

DOI: 10.15825/1995-1191-2014-4-106-110

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ЛЕВОЙ ДОЛИ ПЕЧЕНИ ОТ АВ0-НЕСОВМЕСТИМОГО РОДСТВЕННОГО ДОНОРА С ТРАНСПОЗИЦИЕЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ (SITUS INVERSUS)

Готье С.В., Цирульникова О.М., Ахаладзе Д.Г., Монахов А.Р., Хизроев Х.М.,
Цирульникова И.Е., Мещеряков С.В., Джанбеков Т.А., Саранов Г.А., Абрамова Н.Н.

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава РФ, Москва, Российская Федерация

Транспозиция внутренних органов (*situs viscerum inversus*) является редкой аномалией, встречающейся приблизительно у 0,005% новорожденных. Традиционно это состояние рассматривается как противопоказание к донорству фрагментов печени, прежде всего ввиду особенностей сосудистой анатомии и сложностей при расположении трансплантата в брюшной полости реципиента. Данные мировой литературы свидетельствуют лишь о пяти случаях использования трансплантата печени от посмертного донора с транспозицией внутренних органов взрослым реципиентам и только об одном случае прижизненного донорства инвертированной правой доли печени 53-летнему мужчине. Таким образом, в педиатрической практике трансплантация инвертированной левой доли выполнена впервые. В статье представлен успешный опыт трансплантации печени ребенку, страдающему тирозинемией 1-го типа от АВ0-несовместимого родственного донора с транспозицией внутренних органов.

Ключевые слова: родственный донор, транспозиция внутренних органов, трансплантация левой доли печени.

LEFT LOBE LIVER TRANSPLANTATION FROM АВ0-INCOMPATIBLE LIVING DONOR WITH SITUS INVERSUS

Gautier S.V., Tsirolnikova O.M., Akhaladze D.G., Monakhov A.R., Khizroev Kh.M.,
Tsirolnikova I.E., Meshcheryakov S.V., Dzhambekov T.A., Saranov G.A., Abramova N.N.

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

Situs inversus is a rare congenital abnormality that affects approximately 0.005% of all live births. Traditionally, this condition is considered as a contraindication for liver donation, primarily due to the peculiarities of the vascular anatomy and the difficulties in graft placement in the abdominal cavity. Review of the world literature testifies to five cases of use of the whole liver from deceased donor with *situs inversus* in adult recipients, and to just one case of inverted right lobe transplantation from living donor to 53-year-old man. Thus, transplantation of an inverted left liver lobe from a living related donor in pediatric patients was performed for the first time. The article presents a successful experience of liver transplantation in child with tyrosinemia type 1 from АВ0-incompatible living donor with *situs inversus*.

Key words: living donor, *situs inversus*, left lobe liver transplantation.

Транспозиция внутренних органов (ТВО) – крайне редкое врожденное состояние, характеризующееся обратным (зеркальным) расположением внутренних органов. Впервые подобная аномалия была описана Фабрициусом в 1600 г. Частота ее встречаемости варьирует, по данным разных источ-

ников, от 1 : 20 000 до 1 : 10 000. Чаше ТВО обнаруживается случайно при выполнении каких-либо диагностических исследований. Кроме того, ТВО может быть ассоциирована с такими наследственными болезнями, как синдром Картегенера, а также с различными аномалиями строения сердца и

Для корреспонденции: Ахаладзе Дмитрий Гурамович. Адрес: 123182, г. Москва, ул. Щукинская, д. 1. Тел. +7 (963) 644-96-27. E-mail: blissout_surg@yahoo.com.

For correspondence: Akhaladze Dmitrii Guramovich. Address: 1, Shchukinskaya st., Moscow, 123182, Russian Federation. Tel. +7 (963) 644-96-27. E-mail: blissout_surg@yahoo.com.

мальротацией кишечника. Однако при отсутствии наследственных заболеваний, которые могут быть ассоциированы с ТВО, это состояние не приводит к каким-либо функциональным нарушениям.

На сегодняшний день в мировой клинической практике описаны 5 случаев трансплантации печени от посмертного донора с ТВО. Впервые в 1995 г. Asfaretal сообщил о трансплантации печени от донора с ТВО, однако реципиент скончался от послеоперационных внепеченочных осложнений. Основные хирургические сложности имплантации донорского органа заключаются в выполнении каваальной реконструкции. В 2 случаях анастомоз с сохраненной нижней полой веной реципиента сформирован по методике piggyback, в 2 случаях использована классическая методика с ротацией трансплантата вокруг оси нижней полой вены против часовой стрелки (в одном случае 90 градусов, в другом 180), и в одном случае использована классическая методика без ротации трансплантата.

О выполнении трансплантации фрагмента печени от живого родственного донора существует лишь сообщение Jae Min Chunetal (Сеул, Корея), который в 2007 г. выполнил трансплантацию инвертированной правой доли взрослому реципиенту, при этом трансплантат был расположен в правом поддиафрагмальном пространстве, а раневая поверхность была обращена к заднему своду диафрагмы.

Представленное описание клинического случая касается периоперационного периода и хирургической техники имплантации инвертированной левой доли печени от АВ0-несовместимого донора с ТВО ребенку в возрасте 4 лет 4 месяцев, страдающему циррозом печени в исходе тирозинемии Ib типа.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Анамнез. Ребенок от 1-й беременности, протекавшей на фоне хронической внутриутробной гипоксии плода. Роды первые, через естественные родовые пути. Масса тела при рождении составила 2940 г, рост 50 см. С первого года жизни появилась тенденция к деформации голеней. В 1 год 11 месяцев при спиральной компьютерной томографии органов брюшной полости выявлены признаки диффузной жировой дистрофии печени, спленомегалия. В декабре 2013 г. пациентка госпитализирована в педиатрический стационар, где выявлены мутации гена *FAN*, которые могут приводить к развитию тирозинемии 1-го типа. В ходе обследования верифицирована наследственная тирозинемия Ib типа на основании высокого уровня сукцинилациетона (25 ммоль/л). Диагноз подтвержден молекулярно-генетическим методом. Отмечались гипоальбуминемия и нарастание асцита. Проводилась симптоматическая терапия, достигнута умеренная

положительная динамика, и ребенок направлен на обследование для решения вопроса о наличии показаний к трансплантации печени. В августе 2014 г. ребенок поступил в хирургическое отделение № 2.

При поступлении: вес 16 кг, рост 92 см, группа крови 0(I), резус-фактор положительный. Состояние ребенка тяжелое по основному заболеванию. Тяжесть состояния обусловлена гепатодепрессивным, холестатическим синдромами. Не лихорадила. Кожные покровы обычной окраски, чистые от островоспалительных элементов. Аускультативно: в легких дыхание пуэрильное, проводилось равномерно во все отделы, хрипы не выслушивались. Тоны сердца звучные, ритмичные, частота сердечных сокращений – 110 уд./мин, АД – 100/75 мм рт. ст. Живот несколько увеличен в размерах, мягкий, безболезненный во всех отделах, без перитонеальных знаков. Стул был регулярным, окрашенным. Дизурии не отмечалось.

По данным лабораторных исследований, имело место повышение уровня ферментов холестаза (щелочная фосфатаза – 870 ед./л, гамма-глутаминтранспептидаза – 124 ед./л), синтетическая функция печени снижена (общий белок 55 г/л, альбумин 29,2 г/л, протромбиновый индекс 64%); в клиническом анализе крови лейкоциты $6,2 \times 10^9$ /л, лейкоцитарная формула – без особенностей, тромбоциты – 198 тыс., гемоглобин – 116 г/л, α -фетопrotein 4000 ед./л.

При эзофагогастродуоденоскопии выявлена язва луковицы двенадцатиперстной кишки. При повторном исследовании, выполненном после проведения курса противоязвенной терапии, изменений слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта не обнаружено.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Печень уменьшена в размере. Контуры неровные. Левая доля 4,6 см, правая доля 6,8 × 9,81 см. Паренхима диффузно неоднородная, за счет округлых гипоехогенных образований с четкими контурами, разного диаметра, сосудистый рисунок обеднен. Желчные протоки без особенностей. Внутрипеченочные протоки не расширены, динамические характеристики кровотоков печени в пределах допустимых величин. Селезенка 9,1 × 2,9 см, площадь 27,06 см² – умеренная спленомегалия для данного возраста.

Спиральная компьютерная томография органов брюшной полости. Обнаружены диффузные изменения паренхимы печени, вариант артериальной анатомии печени. Правая доля печени кровоснабжается ветвью из бассейна верхней брыжеечной артерии. Косвенные признаки портальной гипертензии (наличие коллатералей между левой ветвью воротной вены и передней брюшной стенкой, реканализация пупочной вены), в том числе спленомегалия.

При исследовании других органов и систем патологических изменений не выявлено.

В качестве потенциальных родственных доноров обследовались совместимые по группе крови тетка и отец пациентки, у которых были выявлены противопоказания к донорству. В качестве единственного возможного донора выступила АВ0-несовместимая мать ребенка (группа крови В (III) Rh положительный). При обследовании этого донора была выявлена транспозиция внутренних органов (*situs inversus totalis*), подтвержденная данными спиральной компьютерной томографии органов грудной клетки и брюшной полости. В связи с наличием ТВО обследование донора назначалось также с целью выявления сосудистых факторов риска врожденного характера, например аневризмы сосудов головного мозга. По результатам комплексного обследования донора нарушений здоровья не выявлено. Перекрестная лимфоцитотоксическая проба с реципиентом была отрицательной, при трех несовпадениях по системе HLA. При КТ-волюметрии объем всей печени потенциального донора составил 895 мл. Объем правой доли печени, которая в норме соответствовала левой доле, составил 392 мл, что позволяло использовать ее в качестве трансплантата. Отношение массы трансплантата к весу реципиента при этом составляло 1,95%.

У ребенка определялись антигрупповые антитела, титр естественных антигрупповых антител 1 : 128, иммунных 1 : 32. Десенсибилизирующая терапия включала в себя инфузию ритуксимаба и 10 сеансов плазмафереза, а также трансфузии свежесзамороженной плазмы АВ(IV). На фоне проводимой терапии титр естественных антител снизился до 1 : 4, иммунных – до 1 : 2.

Операция. При ревизии брюшной полости у донора подтверждено зеркальное расположение органов (рис. 1).

Гемигепатэктомия справа выполнена с использованием стандартной техники. Получен трансплантат левой доли, имеющий отдельные устья печеночных вен, ветвь воротной вены, долевую печеночную артерию и долевой желчный проток. После завершения холодной перфузии трансплантата консервирующим раствором на отдельном столике медиальные стенки срединной и левой печеночной вены объединены для получения единого венозного устья (рис. 2).

После гепатэктомии с сохранением нижней полой вены у реципиента (вид печени ребенка представлен на рис. 3) трансплантат помещен в правое поддиафрагмальное пространство, а раневая поверхность его была обращена медиально (рис. 4). Сформирован гепатико-кавальный анастомоз между общим устьем печеночных вен трансплантата и общим устьем объединенных трех пече-

ночных вен реципиента. Далее последовательно осуществлена портальная и артериальная реваскуляризация трансплантата. Билиарная реконструкция осуществлена путем гепатикоэюностомии с выключенной по Ру петлей тощей кишки.

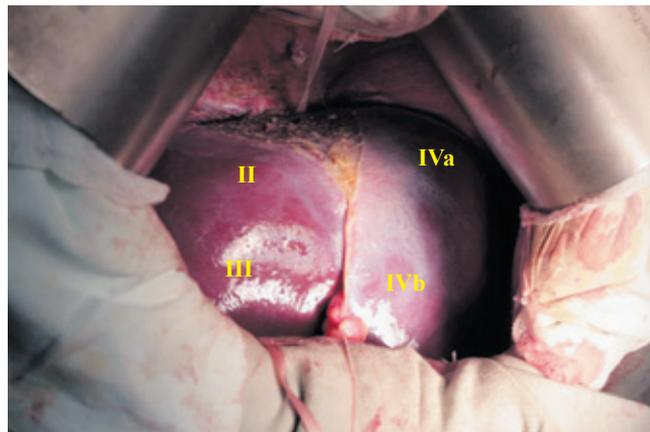


Рис. 1. Интраоперационная фотография печени донора с ТВО (указаны II, III, IVa и IVb сегменты печени)

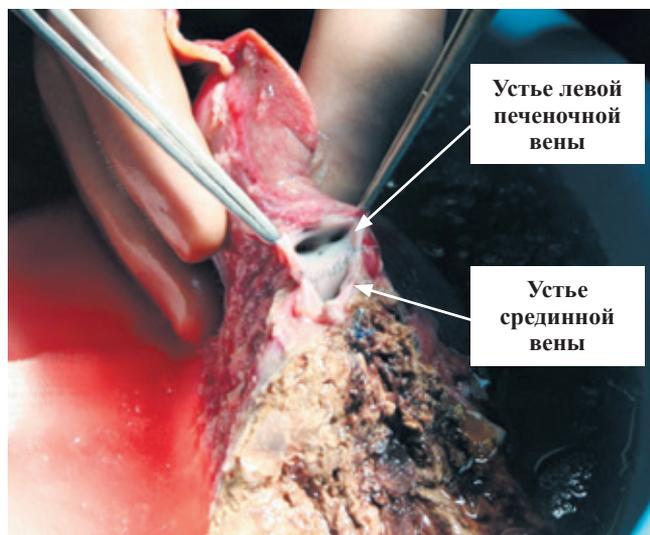


Рис. 2. Объединенные устья левой и срединной печеночных вен трансплантата



Рис. 3. Интраоперационная фотография цирротически измененной печени реципиента

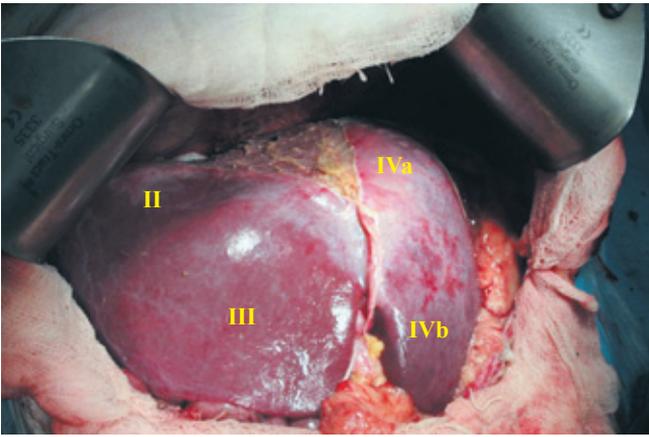


Рис. 4. Положение трансплантата левой доли печени в брюшной полости реципиента

Послеоперационный период. На 0-е сутки отмечался подъем титра антигрупповых антител (естественные 1 : 4, иммунные 1 : 4), в связи с чем проведен сеанс плазмафереза. Титр антигрупповых антител снизился (естественные до 1 : 2, иммунные не определяются) и в дальнейшем не повышался.

В послеоперационном периоде ребенок получал стандартную консервативную терапию, проводилось ежедневное мониторинговое лабораторное исследование показателей, данных УЗИ органов брюшной полости. Иммуносупрессивный протокол у ребенка включал такролимус, метилпреднизолон и микофенолат мофетил. Отмечалось гладкое течение раннего послеоперационного периода. Функция трансплантата удовлетворительная. Ребенок выписан на 23-и сутки после трансплантации.

Мать ребенка не демонстрировала каких-либо осложнений в послеоперационном периоде, на 8-е послеоперационные сутки отмечается нормализация лабораторных показателей, выписана на 12-й день после операции.

Заключение морфологического исследования удаленной печени

Макроморфологическое исследование: печень массой 390 г, размерами 16 × 14 × 7 × 3 см, поверхность розово-коричневая, мелкозернистая, с диффузными бугорками диаметром 0,2–0,6 см. На разрезе паренхима бледно-коричневого цвета, с диффузными бугорками диаметром 0,8–2,5 см. Желчный пузырь в ложе. В просвете желчного пузыря около 5 мл вязкой желто-коричневой желчи. Слизистая пузыря бархатистая, красно-коричневого цвета.

Гистологическое исследование: дольковое и балочное строение печени нарушено. Гепатоциты в состоянии выраженной диффузной белковой дистрофии. Имеется полиморфизм ядер гепато-

цитов. Встречаются крупные очаги дистрофии гепатоцитов вплоть до некрозов. Очаговое полнокровие и расширение синусоидов. Портальные тракты расширены за счет фиброза. Узкие porto-портальные и porto-центральные фиброзные септы. Портальные артерии и вены без особенностей. Проплиферация желчных протоков в портальных трактах и септах. Очаговая лимфоидно-клеточная инфильтрация портальных трактов и септ легкой степени.

Заключение: цирроз печени в исходе тирозинемии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Данное клиническое наблюдение представляет научный и практический интерес с двух точек зрения:

- 1) использование анатомической доли печени донора с ТВО;
- 2) преодоление АВ0-несовместимости.

Известно, что родственная трансплантация печени имеет преимущества в первую очередь с точки зрения возможного расширения пула донорских органов, а также выбора оптимального донора. В описанном наблюдении мы столкнулись с обратной ситуацией – необходимостью использовать единственный возможный вариант. И если принципы подготовки АВ0-несовместимых реципиентов достаточно широко обсуждаются в специализированной литературе, то описания хирургических особенностей имплантации фрагментов печени от живого родственного донора с транспозицией внутренних органов единичны. Очевидно, что принятие решения об использовании донора с ТВО предполагает исключение возможных противопоказаний, а именно пороков развития сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта и других, способных осложнить как саму операцию, так и течение послеоперационного периода. Наше наблюдение показало, что при имплантации доли печени, учитывая топографию печеночных вен трансплантата и сосудисто-секреторной ножки, целесообразно было помещать его в правое поддиафрагмальное пространство (в позицию правой доли удаленной печени). Такое расположение обеспечило адекватные условия для формирования сосудистых и билиодигестивного анастомозов и позволило не ротировать трансплантат на 180° с целью его расположения в ортотопической позиции.

В описанном клиническом случае демонстрируется возможность использования родственного донора с ТВО для реципиента-ребенка с указанными параметрами при условии отсутствия противопоказаний к донорству и соблюдения ряда хирургических маневров, изложенных выше.

Комплексная и исчерпывающая оценка потенциального родственного донора позволяет минимизировать риски операции, что является важнейшим принципом, лежащим в основе прижизненного донорства органов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Готье СВ, Ахаладзе ДГ. Технические аспекты сосудистой реконструкции при трансплантации левого латерального сектора печени взрослого донора в педиатрической практике. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2012; XIV, No 1: 86–94. *Gautier SV, Akhaladze DG. Tekhnicheskie aspekty sosudistoї rekonstruktsii pri transplantatsii levogo lateral'nogo sektora pecheni vzroslogo donora v pediatricheskoї praktike. Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov = Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs*. 2012; XIV, No 1: 86–94.
2. Готье СВ, Константинов БА, Цирульникова ОМ. Трансплантация печени. 2008; 73–74. *Gautier SV, Konstantinov BA, Tsiurul'nikova OM. Transplantatsiya pecheni*. 2008; 73–74.
3. Цирульникова ИЕ, Шевченко ОП. АВ0-несовместимая трансплантация печени у детей: анализ мирового опыта. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2012; XIV, No 4: 115–123. *Tsiurul'nikova IE, Shevchenko OP. AV0-nesovmestimaya transplantatsiya pecheni u detei: analiz mirovogo opyta. Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov = Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs*. 2012; XIV, No 4: 115–123.
4. Al Jumaily M, Hoche F. Laparoscopic cholecystectomy in situs inversus totalis: is it safe? *Journal of Laparoscopic and Advanced Surgical Techniques: Part A*. 2001; 11 (4): 229–231.
5. Asfar S, Ozcay N, Grant D, Wall W. Transplantation of the liver from a donor with complete situs inversus and dextrocardia. *Transplantation*. 1995; 59: 442–444.
6. Braun F, Rodeck B, Lorf T, Canelo R, Wietzke P, Hartmann H et al. Situs inversus of donor or recipient in liver transplantation. *TransplInt*. 1998; 11: 212–215.
7. Cheikhelard A, De Lagausie P, Garel C, Maintenant J, Vuillard E, Blot P, Aigrain Y. Situs inversus and bowel malrotation: Contribution of prenatal diagnosis and laparoscopy. *J PediatrSurg*. 2000; 35: 1217–1219.
8. Chun JM, Jung GO, Choi GS et al. Living donor liver transplantation using a graft from a donor with situs inversus totalis. *Liver Transplantation*. 2009; 15 (6): 666–669.
9. Cleveland M. Situs inversus viscerum an anatomic study. *Arch Surg*. 1926; 13 (3): 343–368.
10. Dou J, Yang T, Cao J.-L, Gao Q.-J, Su Y.-L, Zhu Z.-J. Classical orthotopic liver transplantation from a donor with situs inversus totalis using slight rotation of the liver graft. *Chinese Medical Journal*. 2010; 123 (10): 1353–1355.
11. Herrera LA, Castillo J, Martino E, Rabanal JM, Fleitas MG. Orthotopic liver transplantation from a donor with abdominal situs inversus. *Transplantation*. 1996; 62: 133–135.
12. Mayo CW, Rice RG. Situs inversus totalis: a statistical review of data on seventy-six cases with special reference to disease of the biliary tract. *Arch Surg*. 1949; 58: 724–730.
13. Mittal V, Shah A. Situs Inversus Totalis: The Association of Kartagener's Syndrome With Diffuse Bronchiolitis and Azoospermia. *Arch Bronconeumol*. 2012; 48 (5): 179–182.
14. Polak WG, Chudoba PJ, Patrzalek D, Szyber P. Organ donor with complete situs inversus. Case report and review of the literature. *Ann Transplant*. 2006; 11: 43–46.
15. Pomposelli JJ, DaCosta MA, McPartland K, Jenkins RL. Retroversus implantation of a liver graft: a novel approach to the deceased donor with situs inversus totalis. *Am J Transplant*. 2007; 7: 1869–1871.

*Исследование частично профинансировано грантом Президента РФ по государственной поддержке ведущих научных исследований.
НИ-6294.2014.7*

Статья поступила в редакцию 27.10.2014 г.