

Рекомендовано  
Экспертным советом  
РГП на ПХВ «Республиканский центр  
развития здравоохранения»  
Министерства здравоохранения  
и социального развития  
Республики Казахстан  
от «12» декабря 2014 года  
протокол № 9

## **КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ОПЕРАТИВНОГО И ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА**

### **ИЗЪЯТИЕ ФРАГМЕНТА ПЕЧЕНИ ОТ ПРИЖИЗНЕННОГО ДОНОРА С ЦЕЛЬЮ ТРАНСПЛАНТАЦИИ РЕЦИПИЕНТУ**

#### **I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ**

**1. Название протокола:** Изъятие фрагмента печени от прижизненного донора с целью трансплантации реципиенту.

**2. Код протокола:**

**3. Код(ы) МКБ-10:**

Z 52.6 Донор печени

Z 52.8 Донор другого органа или ткани

**4. Сокращения, используемые в протоколе:**

ВИЧ вирус иммунодефицита человека

ИФА иммуноферментный анализ

КТ компьютерная томография

МРТ магнитно-резонансная томография

МРХПГ магнитно-резонансная холангиопанкреатография

ПЦР полимеразная цепная реакция

УЗИ ультразвуковое исследование

ЭКГ электрокардиография

ЭРХПГ эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография

ЭхоКГ эхокардиография

**5. Дата разработки протокола:** 2014 год.

**6. Категория пациентов:** взрослые.

**7. Пользователи протокола:** анестезиологи-реаниматологи, хирурги, трансплантологи, гепатологи, инфекционисты, терапевты, трансплантационные координаторы, патологоанатомы, судебно-медицинские эксперты, врачи лучевой диагностики.

## **II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

**8. Определение: Изъятие фрагмента печени от прижизненного донора** – это хирургическая процедура получения от прижизненного донора функционально полноценного печеночного трансплантата, пригодного для дальнейшей консервации, транспортировки и трансплантации реципиенту.

Прижизненный донор фрагмента печени – это здоровый человек, не имеющий известных заболеваний почек, печени, сердечно-сосудистой системы (включая гипертоническую болезнь, ИБС, заболевания вен нижних конечностей) и онкологические заболевания.

Донор должен быть совершеннолетним, в полном сознании, способным принимать решение добровольно, без постороннего давления.

Донор должен быть физически и психически совершенно здоровым, способным перенести операцию по изъятию органа без значительного риска для здоровья.

### **9. Клиническая классификация:**

#### **10. Цель проведения процедуры/вмешательства**

- изъятие части печени в целях трансплантации её другому человеку (реципиенту).

#### **10.1 Показания к процедуре/вмешательству**

- необходимость проведения трансплантации печени пациенту с терминальной стадией заболевания печени, с которым потенциальный донор находится в родственной связи или связи другого рода.

#### **10.2 Противопоказания к процедуре/вмешательству**

- возраст старше 50 лет;
- наличие хронических заболеваний в стадии обострения;
- наличие значимой органической или функциональной патологии печени;
- наличие алкоголизма или наркомании;
- наличие онкологического заболевания;
- полное отсутствие психологической готовности донора к планируемой операции.

## **11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:**

### **Перечень основных диагностических мероприятий**

- определение группы крови, Rh-фактора;
- HLA-типирование;
- Cross-Match с донором;
- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- развернутый биохимический анализ крови (все электролиты, аммиак, лактат и С-реактивный белок);
- развернутая коагулограмма, включающая антитромбин-III и D- димер;
- определение онкомаркеров СА 19-9, СА 72, СА 125, АФП, РЭА методом ИФА;
- бактериологическое обследование (посевы отделяемого из зева, носа и влагалища, а также мочи, кала, мокроты);
- определение маркеров вирусных гепатитов В, С и D методом ИФА;
- анализ крови на ВИЧ;
- определение маркеров вирусов группы герпесов (герпес 1, 2, 8, цитомегаловирус, вирус Эпштейн-Барра) методом ИФА;
- определение антинуклеарных аутоантител (АМА, АНА, ANCA) в сыворотке крови ИФА методом;
- УЗИ брюшной полости;
- ЭКГ;
- спирография;
- обзорная рентгенография органов грудной клетки;
- эзофагогастродуоденоскопия;
- эхокардиография;
- доплерография сосудов брюшной полости;
- КТ брюшной полости с ангиографией;
- МРХПГ;
- консультация кардиолога;
- консультация психолога;
- консультация гепатолога;
- консультация инфекциониста.

### **Перечень дополнительных диагностических мероприятий:**

- развернутая иммунограмма (гуморальный, клеточный иммунитет);
- обнаружение вируса гепатита В, С и D в биологическом материале методом ПЦР качественное;
- определение вируса гепатита В, С биологическом материале методом ПЦР количественное;
- бактериальный посев асцитической жидкости;

- коронарография;
- консультация гематолога (по показаниям);
- консультация эндокринолога (по показаниям);
- консультация ревматолога (по показаниям);
- консультация аллерголога (по показаниям);
- консультация кардиохирурга (по показаниям);
- консультация торакального хирурга (по показаниям);
- консультация невропатолога (по показаниям);
- консультация анестезиолога-реаниматолога.

## **12. Требования к проведению процедуры/вмешательства**

### **Требование к соблюдению мер безопасности, санитарно-противоэпидемическому режиму:**

Меры безопасности и противоэпидемический режим согласно Санитарным правилам «Санитарно-эпидемиологические требования к объектам здравоохранения», утвержденным постановлением Правительства Республики Казахстан от 17 января 2012 года № 87.

### **Требования к оснащению:**

Требования к оснащению: согласно приказа и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 3 ноября 2011 года № 763 «Об утверждении Положения о деятельности медицинских организаций, оказывающих нейрохирургическую помощь»; приказа МЗ РК № 199 от 29 марта 2013 года «О мерах по развитию службы трансплантации органов и тканей в Республике Казахстан»

### **Техническое оснащение:**

- кавитационный хирургический аспиратор (ультразвуковой и/или водоструйный);
- электрохирургический коагулятор с наличием режимов резания (рассечения), коагуляции, биполяра и лигирования сосудов;
- аппарат реинфузии крови (высокоэффективная система для непрерывной аутоотрансфузии крови во время и после операции);
- холодильники с морозильными камерами;
- микрохирургический набор инструментов;
- стационарный операционный микроскоп;
- мобильная рентгенологическая установка (С-дуга);
- ранорасширитель типа «мини-ассистент»;
- наличие оптических приборов (бинокулярная лупа);
- наличие клинической лаборатории оборудованной анализатором для определения вещества в крови (базового иммуносупрессоров для такролимуса и циклоспорина);

- аппарат для быстрой инфузии с подогревом растворов;
- контейнера для транспортировки печени (желательно с подачей кислорода);
- клипаторы с клипсами (маленькие, средние, большие);
- прибор для пункционной биопсии печени (пистолет) и одноразовые иглы;
- УЗИ аппарат с плоским датчиком;
- аппарат для определения глубины анестезии;
- аппарат для мониторинга центральной гемодинамики;
- аппарат для согревания пациентов;
- наличие лаборатории патоморфологии (гистология, цитология, иммунофлюоресцентная микроскопия, иммуногистохимия);
- аппарат для альбуминового диализа;
- аппарат для непрерывной вено-венозной гемодиализации.

#### **Требования к расходным материалам:**

- рассасывающиеся и нерассасывающиеся монофиламентные шовные материалы.

#### **Требование к подготовке донора:**

- вечером накануне операции легкий ужин до 18.00;
- очистка кишечника;
- в день операции – голод;
- побрить операционное поле утром в день операции;
- провести перед операцией все гигиенические процедуры: прополоскать полость рта, почистить зубы, снять съемные зубные протезы, очистить полость носа, мужчинам побриться;
- стандартная для хирургических пациентов подготовка операционного поля (повидон-йод 100 мл);

#### **Антибиотикопрофилактика:**

- выбор антибиотика проводится в соответствии с чувствительностью выделенной у пациента патологической флоры
- антибиотик вводится внутривенно за 30-60 минут до начала операции.

#### **Анестезиологическое пособие:**

- премедикация стандартная;
- мониторинг состояния пациента (ЭКГ 5 отведений), IBP, CVP, измерение центральной гемодинамики (РАР, WР, СО, СІ, РVР), пульсоксиметрия, температура пациента, капнография);
- защита слизистой ЖКТ:  
ингибиторы протонной помпы (омепразол 40 мг в\в 1 р);

блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов (фамотидин 20 мг в\в 1 р);

- вводный наркоз/индукция:

наркотические анальгетики (фентанил 50-150 мкг/кг в\в);

седативные препараты (диазепам 0,3-0,5 мг/кг в\в);

миорелаксанты (панкурония бромид 0,04-0,1 мг/кг в\в, рокурония бромид 0,1 мг/кг в\в, атракурия безилат 0,1 мг/кг в\в);

- интубация:

после введения миорелаксантов;

с предварительной преоксигенацией;

- базовый наркоз:

наркотические анальгетики (фентанил 10-25 мкг/кг в\в каждые 20-30 минут),

ингаляционный анестетик (севофлуран), низкотоочная анестезия до 2 л/мин,

пропофол 4-12 мг/кг/ч в\в, миорелаксация – рокурония бромид 0,5 мг/кг в\в каждые 60-90 мин.

### **Препараты выбора для наркоза:**

фентанил 1-5 мкг/кг в\в /изофлуран/ десфлуран;

панкурония 0,02-0,1 мг/кг в\в каждые 60-90 мин пипекурония бромидом 70—80 мкг/кг в\в каждые 60-90 мин.

- режим ИВЛ: нормовентиляция, дыхательный объем – 6-8 мл/кг идеальной массы тела, ПДКВ – 5-7 см.вод.ст , FiO<sub>2</sub> – 50-60%, капнография – нормакапния;

- инфузионная терапия:

кристаллоидных (р-р Рингера, NaCl 0,9% и др.);

коллоидных растворов в дозе 5–15 мл/кг под контролем центрального венозного давления;

- кардиотоническая поддержка инотропными препаратами:

норэпинефрин 0,02- 0,5 мкг/кг/мин

эпинефрин 0,02- 0,3 мкг/кг\мин

дофамин 3-15 мкг/кг/мин

добутамин 3-15 мкг/кг/мин

- нейтрализация гепарина протамин-сульфатом под контролем активированного времени свёртывания (после завершения хирургического гемостаза)

- ингибиторы фибринолиза – апротинин, в ампулах, для в\в введения, максимальная суточная доза 500 - 2 млн./Ед

- гемотрансфузионная терапия (в соответствии с приказом «О внесении изменений в приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 6 ноября 2009 года № 666 «Об утверждении Номенклатуры, Правил заготовки, переработки, хранения, реализации крови и ее компонентов, а также Правил хранения, переливания крови, ее компонентов и препаратов» Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 26 июля 2012 года № 501):

свежезамороженная плазма (5-20 мл/кг);

криопреципитат;  
тромбомасса;  
свежая эритроцитарная масса.

Гемостатическая терапия при когулопатических кровотечениях:

- октаплекс 0,9-1,9 мл/кг, максимальная разовая доза 3.000 МЕ.

Расчет необходимой дозы для лечения является в основном эмпирическим из расчета, что 1МЕ фактора II или фактора X на 1 кг массы тела, соответственно, увеличивает активность плазменного фактора II или X на 0,02 и 0,017 МЕ/мл.

- эптаког альфа:  
начальная доза 90 мкг/кг;

вторая доза вводится через 2 ч;

затем препарат вводится с 2-3-часовыми интервалами на протяжении первых 24-48 ч в зависимости от проводимого вмешательства и клинического состояния пациента.

### **Лечение портальной гипертензии:**

Пропранолол 20—180 мг 2 раза в сутки в сочетании со склеротерапией или перевязкой варикозных сосудов

Остановка кровотечения: терлипрессин 1 мг в/в струйно, затем 1 мг каждые 4 часа в течение 24 часов.

Соматостатин при портальной гипертензии по 250 мг внутривенно болюсно, далее 250 мг внутривенно капельно в течение часа (инфузии можно продолжать до 5 дней).

### **Лечение легочной гипертензии:**

- монооксид азота 10-40 ppm (под контролем тромбоцитов и мет-Нб);
- илопрост ингаляции 2,5 мкг;
- ингибиторы фосфодиэстеразы V (силденафил) 25-300 мг/сут.

### **Операция:**

**Положение донора:** лежа на спине.

**Обезболивание:** Эндотрахеальный наркоз.

**Обработка операционного поля у реципиента:** не менее трех раз, с применением антисептических растворов.

### **Операционный доступ:**

- широкая лапаротомия по Федорову (в случае изъятия правой доли печени);
- верхне-срединная лапаротомия (в случае изъятия левой доли печени).

### **Ревизия органов брюшной полости:**

Производится ревизия органов брюшной полости, оценка состояния печени.

Производится холецистэктомия от дна, с канюляцией пузырного протока трубчатым дренажем (для последующего проведения интраоперационной холангиографии). Печень мобилизуется от связок слева и справа. Выделяются устья печеночных вен. Дифференцируются элементы гепатодуоденальной связки, с прослеживанием общего и долевого артериальных сосудов, общего и долевого портальных сосудов, гепатикохоледоха.

Путём временного пережатия соответствующих (правой или левой) ветвей печеночной артерии и воротной вены, определяется линия демаркации.

### **Транссекция паренхимы печени:**

Начинается этап транссекции паренхимы печени по линии демаркации, на сохраненном кровотоке, с использованием кавитационной ультразвуковой хирургическим аспиратором, снижающих кровопотерю.

По мере разделения паренхимы печени, выделяются и обрабатываются долевыми желчными протоками, выполняется интраоперационная холангиография.

Поэтапно, паренхима печени разделяется на две половины: извлекаемый и остающийся фрагменты печени.

В ранее намеченной области, пересекается долевой желчный проток графта. Выполняется контрольная холангиография, культя долевого желчного протока на остающемся фрагменте печени ушивается наглухо.

Раздельно на зажимах пережимаются и отсекаются ветви воротной вены, печеночной артерии, а также печеночной вены на извлекаемом фрагменте печени. Фрагмент печени извлекается и передается бригаде хирургов, ответственных за проведение консервации органа (процедуры «Backe table»). Культы стволов печеночной вены, воротной вены и печеночной артерии прошиваются ручным способом.

### **Оценка послеоперационного гемостаза:**

Проводится визуальная оценка брюшной полости на наличие кровотечения.

При обнаружении кровотечения осуществляется прошивание шовным материалом (пролен 4,0-5,0).

### **Завершающий этап операции:**

Проводится подсчет гемостатических пеленок и салфеток.

Устанавливаются контрольные дренажи – в правое и левое поддиафрагмальное пространства, подпеченочное пространство и в малый таз.

Рана послойно ушивается наглухо.

Накладываются асептические повязки на рану

### **Перечень основных лекарственных средств**

- цефазолин 1000 мг, порошок для приготовления раствора для инъекций во флаконе
- цефтазидим 1000 мг, порошок для приготовления раствора для инъекций во флаконе
- амикацин 500 мг, раствор для инъекций в ампулах

- омепразол 40 мг раствор для инъекции в ампулах
- фамотидин 20 мг раствор для инъекции в ампулах
- фентанил 50-150 мкг/кг раствор для инъекции в ампулах
- диазепам 0,3-0,5 мг/кг раствор для инъекции в ампулах
- панкурония бромид 0,04-0,1 мг/кг раствор для инъекции в ампулах
- рокурония бромид 0,1 мг/кг раствор для инъекции в ампулах
- атракурия безилат 0,1 мг/кг раствор для инъекции в ампулах
- севофлуран 250 мл во флаконах
- пропофол 200 мг в ампулах
- норэпинефрин 2 мг раствор для инъекции в ампулах
- эпинефрин 0,02-0,3 мкг/кг раствор для инъекции в ампулах
- дофамин 25 мг раствор в ампулах
- добутамин 0,1 и 0,25 г для инфузии во флаконах
- аprotинин 10 мл раствор для инъекции в ампулах
- концентрат протромбинового комплекса, 20 мл лиофилизированный порошок для приготовления раствора для внутривенного введения в комплекте с растворителем (вода для инъекции) и набором для растворения и введения
- эптакoг-альфа 60-120 мкг/кг порошок для приготовления раствора для инъекций во флаконе
- пропранолол 20-180 мг раствор в ампулах
- терлипрессин 1 мг раствор для инъекции
- соматостатин 250 мг, сухое вещество для инъекций в ампулах

#### **Другие виды лечения:**

- при фульминантной печеночной недостаточности/выраженной печеночно-клеточной недостаточности:
- плазмаферез;
- альбуминовый диализ (МАРС-терапии);
- при печеночно-почечной недостаточности: гемодиализ.

#### **13. Индикаторы эффективности процедуры**

- нормализация показателей крови (тромбоцитов, общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, общего билирубина, АлТ, АсТ, ГГТП, щелочная фосфатаза, триглицериды).

### **III ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:**

#### **14. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:**

- 1) Доскалийев Жаксылык Акмурзаевич – доктор медицинских наук, профессор, Академик, «Республиканский координационный центр трансплантации» директор учреждения.
- 2) Жариков Серик Нагашыбаевич – доктор медицинских наук, профессор, «Республиканский координационный центр по трансплантации» первый заместитель директора учреждения, главный внештатный специалист по трансплантологии МЗСР РК.
- 3) Калиаскарова Кульпаш Сагындыковна – профессор АО «Медицинский университет Астана» кафедры гастроэнтерологии, главный внештатный гастроэнтеролог – гепатолог МЗСР РК.
- 4) Нерсесов Александр Витальевич – доктор медицинских наук, профессор РГП на ПХВ «Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней» руководитель отдела гепатологии.
- 5) Токсанбаев Данияр Сапарович – кандидат медицинских наук, АО «Национальный научный центр хирургии имени А.Н. Сызганова», заведующий отделением гепатобилиарной хирургии и трансплантации печени.
- 6) Доскалий Марлен Акмырзаулы – MD, PhD АО «Национальный научный медицинский центр» руководитель центра хирургии и органной трансплантации (научный отдел).
- 7) Садыков Нариман Камильевич – кандидат медицинских наук, АО «Национальный научный центр хирургии имени А.Н. Сызганова», ведущий научный сотрудник отделения гепатобилиарной хирургии и трансплантации печени.
- 8) Макалкина Лариса Геннадиевна – PhD, РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» МЗСР РК руководитель лекарственно–информационно–аналитического центра

**15. Указание на отсутствие конфликта интересов:** отсутствуют.

**16. Рецензенты:** Бигалиев М.Х. – доктор медицинских наук, профессор, КГП «Шымкентская городская больница скорой медицинской помощи» главный врач

**17. Указание условий пересмотра протокола:** пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики/ лечения с более высоким уровнем доказательности.

**18. Список использованной литературы:**

- 1) Bismuth H., Houssin D. Reduced-sized orthotopic liver graft in hepatic transplantation in children // Surgery. 1984. V. 95. P. 367-370.
- 2) Bismuth H., Morino M., Castaing D. et al. Emergency orthotopic liver transplantation in two patients using one donor liver // Br. J. Surg. 1989. V. 76. P. 722-724.

- 3) Pichlmayr R., Ringe B., Gubernatis G. Transplantation of a donor liver to two recipients (splitting transplantation) - a new method in the further development of segmental liver transplantation //Langenbecks Arch. Chir. 1989. V. 373. P. 127-130.
- 4) Strong R. W., Lynch S. V., Ong T.N. Successful liver transplantation from a living donor to her son // N. Engl. J. Med. 1990. V. 322. P. 1505-1507.
- 5) Hashikura Y., Makuuchi M., Matsunami H. et al. Successful living-related partial liver transplantation to an adult patient //Lancet. 1994. V. 343. P. 1233-1234.
- 6) Walter M., Pascher A., Papachristou C. et al. Psychological and somatic aspects of living liver donors: preoperative assessment and postoperative course. Dtsch. Med. Wochenschr. 2005 V. 29. N 130(30). P. 1749-1755.
- 7) Lo C.M. Complications and long-term outcome of living liver donors: a survey of 1,508 cases in five Asian centers //Transplantation. 2003. V. 15. N 75. P. 12-15.
- 8) OlthoffKM, Merion R.M., Ghobrial R.M. etal. Outcomes of 385 adult-to-adult living donor liver transplant recipients: a report from the A2ALL Consortium // Ann. Surg. 2005. V. 242. N 3. P. 314-323.
- 9) Broering D.C., Wilms C., Bok P. et al. Evolution of donor morbidity in living related liver transplantation: a single-center analysis of 165 cases//Ann. Surg. 2004. V. 240. N 6. P. 1013-1024.
- 10) Lo CM., Fan S. T., Liu C.L. etal. Lessons learned from one hundred right lobe living donor liver transplants // Ann. Surg. 2004. V. 240. N 1.P. 151-158.
- 11) Константинов Б.А., Готье С.В., Ерамишанцев А.К. и др. Трансплантация печени в Российском Научном Центре Хирургии РАМН: опыт 15 лет // Материалы конференции по клинической трансплантации органов. М., 2005. С. 133-134.
- 12) Готье С.В., Цирульникова О.М. Ортоотопическая трансплантация печени. // Клиническая трансплантология. М., 2004. С. 121-131. N 75 (3 Suppl). P. S37-40.
- 13) Rainer W.G. Gruessner, Enrico Benedetti//Living donor organ transplantation. McGraw-Hill, 2008. p.438-458.
- 14) Rainer W.G. Gruessner, Enrico Benedetti//Living donor organ transplantation. McGraw-Hill, 2008. p.533-569.
- 15) Mor E., Skerrett D., Manzarbeitia C., et al./ Successful use of an enhanced immunosuppressive protocol with plasmapheresis for ABO-incompatible mismatched grafts in liver transplant recipients. Transplantation, 1995;59:986-990.
- 16) Kato T., Selvaggi G., Levi D., et al. / Routine use of auxillary partial orthotopic liver transplantation for children with fulminant hepatic failure: preliminary report. Transplantation proceedings. 2006; 38:3607-3608.
- 17) Davis C.L., Feng F., Sung R., et al. / Simultaneous liver-kidney transplantation: evaluation to decision making. American journal of transplantology. 2007; 7:1702-1709.
- 18) Kareem Abu-Elmagd, Jorge Reyes, Geoffrey Bond et al / Clinical Intestinal Transplantation: A Decade of Experience at a Single Center. Annals of surgery. Vol. 234, No. 3, p.404-417.

- 19) Deirdre Kelly // Diseases of the liver and biliary system in children. Wiley-Blackwell, 2008. p.433-475.
- 20) Brian I. Carr // Hepatocellular carcinoma, diagnosis and treatment. 2nd edition. Humana press 2010, p.467-491.
- 21) Rea D.J., Heimbach J.K., Rosen C.B., Haddock M.G., Alberts S.R., Kremers
- 22) W.K., et al./ Liver transplantation with neoadjuvant chemoradiation is more effective than resection for hilar cholangiocarcinoma. Annals of Surgery 2005; 242: 451-8.
- 23) Emir Hoti, Rene Adam. /Liver transplantation for primary and metastatic liver cancers. Transplant International. 21 (2008) 1107–1117.