

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО «ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР
МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»
СПЕЦІАЛІЗОВАНА ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
«УКРАЇНСЬКИЙ ЦЕНТР ТРАНСПЛАНТ-КООРДИНАЦІЇ»

ТРАНСПЛАНТАЦІЯ ПЕЧІНКИ
КЛІНІЧНА НАСТАНОВА, ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗАХ

Зміст

Склад мультидисциплінарної робочої групи з опрацювання клінічної настанови.....	7
Список скорочень.....	9
BTS UK Guidelines Living Donor Liver Transplantation, July 2015	13
1. ВСТУП.....	13
1.1 Необхідність рекомендацій.....	13
1.2 Процес написання та методологія	14
1.3 Редакційний комітет.....	15
1.4 Учасники та співавтори.....	15
1.6 Декларація інтересів.....	16
1.7 Градація рекомендацій	16
Посилання:.....	16
2. ВИКОНАВЧЕ РЕЗЮМЕ РЕКОМЕНДАЦІЙ	17
3. ПРАВОВІ ОСНОВИ.....	28
3.1 Акт щодо використання тканин людини 2004.....	29
3.2 Орган з питань тканин людини (ОПТЛ)	29
3.3 Європейська директива про донорство органів.....	29
3.4 Згода на вилучення органів у живих донорів	30
3.5 Види донації від живого донора, дозволені законодавством.....	30
3.6 Вимоги до трансплантації за участю живого донора	31
3.7 Заборона комерційних операцій з людськими матеріалами	31
3.8 Відшкодування витрат	32
3.9 Виняткові обставини	32
3.9.1 Діти.....	32
3.9.2 Дорослі без розумових здібностей	32
3.10 Акт про людські тканини (Шотландія) 2006 року	33
Виняткові обставини	33
Посилання.....	33
4. ЕТИКА	34
4.1 Етика	35
4.2 Ключові етичні принципи трансплантації від живого донора.....	35
4.3 Концепція реципієнта.....	35
4.4 Концепція донора	36
4.5. Концепція команди з трансплантації.....	37
4.6 Конфіденційність.....	37
4.7 Розширення пулу живих донорів.....	38
4.8 Дитина або молода людина як живий донор	38
4.9 Комітет з етики Британського товариства трансплантації (БТТ).	38
Посилання.....	39
РОЗДІЛ 5 ПОКАЗАННЯ ДО ТРАНСПЛАНТАЦІЇ ПЕЧІНКИ ВІД ЖИВОГО	
ДОНОРА У ДОРΟΣЛИХ ТА ДІТЕЙ	39
5.1. Показання до ТПЖД у дорослих	41
5.1.1 Гостра печінкова недостатність (ГПН)	43

5.1.2 Вірус гепатиту С (ВГС)	43
5.1.3 Гепатоцелюлярна карцинома (ГЦК).....	43
5.1.4 Несумісність за системою АВО	45
5.1.5 Суперечливі показання для ТПЖД.....	45
а) Гострий алкогольний гепатит	45
б) Злоякісні процеси, окрім ГЦК	45
5.2. Показання до ТПЖД у дітей	49
5.2.1 Гепатобластома.....	50
5.2.2 Метаболічні захворювання печінки	50
5.2.3 Гостра печінкова недостатність (ГПН)	51
Посилання	51
6 ІНФОРМУВАННЯ ДОНОРІВ ТА ЗАХИСТ ДОНОРА.....	53
6.1 Інформування донора	54
6.2 Усвідомлена згода на донорство печінки від живого донора	54
6.3 Ідентифікаційні дані донора	56
6.4 Захист донора.....	57
6.5 Незалежні перекладачі	58
6.6 Відповідальність хірурга, який виконує операцію донора	59
6.7 Смерть донора	59
6.8 Невдала трансплантація	59
Посилання	59
7 ПСИХОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ	61
7.1 Загальні міркування.....	61
7.2 Мета оцінки психічного здоров'я	62
7.3 Оцінка лікарів	63
7.4 Стандартизація оцінок.....	63
Посилання:	63
8. ОЦІНКА ДОНОРІВ	64
8.1 Вступ	64
8.1.1 Попередня оцінка	65
8.1.2 Сортуння (відбір донора).....	65
8.1.3 Систематична оцінка	66
8.1.4 Дослідження.....	67
8.2 Вік донорів.....	68
8.2.1 Загальні фактори ризику, пов'язані з віком та статтю	68
8.3 Ожиріння донорів	69
8.4 Гіпертензія	70
8.5 Цукровий діабет.....	70
8.6 Оцінка серцево-судинної системи	70
8.7 Гематологічні захворювання	71
8.7.1 Порухення з боку еритроцитів.....	72
8.7.2 Порухення з боку лейкоцитів	72
8.7.3 Порухення з боку тромбоцитів	72
8.8 Збереженість печінки	72

8.8.1 Дефіцит альфа-1 антитрипсину	74
8.8.2 Спадкові носії гемохроматозу	74
8.8.3 Інші генетичні захворювання печінки.....	75
8.9 Передача хвороби донором реципієнту	75
8.9.1 Інфекції.....	75
8.10 Злоякісні новоутворення	77
8.11 Психосоціальна оцінка	78
8.12 Імунологічна оцінка	78
Посилання:	79
9. ДОНОРСКА ХІРУРГІЯ.....	81
9.1. Передопераційна оцінка та підготовка донора	83
9.2 Технічна оцінка	83
9.2.1 Анатомія.....	83
9.2.2 Стеатоз (див. також 9.3.3)	83
9.3 Вибір графту	84
9.3.1 Вибір графту та його відповідність для реципієнта: розмір графту та об'єм залишку печінки.....	84
9.3.2 Анатомічні аспекти.....	85
а) Графт правої частки	86
б) Графт лівої частки.....	86
в) Графт лівої латеральної секції.....	87
9.3.3 Стеатоз (див. також 9.2.2)	87
9.4 Передопераційна підготовка донора	88
9.4.1 Згода донора.....	88
9.4.2 Клінічні аспекти.....	88
9.5 Внутрішньоопераційне ведення донора.....	88
9.5.1 Анестезіологічні аспекти	88
9.5.2 Особливості хірургічної операції	89
а) Гепатектомія лівої частки	89
б) Графт (S) 2, 3, 4 сегментів	89
в) Збереження S1 для графта S 1, 2, 3, 4.....	89
г) Гепатектомія правої частки.....	90
г) Гепатектомія лівого бічного сегмента.....	92
д) Відкрита та лапароскопічна гепатектомія	92
е) «Неможлива» гепатектомія.....	93
є) Відмова від гепатектомії	93
9.6 Післяопераційний догляд за донором	93
9.6.1 Негайний післяопераційний догляд (відділення високої залежності або інтенсивної терапії)	93
а) Лінії моніторингу	93
б) Лікарські засоби	93
в) Дослідження	94
г) Інше	94
9.6.2 Післяопераційний догляд у палаті.....	94

а) Моніторинг	94
б) Лікарські засоби (не знеболюючі).....	94
в) Знеболення.....	94
г) Дослідження.....	95
г) Інше	95
9.6.3 Виписка	95
9.6.4 Подальше спостереження.....	95
Посилання	95
Додаток 1: Синдром малого за розміром графту (МЗРГ)	96
Посилання для додатку 1	97
10 ХІРУРІЯ РЕЦИПІЄНТА: ТЕХНІЧНІ АСПЕКТИ, РИЗИКИ ТА ПЕРІОПЕРАЦІЙНА ДОПОМОГА ДОРΟΣЛИМ ТА ДІТЯМ	97
10.1 Вступ	98
10.2 Оцінка реципієнта	98
10.3 Оцінка графту	99
10.3.1 Відношення ваги графту до ваги реципієнта (співвідношення ВГ/ВР)	99
10.4 Експлантація	99
10.4.1 Диссекція воріт печінки	99
10.4.2 Жовчні протоки	99
10.4.3 Печінкові артерії.....	100
10.4.4 Портальна вена	100
10.4.5 Печінкові вени	100
10.5 Підготовка графту.....	100
10.5.1 Перфузія графту.....	100
10.5.2 Судинна реконструкція	100
10.6 Операція реципієнта – дорослий	101
10.6.1 Імплантація графту	101
а) Графти лівої частки	101
б) Графти правої частки	101
10.6.2 Модулювання портального кровотоку	101
10.6.3 Анастомоз печінкової артерії.....	102
10.6.4 Інтраопераційна оцінка кровотоку	102
10.6.5 Анастомоз жовчних проток	102
10.6.6 Множинні жовчні протоки.....	102
10.6.7 Накладання швів: матеріали та техніка	102
10.6.8 Роль Т-подібного дренажа або внутрішньопросвітнього стента	103
10.7 Хірургічне втручання реципієнта – дитина	103
10.7.1 Імплантація	103
10.7.2 Накладання швів: матеріали та методики	103
10.8 Періопераційний догляд.....	103
10.9 Ранні ускладнення, що потребують повторного втручання.....	104
10.9.1 Печінкова артерія	104
10.9.2 Портальна вена	104

10.9.3 Жовчна протока	104
10.9.4 Проблеми венозного відтоку	104
10.10 Синдром малого за розміром графта	104
10.11 Великий за розміром графт та зменшення для дитячої трансплантації	105
10.12 Модуляція портального кровотоку	105
Посилання	105
11 РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ	107
11.1 Вступ	107
11.2 Результати лікування донора: захворюваність та смертність	108
11.3 Результати лікування реципієнта: смертність та захворюваність	111
Посилання	114
12 РОЗШИРЕННЯ ПУЛУ ДОНОРІВ	116
12.1 Графти лівої частки	117
12.2 Подвійні графти від живих донорів	118
12.3 Альтруїстичне живе донорство печінки	118
12.4 Несумісна за групою крові АВО трансплантація печінки від живого донора	119
Посилання	120
13 ПОДАЛЬШЕ ВЕДЕННЯ ДОНОРІВ	121
13.1 Заходи подальшого спостереження	121
Посилання:	123
14. ЛОГІСТИЧНІ МІРКУВАННЯ	123
14.1 Відшкодування витрат живим донорам	123
14.2 Донори, які не є резидентами Великої Британії	124
14.3 Ув'язнені як живі донори	125
Посилання:	125
Оцінка донора та процес донорства	125
Трупний донор	125
Донорство після смерті мозку (DBD)	125
Розщеплена трансплантація печінки (Split LT)	127
Донори з розширеними критеріями (ECD)	128
Хірургічні аспекти трансплантації печінки від померлого донора	129
Стандартна трансплантація печінки (традиційна проти piggyback)	129
Вено-венозне або портокавальне шунтування	130
Реконструкція ворітної вени	131
Редукований або розділений трансплантат ЛТ	132
Допоміжна (ауксильярна) ЛТ	132

Склад мультидисциплінарної робочої групи з опрацювання клінічної настанови

КОВАЛЬ Дмитро Михайлович	генеральний директор Спеціалізованої державної установи «Український центр трансплант-координації», голова робочої групи;
ГОДІК Олег Святославович	лікар-трансплантолог Державного некомерційного підприємства «Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ» Міністерства охорони здоров'я України», заступник голови робочої групи з клінічних питань(за згодою)
ЛЕБЕДЄВ Антон Євгенович	головний спеціаліст відділу трансплантації та реабілітації Департаменту високотехнологічної медичної допомоги та інновацій Міністерства охорони здоров'я України;
ГРИГОРЯН Марат Славович	лікар-трансплантолог, лікар-хірург, лікар-трансплантолог дитячий Медичного центру «Універсальна клініка «Оберіг» (ТОВ «Капітал») (за згодою);
ГРИНЕНКО Олександр Валентинович	завідувач відділу трансплантації та хірургії печінки державної установи «Національний науковий центр хірургії та трансплантології ім. О.О Шалімова» Національної академії медичних наук України (за згодою);
ГРОГУЛЬ Євген Анатолійович	завідувач відділу тканинного типування лабораторії медичної генетики спеціалізованого медико-генетичного центру Державного некомерційного підприємства «Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ» Міністерства охорони здоров'я України» (за згодою)
КАРАМЯН Артур Ашотович	завідувач відділу органної трансплантації Спеціалізованої державної установи «Український центр трансплант-координації»;
КУРИЛО Галина Василівна	асистент кафедри хірургії та трансплантології Львівського державного медичного університету ім. Данила Галицького (за згодою);
ПІДОПРИГОРА Олена Олександрівна	лікар-трансплантолог відділення трансплантації та хірургії печінки державної установи «Національний науковий центр хірургії та трансплантології ім. О.О Шалімова Національної академії медичних наук України» (за згодою);
СУРКОВ Денис Миколайович	начальник відділу інфекційного контролю, лікар-анестезіолог комунального некомерційного підприємства «Львівське територіальне медичне об'єднання

	«Багатопрофільна клінічна лікарня інтенсивних методів лікування та швидкої медичної допомоги» (за згодою);
ХИЖНЯК Кирило Анатолійович	заступник директора з медичної роботи комунального некомерційного підприємства «Київська міська клінічна лікарня №1» (за згодою).
Методичний супровід та інформаційне забезпечення	
ГУЛЕНКО Оксана Іванівна	заступник директора департаменту - начальник управління стандартизації медичної та реабілітаційної допомоги Департаменту стандартів в сфері охорони здоров'я державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», заступник голови робочої групи з методологічного супроводу.

Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України є членом

**Guidelines International Network
(Міжнародна мережа настанов)**



Рецензенти

ДЕГТЯРЬОВА Дар'я Сергіївна	лікар-хірург дитячий, лікар-трансплантолог відділення ургентної хірургії ДНП «Національна дитяча спеціалізована лікарня «Охматдит» МОЗ України»
КОТЕНКО Олег Геннадійович	завідувач відділення хірургії печінки, підшлункової залози та трансплантації Медичного центру «Універсальна клініка «Оберіг» ТОВ Капітал, лікар-трансплантолог
ФЕДОРОВ Денис Олександрович	старший науковий співробітник відділу трансплантації та хірургії печінки ННЦХТ ім.О.О.Шалімова, кандидат медичних наук

Перегляд клінічної настанови заплановано на 2031 рік

Список скорочень

ABO _n ТПЖД	Несумісна за групою крові ABO трансплантація печінки від живого донора
АЧТЧ	Активований частковий тромбопластиновий час
БАВП	Британська асоціація з вивчення печінки ІМТ
БК	Багатопрофільна команда
БТТ	Британське трансплантаційне товариство
ВГ/ВР	Співвідношення ваги графту до ваги тіла реципієнта
ВГВ	Вірус гепатиту В
ВГМТ	відношення маси графту до маси тіла
ВГС	Вірус гепатиту С
ВІЛ	Вірус імунodefіциту людини
ВТЕ	Венозна тромбоемболя
ГЗІД	Група захисту інтересів донора
ГЛЧ	Графт лівої частки
ГПН	Гостра печінкова недостатність
ГПЧ	Графт правої частки
ГТК	Розчин гістидин-триптофан-кетоглутарату
ГУС	Гемолітико-уремічний синдром
ГЦК	Гепатоцелюлярна карцинома
ДЖП	Донорство живої печінки
ДІ	Ділянка інтересу -
ЄДДО	Європейська директива про донорство органів
ЄС	Європейський союз
ЕБВ	Вірус Епштейна-Барра
ЄДІСТ	Єдина державна інформаційна система трансплантації органів та тканин
ЕКГ	Електрокардіографія
ЕРХПГ	Ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія
ЖДП	Живе донорство печінки
ІМТ	Індекс маси тіла
КГПП	Консультативна група з питань печінки
КН	Клінічна настанова

КТ	Комп'ютерна томографія
ЛПА	Ліва печінкова артерія
ЛПВ	Ліва портална вена
МДК	Мультидисциплінарна команда
МГПД	Мультидисциплінарна група підтримки донорів
МЗРГ	Малий за розміром графт
МРТ	Магнітно-резонансна томографія
МРХПГ	Магнітно-резонансна холангіопанкреатографія
НПВ	Нижня порожниста вена
НСОЗКТ	Національна служба охорони здоров'я Крові та Трансплантації
ОГ/СОП	Об'єм графта до стандартного об'єму печінки
ОІМП	обчислена ідеальна маса печінки
ОПТЛ	Орган з питань тканин людини
ПА	Печінкова артерія
ПАБ	Поперечна абдомінальна блокада
ПВ	Портальна вена
ПВТ	Портальна венозна тромбоемболія
ППА	Права печінкова артерія
ПТЛЗ	Пост-трансплантаційні лімфопроліферативні захворювання
ПТЧ	Протромбіновий час
РІМП	Розрахована ідеальна маса печінки
СЗП	Свіжозаморожена плазма
СКА	Серпоподібно-клітинна анемія
СМР	Синдром малого за розміром графта
СПВ	Середня печінкова вена
ТЕЛА	Тромбоемболія легеневої артерії
ТНЖД	Трансплантація нирки від живого донора
ТП	Трансплантація печінки
ТПЖД	Трансплантація печінки від живого донора
ТППД	Трансплантація печінки від померлого донора
ТЧ	Тромбіновий час

УВ	Розчин Університету Вісконсина
УПТЛ	Управління з питань тканин людини
ЦБТ	Центральний венозний тиск
ЦМВ	Цитомегаловірус
AASLD	Американська асоціація з вивчення захворювань печінки
A2ALL	когортне дослідження Adult-to- Adult Living Donor Liver Transplantation
BTS	Британське трансплантаційне товариство British Transplantation Society
DBD	Донорство після смерті мозку
DCD	Донорство після зупинки кровообігу
ECD	Донори з розширеними критеріями
EUODD	Європейська директива про донорство органів (European Organ Donation Directive)
HBIG	hepatitis B immunoglobulin - імуноглобулін гепатиту В
HLA	Human leukocyte antigen - людський лейкоцитарний антиген
HTA	Human Tissue Authority - Управління по роботі з тканинами людини
HTLV	Т-лімфотропний вірус людини
IA	Independent Assessor - незалежний оцінювач
KDIGO	Покращення глобальних результатів лікування захворювань нирок
LAG	Консультативна група з питань печінки
MELD	Модель для оцінки захворювань печінки термінальної стадії
NET	Нейроендокринні пухлини
NHSBT	NHS Blood i Transplant
OPTN	Мережа заготівлі та трансплантації органів
PCA	контрольована пацієнтом анальгетична помпа
SAIP	програмна постобробка зображень - ППОЗ
Split LT	Спліт трансплантація печінки

Передмова мультидисциплінарної робочої групи

Дана клінічна настанова (далі - КН) розроблена відповідно до Методики розробки та впровадження медичних стандартів медичної та реабілітаційної допомоги на засадах доказової медицини, затвердженої наказом Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної та реабілітаційної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 року за № 2001/22313 та адаптована для системи охорони здоров'я України на основі рекомендацій, що створено у співдружності Британської асоціації трансплантації та Британської асоціації досліджень печінки *Living Donor Liver Transplantation Compiled by a joint working party of the British Transplantation Society and the British Association for Studies of the Liver July 2015*, що була обрана робочою групою як приклад найкращої практики при трансплантації печінки від живого донора і ґрунтується на даних доказової медицини стосовно ефективності та безпеки медичних втручань, фармакотерапії та організаційних принципів її надання. КН, згідно з рекомендаціями розробників прототипу, була доповнена положеннями з наступного джерела: **Kim, DS., Yoon, YI., Kim, B.K. et al. Asian Pacific Association for the Study of the Liver clinical practice guidelines on liver transplantation. Hepatol Int 18, 299-383 (2024). <https://doi.org/10.1007/s12072-023-10629-3>**.

Документ був обраний на основі об'єктивних критеріїв оцінки з використанням міжнародного опитувальника з експертизи та оцінки настанов AGREE II з метою вибору прототипу найкращої методологічної якості.

Адаптація КН передбачає внесення до незмінного тексту оригінальної КН коментарів робочої групи, у яких відображено можливість виконання тих чи інших положень КН в реальних умовах системи охорони здоров'я України, доступність медичних втручань, наявність реєстрації в Україні лікарських засобів, що зазначені в КН, відповідність нормативній базі щодо організації надання медичної допомоги.

Запропонована КН не повинна розцінюватись як стандарт медичного лікування. Дотримання положень КН не гарантує успішного лікування в кожному конкретному випадку, її не можна розглядати як посібник, що включає всі необхідні методи лікування або, навпаки, виключає інші.

Остаточне рішення стосовно вибору конкретної клінічної процедури або плану лікування повинен приймати лікар з урахуванням клінічного стану пацієнта та можливостей для проведення заходів діагностики і лікування у закладі охорони здоров'я.

КН має на меті надання допомоги лікарю і пацієнту в прийнятті раціонального рішення в різних клінічних ситуаціях, є інформаційною підтримкою для підвищення якості клінічної практики на основі доказів ефективності застосування певних медичних технологій, лікарських засобів та організаційних ресурсів медичної допомоги. Це рекомендаційний документ з найкращої медичної практики, призначений, в першу чергу, для практикуючих лікарів.

BTS UK Guidelines Living Donor Liver Transplantation, July 2015

1. ВСТУП

1.1 Необхідність рекомендацій

Трансплантація пропонує пацієнтам з термінальною стадією органної недостатності економічно ефективне лікування, яке покращує якість життя та збільшує його тривалість.

У більшості західних країн трансплантація печінки від померлого донора (ТППД) залишається стандартом лікування пацієнтів з термінальною стадією захворювання печінки. Спліт-трансплантація печінки та згодом трансплантація печінки від живого донора (ТПЖД) були вперше запроваджені у дітей наприкінці 1980-х років через відсутність донорів відповідного розміру та високий рівень смертності серед дітей, які очікують на трансплантацію печінки. Оскільки досвід використання методів резекції печінки зростав, а успіх ТПЖД у дітей став очевидним, ТПЖД був запроваджений для дорослих на початку 1990-х років, при цьому перша успішна ТПЖД у дорослих була виконана в Японії.

Зараз ТПЖД стала важливою частиною багатьох програм трансплантації печінки в усьому світі. У той час як ТПЖД від дорослого до дорослого залишається процедурою вибору в більшості азійських країн через відсутність померлих донорів у цих областях, ТПЖД рідше проводиться в західних країнах через більшу доступність померлих донорів (1). Це особливо актуально для Великої Британії після нещодавнього збільшення кількості померлих донорів (особливо трансплантатів після зупинки кровообігу). Зараз ТПЖД становить 7% трансплантацій печінки, що проводяться на рік у Великій Британії, більшість з яких виконується в трьох центрах.

Очевидні переваги ТПЖД перед ТППД включають можливість провести трансплантацію до того, як стан реципієнта значно погіршиться, знання історії донора, уникнення фізіологічних порушень, спричинених смертю мозку донора, та скорочення часу холодової ішемії. Ці переваги врівноважуються ризиком для донора, додатковою технічною складністю отримання частки графта та необхідністю ретельної медичної та хірургічної оцінки при виборі відповідного донора та реципієнта. Хоча співвідношення ризику та користі може сприяти ТПЖД в деяких частинах світу, найбільш відповідну роль ТПЖД у Великій Британії ще не визначено.

Це перша національна рекомендація в цій області, що швидко розвивається. Вона має на меті переглянути наявні докази, що стосуються процесу оцінки кандидатів як реципієнтів, так і донорів, розглянути моральні та етичні питання, пов'язані з цією процедурою, окреслити технічні аспекти процедури, включаючи неоднозначність та протиріччя щодо середньої печінкової вени та «синдром малого за розміром графта», огляд результатів і ускладнень для донора та реципієнта, включаючи смертність донорів, а також дослідження доказів, що стосуються переваг і недоліків ТПЖД.

Коментар робочої групи

У межах національної системи охорони здоров'я України трансплантація печінки, як від живих, так і від посмертних донорів, є напрямом, що активно формується і потребує подальшої стандартизації. Хоча в останні роки спостерігається позитивна динаміка розвитку трансплантаційної інфраструктури та збільшення кількості процедур, практика демонструє, що обидва напрями – трансплантація печінки від живого донора (ТПЖД) та трансплантація печінки від посмертного донора (ТППД) мають свої особливості та виклики, що потребують чіткого клінічного врегулювання.

На сьогодні в Україні ТПЖД широко застосовується через обмежену кількість померлих донорів. Водночас ТППД залишається стратегічним напрямом, який держава активно підтримує. Обидва підходи вимагають узгодженого алгоритму дій, особливо у контексті підбору пари донор-реципієнт, проведення діагностичних та етичних оцінок, визначення показань, строків і меж доцільності трансплантації.

Враховуючи зазначене, а також накопичений клінічний досвід в Україні та у світі, постала об'єктивна необхідність розробки національної клінічної настанови з трансплантації печінки, адаптованої до умов практики України, ресурсних можливостей, законодавства та організаційної моделі системи охорони здоров'я. Така настанова має стати інструментом для забезпечення єдності підходів до ведення пацієнтів, трансплантаційного планування, міждисциплінарної взаємодії та підвищення якості медичної допомоги.

На думку робочої групи, впровадження клінічної настанови сприятиме оптимізації трансплантаційної діяльності, підвищенню безпеки процедур як для донора, так і для реципієнта, а також стане платформою для подальшого розвитку доказової практики у сфері трансплантації печінки в Україні.

1.2 Процес написання та методологія

Цей документ був написаний під егідою Комітету зі стандартів Британського трансплантаційного товариства (БТТ). Керівництво було розроблено відповідно до Рекомендацій з клінічної практики БТТ та рекомендацій Національної служби охорони здоров'я Крові та Трансплантації (НСОЗКТ) Докази (2). Він був розроблений за участю британських клініцистів і професійних організацій, які займаються трансплантацією печінки, включаючи Британську асоціацію з вивчення печінки (БАВП).

Відібраними клінічними експертами було проведено систематичний огляд відповідної літератури та синтез наявних доказів. Після цього була проведена експертна оцінка та експертний огляд. Проекти пропозицій були зібрані редакторами, а проєкт рекомендацій було представлено громаді з трансплантації Великої Британії для ширшого обговорення на консенсусній зустрічі БТТ у Лондоні в листопаді 2013 року. У ній взяли участь хірурги-трансплантологи та лікарі-реаніматологи та лікарі інтенсивної терапії, Клінічні лідери в органному донорстві, медсестери-спеціалістів із органного донорства та представників НСОЗКТ. Після перегляду тексту до рекомендацій було додано відповідний рівень доказовості за згодою редакції та автора. Проєкт документа був розміщений на веб-сайті БТТ у квітні 2015 року на період відкритих консультацій, до яких активно заохочували групи пацієнтів та трансплантологів. Його також рецензував професор Девід Грант, професор трансплантації в лікарні загального профілю Торонто, Канада. Остаточний документ був опублікований у липні 2015 року.

Де це можливо, ці рекомендації засновані на опублікованих доказах. За винятком описових досліджень, докази та рекомендації були оцінені за ступенем доказовості. Де це було доцільно, включено невелику кількість доповідей із конференцій. НСОЗКТ люб'язно надав дані щодо трансплантації у Великій Британії та її результатів. За незначними винятками, коли були доступні відповідні результати, датою представлення доказів був червень 2014 року.

Очікується, що ці рекомендації будуть переглянуті в 2020 році.

Коментар робочої групи

Цей документ створений як перша клінічна настанова з трансплантації печінки в Україні з урахуванням міжнародного досвіду та особливостей національної системи охорони здоров'я. Робоча група складалася з профільних експертів, клініцистів, трансплантологів, представників мультидисциплінарних команд, які мають практичний досвід у проведенні трансплантацій печінки, а також організаційно-методичний досвід у сфері координації трансплантаційної допомоги.

У процесі створення клінічної настанови робоча група усвідомлювала, що окремі ключові компоненти трансплантаційної допомоги — такі як організація посмертного донорства, імунологічне ведення пацієнтів, тактика імуносупресивної терапії та післятрансплантаційний супровід — потребують розширеного розгляду. У зв'язку з цим, передбачено, що ці питання будуть висвітлені коментарями робочої групи шляхом

структурованого аналізу джерел клінічних рекомендацій, систематичного огляду літератури та експертного обговорення.

1.3 Редакційний комітет

Професор Дерек Манас MD FCS (SA) FRCS

Професор трансплантації та директор Інституту трансплантації, Університет Ньюкасла-апон-Тайн та Ньюкастл НСОЗКТ Довіра

Співголова редакційного комітету живих донорів печінки

Пані Ліза Бернапп RN MA

Медсестра-консультант трансплантації нирки від живого донора, Guys & St Thomas НСОЗКТ Фундація Довіра, Лондон; провідна медична сестра – донорство органів від живого донора, донорство та трансплантація органів, НСОЗКТ

Співголова редакційного комітету живих донорів печінки

Доктор Пітер Ендрюс, доктор медичних наук FRCP

Читач у відділі Нефрології та Клінічних Лідерів Трансплантації, відділення нирки та трансплантації SW Thames, лікарня Сент-Гелієр, Суррей

Голова комітету зі стандартів БТТ

1.4 Учасники та співавтори

Д-р Варуна Алувігаре, консультант-гепатолог і лікар-трансплантолог, лікарня Королівського коледжу, Лондон

Д-р Пітер Ендрюс, консультант-нефролог і лікар-трансплантолог, лікарня Сент-Хелієр, Суррей

Пані Ліза Бернап, медична сестра-консультант, Трастовий фонд НСОЗКТ Foundation Guy's & St Thomas, і провідна медсестра, донорство живих людей, донорство та трансплантація органів, НСОЗКТ

Доктор Джон Девлін, консультант-гепатолог, лікарня Королівського коледжу, Лондон

Професор Найджел Хітон, консультант з гепатобіліарної та трансплантологічної хірургії, лікарня Королівського коледжу, Лондон

Доктор Майкл Хенеган, консультант-гепатолог і лікар-трансплантолог, лікарня Королівського коледжу, Лондон

Пані Якуй Хенесі, координатор трансплантації печінки від живого донора, лікарня Королівський коледж, Лондон

Пан Джон Айзек, консультант з гепатобіліарної та трансплантологічної хірургії, Лікарня Королеви Єлизавети, Бірмінгем

Пані Джулі Джеффри, координатор трансплантації печінки від живого донора, лікарня Сент-Джеймс, Лідс

Доктор Ребекка Джонс, консультант-гепатолог, лікарня Сент-Джеймс, Лідс

Професор Массімо Малаго, консультант з гепатобіліарної та трансплантологічної хірургії, Royal Free Hospital, Лондон

Професор Дерек Манас, консультант з гепатобіліарної та трансплантологічної хірургії, Лікарня Фрімена, Ньюкасл

Д-р Патрік МакКірнан, консультант дитячий гепатолог, Бірмінгемська дитяча лікарня, Бірмінгем

Д-р Стівен Поттс, консультант-психіатр, Единбурзький королівський лазарет, Единбург

Пан Радж Прасад, консультант з гепатобіліарної та трансплантологічної хірургії, лікарня Сент-Джеймс, Лідс

Доктор Федра Тахтатзіс, консультант-гепатолог, лікарня Сент-Джеймс, Лідс

Професор Стівен Уайт, консультант з гепатобіліарної та трансплантологічної хірургії, Лікарня Фрімена, Ньюкасл

1.5 Застереження

У цьому документі містяться рекомендації з найкращої практики, що неминуче розвивається з часом. Усім клініцистам, які беруть участь у цьому аспекті трансплантації, необхідно надавати індивідуалізовану клінічну допомогу та бути в курсі змін у практиці клінічної медицини.

Ці рекомендації представляють колективні думки ряду експертів у цій галузі і не є законом. Вони містять інформацію/інструкції для використання практикуючими лікарями як інструмент найкращої практики. Звідси випливає, що настанови слід тлумачити в дусі, а не дослівно. Представлені думки можуть змінюватися, та їх не слід використовувати окремо ізольовано для визначення лікування будь-якого окремого пацієнта. Настанови не призначені для того, щоб носити наказовий характер і не є стандартом надання допомоги.

Британське Трансплантаційне Товариство не може підтверджувати точність, повноту або актуальність думок, що містяться в цьому документі, і не несе жодної відповідальності або відповідальності за будь-які втрати або збитки, завдані будь-якому практикуючому лікарю або будь-якій третій стороні в результаті будь-якого посилання/слідування рекомендаціям або в результаті будь-якої неправильної чи оманливої думки, що міститься в настановах.

1.6 Декларація інтересів

Редактори, автори та учасники, які працювали у відповідності до стандартів, викладених у Рекомендаціях з клінічної практики БТТ, доступні за посиланням:

http://www.bts.org.uk/MBR/Clinical/Guidelines/Current/Member/Clinical/Current_Guidelines.aspx (5).

1.7 Градація рекомендацій

У цих рекомендаціях система GRADE була використана для оцінки сили доказів і сили рекомендацій. Цей підхід узгоджується з підходом, прийнятим керівництвом щодо Покращення глобальних результатів лікування захворювань нирок (KDIGO), а також з рекомендаціями Європейського комітету з найкращої практики та Асоціації нирок (3,4).

Для кожної рекомендації якість доказів була оцінена як:

- A (високий)
- B (помірний)
- C (низький)
- D (дуже низький)

Для кожної рекомендації сила рекомендації вказана як одна з:

- Рівень 1 (рекомендуємо)
- Рівень 2 (пропонуємо)

Не оцінено (де немає достатньо доказів для формальної оцінки)

Ці рекомендації представляють консенсусну думку експертів у галузі трансплантації у Сполученому Королівстві. Вони являють собою загальне уявлення про докази, що наявні на момент написання статті. Визнається, що рекомендації даються навіть тоді, коли докази слабкі. Вважається, що це корисно клініцистам у повсякденній практиці і схоже на підхід, прийнятий KDIGO (4).

Посилання:

1. Porret PM, Olthoff KM. Clinical Liver Disease 2013; 2: 160-4.
2. Andrews PA. BTS Clinical Practice Guideline 2011. Accessed at: http://www.bts.org.uk/MBR/Clinical/Guidelines/Current/Member/Clinical/Current_Guidelines.aspx
3. Uhlig K, Macleod A, Craig J, et al. Grading evidence and recommendations for clinical practice guidelines in nephrology. A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int 2006; 70: 2058-65.
4. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group: KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. Am J Transplant 2009; 9(S3): S1-157.

2. ВИКОНАВЧЕ РЕЗЮМЕ РЕКОМЕНДАЦІЙ

Законодавче (юридичне) підґрунтя

- Всі трансплантації, що виконуються за участю живих родинних донорів, повинні відповідати вимогам первинних законів (Акт щодо використання тканин людини 2004 та Акт щодо використання тканин людини Шотландії 2006), які регулюють процедуру донорства та проведення трансплантації у Великій Британії (Не оцінено)
- Згода на вилучення органів у живого родинного донора з метою трансплантації повинна відповідати вимогам Акту щодо використання тканин людини 2004, загальним юридичним нормам щодо осіб молодше 16 років, Акту психічної дієздатності Англії та Уельсу 2006. Згода у Шотландії повинна відповідати вимогам Акту щодо використання тканин людини Шотландії 2006, Акт недієздатності в дорослих Шотландії 2000.

Коментар робочої групи

У межах української правової системи трансплантація анатомічних матеріалів, зокрема печінки, регламентується на рівні спеціалізованого законодавства та підзаконних актів, що охоплюють як посмертне, так і живе донорство. Вилучення органів у посмертного донора для трансплантації їх реципієнтам можливе за умов констатації смерті мозку донору та отримання заяви щодо згоди на посмертне донорство. У разі живого донорства обов'язкове надання заяви щодо згоди живого донора на донорство анатомічних матеріалів, при цьому допускається вилучення лише парного органа або частини органа, що регенерує (наприклад, печінки).

Регулювання системи трансплантації в Україні забезпечено наступними нормативно-правовими актами:

- Закон України № 2427-VIII від 17.05.2018 «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людини»;
- Постанова КМУ № 1366 від 23.12.2020 «Про затвердження Положення про Єдину державну інформаційну систему трансплантації органів та тканин»;
- Постанова КМУ № 1211 від 27.12.2018 «Деякі питання реалізації Закону України «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людини»;
- Наказ МОЗ України № 1500 від 21.07.2021 «Про затвердження Положення про врегулювання діяльності трансплант-координаторів»;
- Наказ МОЗ України № 293 від 18.02.2021 «Про затвердження Порядку розподілу анатомічних матеріалів та критеріїв встановлення пар донор-реципієнт»;
- Наказ МОЗ України № 1184 від 11.06.2021 «Деякі питання організації посмертного донорства»;
- Наказ МОЗ України № 1388 від 06.08.2024 «Про затвердження Вимог до якості та безпечності анатомічних матеріалів людини та внесення зміни до Умов зберігання вилучених анатомічних матеріалів людини, їх підготовки до перевезення та умов перевезення вилучених анатомічних матеріалів людини»;
- Наказ МОЗ України № 968 від 07.06.2022 «Про затвердження Умов вилучення анатомічних матеріалів у живого донора та Переліку анатомічних матеріалів, дозволених до вилучення у живого донора (у тому числі анатомічних матеріалів, здатних до регенерації (самовідтворення))».

Етика – загальні положення

- Всі спеціалісти галузі охорони здоров'я, залучені до процедури трансплантації від живого родинного донора, повинні усвідомлювати весь широкий спектр тяжких морально-етичних проблем, що постане перед ними у цій галузі, та гарантувати, що високі морально-етичні принципи є основою ефективної клінічної практики. У БТТ є окрема Комісія з питань Етики для надання додаткової підтримки та консультацій, якщо в цьому є потреба (Не

оцінено).

- Незалежно від вигоди потенційного реципієнта, безпека та благополуччя потенційного живого донора завжди повинні мати перевагу над потребами потенційного реципієнта.

- Рекомендується незалежність між клініцистами, які відповідальні за оцінку та підготовку донора та реципієнта. При живому донорстві команда захисту донора надає та забезпечує додаткову безпеку потенційному донору, додатково до гарантій представника Інституції з питань тканин людини (Не оцінено).

Показання до трансплантації від живого донора у дорослих та дітей

- Трансплантація печінки від живого донора (ТПЖД) повинна виконуватися лише в спеціалізованих центрах, в яких функціонує міждисциплінарна команда з трансплантації. (1A)

- Прийняття рішень має бути міждисциплінарним і відповідати національним стандартам послуг з трансплантації у Великій Британії. (1A)

- Стандарт Великої Британії щодо переваг трансплантації, загального виживання графта та пацієнтів >50% через п'ять років є рекомендованим стандартом для трансплантації печінки від померлого донора (ТППД) і ТПЖД. Оскільки відділення трансплантації печінки в даний час досягають >75% виживання через п'ять років для всіх графтів у дітей, загальна п'ятирічна виживаність пацієнтів, які отримували педіатричну ТПЖД, очікується на рівні 70%. (1B)

- Усі пацієнти, яким призначено планову трансплантацію, мають право на регулярне обговорення варіанта ТПЖД, хоча досвід центру повинен обмежувати вибір реципієнтів для перших 20 випадків. (1B)

- Ті самі фактори реципієнта, що впливають на виживання при ТППД, повинні враховуватися для ТПЖД як у дорослих, так і у дітей. Представлення потенційного живого донора не повинно впливати на рішення. (Не оцінено)

- Дорослим і педіатричним реципієнтам з гострою печінковою недостатністю з ризиком передопераційної або післяопераційної смерті, який знаходиться на нижній межі клінічного спектру, можна розглядати ТПЖД. (2B)

- Розгляд реципієнтів ТПЖД, які не відповідають показанням, узгодженим через Консультативну групу з питань печінки (КГПП) Національного британського товариства трансплантації, підлягає національному процесу оскарження до тих пір, поки КГПП не зможе розглянути такі показання. (1A)

- Для ТПЖД застосовуються ті самі протипоказання, що і для ТППД. Вибір реципієнтів ТПЖД серед тих, хто зловживає алкоголем або психотропними речовинами, повинен відповідати вказівкам Національного британського товариства трансплантації. (1A)

- Реципієнти мають бути проконсультовані з приводу профілактики куріння

- Тромбоз портальної вени є анатомічним протипоказанням до ТПЖД (1B)

Коментар робочої групи: *тромбоз портальної вени є відносним протипоказанням.*

- Пацієнти з вірусом гепатиту С, які відповідають поточним мінімальним британським критеріям включення, можуть бути розглянуті для ТПЖД (1A)

- Потенційні реципієнти з гепатоцелюлярною карциномою, які не відповідають критеріям сучасних керівництва Великої Британії (через розмір та/або кількість пухлин), але відповідають критеріям Університету Сан-Франциско і одночасно відповідають Британському критерію альфа-фетопротейну <1000 нг/мл, можуть розглядатися для ТПЖД (2B)

- У потенційних реципієнтів з гепатоцелюлярною карциномою періодичні сканування впродовж 3 місяців мають підтвердити придатну біологію пухлини до початку ТПЖД. Під час цього періоду можна розглядати виконання брідж-терапії.

- Відсутні дані щодо довгострокових наслідків для реципієнтів трансплантації печінки при деяких захворюваннях, наприклад, алкоголізм, холангіокарцинома, солітарні

колоректальні пухлини. У цих випадках досвідчені центри можуть розглянути дорослих реципієнтів на ТПЖД з відповідними протоколами, інформацією для пацієнтів та поетапним впровадженням. (Не оцінено)

- При захворюваннях, при яких довгострокові результати неясні через відсутність доказів або відтворюваності результатів, ТПЖД може запропонувати можливість для етично схвалених досліджень у Великій Британії, але ТПЖД слід проводити лише за цієї умови. (Не оцінено)

- Несумісна за групою крові АВО трансплантація печінки від живого донора (АВОН ТПЖД) може розглядатися для дітей віком до 3 років і для дорослих реципієнтів з відповідними протоколами в досвідчених центрах. (1В)

Коментар робочої групи: пацієнти з балом MELD менше 15 не розглядаються як кандидати для трансплантації печінки, останні повинні бути проконсультовані лікарем-трансплантологом. Пацієнти, які мають MELD від 10 до 15, вносяться в лист очікування закладу та перебувають в Єдиній державній інформаційній системі трансплантації органів та тканин (ЄДІСТ) у стані «Скринінг». Пацієнти, які мають MELD більше 15, перебувають в ЄДІСТ у стані «Зареєстрований» та беруть участь у співставленні пар донор-реципієнт. Виключення становлять лише реципієнти, які мають рецидивуючі ШКК, напружений асцит, які не піддається корекції (підтверджується документально).

Інформування донора та захист донора

- Живому донору має бути запропоновано найкраще можливе середовище для добровільного та усвідомленого вибору щодо донорства. (Не оцінено)

- Потенційним донорам має бути надана інформація щодо коефіцієнтів ускладнень у конкретних центрах. (Не оцінено)

Коментар робочої групи

Зважаючи на важливість поінформованого вибору для потенційних донорів, доцільно передбачити обов'язкове надання інформації про рівень ускладнень у конкретних центрах трансплантації. Наразі такі дані не є загальнодоступними, тому до нормативних актів (або відповідних процедур/рекомендацій) необхідно включити положення щодо: систематичного збору та обробки статистики ускладнень у центрах трансплантації; забезпечення прозорого доступу потенційних донорів до цієї інформації перед ухваленням рішення щодо участі у програмі; встановлення відповідальності за достовірність і актуальність наданих даних. Це дозволить підвищити довіру до системи трансплантації та забезпечити донору повноцінну можливість ухвалити рішення на основі об'єктивної інформації.

- Відповідна інформація про реципієнта має надаватися донору за умови згоди реципієнта. Реципієнт повинен бути поінформований про те, що відсутність дозволу на розкриття інформації може поставити під загрозу процедуру трансплантації. Для досягнення найкращих результатів на користь донора, реципієнта та трансплантації межі конфіденційності повинні обговорюватися та зазначатись із самого початку. (Не оцінено)

- Незалежна оцінка донора та реципієнта є обов'язковою вимогою первинного законодавства (Закон про тканини людини 2004 року). (A1)

- Окремі клінічні групи для донора та реципієнта вважаються найкращою практикою, і для кожного потенційного живого донора печінки має бути призначена група захисту донорів (ГЗІД). Спеціалісти в галузі охорони здоров'я повинні працювати спільно для забезпечення ефективної комунікації та координації процесу трансплантації без шкоди як для донора так і для реципієнта. (Не оцінено)

- Донор повинен бути поінформований про те, що він/вона може бути непридатним для донорства та/або може будь-якої миті відмовитися від участі в цьому процесі.

- У будь-якому випадку відповідна підтримка має надаватися групою трансплантації. (Не оцінено)

- Підтримка потенційного донора, реципієнта та сім'ї є невід'ємною частиною процесу донорства/трансплантації. Психологічні потреби повинні виявлятися на ранній стадії, щоб забезпечити належну підтримку та/або втручання. Донори/реципієнти, які потребують направлення до фахівців, повинні мати доступ до психіатричної/психологічної допомоги. (В 2)

Психологічні аспекти

- Усі потенційні донори повинні пройти обстеження у фахівця з психічного здоров'я, бажано члена команди захисту прав донорів. (В1)

- Оцінку психічного здоров'я може проводити будь-який кваліфікований клініцист з питань психічного здоров'я. Центри, які мають доступ до кількох типів клініцистів, повинні відповідно направляти пацієнтів. У деяких випадках оцінка кількома фахівцями може бути доцільною. (D2)

- Мета оцінки психічного здоров'я полягає в тому, щоб:

- а) Визначити потенційних донорів, яких слід виключити з донорства через психічний розлад або неналежну мотивацію. (В1)

- б) Визначити тих, хто більш вразливий до психіатричного ризику та може потребувати додаткової підтримки після донорства. (В1)

- в) Підтвердити здатність давати згоду. (В1)

- г) Дослідити мотивацію, особливо для альтруїстичних донорів. (В1)

- Фахівці з психічного здоров'я, які проводять ці оцінки, повинні бути знайомі із загальними проблемами, які можуть виникнути під час ТПЖД, а також із проблемами, пов'язаними з конкретними органами. (Не оцінено)

- Для донорів, у яких пізніше розвинулися проблеми з психічним здоров'ям, необхідно визначити чіткі шляхи направлення до спеціалізованих служб психічного здоров'я. (С2)

- У рамках оцінки психічного здоров'я може знадобитися співбесіда з найближчими родичами донора (окрім реципієнта). (В1)

- Особливу увагу слід приділити оцінці психічного здоров'я та підтримці донорів, які здають органи реципієнтам, яким терміново потрібна трансплантація. (Не оцінено)

Оцінка донора

Перед початком оцінки донора:

- а) Встановити придатність одержувача. (А1)

- б) Надати інформацію про альтернативні варіанти лікування та потенційні результати. (А1)

- в) Забезпечити конфіденційність донорів (Не оцінено)

- Визначити невідповідних донорів на якому ранньому етапі оцінки. Початкове сортування донорів можна провести за допомогою стандартизованої анкети та в телефонному або онлайн інтерв'ю. (Не оцінено)

- Планувати оцінку зобов'язань та обмежень донорів, де це можливо. Організаційні деталі оцінки потенційного донора будуть відрізнятися в різних центрах, відображаючи наявні ресурси та персонал. Оцінка повинна проводитися відповідно до узгодженого протоколу. (Не оцінено)

- Точно, належним чином та ефективно передати результати досліджень потенційному донору. Призначений старший координатор сприяє оптимальному спілкуванню. (Не оцінено)

- Встановити політику управління донорами, які визнані невідповідними, та забезпечити належне подальше спостереження та підтримку. (Не оцінено)

- Темп оцінки донора може бути адаптований до швидкості зниження функції печінки, але це не повинно ставити під загрозу безпеку донора або надання йому достатнього часу для завершення обстеження. (A1)

- Терміни трансплантації оптимізовані, якщо оцінка донора розпочата завчасно, що дасть, якщо це необхідно, час для розгляду більш ніж одного донора. Темп оцінки донора має бути адаптований відповідно до швидкості зниження функції печінки реципієнта, враховуючи конкретні клінічні та донорські обставини. (C1)

Вік донора

- Немає конкретного віку, після якого донорство протипоказано, але медична оцінка, особливо серцево-судинної системи, повинна бути особливо ретельною у літніх донорів. (Не оцінено)

- І донор, і реципієнт повинні усвідомлювати, що старший донор може мати більший ризик періопераційних ускладнень. (Не оцінено)

Ожиріння у донора

- Будь-який потенційний донор з індексом маси тіла (ІМТ) $>30 \text{ кг/м}^2$ потребує біопсії печінки через підвищений ризик стеатозу печінки та ризиків розвитку стеатогепатиту.

Коментар робочої групи: критерії біопсії допустимі для донації: при результатах біопсії щодо наявності жирового гепатозу $\leq 30\%$ забір донорської печінки для трансплантації дозволений, при жировому гепатозі $\geq 30\%$ донація частини печінки протипоказана (за умов $\text{ІМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$, можливий варіант схуднення потенційного донора, з повторною біопсією та переоцінкою питання щодо донорства). Міні-інвазивні методи діагностики: пункційна біопсія печінки під УЗД контролем або лапароскопічна біопсія печінки.

- Потенційні донори з $\text{ІМТ } 30\text{--}35 \text{ кг/м}^2$ мають бути проконсультовані щодо підвищеного ризику періопераційних ускладнень та довгострокових ризиків для здоров'я. Їм слід порадити схуднути до донації органу та підтримувати ідеальну вагу після донорства.

- $\text{ІМТ} >35 \text{ кг/м}^2$ слід вважати протипоказанням до донорства через високий ризик післяопераційних ускладнень (B1)

Коментар робочої групи: робоча група рекомендує вважати $\text{ІМТ} >35 \text{ кг/м}^2$ відносним протипоказанням до донорства. Остаточне рішення щодо можливості вилучення та трансплантації у таких випадках має прийматися на розсуд трансплантаційного центру з урахуванням клінічної доцільності та індивідуальних особливостей донора.

Донори з артеріальною гіпертензією

- Донори з добре контрольованою гіпертензією та без ішемічного ураження органів можуть розглядатися як донори живої печінки (B1)

Коментар робочої групи: дозволяється вилучення органів у живих осіб, які мають АГ I ступеню, постійний прийом не більше 2 лікарських засобів за відсутності ознак ураження інших органів.

Донори із цукровим діабетом першого типу

- За відсутності доказів пошкодження органів-мішеней та підтвердження того, що інші фактори серцево-судинного ризику, такі як ожиріння, гіпертонія чи гіперліпідемія, знаходяться під оптимальним контролем, потенційні донори як із діабетом 1, так і типу 2 можуть розглядатися для донорства живої печінки. (Не оцінено).

Оцінка серцево-судинної системи донора

- Усі потенційні донори повинні пройти обстеження на наявність серцево-судинних захворювань; також має бути низький поріг для їх виключення у разі виявлення значних факторів ризику (B1).

- Потенційні донори зі зниженою фізичною активністю або передбачуваним ризиком значного коронарного атеросклерозу >5%, повинні пройти формальне обстеження серцево-судинної системи (A2)

- Проведення тесту на серцево-легеневе навантаження повинно бути доступним у всіх центрах. (Не оцінено)

***Коментар робочої групи:** робоча група вважає за доцільне проведення таких обстежень обов'язковим та рутинним. Детальний перелік чек-листу донора наведено наприкінці цього розділу. Навантажувальний тест повинен проводитись всім донорам старше 30 років.*

Донорське гематологічне захворювання

- Пацієнтів з особистими чи сімейним анамнезом кровотеч або тромбозів слід обстежувати на наявність гематологічних відхилень із використанням доказових протоколів. (A1)

Збереженість печінки

- Донор повинен пройти всебічну лабораторну оцінку (A1).
- На додаток до анатомії жовчних шляхів та судин, візуалізація повинна оцінити жирову інфільтрацію печінки (A1).
- Біопсія печінки показана за наявності біохімічних, серологічних або візуалізаційних даних про захворювання печінки (A1).
- Можливість генетичного захворювання печінки у донора вимагає оцінки фахівця (A1).
- Коли причина печінкової недостатності у реципієнта обумовлена спадковим станом, необхідно вжити заходів для виключення генетичного захворювання у потенційного донора, якщо він/вона є кровним родичем (B1).
- Спадкові розлади печінки трапляються рідко, тому спеціаліст-дитячий гепатолог або клінічна генетична служба повинні оцінити ймовірні ризики для членів сім'ї (B2).
- Виявлення потенційного сімейного або генетичного ризику необхідно донести до донора з порадою щодо обміну цією інформацією з відповідними членами сім'ї. (B2)

Хвороби, що можуть передаватися від донора до реципієнта: інфекції

- Скринінг на інфекції важливий для виявлення потенційного ризику для донора від попередньої або поточної інфекції та для оцінки потенційного ризику передачі реципієнту (A1).
- Активний вірус гепатиту В (ВГВ) та вірусний гепатит С (ВГС) є протипоказанням до донорства. Пацієнти, з позитивними антитілами до ВГВ та позитивними результатами на антитіла до ВГС/РНК-негативні до ВГС пацієнти можуть лише у виняткових обставинах розглядатися як донори печінки (A1).
- Позитивний результат на цитомегаловірус або вірус Епштейна-Барра не є протипоказанням до донорства, проте повинні надаватися консультації щодо ризику первинної інфекції та лімфопроліферативних процесів (B1).
- Вірус імунної недостатності людини або зараження Т-лімфотрофічним вірусом людини є абсолютним протипоказанням до донорства (A1)

Хвороби, що можуть передаватися від донора до реципієнта: злоякісні новоутворення

- Ретельний збір анамнезу, клінічне обстеження та дослідження потенційних донорів є важливими для виключення прихованих злоякісних новоутворень, особливо у старших (вік >45 років) потенційних донорів (A1).

- Активне злоякісне захворювання є протипоказанням до донорства, але донори з певними видами успішно лікуваних низькоякісних пухлин можуть бути розглянуті після ретельної оцінки стану їх здоров'я та обговорення багатопрофільною командою (БК). (A1)

- Візуалізація черевної порожнини методом комп'ютерну томографію (КТ) чи магнітно-резонансну томографію (МРТ) в аксіальній проекції є обов'язковою, з прицілним оглядом печінки щодо виявлення вторинного злоякісного захворювання (A1).

Донорська хірургія

- Необхідно провести КТ та МРТ донорської печінки з внутрішньовенним контрастуванням. (A1)

- Рекомендовано створення 3D-реконструкції з використанням власного або іншого ліцензованого програмного забезпечення для створення детальних 3D-моделей анатомії донорської печінки для об'ємного аналізу (волюмометрії) та визначення судинної/жовчної анатомії. (B1)

- Звичайну артеріографію та венографію печінки слід використовувати лише у виняткових випадках, коли розширена КТ не надала візуалізаційного результату належної інформативності. (B1)

- Магнітно-резонансна холангіопанкреатографія (МРХПГ) є золотим стандартом для визначення анатомії жовчних шляхів. Ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія (ЕРХПГ) не повинна використовуватися для оцінки анатомії жовчних шляхів. Підходящими альтернативами є КТ-холангіографія або інтраопераційна холангіографія. (B1)

Коментар робочої групи: магнітно-резонансна томографія (МРТ) з холангіопанкреатографією (МРХПГ) є обов'язковим обстеженням.

Волюметричний аналіз за даними КТ. Принципово важливим є вивчення особливостей ангіоархітекτονіки та біліарної анатомії печінки донора на доопераційному етапі, що необхідно для планування резекції печінки донора з певними технічними особливостями. За допомогою спеціального програмного забезпечення (Horos, Osirix, CT Liver analysis) та даних спіральної комп'ютерної томографії обчислюється об'єм потенційного графта, залишковий об'єм печінки донора, співвідношення залишкового об'єму печінки до ваги тіла донора. При певних анатомічних аномаліях можлива відмова донору в операції. Співвідношення маси трансплантата до маси реципієнта не повинне перевищувати 4% : $(\text{Маса трансплантата} / \text{Маса реципієнта}) \times 100\% \leq 4\%$. Для дорослих реципієнтів як трансплантат необхідно використовувати ліву долю печінки, ліву долю печінки з хвостатою долею або праву долю печінки донора. При цьому ідеальним співвідношенням маси трансплантата до маси реципієнта є $\text{GRWR} \geq 0,8\%$. В особливих випадках, за відсутності можливості використання іншого донора, припустимим є співвідношення $\text{GRWR} 0,7\%$.

Джерела:

Sakamoto S, Kanazawa H, Shigeta T, et al. Technical Considerations of Living

Donor Hepatectomy of Segment-2 Grafts for Infants. *Surgery* 2014;156:1232-1237.

Kasahara M, de Ville de Goyet J. Reducing left liver lobe grafts, more or less? Don't throw out the baby with the bath water.... *Pediatr Transplant*. 2015 Nov 4.

Kanazawa H, Sakamoto S, Fukuda A, et al. Portal vein reconstruction in pediatric living donor liver transplantation for patients younger than 1 year with biliary atresia. *J Pediatr Surg*. 2012;47:523-7.

- Оцінка стеатозу:

- як інструмент скринінгу можна використовувати ультразвук. МРТ забезпечує кращу оцінку в визначенні ступеню стеатозу, ніж КТ, і є кращим варіантом. (A1)

- При оцінці КТ необхідно використовувати коефіцієнт згасання печінки/селезінки (різниця між згасанням сигналу печінки та селезінки) та згасання знекровленої паренхіми печінки. Максимальний ступінь стеатозу чітко не визначений, але допустимі межі коливаються від 10-30%. (B1)

- Для розрахунку об'ємів (волюометрії), від розрахункової маси печінки для графту необхідно відняти відсоток стеатозу. (C2)

- Біопсія печінки як діагностична опція залишається насамкінець для потенційних донорів з незрозумілими відхиленнями в печінкових пробах, індексом маси тіла (ІМТ), що наближається до 30 кг/м^2 , або тих, в кого аспартатамінотрансфераза (АСТ) > аланінтрансaminaза (АЛТ). (B2)

- Для донорів, які спочатку були відхилені через стеатоз, можна розглянути низькокалорійну дієту з наступним перерахунком волюометрії. (B1)

- Для розрахунку об'єму донорського графту рекомендується програмна постобробка зображень, оскільки вона забезпечує найбільш точну оцінку та розрахунки. (A1)

- При розрахунку стандартного об'єму печінки реципієнта необхідно використовувати опубліковані формули з частотою помилок <10%. (1B)

- У дорослих вибір донорського графту спрямований на зниження донорських ризиків шляхом досягнення великого об'єму залишкової печінки, тобто малої резекції. Зазвичай спочатку слід розглядати лівий графт. (B1)

- Вага графту/40% стандартного об'єму печінки є прийнятною нижньою межею. Якщо <40%, необхідно використовувати методики модуляції відтоку та притоку. (B1)

- Використання маленьких за розміром графтів (МЗРГ) (відношення ваги трансплантата до ваги реципієнта (ВГ/ВР) <0,8) може призвести до хороших результатів, але пацієнтам з декомпенсацією рекомендується бути обережними. (B1)

- Широко визнано, що абсолютний мінімальний обсяг залишку печінкової тканини донора становить 30%. (A1)

- Щоб уникнути конгестії у сегментах 5/8 при трансплантації правої частки, обов'язково використати «трансплантат із середньою печінковою веною (СПВ)», або виконати венозну реконструкцію переднього сегменту за допомогою інтерпозиції вени графту, якщо об'єм графту є граничним для реципієнта і має місце підвищення портального тиску. (B1)

- Лівий графт можна забирати з лівою та середньою печінковими венами, особливо у випадках, коли має місце низьке співвідношення ВГ/ВР і є необхідність додаткового об'єму печінки для задоволення метаболічних потреб реципієнта. (A2)

- Хоча повідомлялося про хороші результати невеликих серій з використанням лапароскопічної або лапароскопічно-асистованої донорської гепатектомії для лівої латеральної секції та лівої частки, в інтересах безпеки донора рекомендується відкрита донорська гепатектомія. (B1)

- Якщо оперуючий хірург стикається з несподіваною знахідкою, яка, на його думку, ставить під загрозу безпеку донора, донорська гепатектомія повинна бути припинена. (B1)

- Якщо графт експлантовано, але його неможливо використати, має бути встановлена та використана процедура утилізації графту, або передачі його іншому реципієнту. Донора необхідно заздалегідь повідомити про таку можливість і отримати передопераційну згоду на використання графту для іншого реципієнта. (B1)

- Для отримання згоди необхідно надати інформацію про всі аспекти захворюваності та смертності, пов'язані з донорством живої печінки (ДЖП). Для нових програм необхідно використовувати міжнародну статистику захворюваності та смертності, а центр повинен повідомити донора, що це програма, яка «є на стадії розвитку». Для встановлених програм (в межах якої виконується >20 випадків на рік), під час процесу отримання згоди донора повинні надаватися дані про діяльність центру та дані щодо захворюваності та смертності. (B1)

- Двоетапний процес отримання згоди є найкращою практикою, що гарантує, що донор може дати дійсну згоду на основі наданої інформації. (B1)

- Донор має право відкликати згоду на донорство в будь-який час до донорства та причини повинні залишатися конфіденційними (B1)

Хірургія реципієнта: технічні аспекти, ризики та періопераційний догляд для дорослих і дітей

- Стандартизація хірургічних методів обмежена. (Не оцінено)
- Техніка трансплантації лівого латерального сегменту печінки від живого донора (ТПЖД) є такою ж, як при трансплантації печінки померлого донора (ТППД). (2A)
- Особлива увага при оцінці реципієнта приділяється анатомії судинної системи та біліарного дерева, щоб уможливити планування операції. Проблеми, що необхідно вирішити, включають близькість злоякісних новоутворень до судинних структур, тромбоз портальної вени та необхідність в детальній анатомії судин притоку та відтоку у реципієнтів, які розглядаються для повторної трансплантації. (1B)
- Прогноз розміру графта має покладатися на передопераційну волюмометрію, із розумінням, що прогнозовані значення часто переоцінюють розмір графта на 10-20%. (1B)
- Для перфузії трансплантата однаково ефективні Розчин Університету Вісконсина (УВ) та розчин гістидин-триптофан-кетоглутарату (ГТК). (1A)

***Коментар робочої групи:** використання консервуючих розчинів дозволено тільки для тих, що пройшли сертифікацію на території України та мають дозвіл на використання, Розчин Університету Вісконсина (УВ) та розчин гістидин-триптофан-кетоглутарату (ГТК) в Україні не зареєстровані.*

- При хірургічному втручанні реципієнта розтин воріт печінки значно відрізняється від трансплантації печінки від померлого донора. Необхідно зробити все, щоб зберегти якомога довшу довжину ворітних структур і уникнути деваскуляризації загальної позапечінкової жовчної протоки. (1B)
- Оптимізація венозного відтоку є важливою для покращення функції графта. У графтів, які вважаються малими за розміром (відношення ВГ/ВР <0,8), намагайтеся довести портальний тиск до <20, оптимально 15 мм рт.ст., особливо у пацієнтів з високим MELD. (1B)
- Перед закриттям черевної порожнини печінкові артеріальний, портальний і венозний відтоки необхідно оцінити за допомогою ультразвукового доплера. (2A)
- Лікування ранніх порушень венозного відтоку може бути складним, особливо при реконструкції вен 5 та 8 сегментів. В лікуванні цих проблем венозного відтоку інтервенційна радіологія перевершує хірургічне втручання. (1B)

Результати

- На відміну від трансплантації печінки від трупного донора, лише реципієнт, очікувана тривалість життя якого більше 5 років з імовірністю >50%, може розглядатись як кандидат на трансплантацію від живого донора (2A)
- Для проведення методики трансплантації печінки від живого донора (дорослий-дорослий) властиве стрімке зростання кривої здатності навчатися впродовж перших 20 випадків, що проводяться в центрі. Всі клінічні центри, що проводять такі випадки, повинні мати доступ до нагляду і контролю в цей період (1B)
- Загальна припустима кількість ускладнень для донорів після лівобічної лобектомії може досягати 21% (1B)
- Імовірність ускладнень у донора в перший рік після правобічної лобектомії складає 40% (1B)
- Звітування щодо смертності/захворюваності у донорів у базу державного значення є обов'язковим! (2A)
- У випадку загибелі донора:
 - а) мусить бути проведений глибокий аналіз причин загибелі донора, а

трансплантаційний центр мусить призупинити виконання трансплантацій печінки від живого донора на період дослідження ситуації. (2B);

б) всі заклади, що проводять трансплантацію печінки від живого донора, мають дотримуватись єдиного узгодженого задокументованого плану на випадок критичних ситуацій та протоколу комунікації із ЗМІ. (2B)

Коментар робочої групи: комунікативна діяльність центру трансплантації має передбачати злагоджену та послідовну взаємодію між прес-службою та трансплантат-командою з метою забезпечення оперативного, точного та етично виваженого інформування громадськості у разі виникнення надзвичайних ситуацій.

- Результат лікування реципієнта та виживання графта після трансплантації печінки від живого донора мають бути щонайменше еквівалентними таким після трупної трансплантації. (1B)

- Загально визнано, що частота біліарних ускладнень у реципієнтів після трансплантації печінки від живого донора становить від 25% до 35%, що вище, ніж при після трупної трансплантації. (1B)

Розширення пулу донорів

- Трансплантати лівої частки печінки можна використовувати, якщо розмір трансплантата становить щонайменше 40% від стандартного об'єму печінки реципієнта та досягається співвідношення ваги графта і реципієнта (ВГ/ВР) $>0,8$. (2C)

- Якщо співвідношення (ВГ/ВР) $<0,8$ або розмір графта менше 35%, слід розглянути можливість трансплантації правої частки. Якщо це неможливо, слід розглянути можливість модуляції притоку трансплантата. (2B)

- Подвійна трансплантація від живих донорів виконується лише у високоспеціалізованих центрах з великим обсягом.

- Подвійна трансплантація показана, якщо ліва частка донора занадто мала, щоб задовольнити метаболічні потреби у більшого реципієнта, наприклад, (ВГ/ВР) $<0,8$ або об'єм графта до стандартного об'єму печінки (ОГ/СОП) становить $<40\%$.

- Подвійні трансплантати також можуть бути використані, якщо потенційний трансплантат правої частки становить $>70\%$ загального об'єму печінки донора, тобто об'єм залишкової лівої частки ($<30\%$) може піддавати донора ризику розвитку синдрому малого за розміром графта (СМР) після донорства. (C2)

- Альтруїстичне живе донорство частини печінки можна розглядати у осіб з низьким ризиком. (C2)

Коментар робочої групи: на момент розробки клінічної настанови альтруїстичне живе донорство заборонено чинним законодавством України.

- Якщо потенційний донор печінки раніше був донором іншого органу, центр трансплантації повинен попросити пацієнта дозволу зв'язатися з його первинною командою з трансплантації, щоб переконатися, що немає сумнівів щодо психічної чи фізичної придатності для донорства.

- Оцінка донора повинна відповідати вимогам Управління по роботі з тканинами людини (Human Tissue Authority, HTA) та включати огляд незалежним оцінювачем (Independent Assessor). (A1)

- Оцінка психічного здоров'я експертом з психічного здоров'я є обов'язковою і найкраще проводиться на ранній стадії оцінки донора. (C1)

- Несумісна за групою крові АВО трансплантація печінки від живого донора (АВОН ТПЖД) повинна виконуватися лише в центрах зі значним досвідом ТПЖД і АВОН трансплантації нирки та з використанням встановленого протоколу. (B1)

- АВОн ТПЖД слід розглядати лише тоді, якщо всі інші варіанти були виключені, наприклад, трансплантація печінки від померлого донора (ТППД) або АВО сумісна трансплантація печінки від живого донора. (B1)

- Недостатньо доказів і обмежений досвід, щоб дати точні рекомендації щодо протоколів лікування АВОн (Не оцінено)

Подальше ведення донорів

- Довічне подальше ведення донорів рекомендується після донорської гепатектомії. Для донорів, які проживають у Великій Британії, це може бути запропоновано локально або в трансплантаційному центрі за бажанням донора, але такі заходи повинні сприяти збору даних для подання до реєстру живих донорів Великої Британії. Донори з-за кордону, які їдуть до Великої Британії, щоб зробити пожертву (приватно або до NHS реципієнта), не мають права на подальше спостереження NHS, але повинні отримати рекомендації щодо відповідного подальшого спостереження перед поверненням до країни походження. (C1)

- Потенційні донори, які не можуть продовжити донорство, повинні бути належним чином перевірені та направлені для подальшого обстеження та ведення їх спеціалістами, якщо це необхідно (B1)

Логістичні міркування

- У будь-якому разі, метою має бути забезпечення нейтрального фінансового впливу на живого донора шляхом відшкодування законних витрат, понесених в результаті підготовки до та/або акту донації. Існує чітка політика Великої Британії щодо вимог до таких витрат, якої необхідно дотримуватися, щоб претензії могли бути врегульовані в повному обсязі та вчасно (B1)

- Донори з-за кордону представляють унікальні логістичні виклики. Щоб забезпечити клінічну ефективність процесу та відповідність вимогам щодо отримання візи та імміграції, існує узгоджений процес подачі заявки на візу та тривалість перебування у Великій Британії (шість місяців) для донора, яку необхідно дотримуватися, за винятком виняткових або непередбачених обставин. (B1)

Коментар робочої групи: в Україні дозволено вилучення органів від живих осіб з метою проведення трансплантації реципієнту за умови наявності родинного зв'язку донора та реципієнта, а також громадянства України (або посвідки на постійне проживання) реципієнта.

Робоча група надає узагальнену інформацію за даними клінічної настанови щодо обов'язкового переліку обстежень донорів та реципієнтів, наведеному нижче.

ЧЕК-лист обстеження донора та реципієнта

Обов'язкові лабораторні дослідження

Група крові, резус фактор

Загальний аналіз крові з лейкоцитарною формулою

Біохімічний аналіз крові (АЛТ, АСТ, ГГТП, ЛФ, ЛДГ, креатинін, сечовина, заг. білірубін, прямий білірубін, заг. білок, альбумін, амілаза, калій, натрій)

Коагулограма (протромбіновий час, протромбіновий індекс, фібриноген, МНВ/INR)

Загальний аналіз сечі

Вірусні гепатити:

- ° Hbs Ag, Hbs Ab IgG (або сумарні), HCV Ab IgG (або сумарні)

- ° Hbs Ab IgG (якщо отримував вакцинацію від вірусного гепатиту В)

- ° Вірус гепатиту В, ПЛР, якісне дослідження (якщо цироз HBV-етіології)

- ° Вірус гепатиту С, ПЛР, якісне дослідження (якщо цироз HCV-етіології)

Онкомаркери: АФП, РЕА, СА 19-9, СА 125 (чоловікам додатково PSA)

Серологічне дослідження на сифіліс

Серологічне дослідження на ВІЛ

IgM та IgG до групи TORCH-інфекцій
 Cross-match та HLA-типуння
Обов'язкові інструментальні дослідження
 УЗД органів черевної порожнини
 Ехокардіографія (! Обов'язково тиск в легеневій артерії!)
 Електрокардіографія
 Фіброезофагогастродуоденоскопія
 Фіброколоноскопія
 Комп'ютерна томографія ОГП, ОЧП та МТ з в/в контрастуванням та волюметрією печінки
 МРТ з в/в контрастуванням, МРТ-холангіографія
 Міні-інвазивна біопсія печінки (див. вище пункт.)
 Жінкам ≥ 40 років – консультація лікаря-гінеколога + маммографія
Обов'язково консультація психіатра
За показаннями
 Спірографія
 Консультація лікаря-гінеколога
 Консультація лікаря-кардіолога
 Консультація лікаря-інфекціоніста
 Консультація лікаря-гематолога
 Консультація лікаря-отоларинголога
 Консультація лікаря-ендокринолога
 Окремо робоча група вважає за доцільне впровадити систему спостереження за донорами в посттрансплантаційному періоді шляхом проведення інструментальних та лабораторних обстежень, консультацій спеціалістів, в тому числі психолога, щоквартально впродовж 1 півріччя після вилучення донорського органу.

3. ПРАВОВІ ОСНОВИ

Рекомендаційні положення

- *Всі трансплантації, що виконуються за участю живих родинних донорів, повинні відповідати вимогам первинних законів (Акт щодо використання тканин людини 2004 та Акт щодо використання тканин людини Шотландії 2006), що регулюють процедуру донорства та проведення трансплантації у Великій Британії (Не оцінено)*
- *Згода на вилучення органів у живого родинного донора з метою трансплантації повинна відповідати вимогам Акту щодо використання тканин людини 2004, загальним юридичним нормам щодо осіб молодше 16 років, Акту психічної дієздатності Англії та Уельсу 2006. Згода у Шотландії повинна відповідати вимогам Акту щодо використання тканин людини Шотландії 2006, Акт дієздатності в дорослих Шотландії 2000 (Не оцінено)*

Акт щодо використання тканин людини 2004 (1) є основним законодавчим актом, що регулює трансплантацію в Англії, Уельсі та Північній Ірландії. Це скасовує та замінює всі попередні відповідні законодавчі акти (2,3,4). У Шотландії діє окреме законодавство, Акт щодо використання тканин людини Шотландії 2006 (5).

Коментар робочої групи: регулювання діяльності системи трансплантації в Україні висвітлено в 2 розділі. Приклади заяв щодо згоди на вилучення анатомічних матеріалів що в живих осіб, що в померлих, затверджені постановою КМУ № 1211 від 27.12.2018 «Деякі

питання реалізації Закону України «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині».

3.1 Акт щодо використання тканин людини 2004

Акт щодо використання тканин людини (2004 р.) встановлює ліцензування та правову базу для зберігання та використання органів і тканин людини (крім гамет і ембріонів) у живих, а також для вилучення, зберігання та використання людських органів і тканин у померлого. Він дозволяє здійснювати санкціоновані дії для певних запланованих цілей. Закон охоплює сім запланованих цілей, які потребують загальної згоди, одна з яких – трансплантація, і це включає трансплантацію живого донора (6).

Дозволена діяльність, включаючи трансплантацію, є законною лише за умови «відповідної згоди» (7). Несанкціоновані операції можуть призвести до правопорушень, за які передбачено покарання (8). Кодекси практики встановлюють рекомендації щодо практики, зокрема щодо значення та обсягу «відповідної згоди» (9).

3.2 Орган з питань тканин людини (ОПТЛ)

Орган з питань тканин людини (ОПТЛ) був створений як регулюючий орган відповідно до Закону 2004 року (10). ОПТЛ регулює вилучення, зберігання, використання та утилізацію людських тіл, органів і тканин від померлих і зберігання людських органів і тканин (за винятком гамет і ембріонів) у живих (11,12). ОПТЛ відповідає за оцінку всіх заявок на донорство органів від живих людей, включаючи трансплантацію частки печінки. Це передбачає процес незалежної оцінки. Усі донори та реципієнти звертаються до незалежного оцінювача, який пройшов навчання, акредитований ОПТЛ та діє від імені ОПТЛ, щоб переконатися, що донор дав дійсну згоду та що винагорода не є мотивуючим фактором у пожертві органу. Якщо ОПТЛ буде задоволена з цих питань, буде надано дозвіл на живе донорство. ОПТЛ публікує та регулярно оновлює чіткі вказівки щодо ролей та обов'язків групи з трансплантації та незалежних оцінювачів у контексті живого донорства (13).

***Коментар робочої групи:** можливість проведення трансплантації від живих осіб регульована наказом МОЗ України № 968 від 07.06.2022 «Про затвердження Умов вилучення анатомічних матеріалів у живого донора та Переліку анатомічних матеріалів, дозволених до вилучення у живого донора (у тому числі анатомічних матеріалів, здатних до регенерації (самовідтворення)».*

3.3 Європейська директива про донорство органів

Європейська директива про донорство органів (ЄДДО) набула чинності в серпні 2012 року (14). ЄДДО було впроваджено для стандартизації систем і процесів у всіх країнах-членах для покращення якості та безпеки органів людини, призначених для трансплантації. Це перша загальноєвропейська нормативна база, яка регулює донорство та трансплантацію органів від живих і померлих донорів, та включає загальні стандарти для забору, транспортування, відстеження, характеристики та подальшого спостереження за донорськими органами в усьому ЄС.

ОПТЛ є компетентним органом для Великої Британії згідно з ЄДДО. Кожна лікарня для донорства та/або трансплантації має ліцензію ОПТЛ на виконання певної діяльності, пов'язаної з донорством та/або імплантацією донорського органу (15).

3.4 Згода на вилучення органів у живих донорів

Отримання згоди на вилучення органів у живих донорів з метою трансплантації є обов'язком лікуючого лікаря. Частиною процесу оцінки, передбаченої законодавством, є забезпечення того, щоб донор надав дійсну згоду (16).

Загальне право та Закон про розумову дієздатність 2005 року також застосовуються до неповнолітніх і тих, хто не має можливості дати дійсну згоду (17).

3.5 Види донації від живого донора, дозволені законодавством

У вересні 2012 року ОПТЛ опублікувала переглянуту правову базу, що визначає типи відносин, які дозволені між живим донором і реципієнтом відповідно до Законів про тканини людини (13).

1. Цільове донорство

У державах-членах ЄС також відоме як «конкретне донорство» — форма донорства, коли здорова людина дарує орган або частину органу певному реципієнту. Це включає:

- (i) генетично пов'язане донорство: коли потенційний донор є кровним родичем потенційного реципієнта;
- (ii) Емоційно пов'язане донорство: коли потенційний донор має стосунки з потенційним реципієнтом; наприклад, дружина, партнер або близький друг;
- (iii) парне донорство: коли родич, друг або партнер здатний пожертвувати орган, але несумісний з потенційним реципієнтом, і вони поєднуються з іншим донором і реципієнтом у подібній ситуації, так що обидві людини отримують змогу отримати сумісний орган;
- (iv) об'єднане пожертвування: форма парного пожертвування, при якій пара поєднується з іншими донорами та реципієнтами з пулу пар у подібних ситуаціях, більше двох донорів і двох одержувачів беруть участь у обміні, так що більше двох людей, які потребують пересадки і отримують сумісний орган.

***Коментар робочої групи:** на момент створення клінічної настанови в Україні чинним законодавством дозволено посмертне донорство, а також живе донорство у випадку наявності підтвердженого родинного зв'язку. Також врегульовано питання трансплантації за принципом «доміно», проте, це не є підвидом живого донорства.*

2. Ненаправлене альтруїстичне донорство

Також відома як «невизначене донорство» в країнах-членах ЄС, форма живого донорства, при якій орган або частину органу дарує здорова людина, яка не має стосунків з реципієнтом і яка не поінформована, ким буде одержувач.

***Коментар робочої групи:** ненаправлене альтруїстичне донорство заборонено чинним законодавством України.*

3. Спрямоване альтруїстичне донорство

Форма живого донорства, при якій орган або частина органу дарується здоровою людиною і контакт між донором і реципієнтом встановлюється тому, що реципієнту потрібна трансплантація. У рамках ОПТЛ ці донори поділяються на такі категорії:

- (i) генетичний зв'язок і відсутність встановлених емоційних зв'язків (наприклад, донори, які не бачили свого родича впродовж багатьох років; родич, з яким раніше не було контактів);
- (ii) відсутність попередніх стосунків між донором і реципієнтом до виявлення потреби реципієнта в трансплантації (тобто контакт через соціальні мережі чи медіа-кампанії).

3.6 Вимоги до трансплантації за участю живого донора

Обмеження щодо трансплантації від живих донорів та вимоги щодо інформації про операції з трансплантації викладені у частині 2, розділах 33 та 34 Закону про тканини людини 2004 року відповідно (18) та розділах 9-14 Правил (16). Вилучення або використання органу з тіла живої людини для трансплантації є правопорушенням, якщо не дотримано вимог Закону 2004 року та Правил.

Положення вимагають, щоб усі живі пожертвування для трансплантації органів повинні бути схвалені ОПТЛ, перш ніж донорство може бути здійснено, і, перш ніж дати схвалення, Орган повинен переконатися, що:

1. Ніякої винагороди не було і не буде;
2. Надано згоду на видалення з метою трансплантації (або видалення з цією метою є законним);
3. Незалежний оцінювач провів окремі співбесіди з донором (і, якщо він не є донором, особою, яка дає згоду) та реципієнтом (або особою, яка діє від імені реципієнта) та подав звіт про їхню оцінку до ОПТЛ.

У випадках спрямованого генетично або емоційно пов'язаного донорства, ОПТЛ вимагає надати докази спорідненості, щоб підтвердити, що відносини між донором і реципієнтом є такими, як зазначено. На момент написання статті рішення про те, чи продовжується трансплантація, має прийматися групою ОПТЛ з принаймні трьох членів у всіх випадках, коли вважається, що існує вищий регуляторний ризик. До них належать:

- парне та об'єднане пожертвування
- ненаправлене альтруїстичне живе донорство
- спрямовані альтруїстичні випадки пожертвування, коли донор подорожує з-за кордону
- певні випадки спрямованого пожертвування, коли донор має економічну залежність від реципієнта
- якщо донором органів є дитина
- якщо донором органів є доросла особа, яка не має дієздатності

У екстрених випадках трансплантації печінки живого донора, наприклад, у зв'язку зі швидким погіршенням стану реципієнта, ОПТЛ надає послугу затвердження телефонної служби екстреної допомоги в неробочий час через виконавчу владу.

ОПТЛ також вимагає від живого донора вказати, як він бажає використовувати його донорський орган або частину органу, якщо неможливо буде пересадити його передбачуваному реципієнту. Донора просять чітко погодитися на один із ряду варіантів, які включають імплантацію іншому реципієнту, повторну імплантацію назад донору або утилізацію органу. Як правило, ця згода отримується під час обговорення з хірургом, а побажання донора фіксуються перед незалежною оцінкою для ОПТЛ.

3.7 Заборона комерційних операцій з людськими матеріалами

Розділ 32 Акту про людські тканини 2004 року забороняє комерційні операції з людським матеріалом, включаючи органи для трансплантації (19). Якщо в рамках ОПТЛ не зазначено для здійснення такої діяльності, особа вчиняє правопорушення, якщо вона:

1. Дає, пропонує або отримує будь-який вид винагороди за поставку або пропозицію постачання органу або частини органу.
2. Шукає людину, яка готова надати орган або частину органу за винагороду.
3. Пропонує надати орган або частину органу за винагороду.
4. Ініціює або веде переговори щодо будь-якої домовленості, що передбачає надання винагороди за постачання або пропозицію постачання органу або частини органу для трансплантації.

5. Бере участь в управлінні або контролі будь-якої групи, діяльність якої складається з ініціювання або узгодження таких домовленостей.

6. Спричиняє публікацію чи розповсюдження, або свідомо публікує чи розповсюджує будь-який тип реклами, що запрошує людей надати чи запропонувати надати орган чи частину органу за винагороду, або вказує на те, що рекламодавець готовий ініціювати чи вести переговори будь-які такі домовленості.

Застосовуються такі умови:

«Матеріал, який можна пересаджувати» визначено в частині 3, розділах 9 і 10 регламенту та включає частки печінки живого донора для трансплантації (20).

«Відповідний матеріал» - це матеріал, відмінний від гамет, який складається з клітин людини або включає в себе.

«Реклама» включає будь-яку форму реклами за винагороду, як для громадськості загалом, так і для будь-якої частини громадськості, або окремо для окремих осіб.

«Винагорода» означає будь-який опис фінансової чи іншої матеріальної вигоди.

У липні 2014 року Велика Британія також прийняла Конвенцію Ради Європи проти торгівлі органами людини (21). Це перший юридичний документ, який містить узгоджене на міжнародному рівні визначення торгівлі людськими органами та визначає діяльність, що держави, які ратифікують конвенцію, мають криміналізувати подібну діяльність у своєму національному законодавстві. Він також містить положення щодо стримування такої практики та захисту жертв.

3.8 Відшкодування витрат

Акт про тканини людини 2004 року (22) дозволяє донорам отримувати відшкодування витрат, таких як витрати на проїзд і втрата заробітку, що обґрунтовано пов'язані з донорством і є його прямим результатом (див. розділ 14.1).

3.9 Виняткові обставини

3.9.1 Діти

Акт про людські тканини 2004 року визначає дитину як особу до 18 років (22). В Англії та Уельсі правова позиція щодо згоди неповнолітніх (віком до 18 років) на медичне лікування визначається в судовому праві «Gillick» (23). Можна стверджувати, що донорство органів, на перший погляд, не відповідає інтересам неповнолітнього як потенційного донора, а також не є терапевтичним лікуванням. Однак, якщо молода особа «компетентна згідно Gillick» (повністю розуміє, що пропонується, і здатна зробити вибір у своїх найкращих інтересах), вона може погодитися на донорство.

Проте дітей слід розглядати як живих донорів органів лише у виключно рідкісних випадках. Як мінімум, передові практики вимагають, щоб завжди була отримана згода батьків, і, навіть якщо є згода батьків на донорство, перед розглядом справи вимагалось попереднього рішення у Верховному суді. Використання живого органу дитини може здійснюватися лише за згодою суду з подальшим схваленням комісії ОПТЛ (22).

3.9.2 Дорослі без розумових здібностей

Вилучення органу або частини органу у дорослої особи, яка не має можливості дати згоду на таку процедуру, потребує схвалення суду (16). Після схвалення судом пожертву можна продовжувати лише в тому випадку, якщо справу буде схвалено групою ОПТЛ.

3.10 Акт про людські тканини (Шотландія) 2006 року

Метою Закону 2006 року (5) є забезпечення діяльності, пов'язаної з тканиною людини, у контексті трансплантації, дослідження та освіти, утримання та використання після патологоанатомічних досліджень, а також для цілей Закону про анатомію (1984), який включено до Закону 2006 року. Положення Закону Шотландії про тканини людини ґрунтуються на «авторизації» (24), а не на «відповідній згоді», як у Законі про тканини людини 2004 року (6), але принципи в кожному законі по суті однакові.

Щодо донорства живих органів, Закон 2006 року повторює Закон 2004 року і передбачає, що видалення та використання органів, частин органів або тканин з тіла живої людини для використання при трансплантації є правопорушенням, якщо не дотримано певних умов. Закон 2006 року визначає, що донор повинен дати згоду, без примусу чи винагороди, на вилучення органів. Обмеження щодо трансплантації за участю живих донорів викладено у розділі 17 Закону 2006 року (25). Ці положення доповнені Положеннями про трансплантацію живих органів і тканин людини (Шотландія) 2006 року (Положення про живі трансплантації в Шотландії) (26,27).

Хоча це не регулюється Законом 2006 року, відповідно до домовленостей, укладених між Шотландською виконавчою владою та ОПТЛ, ОПТЛ оцінює потенційних живих донорів, щоб переконатися, що немає доказів примусу чи фінансової винагороди, як в інших частинах Сполученого Королівства. Закон 2006 року також містить положення про програми парної обмінної трансплантації нирки та альтруїстичне донорство.

Виняткові обставини

Відповідно до шотландського законодавства діти визначаються як особи, які ще не досягли 16-річного віку. Принцип компетентності дітей у віці до 16 років давати згоду на процедури включено в Закон про вік правоздатності (Шотландія) 1991 (28), який говорить, що «особа у віці до 16 років має правоздатність давати згоду від свого імені на будь-яку хірургічну, медичну чи стоматологічну процедуру чи лікування, коли, на думку кваліфікованого лікаря, який його відвідує, він здатний зрозуміти природу та можливі наслідки процедури чи лікування». Закон про дітей (Шотландія) 1995 року схвалив цей принцип. Закон про дорослих з непрацездатністю (Шотландія) 2000 року регулює дорослих, які не мають можливості приймати власні рішення в Шотландії (29).

Акт про людські тканини (Шотландія) 2006 року забороняє дарувати неповнолітніми (у віці до 16 років) та дорослими непрацездатними нерегенеруючу тканину, наприклад, нирки та частки печінки (30).

Посилання

1. Human Tissue Act 2004. www.opsi.gov.uk/acts/acts2004/ukpga_20040030_en_1
2. The Human Tissue Act 1961.
3. The Anatomy Act 1984.
4. Human Organ Transplant Act 1989.
5. The Human Tissue (Scotland) Act 2006. www.opsi.gov.uk/legislation/scotland/acts2006/asp_20060004_en_1
6. The Human Tissue Act 2004. Part 1 of Schedule 1 of the 2004 Act. <http://www.opsi.gov.uk/acts/acts2004/40030--e.htm#sch1>
7. Human Tissue Act, section 3.
8. Human Tissue Act 2004, section 5.
9. Human Tissue Act 2004, section 26.
10. Human Tissue Act 2004, Part 2, sections 13-15.
11. The Human Tissue Authority. www.OPTL.gov.uk
12. The Human Fertilisation and Embryology Authority www.hfea.gov.uk.
13. Guidance for Transplant Teams and Independent Assessors.

http://www.OIPTJ.gov.uk/_db/_documents/Guidance_to_Transplant_Teams_and_Independent_Assessors_201209105840.pdf

14. Directive 2010 /45/EU of the European Parliament and of the Council of 7 July 2010. http://www.OIPTJ.gov.uk/_db/_documents/EUODD_Directive_August_2011.pdf

15. Organ Donation Directive - The Human Tissue Authority. <http://www.OIPTJ.gov.uk/organdonationdirective.cfm>

16. Human Tissue Act 2004 (Persons who Lack Capacity to Consent and Transplants). Regulations 2006. www.opsi.gov.uk/si/si2006/20061659.htm

17. Mental Capacity Act 2005. www.opsi.gov.uk/acts/acts2005/ukpga_20050009_en_1

18. Human Tissue Act 2004 Part 2, section 33-34. http://www.opsi.gov.uk/acts/acts2004/ukpga_20040030_en_4#pt2-pb5-l1g32

19. Human Tissue Act 2004 Part 32. www.opsi.gov.uk/acts/acts2004/ukpga_20040030_en_4#pt2-pb6

20. Human Tissue Act 2004 Part 3, section 54. www.opsi.gov.uk/acts/acts2004/ukpga_20040030_en_5#pt3-pb2-l1g54

21. <http://www.declarationofistanbul.org/resources/recommended-reading/the-council-of-europe-convention-against-trafficking-in-human-organs>.

22. Human Tissue Act 2004 Part 2. http://www.opsi.gov.uk/acts/acts2004/ukpga_20040030_en_4#pt2-pb5-

23. Gillick v West Norfolk & Wisbech Area Health Authority and Department of Health & Social Security (1985).

24. The Human Tissue (Scotland) Act 2006, sections 6-10. www.opsi.gov.uk/legislation/scotland/acts2006/asp_20060004_en_2#pt1-pb2-l1g6

25. The Human Tissue (Scotland) Act 2006, section 17. www.opsi.gov.uk/legislation/scotland/acts2006/asp_20060004_en_3#pt1-pb3

26. Human Organ and Tissue Live Transplants (Scotland) Regulations 2006 (the Scottish Live Transplants Regulations). www.oqps.gov.uk/legislation/ssi/ssi2006/ssi_20060390_en_1

27. The Human Tissue (Scotland) Act 2006, section 20. www.opsi.gov.uk/legislation/scotland/acts2006/asp_20060004_en_3#pt1-pb5-l1g20

28. Age of Legal Capacity Act (Scotland) 1991. <http://www.legislation.gov.uk/ukpga/1991/50/contents>

29. Adults with Incapacity (Scotland) Act 2000. www.opsi.gov.uk/legislation/scotland/acts2000/asp_20000004_en_1

30. The Human Tissue (Scotland) Act 2006. <http://www.legislation.gov.uk/asp/2006/4>

4. ЕТИКА

Рекомендаційні положення

- **Всі спеціалісти галузі охорони здоров'я, залучені до процедури трансплантації від живого родинного донора, повинні усвідомлювати весь широкий спектр тяжких морально-етичних проблем, що постане перед ними у цій галузі, та гарантувати, що високі морально-етичні принципи є основою ефективної клінічної практики. У БТТ є окрема Комісія з питань Етики для надання додаткової підтримки та консультацій, якщо в цьому є потреба. (Не оцінено)**

- **Незалежно від вигоди потенційного реципієнта, безпека та благополуччя потенційного живого донора завжди повинні мати перевагу над потребами потенційного реципієнта. (Не оцінено)**

- **Рекомендується незалежність між клініцистами, що відповідають за оцінку та підготовку донора, та реципієнта. При живому донорстві команда захисту донора надає та забезпечує додаткову безпеку потенційному донору, додатково до гарантій представника Інституції з питань тканин людини. (Не оцінено)**

4.1 Етика

Трансплантація від живого донора стала у Великій Британії загальноприйнятою практикою, на яку припадає більше третини всіх трансплантацій органів. Трансплантація від живого донора зросла втричі з 2000-10 років, переважно при трансплантації нирки від живого донора. На момент написання статті 3% живих донорів дарують частку печінки, що є тенденцією, що зростає у Великій Британії, хоч і невеликою (1). За своєю природою трансплантація органів від живого донора викликає широкий спектр складних етичних проблем. Оскільки програми трансплантації продовжують розширюватися, усі медичні працівники, які беруть участь у трансплантації від живих донорів, повинні бути знайомі із загальними принципами, які лежать в основі належної етичної практики та застосовні до неї (2-7).

4.2 Ключові етичні принципи трансплантації від живого донора

Альтруїзм був з самого початку основою донорства органів у Великій Британії і розуміється, як безкорисливий подарунок іншим без очікування винагороди (8). Альтруїстичне дарування може бути незнайомим людям або мати місце в контексті сімейних чи інших стосунків. Альтруїзм зміцнює філософію добровільного та безоплатного пожертвування та солідарності між донором і реципієнтом. Є певні побоювання, що альтруїзм може бути скомпрометований прихованим примусовим тиском; наприклад, очікування, що член сім'ї пожертвує орган, щоб допомогти іншому члену сім'ї, який потребує трансплантації (9). Цей тиск може посилюватися відчуттям невідкладності трансплантації реципієнту, чий клінічний стан швидко погіршується, що може мати місце в контексті трансплантації печінки від живого донора.

Автономність — це право особи на самовизначення. Автономність лежить в основі нашого права контролювати власне тіло, оскільки воно «наше». Перед видаленням органу живий донор повинен дати дійсну згоду; основна мета полягає в тому, щоб такі рішення приймалися вільно та автономно, щоб компенсувати занепокоєння щодо примусу та «неправомірного спонукання», які підривають дійсну згоду.

Благодійність — це дії, що сприяють благополуччю інших. У медицині це означає вжиття заходів, що відповідають найкращим інтересам пацієнтів.

Гідність часто асоціюється з кантівською концепцією притаманної гідності або особливого статусу людського тіла. За Кантом, гідність і ціна взаємно несумісні: підтримання людської гідності вимагає, щоб люди перевищували ціну, яку можна обговорювати (10). Якщо погодитися з такою точкою зору, будь-яка форма фінансової оплати чи «товарифікації» тіл або частин тіла є порушенням людської гідності, навіть якщо особа, яка стосується, особисто не відчуває себе приниженою. Дехто заперечує цю точку зору, стверджуючи, що «деградація дуже залежить від власного сприйняття того, що принижує (примушує деградувати)» (11).

Нешкідливість — це принцип «не завдавати шкоди», він заснований на клятві Гіппократа «утримуватися від шкоди».

Взаємність означає надання пільг або послуг іншому в рамках взаємного обміну. Наприклад, взаємність лежить в основі парної/об'єднаної трансплантації нирки живого донора, під час якої «пари» донор/реципієнт вступають у взаємну угоду один з одним, а також донорства типу «доміно», при якому орган або частину органу від живого донора можуть бути доновані для користі іншого як частина терапевтичної процедури для донора.

4.3 Концепція реципієнта

Обґрунтування трансплантації печінки від живого донора та співвідношення ризику та користі для реципієнта детально описані в інших частинах цих рекомендацій. Пересадка печінки від померлого донора майже завжди була б кращим варіантом, особливо для

дорослого реципієнта. Однак за відсутності відповідної альтернативи трансплантація печінки живого донора може запропонувати вибір для порятунку життя або покращення життя для деяких пацієнтів, які в іншому випадку померли б, або стали б непридатними для трансплантації в листі очікування. Для деяких дітей, наприклад, при первинній гіпероксалурії, живе донорство дає унікальну можливість звести до мінімуму порушення росту, розвитку та навчання, плануючи послідовні процедури пересадки печінки та нирки від живого донора від одного або двох членів сім'ї впродовж кількох тижнів або місяців.

Незалежно від вигоди реципієнта, живе донорство може бути виправдане лише в тому випадку, якщо інтереси донора мають пріоритет. Безпека та благополуччя потенційного живого донора завжди повинні мати пріоритет над потребами потенційного реципієнта графта.

4.4 Концепція донора

Донорство частки печінки передбачає детальний процес обстеження, серйозну операцію та значний період відновлення. Хоча є задокументовані загальні переваги для окремого донора та суспільства в цілому, операція на печінці живого донора тягне за собою ризик, який включає невеликий ризик смерті (див. розділ 11.2). Крім того, видалення частки печінки неминуче завдасть, меншою чи більшою мірою, фізичної шкоди донору. Це суперечить концепції нешкідливості та сентенції «по-перше, не нашкодь» і часто наводиться як потужний аргумент проти цього. Однак при цьому не враховуються інші моральні міркування, такі як індивідуальна автономія, яка може сприяти прийняттю рішення та мотивації особи до пожертвування. Крім того, незважаючи на відсутність фізичної вигоди від пожертвування органу або частини органу для трансплантації, донори часто отримують психологічну вигоду, знаючи, що їх дар дає можливість різко покращити якість життя родича, друга чи незнайомця. (12). Можна стверджувати, що потенційний живий донор може зазнати психологічної шкоди, якщо його/її донорство з будь-якої причини не відбудеться.

Принцип автономії забезпечує законну основу для підтримки живого донорства. Операція живого донора є морально прийнятною, якщо проводиться за «інформованою добровільною згодою» (див. розділ 6.2), але встановлення «добровільно наданої інформованої згоди» може бути проблематичним. Хоча всі програми живих донорів очікують, що потенційні донори отримають відповідний детальний опис ризиків донорства, набагато менш зрозуміло, що всі такі донори прислухаються. Існує добре описана тенденція деяких людей на ранній стадії вирішувати, що вони хочуть зробити пожертву органу, а потім не сприймають або не звертають уваги на будь-які інші пропозиції, включно про те, що їм слід прийняти більш обґрунтоване рішення (13). Згода може бути справжньою, але чи вона дійсно інформована, може бути сумнівним.

Єдина людина, яка може знати, що згода дається «добровільно», — це живий донор. Хоча можна виявити донора, який зазнав явного тиску або примусу, як з боку реципієнта, так і з боку інших членів сім'ї, більш тонкі тиски можуть не виявлятися та/або залишатися непоміченими медичними працівниками. Для потенційного донора це може ускладнити або зробити неможливим продовження процесу обстеження.

Важливо визнати, що концепція «добровільної інформованої згоди» буде відрізнятися залежно від пари донор-реципієнт. У більшості ситуацій мотиви та автономність донора не підлягають сумніву, але в інших може бути важче встановити, що згода надається як інформованою, так і добровільно. З цієї причини настійно рекомендується дотримуватися незалежності між клініцистами, відповідальними за донора та реципієнта. У донорстві живої печінки команда захисту донорів забезпечує важливу гарантію безпеки для потенційного

донора на додаток до незалежного оцінювача Управління з питань тканин людини (див. розділи 6.3 і 6.4).

4.5. Концепція команди з трансплантації

Основна роль команди з трансплантації – інформувати потенційного донора про ризики, пов'язані з донорством живої печінки. За обставин, коли команда з трансплантації має занепокоєння щодо медичної придатності потенційного донора і вважає, що продовжувати донорство є недоречним, команда не зобов'язана продовжувати оцінку.

У цій ситуації важливо визнати, що члени групи з трансплантації мають індивідуальні права, а також професійні обов'язки. Якщо повністю інформований потенційний живий донор бажає продовжити курс дій, який передбачає ризики, що виходять за межі тих, які члени команди вважають прийнятними або допустимими, команда не зобов'язана продовжувати. За таких обставин може бути доречним звернення до другої думки.

Команда з трансплантації також зобов'язана використовувати органи, що доступні для трансплантації, таким чином, що принесе найбільшу користь всьому пулу пацієнтів. Областю суперечок щодо донорства живої печінки є те, що трансплантована частка печінки може відмовити у реципієнта під час або невдовзі після трансплантації. Це створює для реципієнта невідкладну потребу отримати трансплантат від померлого донора, що робить його/її пріоритетним у списку померлих донорів у конкуренції з такими ж терміновими потенційними реципієнтами. Це особливо проблематично, якщо реципієнту живого донора трансплантують з менш термінової причини/стану (наприклад, гепатоцелюлярної карциноми) або якщо реципієнт є закордонним донором, який потім стає залежним від подальшої трансплантації у Великій Британії.

4.6 Конфіденційність

І донор, і реципієнт мають право на конфіденційні стосунки зі своїми відповідальними клініцистами, і клінічні команди зобов'язані поважати це право. Це особливо стосується трансплантації від живого донора, оскільки унікальність сценарію донор-реципієнт створює нову близькість між усіма залученими сторонами.

Важливо, щоб з самого початку були чітко визначені кордони і щоб обидві сторони мали реалістичні очікування щодо того, якою інформацією можуть обмінюватися всі сторони, а що є конфіденційною для кожної людини. Можна припустити, що обидві сторони мають рівне право на інформацію одна про одну, але інформація повинна передаватися лише за умови чіткої згоди донора або реципієнта. Бажано провести це обговорення на ранній стадії та переконатися, що бажання як донора, так і реципієнта були відомі один одному та їхнім відповідним клінічним командам, щоб уникнути будь-якого можливого непорозуміння або порушення конфіденційності (див. розділ 6.1).

Ті самі принципи слід застосовувати до ведення та ведення клінічних записів для реципієнтів і донорів. Для кожної сторони слід вести окрему клінічну карту. Немає підстав для об'єднання повних записів реципієнтів і донорів або для ведення спільної клінічної документації. Також не повинно бути звичайною практикою надавати копії результатів або листування, що стосуються потенційного донора, у примітках потенційного реципієнта або навпаки.

Може знадобитися поділитися інформацією, що має безпосереднє відношення до організації або виконання трансплантації. Прикладами можуть бути група крові реципієнта (ABO) або його діагноз (з урахуванням рецидиву/спадкового захворювання, що може

вплинути на виживання трансплантата або пацієнта). Визнається, що важлива інформація буде передана між клінічними командами в найкращих інтересах обох сторін, якщо вона має пряме відношення до результату трансплантації або донорства (наприклад, анатомія, функція та розмір печінки) і є важливою для процесу прийняття рішення. Доступ до такої інформації має бути доступним через центр трансплантації для цілей довгострокового спостереження.

Інформація про особу донора та його генетичний зв'язок з потенційним реципієнтом може стати доступною під час пересадки від живого донора. Можуть бути випадки, коли ця інформація досить несподівано вказує на те, що генетичний зв'язок, можливо, був приписаний неправильно. Потенційні особисті, соціальні та культурні наслідки цього можуть бути руйнівними як для донора, так і для реципієнта, і наслідки отримання такої інформації не слід недооцінювати. Донори та реципієнти можуть, а можуть і не побажати отримувати інформацію (див. розділ 6.3). Особлива обережність потрібна для того, щоб за таких обставин інформація не була ненавмисно розповсюджена або заповнена.

Якщо потенційний донор бажає вийти з процесу трансплантації в будь-який час, головна відповідальність групи з оцінки донорів полягає в тому, щоб підтримати його/її в цьому. Команда не повинна відчувати тиск, щоб надати «медичну причину» для відміни, щоб запропонувати реципієнту правдоподібне пояснення того, чому донор є «непридатним» (див. розділ 6.2).

4.7 Розширення пулу живих донорів

Варіанти трансплантації живого донора у Великій Британії з роками швидко розширювалися відповідно до технологічних досягнень, змін у законодавчому полі та розвитку клінічної практики. У донорстві живої печінки це включає подвійні живі трансплантати печінки, використання трансплантатів лівої частки у дорослих реципієнтів, ненаправлене альтруїстичне (неуточнене) донорство та розробку трансплантації несумісних антитіл для пар з несумісними групами крові АВО. У кожній із цих областей існують унікальні етичні міркування, які обговорюються в розділі 12.

4.8 Дитина або молода людина як живий донор

Неповнолітніх (у віці до 18 років) рідко, якщо взагалі варто, слід розглядати як потенційних живих донорів через стурбованість автономністю та дійсністю згоди молодих людей у цій ситуації (див. розділ 3).

При трансплантації нирки від живого донора деякі вважають використання ідентичного близнюка прийнятним донором дитини на основі того, що результат для близнюка-реципієнта є винятковим і тому, що стосунки між однояйцевими близнюками настільки близькі, що відновлення здоров'я реципієнта дає змогу великої психологічної користі для донора (14). Ця точка зору є дуже суперечливою і оскаржена (15,16). Британська медична асоціація раніше висловлювала думку, що «живим, неавтономним донорам (неповнолітнім) не слід донувати нерегенеруючу тканину або органи» (17). Хоча можна стверджувати, що це не може бути релевантним виключенням у донорстві печінки як таке, найбільш вагомим аргументом для того, щоб не використовувати дитину-донора в цьому контексті, є нездатність повністю розуміти ризики і, отже, сумнівна дійсність згоди.

4.9 Комітет з етики Британського товариства трансплантації (БТТ).

Комітет з етики БТТ є підкомітетом Ради БТТ. Медичним працівникам, відповідальним за трансплантацію органів від живого донора, якщо їм потрібна допомога або порада щодо

етичних аспектів конкретної пари живих донорів-реципієнтів, пропонується зв'язатися з головою підкомітету з етики БТТ (через ethics@bts.org.uk).

Посилання

1. NHS Blood and Transplant, Annual Activity Report, 2012/13. www.odt.nhs.uk
2. Price D. Human tissue in transplantation and research: A model legal and ethical donation framework. Cambridge University Press, 2009.
3. Price D. Legal and ethical aspects of organ transplantation. Cambridge University Press, 2000.
4. Plant WD, Akyol MA, Rudge CJ. The ethical dimension to organ transplantation in transplantation surgery (2nd edn). Ed Forsythe JLR. WB Saunders London, 2002.
5. Ross LF, Glannon W, Josephson MA. Should all living donors be treated equally? Transplantation 2002; 74: 418-21.
6. Kahn J, Matas AJ. What's special about the ethics of living donors? Transplantation 2002; 74: 421-2.
7. Truog RD. The ethics of organ donation by living donors. N Engl J Med 2005; 353: 444-6.
8. Titmuss RM. The gift relationship: from human blood to social policy. London: Allen and Unwin, 1970.
9. Scheper-Hughes N. The tyranny of the gift: sacrificial violence in living donor transplants. Am J Transplant 2007; 7: 507-11.
10. Cohen CB. Selling bits and pieces of humans to make babies: the gift of the Magi revisited. J Med Philos 1999; 24: 288-306.
11. Daar AS. Paid organ donation - the grey basket concept. J Med Ethics 1988; 24: 365-8.
12. Clarke A, Michell A, Abraham C. Understanding donation experiences of unspecified (altruistic) kidney donors. Br J Health Psychol 2013; 19: 393-408.
13. Russell S, Jacob RG. Living related organ donation: the donor's dilemma. Patient Educ Couns 1993; 21: 89-99.
14. WHO guiding principles on human cell, tissue and organ transplantation. Transplantation 2010; 90: 229-33.
15. Curran WJ. Kidney transplantation in identical twin minors – justification is done in Connecticut. N Engl J Med 1972; 287: 26-7.
16. Hollenburg NK. Altruism and coercion: should children serve as kidney donors? N Engl J Med 1977; 296: 390-1.
17. Medical ethics today: its practice and philosophy. London: BMJ Books, 1998.

РОЗДІЛ 5 ПОКАЗАННЯ ДО ТРАНСПЛАНТАЦІЇ ПЕЧІНКИ ВІД ЖИВОГО ДОНОРА У ДОРОСЛИХ ТА ДІТЕЙ

Рекомендаційні положення

- ТПЖД має виконуватись лише у спеціалізованих центрах, де є мультидисциплінарна трансплант-команда. (1A)
- Прийняття рішень має бути колегіальним та відповідати національним стандартам надання послуг трансплантації у Великій Британії. (1A)
- Стандартом Великої Британії щодо користі від трансплантації для пересадки є показник 5-річної виживаності трансплантата та пацієнта >50% як для ТПЖД, так і для трупної трансплантації. Оскільки відділення трансплантації печінки наразі досягають виживання >75% впродовж п'яти років для всіх трансплантацій у дітей, очікується, що загальна п'ятирічна виживаність пацієнтів становить 70% для дітей, які перенесли ТПЖД. (1B)

- Усі пацієнти, які знаходяться у списку трансплантації, мають право на рутинну дискусію щодо варіанту ТПЖД, хоча трансплант-центр повинен обмежити відбір реципієнтів для перших 20 випадків. (1B)

- Ті ж фактори, що впливають на виживання у випадку трупної трансплантації, повинні розглядатися для ТПЖД як у дорослих, так і у дітей. Наявність потенційного живого донора не повинна впливати на рішення. (Не оцінено)

- Дорослі та педіатричні реципієнти з гострою печінковою недостатністю, ризик пері- або післяопераційної смертності яких є потенційно невисоким, можуть бути розглянуті для ТПЖД. (2B)

- Розгляд реципієнтів для ТПЖД, які не відповідають показанням, узгодженим Консультативною групою з питань печінки (LAG) NHSBT, підлягає національній процедурі апеляції доти, доки LAG не зможе розглянути такі показання. Це включає пацієнтів з гепатоцелюлярною карциномою. (1A)

Ті самі протипоказання до відбору застосовуються як для ТПЖД, так і для трупної трансплантації. Вибір реципієнта ТПЖД у пацієнтів зі зловживанням алкоголем або психоактивними речовинами повинен відповідати рекомендаціям NHSBT Великої Британії. (1A)

- Тромбоз портальної вени створює технічні проблеми в ТПЖД та є відносним анатомічним протипоказанням до трансплантації. Досвід центру слід враховувати в таких випадках. (1B)

- Реципієнтам необхідно порадити та підтримати їх щодо припинення куріння до операції, а також розглянути можливість не продовжувати лікування при тривалому курінні. (2B)

- Пацієнти з цирозом печінки, спричиненим вірусом гепатиту С, які відповідають чинним мінімальним критеріям Великої Британії, можуть бути розглянуті для ТПЖД. (1A)

- Потенційні реципієнти з гепатоцелюлярною карциномою (ГЦК), які не відповідають чинним рекомендаціям Великої Британії (за розміром та/або кількістю пухлини), але відповідають критеріям Каліфорнійського університету в Сан-Франциско та також відповідають рекомендаціям Великої Британії щодо альфа-фетопротейну <1000 нг/мл, можуть розглядатися для ТПЖД. (1B)

- У потенційних реципієнтів з ГЦК, перед проведенням ТПЖД необхідно провести тримісячне сканування, що має підтвердити придатну біологію пухлини. Під час цього періоду можна розглядати виконання брідж-терапії. (2B)

- Немає достатньо доказів щодо довгострокових результатів для реципієнтів трансплантації печінки при деяких захворюваннях, наприклад: гострий алкогольний гепатит, холангіокарцинома, солітарні метастази колоректального раку в печінку. У цих випадках досвідчені центри можуть розглянути можливість застосування ТПЖД для дорослих реципієнтів за відповідними протоколами, інформуванням пацієнтів та поетапним впровадженням. (Не оцінено)

• При захворюваннях, при яких довгострокові результати незрозумілі через брак доказів або відтворюваність результатів, ТПЖД може запропонувати можливість для етично схвалених досліджень у Великій Британії, але ТПЖД слід проводити лише за цієї умови. (Не оцінено)

• Несумісна за системою АВО (АВОн) ТПЖД може бути розглянута для дітей віком до 3 років та для відповідних дорослих реципієнтів з дотриманням відповідних протоколів та процесів клінічного контролю у досвідчених центрах. АВО несумісна ТПЖД не рекомендується для гострої печінкової недостатності. (1В)

Коментар робочої групи

Педіатричні пацієнти, які потребують планової трансплантації, повинні мати повний календар вікового щеплення, визначення титру антитіл до вітряної віспи та повну вакцинацію від вірусного гепатиту В.

Пацієнти, які потребують ургентної трансплантації – допустима вакцинація від ВГВ за пришивдшеною схемою у разі відсутності такої в карті.

5.1. Показання до ТПЖД у дорослих

ТПЖД повинна проводитися лише у спеціалізованих центрах пацієнтам, відібраним за стандартами Консультативної групи з трансплантації печінки Великої Британії (LAG), та в контексті багатопрофільної команди. Усі центри, які проводять ТПЖД, повинні робити внесок у національний аудит результатів лікування донорів та реципієнтів (1-4).

Вибір реципієнта для ТПЖД повинен збалансувати користь від трансплантації для реципієнта з відносним ризиком для донора, не ставлячи під загрозу якість чи результати програми трансплантації печінки у Великій Британії.

Стандартом Великої Британії для вибору реципієнтів для трансплантації є очікувана загальна виживаність реципієнта та донора >50% через п'ять років. Наразі всі відділення демонструють п'ятирічну виживаність, що перевищує цей показник. Між 1994 та 2012 роками загальна 90-денна смертність у центрах Великої Британії для всіх перших трансплантацій дорослих становила 9,2%, а п'ятирічна смертність – 25,3%. Надтерміновим трансплантаціям характерна вища короткострокова смертність (20% за 90 днів), але аналогічний показник п'ятирічної виживаності, тоді як планові трансплантації несуть нижчу (<8%) 90-денну смертність. П'ятирічна смертність наразі становить близько 20% для планових перших трансплантацій дорослим (2).

Фактори реципієнта, що впливають на короткострокову смертність, задокументовані та включають:

- ниркову недостатність;
- високий серцево-судинний ризик;
- мальнотритивні порушення;
- активний неконтрольований сепсис;
- стаціонарний статус;
- кахексія.

Фактори реципієнта, що впливають на п'ятирічну виживаність, включають:

- високий серцево-судинний ризик;
- куріння;
- вік;
- гепатит С (фактор може змінитися з появою нових противірусних лікарських засобів).

Коментар робочої групи

З часу публікації цих рекомендацій (2015 р.) з'явилися сучасні прями противірусні лікарські засоби, що суттєво змінили підходи до лікування гепатиту С. Відтак, зазначене твердження наразі потребує оновлення.

Ті ж фактори, що впливають на виживання у випадку трупної трансплантації, повинні розглядатися для ТПЖД як у дорослих, так і у дітей. Наявність потенційного живого донора не повинна впливати на рішення. Прийняття рішень має бути колегіальним та відповідати національним стандартам надання послуг трансплантації у Великій Британії.

У Великій Британії існує визначений набір показань до трансплантації печінки (ТП). До них належать мінімальні критерії переліку для хронічних захворювань печінки та варіантні синдроми для ускладнень цирозу та портальної гіпертензії. Варіантні синдроми включають рефрактерний асцит, портосистемну енцефалопатію, а також ускладнення захворювань, не пов'язаних з печінкою недостатністю, такими як рецидивуючий холангіт та неконтрольований свербіж.

Ці показання ґрунтуються на доказах та узгоджені консенсусом через Консультативну групу з питань печінки Великої Британії (LAG). Реципієнти, які відповідають цим критеріям, можуть розглядатися як для ТПЖД, так і для ТППД (4-6). LAG раніше рекомендувала, щоб показання до ТПЖД були ідентичними показанням для надтермінової та планової трансплантації печінки з померлих органів (7). Інші рекомендації існують з Великої Британії та США для сприяння належному вибору реципієнта для трансплантації (6,8). Також існують рекомендації з Великої Британії щодо належного вибору потенційних реципієнтів з метаболічною жировою хворобою печінки, де ризик серцево-судинних захворювань може негативно вплинути на результати (9). Існують також загальноприйняті протипоказання, такі як СНІД або погано контрольована ВІЛ-інфекція (керівні принципи ВНІВА), позапечінкова малігнізація або анамнез серцево-легеневих захворювань високого ступеня. (10).

Існують рекомендації Великої Британії для відбору реципієнтів для ТПЖД, у яких в анамнезі є зловживання алкоголем або наркотичним речовинами. (11) Однак рекомендується зайняти більш рішучу позицію щодо відмови від куріння. Спостерігається підвищена частота судинних ускладнень у реципієнтів ТПЖД, і рекомендації Американської асоціації з вивчення захворювань печінки (AASLD) свідчать про те, що реципієнти ТП, які курять, мають підвищений ризик тромбозу печінкової артерії (8). Загальновідомо, що ризик посттрансплантаційних злоякісних новоутворень підвищений у курців. Враховуючи загальний ризик для живого донора печінки (ЖДП), рекомендується припинити куріння, щоб оптимізувати підготовку реципієнта до трансплантації (12-14).

Тромбоз портальної вени, що поширюється за межі портальної вени, вважається анатомічним протипоказанням до ТПЖД. Тромбоз всередині портальної вени створює технічні проблеми, але ця думка про заборону ТПЖД була оскаржена центрами з великим обсягом досвіду, і тому її не можна вважати абсолютним протипоказанням до ТПЖД (15,16).

ТПЖД у Великій Британії може бути найбільш вигідним для пацієнтів з умовами, коли доступ до трупної трансплантації обмежений через відсутність печінкової недостатності або інших систем пріоритетності (наприклад, через нестачу органів (17)). Концепцію подвійної рівноваги можна розглядати в цьому контексті, як і в інших; необхідно враховувати ризик і переваги як для донорів, так і для реципієнтів, включаючи підвищений рівень ускладнень у реципієнтів ТПЖД в порівнянні з трупною трансплантацією (18). Приклади включають:

- Гепатоцелюлярну карциному за чинними критеріями Великої Британії зі ступенем А по Чайлду;

- Генетичні захворювання;
- Показники якості життя;
- Несумісність за групою крові АВО.

Спостерігається перевага у виживанні реципієнта у всіх діапазонах моделі термінальної стадії захворювання печінки (MELD) для пацієнтів без гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК) (19). Як і в інших звітах, консорціум A2ALL повідомив про результати реципієнтів, які становили 81% 1-річної виживаності трансплантата, причому досвід роботи в центрі був значним фактором для кращого результату (див. розділ 11.3) (20).

5.1.1 Гостра печінкова недостатність (ГПН)

Досвід лікування гострої печінкової недостатності (ГПН) є відносно обмеженим. Звіт A2ALL про результати 385 живих донорів повідомив лише про 4% реципієнтів у цій категорії (20). Більш детальний звіт про 1201 потенційного реципієнта ТПЖД включав лише 1%, які були в списку очікування на ГПН. Десять із 14 пацієнтів перенесли ТПЖД, і показники виживання порівняно з трьома, які перенесли ТППД, були подібними, із захворюваністю, пов'язаною з донором, яка також була зареєстрована як подібна (21). Торонтська група нещодавно опублікувала серію з семи реципієнтів ТПЖД, яким пересадили ГПН, порівняно з 26 пацієнтами, які перенесли ТППД, також з подібними результатами (22).

Ці цифри дуже малі, і висновки можуть бути зроблені обмежено. Однак вони фіксують прогрес думки зі збільшенням досвіду. Більшість центрів залишаються нездатними пропонувати ТПЖД у невідкладних випадках через обмежений час та ресурси (23).

Набагато більше досліджень з Японії проведене за участю понад 200 реципієнтів ТПЖД, включало реципієнтів з гострою, підгострою та пізньою печінковою недостатністю. Фактори, що впливали на результат, були вік реципієнта (>40 років) як для короткострокової, так і для довгострокової смертності, несумісність за системою АВО для короткострокової смертності та вік донора для довгострокової смертності. Несумісність за системою АВО в цьому випадку забезпечила довгострокову виживаність лише близько 50%, причому більшість випадків смертності була ранньою (24).

5.1.2 Вірус гепатиту С (ВГС)

Контроверсійним є питання чи реципієнти з ВГС вимагають особливого розгляду, коли мова йде про ТПЖД. Пре- та посттрансплантаційне лікування ВГС є тою сферою в медицині, що швидко прогресує, тому довгострокові результати, які історично сягали лише 50%, можуть змінитися. Повідомлені фактори реципієнта, що впливають на погіршення результатів лікування ТПЖД, включали ГЦК, яка впродовж цього часу зазнавала змін у пунктах винятку MELD у системах розподілу США (25,26).

Коментар робочої групи

З часу публікації цих рекомендацій (2015 р.) з'явилися сучасні прямих противірусні лікарські засоби, що суттєво змінили підходи до лікування гепатиту С. Відтак, зазначене твердження наразі потребує оновлення, враховуючи більш сучасні протоколи та рекомендації.

5.1.3 Гепатоцелюлярна карцинома (ГЦК)

Міланські критерії добре встановлені та формують опірні точки для трансплантації печінки для ГЦК з 1996 року (27). Багато клініцистів, що займаються питанням трансплантації

печінки, вважали критерії занадто обмежувальними, а питання були добре переглянуті, включаючи місце ТПЖД у цьому. (28-32) Є достовірні докази з університету Сан-Франциско (UCSF), що необхідно розглянути розширення критеріїв трансплантації печінки ГЦК при ТППД до критеріїв UCSF та використання процедур контрольованого зниження стадії (33-35). Дослідження як у трупній трансплантації, так і ТПЖД показують схожі результати до критеріїв Мілана.

Критерії Metroticket (або Up to -7) можуть бути корисними для рішень трансплантації в умовах рятувальних ситуацій (36). Кілька досліджень повідомляють про хороші результати та низьку донорську захворюваність/смертність з ТПЖД для ГЦК (37). Існує також певна стурбованість щодо того, чи може регенеративний ріст після ТПЖД створити сприятливі умови для рецидиву пухлини (38). Однак недавній мета-аналіз не виявив суттєвих відмінностей у результатах між трупною трансплантацією та ТПЖД для ГЦК (39). У цій галузі немає рандомізованих контрольованих випробувань, тому мета-аналіз не може контролювати, як пацієнти були відібрані в ретроспективні дослідження.

З огляду на проблему попереднього вибору менш сприятливої пухлинної біології, здається, доцільно використовувати сурогатні маркери, такі як альфа-фетопротейн для ГЦК та тест часу за допомогою інтервального сканування. Локальне або віддалене позапечінкове метастазування залишається протипоказанням до трансплантації.

Потенційних реципієнтів з ГЦК, які виходять за межі границь поточних гайдлайнів (за розміром та/або кількістю пухлин), але які потрапляють в критерії університету Сан-Франциско, з рівнем альфа фетопротейну <1000 нг / мл, можна розглянути для ТПЖД. Розширення критеріїв за межами Міланських можуть бути виправданими у розробці стратегії ТПЖД у Великій Британії. Схвалення такого підходу буде необхідним через консультативну групу з питань печінки NHSBT.

Коментар робочої групи: *Педіатрична ГЦК: у 70-80% дітей з нещодавно діагностованою ГЦК спостерігається неоперабельна пухлина та їх слід розглядати для трансплантації як лікування першої лінії у випадку доведеної відсутності позапечінкових метастазів. Хоча хіміотерапія дає відповідь приблизно у 50% пацієнтів, вона не змінює ані резектабельність, ані прогноз у дітей з ГЦК. Первинна трансплантація печінки в цій дуже несприятливій групі пропонує виживання без прогресування у 70-90% пацієнтів проти 30% після спроби резекції. Дітей із захворюванням, обмеженим печінкою, незалежно від інших критеріїв (розмір, кількість пухлин тощо), слід негайно включити до списку для трансплантації та проведення хіміотерапії. Усіх дітей із хронічним захворюванням печінки та навіть невеликою/резектабельною ГЦК слід включити до списку для лапароскопічної хірургії. Єдиним винятком для резекції є дуже окремі випадки з одиначною периферичною пухлиною в нормальній печінці з можливістю резекції з дуже широким краєм.*

Джерела: Liver transplantation in children with hepatocellular carcinoma Do Milan criteria apply to pediatric patients? H. Ismail, D. Broniszczak, P. Kaliciński, M. Markiewicz-Kijewska, J. Teisseyre, M. Stefanowicz, M. Szymczak, B. Dembowska-Bagińska, P. Kluge, D. Perek, A. Kościeszka, E. Dzik, A. Lembas, M. Teisserye, Pediatric Transplantation, 2009, Sep;13 (6): 682-692.

Surgical treatment of primary liver tumors in children: outcomes analysis of resection and transplantation in the SEER database. McAteer JP, Goldin AB, Healey PJ, Gow KW. Pediatr Transplant. 2013; 17:744-750.

Liver transplantation for primary hepatic malignancies of childhood: The UNOS experience. Emma C Hamilton, Julius Balogh, Duc T Nguyen, Edward A Graviss, Andras A Heczey, Mary T Austin. J Pediatr Surg. 2017 Oct 12; S0022-3468(17)30657-7.

5.1.4 Несумісність за системою АВО

Існують високі ризики для реципієнтів з АВО-несумісністю, які відрізняються залежно від тяжкості: високі (відторгнення плюс гемоліз) та незначними (гемоліз), а також підтипом та рівнем титру антитіл. Збільшення досвіду таких трансплантатів з ТПЖД призводять до того, що результати заохочують, особливо в дуже молодих педіатричних пацієнтів (<3 років) (40). ТПЖД виявляє теоретичну перевагу у плановій трансплантації, оскільки реципієнти можуть бути підготовлені за допомогою попередньої імуносупресії та плазмафереза (41-45). Цю область варто дослідити в контексті чітких протоколів у центрах, що досягли критичного рівня досвіду, починаючи з незначної несумісності та прогресуючи до значної несумісності з низьким титром антитіл. АВО несумісну ТПЖД в даний час не рекомендується виконувати у екстрених ситуаціях (24).

5.1.5 Суперечливі показання для ТПЖД

Є сфери, де пацієнти в даний час виключені з програми ТПЖД, оскільки немає доведеної переваги трансплантації, хоча існує підтримуюча література. Це може впроваджувати сфери майбутніх досліджень та включати трансплантацію для гострого алкогольного гепатиту та раку печінки, крім ГЦК.

а) Гострий алкогольний гепатит

ТПЖД може стати хорошою можливістю для реципієнтів (що знаходяться на державній програмі з приводу алкоголізму), які:

- зловживають алкоголем в даний момент;
- не можуть досягти шести місяців утримання через тяжкість хвороби;
- має потенційно сприятливу залежність зі звітів психіатра.

Це може включати пацієнтів у віці <30 років з кінцевим етапом хвороби печінки алкогольної етіології або гострим алкогольним гепатитом. Як описано раніше, такі фактори як коморбідна психіатрична хвороба, соціальна нестабільність, наркозалежність та неприйняття алкогольної залежності - пов'язані з рецидивами та повинні бути відсутні (46). Прийняття гострого алкогольного гепатиту як показника для трупної трансплантації є суперечливим, хоча більше інформації з багатоцентрового іспанського дослідження (ще не опублікованого) може бути доступним у найближчому майбутньому.

Докази користі або прийняття цього показання до трансплантації недостатньо переконливі, щоб рекомендувати розглядати гострий алкогольний гепатит для ТПЖД поза межами клінічних випробувань.

б) Злоякісні процеси, окрім ГЦК

Докази користі трансплантації недостатньо переконливі, щоб рекомендувати наступні стани для ТПЖД за межами клінічного випробування:

- холангіокарцинома;
- нейроендокринні пухлини (47);
- колоректальні метастази (48).

Коментар робочої групи

1. Холангіокарцинома

• **EASL 2024** допускає трансплантацію печінки при неоперабельних холангіокарциномах невеликого розміру (<2-3 см), за умови попереднього лікування (абляція, TACE/радіоємболізація) та у рамках клінічних досліджень.

• Згідно до Наказу Міністерства охорони здоров'я України від 21 липня 2021 року № 1500 «Про затвердження Положення про врегулювання діяльності трансплант-координаторів» пацієнт може розглядатися як реципієнт на трансплантацію, якщо відповідає таким критеріям:

документально підтверджена інформація, що має включати повну інформацію щодо ведення неоад'ювантної терапії перед трансплантацією;

документально підтверджена інформація, що реципієнт відповідає критеріям хілярної холангіокарциноми зі злоякісно вираженою структурою при холангіографії та має один з таких показників:

- ° результати біопсії або цитології, що демонструють злоякісність утворення;
- ° вуглеводний антиген 19-9 більше 100 Од/мл за відсутності холангіту;
- ° анеуплоїдію;

пухлина розглядається як нерезекційна (за рішенням консилиуму лікарів центру трансплантації);

внутрішньопечінкові та зовнішньопечінкові метастази виключені інструментальними методами дослідження (інструментальні методи дослідження повторюються кожні три місяці);

оцінка ураження регіонарних печінкових лімфатичних вузлів і перитонеальних метастазів шляхом оперативного втручання – діагностичної лапароскопії із визначенням стадії - лише після завершення неоад'ювантної терапії та перед трансплантацією печінки.

• Також сучасні протоколи (кілька європейських наративних гайдлайнів) показали 5-річну виживаність близько 60% за підходу неоад'ювантної терапії + трансплантації при перихілярній формі.

• **Чому це можливе?** Технології неоад'ювантної терапії (хіміо-/радіоемболізація) зменшують пухлину перед пересадкою. При ретельному відборі (відсутність метастаз, control-period, невеликий обсяг пухлини) прогнози значно покращуються.

2. Нейроендокринні пухлини (NET) з метастазами у печінці

• Трансплантація при G1-G2 NET, обмежених печінкою, без метастаз за межами печінки, GEP-джерелі, Ki-67 <10 %, після резекції первинного вузла, стабільної хвороби впродовж ≥ 6 місяців - показала 5-річне виживання 97% (Міланські критерії для NET).

• OPTN/UNOS (США), ESMO і ENETS визнають трансплантацію в ретельно відібраних випадках – як виняткову опцію при неоперабельних множинних метастазах.

• Відзначено високу ефективність - 5- та 10-річні показники 97 % і 87 % відповідно.

3. Колоректальні метастази (CRLM) у печінці

• Після SECA-I (Осло, 2013) показано 5-річну виживаність 60% у неоперабельних метастазах - раніше прогноз був <10 % лише за хіміотерапії.

• PROSE (TRANSMET) рандомізоване дослідження 2024 року: 5-річна виживаність — 57% у групі трансплантація печінки + хіміотерапія проти 13% лише хіміотерапії; перипроточно - 73 % проти 9%.

• Відбір за «Oslo-score» або PET-MTV дозволяє ідентифікувати пацієнтів з найкращим прогнозом.

• Наявність строгого контрольованого відбору, а не всім у кого є **CRLM**.

• Пацієнт може розглядатися як реципієнт на трансплантацію, якщо відповідає таким критеріям:

пацієнт повинен отримати мікроскопічно негативну (R0) резекцію первинного колоректального раку і має бути гістологічно підтверджено як аденокарцинома;

наявність метастазів у печінці має бути підтверджено за допомогою КТ та МРТ з гадоксетовою кислотою в дифузійно-зв'язувальному режимі або ПЕТ-КТ;

консилиум гепатобілярних лікарів-хірургів повинен визнати випадок як неоперабельний;

пацієнт повинен отримувати системну хіміотерапію та продемонструвати зменшення обсягу захворювання на $\geq 30\%$ за критеріями RECIST 1.1 (на основі КТ та МРТ з гадоксетовою кислотою) через 3 або 6 місяців після початку хіміотерапії;

після того, як індукційна хіміотерапія дала необхідну позитивну відповідь, пацієнт повинен продемонструвати відсутність прогресування захворювання за допомогою КТ та

MPT впродовж щонайменше 6 місяців від початку системної хіміотерапії, перш ніж його розглядатимуть для оцінки трансплантації.

У випадках, коли відбувається прогресування захворювання та змінюється схема системної хіміотерапії, пацієнт може бути повторно розглянутий щодо придатності для трансплантації; лише після того, як знову буде досягнуто зменшення обсягу захворювання на $\geq 30\%$ і відповідь збережеться впродовж 6 місяців знову можна розглядати питання щодо трансплантації;

відсутність мутації BRAF v600E;

відсутність високої мікросателітної нестабільності (MSI-H);

відсутність локального рецидиву при колоноскопії, проведений впродовж 12 місяців до включення (за винятком випадків резекції первинної пухлини <12 місяців).

Висновок: чому ці патології не є абсолютними протипоказаннями?

- **Оновлення наукової бази:** не лише HCC, а й інші пухлини показують значні переваги трансплантації, коли застосовують сучасні протоколи специфічного неоад'ювантного та селективного підходу.

- **Рішення EASL 2024** демонструє, що підхід «центрованого вибору» (precision selection) та мультидисциплінарний підхід дозволяють довести ефективність ТПЖД у ряді інших онкологічних процесів.

- **Трансплантаційна онкологія** стає новим напрямом: зростає доказова база, розвиваються чіткі критерії (Мілан-NET, Oslo, selection-protocols).

- **Перевага для пацієнтів:** лише за адекватного відбору виживаність при NET і CRLM може бути рівною HCC.

Рекомендації

1. Включати такі патології не як протипоказання, а як потенційні індикатори до ТПЖД при дотриманні чітких, встановлених критеріїв (розмір, диференціація, відсутність метастаз, стабільність впродовж ≥ 6 місяців).

2. Використовувати спеціальні скринінгові шкали (Міланська для NET, Oslo-score, PET-MTV для CRLM).

3. Залучати пацієнтів до клінічних програм/досліджень, де це можливо.

4. Розвивати мультидисциплінарні команди для індивідуального рішення та динамічного моніторингу пацієнтів після трансплантації.

Посилання на гайдлайни:

- **EASL Clinical Practice Guidelines on Liver Transplantation 2024** — розширення показань на CCA, NET, CRLM

[https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(24\)02440-1/fulltext](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(24)02440-1/fulltext)

<https://easl.eu/news/easl-cpgs-liver-transplantation/>

- **OPTN/UNOS & ESMO/ENETS** — щодо NET: Міланські критерії та виняткова класифікація G1–G2 NET з Ki-67 <10 %

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10643461/> The Role of Liver Transplantation in the Treatment of Liver Metastases from Neuroendocrine Tumors

- **SECA trials (Oslo), TRANSMET** — раціональні дані щодо CRLM

<https://www.mdpi.com/2072-6694/17/5/773> Expanding Indications in Transplant Oncology

Таким чином, у захворюваннях, коли довгострокові наслідки незрозумілі, через відсутність доказів або відтворюваності результатів, ТПЖД може запропонувати можливість етично затверджених досліджень та повинна бути виконана лише в цих умовах.

У цих суперечливих прикладах пацієнти з наявними живими донорами можуть мати переваги над пацієнтами без живих донорів, або може бути виконаний тиск на членів сім'ї,

щоб піти на донорство органу (трансплантація розглядається як донор-орієнтована операція).

Коментар робочої групи

Перераховані показання до ТПЖД у дорослих НЕ включають всіх нозологічних одиниць, тому робоча група рекомендує наступні критерії включення:

1. Гострі захворювання печінки:

- гостра печінкова недостатність;
- гостра форма гепатиту А, В;
- гострий криптогенний гепатит;
- гострий аутоімунний гепатит;
- фульмінантна форма хвороби Вільсона;
- фульмінантний перебіг синдрому Бадда-Кіарі;
- гостра жирова дистрофія печінки вагітних;
- токсичної етіології (наприклад, при передозуванні парацетамолу, отруєнні грибами та ін.).

2. Хронічні захворювання печінки:

- цироз печінки токсичної етіології (у т.ч. алкогольної етіології);
- криптогенний цироз печінки;
- цироз печінки аутоімунної етіології;
- цироз печінки вірусної етіології;
- первинний біліарний цироз;
- первинний склерозуючий холангіт;
- вторинний біліарний цироз.

3. Вроджені захворювання печінки:

- хвороба Каролі;
- біліарна атрезія;
- синдром Алажилья;
- прогресуючий сімейний внутрішньопечінковий холестаз I-III типів (в т.ч. хвороба та синдром Байлера);
- полікістоз печінки.

4. Генетичні захворювання:

- хвороба Вільсона;
- дефіцит альфа1-антитрипсину;
- ідіопатичний гемохроматоз;
- спадкова тирозинемія;
- муковісцидоз;
- глікогенози I і 4 типів;
- хвороба Гоше I типу;
- синдром Криглера-Найяра I типу;
- первинна гіпероксалурія I типу;
- порушення циклу сечовини;
- сімейна гіперхолестеринемія;
- гемофілія А і В;
- амілоїдоз.

5. Новоутворення печінки:

- злоякісні пухлини печінки;
- гепатоцелюлярна карцинома на фоні цирозу печінки;

- *хілярна холангіокарцинома;*
- *гепатобластома;*
- *прогресуючий сімейний внутрішньопечінковий холестаз I-III типів (в т.ч. хвороба та синдром Байлера);*
- *метастатичний рак печінки:*
 - *метастази нейроендокринних пухлин;*
 - *колоректальні метастатичні ураження печінки;*
- *доброякісні захворювання печінки:*
 - *аденоматоз;*
 - *гемангіоматоз.*

6. Інші причини:

- *потреба в ретрансплантації:*
 - *хронічне відторгнення;*
 - *первинно нефункціонуючий трансплантат;*
 - *хронічна дисфункція трансплантата в результаті рецидиву дифузних захворювань;*
 - *цироз печінки, що розвинувся в трансплантаті;*
- *альвеококоз;*
- *тромбоз судин:*
 - *тромбоз печінкової артерії;*
 - *синдром Бадда-Кіарі.*

5.2. Показання до ТПЖД у дітей

ТПЖД як у дорослих, так і у дітей, можна проводити лише в спеціалізованих центрах пацієнтам, відібраним за національними стандартами, пацієнтам, відібраним за стандартами Консультативної групи з трансплантації печінки Великої Британії (LAG) та в контексті багатопрофільної команди.

Так само, вибір реципієнта для ТПЖД повинен збалансувати користь трансплантації для реципієнта з відносним ризиком для донора, без шкоди для якості або результатів програми трансплантації печінки у Великій Британії. Між 1994 і 2012 роками загальна 90-денна смертність у центрах Великої Британії для перших дитячих трансплантацій становила 8,1%, а річна смертність – 10,5%. Надтермінові трансплантації мають вищу короткострокову смертність – 19,1% через 90 днів і 23,8 % через рік, тоді як планові пересадки мають нижчий ризик 90-денної смертності на 5,3%. Очікується, що реципієнти ТПЖД мають таку ж ймовірність виживання, як і при трупній трансплантації (див. розділ 11.3) (49).

Фактори реципієнта, що впливають на короткочасну смертність у дітей, включають:

- вік;
- активний неконтрольований сепсис;
- стаціонарний стан;
- кахексія.

Фактори реципієнта, що впливають на 5-річне виживання, включають:

- вік (<3 місяців);
- нутриційний стан;
- вроджені вади серця.

Ті ж фактори, що впливають на виживання у випадку трупної трансплантації, повинні розглядатися для ТПЖД як у дорослих, так і у дітей. Наявність потенційного живого донора не повинна впливати на рішення. Прийняття рішень має бути колегіальним та відповідати національним стандартам надання послуг трансплантації у Великій Британії.

У Великій Британії існує певний набір показань до трансплантації печінки у дітей:

1. Гостра печінкова недостатність.
2. Хронічні захворювання печінки.

- очікувана тривалість життя <18 місяців (через захворювання печінки);
- неприйнятна якість життя (через захворювання печінки);
- порушення росту через захворювання печінки;
- оборотні порушення нервово-психічного розвитку внаслідок захворювання печінки;
- ймовірність незворотного ураження органів (може бути ниркової, дихальної або серцево-судинної системи залежно від основного захворювання).

Ці показання узгоджені на основі консенсусу групою LAG Великої Британії. Реципієнти, які відповідають цим критеріям, можуть розглядатися як для ТПЖД, так і для трупної трансплантації, а показання для ТПЖД ідентичні показанням як для надтермінової, так і для планової трупної трансплантації. Розгляд реципієнтів ТПЖД, які не відповідають показанням, узгодженим групою LAG, підлягає національному процесу оскарження, доки LAG не зможе розглянути такі показання.

Існує ряд умов, коли вплив ТПЖД не ідентичний трупній трансплантації:

5.2.1 Гепатобластома

Результат трансплантації при неоперабельній гепатобластомі відмінний. Наявність ТПЖД та можливість планувати трансплантацію дозволяють точно координувати передопераційну хіміотерапію і, в окремих випадках, можуть дозволити більш агресивну хірургічну резекцію, ніж була б можлива без відомої наявності відповідного донора.

5.2.2 Метаболічні захворювання печінки

Можливість планувати трансплантацію гарантує, що реципієнт може підтримувати оптимальний метаболічний та нутритивний статус впродовж безпосереднього передопераційного періоду. Це особливо важливо при розладах, схильних до раптової декомпенсації, таких як органічна ацидемія та порушення циклу сечовини.

Оскільки більшість метаболічних розладів є аутомно-рецесивними, багато батьків будуть носіями (50). У більшості випадків це не матиме значного впливу, але є деякі умови, коли це є фактором, що слід враховувати:

а) Хвороба кленового сиропу (валінолейцинурия)

Трансплантація призводить до функціональної, але часткової корекції дефекту. Тому в даний час гетерозиготних батьків не слід розглядати як потенційних донорів (51).

б) Дефіцит альфа-1-антитрипсину

Існує теоретична ймовірність того, що гетерозиготний стан може перешкоджати регенерації печінки, але повідомлялося про успішні випадки (52).

в) Атиповий гемолітико-уремічний синдром (ГУС)

Атиповий ГУС виникає через мутації в генах, що кодують регуляторні білки комплементу. Хоча причинні мутації розпізнаються, не всі гени та фактори, що беруть участь у експресії захворювання, відомі; отже, не завжди можна повністю виключити ризик захворювання у близьких родичів (53).

г) Дефіцит орнітинтранскарбамілази

Це успадковується Х-зчепленим шляхом. В результаті мати може бути уражена і, отже, непридатна як живий донор.

д) Гомозиготна гіперхолестеринемія

Це аутомно-домінантне захворювання, і батьки зазвичай страждають, хоча і м'якше. Сім'ї повинні бути поінформовані про те, що трансплантація від гетерозиготного батька

призведе до поліпшення, але не до усунення метаболічного дефекту, і що лікування для зниження рівня ліпідів, ймовірно, все ще буде необхідним.

е) синдром Алагілля

У деяких випадках успадкування є аутосомно-домінантним; отже, один із батьків може бути ураженим, що може проявлятися субклінічно (54).

5.2.3 Гостра печінкова недостатність (ГПН)

Досвід застосування ТПЖД при ГПН також відносно обмежений у дітей, і, як очікувалося, результати не такі хороші, як при хронічному захворюванні печінки. Японська серія з 600 ТПЖД у педіатричних реципієнтів включала 6,2% трансплантованих з приводу фульмінантної печінкової недостатності. Серія випадків із 13 педіатричними реципієнтами, яким трансплантували печінку від живого донора для лікування ГПН, показала п'ятирічну виживаність близько 55%. Частота короткочасних ускладнень у реципієнтів була високою. Усі смерті в перший післяопераційний місяць були пов'язані з поганим клінічним станом пацієнтів перед трансплантацією. Рекомендується, щоб педіатричні реципієнти з ГПН, у яких ризик передопераційної або післяопераційної смертності є відносно низьким, могли розглядатися щодо ТПЖД. Оцінка донора має підлягати всій суворості, при тому найшвидшими методами обстежень та виконуватися членами мультидисциплінарної команди ТПЖД.

Посилання

1. National Institute for Health and Clinical Excellence. Livingdonor liver transplantation. Interventional procedure guidance 194.2011. <http://www.nice.org.uk/guidance/IPG194/Guidance/pdf>
2. Royal College of Surgeons annual liver transplant audit 1994-2012. <http://www.rcseng.ac.uk/surgeons/research/surgical-research/docs/liver-transplant-audit-report-2012>
3. National Liver Transplant Standards 2005. http://www.specialisedservices.nhs.uk/library/25/National_Liver_Transplant_Standards.pdf
4. Liver transplantation: selection criteria and recipient registration policy Pol 195/4 http://www.odt.nhs.uk/pdf/liver_selection_policy_2015/pdf
5. Neuberger J, Gimson A, Davies M, et al. Liver Advisory Group, NHSBT. Selection of patients for liver transplantation and allocation of donated livers in the UK. Gut 2008; 57: 252-7.
6. Devlin J, O'Grady J. Indications for referral and assessment in adult liver transplantation: a clinical guideline. British Society of Gastroenterology. Gut 1999; 45 (Suppl 6): V11-122.
7. National Standards for Live Donor Liver Transplantation LAG (11)34 http://www.odt.nhs.uk/pdf/advisory_group_papers/LAG/national_standards_for_live_donor_liver_transplants_april_2006/pdf
8. Murray KF, Carithers RL Jr. AASLD Practice Guidelines: Evaluation of the patient for liver Transplantation. Hepatology 2005; 41: 1407-32.
9. Newsome PN, Allison ME, Andrews PA, et al. Guidelines for liver transplantation for patients with non-alcoholic steatohepatitis. Gut 2012; 61: 484-500.
10. O'Grady J, Taylor C. Guidelines for liver transplantation in patients with HIV infection. 2005. www.bhiva.org/documents/Guidelines/Liver%20Transplantation/Transplant-guide.pdf.
11. NHSBT Liver Advisory Group: Recommendations for liver transplant assessment in the context of alcohol-related liver disease; NHSBT Liver Advisory Group: Recommendations for liver transplant assessment in the context of illicit drug use, Updated in: NHSBT Liver Transplantation: selection criteria and recipient registration 2013 http://www.odt.nhs.uk/pdf/liver_selection_policy.pdf
12. Pungpanong S, Manzarbeitia C, Ortiz J, et al. Cigarette smoking is associated with an increased risk of vascular complications after liver transplantation. Liver Transpl 2002; 8: 582-7.

- 13.Herrero JI, Lorenzo M, Quiroga J, et al. De novo neoplasia after liver transplantation: an analysis of risk factors and influence on survival. *Liver Transpl* 2005; 11: 89-97.
- 14.Lucey MR, Terrault N, Ojo L, et al. Long-term management of the successful adult liver transplant: 2012 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Liver Transplantation. *Liver Transpl* 2013; 19: 3-26.
- 15.Song GW, Lee SG. Living donor transplantation. *Curr Opin Organ Transplant* 2104; 19: 217-22.
- 16.Kim SJ, Kim DG, Park JH, et al. Clinical analysis of living donor liver transplantation in patients with portal vein thrombosis. *Clin Transplant* 2011; 25: 111-8.
- 17.Florman S, Miller CM. Live donor liver transplantation. *Liver Trans* 2006; 12: 499- 510.
- 18.Freise CE, Gillespie BW, Koffron AJ, et al. Recipient morbidity after living and deceased donor liver transplantation: findings from the A2ALL retrospective cohort study. *Am J Transplant* 2008; 8: 2569-79.
- 19.Berg CL, Merion RM, Shearon TH, et al. Liver transplant recipient survival benefit with living donation in the MELD allocation era. *Hepatology* 2011; 54: 1313-21.
- 20.Olthoff KM, Merion RM, Ghobrial RM, et al. Outcomes of 385 adult-to-adult living donor liver transplant recipients: a report from the A2ALL consortium. *Ann Surg* 2005; 242: 314-25.
- 21.Campsen J, Blei AT, Emond JC, et al. Outcomes of living donor liver transplantation for acute liver failure: the adult-to-adult living donor liver transplantation cohort study. *Liver Transpl* 2008; 14: 1273-80.
- 22.Goldaracena N, Spetzler VN, Marquez M, et al. Live donor liver transplantation: a valid alternative for critically ill patients suffering from acute liver failure. *Am J Transplant* 2015. doi: 10.1111/ajt.13203. [Epub ahead of print] .
- 23.Shah SA, Levy GA, Adcock LD, et al. Adult to adult living donor liver transplantation. *Can J Gastroenterol* 2006; 20: 339-43.
- 24.Yamashiki N, Sugawara Y, Tamura S, et al. Outcomes after living donor liver transplantation for acute liver failure in Japan: results of a nationwide survey. *Liver Transpl* 2012; 18: 1069-77.
- 25.Brown RS. Live donors in liver transplantation. *Gastroenterol* 2008; 134: 1802-13.
- 26.Terrault NA, Schiffman ML, Lok ASF, et al. Outcomes in hepatitis C virus-infected recipients of living donor vs deceased donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2007; 13: 122-9.
- 27.Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Eng J Med* 1996; 334: 693-9.
- 28.Khorsandi SE, Heaton N. Contemporary strategies in the management of hepatocellular carcinoma. *HPB Surgery* 2012; 2012:154056. doi: 10.1155/2012/154056.
- 29.Kakodkar R, Soin AS. Liver transplantation for HCC: a review. *Indian J Surg* 2012; 74: 100-17.
- 30.Mazzaferro V, Chun YS, Poon RTP, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2007; 15: 1001-7.
- 31.Duffy JP, Vardanian A, Benjamin E, et al. Liver transplantation criteria for hepatocellular carcinoma should be expanded. *Ann Surg* 2007; 246: 502-11.
- 32.Yao F, Ferrell L, Bass N, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: comparison of the proposed UCSF criteria with the Milan criteria and the Pittsburgh modified TNM criteria. *Liver Transpl* 2002; 8: 765-74.
- 33.Yao F, Breitenstien S, Broelsch CE, et al. Does a patient qualify for liver transplantation after the down-staging of hepatocellular carcinoma? *Liver Transpl* 2011; 17: S109-16.
- 34.Yao F, Hirose R, LaBerge JM, et al. A prospective study on downstaging of hepatocellular carcinoma prior to liver transplantation. *Liver Transpl* 2005; 11: 1505-14.
- 35.Yao FY, Kerian RK Jr, Hirose R, et al. Excellent outcome following down-staging of hepatocellular carcinoma prior to liver transplantation: an intention to treat analysis. *Hepatology* 2008; 48: 819-27.
- 36.Mazzaferro V, Llovet JM, Miceli R, et al. Predicting survival after liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma beyond the Milan criteria: a retrospective exploratory analysis.

Lancet Oncol 2009; 10: 35-43.

37.Fisher RA, Kulik LM, Freis CE, et al. Hepatocellular carcinoma recurrence and death following living and deceased donor liver transplantation. *Am J Transplant* 2007; 7: 1601-8.

38.Marcos A, Fisher RA, Ham JM, et al. Liver regeneration and function in donor and recipient after right lobe adult to adult living donor liver transplantation. *Transplantation* 2000; 69: 1375-9.

39.Liang W, Wu L, Ling X, et al. Living donor liver transplantation versus deceased donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *Liver Transpl* 2012; 18: 1226-36.

40.Gelas T, McKiernan PJ, Kelly DA, et al. ABO incompatible pediatric liver transplantation in very small recipients: Birmingham's experience. *Pediatr Transplant* 2011; 15: 706-11.

41.Wu J, Ye S, Xu X, et al. Recipient outcomes after ABO-incompatible liver transplantation: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2011; 6: e16521.

42.Kluger MD, Guarrera JV, Olsen SK, et al. Safety of blood group A2-to-O liver transplantation: an analysis of the United Network of Organ Sharing database. *Transplantation* 2012; 94: 526-31.

43.Goralczyk AD, Obed A, Schnitzbauer A, et al. Adult living donor liver transplantation with ABO-incompatible grafts: a German single center experience. *J Transpl* 2009; Article ID 759581. doi:10.1155/2009/759581.

44.Egawa H, Teramukai S, Haga H, et al. Impact of rituximab desensitization on blood-type-incompatible adult living donor liver transplantation: A Japanese multicentre study. *Am J Transplant* 2014; 14: 102-14.

45.Kim JM, Kwon CH, Joh JW, et al. ABO-incompatible living donor liver transplantation is suitable in patients without ABO-matched donor. *J Hepatol* 2014 ; 59: 1215-22.

46.Mathurin P, Moreno C, Samuel D, et al. Early liver transplantation for severe alcoholic hepatitis. *N Engl J Med* 2011; 365: 1790-800.

47.Le Treut YP, Gregoire E, Klempnauer J, et al. Liver transplantation for neuroendocrine tumours in Europe - results and trends in patient selection. *Ann Surg* 2013; 257: 807-15.

48.Hagness M, Foss A, Line P-D, et al. Liver transplantation for non-resectable liver metastases from colorectal cancer. *Ann Surg* 2013; 257: 800-06.

49.Protocols and guidelines for children undergoing deceased donor liver transplantation in the UK. Liver Advisory Group; NHSBT 2010.

50.Morioka D, Takada Y, Kasahara M, et al. Living donor liver transplantation for noncirrhotic inheritable metabolic liver diseases: impact of the use of heterozygous donors. *Transplantation* 2005; 80: 623-8.

51.Strauss KA, Mazariegos GV, Sindhi R, et al. Elective liver transplantation for the treatment of classical maple syrup urine disease. *Am J Transplant* 2006; 6: 557- 64.

52.Tannuri AC, Gibelli NE, Ricardi LR, et al. Living related donor liver transplantation in children. *Transplant Proc* 2011; 43: 161-4.

53.Saland JM, Ruggenenti P, Remuzzi G. Liver-kidney transplantation to cure atypical hemolytic uremic syndrome. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 940-9.

54.Kasahara M, Kiuchi T, Inomata Y, et al. Living-related liver transplantation for Alagille syndrome. *Transplantation* 2003; 75: 2147-50.

55.Ueda M, Oike F, Ogura Y, et al. Long-term outcomes of 600 living donor liver transplants for pediatric patients at a single center. *Liver Transpl* 2006; 12: 1326- 36.

56. Shouval DS, Mor E, Avitzur Y, et al. Living-related donor liver transplantation for children with fulminant hepatic failure in Israel. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 48: 451-5.

6 ІНФОРМУВАННЯ ДОНОРІВ ТА ЗАХИСТ ДОНОРА

Рекомендаційні положення

- Живому донору має бути запропоновано найкраще можливе середовище для добровільного та усвідомленого вибору щодо донації. (Не оцінено)
- Потенційним донорам має бути надана інформація щодо показників ускладнень, характерних для конкретного центру. (Не оцінено)
- Відповідна інформація про реципієнта має надаватися донору за умови згоди реципієнта. Реципієнт повинен бути поінформований про те, що відсутність дозволу на розкриття інформації може поставити під загрозу процедуру трансплантації. Для досягнення найкращих результатів на користь донора, реципієнта та трансплантації межі конфіденційності повинні обговорюватися та зазначатись з самого початку. (Не оцінено)
- Незалежна оцінка донора та реципієнта є обов'язковою вимогою первинного законодавства (Закон про тканини людини 2004 року). (A1)
- Окремі клінічні групи для донора та реципієнта вважаються найкращою практикою та для кожного потенційного живого донора печінки має бути призначена ГЗІД. Фахівці в галузі охорони здоров'я повинні працювати спільно для забезпечення ефективної комунікації та координації процесу трансплантації без шкоди як для донора так і для реципієнта. (Не оцінено)
- Донор повинен бути поінформований про те, що він/вона може бути непридатним для донорства та/або може будь-якої миті відмовитися від участі в цьому процесі. У будь-якому випадку відповідна підтримка має надаватися групою трансплантації. (Не оцінено)
- Підтримка потенційного донора, реципієнта та сім'ї є невід'ємною частиною процесу донорства/трансплантації. Психологічні потреби повинні виявлятися на ранній стадії, щоб забезпечити належну підтримку та/або втручання. Донори/реципієнти, які потребують направлення до фахівців, повинні мати доступ до психіатричної/психологічної допомоги. (B2)

6.1 Інформування донора

Генеральна медична рада чітко визначає відповідальність зареєстрованих лікарів при отриманні інформованої згоди (1). Центральне місце в цьому процесі займає повага до прав особи на здійснення автономії та надання інформації у такій формі, що дозволяє їй прийняти обґрунтоване рішення (див. Розділ 4).

6.2 Усвідомлена згода на донорство печінки від живого донора

Потенційним донорам слід пояснювати необхідність отримання поінформованої та дійсної згоди. В ідеалі слід надавати як усну, так і письмову інформацію щодо донорства від живих донорів печінки. Необхідно повною мірою пояснити про ризик смерті, короткострокові та довгострокові ускладнення, пов'язані з донорством. Хірургічний ризик, пов'язаний з донорством печінки від живого донора, варіюватиметься в залежності від частки або сегмента, що видаляється, і обсягу печінки, що залишається (див. розділи 9 і 11).

Потенційному живому донору має бути дана реалістична оцінка ймовірності успішного результату трансплантації. Це має містити короткий опис показників ускладнень у конкретних центрах та пояснення, якщо вони суттєво відрізняються від національних та міжнародних

норм. Якщо існують фактори, що підвищують ризик смертності або захворюваності реципієнта та/або виживання трансплантату (наприклад, позитивна серологія, рецидив гепатиту С, алкогольна хвороба печінки, гепатоцелюлярна карцинома), то ці фактори повинні обговорюватися відкрито з донором.

Надання цієї інформації донору можливе лише у випадку, якщо потенційний реципієнт погоджується на обмін такою інформацією. Якщо реципієнт не бажає дозволити обмін відповідною інформацією, він повинен бути поінформований про те, що це може вплинути на здатність донора дати дійсну згоду і тому може виявитися неможливим проведення операції.

У тих випадках, коли відсутні достатні докази для отримання достовірної інформації щодо ймовірності успішної трансплантації, необхідно ділитися цією невизначеністю, щоб і донор, і реципієнт мали реалістичні очікування щодо можливих результатів. Таке обговорення включатиме розгляд питання про частину печінки, що підлягає донорству, та будь-які пов'язані з цим наслідки. Обговорення має проводитися на ранньому етапі оцінки в рамках окремих консультацій, щоб як донори, так і реципієнти мали змогу відкрито та вільно висловлюватися та щоб їх очікування були належним чином обговорені.

Згода повинна бути дана вільно та лікар, відповідальний за отримання згоди, повинен переконатися, що потенційний донор здатний прийняти компетентне та обґрунтоване рішення. Принаймні в одному випадку в ході процесу оцінки донорів потенційний донор повинен розглядатися окремо за відсутності потенційного реципієнта та його сім'ї, призначеним незалежним лікарем-консультантом, який не пов'язаний із командою з трансплантації пацієнта та чия головна відповідальність – це благополуччя донора. Донор повинен бути впевнений, що його/її думки щодо донорства, а також медична та соціальна історія будуть розглядатися в умовах суворої конфіденційності. Крім призначеного консультанта, кожен донор повинен мати мультидисциплінарну групу підтримки донорів (МГПД), що складається з досвідчених фахівців у галузі охорони здоров'я. Ця група відповідає за забезпечення того, щоб інтереси донора враховувалися в ході оцінки та підготовки до донорства та щоб згода на донорство була безкоштовною та добровільною (див. розділ 6.4).

Необхідно чітко зазначити, що потенційний донор має можливість відмовитися від участі на будь-якому етапі процесу донорства, не пояснюючи свого рішення. Необхідно надати достатньо часу для обмірковування рішення щодо донорства на основі збалансованого підходу до переваг та недоліків живої донорської трансплантації. Якщо після обговорення донор приймає рішення не вживати подальших заходів, це рішення має виконуватися та розглядатися не як невдача, а як природний результат процесу інформування (2). Передова практика включає направлення до спеціалізованих психологічних/психіатричних служб для захисту психічного здоров'я донора та забезпечення доступу до належної підтримки, за необхідності, впродовж усього процесу оцінки та донорства (див. розділ 7). Якщо потенційний донор не може бути донором з клінічних причин, це може заподіяти страждання як донору, так і реципієнту та може бути пов'язане з негативним почуттям невдачі, гнівом на себе та почуттям провини, що може спричинити депресію. Необхідно передбачити необхідність емоційної підтримки та забезпечити відповідні умови.

Рішення про те, проводити або не проводити донорство живої печінки може спричинити стрес як у донора, так і у реципієнта, а також у відповідних сімей та друзів. При донорстві печінки від живого донора час часто обмежується клінічним станом реципієнта і рішення може прийматися швидко. Якщо кілька членів сім'ї планують бути донорами, рішення щодо кращого потенційного донора може бути складним. Група з охорони здоров'я може надавати допомогу, виявляючи і вирішуючи відповідні питання якомога раніше та якнайшвидше, щоб усі сторони могли зробити усвідомлений вибір.

Коментар робочої групи: робоча група рекомендує створення при кожному центрі трансплантації мультидисциплінарної групи фахівців, до складу якої будуть входити лікарі-трансплантологи, трансплант-координатори, лікарі-гастроентерологи, лікарі-імунологи, лікарі-генетики, лікарі-анестезіологи, лікарі-невропатологи, а також лікарі-психологи, що дасть змогу забезпечити належне командне ведення як донора, так і реципієнта, на всіх етапах надання медичної допомоги методом трансплантації.

6.3 Ідентифікаційні дані донора

В рамках роботи з донорами проводяться докладні дослідження типу тканин донора та реципієнта та групи крові АВО. Можуть бути випадки, коли ця інформація несподівано вказує на те, що передбачуваний генетичний зв'язок був неправильно наданий. Більшість випадків помилкового встановлення батьківства стали відомі під час проведення HLA, який випадково розкрив відсутність генетичного зв'язку між батьком і дитиною. Відсутня послідовність у тому, як такі відносини розглядаються медичними працівниками з погляду розкриття інформації обох сторонам (3,4). У той час як випадки помилкового встановлення батьківства є найпоширенішими, можуть бути виявлені інші випадки; наприклад, пари братів-сестер та діти, які народилися у молодих матерів-підлітків, які були виховані у вірі в те, що їх матір'ю є інший родич у сім'ї.

Управління з питань тканин людини (УПТЛ) видало керівництво, що заохочує групи трансплантологів брати на себе відповідальність за інформування донора щодо такої можливості (тобто про те, що при типуванні HLA можуть виявлятися випадки неправильного присвоєння генетичної ідентичності) та домагатися згоди на розкриття інформації про донора або проти розголошення такої інформації у разі, якщо друкування HLA не підтверджує заявлений генетичний зв'язок (5).

Це керівництво цілком узгоджується з роллю незалежного експерта, який відповідно до чинних кодексів практики УПТЛ, відповідає за підтвердження з відповідними доказами заявлених взаємовідносин між донором та одержувачем (6). Принцип отримання згоди до проведення тестування є привабливим як стратегія управління ризиками, особливо у випадках, коли можуть існувати соціальні та/або культурні міркування, однак він також повинен поширюватися на реципієнта, оскільки обидві сторони нерозривно пов'язані в контексті живого донорства. Існує ймовірність виникнення конфлікту всередині відносин і в рамках великої сім'ї, якщо донор та реципієнт приймають різні рішення про розкриття інформації, внаслідок чого один є стороною інформації, а інший ні. Однак дійсна згода може бути отримана шляхом належного обговорення, щоб відповідні особи розуміли потенційні наслідки тестування та переваги і недоліки згоди на розкриття інформації.

Це важка і спірна область, оскільки актуальність генетичної ідентичності може бути поставлена під сумнів у контексті любовних відносин, коли особистість донора, що сприймається, ніколи не викликала сумнівів. Це також має наслідки для великої сім'ї та впливає на динаміку сім'ї. Єдиної відповіді це питання немає і кожен випадок необхідно оцінювати по суті. Однак попереднє обговорення та згода мають важливе значення для того, щоб звести до мінімуму припущення про те, що хочуть знати донори та реципієнти у разі виникнення того чи іншого питання. Цей підхід був включений до керівних принципів найкращої практики щодо пересадки нирки від живого донора з 2011 року (6) та застосовується до пересадки печінки від живого донора. У разі несвідомого реципієнта згода має бути відкладена до закінчення трансплантації, а потім одержана до розкриття будь-якої інформації донору або реципієнту.

6.4 Захист донора

Для того, щоб відповідати кодексам практики **НТА** та вимогам найкращої практики, кожна пара донорів-реципієнтів повинна бути оцінена належним чином підготовленою та акредитованою третьою стороною (незалежним оцінювачем) (8).

Важливо, щоб інформований медичний фахівець, який не має безпосереднього відношення до догляду за пацієнтом, виступав як юрист донорів при вирішенні будь-яких питань або складних проблем, що залишаються, і надавав донору допомогу в прийнятті дійсно самостійного рішення. На додаток до незалежного експерта у складі незалежного лікаря-консультанта, досвідченої медсестри/практикуючого спеціаліста/координатора з питань донорства печінки, психіатра та соціального працівника створюється **МГПД**, що прикріплюється до кожного донора.

ГЗІД взаємодіє з групою трансплантації, але по суті є незалежною. Роль членів **МГПД** полягає в наступному:

1. Оцінка, захист та підтримка добробуту донора.
2. Забезпечення того, щоб донор був повною мірою, належним чином та об'єктивно поінформований щодо необхідності отримання згоди.
3. Забезпечення того, щоб процес оцінки донорів здійснювався відповідно до чинної схеми оцінки донорів.

Усі члени групи зустрічаються з потенційним донором та представляють доповідь групі з оцінки живих донорів.

Лікар МГПД повинен мати певний досвід у галузі захворювань печінки та бути знайомий з трансплантацією, але не повинен безпосередньо брати участь у роботі підрозділу з трансплантації печінки. Вони матимуть доступ до записок кандидата, зображень та протоколу підрозділу.

Клінічний психіатр та соціальний працівник МГПД діє незалежно, аналізуючи психосоціальну ситуацію та механізми підтримки донора. Вони підтримують і можуть розмовляти з партнером донора або з іншою значущою особою. Психіатр також оцінює розуміння донором процесу оцінки та намагається забезпечити, щоб потенційний донор(и) не був змушений до хірургічного втручання, а також обговорює реакцію на потенційну невдачу трансплантації та очікування подяки та відповідальності. Якщо буде виявлено необхідність постійного психологічного контролю, це буде організовано через терапевта донора.

Спеціаліст з трансплантації МГПД, медсестра/практикуючий лікар також має оцінити донора. Це може бути координатор з трансплантації печінки від живого донора, який відіграє важливу роль у ході оцінки та може керувати донором впродовж усього процесу. Не повинно бути конфлікту інтересів, оскільки ця особа за визначенням незалежна від роботи реципієнта. У ході цих нарад буде продовжено обговорення процесу оцінки, у тому числі того, що відбувається в день операції, щоб надати потенційному донору якомога більше інформації, що дозволяє прийняти обґрунтоване рішення про участь.

Після зустрічі кожного члена з донором **МГПД** повинен погодитися з тим, що донор із медичної та психологічної точок зору підходить для донорства. У **МГПД** має бути впевненість у тому, що донор діє виключно на добровільній основі, не зазнає будь-якого (необґрунтованого) тиску або тиску з метою отримання пожертвувальних та повністю розуміє процес. Команда повинна бути незалежною від впливу медичної команди реципієнта і, отже, в змозі зупинити процес донорства. Кожен член групи підготує доповідь та направляє її групі з оцінки живих донорів. Після того, як усі члени **МГПД** провели оцінку та огляд

пацієнта, МГПД повинна бути в змозі одноголосно погодитись з тим, що донорство може бути продовжене. Якщо не буде повної згоди, донорство не може бути продовжено.

Цей процес забезпечує поділ клінічних команд донора та реципієнта і є найкращою практикою в оцінці та підготовці живого донора печінки. Важливо, щоб потенційний донор розумів, що він є не єдиним можливим джерелом трансплантації. У тих випадках, коли донор не бажає робити пожертвування, але стурбований тим, що така відмова може призвести до конфлікту в сім'ї, адвокат донора повинен допомогти в обговоренні питання щодо обмеження шкоди для сімейних відносин (9). Якщо це взагалі можливо, бажано від початку заохочувати відкриті та чесні дискусії між донором та реципієнтом. Превентивна дискусія допомагає гарантувати, що обидві сторони будуть повністю поінформовані про те, як оброблятиметься інформація відповідними медичними бригадами, та мінімізувати ризик майбутніх конфліктів. Багатопрофільні зустрічі мають важливе значення для забезпечення спільного використання відповідної інформації та полегшення паралельного управління шляхами донорів та реципієнтів. Це особливо актуально, коли клінічні команди донорів та реципієнтів працюють незалежно один від одного.

Не всі реципієнти хочуть приймати донорство від живого донора, проте існує тенденція з боку медичних працівників та/або членів сім'ї припускати, що вони приймуть їх. За умови, що їхнє рішення є усвідомленим, його слід поважати. У таких випадках вони можуть потребувати підтримки та керівних вказівок, щоб відмовитися від пропозиції, не викликаючи потенційного важкого становища або конфлікту відносин між донорами. У тих випадках, коли потенційні реципієнти налагодили добрі стосунки з командою трансплантологів, може бути доступна достатня підтримка, однак незалежна третя сторона пропонує інший вимір та середовище, в якому потенційно менше тиску та більше можливостей для вільного вираження думки щодо прийняття органу. Це особливо важливо у випадку молодих людей (10). У випадку, якщо пацієнт не здатний або перебуває у несвідомому стані, як, наприклад, у випадку пацієнтів з гострою печінковою або фульмінантною недостатністю, необхідно провести обґрунтований запит для встановлення того, чи виконав пацієнт довіреність; крім того, погляди щодо уподобань пацієнта слід отримати від членів сім'ї найвищого рангу. Однак часто в цих умовах потенційним донором може бути член сім'ї найвищого рангу, тому найкраще інтереси пацієнта повинна враховувати медична команда, яка доглядає за пацієнтом.

Трансплантація печінки від живого донора може бути використана для розширення донорського пулу та поширення переваг трансплантації на відповідних реципієнтів. Більшість реципієнтів залишаються в списку трансплантації померлих донорів, навіть якщо у них є живий донор, який здоровий і прагне до донорства. Рішення про те, чи залишатися в списку очікування померлого донора, має бути спільним рішенням між донором та реципієнтом у контексті обґрунтованої дискусії зі своїми клінічними командами, щоб обидва знали про ризики та переваги. В кінцевому рахунку, всі рішення такого характеру приймаються на індивідуальній основі. У деяких випадках може виявитися доцільним виключити пацієнта зі списку померлих донорів після того, як донор буде повністю оцінений і визнаний придатним для подальшої роботи, за винятком випадків, коли є вагомі протилежні аргументи.

6.5 Незалежні перекладачі

Велика Британія культурно та етнічно різноманітна, і велика частка донорів не використовує англійську мову як свою першу мову. Нові уявлення як усної, так і письмової інформації, навіть при перекладі, не можуть допомогти окремим донорам набутися глибини і широти знань, необхідну для того, щоб стати поінформованим живим донором, і можуть зробити їх вразливими для примусу. Відповідно до кодексів практики НТА (11) незалежні перекладачі повинні забезпечувати захист інтересів потенційного донора і завжди

використовуватися в ході ключових консультацій (тобто з лікарем, хірургом та МГПД), коли виникають труднощі у вільному спілкуванні з обома сторонами. Перекладач повинен бути невідомим як донору, так і реципієнту, і повинен бути компетентним для обговорення наслідків та пов'язаних з цим ризиків хірургічної операції донора та післяопераційного відновлення. Перекладач потребує достатніх знань та навичок для точного перекладу складних дискусій та розуміння характеру та тонкості розмови, щоб донор міг прийняти правильне рішення. За відсутності особистого перекладу може бути корисна « мовна лінія» (телефонний переклад).

6.6 Відповідальність хірурга, який виконує операцію донора

Хірург, який виконує операцію з трансплантації печінки від живого донора, несе особливу відповідальність у межах свого обов'язку з догляду за донором, щоб він повною мірою усвідомлював потенційні ризики та довгострокові наслідки операції (1). Рекомендується, щоб потенційним донорам надавалась як усна, так і письмова інформація, і щоб були конкретно розглянуті області, докладно описані в цьому розділі.

6.7 Смерть донора

Кожен центр, який здійснює трансплантацію печінки від живого донора, повинен мати план дій на випадок смерті донора, який визначатиме процес надання підтримки пацієнтам та їх сім'ям; забезпечувати максимальну безпеку та конфіденційність пацієнтів при збереженні транспарентності, та інформувати зацікавлені сторони.

6.8 Невдала трансплантація

Рання відмова трансплантата призведе до почуття глибокої втрати для багатьох донорів і реципієнтів. Необхідна емоційна підтримка в цей час, але дослідження показують, що при відповідній допомозі більшість донорів і реципієнтів одужують без психологічної захворюваності (10). Підтримка повинна надаватися всім пацієнтам та їх сім'ям аж до направлення до фахівця з питань психічного здоров'я (розділ 7).

Посилання

1. General Medical Council. Consent: patients and doctors making decisions together, 2008. http://www.gmcuk.org/static/documents/content/GMC_Consent_0513_Revised.pdf
2. Bratton LB, Griffin LW. A kidney donor's dilemma: the sibling who can donate - but doesn't. Soc Work Health Care 1994; 20: 75-96.
3. Ross LF. Good ethics requires good science: why transplant programs should NOT disclose misattributed parentage. Am J Transplant 2010; 10: 742-6.
4. Sokol DK. Truth-telling in the doctor-patient relationship: a case analysis. Clinical Ethics 2006; 1: 1-5.
5. Human Tissue Authority. <https://www.hta.gov.uk/policies/hta-position-statement-absence-presumed-genetic-relationship>.
6. BTS/RA United Kingdom Guidelines for Living Donor Kidney Transplantation, 3rd Edition, May 2011. http://www.bts.org.uk/MBR/Clinical/Guidelines/Current/Member/Clinical/Current_Guidelines.aspx
7. Human Tissue Authority. Code of Practice 2, Donation of solid organs for transplantation, living organ donation, revised Sept 2009; 34, para iii. <http://www.hta.gov.uk/legislationpoliciesandcodesofpractice/codesofpractice/code2donationoforgans.cfm>
8. Human Tissue Authority. Code of Practice 2, Donation of solid organs for transplantation, living organ donation, revised Sept 2009; 60-4. <http://www.hta.gov.uk/legislationpoliciesandcodesofpractice/codesofpractice/code2donationoforgans.cfm>

9. Jacobs C, Johnson E, Anderson K, Gillingham K, Matas A. Kidney transplants from living donors: how donation affects family dynamics. *Adv Renal Replace Ther* 1998; 5: 89-97.
10. Franklin P, Crombie A. Live related renal transplantation: psychological, social and cultural issues. *Transplantation* 2003; 76: 1247-52.
11. Human Tissue Authority. Code of Practice 1, Consent, general provisions, revised Sept 2009; 60-1. <http://www.hta.gov.uk/legislationpoliciesandcodesofpractice/codesofpractice.cfm/6> 63-Consent-requirements---Part-1--General-provisions.html

7 ПСИХОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ

Рекомендаційні положення

▪ Всі потенційні донори повинні пройти оцінку професіонала з психічного здоров'я, бажано члена команди-адвоката/захисника донора (Donor Advocate Team). (B1)

▪ Оцінка психічного здоров'я може бути зроблена будь-яким відповідним чином кваліфікованим клініцистом з психічного здоров'я. Центри з доступом до більш, ніж одного фахівця, повинні відповідно направляти до них. Оцінка більш ніж одним фахівцем може бути доречною в деяких випадках. (D2)

▪ Метою оцінки психічного здоров'я є:

а) Виявити потенційних донорів, які повинні бути виключені з донорства через психічний розлад або недоречну мотивацію. (B1)

б) Виявити тих, хто більш схильний мати психіатричні ризики і може потребувати додаткової підтримки після донації. (B1)

в) Підтвердити спроможність до згоди. (B1)

г) Визначити мотивацію, особливо для альтруїстичних донорів. (B1)

▪ Фахівці з питань психічного здоров'я, які займаються цими оцінками, повинні бути знайомі із загальними питаннями, що можуть виникнути при трансплантації від живого донора, а також специфічними для органів проблемами. (Не оцінено)

Чіткі направлення на спеціалізовані медичні послуги повинні бути визначені для донорів, у яких згодом можуть виникнути проблеми психічного здоров'я. (C2)

▪ В рамках оцінки психічного здоров'я може виникнути необхідність провести опитування у найближчих родичів донора (крім реципієнта). (B1)

▪ Особливу увагу необхідно приділити оцінці психічного здоров'я та підтримці донорів, які надають орган реципієнтам з невідкладною потребою у трансплантації. (Не оцінено)

7.1 Загальні міркування

Відомо, що у потенційних живих донорів органів переважають різні типи психічних розладів. Докази є найкращими для найбільш поширеного типу пожертвування, тобто пожертвування нирок (1). Рівень поширеності може бути вищим серед ненаправлених або альтруїстичних донорів (2).

Практика Великої Британії для оцінки психічного здоров'я потенційних живих донорів нирок розвивалася з плином часу, і все ще широко варіює між підрозділами, в залежності від частки потенційних донорів, що посилаються на оцінку професійної приналежності лікаря, який оцінює психічне здоров'я, сфери охоплення та методів оцінки. Для альтруїстичних донорів нирок, в Code of Practice for the Human Tissue Acts (див. Розділ 3) була введена обов'язкова вимога для оцінки психічного здоров'я, але мало сказано про форму, яку вона повинна прийняти, питання, на які вона повинна прагнути відповісти, або ким вона повинна бути проведена (3). У 2012 році обов'язкова вимога була знята, але вона залишається рекомендованим клінічним стандартом, схвалений NHS Blood i Translation (NHSBT) і Британським трансплантаційним товариством British Transplantation Society (BTS).

Екстраполяція від трансплантації нирки від живого донора на трансплантацію печінки від живого донора потребує врахування такого:

- Трансплантація печінки від живого донора трапляється набагато рідше, ніж трансплантація нирки від живого донора, і зосереджена в меншій кількості трансплантаційних відділень. Тому існує менше фахівців з психічного здоров'я, знайомих з конкретними питаннями, що необхідно вирішувати під час оцінки стану донора.

- Короткострокові медичні та хірургічні ризики для донорів та реципієнтів значно вищі, ніж при трансплантації нирки. Їх необхідно враховувати разом із психіатричними ризиками, пов'язаними з продовженням (або відмовою від продовження) донорства; цей баланс відрізняється від живого донорства нирки.

- Через відсутність еквіваленту діалізу для пацієнтів з хворобою печінки, ставки та часто й часові обмеження є вагомими для рішень щодо донорства та трансплантації печінки в порівнянні з донорством та трансплантацією нирки.

- Медичні діагнози та показання для трансплантації печінки часто стигматизовані та можуть розглядатися як самоіндукування через, наприклад, алкоголь, зловживання наркотиками або ожиріння. Це може вплинути на рішення донора пожертвувати більше, ніж це було б з реципієнтом трансплантації нирки. На живого донора органа реципієнту з алкогольною хворобою печінки також може негативно вплинути те, що реципієнт після трансплантації відновлює вживання алкоголю.

Оскільки це стало юридично допустимим у Великій Британії в 2006 році, альтруїстичне ненаправлене донорство нирки збільшилось в частоті та в 2012-13 роках склало 10% всіх живих донорських трансплантацій нирки (5). Перше альтруїстичне пожертвування печінки у Великій Британії було здійснено у 2012 році педіатричному реципієнту, але активність залишається дуже низькою (див. Розділ 12.3). Досвід в оцінці таких випадків обмежений.

На підставі цих факторів, Департамент охорони здоров'я штату Нью-Йорк рекомендував у 2002 році, щоб всі трансплантаційні відділення, що займаються трансплантацією печінки від живого донора, створити команди захисту прав донорів, до яких входить спеціаліст з питань психічного здоров'я (4). Ці рекомендації з тих пір були прийняті британськими центрами, які займаються трансплантацією печінки від живих донорів (див. Розділ 6.4). Найважливішою рекомендацією є те, що всі потенційні донори повинні пройти оцінку психічного здоров'я на ранній стадії.

7.2 Мета оцінки психічного здоров'я

Оцінка психічного здоров'я включає кілька цілей, деякі конкретно психіатричні (тобто пов'язані з підгрупою психічних розладів), інші психологічні (що застосовуються до всіх донорів). Загальна мета полягає в тому, щоб:

- Виявити тих, чиє бажання пожертвувати виникає через наявність психічного розладу і хто повинен бути виключений з пожертвування. Невелика кількість прямих (сім'я і друзі) донорів нирок виключаються через психічне здоров'я, але неочевидні дані свідчать про те, що 20-30% ненаправлених альтруїстичних донорів не продовжують саме з цих причин. (6). Потенційні живі донори печінки також були виключені за ознаками психічного здоров'я (6).

- Виявити в іншому випадку придатних донорів, які можуть бути більш вразливими до ризиків ускладнень психічного здоров'я після операції і можуть мати додаткові потреби

підтримки в періопераційний і післяопераційний період.

- Уточнити для всіх донорів відповідний маршрут доступу до фахівців з психіатричних послуг у разі виникнення проблем психічного здоров'я після донорства.

- Підтвердити здатність донора (тобто його здатність розуміти, запам'ятовувати і зважувати представлену інформацію, потім прийняти і передати своє рішення).

- Вивчати мотивацію. Це особливо важливо у випадках альтруїстичного пожертвування або коли підозрюються наявність низького ступеню примусу або тиску. Значна занепокоєність мотивацією може призвести до виключення донора з пожертвування.

7.3 Оцінка лікарів

Існує широкий вибір доступу до фахівців з психічного здоров'я в центрах трансплантації та як послуги фінансуються та організовуються. У Великій Британії більшість центрів і підрозділів мають право на доступ до психіатра або психолога, але мало хто має доступ до більш ніж одного спеціаліста з психічного здоров'я. Важливо, щоб послуги, незважаючи на те, що вони надаються в окремих центрах, були в цілому послідовними.

Будь-який лікар психічного здоров'я, який працює в цій галузі, повинен мати можливість оцінити психічний розлад (включаючи зловживання психоактивними речовинами та розлад особистості), мотивацію та працездатність. Враховуючи різні акценти в навчанні та клінічній практиці, краще, де це можливо, щоб психіатри та медсестри оцінювали психічні розлади, а психологи та/або консультанти оцінювали мотивацію.

Найбільш важливо, щоб при оцінці психічного здоров'я лікар був знайомий з процедурами трансплантації, часом, ризиками та наслідками. У контексті донорства печінки від живого донора найкраще направляти потенційних донорів до клініцистів, які вже знайомі з проблемами, пов'язаними зі специфічними органами, ніж припустити рівень знань лише через донорство нирки від живого донора.

7.4 Стандартизація оцінок

У Сполученому Королівстві чи деінде немає згоди щодо стандартизації оцінок психічного здоров'я при трансплантації від живого донора, а практика різнилася між центрами. Наразі немає доказів для керівництва консенсусом або рекомендаціями в більшості областей. Однак серед фахівців з психічного здоров'я існує домовленість про те, що є необхідність окремого інтерв'ю з родичом донора (крім реципієнта).

Можливий примус та/або тиск слід розглядати при оцінці мотивації в оцінці психічного здоров'я. Це також вимога Independent Assessment for the Human Tissue Authority (див. Розділ 6.3). Це може бути найкраще оцінено шляхом опитування інших, так само як і донора, таких як найближчі родичі донора. (4). Якщо потенційний реципієнт є найближчим родичом, інтерв'юований повинен бути наступним найближчим родичом або близьким другом, як це зазначено потенційним донором.

Посилання:

1. De MA, Jacobs CL, Jowsey SG, et al. Guidelines for the psychosocial evaluation of living unrelated kidney donors in the United States. Am J Transplant 2007; 7: 1047- 54.
2. Kranenburg L, Zuidema W, Erdman R, Weimar W, Passchier J, Busschbach J. The

psychological evaluation of Good Samaritan donors: a systematic review. Psychol Med 2008; 38: 177-85.

3. Potts SG. Assessing altruistic donation. Br J Renal Med 2009; 14: 26-9.

4. Novello AC. Quality improvement in living liver donation. Accessed March 16 2015. <http://www.health.ny.gov/professionals/patients/donation/organ/liver/> 2015.

5. UK ODR Annual Activity Report 2015, section 5 (Kidney Activity) accessed at <http://www.odt.nhs.uk/uk-transplant-registry/annual-activity-report/>

6. Nadkarni A, Schartau P, Burnapp L, Santhouse A. Assessing potential nondirected altruistic kidney donors: a case note audit. Br J Renal Med Summer 2012; 17: 19- 23.

8. ОЦІНКА ДОНОРІВ

8.1 Вступ

Рекомендаційні положення

- **Перед початком оцінки донора:**

а) Встановити придатність реципієнта. (A1)

б) Надати інформацію про альтернативні варіанти лікування та потенційні результати. (A1)

в) Забезпечити конфіденційність донорів. (Не оцінено)

- **Якнайшвидше визначити непридатних донорів на ранніх стадіях обстеження. Початкове сортування донорів може бути здійснено за допомогою стандартизованої анкети, за допомогою телефонного опитування або через Інтернет. (Не оцінено)**

- **Планувати оцінку з урахуванням зобов'язань та обмежень донорів всюди, де це можливо. Організаційні деталі процесу оцінки потенційного донора будуть відрізнятись в різних центрах в залежності від наявних ресурсів та персоналу. Оцінка повинна проводитися відповідно до узгодженого протоколу. (Не оцінено)**

- **Точно, належним чином та ефективно довести до відома потенційного донора результати обстеження. Призначений старший координатор сприятиме оптимальному спілкуванню. (Не оцінено)**

- **Встановити політику щодо взаємодії із донорами, які визнані непридатними, та забезпечити їм відповідні подальше спостереження та підтримку. (Не оцінено)**

- **Темп обстеження донорів може бути підлаштований до швидкості зниження функції печінки реципієнта, але це не повинно ставити під загрозу безпеку донорів, а також забезпечення достатнього часу для донора. (A1)**

- **Час трансплантації оптимізується, якщо обстеження донорів розпочинається завчасно, даючи час для розгляду, де це необхідно, більш ніж одного донора. Темп обстеження донорів повинен бути адаптований відповідно до темпів зниження функції печінки реципієнта з урахуванням конкретних клінічних та донорських обставин. (C1)**

Оцінка потенційних кандидатів на донорську гепатектомію при трансплантації печінки від живого родинного донора є суворим багатоступеневим, багатопрофільним процесом, що відображає унікальну клінічну ситуацію, коли здорова людина не отримує ніякої (медичної) вигоди від хірургічної процедури. Потрібно провести ретельну оцінку, щоб встановити як

донорські, так і реципієнтські ризики, такі як коморбідність донорів та потенційна передача захворювання (див. розділи 3 та 4).

Процес обстеження має за мету забезпечення систематичної фізичної та психосоціальної оцінки ризику, надання інформованої згоди та підтвердження мотивації. Це вимагає досвідченої клінічної групи та чіткого розділення клінічних інтересів донора та реципієнта. Незалежна оцінка НТА для (представника організації людських тканин) забезпечує виконання юридичних та етичних зобов'язань (див. розділи 3 та 4).

Далі надано концептуальну схему обстеження донорів із розумінням, що кожен донор має унікальні особливості, за яких можуть знадобитися коригування протоколу.

8.1.1 Попередня оцінка

Перед початком офіційного оцінювання донорів рекомендуються виконання наступних попередніх кроків:

- Встановити приблизний строк придатності потенційного реципієнта для трансплантації. Це дозволяє керувати очікуваннями як донора, так і реципієнта, а також уникнути зайвої тривоги, витрат на охорону здоров'я, незручностей та ризиків у процесі обстеження.
- Обговорити альтернативні варіанти донорства без використання живого донора та пояснити, що оцінка може бути зупинена в будь-який момент за їх вказівкою без будь-яких згод з боку донора.
- Керувати очікуваннями потенційного донора щодо результатів оцінки. Обстеження може виявити раніше не діагностоване захворювання, що може завдати шкоди його життю в майбутньому, вплинути на його медичну страховку або працевлаштування. Аналогічно, аналіз НЛА може виявити несподіване батьківство (див. Розділ 6.3). Схема протоколу дослідження повинна містити конкретну згадку щодо можливих алергічних реакцій на внутрішньовенне введення контрасту, що використовується під час візуалізації черевної порожнини, та ризики, пов'язані з біопсією печінки. І навпаки, слід пояснити потенційному донору, що скринінг може принести користь через раннє виявлення захворювання.
- Дотримуватися конфіденційності пацієнта. Волонтерство щодо донорства живих органів часто передбачає детальні сімейні обговорення. Однак конфіденційність донорів залишається першочерговою, і причини відмови від донора не повинні передаватися добровільно реципієнту або іншим членам сім'ї без явної згоди потенційного донора. У поясненні можуть бути корисними узагальнені твердження щодо придатності донора з посиланням на жорсткі критерії оцінки. Донора слід проінформувати про цей етичний принцип перед проведенням обстеження (див. Розділ 6).
- Переконайтеся, що донор розуміє різницю між здоровою людиною та людиною, яка підходить для донорства (наприклад, у випадку нормальної по всім іншим критеріям печінки із непридатною анатомічною будовою або нефенотипове генетичне носійство, що можуть призвести до виключення із потенційних донорів).

8.1.2 Сортування (відбір донора)

Якщо потенційний донор бажає продовжити після етапу попередньої оцінки, пов'язаної з навчанням та консультуванням, проводиться сортування.

Запити щодо потенційного донорства надходять переважно від членів родини-реципієнта, значну кількість яких буде відсіяно, як непридатних донорів. Акцент робиться на якнайшвидшому виявленні (та відсіюванні) донорів, які не підходять, використовуючи інтенсивні трудові та вартісні ресурси обстеження (оцінки).

Рекомендується проведення початкової телефонної співбесіди, за якою слідує стандартизований опитувальник, що заповнюється старшим координатором трансплантації. Ця первинна оцінка допоможе виявити проблеми зі способом життя, індексом маси тіла (ІМТ), попередньою операцією на черевній порожнині, супутніми медичними та психіатричними захворюваннями та факторами ризику для захворювань печінки. Потенційні протипоказання для продовження обстеження можуть бути обговорені мультидисциплінарною групою на ранній стадії.

Визначення групи крові за системою АВО - важливий ранній скринінговий тест для виявлення непридатних донорів через несумісність груп крові. Це може зробити лікар загальної практики, медична сестра або спеціалізована клініка. Якщо донор і реципієнт не сумісні, це дає можливість на ранніх термінах приділити увагу іншим потенційним донорам.

8.1.3 Систематична оцінка

Після успішного завершення сортування проводиться систематична оцінка потенційних донорів.

У більшості підрозділів оцінку донорів на цьому етапі організовує старший координатор трансплантації, або медична сестра з трансплантології, за підтримки клініциста, зазвичай терапевта-гепатолога, який проводить медичний огляд потенційного донора. Щоб уникнути конфлікту інтересів, лікар, який обстежує донора, не повинен нести безпосередню відповідальність за догляд за потенційним реципієнтом трансплантата.

Окрім медичної трансплант-сестри та гепатолога, до складу багатoproфільної команди (БК) входять анестезіологи, лікарі інтенсивної терапії, психіатри та соціальні працівники. Старший хірург бере на себе відповідальність за безпеку хірургічного втручання як донора, так і реципієнта. Усі члени команди розглядатимуть кандидата індивідуально. Деякі центри додають окремого клініциста як адвоката донора. У Великій Британії незалежний оцінювач виконує законодавчі вимоги щодо оцінки медичних технологій (НТА) (див. розділ 3). Може знадобитися додаткова підтримка з боку рентгенологів, кардіологів, гематологів та інфекціоністів.

Коментар робочої групи

В Україні наразі відсутня формалізована модель багатoproфільної команди (БК) у сфері трансплантації печінки, аналогічна до тієї, що описана в міжнародних рекомендаціях. З метою імплементації цього положення доцільно визначити склад та функціональні обов'язки БК шляхом розробки і затвердження відповідного внутрішнього нормативного документа (наказу закладу або локального клінічного протоколу). Це дозволить адаптувати міжнародний досвід до українських реалій та забезпечити сталість роботи БК у практиці.

Цілі комплексної оцінки чітко визначені. Вимоги до оцінки включають:

- визначення загального медичного стану потенційного донора
- встановлення цілісності функції печінки потенційного донора та її потенційної якості як трансплантата

- оцінка ризику передачі хвороб донором реципієнту
- встановлення придатності анатомії судин та жовчовивідних шляхів
- психосоціальна оцінка, включаючи здатність надати дійсну згоду та мотивацію до донорства (див. розділ 7)
- збалансування ризику потенційного донора щодо прогнозованого результату реципієнта (див. розділ 11). Це оцінюється з точки зору медичних працівників, а не з точки зору потенційного донора, який, ймовірно, буде менш схильний до ризику. Тому застосовуються більш суворі передопераційні критерії.

Для належного оцінювання цих потенційних ризиків та ускладнень члени БК повинні відповідно адаптувати свої дослідження в ході обстеження. Найкраща практика включає стандартизовану анкету та заздалегідь визначений наказ про опитування (наприклад, через електронну систему обліку пацієнтів) для послідовного збору повної інформації. Важливо підкреслити, що темп роботи з потенційним донором повинен визначатися безпекою донорів та забезпеченням достатнього часу для інформованої згоди, навіть коли потенційний реципієнт дуже хворий.

Підхід БК до оцінки є надзвичайно важливим для об'єднання досвіду та отримання важливої інформації та анамнезу з різних точок зору.

Клінічна та сімейна оцінка повинна включати наступні компоненти:

Серцево-судинні: гіпертонія, цукровий діабет, серцево-судинні захворювання

Гематологічні: тромбофілія, дефіцит G6PD, гемоглобінопатія

Коментар робочої групи

У більшості державних лабораторій України дослідження активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (G6PD) не проводиться. Виконання аналізу можливе у низці приватних лабораторій, однак термін отримання результату становить близько 28 днів, що може ускладнювати своєчасну передопераційну оцінку, тому робоча група не рекомендує проводити таке обстеження без наявного анамнезу.

Акушерські/гінекологічні: ускладнення вагітності (включаючи холестаз, венозний тромбоз), гормональна терапія.

Гепатологія: автоімунітет, поведінка дорослих з високим ризиком щодо вірусного захворювання.

Трансмісивні хвороби: злоякісні новоутворення, проживання закордоном (географічні фактори ризику), сімейна історія хвороби Кройцфельдта-Якоба, лікування природним гормоном росту.

Анестезія: алергія, анамнез наркозів, в тому числі з інтубацією.

Психіатрія: зловживання речовинами, захворюваність (повну оцінку див. у розділі 11).

Спосіб життя: вплив тютюну, вживання алкоголю, фізичні вправи (Індекс активності Дюка) (1).

8.1.4 Дослідження

Лабораторні дослідження - загальний скринінг

• Загальний аналіз крові, коагулограма (тромбіновий час (ТЧ) та активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ), скринінг на тромбофілії (антикоагулянт вовчака, антикардіоліпінові антитіла, резистентність до активованого білка С /фактор V Лейдена, генотипування протромбіну II G-20210-A та метилентетрагідрофолатредуктази, рівні білків С,

S та антитромбіну III, скринінг на серповидноклітинну анемію та гемоглобінопатію, дефіцит G6PD).

- Креатинін, сечовина та електроліти, печінковий ферменти, профіль кісткової тканини, рівень глюкози та ліпідів у плазмі натще, функція щитовидної залози.

- Тест на вагітність (за показаннями).

- Вірусологічний та інфекційний скринінг (ВІЛ, Т-лімфотропний вірус людини (HTLV) 1 та 2 типу (за необхідності), цитомегаловірус, вірус Епштейна-Барра, токсоплазмоз, сифіліс, малярія, трипаносома крузі, шистосомоз (у донорів, які походять з ендемічних географічних районів)).

Серцево-судинна система

- Рентгенограма грудної клітки та електрокардіографія (ЕКГ); ехокардіограма; кальцієвий індекс коронарних судин та серцево-судинний стрес-тест (за показаннями), тести функції легень у курців та астматиків.

Специфічне обстеження печінки

- Скринінг хронічних захворювань печінки (аутоантитіла, імуноглобуліни, феритин, рівні альфа-1 антитрипсину та фенотипічні дослідження за показаннями, серологічні дослідження на гепатити, дослідження міді, ангіотензинперетворюючого ферменту, генетичні дослідження при синдромах холестазу в донора або реципієнта).

- УЗД черевної порожнини з еластографією (фіброскан або еквівалентне дослідження), комп'ютерна томографія (КТ) черевної порожнини та печінки, неінвазивна візуалізація жовчних шляхів (МРХПГ).

- Волюметрія печінки при донорстві цілого правого або лівого латерального сегмента.

- Біопсія печінки у вибраних осіб.

8.2 Вік донорів

Рекомендаційні положення

- Не існує конкретного віку, після якого донорство протипоказане, але медичне обстеження старших донорів повинно бути особливо суворим.

- І донору, і реципієнту необхідно знати, що старший за віком донор може мати більший ризик періопераційних ускладнень.

При оцінці загальних факторів ризику хірургічного втручання при донорстві живих органів (наприклад, віку, діабету та гіпертонії) дані про результати операції на печінці менш вичерпні, ніж щодо нефректомії в живих донорів, а дані, що стосуються відкритої операції на печінці, безпосередньо не порівняні. Дані реєстру США щодо донорства живої печінки є важливим джерелом інформації.

8.2.1 Загальні фактори ризику, пов'язані з віком та статтю

Існує недостатньо доказів щодо впливу підвищення віку на рівень ускладнень донорів, але, ймовірно, старший вік збільшує ризик ускладнень через порушення печінкової регенеративної здатності (2). Захворюваність та смертність непропорційно вищі у пацієнтів старшого віку після гепатектомії як від супутніх захворювань, так і від самого втручання на живому донорі. Медична оцінка, особливо серцево-судинної системи, повинна бути особливо ретельною у літніх донорів.

Формальне обстеження для виключення прихованої ішемії рекомендується донорам, яким виповнилося 45 років та більше. Тестування серцево-легеневих фізичних навантажень, зокрема визначення анаеробного порогу, доказово є предиктором післяопераційних ускладнень, особливо у пацієнтів старшого віку (див. розділ 8.6: Оцінка серцево-судинної системи) (3).

Визначення верхньої вікової межі для донорства печінки неможливе, оскільки слід враховувати інші окремі донорські фактори та обсяг запропонованої резекції печінки.

У практиці Великої Британії більшість трансплантацій печінки від живого родинного донора виконується від дорослих до дітей (як правило, від біологічних батьків). Існують конкретні міркування при оцінці донорства молодих матерів/жінок-донорів:

- Вагітність є протипоказанням до донорства.
- Слід надавати ранні консультації щодо немедикаментозних засобів або засобів контрацепції, що містять лише прогестерон. Слід уникати комбінованих лікарських засобів, що містять естроген та прогестерон та/або припиняти їх прийом через підвищений ризик тромбозу. Раннє припинення прийому лікарських засобів призводить до прихованого періоду фармакологічного «вимивання».
- В ситуаціях, де в наявності є кілька потенційних живих донорів, можливо, буде краще розглянути альтернативного донора перед тим, як оцінювати жінку, яка все ще бажає народити дітей або у якої є утриманці молодшого віку.

***Коментар робочої групи:** Потенційні донори жіночої статі повинні проходити тест на вагітність.*

8.3 Ожиріння донорів

Рекомендаційні положення

- Будь-який потенційний донор з індексом маси тіла (ІМТ) $>30 \text{ кг/м}^2$ потребує біопсії печінки через підвищений ризик стеатозу печінки та ризиків розвитку стеатогепатиту. (A1)
- Потенційні донори із ІМТ $30\text{--}35 \text{ кг/м}^2$ мають бути проконсультовані щодо підвищеного ризику періопераційних ускладнень та довгострокових ризиків для здоров'я. Їм слід порадити схуднути до донації органу та підтримувати ідеальну вагу після донорства. (B1)
- ІМТ $>35 \text{ кг/м}^2$ слід вважати протипоказанням до донорства через високий ризик післяопераційних ускладнень. (B1)

Ожиріння асоціюється із збільшенням захворюваності та смертності, та є відносним протипоказанням до донорства живих органів через підвищений ризик хірургічних ускладнень (4,5). Найчастіше зустрічаються інфекції операційних ран та інфекції сечовивідної системи, венозні тромбози та кардіореспіраторні порушення. Систематичний огляд та мета-аналіз десяти досліджень, що вивчають вплив ожиріння у донорів живих нирок, виявив тенденцію до зростання ускладнень, пов'язаних із збільшенням ІМТ.

Часте співіснування ожиріння з метаболічним синдромом та жировою хворобою печінки додає складностей та ризиків. Усі потенційні донори із надмірною вагою потребують ретельної оцінки паренхіми печінки на предмет макростеатозу за методологією, що базується на візуалізації, та, можливо, біопсії печінки (див. розділ 8.8). Це має вирішальне значення, так

як стеатоз печінки є визнаним фактором ризику поганої функції трансплантата; нещодавній систематичний огляд показав підвищений ризик поганого результату трансплантації печінки із середньо-важким стеатозом (6).

Збільшення ІМТ пов'язане зі специфічними ускладненнями після донорської гепатектомії, включаючи жовчні фістули та грижі операційних ран. Група Пітсбурга визначила ІМТ ≥ 30 кг/м² та макровезикулярний стеатоз як значущі фактори ризику розвитку післяопераційних ускладнень високого ступеня за шкалою Клав'єна. Більшість одиниць вважають ІМТ реципієнта >35 кг/м² сильним протипоказанням до донорства.

8.4 Гіпертензія

Рекомендаційні положення

▪ **Донори з добре контрольованою гіпертензією та без ішемічного ураження органів можуть розглядатися як донори живої печінки. (B1)**

Вимірювання артеріального тиску при огляді є достатнім для оцінки більшості потенційних донорів печінки. Легка та середня гіпертензія, що контролюється одним або двома антигіпертензивними засобами, не є протипоказанням до донорства, оскільки виключено значне ішемічне ураження органів.

8.5 Цукровий діабет

Рекомендаційні положення

▪ **За відсутності доказів пошкодження органів-мішеней та підтвердження того, що інші фактори серцево-судинного ризику, такі як ожиріння, гіпертонія чи гіперліпідемія, знаходяться під оптимальним контролем, потенційні донори як із діабетом 1, так і типу 2 можуть розглядатися для донорства живої печінки. (Не оцінено).**

Розгляд пацієнтів з діабетом вимагає ретельної оцінки ризиків та переваг. За відсутності доказів ураження органів-мішеней та після забезпечення оптимального контролю інших факторів серцево-судинного ризику, таких як ожиріння, гіпертензія або гіперліпідемія, діабетикам можна розглядати можливість донорства печінки. У більшості пацієнтів цієї групи слід регулярно проводити стрес-тестування серцево-судинної системи (див. розділ 8.6: Оцінка серцево-судинної системи).

8.6 Оцінка серцево-судинної системи

Рекомендаційні положення

▪ **Усі потенційні донори повинні пройти обстеження на наявність серцево-судинних захворювань; також має бути низький поріг для їх виключення у разі виявлення значних факторів ризику. (B1)**

▪ **Потенційні донори зі зниженою фізичною активністю або передбачуваним ризиком значного коронарного атеросклерозу $>5\%$, повинні пройти формальне обстеження серцево-судинної системи. (A2)**

▪ **Проведення тесту на серцево-легеневе навантаження повинно бути доступним у всіх центрах. (Не оцінено)**

Обстеження серцево-судинної системи донора має за мету виявити субклінічні захворювання серця у начебто безсимптомних осіб, які можуть вплинути на безпеку хірургічного втручання.

Електрокардіографія (12 відведень, поверхнева ЕКГ) може свідчити про наявність вже існуючої ішемічної хвороби серця або кардіоміопатії. Кардіоміопатія, особливо гіпертрофічна кардіоміопатія (частота 1: 500), є найпоширенішою причиною раптової серцевої смерті у здорових молодих людей, які в іншому випадку були б ідеальними донорами (7). Будь-яке відхилення від норми повинно реалізовуватись у формальне обстеження. Наявність явного серцевого захворювання виключить більшість кандидатів у потенційні донори.

Наявність встановлених факторів серцево-судинного ризику (наприклад, вік, вплив тютюну, гіперхолестеринемія, діабет, гіпертонія та сімейний анамнез) може бути використана для оцінки ймовірності ішемічної хвороби. Поріг 10% і більше наводиться в інших інструкціях, зокрема у Великій Британії, у Керівних принципах щодо трансплантації нирок від живого донора, в яких робиться висновок, що виявлення більш ніж одного фактору ризику та всі чоловіки у віці старше 55 років вимагають формального обстеження для виключення прихованої ішемії (8,9). З огляду на відносний ризик, пов'язаний з донорською гепатектомією, порівняно з донорською нефректомією, рекомендується нижчий віковий поріг у 45 років (що наближається до 3-5% ризику ішемічної хвороби). Оцінка кальцію в коронарних судинах виявляється найкращим дискримінантним дослідженням щодо ішемічної хвороби серця.

У всіх інших осіб (вік <45 років і відсутність серцево-судинних факторів ризику) наявність функціональної здатності, що перевищує 4 метаболічні еквіваленти, передбачає дуже низький періопераційний ризик або серцево-судинних порушень у віддаленому періоді. Функціональну здатність можна оцінити формально на біговій доріжці або простіше, використовуючи Індекс стану активності Дюка (коротка анкета). Після розрахунку стану активності виконується простий розрахунок піку кисню та метаболічних еквівалентів. Цей алгоритм може бути включений до скринінгової анкети. Якщо можна достовірно встановити функціональну здатність, що перевищує 4 метаболічні еквіваленти, стрес-тестування не надасть додаткових переваг при обстеженні (1,10-15).

Якщо існує невизначеність щодо функціональної спроможності або виявлення інших факторів ризику, рекомендується огляд кардіолога. На протоколи обстеження впливають спектр медичних послуг за місцем обстеження та доступ до різних методів оцінки. Комбінований тест на серцево-легеневі фізичні навантаження є надійним, безпечним, повторюваним та неінвазивним. Він кількісно визначає функціональну здатність реагувати на підвищені метаболічні вимоги та генерує конкретний показник ризику для пацієнта. Цей тест повинен бути доступний для всіх програм пересадки печінки від живого родинного донора.

8.7 Гематологічні захворювання

Рекомендаційні положення

▪ **Пацієнтів з особистими чи сімейним анамнезом кровотеч або тромбозів слід обстежувати на наявність гематологічних відхилень з використанням доказових протоколів. (A1)**

Венозна тромбоемболія (ВТЕ) є задокументованим ускладненням гепатектомії, і, як повідомлялося, спричинила щонайменше дві періопераційні смерті після донорства. Ризик ВТЕ зростає зі збільшенням об'єму гепатектомії, перевищує ризик кровотечі та пов'язаний з підвищенням ризику смертності. Індивідуальний ризик тромбозу після операції можна більш

точно визначити, характеризуючи основні генетичні профілі та проводячи ретельний скринінг тромбофілії. Рекомендується велика група досліджень (набуті та генетичні фактори ризику), (див. розділ 8.1), з інтерпретацією результатів та порадами фахівців з гематології. Профілактична антикоагуляція підійде для більшості кандидатів з низьким ризиком, але буде абсолютно протипоказана для певних кандидатів.

8.7.1 Порушення з боку еритроцитів

Серповидно-клітинна хвороба та серповидно-клітинна аномалія (СКА)

Серповидноклітинна хвороба є абсолютним протипоказанням до живого донорства через анестезіологічні ризики; вона може спровокувати криз, та потенційно – серповидноклітинну гепатопатію. СКА не є абсолютним протипоказанням до донорства, але періопераційні ризики можуть бути вищим, включаючи такі ускладнення, як ВТЕ. Потенційні донори зі СКА, які бажають пожертвувати живий орган, повинні бути проконсультовані щодо можливих ризиків. Рекомендується звернутися до лікаря-гематолога, який спеціалізується на серповидно-клітинній хворобі.

Таласемія

Пацієнти з таласемією (великою, середньою та хворобою гемоглобіну Н) не придатні для донорства живої печінки, оскільки їх потреба у переливанні крові викликає перевантаження залізом та пов'язані з цим пошкодження печінки. Можна розглядати в якості потенційних донорів осіб, які мають носійство гена таласемії.

Гемоглобін С і гемоглобін Е

Ці гемоглобінопатії можна побачити у донорів, які етнічно не належать до північноєвропейського походження. Жодне з них не повинно створювати проблем для донорства печінки, за винятком випадків, коли гемоглобін С поєднується з серпоподібним гемоглобіном, тобто гемоглобіном SC. Такі пацієнти сприймаються як пацієнти із серповидно-клітинною хворобою, тому їх не слід розглядати в якості потенційних донорів.

Порушення з боку мембрани еритроцитів

Ці розлади, включаючи спадковий сфероцитоз, спадковий еліптоцитоз та спадкові гемолітичні анемії, можуть бути прийнятними для донорства печінки при легких формах.

8.7.2 Порушення з боку лейкоцитів

Хронічні розлади з боку лейкоцитів незмінно є протипоказанням до донорства живої печінки. Потрібен експертний гематологічний огляд донорів, які страждають цими розладами.

8.7.3 Порушення з боку тромбоцитів

Не існує чіткого консенсусу щодо доцільності донорства органів від живих донорів, які в анамнезі лікували ідіопатичну тромбоцитопенічну пурпуру, а підвищений ризик для реципієнта видається низьким. Однак повідомлення про випадки трансплантаційної опосередкованої алоїмунної тромбоцитопенії, пов'язаної з передачею донорських антитромбоцитарних антитіл, вказують на потенційну шкоду, тому необхідна ретельна оцінка ризику та консультування лікаря-гематолога (16).

8.8 Збереженість печінки

Рекомендаційні положення

- **Донор повинен пройти всебічну лабораторну оцінку. (A1)**
- **На додаток до анатомії жовчних шляхів та судин, візуалізація повинна оцінити жирову інфільтрацію печінки. (A1)**
- **Біопсія печінки показана за наявності біохімічних, серологічних або візуалізаційних даних щодо захворювання печінки. (A1)**
- **Ризик генетичного захворювання печінки у донора вимагає оцінки фахівця. (A2)**
- **Коли причина печінкової недостатності у реципієнта обумовлена спадковим станом, необхідно вжити заходів для виключення генетичного захворювання у потенційного донора, якщо він/вона є кровним родичем. (B1)**
- **Спадкові розлади печінки трапляються рідко, тому спеціаліст-дитячий гепатолог або клінічна генетична служба повинні оцінити ймовірні ризики для членів сім'ї. (B2)**
- **Виявлення потенційного сімейного або генетичного ризику необхідно донести до донора з порадою щодо обміну цією інформацією з відповідними членами сім'ї. (B2)**

Основним елементом оцінки потенційної донорської печінки є підтвердження того, що в минулому вона не зазнала значних попередніх травм і пошкоджень. Слід чітко встановити, що залишкова печінка забезпечить достатній фізіологічний резерв для донора після часткової гепатектомії, та додатково, що віддані реципієнту частка/сегмент будуть задовільно функціонувати для реципієнта. Пункти, що необхідно охопити в клінічній історії та лабораторних скринінгових тестах на хронічні захворювання печінки, були перераховані раніше.

Потрібен детальний структурний огляд архітектури та судинної системи печінки. Візуалізація печінки проводиться для виявлення ознак хронічного захворювання, наявності портальної гіпертензії та жирової хвороби печінки. Останнє є поширеною знахідкою; рівень стеатозу впливає на результати як для донора, так і для реципієнта після трансплантації печінки. (див. розділи 9.3 та 11). Серед живих донорів печінки, залишкова печінка із вмістом жиру менше 5% демонструє кращу регенерацію, ніж печінка з макростеатозом між 5–30%. Оскільки рівень стеатозу зростає від легкого до середнього (30%) до важкого (60%), відповідно зростає ризик порушення функції трансплантата та ниркової недостатності у реципієнта (6). Також значно зростають рання смертність та частота серйозних ішемічно-реперфузійних ушкоджень.

Ультрасонографія є чутливим способом скринінгу для виявлення хронічних захворювань печінки, але, хоча вона може бути використаний як якісний інструмент скринінгу на наявність жиру, вона є недостатньо точною для кількісного визначення. Протокол КТ печінки без підсилення контрастом дозволяє порівняно точно визначити кількість жиру і рекомендується як наступна візуалізаційна методика. Вимірювання загасання печінки та розрахунок показника загасання печінки вимагають рентгенолога експертного класу. Місцеві радіологи можуть віддати перевагу T1-зваженому МР-зображенню (розрахунки Діксона). Хоча ¹H-МР-спектроскопія також дозволяє точно визначити кількість жиру, вона як рутинне дослідження не доступна у практиці Великої Британії.

Чутливість та специфічність цих методів візуалізації залежать від техніки та оператора, та варіюються залежно від ступеня наявного стеатозу. Збільшення ступеня стеатозу також збільшує чутливість методів візуалізації. В одному дослідженні наявність >33% жиру на біопсії печінки була оптимальною для точності оцінки стеатозу. Однак жоден з методів

візуалізації не може достовірно визначити кількість стеатозу або відрізнити простий стеатоз від стеатогепатиту (17).

Коли інфільтрація тканини печінки жиром оцінена як така, що перевищує 10-20%, або якщо є серологічні дані про порушення функції печінки, необхідний ретельний розгляд біопсії печінки. Поріг для цієї інвазивної процедури з супутнім ризиком кровотечі повинен бути зважений на основі цінної інформації, що часто надає гістологічний огляд. При жировій хворобі печінки гістологічний огляд не тільки оцінює ступінь тяжкості стеатозу, але й дозволяє диференціювати стеатоз від стеатогепатиту. Це не тільки допомагає підтвердити діагноз неалкогольної жирової хвороби печінки або неалкогольного стеатогепатиту, але також може виявити клінічно не підозрювані процеси, що співіснують із жировою хворобою печінки або імітують її. Стеатогепатит асоціюється з менш сприятливими наслідками після гепатектомії.

Дані техніки Фіброскан (або її еквівалентів) суперечливі при виявленні стеатозу та оцінці фіброзу у безсимптомних здорових людей, і поки що вони не можуть замінити традиційний алгоритм УЗД та біопсії. Для інтерпретації результатів повинен бути доступним експертний огляд гепатолога.

Коментар робочої групи: *Вважаємо за доцільне проведення скринінгової еластометрії печінки як первинного критерію оцінки печінки.*

8.8.1 Дефіцит альфа-1 антитрипсину

Дефіцит альфа-1-антитрипсину успадковується як аутосомно-рецесивний розлад. На сьогоднішній день виявлено більше 100 алелей та лише деякі з них пов'язані із захворюваннями печінки. Найпоширенішими фенотипами-носіями є PiMS та PiMZ, а фенотипами дефіциту є PiSS, PiSZ та PiZZ.

Якщо скринінг печінки потенційного донора виявляє низький рівень альфа-1 антитрипсину, рекомендується фенотипування та генотипування. Подальші дії залежатимуть від таких результатів:

- Якщо фенотипом є PiZZ, найбільш часто асоційований фенотип із цирозом печінки (у третини дорослих людей PiZZ розвивається хронічне захворювання печінки) - подальша оцінка донора не рекомендується.

- Якщо фенотип гетерозиготний для фенотипів Z або S, то ризик розвитку хронічного захворювання печінки менш явний. Хоча фенотип PiMZ може призводити до підвищеного ризику хронічних захворювань печінки, ані фенотипи PiMS, ані PiSS безпосередньо не корелюють із захворюваннями печінки. Отже, такі фенотипи не слід ігнорувати, а оцінювати за допомогою біопсії печінки, щоб знайти докази основного захворювання печінки, особливо якщо існують інші фактори, що супроводжують захворювання печінки (18-19).

8.8.2 Спадкові носії гемохроматозу

Якщо скринінг печінки потенційного донора виявляє підвищений феритин у сироватці крові, рекомендується оцінити насиченість трансферином. Якщо немає підвищення, рекомендується генотипування HFE.

- Якщо генотип відповідає спадковому гемохроматозу, пов'язаному з HFE, подальша оцінка донора не рекомендується.

- Якщо генотип гетерозиготний для C282Y або H63D або сполученого гетерозиготу C282Y/H63D, тоді рекомендується біопсія печінки для оцінки ступеня сидерозу та наявності хронічних захворювань печінки (18-23).

8.8.3 Інші генетичні захворювання печінки

Якщо причина хронічного захворювання печінки зумовлена іншими генетичними причинами, такими як хвороба Вільсона або інші рідкісні аутосомно-рецесивні стани, такі як порушення циклу сечовини, і потенційний донор є родичем реципієнта, рекомендується генетичне тестування на конкретний стан. Додатково рекомендується біопсія печінки, якщо у донора є занепокоєння щодо можливості наявності захворювання печінки (19).

Дані про результати пересадки печінки від гетерозиготних носіїв для прогресуючого сімейного внутрішньопечінкового холестазу на теперішній час є обнадійливими (19,24,25).

8.9 Передача хвороби донором реципієнту

8.9.1 Інфекції.

Рекомендаційні положення

- **Скринінг на інфекції важливий для виявлення потенційного ризику для донора від попередньої або поточної інфекції та для оцінки потенційного ризику передачі реципієнту. (A1)**

- **Активний вірус гепатиту В (ВГВ) та вірусний гепатит С (ВГС) є протипоказанням до донорства. Пацієнти з позитивними антитілами до ВГВ та позитивними результатами на антитіла до ВГС/РНК-негативні до ВГС пацієнти можуть лише у виняткових обставинах розглядатися як донори печінки. (A1)**

- **Позитивний результат на цитомегаловірус або вірус Епштейна-Барра не є протипоказанням до донорства, проте повинні надаватися консультації щодо ризику первинної інфекції та лімфопроліферативних процесів. (A1)**

- **Вірус імунної недостатності людини або зараження Т-лімфотрофічним вірусом людини є абсолютним протипоказанням до донорства. (A1)**

Визначення поточної або попередньої інфекції у потенційного донора є важливою складовою оцінки донорів. Ряд інфекцій може передаватися під час трансплантації органів.

Інфекції можуть передаватися шляхом донорства органів під час інкубаційного періоду та до встановлення серологічної реакції. Тому серологія не може замінити детальний збір психосексуального, поведінкового та медичного анамнезу. Звичайне тестування на вірусну інфекцію в разі позитивного результату може викликати складні етичні проблеми.

Вірус імунодефіциту людини (ВІЛ) або Т-лімфотропний вірус людини (HTLV).

Наявність вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ) або інфекції Т-лімфотропного вірусу людини (HTLV) є абсолютним протипоказанням до донорства. Серологію щодо ВІЛ та HTLV необхідно проводити у кожного потенційного донора (26).

Вірус гепатиту С

Активний вірус гепатиту С (ВГС) у донора є протипоказанням до живого донорства. Ризик передачі ВГС від РНК ВГС позитивного донора наближається до 100%, якщо трансплантувати його орган реципієнту, що не має вірусу. Для всіх потенційних донорів необхідно провести тестування на антитіла до ВГС, і, якщо результат позитивний, необхідно перевірити РНК на ВГС. Якщо антитілопозитивний донор є РНК-негативним, тоді можна розглянути можливість трансплантації навіть реципієнту, який не отримувал специфічної терапії. Ризики повинні бути ретельно пояснені як донору, так і реципієнту.

Вірус гепатиту В

Більшість підрозділів з трансплантації не розглядають потенційних донорів, в яких за результатами обстеження виявлена реплікація активного вірусу гепатиту В (HBV). Усі майбутні донори повинні мати оцінку як поверхневого антигену (HBsAg), так і загального ядерного антитіла (загальних ядер АВ ВВ). ДНК ВГВ тестування повинно проводитись у потенційних донорів з ендемічних районів, які є позитивними до основних антитіл, тих, у кого можливий мутантний гепатит В, та тих, хто має аномальні печінкові тести або в анамнезі хворобу печінки невідомої етіології. Тестування на антитіла до IgM до вірусу ВГВ не потрібно, якщо донор не має HBeAg-позитивного результату та гостра інфекція не підтверджується.

У контексті живої донорської допомоги донори з цим вірусологічним профілем - HBsAg та негативним HBV ДНК, можуть розглядатися за умови, що реципієнт або був ефективно імунізований проти ВГВ, або йому буде проведена підтримуюча противірусна терапія. За цих обставин необхідно звернутися за порадою до гепатолога, а донор та реципієнт повинні бути в повному обсязі проінформовані (27).

Цитомегаловірусна інфекція (ЦМВ)

ЦМВ-інфекція є найпоширенішою клінічно значущою вірусною інфекцією після трансплантації печінки і може спричинити значну захворюваність та смертність. Це також підвищує ризик хронічної дисфункції трансплантата та лімфопроліферативного процесу після трансплантації, а також опортуністичної інфекції.

Хвороба ЦМВ може бути наслідком реактивації прихованої інфекції або первинної інфекції, що передається при переливанні препаратів крові або трансплантації печінки від донора, позитивного на ЦМВ. Первинна інфекція, як правило, важча. Зіставлення серонегативних реципієнтів ЦМВ із серонегативними донорами ЦМВ є ефективною стратегією зменшення ризику зараження ЦМВ, але рідко є практичною у контексті трансплантації від живих донорів. Необхідно запропонувати або профілактику ЦМВ, або попереджувальну терапію з ретельним контролем вірусних навантажень. Рекомендується проінформувати донора та реципієнта щодо цього вірусного захворювання.

Вірус Епштейна-Барра (ЕБВ)

Первинна ЕБВ-інфекція найчастіше виникає у ЕБВ-негативних педіатричних реципієнтів, які отримують печінку від ЕБВ-позитивного донора. ЕБВ-інфекція в кілька разів збільшує ризик розвитку посттрансплантаційних лімфопроліферативних порушень, і цей ризик зростає ще більше, якщо реципієнту призначена імуносупресивна терапія антилімфоцитарними антитілами. Важливо виявити посттрансплантаційний лімфопроліферативний процес якомога раніше. Потрібно враховувати профілактичне використання противірусних лікарських засобів, щоб мінімізувати вірусне навантаження після трансплантації, хоча нема доказів переваг цього підходу (28).

Інші інфекції

HHV8 може передаватися при трансплантації органів і пов'язаний із підвищеним ризиком розвитку саркоми Капоші (29,30). Однак немає доказів на підтримку рутинного скринінгу потенційних донорів органів на цю інфекцію.

Необхідно провести активне обстеження (скринінг) на мікобактерії туберкульозу та атипові мікобактерії. Ретельний анамнез та рентген грудної клітки є достатніми початковими дослідженнями.

Повідомлялося про передачу сифілісу (у Великій Британії) двом реципієнтам від трупного донора з анамнезом лікування. Якщо є занепокоєння щодо потенційної передачі, рекомендується обговорити потенційного донора з урологом / гінекологом.

Токсоплазмоз та малярія передавались у країнах, що розвиваються, шляхом трансплантації нирки від живого донора.

На даний момент не існує скринінгового тесту на пріон-асоційовані захворювання (CJD або vCJD). Водночас, немає повідомлень про передачу її нирками або печінкою від живого донора. Відповідний анамнез включав би реципієнтів гормонів гіпофіза (росту), твердої мозкової оболонки, трансплантатів рогівки та склер, або позитивну сімейну історію пріон-асоційованих захворювань.

8.10 Злоякісні новоутворення

Рекомендаційні положення

- Ретельний збір анамнезу, клінічне обстеження та дослідження потенційних донорів є важливими для виключення прихованих злоякісних новоутворень, особливо у старших (вік >45 років) потенційних донорів. (A1)

- Активне злоякісне захворювання є протипоказанням до донорства, але донори з певними видами успішно вилікуваних низькоякісних пухлин можуть бути розглянуті після ретельної оцінки стану їх здоров'я та обговорення БК. (A1)

- Візуалізація черевної порожнини методом КТ чи МРТ в аксіальній проекції є обов'язковою, з прицільним оглядом печінки щодо виявлення вторинного злоякісного захворювання. (A1)

Можливі два типи донорської злоякісної пухлини: ненавмисний перенос пухлинної тканини (передача пухлини); та *de novo* злоякісне утворення, що виникає після трансплантації в донорській тканині. Щоб мінімізувати ці ризики, реєструють будь-яку минулу історію захворювання на злоякісне захворювання та виявляють симптоми, що відповідають недиагностованій злоякісній патології. Під час клінічного обстеження необхідно враховувати можливість прихованих злоякісних утворень та дотримуватися обережності, щоб виключити наявність потенційно злоякісних уражень шкіри, черевної порожнини, грудних/молочних залоз, яєчок або лімфаденопатії.

Повинні бути виконані процедури скринінгу, що застосовуються до загальної сукупності населення (залежно від віку та статі), наприклад, скринінг шийки матки, мамографія, кал на приховану кров (31-33).

Нижня вікова межа для донорів, загальноприйнятих для донорства печінки, порівняно з трансплантацією нирки, знижує ризик передачі раку. На відміну від цього, схильність первинних пухлин до метастазування в печінку збільшує цей ризик, і, відповідно,

рекомендується аксіальна візуалізація черевної порожнини за допомогою КТ або МРТ-дослідження, з ретельним оглядом печінки для виключення вторинного злоякісного захворювання.

Якщо потенційний донор надає історію лікування злоякісних захворювань, немає надійних критеріїв, за якими можна точно передбачити ризик передачі пухлини реципієнту. Ситуація ускладнюється ще й великими варіаціями природного анамнезу різних первинних пухлин. Дані реєстру, що стосуються передачі пухлини від померлих донорів, показують, що певні пухлини мають особливо високий ризик, такі як пухлини ниркових клітин, легенів, молочної залози, передміхурової залози та товстої кишки, а також лімфоми, мультиформної гліобластоми та метастатичної меланоми. Деякі з цих пухлин також мають відомий потенціал для дуже пізнього рецидиву. Донор з історією будь-якого з цих видів раку вилучається з донорства.

Щодо інших рідкісних пухлин можна отримати поради від Амстердамського форуму донорства (2005) та Ізраїльського міжнародного реєстру трансплантаційних пухлин.

8.11 Психосоціальна оцінка

Оцінка психосоціальної ситуації донора та механізми підтримки є важливою частиною оцінки донорів. Діють психіатр і соціальний працівник, які незалежно оцінюють потенційного донора (див. розділи 7 та 8.11).

Коментар робочої групи

В Україні посада соціального працівника у структурі трансплантаційних центрів наразі відсутня. З метою адаптації міжнародних рекомендацій до національних умов доцільно передбачити виконання його функцій іншим підготовленим фахівцем (наприклад, клінічним психологом або членом мультидисциплінарної команди), або розглянути можливість введення штатної посади соціального працівника на нормативному рівні. Рекомендуємо проводити консультацію психолога та за необхідністю консультацію психіатра та нарколога для оцінки ментального здоров'я потенційного донора.

8.12 Імунологічна оцінка

Дослідження щодо ролі сумісності HLA при трансплантації від живого родинного донора давали суперечливі результати, багато з них зосереджувались виключно на педіатричних даних. Багато ранніх досліджень були обмежені невеликим обсягом вибірки та відсутністю специфічного аналізу підгруп. У дорослих з ТПЖД сумісність HLA, здається, пов'язана з нижчою частотою відторгнення, але дані щодо виживання трансплантата обмежені (34,35).

Ранній аналіз бази даних Мережі заготівлі та трансплантації органів (OPTN) припустив вищий рівень відмови трансплантата у пацієнтів, які перенесли трансплантацію від живого родинного донора від донорів із близькою відповідністю HLA (36). Оновлений документ досліджував зв'язок між п'ятирічною виживаністю трансплантата та загальним, локусоспецифічним та гаплотиповим збігом у 631 реципієнтів з автоімунним (фульмінантним автоімунним гепатитом, цирозом вторинним до автоімунного гепатиту, первинним біліарним цирозом, первинним склерозуючим холангітом) або неавтоімунними захворюваннями печінки (37). Це дослідження не показало шкідливого впливу близького узгодження HLA щодо виживання трансплантата у реципієнтів печінки від живого донора. Точний збіг HLA не зменшив виживання трансплантата у реципієнтів з основним автоімунним захворюванням печінки, порівняно з іншими реципієнтами. Також, використовуючи ступінь спорідненості

між реципієнтом та донором як сурогатом для близького збігу HLA, не було ніякої різниці у виживаності трансплантата у споріднених та неспоріднених донорсько-реципієнтних пар.

Кілька дослідників припустили, що трансплантація органу з тісно узгодженим фенотипом HLA може бути пов'язана з пошкодженням трансплантата шляхом посилення імунно-опосередкованих механізмів, що беруть участь у рецидивах гепатиту В, С та аутоімунних захворювань печінки, або шляхом схильності до гепатиту ЦМВ. Ці спостереження не підтвердились, але залишаються областю, що представляє особливий інтерес для ТПЖД, де зазвичай є більш високий ступінь узгодження HLA (38).

Посилання:

1. Hltaky MA, Boineau RE, Higginbottom MB, et al. A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index). *Am J Cardiol* 1989; 64: 651-4.
2. Akamatsu N, Sugawara Y, Tamura S, et al. Impact of live donor age (≥ 50) on liver transplantation. *Transplant Proc* 2007; 39: 3189-93.
3. Older P, Hall A. Clinical review: how to identify high-risk surgical patients. *Crit Care* 2004; 8: 369-72.
4. Moss J, Lapointe-Rudow D, Renz JF, et al. Select utilization of obese donors in living donor liver transplantation: implications for the donor pool. *Am J Transplant* 2005; 5: 2974-81.
5. Brandhagen D, Fidler J, Rosen C. Evaluation of the donor liver for living donor liver transplantation. *Liver Trans* 2003; 9: S16-28.
6. Chu MJ, Dare AJ, Phillips AR, Bartlett AS. Donor hepatic steatosis and outcome after liver transplantation: a systematic review. *J Gastrointest Surg* 2015 April 28 [Epub ahead of print].
7. Maron BJ, Shirani J, Poliac LC, Mathenge R, Roberts WC, Mueller FO. Sudden death in young competitive athletes. Clinical, demographic, and pathological profiles. *JAMA* 1996; 278: 199-204.
8. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N Engl J Med* 1979; 300: 1350-8.
9. UK guidelines for living donor kidney transplantation (3rd edition) 2011.
http://www.bts.org.uk/BTS/Guidelines_Standards/Current/BTS/Guidelines_Standards/Current_Guidelines.aspx?hkey=e285ca32-5920-4613-ac08-fa9fd90915b5
10. Nelson CL, Herndon JE, Mark DB, Pryor DB, Califf RM, Hlatky MA. Relation of clinical and angiographic factors to functional capacity as measured by the Duke Activity Status Index. *Am J Cardiol* 1991; 68: 973-5.
11. Myers J, Do D, Herbert W, Ribisl P, Froelicher VF. A nomogram to predict exercise capacity from a specific activity questionnaire and clinical data. *Am J Cardiol* 1994; 73: 591-6.
12. Bartels C, Bechtel JF, Hossmann V, Horsch S. Cardiac risk stratification for high-risk vascular surgery. *Circulation* 1997; 95: 2473-5.
13. Reilly DF, McNeely MJ, Doerner D, et al. Self-reported exercise tolerance and the risk of serious perioperative complications. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2185-92.
14. Older P, Hall A, Hader R. Cardiopulmonary exercise testing as a screening test for perioperative management of major surgery in the elderly. *Chest* 1999; 116: 355- 62.
15. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999; 100: 1043-9.
16. Diaz GC, Prowda J, Lo IJ, et al. Transplantation-mediated alloimmune thrombocytopenia: guidelines for utilization of thrombocytopenic donors. *Liver Transpl* 2008; 14: 1803-9.
17. Saadeh S, Younossi ZM, Remer EM, et al. The utility of radiological imaging in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2002; 123: 745-50.
18. Pungpapong S, Krishna M, Abraham SC, Keaveny AP, Dickson RC, Nakhleh RE. Clinicopathologic findings and outcomes of liver transplantation using grafts from donors with unrecognized and unusual diseases. *Liver Transpl* 2006; 12: 310-5.

- 19.Schielke A, Conti F, Gourmard C, Perdigao F, Calmus Y, Scatton O. Liver transplantation using grafts with rare metabolic disorders. *Dig Liver Dis* 2015; 47: 261-70.
- 20.Crawford DH, Fletcher LM, Hubscher SG, et al. Patient and graft survival after liver transplantation for hereditary hemochromatosis: implications for pathogenesis. *Hepatology* 2004; 39: 1655-62.
- 21.Dwyer JP, Sarwar S, Egan B, Nolan N, Hegarty J. Hepatic iron overload following liver transplantation of a C282y homozygous allograft: a case report and literature review. *Liver Int* 2011; 31: 1589-92.
- 22.Wigg AJ, Harley H, Casey G. Heterozygous recipient and donor HFE mutations associated with a hereditary haemochromatosis phenotype after liver transplantation. *Gut* 2003; 52: 433-5.
- 23.Koskinas, Portmann B, Lombard M, Smith T, Williams R. Persistent iron overload 4 years after inadvertent transplantation of a haemochromatotic liver in a patient with primary biliary cirrhosis. *J Hepatol* 1992; 16: 351-4.
- 24.Shimizu H, Migita O, Kosaki R, et al. Living-related liver transplantation for siblings with progressive familial intrahepatic cholestasis 2, with novel genetic findings. *Am J Transplant* 2011; 11: 394-8.
- 25.Hori T, Egawa H, Takada Y, et al. Progressive familial intrahepatic cholestasis: a single-center experience of living-donor liver transplantation during two decades in Japan. *Clin Transplant* 2011; 25: 776-85.
- 26.Advisory Committee on the Safety of Blood Tissues and Organs (SaBTO). Guidance on the microbiological safety of human organs, tissues and cells used in transplantation.
<https://www.gov.uk/government/publications/guidance-on-the-microbiological-safety-of-human-organs-tissues-and-cells-used-in-transplantation>
- 27.Huprikar S, Danziger-Isakov L, Ahn J, et al. Solid organ transplantation from hepatitis B virus-positive donors: consensus guidelines for recipient management. *Am J Transplant* 2015; 15: 1162-72.
- 28.Holmes RD, Orban-Eller K, Karrer FR, Rowe DT, Narkewicz MR, Sokol RJ. Response of elevated Epstein-Barr virus DNA levels to therapeutic changes in pediatric liver transplant patients: 56-month follow up and outcome. *Transplantation* 2002; 74: 367-72.
- 29.Kemény L, Kiss M, Gyulai R, et al. Human herpesvirus 8 in classic Kaposi sarcoma. *Acta Microbiol Immunol Hung* 1996; 43: 391-5.
- 30.Brambilla L, Boneschi V, Corbellino M, Parravicini C. HHV8 cell-associated viraemia and clinical presentation of Mediterranean Kaposi's sarcoma. *Lancet* 1996; 347: 1338.
- 31.Chen YS, Cheng YF, De Villa VH, et al Evaluation of living liver donors. *Transplantation* 2003; 75: S16-9.
- 32.Sharma A, Ashworth A, Behnke M, Cotterell A, Posner M, Fisher RA. Donor selection for adult-to-adult living donor liver transplantation: well begun is half done. *Transplantation* 2013; 95: 501-6.
- 33.Trotter JF, Wisniewski KA, Terrault NA, et al. Outcomes of donor evaluation in adult-to-adult living donor liver transplantation. *Hepatology* 2007; 46: 1476-84.
- 34.Suehiro T, Shimada M, Kishikawa K, et al. Influence of HLA compatibility and lymphocyte cross-matching on acute cellular rejection following living donor adult liver transplantation. *Liver Int* 2005; 25: 1182-8.
- 35.Markus BH, Duquesnoy RJ, Gordon RD, et al. Histocompatibility and liver transplant outcome: does HLA exert a dualistic effect? *Transplantation* 1988; 46: 372-7.
- 36.Navarro V, Herrine S, Katopes C, Colombe B, Spain CV. The effect of HLA class I (A and B) and class II (DR) compatibility on liver transplantation outcomes: an analysis of the OPTN database. *Liver Transpl* 2006; 12: 652-8.
- 37.Jakab SS, Navarro VJ, Colombe BW, Daskalakis C, Herrine SK, Rossi S. Human Leukocyte Antigen and adult living-donor liver transplantation outcomes: an analysis of the Organ Procurement and Transplantation Network Database. *Liver Transpl* 2007; 13: 1405-13.
- 38.Donaldson P, Underhill J, Doherty D, et al. Influence of human leucocytes antigen matching

on liver allograft survival and rejection: 'the dualistic effect'. Hepatology 1993;

9. ДОНОРСКА ХІРУРГІЯ

Рекомендаційні положення

▪ **Необхідно провести комп'ютерну томографію (КТ) або магнітно-резонансну томографію (МРТ) донорської печінки з внутрішньовенним контрастуванням. (A1)**

Коментар робочої групи

З метою повної анатомічної оцінки донорської печінки, пропонуємо замість формулювання «КТ або МРТ» використовувати «КТ з внутрішньовенним контрастуванням у поєднанні з обов'язковим МРТ та МР-холангіопанкреатографія (МРХПГ)». Такий підхід відповідає сучасним вимогам до візуалізації судинної та біліарної анатомії та мінімізує ризик пропуску анатомічних варіантів, що мають значення для планування операції.

▪ **Рекомендовано створення 3D-реконструкції з використанням власного або іншого ліцензованого програмного забезпечення для створення детальних 3D-моделей анатомії донорської печінки для об'ємного аналізу (волюмометрії) та визначення судинної/жовчної анатомії. (B1)**

▪ **Звичайну артеріографію та венографію печінки слід використовувати лише у виняткових випадках, коли розширена КТ не надала візуалізаційного результату належної інформативності. (B1)**

▪ **МРХПГ є золотим стандартом для визначення анатомії жовчних шляхів. ЕРХПГ не повинна використовуватися для оцінки анатомії жовчних шляхів. Підходящими альтернативами є КТ-холангіографія або інтраопераційна холангіографія. (B1)**

▪ **Оцінка стеатозу:**

○ **як інструмент скринінгу можна використовувати ультразвук. МРТ забезпечує кращу оцінку в визначенні ступеню стеатозу, ніж КТ, і є кращим варіантом. (A1)**

○ **при оцінці КТ необхідно використовувати коефіцієнт згасання печінки/селезінки (різниця між згасанням сигналу печінки та селезінки) та згасання знекровленої паренхіми печінки. Максимальний ступінь стеатозу чітко не визначений, але допустимі межі коливаються від 10-30%. (B1)**

▪ **Для розрахунку об'ємів (волюмометрії) від розрахункової маси печінки для графту необхідно відняти відсоток стеатозу. (C2)**

▪ **Біопсія печінки як діагностична опція залишається насамкінець для потенційних донорів з незрозумілими відхиленнями в печінкових пробах, індексом маси тіла (ІМТ), що наближається до 30 кг/м², або тих, в кого аспартатамінотрансфераза (АСТ) >аланінтрансаміназа (АЛТ). (B2)**

▪ **Для донорів, які спочатку були відхилені через стеатоз, можна розглянути низькокалорійну дієту з наступним перерахунком волюмометрії. (B1)**

▪ Для розрахунку об'єму донорського графту рекомендується програмна постобробка зображень, оскільки вона забезпечує найбільш точну оцінку та розрахунки. (A1)

▪ При розрахунку стандартного об'єму печінки реципієнта необхідно використовувати опубліковані формули з частотою помилок <10%. (1B)

▪ У дорослих вибір донорського графту спрямований на зниження донорських ризиків шляхом досягнення великого об'єму залишкової печінки, тобто малої резекції. Зазвичай спочатку слід розглядати лівий графт. (B1)

▪ Вага графту/стандартний об'єм печінки 40% стандартного об'єму печінки є прийнятною нижньою межею. Якщо <40%, необхідно використовувати методики модуляції відтоку та притоку. (B1)

▪ Використання маленьких за розміром графтів (МЗРГ) (відношення ваги трансплантата до ваги реципієнта (ВГ/ВР) <0,8) може призвести до хороших результатів, але пацієнтам з декомпенсацією рекомендується бути обережними. (B1)

▪ Широко визнано, що абсолютний мінімальний обсяг залишку печінкової тканини донора становить 30%. (A1)

▪ Щоб уникнути застійного стану у сегментах 5/8 при трансплантації правої частки, обов'язково використати «трансплантат із середньою печінковою веною (СПВ)» або виконати венозну реконструкцію переднього сегменту за допомогою інтерпозиції вени графту, якщо об'єм графту є граничним для реципієнта і має місце підвищення портального тиску. (B1)

▪ Лівий графт можна забирати з лівою та середньою печінковими венами, особливо у випадках, коли має місце низьке співвідношення ВГ/ВР і є необхідність додаткового об'єму печінки для задоволення метаболічних потреб реципієнта. (A2)

▪ Хоча повідомлялося про хороші результати невеликих серій з використанням лапароскопічної або лапароскопічно-асистованої донорської гепатектомії для лівої латеральної секції та лівої частки, в інтересах безпеки донора рекомендується відкрита донорська гепатектомія. (B1)

▪ Якщо оперуючий хірург стикається з несподіваною знахідкою, що, на його/її думку, ставить під загрозу безпеку донора, донорська гепатектомія повинна бути припинена. (B1)

▪ Якщо графт експлантовано, але його неможливо використати, має бути встановлена та використана процедура утилізації графту, або передачі його іншому реципієнту. Донора необхідно заздалегідь повідомити про таку можливість і отримати передопераційну згоду на використання графту для іншого реципієнта. (B1)

▪ Для отримання згоди необхідно надати інформацію про всі аспекти захворюваності та смертності, пов'язані з донорством живої печінки (ДЖП). Для нових програм необхідно використовувати міжнародну статистику захворюваності та смертності, а центр повинен повідомити донора, що це програма, яка «є на стадії розвитку». Для встановлених програм (в межах якої виконується >20 випадків на рік),

під час процесу отримання згоди донора повинні надаватися дані про діяльність центру та дані про захворюваність і смертність в ньому. (B1)

Коментар робочої групи

Робоча група рекомендує зобов'язати заклади на законодавчому рівні надавати статистичні дані щодо показників виживаності. За рішенням контролюючого органу такі показники мали б бути оприлюднені на офіційних джерелах закладів та/або контролюючого органу.

▪ Двоетапний процес отримання згоди є найкращою практикою, що гарантує, що донор може дати дійсну згоду на основі наданої інформації. (B1)

▪ Донор має право відкликати згоду на донорство в будь-який час до донорства і причини повинні залишатися конфіденційними.

9.1. Передопераційна оцінка та підготовка донора

Оцінка та підготовка потенційних донорів має два етапи, які детально описані в розділі 8: Оцінка донорів.

Після завершення оцінки донора клініцист, який її проводив, надсилає листа з підтвердженням результатів оцінки відповідному трансплантологу та відповідній БК.

9.2 Технічна оцінка

9.2.1 Анатомія

Необхідно провести комп'ютерну томографію (КТ) або магнітно-резонансну томографію (МРТ) донорської печінки з внутрішньовенним контрастуванням.

Для графтів лівого латерального сегмента 3-D реконструкції зазвичай не потрібні. При розгляді вибору графту правої чи лівої частки печінки рекомендується 3D-реконструкції для створення детальних моделей анатомії печінки, як для волюмометрії, так і для вивчення анатомії судин/жовчних шляхів. Це забезпечує детальну візуалізацію для обговорення можливості донації правої та лівої часток з точки зору судинних аномалій та планування венозної реконструкції вен площі резекції. Звичайні артеріографія та венографія судин печінки використовуються лише у виняткових випадках, коли розширена КТ не надала візуалізаційного результату належної інформативності.

МРХПГ є золотим стандартом для оцінки анатомії жовчовивідних шляхів. Також може використовуватися КТ-холангіографія або інтраопераційна холангіографія, але ЕРХПГ для цієї мети не підходить.

9.2.2 Стеатоз (див. також 9.3.3)

КТ: при використанні КТ для оцінки стеатозу необхідно оцінити співвідношення згасання сигналу печінки та селезінки (різниця між згасанням печінки та селезінки) та ослаблення знекровленої паренхіми печінки.

КТ без посилення забезпечує високу ефективність у якісній діагностиці макровезикулярного стеатозу; якщо виявлений макровезикулярний стеатоз становить 30% або

більше, це допомагає уникнути непотрібної біопсії печінки у кандидатів-донорів з неприйнятним ступенем макровезикулярного стеатозу. Поточна візуалізація може пропустити легкий або помірний стеатоз і деякі центри виступають за низький поріг для біопсії печінки, виконуючи селективну біопсію, якщо зображення викликає сумніви щодо якості трансплантата (1). За допомогою ретельної КТ - розрахунку середнього згасання сигналу печінки в множинних ділянках, що представляють інтерес (ділянка інтересу - ДІ), вимірювань на п'яти ділянках (п'ять ДІ на секцію) та отриманню індексу згасання сигналу печінки - можна точно оцінити стеатоз як 0-5%, 5-30% і >30% у 90% випадків. В 15% випадків у донорів, які попередньо були визнаними відповідними, звичайна біопсія виявляє неспецифічний гепатит і прихований некроз печінки (2).

МРТ: з часом з'являється все більше доказів переваги МРТ над КТ або УЗД в оцінці стеатозу. Однак вибір дослідження можна залишити на розсуд окремих центрів. Дослідження продемонстрували, що (на відміну від УЗД та КТ), T1-зважена МР-візуалізація та протонна (1)H-МР-спектроскопія виражено корелює з гістопатологічною оцінкою стеатозу і здатні продемонструвати відмінності між ступенями стеатозу. T1-зважена подвійна ехо-магнітна томографія та (1)H МР-спектроскопія мають найкращу діагностичну точність у відображенні стеатозу печінки (3).

Фіброскан: Транзиторна еластографія має обмежену цінність для виявлення стеатозу в здорових безсимптомних осіб і погано корелює з фіброзом у потенційних донорів печінки (4). Показання фіброскану можуть надати додаткову інформацію для оцінки КТ та МРТ та прийняти рішення щодо проведення біопсії печінки.

При інформативно прийнятній КТ та/або МРТ щодо оцінки стеатозу рекомендується, щоб біопсія печінки була зарезервована для потенційних донорів з незрозумілими відхиленнями в тестах функції печінки, або тих, чий ІМТ наближається до 30 кг/м², або тих, в кого AST>ALT, або з показниками Fibroscan Cap >200. Біопсія печінки дозволить розрізнити стеатоз, що може тимчасово відсторонити донора, і стеатогепатит, що назавжди виключить донора.

9.3 Вибір графту

9.3.1 Вибір графту та його відповідність для реципієнта: розмір графту та об'єм залишку печінки

Найкращі результати досягаються завдяки поєднанню безпеки донора з оптимальним результатом для реципієнта. У дорослих вибір донорського графту спрямований на зниження ризику для донора шляхом досягнення якомога більшого об'єму залишку печінки і, відповідно, невеликої резекції; лівий графт зазвичай слід розглядати першим. Графт вибору для трансплантації дорослому реципієнту вимагає достатнього обсягу та функції, щоб задовольнити метаболічні потреби реципієнта та уникнути синдрому малого за розміром графту (МЗРГ). Якщо відношення маси графту до маси тіла (ВГМТ) надзвичайно низьке, тоді для уникнення МЗРГ у реципієнта розглядається правий графт. У дітей, зокрема немовлят, типовим вибором є графт лівої латеральної секції. І навпаки, у таких пацієнтів більш частою проблемою є великий за розміром графт.

Клінічна картина синдрому МЗРГ характеризується наступними ознаками:

- первинна тривала гіпербілірубінемія;
- асцит;
- енцефалопатія;
- коагулопатія;
- ознаки печінкової недостатності.

МЗРГ синдром часто асоціюється з нирковою недостатністю, сепсисом, втратою графту або смертю реципієнта (5). Це може призвести до відмови графта, починаючи від первинної відсутності функції графта до серйозної дисфункції трансплантата (первинна погана функція або затримка функції трансплантата). Асоційованими факторами ризику є низький ВГМТ, малий об'єм графту. МЗРГ вперше був визначений групою Університета Кіото і з тих пір широко визнаний і підтверджений. Було визначено, що малий об'єм графту є основною незалежною змінною, але такі фактори реципієнта, такі як загальний стан та метаболічні потреби, також відіграють роль. Вподальшому синдром МЗРГ було детально описано і запропоновано об'єктивні критерії для його прогнозування та попередження (6).

Однією з потенційних проблем з ТПЖД з використанням правої частки є застій у передньому сегменті графта через позбавлення його притоку з середньої печінкової вени (СПВ). Для подолання цієї проблеми було запропоновано кілька технічних модифікацій. Щоб взагалі уникнути розвитку зони застою, деякі центри вважають за краще використовувати «графт з СПВ». Це розширений графт правої частки з СПВ (7), або окремо, або реконструйований зі створенням великого загального тракту відтоку (8). В якості іншої опції Lee et al (9) запропонував додаткову венозну реконструкцію переднього сегмента за допомогою інтерпозиції вени графту. Її можна виконувати або рутинно, або керуючись візуальними ознаками застійних явищ після реперфузії графту, або на основі оцінки об'єму потенційно застійної ділянки на етапі передопераційної візуалізації (10). Запропоновано алгоритми безпечного вилучення СПВ (11).

Під час розрахунку об'єму донорського залишку печінки доцільно використовувати нативну фазу для мінімізації ризику завищення об'єму трансплантата, що призведе до МЗРГ (12). Загальновизнано, що абсолютний мінімальний обсяг залишку донорської печінки становить 30% (13).

Лівий латеральний сегмент майже завжди використовується в дитячій ТПЖД, за винятком рідкісних випадків допоміжної трансплантації. Дитяча трансплантація створює унікальний сценарій невідповідності розміру трансплантата та розміру реципієнта, що призводить до необхідності зменшення трансплантата. Більшістю педіатричних трансплантаційних центрів відношення ВГ/ВР >4 використовується як орієнтир, хоча такі фактори як передньо-задній діаметр графта та простір, доступний у черевній порожнині реципієнта, допомагають визначити, чи слід зменшувати графт лівого латерального сегмента.

Було доказано, що програмна постобробка зображень (SAIP - ППОЗ) забезпечує найбільш точний метод оцінки для розрахунку об'єму донорського графту (14). Для розрахунку стандартного об'єму печінки реципієнта використовуються різні формули, з яких шістнадцять наразі опубліковано. Останні дослідження показують, що найкраще корелюють із ППОЗ формули Йошізумі, Юаня, Джонсона, Нода і Пуватумкадавіла (15).

Коментар робочої групи

У дітей можливо розглядати гіперредукцію графту та моносегменту трансплантацію за умови сприятливої анатомії та досвіду центру. При розгляді показань до гіперредукції графту треба враховувати співвідношення розрахунку ваги графту до ваги реципієнта, а також співвідношення товщини графту до відстані між передньою черевною стінкою та тілом хребців у реципієнта.

9.3.2 Анатомічні аспекти

а) Графт правої частки

В ідеалі для донорства перевага надається типовій анатомії потенційного донора. Зі збільшенням досвіду центру може буде розглянута нетипова анатомія.

I. Артеріальне постачання печінки: сприятливі анатомічні варіації включають одну ніжку з аберантним артеріальним постачанням або без нього (ліва печінкова артерія (ПА) від лівої шлункової артерії або права ПА від верхньої брижової артерії). Подвійні ніжки з аберантним артеріальним кровопостачанням або без нього розглядаються в кожному окремому випадку (частіше при донації лівого латерального сегмента). Анатомічні варіації, включаючи три або більше артеріальних ніжок, зазвичай виключають донорство.

II. Анатомія портальної вени: переважно розглядається нормальна анатомія портальної вени до відповідної частки печінки, але можна розглянути трифуркацію.

III. Венозний відтік печінки: в ідеалі звичайний із запропонованої донорської частки печінки, але реконструкція венозного відтоку є корисною процедурою, для уникнення застою в графті (див. нижче). Додаткові/нижні праві печінкові вени >4 мм, що впадають безпосередньо в нижню порожнисту вену (НПВ), не є технічним протипоказанням, оскільки зазвичай виконується реконструкція.

IV. Жовчний відтік: звичайний лише в 57% випадків при розгляді графтів правої частки. Анатомію жовчовивідних шляхів необхідно переглядати в кожному окремому випадку. Два окремих протоки в правих частках не є протипоказанням до живого донорства та трансплантації. Однак потенційні донори з дуже складною біліарною анатомією, з великим ризиком розвитку значних ускладнень з боку жовчовивідних шляхів, виключаються з донорства.

б) Графт лівої частки

Графт лівої частки може включати 2, 3 і 4 сегменти або його можна розширити на 1, 2, 3 і 4 сегменти. Обґрунтування включення 1 сегмента (S1) в трансплантат диктується низьким ВГ/ВР у випадку, коли об'єм стандартної лівої частки не відповідає критеріям ВГ/ВР, щоб уникнути біліарних ускладнень як у донорів, так і/або у реципієнтів. Анатомія лівої частки менш мінлива, ніж правої частки. Портальна вена (ПВ) довша, ніж у правочасткових графтів; варіації задньої правої ПВ, що відгалужуються зліва, не є протипоказанням до вилучення лівого графту. Довжина ПВ змінна в залежності від включення S1 в графт. Якщо ПВ занадто коротка, невеликі гілки S1 ПВ можна розділити без шкоди для S1.

I. Ліва печінкова артерія: лівий графт у більшості випадків забезпечується однією лівою ПА, але наявність подвійних артерій не є протипоказанням до гепатектомії лівої частки. Стратегія і техніка реконструкції керуються розміром артерій, наявністю артеріального зворотного току а, точніше, вимірюванням високого артеріального тиску кукси артерії меншого калібру. За можливості доцільно реконструювати обидві артерії, щоб уникнути, зокрема, біліарних ускладнень (16).

II. Ліві печінкові вени: лівий графт зазвичай експлантують з лівою та середньою печінковими венами (СПВ), особливо у випадках коли низький ВГ/ВР або має місце висока метаболічна потреба реципієнта. Ліва та СПВ демонструють відносну відсутність різноманітності анатомії порівняно з правою печінковою веною. Ситуація домінування правої частки в плані використання СПВ (СПВ дрениє великий об'єм залишку правої частки, переважно S8 і S5) зазвичай добре переноситься донорами, оскільки залишковий об'єм більш ніж достатній. У крайньому випадку домінування правої частки може знадобитися адаптація

збереження сегмента 8 (S8) (17). В лабораторії часто потрібна пластика шляхів відтоку лівої та СПВ або сегментарних вен.

в) Графт лівої латеральної секції

Анатомічні відхилення в лівій латеральній секції, що призводять до відмови донору у придатності до донорства, зустрічаються досить рідко.

I. Печінкові артерії: наявність двох артерій прийнятна в досвідчених центрах, які готові до виконання мікрохірургічного артеріального анастомозу. Відносним протипоказанням вважається більше двох артерій. Дуже часто наявність хорошого зворотного відтоку дозволяє накласти лише один артеріальний анастомоз (18).

II. Печінкові вени: дренаж із 2 (S2) і 3 (S3) сегментів у 14% пацієнтів відбувається у вигляді двох окремих вен, що впадають у НПВ, які можуть потребувати венопластики в лабораторії або двох окремих анастомозів. Необхідно розпізнати рідкісні аномалії, такі як дренаж S3 в сегмент 4 (S4) або СПВ, і відповідно підібрати хірургічні методики.

III. Портальна вена (ПВ): трифуркація ПВ, частота якої становить 6-10%, не є протипоказанням до донорства, але її необхідно виявити під час оцінки, щоб спланувати хірургічне втручання. Особливо важливо вчасно розпізнати зв'язок між аномаліями ПВ та аномаліями жовчних проток, особливо якщо права задня протока з'єднується з лівою. Варіації в анатомії жовчовивідних шляхів пов'язані з трифуркацією ПВ у правій частці донорської печінки (19).

9.3.3 Стеатоз (див. також 9.2.2)

Стеатоз є ризиком як для донора, так і для реципієнта. Для донора жирова печінка негативно впливає на регенерацію печінки. Існують докази, що свідчать про гіршу біохімію печінки після гепатектомії «жирової печінки» (20,21), але оскільки процес відбору був суворим, не можна рекомендувати виключення з донорства.

Якщо стеатоз тяжкий, донора виключають без біопсії. Відсоток жирових змін, прийнятних для донації, варіюється в різних центрах і становить від 10% до 60%. З точки зору реципієнта, можна використовувати більш високі рівні жирового вмісту, незважаючи на менший розмір трансплантата через скорочений час холодної ішемії, але ризик для донора є неприйнятним.

Ступінь жирових змін необхідно враховувати з урахуванням залишкового об'єму печінки. Наприклад, 30% залишку було б неприйнятним, якби там було більше 10% жиру (4). Точне граничне значення прийнятного стеатозу при ТПЖД ще не визначено, але допустимі межі коливаються в межах 10-30%. Оскільки стеатоз зменшує функціональну масу печінки, деякі центри віднімають відсоток стеатозу від розрахункової маси печінки перед розрахунком кінцевої маси алотрансплантата та залишку печінки. Однак невідомо, чи вірне це припущення.

Ліва латеральна секція: стеатоз є меншою проблемою при донорстві лівій латеральній секції як для донора, так і для реципієнта. Ризик залишкової функціональної маси у донора не є таким значним через хороший об'єм залишку, а у реципієнта відношення ВГ/ВР зазвичай >2, тому це не створює проблеми. Однак при використанні невеликого трансплантата (ВГ/ВР <1) зі стеатозом >20% може бути значний вплив на функцію. *(Примітка: використовувалися лівобічні трансплантати зі стеатозом до 50%, але це не рекомендується).*

Пацієнтам, яких спочатку виключили як донорів через стеатоз, можна розглянути низькокалорійну «знежирюючу дієту» та наступну переоцінку (22).

Після завершення технічної оцінки доцільність процедури та потенційні деталі трансплантації будуть обговорені та розглянуті міждисциплінарною командою (МДК). Це обговорення має включати команду адвокатів донорів та членів команди реципієнтів.

9.4 Передопераційна підготовка донора

9.4.1 Згода донора

Сучасні дані свідчать про те, що донорство правої частки печінки асоціюється з 0,5-1% смертності і 40-60% захворюваності. Донорство лівої частки несе менший ризик: смертність 0,1%, а захворюваність 15-30% (23) (див. розділ 11).

Оскільки ці ризики не є незначними для потенційного донора, дійсна та інформована згода донора має першорядне значення. Для отримання згоди необхідно надати інформацію про всі аспекти захворюваності та смертності, пов'язані з донорством живої печінки (ДЖП). Для нових програм необхідно використовувати міжнародну статистику захворюваності та смертності, а центр повинен повідомити донора, що це програма, яка «знаходиться на стадії розвитку». Для встановлених програм (>20 трансплантацій/рік) дані про діяльність у центрі та дані про захворюваність та смертність мають бути надані під час процесу отримання згоди донора. Двоетапний процес отримання згоди є найкращою практикою, який забезпечує належну та повністю інформовану згоду (24). Донор може вирішити відкликати згоду в будь-який час до донорства і в цьому випадку причини повинні залишатися конфіденційними.

9.4.2 Клінічні аспекти

Після прийняття рішення щодо продовження та підтвердження дати операції донора просять:

- кинути курити;
- припинити прийом оральних контрацептивів за чотири тижні до операції;
- уникати прийому ацетилсаліцилової кислоти/протизапальних таблеток;
- розглянути призначення терапії інгібіторами протонної помпи під час процесу оцінки (окремим донорам);
- отримати попередню консультацію анестезіолога в клініці, щоб обговорити знеболення та потенційні ризики анестезії.

9.5 Внутрішньоопераційне ведення донора

9.5.1 Анестезіологічні аспекти

- загальний наркоз
- епідуральна або поперечна абдомінальна блокада (ПАБ)
- розглянути можливість встановлення катетера для безперервної інфузії в рані
- центральна венозна лінія
- артеріальна лінія
- антибіотикопрофілактика
- профілактика венозної тромбоемболії (ВТЕ): підшкірне введення гепарину, панчохи проти емболії та/або легінси для пульсуючої флотації
- конвекційна ковдра з теплим повітрям для обігріву нижньої частини тіла
- використання апарату Cell Saver.

9.5.2 Особливості хірургічної операції

а) Гепатектомія лівої частки

- Трансплантат лівої частки зазвичай забирають з СПВ. Хвостата частка (ліва частина S1) може бути включена, якщо потрібен додатковий об'єм графта.
- Лапаротомія: переважно верхньосерединна лапаротомія.
- Ефективна ретракція для адекватної експозиції.
- Розділення серпоподібної та лівої трикутної зв'язок.
- Після проведення інтраопераційного УЗД розсічення воріт тільки зліва від печінково-дуоденальної зв'язки.
- Виділення лівої печінкової артерії (ЛПА) до місця біфуркації правої печінкової артерії (ППА). Як тільки досягнуто біфуркацію, подальше розсічення праворуч не потрібно.
- За можливості зберегти праву шлункову артерію.
- Виділення лівої портальної вени (ЛПВ)

б) Графт (S) 2, 3, 4 сегментів

- Гілки ПВ до хвостатої частки перев'язують та прошивають проленом 5-0 або 6-0.
- Розсічення вздовж борозни Арантія, розділення венозної зв'язки Арантія.
- Загальний стовбур лівої та СПВ обв'язують пупковою стрічкою, щоб потім використовувати її для «маневру підвішування».

в) Збереження S1 для графта S 1, 2, 3, 4

- Якщо це можливо, відгалуження ПВ до хвостатої частки зберігаються; однак, відповідно до необхідної довжини лівої портальної вени, їх можна вибірково лігувати проленом 5-0 або 6-0.
- Хвостата частка мобілізується від порожнистої вени з розділенням всіх вен хвостатої частки, за винятком головної вени S1, яку пізніше збирають з великим патчем. Ця вена зазвичай повторно імплантується в порожнисту вену реципієнта для забезпечення оптимальної функції трансплантата.
- Загальні стовбури лівої та СПВ обв'язують пупковою стрічкою, щоб потім використовувати її для «маневру підвішування».
- Холецистектомія.
- Канюляція міхурової протоки та холангіограма або дослідження жовчної протоки тонким металевим зондом.
- Ліва жовчна протока розділяється на цьому етапі або пізніше впродовж паренхіматозної фази завжди гостро скальпелем en bloc з гліссоною оболонкою.

Коментар робочої групи

Зазначимо, що перетин лівої жовчної протоки виконується лише після проведення інтраопераційної холангіографії з визначенням безпечного рівня перетину, з урахуванням індивідуальних анатомічних варіантів. Результати холангіографії повинні бути задокументовані шляхом фото- або відеофіксації та збережені в медичній документації, що забезпечить можливість подальшого клінічного аналізу та підвищить медико-правову захищеність.

- Ультразвукове дослідження повторюють, щоб ідентифікувати печінкові вени S8 і S5 і підтвердити площину резекції, що вже продемонстровано за допомогою лівого маневру Прінгла. Лінія перегородки печінки проходить або від лінії Cantlie/СПВ правого краю до борозни Арантія в графтах S2, 3, 4, або до поділу хвостатого відростка/частки трохи ліворуч від портальної біфуркації у S1, 2, 3, 4 графти.

- Поділ паренхіми проходить за допомогою обраної методики, хоча найчастіше використовується розсічення за допомогою ультразвукового хірургічного аспіратора Cavitron (CUSA®).

- Судини розділяються послідовно: ПА ушивається проленом 6-0, ПВ ушивається проленом 5-0 і загальний стовбур ЛПВ і СПВ проленом 4-0.

- Трансплантат негайно охолоджують та перфузують на підготовленому столі; потім його зважують сухим.

- Контроль розрізу на гемобіліостаз.

- Вздовж розрізу встановлюють дренажі 20-24 Fr.

Коментар робочої групи

Вздовж площини резекції доцільно розміщувати дренажі, проте тип, кількість та калібр дренажів визначаються на розсуд оперуючого лікаря-хірурга з урахуванням інтраопераційної ситуації.

- Пошарове закриття черевної порожнини.

г) Гепатектомія правої частки

- Лапаротомія: переважно правосторонні розрізи типу «Mercedes» або типу «хокейної клюшки»; можлива верхня серединна лапаротомія з використанням відповідних ретракторів.

- Холецистектомія.

- Канюляція міхурової протоки; холангіограма; остаточне рішення щодо продовження резекції.

- Мобілізація правої частки від діафрагми.

- Виділення НПВ з правого боку та ідентифікація нижньої/додаткової ППВ, якщо її діаметр >4 мм.

- Нейлонові стрічки або невеликі дренажні труби (№ 6 Fr) проводять за ППВ і за потенційною нижньою/додатковою ППВ для маневру «підвішування».

- Ворота печінки: ідентифікація правої гілки ПВ на поверхні хвостатої частки.

- Портальні гілки хвостатої частки (зазвичай 2-4) зшиваються проленом 6-0 та розділяються, щоб досягти правої гілки ПВ.

- Високо в воротах виділяють ППА та потенційну додаткову артерію від верхньої брижової артерії (ВБА). Цьому сприяє просування канюлі міхурової протоки в ліву сторону.

- Мінімальні диссекції жовчних проток та зондування біфуркації через міхурову протоку (слізні зонди, мікрохірургічний набір).

- Після визначення місця злиття жовчної протоки діатермією проводять лінію на нижній поверхні капсули печінки до з'єднання з лінією, проведеною на потенційній межі резекції, створеної шляхом тимчасового затискання ППА та ППВ за допомогою затискачів.

- Хоча слід уникати маневру Прінгла, його слід накласти нейлоновою стрічкою та джгутом на зав'язці на випадок надмірної кровотечі.

- Для захисту паренхіми від розриву на краю лінії розтину накладаються тефлонові шви *Танака*.

- Під час розділення паренхіми анестезіологи повинні підтримувати центральний венозний тиск <5 мм рт.ст.

Коментар робочої групи

Під час розділення паренхіми бажаним є підтримання ЦВТ <5 мм рт.ст., однак у деяких клінічних ситуаціях досягти цього рівня неможливо або недоцільно. Рівень ЦВТ слід підтримувати на показниках, що забезпечують безпечні умови для пацієнта та комфортну роботу лікаря-хірурга, з урахуванням інтраопераційного стану.

- Розділення паренхіми за допомогою CUSA з відсіканням усіх найменших судин і мінімальним використанням аргону.
- Інтраопераційне ультразвукове доплерівське сканування використовується для ідентифікації СПВ, щоб допомогти провести лінію резекції.
- Вени S 5 і 8 також ідентифікуються за допомогою УЗД. Відзначається їх глибина від капсули та рівень позначається діатермією на капсулі. Їх обережно розсікають і закріплюють з правого боку поверхні зрізу за допомогою білого пластикового затискача. Інша сторона затискається та зашивається.
- Напрямок розтину – краніальний, і після завершення формування купола, тампони видаляються з печінкової ямки, щоб печінка могла відкритися, як книга.
- Після того, як розсічення паренхіми розширено каудально, керуючись маневром підвищення, розрізи правої гліссонової капсули зустрічаються навколо правої печінкової протоки.
- Хвостата частка відтягується спереду двома швами для поділу паренхіми.
- Підвісна стрічка/трубка перенаправляється під правосторонні судини та жовчні структури, щоб підвісити хвостату частку краніально до вищеназваних структур і завершити її перетин.
- Два шви накладаються після зондування правої протоки через міхурову протоку та накладаються два рентгеноконтрастні маркери для визначення передбачуваної лінії перетину протоки (проток).
- Знову проводиться холангіографія.

Коментар робочої групи

Результати холангіографії повинні бути задокументовані шляхом фото- або відеофіксації та збережені в медичній документації, що забезпечить можливість подальшого клінічного аналізу та підвищить медико-правову захищеність.

- Праву печінкову протоку перетинають і промивають звичайним фізіологічним розчином.
- Накладають шви на живильні судини протоки з правого та лівого боків, а черепну пластину до проток зашивають, щоб уникнути кровотечі та витоків з незначних проток.
- Огляд гемостазу. Операцію можна призупинити на кілька хвилин до гепатектомії у реципієнта. Цей час дозволяє виміряти за допомогою магнітних датчиків кровотік у правій ворітній вені та в правому передсерді, а також виявити потенційні нові точки кровотечі після змін артеріального тиску внаслідок інфузійної ресусцитації.
- Перед затисканням ППА, ППВ та НПВ донору вводиться гепарин (5000 МО). Введення гепарину зазвичай не припиняється; якщо немає видимої кровотечі перед закриттям можна ввести протаміну сульфат.
- На краніальний та каудальний краї ППВ накладають два фіксуючі шви Prolene 5/0 (як для безпеки у випадку несправного затискача Сатінського, так і для орієнтації у реципієнта).
- Додаткові/нижні печінкові вени перетискають за допомогою білого пластикового затискача. Порожнисту сторону печінки затискають та зашивають.
- Артерію затискають та розрізають з правого боку, залишаючи зворотну кровотечу.
- Портальну вену перетинають між затискачами.
- Праву частку обережно стискають, щоб забезпечити мінімальну крововтрату, ППВ затискають за допомогою затискача Сатінського на НПВ, потім її розділяють та відновлюють кровопостачання печінки, щоб забезпечити збереження клітин.
- Права частка переноситься на операційний стіл.
- Повторіть холангіограму через міхурову протоку та ін'єкцію метиленового синього, щоб визначити потенційні витoki поверхні розрізу.
- Використання Tachosil на поверхні зрізу, якщо є показання.

- Рутинне використання черевного дренажу № 24-28, розташованого у правій печінковій ямці.

Коментар робочої групи

Вздовж площини резекції доцільно розміщувати дренажі, проте тип, кількість та калібр дренажів визначаються на розсуд оперуючого хірурга з урахуванням інтраопераційної ситуації.

Tachosil – це торгова назва лікарського засобу з міжнародною непатентованою назвою фібриногену людини B02BB01. На момент розробки даної клінічної настанови в Україні метиленовий синій зареєстрований тільки у лікарській формі для зовнішнього застосування.

- Закриття.

г) Гепатектомія лівого бічного сегмента

- Розтин ворітної вени: стандартний підхід полягає в тому, щоб перейти праворуч від круглої зв'язки, визначити артерії сегментів 2,3 з подальшим визначенням правого краю лівої ворітної вени, оточуючи її на цьому рівні після перев'язки хвостатих гілок від лівої. портальної вени.

- Холецистектомія та інтраопераційна холангіографія зазвичай не проводяться під час забору лівого бічного латерального, але можуть бути розглянуті, якщо є показання до операції або під час операції (24).

- Якщо є додаткова ліва печінкова артерія, її ідентифікують та розсікають до її відгалуження від лівої шлункової артерії. Гілки S 4 від портальної вени перев'язують.

- Далі виконується перетин на 1 см праворуч від серпоподібної зв'язки. Перебування на цій лінії має величезний вплив на анатомію жовчовивідних шляхів, оскільки в 90% випадків це може призвести до єдиної протоки S 2 і 3.

- За наявності подвійних артерій додатково розділяється для пошуку адекватного зворотного кровотоку, щоб допомогти прийняти рішення про реконструкцію однієї або двох артерій у реципієнта.

- Завершення та закриття: дренаж і закриття є стандартом лікування з подальшим видаленням дренажу, якщо немає витіку жовчі впродовж 3-5 днів.

- Витік жовчі є поширеним явищем після гепатектомії у донорів лівого латерального сегмента і часто вважається, що він відбувається з «поверхні розрізу». Розуміння жовчної анатомії хвостатої частки дуже часто дозволяє точно визначити витік в одній з двох областей:

- розділений кінець протоки 4-го сегмента;
- розділені протоки хвостатої частки, що впадали в ліву протоку.

- Закриття цих ділянок призведе до значно нижчої частоти витоків жовчі у донорів лівого латерального сегмента.

Коментар робочої групи

Гіперредукція графту та підготовка моносегментного графту (SII або SIII) виконуються in situ.

д) Відкрита та лапароскопічна гепатектомія

Хоча повідомлялося про лапароскопічну або лапароскопічно-асистовану лівобічну донорську гепатектомію та гепатектомію лівої частки (невеликі серії з безпечними та ефективними результатами), відкрита донорська гепатектомія все ще залишається стандартом лікування. Захворюваність від відкритого доступу можна зменшити, якщо це можливо, використовуючи верхньосерединну лапаротомію.

Коментар робочої групи

Малоінвазивний забір графту рекомендовано виконувати в центрах з достатнім досвідом лапароскопічних операцій на печінки та жовчних шлях.

е) «Неможлива» гепатектомія

При інтенсивній оцінці та підготовці потенційного донора це має бути рідкісною подією. Лей та інші (25) повідомили про п'ять припинених процедур з 290 випадків. Причинами були:

- несподівана анатомія жовчовивідних шляхів;
- несподіваний стеатоз;
- помилка в оцінці об'єму залишку.

Не повинно бути вагань щодо відмови від донорської операції, якщо, на думку оперуючого хірурга, несподівана знахідка ставить під загрозу безпеку донора.

є) Відмова від гепатектомії

Під час гепатектомії до імплантації трансплантата, пацієнт, якому призначена трансплантація, може захворіти або померти. Це рідкісна та небезпечна подія. Як запобіжний захід, поділ жовчної протоки виконується лише після завершення перетину безпосередньо перед видаленням, тому трансплантат можна зберегти як «*hepar divisum*» з неушкодженим притоком і зменшуючи захворюваність, пов'язану з реконструкцією жовчної протоки. Якщо трансплантат видалено, під час процесу отримання згоди як з донором, так і з реципієнтом необхідно обговорити та узгодити використання органу як «розділ» померлого донора (26).

9.6 Післяопераційний догляд за донором

9.6.1 Негайний післяопераційний догляд (відділення високої залежності або інтенсивної терапії)

а) Лінії моніторингу

- продовжити як в операційній впродовж перших 24 годин
- видалити стравохідний температурний зонд
- доглядати назогастральний зонд, сечовий катетер і черевні дренажі
- як альтернатива, дотримуватися розширеного шляху посиленого відновлення (локально визначеного).

б) Лікарські засоби

- профілактика інгібіторів протонної помпи
- профілактика венозної тромбоемболії низькомолекулярним гепарином
- антибіотикотерапія (аугментин або ципрофлоксацин при алергії на пеніцилін)
- седация/анксіолітики/анальгезія. Седация може знадобитися через емоційні аспекти операції донора
 - темазепам/мідазолам за потреби
 - епідуральна або еквівалентна анальгезія
 - контрольована пацієнтом анальгетична помпа (РСА) або інфузійні опіати, якщо епідуральна анестезія недоступна/не працює
 - кокодамол 30/500 призначається регулярно по дві таблетки перорально чотири рази на день. Якщо цього недостатньо, то призначають трамадол 100 мг 3 рази на день і парацетамол ректально або перорально.

Коментар робочої групи: Аугментин – це торгова назва комбінованого лікарського засобу, що містить у своєму складі амоксицилін та клавуланову кислоту, кокодамол - торгова назва комбінованого лікарського засобу, що містить у своєму складі кодеїн та парацетамол.

На момент розробки клінічної настанови лікарський засіб темазепам в Україні не зареєстровано.

в) Дослідження

- повторити аналізи за клінічними показаннями;
- вихідний рівень газового складу артеріальної крові та загальний аналіз крові (ЗАК)/коагулограма у відділенні інтенсивної терапії;
- креатинін, сечовина та електроліти, печінкові проби;
- рентгенографія грудної клітки.

г) Інше

- киснева терапія через маску для обличчя впродовж шести годин після операції (як і при будь-якій великій операції);
- якщо після операції необхідна вентиляція, підтримувати якомога коротше, щоб відновити нормотермію та «нормальні» аналізи крові, а також стабілізувати знеболювання;
- профілактичні панчохи проти емболії;
- видалити швидку інфузійну лінію.

9.6.2 Післяопераційний догляд у палаті

За необхідності донора переводять у перший післяопераційний день до відділення високої залежності. Лікування у цьому відділенні включає:

- підтримка всіх внутрішньосудинних катетерів; центральний венозний катетер залишається, доки не будуть потрібні внутрішньовенні інфузії та лікарські засоби
- видалення назогастрального зонду на 1-й день, якщо дренаж відсутній або мінімальний
- початок перорального введення рідини на 1-й день (деякі центри дають рідину на 0-й день, якщо переноситься)
- підтримка та видалення черевного дренажу (видалення на 3-5-й день, якщо немає ознак витоку жовчі та УЗД в нормі).

а) Моніторинг

- догляд за пацієнтами високої залежності протягом перших трьох днів. Рутинні спостереження включають частоту серцевих скорочень, температуру, артеріальний тиск, вагу
- план швидкого реагування на надзвичайні ситуації
- низький поріг для безпосереднього зв'язку з хірургом-консультантом за викликом
- фізичний огляд

б) Лікарські засоби (не знеболюючі)

- Пантопразол 40 мг ОД один раз на день внутрішньовенно, доки пацієнт не продовжить прийом перорально
- Лансопразол 30 мг ОД один раз на день перорально, продовжити приймати впродовж 2-4 тижнів після операції
- низькомолекулярний гепарин о 22.00 до моменту виписки
- три післяопераційні дози Аугментину 1,2 г тричі на день.

в) Знеболення

- епідуральна аналгезія або безперервна інфузія через катетер рани впродовж 48-72 годин
- РСА або внутрішньовенні/підшкірні опіати, якщо епідуральна анестезія недоступна/не функціонує

- перорально кокодамол 30/500 по дві таблетки 4 рази на день, починаючи з першого дня після операції
- якщо не вдається контролювати біль, перейти на трамадол 100 мг тричі на день перорально та ректально або перорально парацетамол по 1 г 4 рази на день
- як альтернатива, дотримуватися протоколу розширеного відновлення.

г) Дослідження

- добовий ЗАК, протромбіновий час (ПТЧ), частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), креатинін, сечовина та електроліти, функціональні проби печінки
- рентгенографія грудної клітки за клінічними показаннями
- УЗД в перший день та за клінічними показаннями
- бактеріологічне дослідження мокротиння та черевного дренажу після його видалення
- КТ перед випискою (для донора правої частки)
- УЗД перед випискою (для донора лівого латерального сегмента)

г) Інше

- протиемболічні панчохи для профілактики до повного відновлення/виписки

9.6.3 Виписка

- запланована на 5-10 день відповідно до клінічної картини
- знеболення за потреби
- інгібітор протонної помпи впродовж 4 тижнів після операції
- профілактика ВТЕ впродовж 6 тижнів після операції.

9.6.4 Подальше спостереження

Детальніше див. розділ 13.

Посилання

1. Nadalin S, Malago M, Broelsch CE, et al. Preoperative donor liver biopsy for adult living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2005; 11: 980-6.
2. Limanond P, Raman SS, Lassman C, et al. Macrovesicular hepatic steatosis in living related liver donors: correlation between CT and histologic findings. *Radiology* 2004; 230: 276-80.
3. van Werven JR, Marsman HA, Nederveen AJ. Assessment of hepatic steatosis in patients undergoing liver resection: comparison of US, CT, T1-weighted dual-echo MR imaging, and point-resolved 1H MR spectroscopy. *Radiology* 2010; 256: 159- 68.
4. Kim KM, Choi WB, Park SH, 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; 42: 382-8.
5. Emond JC, Renz JF, Ferrell LD, et al. Functional analysis of grafts from living donors. Implications for the treatment of older recipients. *Ann Surg* 1996; 224: 544- 52; discussion 552-4.
6. Dahm F, Georgiev P, Clavien PA. Small-for-size syndrome after partial liver transplantation: definition, mechanisms of disease and clinical implications. *Am J Transplant* 2005; 5: 2605-10.
7. Fan ST, Lo CM, Liu CL. Technical refinement in adult-to-adult living donor liver transplantation using right lobe graft. *Ann Surg* 2000; 231: 126-31.
8. Malago M, Testa G, Frilling A, et al. Right living donor liver transplantation: an option for adult patients: single institution experience with 74 patients. *Ann Surg* 2003; 238: 853-62.
9. Gyu Lee S, Min Park K, Hwang S, et al. Modified right liver graft from a living donor to prevent congestion. *Transplantation* 2002; 74: 54-9.

10. Asakuma M, Fujimoto Y, Bourquain H, et al. Graft selection algorithm based on congestion volume for adult living donor liver transplantation. *Am J Transplant* 2007; 7: 1788-96.
11. Radtke A, Sgourakis G, Sotiropoulos GC, et al. Donor/recipient algorithm for management of the middle hepatic vein in right graft live donor liver transplantation. *Am J Surg* 2010; 199: 708-15.
12. Radtke A, Sotiropoulos GC, Nadalin S, et al. Preoperative volume prediction in adult living donor liver transplantation: how much can we rely on it? *Am J Transplant* 2007; 7: 672-9.
13. Facciuto MI, Contreras-Saldivar A, Singh MK, et al. Right hepatectomy for living donation: role of remnant liver volume in predicting hepatic dysfunction and complications. *Surgery* 2013; 153: 619-26.
14. Tongyoo A, Pomfret EA, Pomposelli JJ. Accurate estimation of living donor right hemi-liver volume from portal vein diameter measurement and standard liver volume calculation. *Am J Transplant* 2012; 12: 1229-39.
15. Pomposelli JJ, Tongyoo A, Wald C, Pomfret EA. Variability of standard liver volume estimation versus software-assisted total liver volume measurement. *Liver Transplant* 2012; 18: 1083-92.
16. Uchiyama H, Harada N, Sanefuji K, et al. Dual hepatic artery reconstruction in living donor liver transplantation using a left hepatic graft with 2 hepatic arterial stumps. *Surgery* 2010; 147: 878-86.
17. Hwang S, Lee SG, Ha TY, et al. Feasibility assessment for tailoring preservation of segment VIII hepatic vein during left liver graft procurement. *Hepatogastroenterology* 2006; 53: 928-32.
18. Kim KM, Choi WB, Park SH. 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; 42: 382-8.
19. Kasahara M, Egawa H, Tanaka K, et al. Variations in biliary anatomy associated with trifurcated portal vein in right-lobe living-donor liver transplantation. *Transplantation* 2005; 79: 626-7.
20. Nagai S, Fujimoto Y, Kamei H. Mild hepatic macrovesicular steatosis may be a risk factor for hyperbilirubinaemia in living liver donors following right hepatectomy. *Br J Surg* 2009; 96: 437-44.
21. Shin YH, Ko JS, Kim GS, et al. Impact of hepatic macrovesicular and microvesicular steatosis on the postoperative liver functions after right hepatectomy in living donors. *Transplant Proc* 2012; 44: 512-5.
22. Oshita A, Tashiro H, Amano H, et al. Safety and feasibility of diet-treated donors with steatotic livers at the initial consultation for living-donor liver transplantation. *Transplantation* 2012; 93: 1024-30.
23. Brandhagen D, Fidler J, Rosen C. Evaluation of the donor liver for living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2003; 9: S16-28.
24. Broelsch CE, Whittington CF, Emond JC, et al. Liver transplantation in children from living related donors. Surgical techniques and results. *Ann Surg* 1991; 214: 428-37; discussion 437-9.
25. Lei JY, Yan LN. Intraoperative "no go" donor hepatectomy in living donor liver transplantation. *Transplant Proc* 2013; 45: 2253-7.
26. Seigler J, Segler M, Cronin DC 2nd. Recipient death during a live donor liver transplantation: who gets the "orphan" graft? *Transplantation* 2004; 78: 1241-4

Додаток 1: Синдром малого за розміром графту (МЗРГ)

МЗРГ був кількісно визначений та оцінений як ВГ/ВР 0,8-1 та додатково МЗРГ - ВГ/ВР <0,8 (1). Малий за розміром графт (МЗРГ) визначається з урахуванням ваги трансплантата та стандартного об'єму печінки (СОП) реципієнта; для визначення використовується співвідношення маси трансплантата ВГ/СОП. Загалом, графт із співвідношенням ВГ/СОП у 50% можна розцінювати як повнорозмірний графт, а графт із співвідношенням ВГ/СОП <40%

визначається як МЗРГ. (1)

У більшості центрів прийнятною нижньою межею є співвідношення ВГ/СОП у 40%. Це дорівнює ВГ/ВР 0,8.

Проте трансплантація донорської печінки з використанням МЗРГ (ВГ/ВР <0,8) призвела до позитивних результатів. Визнано, що такі фактори, як якість трансплантата та стан реципієнта, можуть впливати на результати реципієнта. Пацієнти з прогресуючим цирозом (MELD >25) та підвищеним метаболічним навантаженням показали гірші результати (2,3); тому пацієнтам із тяжкою декомпенсацією рекомендується бути обережними. Інші групи з великими програмами живого донорства печінки також повідомляли про хороші результати у реципієнтів із високим рівнем MELD (4).

За допомогою нових методів модуляції відтоку та притоку потреба в ВГ/СОП може бути знижена до 35%, а графти із співвідношенням ВГ/СОП до 30% використовувалися вибірково. Це особливо стосується графтів лівої частки (5).

Посилання для додатку 1

1. Kiuchi T, Kasahara M, Uryuhara K, et al. Impact of graft size mismatching on graft prognosis in liver transplantation from living donors. *Transplantation* 1999; 67: 321- 7.
2. Kiuchi T, Tanaka K, Ito T, et al. Small-for-size graft in living donor liver transplantation: how far should we go? *Liver Transpl* 2003; 9: S29-35.
3. Ben-Haim M, Emre S, Fishbein TM, et al. Critical graft size in adult-to-adult living donor liver transplantation: impact of the recipient's disease. *Liver Transpl* 2001; 7: 948-53.
4. Selzner M, Kashfi A, Cattral MS, et al. Live donor liver transplantation in high MELD score recipients. *Ann Surg* 2010; 251: 153-7.
5. Ishizaki Y1, Kawasaki S, Sugo H, Yoshimoto J, Fujiwara N, Imamura H. Left lobe adult-to-adult living donor liver transplantation: should portal inflow modulation be added? *Liver Transpl* 2012; 18: 305-14.

10 ХІРУРІЯ РЕЦИПІЄНТА: ТЕХНІЧНІ АСПЕКТИ, РИЗИКИ ТА ПЕРІОПЕРАЦІЙНА ДОПОМОГА ДОРОСЛИМ ТА ДІТЯМ

Рекомендаційні положення

- Стандартизація хірургічних методів обмежена. (Не оцінено)
- Техніка трансплантації лівого латерального сегменту печінки від живого донора (ТПЖД) є такою ж, як при трансплантації печінки померлого донора (ТППД). (2А)
- Особлива увага при оцінці реципієнта приділяється анатомії судинної системи та біліарного дерева, щоб уможливити планування операції. Проблеми, що необхідно вирішити, включають близькість злоякісних новоутворень до судинних структур, тромбоз портальної вени та необхідність в детальній анатомії судин притоку та відтоку у реципієнтів, які розглядаються для повторної трансплантації. (1В)
- Прогноз розміру трансплантата має покладатися на передопераційну волюмометрію, із розумінням щодо прогнозованих значень часто переоцінюють розмір трансплантата на 10-20%. (1В)

- Для перфузії трансплантата однаково ефективні Розчин Університету Вісконсина (УВ) та розчин гістидин-триптофан-кетоглутарату (ГТК). (1А)

- При хірургічному втручанні реципієнта розтин воріт печінки значно відрізняється від трансплантації печінки від померлого донора. Необхідно зробити все, щоб зберегти якомога довшу довжину ворітних структур і уникнути деваскуляризації загальної позапечінкової протоки. (1В)

- Оптимізація венозного відтоку є важливою для покращення функції трансплантата. У трансплантатів, що вважаються малими за розміром (співвідношення ВГ/ВР <0,8), намагайтеся довести портальний тиск до <20 і бажано 15 мм рт.ст., особливо у пацієнтів з високим MELD. (1В)

- Перед закриттям черевної порожнини печінкові артеріальний, портальний і венозний відтоки необхідно оцінити за допомогою ультразвукового доплера. (2А)

- Лікування ранніх порушень венозного відтоку може бути складним, особливо при реконструкції вен 5 та 8 сегментів. В лікуванні цих проблем венозного відтоку інтервенційна радіологія перевершує хірургічне втручання. (1В)

10.1 Вступ

Хірургічна техніка операції реципієнта залежить від:

- а) типу трансплантата – лівий латеральний сегмент, ліва частка (сегменти 2, 3 і 4) або права частка
- б) анатомії реципієнта – з конкретним посиленням на печінкову вену, печінкову артерію та жовчну протоку
- в) переваг закладу та хірурга.

Лише обмежену кількість пунктів можливо стандартизувати. Це пов'язано з великою кількістю опублікованих варіацій, кривою навчання (перші 20 випадків), невеликою кількістю трансплантацій, виконаних у більшості закладів, та відсутністю рандомізованих контрольованих досліджень.

Незалежно від типу трансплантата було досягнуто певного консенсусу щодо:

- розпізнавання та розуміння поняття «синдром маленького за розміром» (графту)
- оптимізація венозного відтоку – важлива для належного функціонування трансплантата
- використання мікрovasкулярних методів для анастомозу печінкової артерії
- використання реконструкції «протока в протоку» як варіант за замовчуванням для біліарного анастомозу
- періопераційний догляд, що включає ретельний нагляд за судинними ускладненнями, включаючи стеноз та оклюзію.

10.2 Оцінка реципієнта

Оцінка педіатричних та дорослих реципієнтів однакова, незалежно від того, чи планується їм трансплантація від померлого донора чи живого донора. Показання до трансплантації ідентичні.

Особливу увагу необхідно приділяти анатомії судинної системи та жовчовивідного дерева, щоб забезпечити належне планування хірургічного втручання реципієнта. Питання, що необхідно вирішити, включають:

- близькість будь-якого злоякісного новоутворення до судинних структур (особливо до НПВ у пацієнтів з ГЦК)
- потенційний тромбоз ворітної вени
- необхідність в детальній анатомії судин притоку та відтоку у реципієнтів, які розглядаються для повторної трансплантації
- реципієнти з «*situs inversus*», хоча і рідко зустрічаються, потребують особливої уваги з точки зору планування розміру графта.

10.3 Оцінка графта

10.3.1 Відношення ваги графта до ваги реципієнта (співвідношення ВГ/ВР)

Для дорослих реципієнтів надання трансплантата належного розміру є критичним обмежуючим фактором. Неможливість точно визначити мінімальну кількість печінкової тканини, яку можна безпечно видалити у здорового донора та забезпечити достатню кількість печінки для реципієнта, все ще залишається серйозною проблемою. Щоб оцінити достатній розмір трансплантата було розроблено численні формули для оцінки адекватного розміру трансплантата, проте не існує узгодженої формули, яка б призвела до мінімальної захворюваності донорів і відмінного виживання реципієнта.

Сучасні методи прогнозування розміру трансплантата покладаються на передопераційну візуалізацію та волюмометрію. Розмір графта зазвичай визначається вирахуванням відношення ваги графта до маси тіла реципієнта (ВГ/ВР) (1), або як відсоток від розрахованого стандартного об'єму печінки (СОП) (1,2). Між ними існує лінійна кореляція та обидва вважаються прийнятними засобами для вираження оціненого об'єму графта (3). Прогнозовані значення часто завищують розмір графта на 10-20%. Вага графта точно визначається після експлантації від донора. Хоча графти, маса яких складає 25% і 32% від обчисленої ідеальної маси печінки (ОІМП) успішно використовуються у дорослих реципієнтів (1,2), прийнятні безпечні межі становлять від 40% до 50% ОІМП (2,3) або від 0,8% до 1% при розрахунку співвідношення ВГ/ВР (4).

10.4 Експлантація

Доступ та методики виділення при операції реципієнта подібні до трансплантації печінки від ПД. Залежно від форми реберного краю грудної клітки, використовуються поперечний доступ, доступ типу «Мерседес», або ключкоподібний (перевернута «L»). Вено-венозний обхідний шунт використовується рідко.

10.4.1 Диссекція воріт печінки

Диссекція воріт печінки значно відрізняється від такої при трансплантації печінки від ПД. Необхідно зробити все, щоб зберегти якомога довшу довжину ворітних структур і уникнути деваскуляризації загальної екстрапечінкової протоки. Диссекція воріт починається дуже близько до хілярної пластини (5,6).

10.4.2 Жовчні протоки

Правий і лівий протоки виділяються окремо. Протоки не слід перев'язувати, оскільки це призводить до втрати довжини та можливої ішемії їх кінців. Кровотечу з пересічених кінців проток можна тимчасово контролювати за допомогою невеликого судинного затискача, розміщеного вздовж пересічених проток, або за допомогою тонких швів проленом/PDS 6,0. Міхурова протока також зберігається як альтернативний варіант реконструкції за наявності більш ніж однієї протоки всередині графта (7,8).

10.4.3 Печінкові артерії

Аналогічно проводять диссекцію правої печінкової артерії біля її входу в печінку. За можливості зберігаються права передня і задня гілки. Уникайте перев'язки, оскільки це може привести до створення (некротизованого) інтимального клапотя. Артерію контролюють за допомогою невеликого судинного затискача, типу Ackland або Yasargil. Затискач накладається на дистальний кінець артерії, проксимальніше місця перетину. (Аналогічний принцип застосовується при обробці інших артерій включаючи як ліву, так і середню печінкову артерію, якщо така є).

10.4.4 Портальна вена

Поводиться диссекція портальної вени та якомога проксимальніше її правої та лівої гілок. Кровотік в ППВ підтримується до тих пір, поки не наступає час затиснути венозний відтік. Крім того, на цьому етапі можна виконати портокавальне шунтування залежно від уподобань хірурга та установи. Для створення портокавального шунта використовується права гілка ППВ. Немає чітких доказів переваги звичайного портокавального шунта; однак він знижує портальний тиск і запобігає венозному застою в брижі кишківника (6,9,11).

10.4.5 Печінкові вени

Печінка мобілізується з НППВ стандартним способом. Нарешті затискають і розділяють праву печінкову вену та об'єднану куксу середньої та лівої печінкових вен. Якщо портокавальне шунтування не виконується, ворітну вену також затискають і розділяють дистальніше біфуркації. Якщо не передбачається реконструкції вен, кукси середньої та лівої печінкових вен ушивають проленом 4,0. Іноді потрібне перехресне затискання НППВ, якщо мобілізація хвостатої частки є особливо важкою або якщо очікується венозна реконструкція множинних вен відтоку. Розміщення множинних затискачів на ізольованих сегментах НППВ, щоб зберегти кровотік НППВ, може перешкоджати розміщенню трансплантата та порушити венозний відтік. Судинний затискач (типу Сатинського) розміщують вертикально на НППВ, включаючи праву печінкову вену. Слід включити значну манжету порожнистої вени з переднім вторгненням. Висікають манжету передньої стінки НППВ (10).

10.5 Підготовка графта

10.5.1 Перфузія графта

Графт перфузують через ворітну вену на лабораторному столі розчином ультразвукової води/гідрокситолуоліну (ГТК). Проспективні дослідження показують, що обидва рішення є однаково ефективними, при цьому ГТК є дешевшим (12). Останні дані свідчать про те, що ретроградне промивання печінкової артерії може допомогти зменшити посттрансплантаційний холестаза. Слід стежити за тим, щоб перфузат протікав через усі сегменти трансплантата. Уникайте перфузії печінкової артерії, щоб запобігти непотрібним маніпуляціям з інтимою та її пошкодженням (13,14,15). Перфузію продовжують до тих пір, доки зворотний шлях не стане чітким. Анатомію судин і жовчовивідних шляхів необхідно підтвердити на лабораторному столі. Пластину коренів легень з невеликими хвостатими протоками потрібно ушити тонкими швами, проленом 6,0 або PDS.

10.5.2 Судинна реконструкція

Найпоширеніша реконструкція судинної стінки передбачає створення венозного відтоку для правочасткових графтів. Особливу увагу необхідно приділити всім великим (>5мм) венам, що дрениують праву передню секцію (сегменти 5 і 8), а також нижній правій печінковій вені. Нижня права печінкова вена може бути анастомозована безпосередньо в латеральну стінку НППВ реципієнта, але іноді її потрібно розширити для збільшення довжини. Найбільш поширеними трансплантатами для реконструкції є трупна донорська клубова вена, клубова

артерія та кріоконсервовані судини. Також використовувалися синтетичні трансплантати, такі як кільцеподібний політетрафторетилен (ПТФЕ), з подібними показниками прохідності, як і у аутологічних трансплантатів (10).

Точна реконструкція залежить від кількості гілок, що підлягають реконструкції. Оскільки гілки сегментів 5 і 8 мають тонкі стінки, необхідно звернути увагу на достатню глибину швів, іноді включаючи навколишню паренхіму печінки для забезпечення міцності анастомозу. У трансплантатів зі значною довжиною СПВ, отриманих за допомогою трансплантата правої частки, є два варіанти реконструкції. Якщо СПВ достатньо довга, варіантом є бокова пластика з ППВ із створенням загального отвору до ППВ та НПВ реципієнта. Альтернативою є приєднання СПВ з куксою СПВ-реципієнта або безпосередньо або через інтерпозиційний судинний трансплантат.

10.6 Операція реципієнта – дорослий

10.6.1 Імплантація графта

Імплантація графта починається з венозного анастомозу.

а) Графти лівої частки

Для графтів лівої частки, що включають ліву та середню печінкові вени, стандартний анастомоз зазвичай накладається на загальний отвір лівої та середньої печінкових вен реципієнта НПВ. Альтернативою є перехресне затискання НПВ реципієнта та виконання більшого тріангуляційного анастомозу шляхом розширення венотомії в НПВ реципієнта. Графти лівої частки можуть бути невеликими за розміром, тому кожна спроба покращити венозний відтік шляхом широкого анастомозу, допоможе поліпшити післяопераційну функцію графта (17).

б) Графти правої частки

Для трансплантатів правої частки без СПВ донорська права печінкова вена анастомозується зі збільшеною правою печінковою веною реципієнта, яка, якщо отвір має бути більшим, розширюється донизу. Крім того, переднє розширення отвору НПВ допомагає підтримувати широкий анастомоз. Важливо уникати надлишків обох вен, оскільки це призводить до перегину після настання постгіпертрофічної ротації. Включення навколишньої паренхіми печінки в деякі шви може допомогти зменшити в'ялість стінок і згин. За необхідності на цьому етапі виконується реконструкція нижньої правої печінкової вени. Імплантація реконструйованих гілок середньої печінкової вени зазвичай виконується на цьому етапі, але часто відкладається на постреперфузійну фазу. Ліву або праву портальну вену графта анастомозують з основною портальною веною реципієнта з фактором росту. Іноді праву або ліву ворітну вену реципієнта використовують для анастомозу з відповідною судиною на донорському графті (16).

10.6.2 Модулювання портального кровотоку

У графтів, що вважаються малими за розміром (відношення ВГ/ВР <0,8), тиск у портальній вені вимірюють наприкінці процедури за допомогою датчика. Якщо тиск більше 20 мм рт.ст., необхідно провести перев'язку селезінкової артерії. Якщо тиск постійно залишається вище 20 мм рт.ст., незважаючи на перев'язку селезінкової артерії, слід розглянути можливість інтерпозиційного порткавального шунта (11). Мета полягає в тому, щоб довести портальний тиск до менше ніж 20, бажано – 15 мм рт.ст., особливо у реципієнтів з високим MELD (18).

10.6.3 Анастомоз печінкової артерії

Анастомоз печінкової артерії виконується під збільшенням (х 2,5 - 4,5) або під операційним мікроскопом окремими швами проленом 8,0 або 9,0. При підготовці артерії до анастомозу шляхом розсічення адвентиціальної тканини біля країв місця її пересічення необхідно дотримуватись обережності. Анастомоз зазвичай накладають окремими швами. Існують переконливі докази того, що мікрovasкулярні методи покращують показники прохідності анастомозу печінкової артерії з частотою тромбозу менше 4% у більшості серій (19).

10.6.4 Інтраопераційна оцінка кровотоку

Перед закриттям черевної порожнини необхідно оцінити печінковий артеріальний, портальний і венозний відтік за допомогою доплерівського ультразвукового дослідження. Найкращим індикатором для широко відкритих печінкових вен є трифазна картина кровотоку при доплерівському дослідженні. Хороший портальний венозний потік має підтверджуватися відсутністю високошвидкісного струменя та турбулентності. Форма хвилі печінкової артерії повинна продемонструвати хороший хід вгору, з відсутністю *parvus tardus* всередині печінки та високошвидкісним потоком >2 м/сек позапечінково.

10.6.5 Анастомоз жовчних проток

Анастомоз жовчних проток становить серйозну проблему при трансплантації печінки від живого донора. Жовчні ускладнення виникають у до 30% реципієнтів правої частки. До них відносяться підтікання жовчі та стриктури жовчних ходів. Витікання жовчі може відбуватися з анастомозу, поверхні площини резекції або з невеликих хвостатих проток, що не розпізнаються або не зашиваються у ворітній пластинці. Жовчні стриктури бувають анастомотичними або неанастомотичними. Стеноз і тромбоз печінкової артерії можуть призвести до втрати графта та жовчних ускладнень, таких як витік жовчі, утворення жовчних озер та неанастомотичні стриктури. Виникнення цих ускладнень повинні призвести до оцінки кровотоку печінкової артерії графта. Анастомоз «протока-протока» є кращим варіантом для однієї протоки, якщо протока реципієнта підходить з точки зору васкуляризації, довжини та діаметра.

10.6.6 Множинні жовчні протоки

За наявності кількох проток варіанти включають використання правої та лівої проток, міхурової протоки та загальної протоки, протоки та гепатикоеюностомії на петлі по Ру або гепатикоеюностомії окремо. Факторами, що підвищують складність операції при гепатикоеюностомії є додатковий кишковий анастомоз, відсутність доступу для ендоскопічних втручань і набряк тонкої кишки, а також застій під кінець операції, що ускладнює процедуру. Кілька центрів описують кращі результати при біліарному анастомозі шляхом зміни донорської операції. Жовчна протока залишається нерозсіченою в межах кореневої пластинки до самого кінця паренхіматозної трансекції. Часткові протоки різко розділяються разом з перидуктальною тканиною коренів, тим самим зберігаючи васкуляризацію (20,21).

10.6.7 Накладання швів: матеріали та техніка

Кращим шовним матеріалом є PDS, який може варіюватися від 5,0 до 7,0 залежно від розміру анастомозу та товщини донорських проток. Небагато центрів повідомляють щодо використання для біліарного анастомозу пролену 6,0 або 7,0. Нитки, що не розсмоктуються, можуть утворювати осередки для каменів, і звіти підтвердили, що пролен усередині просвіту також діє як чужорідне тіло, що спричиняє утворення каменів і осаду.

Прихильники накладення одинарних вузлових швів стверджують, що це є кращим методом, оскільки послаблення одного вузла не поставить під загрозу весь анастомоз.

Прихильники безперервного анастомозу стверджують, що відсутність внутрішньопросвітних вузлів, менший ризик збільшення отворів для швів через зниження зчеплення та забезпечує анастомозу герметичність. Іншим варіантом є використання безперервної задньої лінії швів та переривчастих швів для передньої стінки.

10.6.8 Роль Т-подібного дренажа або внутрішньопросвітнього стента

Не існує чітких доказів переваги стента. Немає доказів переваги однієї методики над іншою за відсутності рандомізованих досліджень. Більш важливими детермінантами біліарних ускладнень є васкуляризація країв розрізу, анастомози без натягу та точне співставлення країв (22).

10.7 Хірургічне втручання реципієнта – дитина

10.7.1 Імплантація

Техніка педіатричної ТПЖД з використанням лівого латерального сегмента подібна до спліт-трансплантації печінки від померлого донора. Основні принципи операції гепатектомії реципієнта включають:

- збереження довжини судин притоку
- розтин ворітної вени від біфуркації до місця злиття
- уникнення перев'язування артерій для запобігання дисекції інтими
- мобілізація НПВ для забезпечення перехресного затискання
- завершення гепатектомії із збереженням порожнистої вени

Анастомоз лівої печінкової вени з НПВ являє собою 120° трикутний анастомоз для запобігання ротації та перегину венозного відтоку. Анастомоз ворітної вени є одним із складних аспектів хірургії реципієнта через необхідність боротьби з гіпоплазією ворітних вен у дітей з атрезією жовчних шляхів. Ускладнення, яких слід уникати, включають невідповідність розмірів лівої порталльної вени донора та головної ворітної вени реципієнта, а також ризик ротації або перекручування ворітної вени після анастомозу.

10.7.2 Накладання швів: матеріали та методики

Для анастомозу ворітної вени використовувалися як PDS, так і пролен. Часто застосовується фактор росту. Анастомоз артерія-артерія виконується уривчастими швами від 8,0 до 9,0 мм під великим збільшенням за допомогою луп або операційного мікроскопа.

Реконструкція жовчовивідних шляхів майже завжди виконується за допомогою гепатикоеюностомії. За допомогою PDS 5,0-6,0 накладаються безперервні або переривчасті шви. Трансплантат фіксується в потрібному положенні швами до серпоподібної зв'язки та діафрагми (23).

10.8 Періопераційний догляд

Періопераційний догляд схожий на ТППД за винятком активного спостереження за судинним анастомозом за допомогою щоденного доплерівського ультразвукового дослідження. Аномалії, виявлені під час доплерівського ультразвукового дослідження, підтверджуються комп'ютерною томографією (КТ-ангіографією). Іноді може знадобитися пряма ангіографія/венографія з подальшою інтервенційною радіологією або хірургічним втручанням. (25)

Важливими є щоденні спостереження за прогресом за допомогою аналізів крові, тестів функції печінки та нирок, профілів згортання крові. Аномальні зміни в тестах функції печінки потребують початкової оцінки за допомогою ультразвуку для перевірки судинних і жовчних ускладнень, а потім інших досліджень, включаючи КТ, ангіографію та біопсію печінки.

Важливе значення має належне вимірювання мінімальних рівнів інгібіторів кальциневрину, як при трансплантації печінки від померлого донора. (32)

10.9 Ранні ускладнення, що потребують повторного втручання

10.9.1 Печінкова артерія

Ранній стеноз і тромбоз печінкової артерії є рідкісними, але важливими ускладненнями, які потребують негайної оцінки та лікування. Варіанти лікування включають повторне хірургічне втручання, ангіопластику +/- стентування, черезшкірний тромболізис і, зрештою, повторну трансплантацію. Якщо у реципієнта нормальна функція печінки при тромбозі печінкової артерії, КТ не показує ознак ішемії, а ультразвукове дослідження попереднього дня було нормальним, тоді дитині або дорослому необхідно провести екстрене повторне оперативне втручання та реваскуляризацію (24,25).

10.9.2 Портальна вена

Тромбоз ворітної вени як раннє ускладнення зазвичай є вторинним по відношенню до перекручування, скручування або персистуючого тромбу в портальній вені реципієнта. Показана термінова хірургічна реваскуляризація. Втручання на портальній вені є рідкісними, але можуть бути показані при пізньому стенозі ворітної вени. Варіанти лікування за допомогою інтервенційної радіології включають венопластику і стентування. Черезшкірні втручання також показані для закриття хірургічно створених шунтів при пересадці невеликого за розміром графта та для емболізації селезінкової артерії при лікуванні синдрому малого за розміром графта.

10.9.3 Жовчна протока

Ранні ускладнення жовчовивідних шляхів необхідно лікувати за допомогою черезшкірного дренирування, щоб уникнути внутрішньочеревних скупчень і сепсису. Варіанти лікування включають ендоскопічні, черезшкірні та хірургічні втручання, часто в поєднанні.

10.9.4 Проблеми венозного відтоку

Лікування ранніх проблем венозного відтоку, особливо при реконструкції вен 5 та 8 сегментів, може бути складним. Інтервенційна радіологія в цій ситуації перевершує хірургічне втручання (26).

10.10 Синдром малого за розміром графта

Малі за розміром графти є неминучими у дорослих при ТПЖД, оскільки розмір донорських трансплантатів незмінно менший за стандартний об'єм печінки реципієнта. Початкові спроби трансплантаційних відділень отримати більші трансплантати призвели до компромісу з безпекою донорів. Зараз увага змістилася на оптимізацію результатів від малих розмірів трансплантатів із збереженням безпеки донора.

Малі за розміром графти (МЗРГ) визначаються як співвідношення ваги графта до ваги реципієнта (співвідношення ВГ/ВР) $<0,8$ або як співвідношення графта/стандартного об'єму печінки $<40\%$. Синдром малого за розміром графту визначається як тривалий холестаза, асцит і коагулопатія впродовж перших двох тижнів періопераційного періоду без анатомічної чи імунологічної причини.

На розвиток СМРЗ в МЗРГ впливають різні фактори. До них належать проблеми проблеми з донором, реципієнтом та технічні проблеми.

Важливими факторами донора є вік донора, стеатоз та венозний дренаж трансплантата.

Фактори реципієнта включають тяжкість захворювання печінки, яке оцінюють за допомогою шкали MELD. Існують деякі докази того, що хворі реципієнти з балом MELD >20 потребують більших трансплантатів і більш схильні до розвитку синдрому фіброміалгічного суглобового синдрому.

Інтраопераційні технічні фактори включають якість відновлення венозного відтоку. З ретроспективних і проспективних досліджень проведених в межах одного центру, з'являється все більше доказів того, що модуляція портального притоку в умовах оптимального відтоку може полегшити клінічний перебіг синдрому фіброміалгічного суглобового синдрому. Однак немає динії думки щодо того, які критичні гемодинамічні фактори необхідно враховувати для модуляції притоку. Тривають дебати щодо важливості портального тиску та гіперперфузії у виникненні дисфункції та відторгнення трансплантата. Деякі нещодавні дані вказують на пошкодження синусоїдального ендотелію внаслідок застою та високого тиску як більш ймовірну причину, ніж сама гіперперфузія (4,27,28,29).

10.11 Великий за розміром графт та зменшення для дитячої трансплантації

Трансплантація лівої латеральної секції маленьким дітям може створювати певні труднощі, пов'язані з великим розміром трансплантату, який потребує зменшення розміру для успішної імплантації. Цей сценарій, наймовірніше, знадобиться при трансплантації новонародженим та дітям вагою менше 5 кг. Для зменшення розміру були описані різні методики, включаючи моносегментарні, редуковані та гіперредуковані трансплантати. Хірургічні методи подібні як для трансплантатів від померлих, так і від живих донорів (30).

10.12 Модуляція портального кровотоку

Для модуляції портального кровотоку та тиску розроблено різні хірургічні та фармакологічні методи. Хірургічні методи включають лігування селезінкової артерії, спленектомію та портокавальні шунти. Періопераційні фармакологічні маніпуляції для зниження портального тиску включають застосування октреотиду, бета-блокаторів та терліпресину. Більшість позитивних доказів покращення результатів для зниження портального тиску надходять від використання хірургічних методів. Однак немає чітких рекомендацій щодо оптимального портального тиску або портального кровопотоку. Більшість установ використовують послідовне використання лігування селезінкової артерії з подальшим портокавальним шунтуванням для зниження портального тиску до <15 мм рт.ст. Для створення шунтів між ворітною веною і нижньою порожнистою веною використовувалися як синтетичні, так і аутологічні судинні графти (11,29,31).

Посилання

1. Chui AK, Rao AR, Island ER, Lau WY. Critical graft size and functional recovery in living donor liver transplantation. *Transplant Proc* 2004; 36: 2277-8.
2. Hill MJ, Hughes M, Jie T, et al. Graft weight/recipient weight ratio: how well does it predict outcome after partial liver transplants? *Liver Transpl* 2009; 15: 1056-62.
3. Mokry T, Bellemann N, Müller D, et al. Accuracy of estimation of graft size for living-related liver transplantation: first results of a semi-automated interactive software for CT-volumetry. *PLoS One* 2014. doi: 10.1371/journal.pone.0110201.
4. Tucker ON, Heaton N. The 'small for size' liver syndrome. *Curr Opin Crit Care* 2005; 11: 150-5.
5. Ikegami T, Shirabe K, Morita K, et al. Minimal hilar dissection prevents biliary anastomotic stricture after living donor liver transplantation. *Transplantation* 2011; 92: 1147-51.

6. Kim SH, Kim YK. Improving outcomes of living-donor right hepatectomy. *Br J Surg* 2013; 100: 528-34.
7. Soejima Y, Fukuhara T, Morita K, et al. A simple hilar dissection technique preserving maximum blood supply to the bile duct in living donor liver transplantation. *Transplantation* 2008; 86: 1468-9.
8. Kim BW, Bae BK, Lee JM, et al. Duct-to-duct biliary reconstructions and complications in 100 living donor liver transplantations. *Transplant Proc* 2009; 41: 1749-55.
9. Lee SG. A complete treatment of adult living donor liver transplantation: a review of surgical technique and current challenges to expand indication of patients. *Am J Transplant* 2015; 15: 17-38.
10. Ghazaly M, Badawy MT, Soliman El-D, El-Gendy M, Ibrahim T, Davidson BR. Venous outflow reconstruction in adult living donor liver transplant: outcome of a policy for right lobe grafts without the middle hepatic vein. *HPB Surg* 2013; 2013: 280857. doi: 10.1155/2013/280857.
11. Troisi R, de Hemptinne B. Clinical relevance of adapting portal vein flow in living donor liver transplantation in adult patients. *Liver Transpl* 2003; 9: S36-41.
12. Song GW, Lee SG. Living donor liver transplantation. *Curr Opin Organ Transplant* 2014; 19: 217-22.
13. Voigt MR, DeLario GT. Perspectives on abdominal organ preservation solutions: a comparative literature review. *Prog Transplant* 2013; 23: 383-91.
14. Moray G, Sevmis S, Karakayali FY, Gorur SK, Haberal M. Comparison of histidine-tryptophan-ketoglutarate and University of Wisconsin in living-donor liver transplantation. *Transplant Proc* 2006; 38: 3572-5.
15. Kaltenborn A, Gwiasda J, Amelung V, et al. Comparable outcome of liver transplantation with Histidine-Tryptophan-Ketoglutarate vs. University of Wisconsin preservation solution: a retrospective observational double-center trial. *Gastroenterol* 2014; 146: 169. doi: 10.1186/1471-230X-14-169.
16. Lee SG, Park KM, Hwang S, et al. Adult-to-adult living donor liver transplantation at the Asan Medical Center, Korea. *Asian J Surg* 2002; 25: 277-84.
17. Bathla L, Vargas LM, Langnas A. Left lobe liver transplants. *Surg Clin North Am* 2013; 93: 1325-42.
18. Sánchez-Cabús S, Fondevila C, Calatayud D, et al. Importance of the temporary portocaval shunt during adult living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2013; 19: 174-83.
19. Yang Y, Zhao JC, Yan LN, et al. Risk factors associated with early and late HAT after adult liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 10545-52.
20. Soin AS, Kumaran V, Rastogi AN, et al. Evolution of a reliable biliary reconstructive technique in 400 consecutive living donor liver transplants. *J Am Coll Surg* 2010; 211: 24-32.
21. Lin TS, Chen CL, Concejero AM, et al. Technical details of microsurgical biliary reconstruction in living donor liver transplantation. *Transplantation* 2014; 97 Suppl 8: S34-6.
22. Haberal M, Karakayali H, Sevmis S, Emiroglu R, Moray G, Arslan G. Results of biliary reconstructions in liver transplantation at our center. *Transplant Proc* 2006; 38: 2957-60.
23. Karnsakul W, Intihar P, Konewko R, et al. Living donor liver transplantation in children: a single North American center experience over two decades. *Pediatr Transplant* 2012; 16: 486-95.
24. Rodrigues S, Martins A, Barroso E. Hepatic artery thrombosis in live liver donor transplantation: how to solve - a case report. *Transplant Proc* 2014; 46: 1892-3.
25. Lee H, Lim CW, Yoo SH, et al. The effect of Doppler ultrasound on early vascular interventions and clinical outcomes after liver transplantation. *World J Surg* 2014; 38: 3202-9.
26. Umehara M, Narumi S, Sugai M, et al. Hepatic venous outflow obstruction in living donor liver transplantation: balloon angioplasty or stent placement? *Transplant Proc* 2012; 44: 769-71.
27. 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.

Transpl Int 2014; 27: 1205-13.

28.Chen PX, Yan LN, Wang WT. Outcome of patients undergoing right lobe living donor liver transplantation with small-for-size grafts. World J Gastroenterol 2014; 20: 282-9.

29.Julka KD, Chen CL, Vasavada B. Liver lobe graft size and outcomes in living-donor liver transplant with small-for-size grafts. Exp Clin Transplant 2014; 12: 343-50.

30.Kasahara M, Sakamoto S, Umeshita K, Uemoto S. Effect of graft size matching on pediatric living-donor liver transplantation in Japan. Exp Clin Transplant 2014; 12 Suppl 1: 1-4.

31.Kaido T, Ogawa K, Fujimoto Y, Ito T, et al. A new therapeutic strategy on portal flow modulation that increases donor safety with good recipient outcomes. Transplantation 2014; 97 Suppl 8: S30-2.

32.Reichman TW, Katchman H, Tanaka T, et al. Living donor versus deceased donor liver transplantation: a surgeon-matched comparison of recipient morbidity and outcomes. Transpl Int 2013; 26: 780-7.

11 РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ

Рекомендаційні положення:

- Як і у випадку трансплантації печінки від померлого донора (ТППД), лише реципієнти з п'ятирічною виживаністю >50% можуть розглядатися для трансплантації від живого донора (ТПЖД). (2A)

- ТПЖД від дорослого до дорослого пов'язана зі значною періодом навчання впродовж перших 20 випадків. Всі клінічні центри, які проводять такі випадки, повинні мати доступ до нагляду і контролю в цей період. (1B)

- Загальний припустимий рівень ускладнень для донорів після лівобічної лобектомії може досягати 21%. (1B)

- Ризик ускладнень в перший рік після правобічної лобектомії від живого донора складає 40%. (1B)

- Звітування щодо смерті/захворюваності донора є обов'язковим в рамках процедури звітування про інциденти NHSBT. (2A)

- У випадку смерті донора:

- а) Необхідно провести аналіз першопричин для виявлення можливих причин, а трансплантаційному центру призупинити виконання ТПЖД до отримання результатів розслідування. (2B)

- б) Всі заклади, що проводять ТПЖД, мають дотримуватись єдиного узгодженого задокументованого плану на випадок критичних ситуацій та протоколу комунікації із ЗМІ. (2B)

- Результат лікування реципієнта та виживання графта через 12 місяців після ТПЖД мають бути щонайменше еквівалентними таким як і після ТППД. (1B)

- Загальновизнано, що частота біліарних ускладнень у реципієнтів після ТПЖД становить від 25% до 35%, що вище, ніж при після ТППД. (1B)

11.1 Вступ

З огляду на більшу доступність трупного донорства та використання методик спліт-трансплантації печінки в Західних країнах, трансплантація печінки від живого донора має значно менші обсяги, ніж у країнах Азії.

У період з квітня 2012 до березня 2013 року у Великій Британії було виконано 705 дорослих та 79 дитячих трансплантацій печінки від трупного донора, з яких 112 було спліт-трансплантацій. За той же період трансплантацій печінки від живого донора було виконано 33, з яких 11 трансплантацій правої долі від дорослого дорослому та 22 трансплантації лівої долі від дорослого дитині; це склало 7% від загальної кількості трансплантацій печінки, більшість була виконана 2 клінічними центрами (1). Приблизно так само в США: трансплантації печінки від живого донора склали 2-9% від трансплантацій дорослим реципієнтам. Така закономірність спостерігалась в останні десятиріччя, великий відсоток – дітям.

Реципієнти, які отримують перевагу від трансплантації печінки від живого донора, - ті, хто на момент оцінки мають меншу кількість балів за шкалами UKELD/MELD і, відповідно, обмежені у доступі до трупних органів системою, що формує лист очікування кандидатів на трансплантацію. Очевидні переваги трансплантації від живого донора перед трансплантацією від трупного наступні:

- планова трансплантація до того, як реципієнт стане надто хворим
- планова трансплантація до того, як реципієнт стане надто хворим
- уникнення ураження органу, що може мати місце після смерті мозку донора
- скорочення часу холодової ішемії

Ці переваги компенсуються:

- можливі ризики для живого донора
- додаткові технічні складнощі під час роботи з графтом печінки (зазвичай доля з меншим калібром судин та жовчних протоків)
- необхідність ретельної медичної та хірургічної оцінки у підборі донора/реципієнта (2)

Якщо в більшості країн Азії трансплантація печінки від живого донора є кращим вибором згідно співвідношення ризиків-переваг, то для Великої Британії ніша трансплантації печінки від живого донора ще мусить бути визначена. Окрім того, аналіз факторів ризику, пов'язаних з недостатністю графта та смертністю реципієнта, потребує більших зусиль.

Сучасна статистика щодо результатів проведення трансплантації печінки від живого донора дорослим відома з когортного дослідження Adult-to- Adult Living Donor Liver Transplantation (A2ALL). Рада дослідження надала докладні ретроспективні та проспективні дані щодо результатів лікування донорів і реципієнтів у програмах трансплантації печінки від живого донора з 9 кваліфікованих трансплантаційних центрів Великої Британії та доказову інформацію щодо доцільності та безпеки трансплантації печінки від живого донора у Великій Британії.

У консорціумі A2ALL одне з перших спостережень, отриманих в ході дослідження – стрімке зростання кривої здатності до навчання: результати виживання графта суттєво покращувались після 20 перших проведених випадків у кожному з центрів (2). Friese et al також доповіли про зниження імовірності ускладнень як у донора, так і у реципієнта зі зростанням досвіду центру.(3,4) Схожі знахідки описувались також в інших великих дослідженнях окремих клінік. (5-7).

11.2 Результати лікування донора: захворюваність та смертність

Прижиттєве донорство печінки створює ризик медичних ускладнень та загибелі для донора. Достеменний рівень ризику після донорської гепатектомії не відомий. Загалом згідно сучасних даних Великої Британії та США, рівень смертності донорів печінки після гепатектомії складає приблизно 0,2%. В США доповідь про загибель донора є обов'язковою та вимагається UNOS та OPTN. Узагальнені дані свідчать про вищу смертність у донорів після резекції правої долі печінки, ніж лівої, проте ці дані не є переконливими. (2)

Серед відомих причин смерті донорів:

- тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА)
- легенева інфекція (спричинена рідкісними патогенами)
- Емфізематозний гастрит
- Печінкова недостатність внаслідок вродженої ліподистрофії та неалкогольного стеатогепатозу
- гострий панкреатит
- церебральний крововилив
- самогубство донора

Точна кількість донорських смертей у світі не відома через відсутність інтернаціонального реєстру. Приблизна оцінка може бути проведена лише на основі результатів опитувань та звітів окремих центрів. (8,9) Загальна донорська смертність складає 0,2% (що відповідає 12-13 смертям з 6000 проведених у всьому світі трансплантацій печінки від живого донора, про які було звітовано). Вищевказані випадки включають в себе випадки донації лівих латеральних сегментів, лівої або правої долі, донації від дорослого дитині або від дорослого дорослому. Смертність після донації правої долі є вищою (0,23-0,5%), ніж лівої (0,05-0,21%), що імовірно зумовлено більшим об'ємом резекції.

Серед інших причин втрат – неадекватно проведена процедура відбору донорів, недостатній догляд після операції. Деякі ускладнення виникли через технічні проблеми, такі як ушкодження судин печінки. Кількість ускладнень, що призводять до печінкової недостатності та потреби в ургентній трансплантації після донорської резекції правої долі також вища, хоча такі випадки надзвичайно рідкі (11). Багато летальних випадків після резекції правої долі печінки також пов'язані з сепсисом та поліорганною недостатністю.

Загалом потенційний ризик при донації дорослій людині вищий, ніж при донації дитині, з огляду на більший обсяг оперативного втручання та менший залишковий об'єм печінкової тканини у донора. Найголовніша запорука безпеки донора – пересвідчитись, що після резекції залишиться достатній об'єм печінкових тканин, що буде адекватно функціонувати. Якщо об'єм залишкових тканин складає <30%. Від загального об'єму тканин печінки або співвідношення об'єму залишкових тканин печінки до маси тіла донора <0,6, існує високий ризик ускладнень, пов'язаних із недостатністю функції печінки після донорської резекції. Тим не менше, якщо перший із вказаних параметрів відповідає допустимим значенням, окремо співвідношення об'єму залишкових тканин печінки до маси тіла донора <0,6 не є показовим прогностично (12) (дивитись розділ 8).

За результатами досліджень, що включали донорів як правої, так і лівої долі печінки, кількість післяопераційних ускладнень загалом складала 21%. Проте при врахуванні лише донорів правої долі кількість ускладнень налічувала 38-47%. В 2008 році Ghobial et al доповіли, що з когорти 396 трансплантацій від живого донора (387 трансплантацій правої та 9 лівої долі) 38% донорів розвинули принаймні одне ускладнення в післяопераційному періоді, переважна більшість – в перший рік (4). У 2010 році група з Торонто повідомила, що в ретроспективному дослідженні одного центру, проведеному за участю 202 донорів правої

частки з мінімальним періодом спостереження 12 місяців, у 40% з них розвинулися ускладнення впродовж першого року (13). Так само група вчених з Кіото в 2010 році надала дані, що з 500 донорів правої долі печінки 44% розвинули щонайменш одне ускладнення за час післяопераційного спостереження (36,5 місяців) (14).

В останній масштабній публікації результатів дослідження A2ALL, що охопило 740 трансплантацій від живого донора (707 правої долі) з 9 трансплантаційних центрів за 12 років, у 39% донорів розвинулось хоча б одне ускладнення, що приблизно співпадає з результатами інших досліджень. Також результати дослідження підтвердили, що зростання досвіду трансплантаційного центру не завжди корелює зі зниженням ускладнень у донорів. Отже, 40% ускладнень можна вважати усередненою прогнозованою частотою післяопераційних ускладнень у донорів (16). Близько 50% ускладнень у донорів є незначними, що класифікуються як ускладнення 1 ступеня по системі Clavien, а ускладнення 3-го або 4-го ступенів були вкрай рідкісними (1,1%). Серед усіх ускладнень, про які повідомляв консорціум A2ALL, найпоширенішими були інфекції, плевральний випіт, витік жовчних шляхів та післяопераційна грижа (див. таблицю 11.2.1) (15).

Таблиця 11.2.1 Донорські ускладнення після донації частини печінки

Ускладнення	Частота (%)
Затік жовчі	8.1
Стриктур жовчовидільних шляхів	0.6
Післяопераційна грижа	6.6
Незаплановане повторне дослідження	2.7
Кишкова непрохідність	1.6
Тромбоз глибоких вен	0.8
ТЕЛА	0.9
Печінкова недостатність	0
Тромбоз печінкової артерії/ворітної вени	0.5
Інфекційні	13.2
Психологічні	5.6

Більшість відхилень, що виявляються лабораторно у донора після лобектомії, достатньо швидко нормалізуються. У 20% донорів впродовж 2-3 років після резекції печінки виявляється персистуюча тромбоцитопенія, клінічне значення якої невідоме. Окрім вищевказаного, у 1,2% донорів має місце післяопераційна травма через інтраопераційне переривання гепатектомії через непередбачувані проблеми, що виявляються у реципієнта у ході оперативного втручання (11).

Найсвіжіші статистичні дані отримані з всесвітнього дослідження програм трансплантації печінки від живого донора, проведеного під керівництвом Yee et al (11). Окрім інформації про демографію, об'єм втручання, типи графтів, захворюваність та смертність донорів, у дослідженні також зібрані дані щодо загрозливих ситуацій у ході лікування та перерваних гепатектомій, що дозволяє проаналізувати глибше ймовірність розвитку потенційно небезпечних для життя подій. Анкета-опитування була надіслана до 148 центрів, які виконують трансплантації печінки від живого донора. 71 центр (48%) з 21 країни, в яких було виконано 11553 донорських гепатектомій, повністю заповнили опитування. Середня захворюваність у донорів склала 24%, п'ятьом (0,04%) стала необхідною трансплантація

печінки. Смертність серед донорів склала 0,2% (23/11553), переважно у перші 60 днів після оперативного втручання, з них чотири випадки смертей були безпосередньо пов'язані з оперативним втручанням. Частота незапланованих подій, що могли призвести до критичних ускладнень, та перерваних гепатектомій складала 1,1 та 1,2% відповідно. Досвід медичного центру, схоже, не вплинув суттєво на захворюваність та смертність серед донорів, але частота незапланованих подій, що могли призвести до критичних ускладнень, та перерваних гепатектомій була дещо вищою у центрах з малим потоком трансплантацій (менше 50 проведених трансплантацій печінки від живого донора). Здається, що потенційно небезпечні для життя випадки та перервана гепатектомія є недооціненими ускладненнями та повинні обговорюватися в рамках процесу інформованої згоди.

11.3 Результати лікування реципієнта: смертність та захворюваність

Враховуючи потенційні ризики для живого донора, лише реципієнти, п'ятирічний прогноз виживання яких після трансплантації 50% і більше, можуть претендувати на графт від живого донора. Перш ніж перейти до передопераційного обстеження майбутнього донора, необхідно переконатись, що реципієнт знаходиться у стані компенсації та підходить як для програми трансплантації від живого, так і від трупного донора. Всі потенційні реципієнти графту від живого донора мають бути спершу внесені в лист очікування трупного органу, щоб запобігти виконанню трансплантації печінки від живого донора у потенційно безперспективних випадках (наприклад, неоперабельна гепатоцелюлярна карцинома). Це також дозволяє реципієнту трансплантата отримати статус надтермінового пріоритету та отримати ТППД, якщо виникнуть загрозові для життя ускладнення після ТПЖД, такі як порушення функції або судинні ускладнення.

Процес отримання інформованої згоди на проведення трансплантації печінки від живого донора передбачає надання пацієнту точної та достатньої інформації щодо переваг і ризиків даної методики, порівняно з трансплантацією від трупного донора. Доказова інформація щодо ефективності трансплантації печінки від живого донора (дорослого-дорослому) була отримана з систематичних оглядів та великих досліджень випадок-контроль (10). Суттєвої різниці рівнів річного виживання реципієнтів печінки після трансплантації від живого донора у порівнянні з трансплантацією від трупного донора (80-100% та 75-90%) отримано не було. За даними 65 досліджень без порівняльної групи медіана виживання для реципієнтів печінки від живого донора становила 82,5% (варіювалась від 43 до 100%) за різний період спостереження (1-36 місяців).

Три порівняльних дослідження також надали дані щодо виживання графту. За період спостереження щонайменш 12 місяців рівень виживання графту після трансплантації від живого донора становив 75-89%, при трансплантації від трупного донора – 73-89%. Статистика потреби в ретрансплантації надана 38 дослідженнями без групи порівняння: медіана становить 9,3% (варіюється від 0 до 26,7%). Майже такий самий відсоток виживання реципієнтів після пересадки печінки від живого донора був отриманий при дослідженні випадок-контроль 2234 трансплантаційних пацієнтів (756 з них – трансплантації від живого донора). Рівень виживання впродовж 2-х років спостереження становив 79% в групі трансплантації від живого донора і 80% в групі трансплантації від трупного. Проте рівень виживання графту від живого донора виявився значно нижчим (17). В іншій групі випадків з 385 пацієнтів, однорічне виживання графту – склало 81%. Спостерігалось 72 випадки недостатності графту в перші 12 місяців, 71% з яких сталися в перші 3 місяці після трансплантації. 37 пацієнтів (9,6%) потребували ретрансплантації (16).

Reichman et al (17) виконали порівняння двох стандартизованих когорт пацієнтів (145 пересадок печінки від живого донора і 145 від трупного). Реципієнти були стандартизовані за

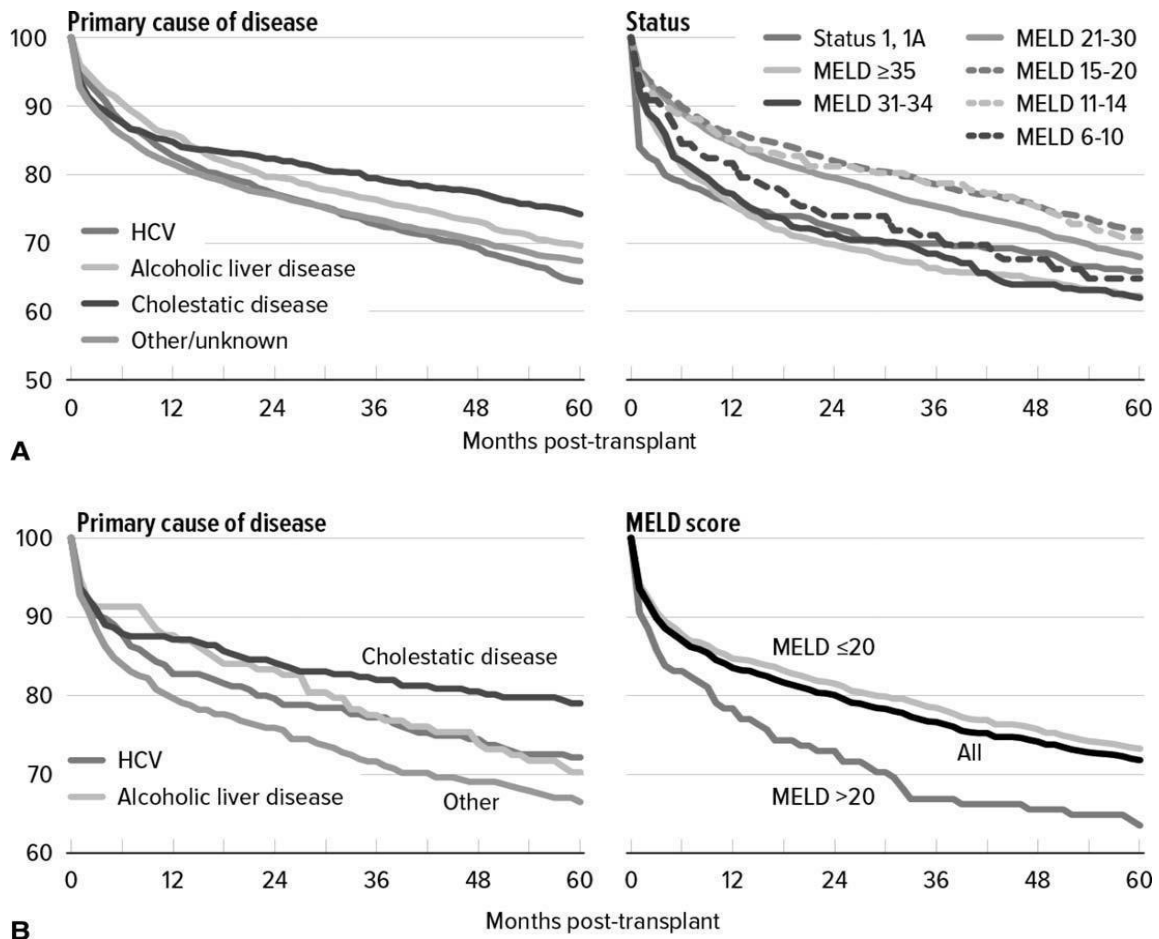
віком, MELD, датою трансплантації, статтю, первинним діагнозом, оперуючим хірургом. У групі трансплантацій від живого донора загальний рівень периопераційних хірургічних ускладнень був вищим ($p=0,009$) та загалом вони були пов'язані з втратою графту. Більша частина цієї різниці була спричинена вищим рівнем біліарних ускладнень. Однак ускладнення, що виникали в групі після трансплантації печінки від трупного донора, мали тенденцію бути більш серйозними ($p=0,037$), і ці ускладнення були тісно пов'язані з втратою трансплантата в багатовимірному аналізі. Рівень виживання пацієнтів впродовж 3 та 5-річного спостереження були однаковими. У дослідженні прийшли до висновку, що хоча профіль ускладнень після трансплантації печінки від живого або трупного донора різний, терміни перебування у лікарні та рівні виживання порівняно однакові.

У тих регіонах, де доступ до трупних органів є обмеженим, трансплантація печінки від живого донора є чудовою альтернативою, оскільки дає шанс реципієнтові отримати донорський орган без погіршення результатів його виживання. A2ALL стверджує, що одна з переваг трансплантації печінки від живого донора – зменшення смертності кандидатів під час очікування органу, що перш за все актуально для реципієнтів з найгіршими оцінками за MELD (18,19). Смертність серед реципієнтів після трансплантації печінки від живого донора є набагато меншою, ніж смертність кандидатів на трансплантацію, які очікують на трупний орган, від печінкової недостатності та станів, що пов'язані з нею (див. графік 11.3.1). Дані OPTN демонструють приблизно однаковий рівень виживання у реципієнтів печінки від живого або трупного донора з оцінками менше 20 балів за MELD, а Європейський реєстр трансплантації печінки повідомляє про 1-річну та 5-річну виживаність трансплантата 80% та 69% відповідно (20).

Первинний діагноз реципієнта не є визначним предиктором результату лікування після трансплантації печінки від живого донора, на відміну від трансплантації від трупного. Зокрема, довготривале виживання з первинним діагнозом гепатоцелюлярна карцинома є нижчим, але це, ймовірно, пов'язано з тяжкістю самого онкологічного захворювання (21).

Трансплантація від трупного донора є кращим варіантом лікування для критично тяжких реципієнтів з найбільшою кількістю балів за MELD. Тим не менше деякими висококваліфікованими центрами США трансплантації від живого донора проводились пацієнтам з високим ризиком за MELD з порівняно такими ж результатами виживання впродовж короткого та тривалого термінів післяопераційного спостереження (22). За іншими даними (A2ALL) суттєвої різниці між частотою виникнення печінковоклітинної недостатності та розвитку гепатиту С після трансплантації печінки від живого донора, порівняно з трансплантацією від трупного, немає (Таблиця 11.3.1) (23,24).

Рисунок 11.3.1 Перевага у рівні виживання при трансплантації печінки від живого донора порівняно з трансплантацією від трупного донора.



**Взято з: Clinical Liver Disease, Vol 2, No 4, August 2013

Згідно більш ранніх даних OPTN, кількість випадків недостатності графту в ранньому післятрансплантаційному періоді та частота випадків потреби в ретрансплантації була більшою (25). Проте зі збільшенням досвіду центру кількість ускладнень суттєво знижувались та покращувались результати лікування. Згідно більш сучасних даних зі зростанням кваліфікації центру витікає зниження кількості хірургічних ускладнень (3). Біліарні ускладнення є більш частими після трансплантації печінки від живого донора через дрібний розмір та ніжну структуру судинної системи, що кровопостачає жовчовивідні шляхи, та часту потребу в накладанні множинних анастомозів жовчовивідних шляхів. Частота виникнення біліарних ускладнень 25-35% (7, 26).

Таблиця 11.3.1 Ускладнення у реципієнта після трансплантації від живого донора (ТПЖД) та трупного (ТППД)

Ускладнення	ТПЖД (%)	ТППД (%)
Ретрансплантація	12	6.5
Ускладнення, що призводять до ретрансплантації або смерті	15.9	9.3
Затік жовчі	27	10
Тромбоз печінкової артерії	6.5	2.3
Тромбоз ворітної вени	2.9	0

Розвиток синдрому малого за розміром графту один із визначних факторів смертності та

захворюваності реципієнтів. Хоча чіткого визначення синдрому малого за розміром графту (МЗГС) немає, загалом він характеризується розвитком персистуючого холестазу, коагулопатії та асцити у перший тиждень після трансплантації за відсутності інших імунологічних та хірургічних причин недостатності графту. Частота даного ускладнення – 3-19% (27). Передопераційний розрахунок потреби реципієнта у масі паренхіми печінки є важливим для запобігання недостатності графту, а уникнення співвідношення маси графта до маси тіла реципієнта $<0,8$ є найбільш часто використовуваним маркером.

Проте за останніми даними досліджень, ані співвідношення маси графту до маси тіла реципієнта, ані використання стандартних розмірів печінки не є надійними критеріями розвитку синдрому малого за розміром графту (28,29). Існують сумніви, що графт від живого донора, що є порівняно меншим за розміром, ніж трупний, може бути неадекватним для пацієнтів з великими метаболічними потребами, зокрема тих, що потребують невідкладної трансплантації, та пацієнтів з великими значеннями за MELD. Хоча сама по собі оцінка реципієнта за шкалою MELD не може бути використана, як достовірний маркер того, чи є стан реципієнта надто тяжким для трансплантації від живого донора. Скоріше це сукупність таких факторів, як метаболічний стрес, функціональна спроможність паренхіми графту, ступінь портальної гіпертензії, параметри кровотоку печінки та заходи по запобіганню ускладнень (22)

Коментар робочої групи

*Для забезпечення прозорості та безпеки в сфері трансплантації необхідно передбачити створення **національного реєстру трансплантацій печінки** із чітким визначенням:*

- хто відповідальний за збір та верифікацію інформації,
- які саме параметри підлягають обов'язковому звітуванню (летальність, ускладнення, ретрансплантації, довгострокові результати),
- строки та формат надання даних.

*Впровадження такої системи забезпечить **єдину доказову базу**, що дозволить оцінювати якість трансплантаційної допомоги та гармонізує українську практику з міжнародними стандартами (NHSBT, OPTN/UNOS, Eurotransplant, ELTR).*

Посилання

1. NHSBT UK ODR Annual Activity Report 2015, section 8 (Liver Activity) accessed at <http://www.odt.nhs.uk/uk-transplant-registry/annual-activity-report/>
2. Porrett PM, Olthoff KM. Current state of living donor liver transplantation. Clin Liver Dis 2013; 2: 156-9.
3. Freise CE, Gillespie BW, Koffron AJ, et al. Recipient morbidity after living and deceased donor liver transplantation: findings from the A2ALL retrospective cohort study. Am J Transplant 2008; 8: 2569-79.
4. Ghobrial RM, Freise CE, Trotter JF, et al. Donor morbidity after living donation for liver transplantation. Gastroenterology 2008; 135: 468-76.
5. Lo CM, Fan ST, Liu CL, et al. Lessons learned from one hundred right lobe living donor liver transplants. Ann Surg 2004; 240: 151-8.
6. Pomposelli JJ, Verbesey J, Simpson MA, et al. Improved survival after live donor adult liver transplantation (LDALT) using right lobe grafts: program experience and lessons learned. Am J Transplant 2006; 6: 589-98.
7. Shah SA, Levy GA, Greig PD, et al. Reduced mortality with right-lobe living donor compared to deceased-donor liver transplantation when analyzed from the time of listing. Am J Transplant 2007; 7: 998-1002.
8. Ringe B, Strong R. The dilemma of living liver donor death: to report or not to report? Transplantation 2008; 85: 790-79.
9. Trotter JF, Adam R, Lo CM, Kenison J. Documented deaths of hepatic lobe donors for living

donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2006; 12: 1485-8.

10. Middleton PF, Duffield M, Lynch SV, et al. Living donor liver transplantation – adult donor outcomes: a systematic review. *Liver Transpl* 2006; 12: 24-30.

11. Yee LC, Simpson MA, Pomposelli JJ, Pomfret EA. Incidence of death and potentially life-threatening near-miss events in living donor hepatic lobectomy: a world-wide survey. *Liver Transpl* 2013; 19: 499–506.

12. Yaprak O, Guler N, Altaca G, et al. Ratio of remnant to total liver volume or remnant to body weight: which one is more predictive on donor outcomes? *HPB* 2012; 14: 476–482.

13. Adcock L, Macleod C, Dubay D, et al. Adult living liver donors have excellent long- term medical outcomes: The University of Toronto liver transplant experience. *Am J Transplant* 2010; 10: 364-71.

14. Iida T, Ogura Y, Oike F, et al. Surgery-related morbidity in living donors for liver transplantation. *Transplantation* 2010; 89: 1276-82.

15. Abecassis MM, Fisher RA, Olthoff KM, et al. Complications of living donor hepaticlobectomy: a comprehensive report. *Am J Transplant* 2012; 12: 1208-17.

16. Thuluvath PJ, Yoo HY. Graft and patient survival after adult live donor liver transplantation compared to a matched cohort who received a deceased donor transplantation. *Liver Transpl* 2004; 10: 1263-8.

17. Reichman TW, Katchman H, Tanaka T, et al. Living donor versus deceased donor liver transplantation: a surgeon-matched comparison of recipient morbidity and outcomes. *Transplant Int* 2013; 26: 780–7.

18. Berg CL, Gillespie BW, Merion RM, et al. Improvement in survival associated with adult-to-adult living donor liver transplantation. *Gastroenterology* 2007; 133: 1806- 13.

19. Berg CL, Merion RM, Shearon TH, et al. Liver transplant recipient survival benefit with living donation in the model for endstage liver disease allocation era. *Hepatology* 2011; 54: 1313-21.

20. European Liver Transplant Registry. <http://www.eltr.org/spip.php?article181>

21. Kulik LM, Fisher RA, Rodrigo DR, et al. Outcomes of living and deceased donor liver transplant recipients with hepatocellular carcinoma: results of the A2ALL cohort. *Am J Transplant* 2012; 12: 2997-3007.

22. Selzner M, Kashfi A, Cattral MS, et al. Live donor liver transplantation in high MELD score recipients. *Ann Surg* 2010; 251: 153-7.

23. Shaked A, Ghobrial RM, Merion RM, et al. Incidence and severity of acute cellular rejection in recipients undergoing adult living donor or deceased donor liver transplantation. *Am J Transplant* 2009; 9: 301-8.

24. Terrault NA, Shiffman ML, Lok AS, et al. Outcomes in hepatitis C virus-infected recipients of living donor vs. deceased donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2007; 13: 122-9.

25. Abt PL, Mange KC, Olthoff KM, Markmann JF, Reddy KR, Shaked A. Allograft survival following adult-to-adult living donor liver transplantation. *Am J Transplant* 2004; 4: 1302-7.

26. Melcher ML, Pomposelli JJ, Verbesey JE, et al. Comparison of biliary complications in adult living-donor liver transplants performed at two busy transplant centers. *Clin Transplant* 2010; 24: E137-144.

27. Dahm F, Georgiev P, Clavien PA. Small-for-size syndrome after partial liver transplantation: definition, mechanisms of disease and clinical implications. *Am J Transplant* 2005; 5: 2605-10.

28. Hill MJ, Hughes M, Jie T, et al. Graft weight/recipient weight ratio: how well does it predict outcome after partial liver transplants? *Liver Transpl* 2009; 15: 1056-62.

29. Selzner M, Kashfi A, Cattral MS, et al. A graft to body weight ratio less than 0.8 does not exclude adult-to-adult right-lobe living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2009; 15: 1776-8

12 РОЗШИРЕННЯ ПУЛУ ДОНОРІВ

Рекомендаційні положення

- Трансплантати лівої частки печінки можна розглядати лише у реципієнтів з низьким рівнем ризику. (2B)
- Трансплантати лівої частки печінки можна використовувати, якщо розмір трансплантата становить щонайменше 40% від стандартного об'єму печінки реципієнта та досягається співвідношення ваги графта і реципієнта (ВГ/ВР) $>0,8$. (2C)
- Якщо співвідношення (ВГ/ВР) $<0,8$ або розмір графта менше 35%, слід розглянути можливість трансплантації правої частки. Якщо це неможливо, слід розглянути можливість модуляції притоку трансплантата. (2B)
- Подвійна трансплантація від живих донорів виконується лише у високоспеціалізованих центрах з великим обсягом трансплантації. (Не оцінено)
- Подвійна трансплантація показана, коли ліва частка донора занадто мала, щоб задовольнити метаболічні потреби у більшого реципієнта, наприклад, (ВГ/ВР) $<0,8$ або об'єм графта до стандартного об'єму печінки (ОГ/СОП) становить $<40\%$. (C2)
- Подвійна трансплантація також може бути використана, коли потенційний трансплантат правої частки становить $>70\%$ від загального об'єму печінки донора, тобто об'єм залишкової лівої частки ($<30\%$) може піддавати донора ризику розвитку синдрому малого за розміром графта (СМР) після донорства. (C2)
- Альтруїстичне донорство частини печінки від живого донора може розглядатися у осіб з низьким рівнем ризику. (C2)

Коментар робочої групи

В Україні на сьогодні альтруїстичне донорство частини печінки від живого донора не дозволене чинним законодавством.

Згідно із Законом України «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині» (№ 2427-VIII від 17.05.2018 р., з наступними змінами):

- живим донором може бути лише повнолітня дієздатна особа;
- особа, яка перебуває у родинних або подружніх відносинах із реципієнтом;
- особа, яка надала письмову добровільну згоду на донорство.

Таким чином, альтруїстичне донорство від неродинного донора, що передбачене уряді країн ЄС та США, в Україні законодавчо не врегульоване та не допускається.

Джерело: Закон України «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині» від 17.05.2018 р. № 2427-VIII (зі змінами).

- Якщо потенційний донор печінки раніше був донором іншого органу, центр трансплантації повинен попросити пацієнта дозволу зв'язатися з його первинною командою з трансплантації, щоб переконатися, що немає сумнівів щодо психічної чи фізичної придатності для донорства. (Не оцінено)

Коментар робочої групи

В Україні чинним законодавством заборонено вилучення більш ніж одного органу у живого донора. Це визначено Законом України «Про застосування трансплантації

анатомічних матеріалів людині» (№ 2427-VIII від 17.05.2018 р., зі змінами), де чітко встановлено, що у живого донора може бути вилучений лише один парний орган або частина органа, за умови, що це не завдасть шкоди його здоров'ю.

Відповідно, ситуації, коли потенційний донор печінки вже був донором іншого органа (наприклад, нирки), у правовому полі України не допускаються, і тому положення міжнародних гайдлайнів щодо «повторного донорства» не можуть бути застосовані.

- **Оцінка донора повинна відповідати вимогам Управління по роботі з тканинами людини (Human Tissue Authority, HTA) та включати огляд незалежним оцінювачем (Independent Assessor). (A1)**

- **Оцінка психічного здоров'я експертом з психічного здоров'я є обов'язковою та найкраще проводиться на ранній стадії оцінки донора. (C1)**

- **Трансплантація печінки від живого донора за несумісною за групою крові АВО (АВОн) повинна виконуватися лише в центрах зі значним досвідом трансплантації нирки як за схемою ТПЖД, так і за схемою АВОн та з використанням встановленого протоколу. (B1)**

Коментар робочої групи

Робоча група вважає, що в майбутньому необхідно чітко врегулювати питання проведення АВО-несумісних трансплантацій печінки від живого донора (АВО-н ТПЖД) в Україні. Це має включати:

- **Критерії відбору донорів і реципієнтів для АВО-н ТПЖД;**
- **Стандартизовану підготовку реципієнта, зокрема:**
 - застосування методів десенсибілізації (плазмаферез/імуносорбція);
 - використання анти-CD20 терапії (наприклад, ритуксимаб);
 - імуносупресивні протоколи;
- **Протоколи інтраопераційного та післяопераційного ведення;**
- **Визначення централізованих центрів із належним досвідом виконання таких операцій;**
- **Систему моніторингу результатів та ускладнень з включенням у національний реєстр.**

Впровадження чітких нормативних вимог дозволить у перспективі зробити АВО-н трансплантації більш безпечними та прогнозованими для пацієнтів, а також забезпечить відповідність міжнародним практикам (Японія, Південна Корея, країни ЄС).

- **ТПЖД АВОн слід розглядати лише тоді, коли всі інші варіанти були виключені, наприклад, трансплантація печінки від померлого донора (ТППД) або трансплантація печінки від живого донора сумісна з АВО. (B1)**

- **Недостатньо доказів та обмежений досвід, щоб дати точні рекомендації щодо протоколів лікування АВОн. (Не оцінено)**

12.1 Графти лівої частки

Графти лівої частки (ГЛЧ) використовувалися для деяких з перших трансплантацій печінки від живого донора, але в основному від них відмовилися через побоювання щодо розміру трансплантата в порівнянні з графтом правої частки (ГПЧ). ГЛЧ містить сегменти 1-4, з хвостатою часткою, що додає приблизно 8-12% ваги графта. З огляду на занепокоєння щодо захворюваності та ризику смертності при донорстві графтів правої частки (ГПЧ) від дорослого до дорослого, відбувся зсув до зменшення обсягу резекції та видалення меншої

кількості печінки у донора, а також до перегляду ГЛЧ у відповідних ситуаціях. ГЛЧ видаляє значно менший відсоток тканини печінки, що означає, що ризик для донора буде меншим. Дані UNOS за останні 12 років показують, що ГЛЧ зараз становлять приблизно 5% від усіх трансплантатів від живого донора (1,2) (див. також розділи 9 і 10: хірургія донора та хірургія реципієнта).

Одним із обмежень використання ГЛЧ є те, що він перекладає операційний ризик з донора на реципієнта, оскільки менший графт у більшого реципієнта збільшує ризик синдрому малого за розміром графту (СМР) у реципієнта. Це значно ускладнює поєднання безпеки донора з прийнятним результатом для реципієнта.

Вибір реципієнта в контексті ГЛЧ вимагає особливої уваги для переконання, що досягнуто відношення ваги графта до ваги реципієнта (відношення ВГ/ВР) $>0,8$; нижчі значення можуть негативно вплинути на довгострокове виживання. Крім того, розмір графта повинен становити щонайменше 40% від стандартного об'єму печінки реципієнта (СОП), хоч і повідомляється, що 35% достатньо у реципієнтів з нижчим ризиком (3).

Для подолання проблеми низького співвідношення ВГ/ВР, деякі дослідники рекомендують модуляцію притоку графта шляхом шунтування, перев'язки селезінкової артерії або емболізації та модуляції венозного відтоку. Такі підходи, як правило, були опубліковані в невеликих серіях випадків і не піддавалися контрольованим випробуванням, але повідомлялося про прийнятні показники виживання (4-7).

12.2 Подвійні графти від живих донорів

Як описано раніше, відбувся зсув до зменшення обсягу резекції, видалення меншої кількості печінки від донора та розгляду менших трансплантатів у певних ситуаціях. Золотим стандартом є досягнення ОТ/СОП $>40\%$ від стандартного об'єму печінки реципієнта або співвідношення ВТ/ВР $>0,8$ (8).

Якщо донор малих розмірів, а реципієнт - великих, то ГЛЧ навряд чи задовольнить метаболічні потреби реципієнта. Однак використання більшого ГПЧ може становити ризик для донора. У 25% пацієнтів ГПЧ становить понад 70% загального об'єму печінки та тому залишок лівої частки буде $<30\%$, і представляє серйозний ризик для донора. Щоб подолати це, разом із обмеженнями мінімальної активності померлих донорів, азіатські країни використовували подвійні трансплантати (наприклад, трансплантат лівої частки з лівим бічним сегментом) (9). Інші комбінації включають два ліві латеральні сегменти, праву частку та лівий латеральний сегмент, а також комбінацію живого донора з спліт-трансплантацією печінки від померлого донора (9,10). Основним недоліком є можливість 300% смертності (два донора і один реципієнт). Подвійна трансплантація була описана лише в центрах з великим обсягом, діяльність яких переважно пов'язана з трансплантацією печінки від живого донора (11). Вона дуже складна і технічно вимоглива. На сьогоднішній день у Великій Британії не було жодного досвіду у цій галузі.

12.3 Альтруїстичне живе донорство печінки

Існує обмежений світовий досвід альтруїстичного донорства при ТПЖД, але було два випадки донорства лівої бічної частки педіатричному реципієнту у Великій Британії з 2012 року (12). Останніми роками зростає інтерес і схвалення альтруїстичного донорства в трансплантації нирки від живого донора (ТНЖД) (13). Проте надзвичайно важливо, щоб потенційні донори розуміли різні ризики, пов'язані з ТПЖД в порівнянні з ТНЖД.

Альтруїстичне пожертвування може бути або ненаправленим (невідомому реципієнту) або спрямованим (на конкретну людину, якщо немає доказів генетичних або вже існуючих емоційних відносин між донором і реципієнтом) (14,15).

Оцінка альтруїстичного донора для трансплантації печінки повинна відповідати рекомендаціям Британського товариства трансплантації (BTS) та спеціальному протоколу відділення. Важливо, щоб усі медичні, хірургічні, психіатричні та психологічні оцінки були завершені для забезпечення придатності до донорства, компетентності давати згоду та відповідної мотивації до донорства (14,15).

Оцінка психічного здоров'я фахівцем з психічного здоров'я (психіатром/психологом) необхідна у всіх випадках альтруїстичного донорства, і бажано, щоб це проводилося на ранній стадії оцінки (див. розділ 7).

У Великій Британії всі випадки альтруїстичного донорства спрямованого або ненаправленого затверджуються групою Управління з питань тканин людини (НТА) після завершення оцінки донора та огляд незалежним оцінювачем (Independent Assessor). (IA) (див. розділ 3).

«Серійне» донорство органів від ненаправлених альтруїстичних донорів

Альтруїстичні донори можуть виступити з пропозицією донорства частки печінки, якщо вже були донором нирки, або навпаки. За таких обставин рекомендується отримати згоду потенційного донора на можливість контакту з центром, де він/вона раніше був донором, на додаток до згоди на розкриття інформації, яка вимагається для отримання медичної інформації від лікаря загальної практики-сімейного лікаря потенційного донора. Метою є забезпечення вирішення будь-яких питань щодо психічної чи фізичної придатності донора, що могли виникнути після попереднього донорства. Відмова у такому спілкуванні буде вагомим протипоказанням для подальшої оцінки для наступного донорства.

12.4 Несумісна за групою крові АВО трансплантація печінки від живого донора

Досвід трансплантації печінки від живого донора, несумісної за групою крові АВО (АВОН) обмежений у Великій Британії, навіть для ТППД. Загалом, АВОН ТПЖД проводилася лише за виняткових обставин через швидку втрату трансплантата внаслідок опосередкованого антитілами відторгнення (16). Трансплантати, які вижили, страждали від більш високого рівня жовчовивідних ускладнень та інфекцій.

З огляду на відсутність ТППД, проведеної на Далекому Сході, зусилля щодо подолання проблем, пов'язаних з трансплантацією АВОН, продовжувалися, при цьому п'ятирічна виживаність трансплантата перевищувала 50% (17,18). Нещодавній мета-аналіз продемонстрував вищі показники виживання трансплантата через один, три та п'ять років після сумісної за групою крові АВО ТПЖД порівняно з АВОН ТПЖД, хоча не було різниці у показниках виживання пацієнтів через проведення повторної трансплантації (18). Результати АВОН ТПЖД також були гіршими у літніх реципієнтів. Було розроблено різні стратегії для покращення результатів, включаючи плазмаферез, внутрішньопечінкову артеріальну або порталну інфузію (зараз використовується рідше) та розширену імуносупресію в поєднанні з ритуксимабом (з 2003 року). Спленектомія, здається, більше не дає жодної імунологічної переваги (19).

Антигени АВО експресуються майже на всіх тканинах організму, а Т-клітинно-незалежні антитіла IgM та IgG виробляються до антигенів А та/або В, яких немає у реципієнта, що є основною перешкодою при трансплантації солідних органів. У Великій Британії

більшість реципієнтів мають групу крові 0 (44%) або А (45%). Група крові А зустрічається в кількох формах, найбільш часто зустрічаються А1 і А2. А2 є менш антигенною і експресується на нижчих рівнях, ніж А1, а це означає, що досвід трансплантації АВОн переважно стосується групи крові А2 реципієнту О. Вимірювання рівня антитіл АВО (титр гемаглютиніну) є складним і непостійним, тому рекомендується регулярний контроль якості в центрах, що виконують цю процедуру, як рекомендовано в настановах BTS щодо трансплантації, несумісної з антитілами, опублікованих у 2011 році (16).

Високий передопераційний титр антитіл не має значного впливу на частоту опосередкованого антитілами відторгнення. Натомість важливо підтримувати післяопераційні рівні на низькому рівні, оскільки титр антитіл >1 на 256 є значущим фактором ризику для опосередкованого антитілами відторгнення. Ефективна імуносупресія зазвичай включає введення ритуксимабу принаймні за сім днів до трансплантації та кілька сеансів плазмаферезу для зниження титру антитіл перед трансплантацією, в ідеалі до <1 на 64. Потрібна імуносупресивна терапія з такролімусом, мікофенолатом мофетилом та стероїдами. Імуносупресія необхідна протягом щонайменше одного року після трансплантації (20).

Наразі видається доцільним обмежити трансплантацію нирок за допомогою АВОі ТПЖД центрами зі значним досвідом трансплантації нирок за допомогою як ТПЖД, так і АВОн, використовуючи встановлений протокол.

Посилання

1. Saidi RF, Jabbour N, Li Y, Shah Sa, Bozorgzadeh A. Is left lobe adult to adult living donor liver transplantation ready for widespread use? The US experience (1998-2010). *HPB (Oxford)* 2012; 14: 455-60.
2. Soejima Y, Shirabe K, Taketomi A, et al. Left lobe living donor liver transplantation in adults. *Am J Transplant* 2012; 12: 1877-85.
3. Harada N, Shimada M, Yoshizumi T, Suehiro T, Soejima Y, Maehara Y. A simple and accurate formula to estimate left hepatic graft volume in living-donor adult liver transplantation. *Transplantation* 2004; 77: 1571-5.
4. Botha JF, Langnas AN, Campos D, et al. Left lobe adult-to-adult living donor liver transplantation: small grafts and hemiportocaval shunts in the prevention of small-for-size syndrome. *Liver Transpl* 2010; 16: 649-57.
5. Umeda Y, Yagi T, Sadamori H, et al. Effects of prophylactic splenic artery modulation on portal overperfusion and liver regeneration in a small-for-size graft. *Transplantation* 2008; 86: 673-80.
6. Ishizaki Y, Kawasaki S, Sugo H, Yoshimoto J, Fujiwara N, Imamura H. Left lobe adult-to-adult living donor liver transplantation: should portal inflow modulation be added? *Liver Transpl* 2012; 18: 305-14.
7. Troisi R, Cammu G, Militerno G, et al. Modulation of portal graft inflow: a necessity in adult living-donor liver transplantation? *Ann Surg* 2003; 237: 429-36.
8. Hwang S, Lee SG, Sung KB, et al. Lessons learned from 1,000 living donor liver transplants in a single centre: how to make living donations safe. *Liver Transpl* 2006; 12: 920-7.
9. Lee SG, Hwang S, Park KM, et al. Seventeen adult-to-adult living donor liver transplantations using dual grafts. *Transplant Proc* 2001; 33: 3461-3.
10. Lee S, Hwang S, Park K, et al. An adult-to-adult living donor liver transplant using dual left lobe grafts. *Surgery* 2001; 129: 647-50.
11. Chen Z, Yan L, Li B, et al. Prevent small-for-size syndrome using dual grafts in living donor liver transplantation. *J Surg Res* 2009; 155: 261-7.
12. Wright L, Ross K, Abbey S, Levy G, Grant D. Living anonymous liver donation: case report and ethical justification. *Am J Transplant* 2007; 7: 1032-5.

13. Living Donor Kidney Transplantation 2020: A UK Strategy. NHS Blood and Transplant, June 2014. http://www.odt.nhs.uk/pdf/ldkt_2020_strategy.pdf
14. Jendrisak MD, Hong B, Shenoy S, et al. Altruistic living donors: evaluation for nondirected kidney or liver donation. *Am J Transplant* 2006; 6: 115-20.
15. Human Tissue Authority. Guidance to Transplant teams and Independent Assessors March 2015.
<https://www.hta.gov.uk/policies/guidance-transplant-teams-and-independent-assessors>
16. Guidelines for antibody incompatible transplantation. The British Transplant Society 2011.
http://www.bts.org.uk/BTS/Guidelines_Standards/Current/BTS/Guidelines_Standards/Current_Guidelines.aspx?hkey=e285ca32-5920-4613-ac08-fa9fd90915b5
17. Egawa H, Teramukai S, Haga H, Tanabe M, Fukushima M, Shimazu M. Present status of ABO-incompatible living donor liver transplantation in Japan. *Hepatology* 2008; 47: 143-52.
18. Wu J, Ye S, Xu X, Xie H, Zhou L, Zheng S. Recipient outcomes after ABO-incompatible liver transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Plos One* 2011; 6(1): e16521. doi: 10.1371/journal.pone.0016521.
19. Raut V, Mori A, Kaido T, et al. Splenectomy does not offer immunological benefits in ABO-incompatible liver transplantation with a preoperative rituximab. *Transplantation* 2012; 93: 99-105.
20. Soejima Y, Muto J, Matono R, et al. Strategic breakthrough in adult ABO-incompatible living donor liver transplantation: preliminary results of consecutive seven cases. *Clin Transplant* 2013; 27: 227-31.

13 ПОДАЛЬШЕ ВЕДЕННЯ ДОНОРІВ

Рекомендаційні положення

- Після гепатектомії у донора рекомендується довічне спостереження. Для донорів, які проживають у Великій Британії, це може бути запропоновано місцево або в трансплантаційному центрі за бажанням донора, але такі заходи повинні сприяти збору даних для подання до Реєстру живих донорів Великої Британії. Донори з-за кордону, які приїжджають до Великої Британії для донорства (приватно або реципієнту, який має право на це від NHS), не мають права на спостереження з боку NHS, але повинні отримати консультацію щодо належного спостереження перед поверненням до країни походження. (C1)
- Потенційні донори, які не можуть продовжити донорство, повинні проходити належне спостереження та бути направлені на подальше обстеження та лікування за потреби. (B1)

13.1 Заходи подальшого спостереження

Рекомендується раннє спостереження за донором впродовж перших кількох тижнів після операції, щоб переконатися, що він або вона отримує підтримку та досягає належного прогресу після операції. Це включає моніторинг функції печінки та раннє виявлення таких проблем, як інфекція та погане загоєння ран.

Поточна практика в більшості центрів включає подальший прийом через чотири тижні після донації, три- та шість місяців спостереження на первинній медичній допомозі та щорічний огляд у центрі трансплантації впродовж двох років після донації. Додаткові огляди проводяться за клінічними показаннями. Передбачається, що до кінця трьох місяців донор повністю одужає та повернувся до нормальної діяльності.

Довгострокове щорічне спостереження надає можливість для конкретного клінічного огляду, а також для загальної перевірки стану здоров'я та самопочуття, включаючи психосоціальні аспекти. З серпня 2012 року Європейська директива про донорство органів (European Organ Donation Directive (EUODD)) вимагає щорічного збору даних про всі випадки живого донорства органів (1). Місцеві домовленості різняться. Однак, найкраща практика вимагає пропозиції довічного спостереження для всіх донорів з поданням даних до Служби крові та трансплантації (NHS Blood and Transplant) у визначений час для Реєстру живих донорів Великої Британії (The UK Living Donor Registry). (2). Це спостереження може бути забезпечене центром трансплантації (особисто або через віртуальні клініки) або на первинній медичній допомозі. Хоча не всі донори мають бажання повертатися до регулярного огляду, неофіційний досвід програми трансплантації нирок від живих донорів свідчить про те, що багато людей вітають цю можливість та цінують постійну підтримку та зацікавленість у їх благополуччі.

Існують деякі логістичні проблеми у забезпеченні довічного спостереження для всіх донорів, особливо для тих хто не проживає у Великій Британії та/або тих, хто не має права на медичне обслуговування від NHS. Особливо це відбувається в країнах, де трансплантація від живих донорів не є усталеною практикою або де окремі особи платять за медичне обслуговування. Ці донори повинні бути забезпечені письмовими рекомендаціями щодо належного щорічного моніторингу. Однак, важко забезпечити надійні механізми та рідко вдається зібрати точні дані про іноземних донорів для Реєстру живих донорів Великої Британії (UK Living Donor Registry).

У разі невдалої трансплантації особливо важливо забезпечити донору належну емоційну та фізичну підтримку донора, включаючи доступ до консультаційних послуг (див. розділ 7).

Коментар робочої групи

1. Ситуація в Україні. На сьогодні в Україні відсутній затверджений стандарт подальшого ведення живих донорів печінки. Немає чинного нормативно-правового акту, який би визначав:

- хто саме відповідає за постдонаційне спостереження;
- джерела фінансування такого нагляду;
- строки та обсяг обстежень;
- відповідальну особу чи інституцію.

Це створює ризики для безпеки донора та унеможливорює систематичне накопичення даних для національного реєстру.

2. Робоча група вважає за доцільне запровадити національний стандарт подальшого ведення живих донорів печінки з такими ключовими етапами: Згідно з діючими світовими гайдлайнами (NHSBT UK, EASL, AASLD, KDIGO), рекомендується наступна **схема обстеження впродовж 1 року після донорської гепатектомії.**

Ранній період (до виписки зі стаціонару):

- огляд лікаря-хірурга / гепатолога;
- клінічний огляд, контроль загоєння рани;
- лабораторні тести: ЗАК, біохімія печінки (АЛТ, АСТ, білірубін, альбумін, ГГТП, ЛФ), креатинін, коагулограма;
- УЗД печінки та доплерографія судин.

Через 1, 3, 6 та 12 місяців після виписки зі стаціонару:

- огляд лікаря-хірурга / гепатолога;
- клінічний огляд, контроль загоєння рани;
- лабораторні тести: ЗАК, біохімія печінки (АЛТ, АСТ, білірубін, альбумін, ГГТП, ЛФ), креатинін, коагулограма;

- УЗД печінки та доплерографія судин;
- за потреби - КТ ОЧП з в/в контрастуванням;
- консультація лікаря-психолога.

Посилання на міжнародні джерела:

- **EASL Clinical Practice Guidelines: Liver Transplantation.** *Journal of Hepatology* 2020.
- **NHS Blood and Transplant (UK).** *Living Donor Liver Transplantation Guidelines* 2019.
- **AASLD Practice Guidance.** *Evaluation of the Living Liver Donor*, 2017.
- **European Organ Donation Directive (EUODD, 2019)** – вимагає щорічного збору даних про всіх живих донорів органів у ЄС незалежно від терміну після донації.

Посилання:

1. Directive 2010 /45/EU of the European Parliament and of the Council of 7 July 2010 http://www.hta.gov.uk/_db/_documents/EUODD_Directive_August_2011.pdf
2. Living Donor Registry <http://www.odt.nhs.uk/uk-transplant-registry/>

14. ЛОГІСТИЧНІ МІРКУВАННЯ

Рекомендаційні положення

• Де це можливо, метою має бути забезпечення нейтрального фінансового впливу на живого донора шляхом відшкодування законних витрат, понесених безпосередньо в результаті підготовки до та/або акту донації. У Великій Британії існує чітка політика щодо вимог до таких витрат, якої необхідно дотримуватися, щоб претензії могли бути врегульовані в повному обсязі та вчасно (B1)

• Донори з-за кордону створюють унікальні логістичні проблеми. Щоб забезпечити клінічну ефективність процесу та відповідність вимогам щодо отримання візи та імміграції, існує узгоджена процедура подання заявки на візу та тривалість перебування донора у Великій Британії (шість місяців), яких необхідно дотримуватися, за винятком виняткових або непередбачених обставин. (B1)

Коментар робочої групи

Відповідно до чинного законодавства в Україні донорство органів можливе лише на добровільних засадах без можливості отримання будь-якої вигоди. Робоча група рекомендує розглянути внесення змін до чинних нормативно-правових актів з метою передбачення компенсації державою витрат на поховання осіб, які після смерті стали донорами анатомічних матеріалів.

14.1 Відшкодування витрат живим донорам

Відшкодування законних витрат живому донору, включаючи втрату доходів, що безпосередньо пов'язані з донорством органу, підтримується Міністерствами охорони здоров'я всіх чотирьох країн Великої Британії. З 2013 року політика Великої Британії щодо цього питання стала більш послідовною, і відшкодування тепер є частиною національних домовленостей про призначення органів там, де вони існують. NHS Великої Британії об'єднала свої окремі політики щодо донації нирок та печінки, щоб забезпечити єдиний шлях. Політика була розроблена спільно з клініцистами та уповноваженими, сумісна з політикою кожної з інших країн Великої Британії та визначає рамки та обов'язки тих, хто бере участь у досягненні успішної заяви (1). Відшкодування не суперечить чинному законодавству Великої Британії згідно з відповідно до Закону про тканини людини (2), який забороняє оплату за донорство

людського органу, за умови, що донор не отримає жодних фінансової вигоди в результаті цього (див. розділ 3.8).

Політика ґрунтується на кількох ключових принципах:

- Індивідуальні претензії повинні бути врегульовані у встановлені терміни, щоб запобігти непотрібним фінансовим труднощам для донора внаслідок донації.
- Претензії врегульовуються Уповноваженим органом-одержувачем (Commissioning Authority) у кожному окремому випадку відповідно до узгоджених критеріїв.
- Раннє виявлення потенційних претензій має важливе значення впродовж періоду оцінки донора для сприяння попередньому схваленню та своєчасному врегулюванню.
- За можливості, претензії повинні бути подані до дати донації з можливістю ретроспективного розгляду претензій, якщо є вагомі причини, чому про них не було повідомлено раніше.
- Очікування донорів щодо характеру та розміру претензій, що будуть схвалені, повинні бути належним чином опрацьовані.
- Донорам повинна бути надана відповідна та конкретна інформація про критерії подання заявки на ранній стадії процесу оцінки, зокрема про необхідність підтверджуючих доказів, процеси затвердження та терміни.
- Альтернативні джерела відшкодування, наприклад, обов'язкова оплата лікарняних, повинні бути задекларовані, коли донор подає заявку на відшкодування.

14.2 Донори, які не є резидентами Великої Британії

Донори, які не є резидентами Великої Британії, створюють унікальні логістичні проблеми. Було спільно розроблено політику для полегшення в'їзду справжніх донорів до Великої Британії з метою донорства реципієнту, який має на це право NHS, або приватному пацієнту. Поточні імміграційні маршрути забезпечують чіткий процес розгляду заявок на отримання в'їзної візи та визначають супровідну інформацію, необхідну для підтвердження заявки донора, включаючи лист від центру трансплантації реципієнта для клінічного підтвердження заявки (2). Апеляції з гуманних міркувань розглядаються в кожному конкретному випадку за допомогою Відділу направлених справ Міністерства внутрішніх справ Великої Британії (Referred Case Unit в Home Office in the UK). Неспрямовані альтруїстичні донори та спрямовані альтруїстичні донори, які належать до категорії 2 в рамках НТА переглянутої правової бази (тобто коли донор та реципієнт не мають попередніх стосунків, зустрічаючись лише з метою трансплантації від живого донора), не мають права подавати заявку на отримання візи для в'їзду до Великої Британії (3) (див. розділ 12.3)

Успішним заявникам буде видано шестимісячну візу відповідно до правил відвідування, впродовж якої вони повинні бути обстежені та підготовлені до донорства, пройти донорську гепатектомію та повернутися до країни походження після початкового післяопераційного відновлення. Клінічні команди несуть відповідальність за те, щоб, за винятком непередбачених обставин, донори дотримувалися умов в'їзної візи, а продовження терміну перебування у Великій Британії подавалися лише за виняткових обставин.

Існують обмеження щодо поточної процедури для живих донорів печінки, яким необхідно терміново поїхати до Великої Британії, щоб провести донорство надзвичайно терміновому реципієнту (наприклад, при гострій печінковій недостатності). Хоча це трапляється рідко, це не враховується існуючими маршрутами імміграції, і наразі досліджується відповідне рішення.

14.3 Ув'язнені як живі донори

У відповідь на невелику кількість пропозицій від ув'язнених надати орган альтруїстично, Британське товариство трансплантації (BTS) співпрацювало з відповідними установами, щоб підготувати рекомендації для клініцистів, які отримують запити на розгляд пропозицій щодо донорства органів з цього джерела як для членів родин, так і для невідомих реципієнтів. Рекомендації забезпечують основу для управління такими напрямленнями, з особливим акцентом на логістичні аспекти, які необхідно враховувати впродовж клінічного шляху (4).

Посилання:

1. Policy for reimbursement of living organ donors, NHS England (revised and submitted for publication January 2015)
2. Visas and immigration, routes for living organ donors. November 2014. <https://www.gov.uk/search?q=living+organ+donors>
3. UK guidelines for directed altruistic donation. British Transplantation Society, 2014. <http://www.bts.org.uk/Documents/Guidelines/Active/Guidelines>
4. UK Guidelines for living organ donation from prisoners. British Transplantation Society, 2014. <http://www.bts.org.uk/Documents/Guidelines/Active/Guidelines>

Коментар робочої групи

Робоча група вважає за потрібне навести інформацію щодо оцінки донора та процесу донорства з наступного джерела: **Kim, DS., Yoon, YI., Kim, B.K. et al. Asian Pacific Association for the Study of the Liver clinical practice guidelines on liver transplantation. Hepatol Int 18, 299–383 (2024).** <https://doi.org/10.1007/s12072-023-10629-3>.

Оцінка донора та процес донорства

Трупний донор

У більшості країн Азійсько-Тихоокеанського регіону спостерігається гострий дефіцит трупних органів. Трансплантація печінки від живого донора (ТПЖД) стала загальноприйнятою альтернативою для пацієнтів із термінальною стадією захворювання печінки або гепатоцелюлярною карциномою [347].

У деяких європейських країнах діє система «opt-out» (передбачуваної відмови), яка не потребує явної згоди особи для того, щоб стати потенційним донором [197]. Проте в більшості країн Азійсько-Тихоокеанського регіону, за винятком Сінгапуру, застосовується політика «opt-in» (згоди), яка вимагає отримання явної згоди від найближчих родичів потенційного донора [348].

Оскільки Азія характеризується величезною різноманітністю соціальних, економічних та культурних факторів, кожна країна має різні національні політики та системи донорства й розподілу органів [347].

Донорство після смерті мозку (DBD)

Визначення.

Згідно з настановами Американської академії неврології (2010), для встановлення смерті мозку у дорослих потребує трьох клінічних ознак:

1. Незворотна кома з відомої причини.
2. Арефлексія стовбура мозку.
3. Позитивний тест на апное (або один з кількох інших допоміжних тестів) [349].

Критерії відбору. Органи донорів зі смертю мозку слід вилучати лише за згодою самих донорів та/або їх родичів. Після встановлення смерті мозку донори повинні пройти повне обстеження на наявність органів, придатних для пересадки.

Обов'язкові умови:

- відсутність гострих активних інфекцій;
- відсутність відомих захворювань печінки;
- нормальні біохімічні показники.

Коментар робочої групи

Використання терміна «нормальні біохімічні показники» у контексті відбору донорів печінки є надто спрощеним і не відображає сучасних клінічних підходів. Зокрема, рівні аланінамінотрансферази (АЛТ) та аспартатамінотрансферази (АСТ) не завжди залишаються в межах загальних референтних значень у потенційних донорів і не повинні автоматично розцінюватися як протипоказання.

Необхідним є проведення **диференційної діагностики** підвищення трансаміназ:

- **М'язове походження** (травми, рабдоміоліз, інтенсивні фізичні навантаження, введення лікарських засобів);
- **Кардіальне походження** (гострий інфаркт міокарда, міокардит);
- **Гепатичне походження** (гостре чи хронічне ушкодження печінки).

У разі підтвердження печінкового генезу допустимими вважаються такі орієнтовні значення:

- **до 2-3 верхніх меж норми** для стандартних протоколів;
- **до 105-150 Од для АЛТ та до 90 Од для АСТ** - межа, за якою донор розглядається як *marginal* (за NHS UK);
- **>3× верхньої межі норми** асоціюється з підвищеним ризиком первинної дисфункції чи нефункції трансплантата;
- **>500** (особливо у донорів після смерті від зупинки кровообігу) розцінюється як висока ймовірність вираженого ішемічного ушкодження печінки та може бути протипоказанням.

Таким чином, підхід має бути індивідуалізованим: із урахуванням клінічного контексту, динаміки показників, додаткових маркерів ушкодження печінки та результатів макроскопічної оцінки органа.

Мінімальний перелік обстежень:

- анамнез щодо злоякісних новоутворень;
- лабораторні тести (ЗАК, коагулограма, біохімічний аналіз, аналіз сечі, бактеріологічне дослідження, серологія на вірусні гепатити);
- інструментальні дослідження (УЗД);
- за можливості - біопсія печінки з експрес-гістологією [349, 350].

Небажані фактори для використання органа: гіпернатріємія, сепсис, позачерпні злоякісні новоутворення, високодозова вазопресорна підтримка [350-354].

Коментар робочої групи

Поданий перелік обстежень не може вважатися вичерпним для сучасної практики оцінки донорів печінки. Ми пропонуємо більш структуровану **схему обстеження**, яка відповідає сучасним міжнародним рекомендаціям (EASL, AASLD, KDIGO, ASTS).

Обов'язкові лабораторні дослідження

- Група крові, резус фактор
 - Загальний аналіз крові з лейкоцитарною формулою
 - Біохімічний аналіз крові (АЛТ, АСТ, ГГТП, ЛФ, ЛДГ, креатинін, сечовина, загальний білірубін, прямий білірубін, загальний білок, альбумін, амілаза, калій, натрій)
 - Коагулограма (протромбіновий час, протромбіновий індекс, фібриноген, МНВ/INR)
 - Загальний аналіз сечі
 - Вірусні гепатити:
 - Hbs Ag, Hbs Ab IgG (або сумарні), HCV Ab IgG (або сумарні)
 - Hbs Ab IgG (якщо отримував вакцинацію від вірусного гепатиту В)
 - Вірус гепатиту В, ПЛР, якісне дослідження (якщо цироз HBV-етіології)
 - Вірус гепатиту С, ПЛР, якісне дослідження (якщо цироз HCV-етіології)
 - Серологічне дослідження на сифіліс
 - Серологічне дослідження на ВІЛ
 - IgM та IgG до ЦМВ
 - Cross-match та HLA-типуння
 - Кислотно-основний стан
- Останній загальний та біохімічний аналіз крові повинен бути не пізніше ніж за 4-6 годин до експлантації!

Обов'язкові інструментальні дослідження

- УЗД органів черевної порожнини
- Ехокардіографія
- Електрокардіографія
- Біопсія печінки – під час експлантації печінки

За показаннями

- Комп'ютерна томографія ОГП, ОЧП та МТ з в/в контрастуванням та волюметрією печінки – якщо розглядається варіант спліт-трансплантації

- Консультація інфекціоніста
- Консультація гематолога

В ідеальних умовах додатково: бактеріальні посіви крові, сечі та бронхіального лаважу.

Розщеплена трансплантація печінки (Split LT)

Призначення.

Метод дозволяє зменшити дефіцит донорських органів і смертність у листі очікування, особливо серед дітей та пацієнтів невеликої ваги [355].

Критерії відбору донора:

- гемодинамічна стабільність;
- низька потреба в інотропній підтримці;
- відносно молодий вік;
- збережена функція печінки [356].

Додаткові критерії для лівої латеральної частки: вік <55 років, перебування в реанімації <5 діб, незначний стеатоз (<30%); ГГТП <50 Од/л, АЛТ >60 Од/л, На <160 ммоль/л [357].

Рекомендації:

1. Донорів зі смертю мозку слід ретельно обстежити, щоб визначити, чи є вони придатними донорами печінки, шляхом детального збору анамнезу на наявність зловживань, новоутворень, проведення базових аналізів крові та візуалізаційних досліджень. (A1)
2. Якщо донор відносно молодий, гемодинамічно стабільний, з добре збереженою функцією печінки та лише з незначними жировими змінами, розщеплена трансплантація

печінки може бути хорошим варіантом для спільного пересадження трансплантата печінки двома реципієнтами, зазвичай дорослим та дитиною. (B1)

Донорство після зупинки кровообігу (DCD)

Класифікація за Маастрихтом:

- Категорія I — смерть під час прибуття в лікарню.
- Категорія II — невдала реанімація.
- Категорія III — очікувана зупинка серця.
- Категорія IV — зупинка серця у донора зі смертю мозку [361].

Також категорії I та II відносяться до неконтрольованого DCD, що стосується донорства від осіб, які померли після незапланованої, раптової зупинки кровообігу, для якої реанімація не дала результатів, тоді як категорії III та IV відносяться до контрольованого DCD. Наразі використання трансплантатів печінки DCD базується лише на категорії III у більшості країн, але деякі країни впроваджують категорію II [362].

Методи збереження органів

Екстракорпоральна мембранна оксигенація, нормотермічна регіональна перфузія, гіпотермічна оксигенована перфузія та нормотермічна апаратна перфузія, можуть підвищити якість трансплантата печінки з DCD [367,368].

***Коментар робочої групи:** в Україні відсутнє нормативно-правове регулювання DCD донорства.*

Донори з розширеними критеріями (ECD)

Визначення: органи з підвищеним ризиком функціональних ускладнень трансплантата та/або захворювання (інфекції або злоякісного новоутворення) через несприятливі характеристики донора.

Основні чинники ECD:

- вік >65 років;
- макровезикулярний стеатоз >40%;
- DCD;
- дисфункція органа;
- перебування в реанімації >7 днів;
- гіпернатріємія >165 ммоль/л;
- білірубін >3 мг/дл;
- АЛТ >105 Од/л, АСТ >90 Од/л;
- використання вазопресорів;
- смерть від аноксії або інсульту;
- позитивні маркери HBV, HCV, HIV, ВІЛ;
- позапечінкові злоякісні новоутворення;
- холодова ішемія >12 год.

Рекомендації

1. Донори віком >60 років пов'язані з вищим ризиком смертності та рівня втрати трансплантата, але при ретельному відборі та мінімізації холодової ішемії можливі добрі результати (B2).

2. Печінка з макровезикулярним стеатозом >30% може бути використана після збалансування інших факторів ризику, таких як низький бал MELD, сприятливий вік донора та реципієнта, а також низький час холодової ішемії; однак печінка з макростеатозом >60% не повинна розглядатися як придатна донорська печінка (B2).

3. Печінка анти-HBc-позитивного донора є кращою для HBsAg-позитивних або анти-HBc/анти-HBs-позитивних реципієнтів, хоча вона підходить і для HBsAg-негативних реципієнтів з належною противірусною профілактикою (A2).

4. Печінка HBsAg-позитивного донора прийнятна для HBsAg-позитивних реципієнтів з призначенням пероральної протівірусної терапії після операції, незалежно від комбінації з імуноглобуліном гепатиту В (hepatitis B immunoglobulin, HBIG) (B2).

5. Печінку HCV-віремичного донора можна трансплантувати HCV-віремичним реципієнтам, а протівірусний засіб прямої дії до та після трансплантації може покращити результати, хоча потрібна пильна увага, щоб уникнути інших факторів ризику, таких як похилий вік та стеатоз (A2).

Коментар робочої групи

В Україні на сьогодні відсутній формалізований розподіл на «ідеального» та «маргінального» донора печінки, що застосовується в багатьох міжнародних системах (NHS UK, Eurotransplant, UNOS, EASL). Це створює певні труднощі в уніфікації підходів та прогнозуванні результатів трансплантації.

Ми вважаємо за доцільне впровадити класифікацію донорів із розширеними критеріями (*marginal donors, ECD*), особливо для донорів після смерті мозку, із зазначенням ключових факторів ризику.

Критерії маргінального донора печінки (згідно з міжнародними гайдлайнами):

- Вік > 65 років (за деякими протоколами — >60 років),
- Макровезикулярний стеатоз >30%, допустимо до 60%
- Тривале перебування у відділенні інтенсивної терапії (>5 днів),
- Гіпернатріємія >165 ммоль/л,
- Білірубін >30 мкмоль/л,
- АЛТ >105 Од та/або АСТ >90 Од,
- Високодозова або тривала вазопресорна підтримка,
- Смерть від аноксії чи інсульту,
- HBsAg-позитивний або HCV-віремичний статус донора,
- Наявність зл�кисних новоутворень головного мозку,
- Холодова ішемія >10 годин.

Вказані параметри вважаються факторами ризику, які підвищують імовірність первинної дисфункції чи нефункції трансплантата, а також біліарних ускладнень.

Джерела (гайдлайни та протоколи)

1. **EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation.** Journal of Hepatology, 2020.
2. **NHS Blood and Transplant. Donor Liver Characterisation and Allocation Policy** (UK guidelines, 2019).
3. **American Society of Transplant Surgeons (ASTS). DCD Liver Transplantation Guidelines,** 2019.
4. **OPTN/UNOS Policy 3.7: Extended Criteria Donors, USA.**
5. **Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 06.08.2024 № 1388 «Про затвердження Вимог до якості та безпечності анатомічних матеріалів людини та внесення зміни до Умов зберігання вилучених анатомічних матеріалів людини, їх підготовки до перевезення та умов перевезення вилучених анатомічних матеріалів людини».**

Хірургічні аспекти трансплантації печінки від померлого донора Стандартна трансплантація печінки (традиційна проти piggyback)

Традиційно весь графт печінки, вилучений від померлого донора (наприклад, DBD або DCD), імплантується в ортотопічне місце, де була видалена уражена печінка. У Європі та США цей тип ТП є найпоширенішим [197, 493]. Хірургічні методи для стандартної ТП можна

класифікувати на два характерні типи залежно від видалення або збереження «нативної порожнистої вени».

Техніка заміни нижньої порожнистої вени на відміну від «piggyback» була описана вперше при проведенні стандартної ТП. Позапечінкову НПВ реципієнта видаляють разом з печінкою та накладають два анастомози «кінець в кінець» з надпечінковою та підпечінковою НПВ трансплантата [494, 495]. Використання даної техніки унеможливорює венозне повернення по НПВ на тривалий час, що викликає гемодинамічні порушення [496]. Таким чином, ця методика може бути неприйнятною у нестабільних пацієнтів без використання вено-венозного шунтування (venovenous bypass). Однак, ця техніка може застосовуватись у випадках наявності великого графту печінки або циркулярної хвостатої частки, коли важко зберегти нативну НПВ. Останнім часом, у більшості країн Азії часто використовується техніка piggyback. Вона включає збереження НПВ реципієнта та створення єдиного анастомозу між НПВ донора та НПВ або печінковими венами реципієнта [497]. Вона не потребує кров'янистої дисекції ретрокавального простору та дозволяє часткове перетискання НПВ, що мінімізує гемодинамічну нестабільність реципієнта [498]. Класично, надпечінкова НПВ донора анастомозується із загальним отвором печінкових вен реципієнта, який може бути утворений шляхом з'єднання двох або трьох печінкових вен [497]. На сьогоднішній день було впроваджено багато модифікацій, і найбільш репрезентативною модифікованою методикою є каво-кавоанастомоз «бік в бік» [499, 500]. Цей підхід може бути технічно простим, сприяти кавальному венозному кровотоку та уникати вено-венозного шунтування під час анастомозу [499]. В ранньому післяопераційному періоді, техніку «piggyback» пов'язують з підвищеним ризиком стенозу надпечінкової порожнистої вени та асцити після трансплантації; однак, це може сприяти гемодинамічній стабільності [501, 502]. Згідно з останніми звітами та висновками експертів, немає чітких доказів, які б вказували на перевагу однієї методики венозної реконструкції над іншою [503]. Тому тип венозної реконструкції має бути обраний на основі досвіду хірурга, забезпечення центру та стану пацієнта [503] (рис. 2).

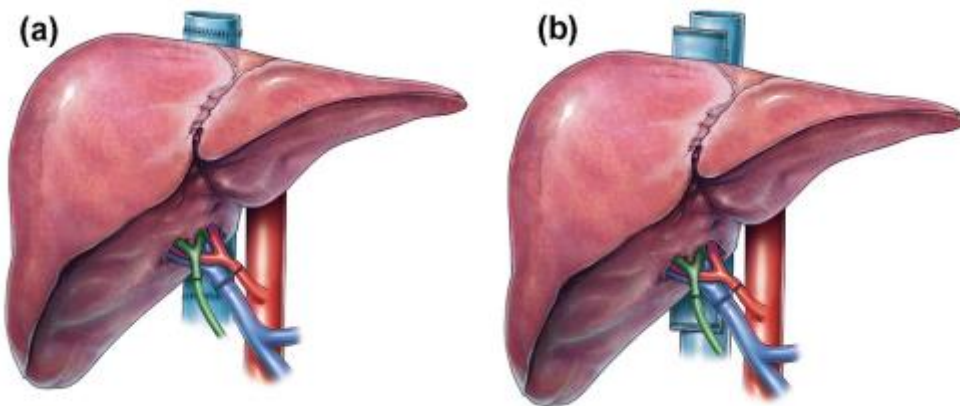


Рис. 2 Стандартна трансплантація печінки. а) Техніка заміни порожнистої вени. б) Техніка «piggyback». При техніці «piggyback» нижня порожниста вена (НПВ) реципієнта зберігається під час гепатектомії, і між НПВ реципієнта та трансплантата створюється лише одинарний анастомоз.

Вено-венозне або портокавальне шунтування

Під час ТП більша частина венозного потоку блокується, особливо при використанні техніки заміщення нижньої порожнистої вени, що може зменшити венозне повернення до серця, що може призвести до зниження артеріального тиску (АТ) та перфузії до життєво важливих органів [504]. Венозно-венозний шунтування використовується для покращення

транзиторної гемодинамічної нестабільності шляхом повернення крові до серця через зовнішній контур. Крім того, може бути створено тимчасовий портокавальний шунт, щоб уникнути застою в порожнистій вени під час безпечінкової фази. Деякі центри надають перевагу вено-венозному шунтуванню та портокавальним шунтам задля забезпечення кращої стабільності гемодинаміки, зменшення крововтрати, меншої застійності кишківника та поліпшення функції нирок в післяопераційному періоді [505, 506]. Однак ці методи пов'язані з технічною складністю, додатковою захворюваністю та тривалішим часом операції. Таким чином, рутинне використання вено-венозного шунтування та тимчасового портокавального шунта не рекомендується [503].

Реконструкція ворітної вени

Після видалення ураженої печінки необхідно оцінити портальний кровотік шляхом тимчасового відкриття судинного затискача на ворітній вені перед її реконструкцією. Якщо портальний кровотік недостатній, необхідно перев'язати колатеральні вени, включаючи спленоренальні шунти та ліву шлункову вену. Приблизно у третини пацієнтів під час ТП спостерігається портальна венозна тромбоемболія (ПВТ), що може бути складною проблемою, оскільки може погіршити адекватний портальний кровотік до трансплантата [507]. Більшість тромбів, що поширюються до рівня селезінково-брижового з'єднання, зазвичай лікуються за допомогою еверсійної тромбектомії або резекції ворітної вени із тромбом [508, 509]. Однак, видалення організованого ПВТ, що поширюється за межі селезінково-брижового з'єднання, може бути складним і ризикованим, а у деяких випадках навіть неможливо безпечно виконати. У таких випадках можна використати «jump graft» з верхньою брижовою веною або її основними гілками. У більш запущених випадках слід розглянути інші нерегулярні портальні реконструкції ворітної вени. Ниркову вену, великі колатеральні судини, НПВ та навіть артерії можна використовувати як фізіологічні або нефізіологічні матеріали для реконструкції ворітної вени [510–514]. Однак хірурги повинні знати, що варикозно розширені вени можуть бути занадто тонкими для використання для анастомозів [507], а також нефізіологічна реконструкція зазвичай пов'язана з важковиліковними та серйозними ускладненнями [510].

Рекомендації:

- Техніка «piggyback» може мінімізувати гемодинамічні порушення при стандартній лапароскопічній тромбоемболії (ЛТ). (C1)
- Адекватний портальний приток крові досягається шляхом повної тромбектомії та перев'язки колатеральних судин. (B1)

Коментар робочої групи

У світовій літературі не визначено фіксованого мінімального річного обсягу кількості трансплантацій печінки як передумови для виконання портальних реконструкцій типу jump graft (SMV-jump, reno-portal тощо). Натомість гайдлайни та огляди рекомендують виконувати такі втручання у досвідчених/високоволюмних центрах, оскільки нефізіологічні реконструкції ворітної вени достовірно частіше асоціюються з вищою частотою хірургічних ускладнень та смертності; при Yerdel III–IV потрібні спеціалізовані техніки (SMV-jump, reno-portal), що вимагають відповідної експертизи. Як практичний орієнтир при плануванні програми складних портальних реконструкцій доцільно враховувати наявні дані щодо залежності результатів від обсягу (гірші результати за <30 пересадок печінки/рік; приклади високоволюмних центрів — ≥64 пересадок печінки/рік у популяційних аналізах), а також локальні ресурси та досвід команди.

Посилання:

- **EASL CPG on Liver Transplantation (оновлено 2024)** - підтверджують необхідність індивідуалізованого підходу при складних реконструкціях. **EASL Clinical Practice Guidelines on liver transplantation** <https://easl.eu/news/easl-cpgs-liver-transplantation/>

- **AASLD (Vascular Liver Disorders)** - охоплює ПБТ/спланхнічний тромбоз і підкреслює складність реконструкцій. **Practice Guidance** - Vascular Liver Disorders, Portal Vein Thrombosis, and Procedural Bleeding in Patients With Liver Disease [updated November 2020] <https://www.aasld.org/practice-guidelines/vascular-liver-disorders>

- Огляди тромбозу портальної системи при трансплантації печінки із переліком технік (у т.ч. **SMV-jump**) і даними за Yerdel-градаціями. **PRO: Portal Vein Thrombosis Impacts Liver Transplantation Outcomes.** <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7609705/>

Трансплантація розділеного графту. Для вирішення проблеми дефіциту органів були започатковані різні типи ЛТ, що передбачають використання редукованих або розділених трансплантатів.

Редукований або розділений трансплантат ЛТ

Оскільки більшість померлих донорів є дорослими, важко отримати малий трансплантат печінки для педіатричних пацієнтів. Таким чином, для маленьких пацієнтів, трансплантують лише частину дорослого донорського органу. Графти лівої долі або лівої латеральної секції печінки переважно використовуються для реципієнтів дитячого віку. Однак при ЛТ редукованої печінки від трупного донора залишки утилізуються. Цей тип ЛТ витрачає придатну тканину печінки та ставить дорослих реципієнтів у невідгідне становище [515]. Концепція «split» ЛТ розроблена для максимізації ефективності трансплантатів печінки. Процедура полягає у розділенні печінки дорослого донора на два трансплантата. Розподілення залежить від ваги передбачуваних реципієнтів. Для дорослого та дитини печінку донора зазвичай розділяють на розширений правий графт та ліву латеральну секцію, тоді як для двох дорослих реципієнтів, включаючи велику дитину, печінка може бути розділена на трансплантати правої та лівої печінки [516, 517].

Коментар робочої групи

Варіанти редуції та розділеного графту печінки залежать від комунікації між центрами трансплантації при варіанті розділення графту, та досвіду центру для редуції графту печінки.

Допоміжна (ауксильярна) ЛТ

Допоміжна (ауксильярна) ЛТ виконується для збереження частини або всієї рідної печінки реципієнта. Гостра печінкова недостатність (ГПН) і метаболічні захворювання печінки є двома традиційними показаннями для цього типу ЛТ. Оскільки ГПН є потенційно зворотною, імплантований трансплантат печінки може забезпечити фізіологічну підтримку до відновлення функції рідної печінки пацієнта [518]. Після відновлення функції рідної печінки трансплантований графт можна видалити, а також припинити імуносупресію. Друге показання стосується пацієнтів з функціональними вродженими або метаболічними порушеннями, що впливають на рідну печінку. Імплантація частини трансплантата із збереженням рідної печінки дозволяє корегувати метаболічний розлад, уникаючи повної ЛТ. Допоміжна (ауксильярна) ЛТ може виконуватися ортотопічно або гетеротопічно.

Коментар робочої групи

Варіанти допоміжної трансплантації печінки залежать від досвіду центру трансплантації.

Коментар робочої групи

Робоча група вважає за доцільне впровадити **чек-лист донора**, який заповнюватиметься у два етапи:

1. Перший етап – внесення основних даних про донора місцевим трансплант-координатором (анамнез, клінічні та лабораторні показники, медикаментозна підтримка).

2. Другий етап – заповнення розділу «Експлантація» трансплантологом, відповідальним за вилучення органа (анатомія судин, перфузія, візуальна оцінка, вага графта тощо).

Обґрунтування.

Наявність уніфікованого чек-листа забезпечить:

- можливість зіставлення стану донора на момент включення печінки в роботу з кінцевим станом органа під час експлантації;
- систематизацію оцінки донорських факторів ризику та можливих ускладнень у післяопераційному періоді;
- уніфікацію збору даних для клінічного аудиту та наукового аналізу;
- підвищення безпечності та прозорості процесу вилучення та трансплантації.

Приклади наявності чек-листів у світі

- **Eurotransplant** – використовує стандартизовані «Donor Information Forms» для кожного органа.
- **NHS Blood and Transplant (UK)** – має **Donor Characterisation Form (DCF)**, який включає всі клінічні, лабораторні й морфологічні дані.
- **UNOS / OPTN (USA)** – застосовують електронну систему **DonorNet®**, де кожен донор документується у вигляді чек-листа з обов'язковими полями для заповнення.
- **Canadian Blood Services** – має власний «Deceased Organ Donation Checklist».
- **Італія та Іспанія (ONT, Organización Nacional de Trasplantes)** – у національних протоколах обов'язкове використання чек-листів для донорів печінки.

Чек-лист донора				
Центр: _____		Контакт із: _____		
Дата: _____		Номер тел.: _____		
Параметри донора		Дата поступлення у ВІРТ ____/____/____ о ____/____		
Дата народження ____/____/____	Вік: ____ (років) Зріст: ____ (см) Вага тіла: ____ (кг)	Інтубація ____/____/____ о ____/____ Дата ДСМ ____/____/____ о ____/____ Причина смерті _____		
Стать: Чол / Жін	Група крові (ABO) _____ Резус: Поз / Нег			
Дата: ____/____/____		CMV IgG: Поз / Нег		
HBsAg: Поз / Нег		HCV-антитіл: Поз / Нег		ВІЛ-антитіла: Поз / Нег
PB: Поз / Нег				
Клінічні параметри (на момент ДСМ/останні):		Медикаменти		
Діурез: За ост. 24 год _____ мл За ост. годину _____ мл		Доза		
Температура тіла ____ °C АТ ____/____ мм рт.ст.		Антибіотик _____ Діуретики _____		
Дата / Тривалість ____/____/____ (____ хв)		Вазопресори: допамін _____ мг/кг/хв фенілефрин _____ мг/кг/хв добутамін _____ мг/кг/хв норадреналін _____ мг/кг/хв		
Період гіпотензії: Так / Ні Серцева зупинка: Так / Ні				
<u>Інше:</u> _____				
Лабораторні параметри (крайні): Дата ____/____/____ Час ____/____				
Креатинін: _____	АЛТ: _____	Білірубін: _____	Нб/Нт: _____	<u>Посів/Ріст:</u>
Сечовина: _____	АСТ: _____	Амілаза: _____	Лейкоцити: _____	Кров: Поз / Нег Сеча: Поз / Нег

Калій:	ЛФ:	Глюкоза:	СРБ:	Сеча:
_____	_____	_____	_____	Глюкоза:
Натрій:	ГГТП:	HbA _{1C} :	Прокальцитонін:	Білок:
_____	_____	_____	_____	Осад:

Експлантація

Дата: ____/____/____

Гепарин _____ Од о ____/____

Холодова перфузія через Аорту/
початок о ____/____

Вид та об'єм розчину для перфузії:

Ворітна вена: довга/коротка

НПВ: довга/коротка

Візуальна оцінка печінки:

задовільна/допустима/погана

Вага графту: _____ г

ПГЗ:

Анатомія: Артеріальна

