

ДК 616.36-089.843

DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.2.52.2024.26

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ЛІКУВАННЯ
БІЛІАРНОЇ АТРЕЗІЇ МЕТОДОМ SPLIT
ТРАНСПЛАНТАЦІЇ**О. В. Щур¹, Г. В. Курило^{1,2}, Д. І. Грицак²,
О. М. Терлецький¹**

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького¹,
КНП «Львівське територіальне медичне об'єднання
«Багатопрофільна лікарня інтенсивних методів
лікування та швидкої допомоги»», Відокремлений
підрозділ «Лікарня Святого Миколая»²
(м. Львів, Україна)

Резюме

Трансплантація – єдиний метод лікування вроджених та набутих вад розвитку печінки. Найчастіше це біліарна атрезія, дефіцит А1 антитрипсину, хвороба Вільсона, метаболічні захворювання, набуті захворювання, що ускладнились цирозом та печінковою недостатністю. У більшості випадків трансплантації печінки у ранньому віці потребують пацієнти саме з біліарною атрезією. При пізньому встановленні діагнозу та неможливістю проведення портоентеростомії за Касаї єдиним методом порятунку пацієнта залишається лише трансплантація у віці ± 1 рік.

Мета дослідження. На власному досвіді лікування дитини з біліарною атрезією продемонструвати сучасний стан вирішення даної проблеми в Україні при відсутності можливості родинної трансплантації та дефіциті донорських органів. Вивчити потенційні можливості розвитку SPLIT трансплантації на даному етапі розвитку трансплантаційного процесу, проаналізувати шляхи оптимізації процесу від постановки діагнозу до проведення трансплантації з ціллю максимального збереження фізичного та інтелектуального розвитку дитячого організму та зменшення впливу захворювання на інші органи та системи.

Результати. У нашій роботі ми проаналізували досвід лікування пацієнта з біліарною атрезією некорегованого типу з пізно встановленим діагнозом. Пацієнт П., група крові А(II) Rh+, хлопчик від 1 вагітності та 1 пологів, народився з вагою 2500 зріст 50 см на 39 тиж. вагітності, фізіологічними пологами, з оцінкою за Ангар 9\9 балів. Біопсія печінки підтвердила діагноз біліарної атрезії з вираженням цирозом. На ФГДС – ознаки початку портальної гіпертензії.

Враховуючи ці дані та вік (85 днів) дитини, портоентеростомія як метод лікування, була не доцільною. Визначено трансплантацію як єдиний метод лікування пацієнта. На жаль, обстеження близьких родичів для визначення можливості родинного донорства не дали позитивних результатів. Донором став підліток 14 років, група крові I(0) Rh(+) з вродженою вадю центральної нервової системи, що після тривалого лікування ускладнилась крововиливом у головний мозок. Після констатації смерті мозку, батьки дали згоду на трансплантацію органів реципієнтам, що знаходились на листі очікування. Проведено SPLIT трансплантацію шляхом розділення донорського органу для 2 реципієнтів. Ліву долю печінки трансплантовано пацієнту з біліарною атрезією віком 1 рік 3 місяці, з накладанням трьох судинних анастомозів (кавального, портального та артеріального) та з'єднання жовчної протоки із кишковою дитини. Праву долю аналогічно трансплантовано пацієнту дорослого віку.

Післяопераційний період без ускладнень. Пацієнти успішно виписані та продовжують отримувати імуносупресивну терапію на амбулаторному рівні. Split трансплантація є успішною методикою трансплантації печінки при постійній нестачі донорського органу.

Висновки.

1. Трансплантація печінки є основним методом лікування дітей з біліарною атрезією через небезпечні ускладнення, що виникають в ранньому віці.

2. SPLIT трансплантація донорським органом є значним поступом в розвитку української трансплантології і в умовах дефіциту органів дає можливість врятувати життя двом пацієнтам, що потребують трансплантації.

3. При постановці діагнозу, пацієнт має знаходитись під спостереженням і лікуванням мультидисциплінарної команди з підготовки пацієнта до трансплантації.

4. Проведення трансплантації повинно пройти в терміні до виникнення значних фізичних та інтелектуальних незворотних змін в організмі дитини.

5. Правильна підготовка пацієнта, оптимальний термін і метод трансплантації, до уражень інших органів та систем, безпосередньо впливають на успіх операції та результат трансплантації.

Ключові слова: біліарна атрезія; дитина; SPLIT трансплантація печінки.

Вступ

Трансплантація печінки у дітей – це складний хірургічний процес повної заміни хворого органу дитини на фрагмент органу донора. У залежності від віку пацієнта, його ваги та об'єму черевної порожнини можливе проведення трансплантації 2-3 сегментів, або моно-

сегменту донорського органу. Особливістю трансплантації печінки у ранньому віці є технічна складність накладання судинних анастомозів при різному діаметрі судин. У більшості випадків трансплантацію печінки у ранньому віці потребують пацієнти з біліарною атрезією. Біліарна атрезія – це внутрішньопечінкова та/або

позапечінкова запальна холангіопатія невизначеного етіопатогенезу, що призводить до облітерації жовчних проток протягом перших тижнів життя, прогресуючого фіброзу печінки, вторинного біліарного цирозу [1-4].

Біліарна атрезія є саме тим захворюванням, лікування якого залишає багато запитань, не зважаючи на всебічне вивчення та обговорення у багатьох медичних установах. При пізньому встановленні діагнозу та неможливістю проведення портоентеростомії за Касаї єдиним методом порятунку таких пацієнтів залишається лише трансплантація у віці ± 1 рік [5-9].

Мета дослідження. На власному досвіді лікування дитини з біліарною атрезією продемонструвати стан вирішення даної проблеми в Україні при відсутності можливості родинної трансплантації та дефіциті донорських органів, вивчити потенційні можливості розвитку SPLIT трансплантації на сучасному етапі розвитку трансплантаційного процесу, проаналізувати шляхи медичного супроводу дитини від постановки діагнозу до проведення трансплантації з ціллю максимального збереження фізичного та інтелектуального розвитку дитячого організму та мінімізація впливу захворювання на інші органи та системи.

Матеріали і методи. В основу дослідження покладений аналіз обстеження та лікування дитини з біліарною атрезією У нашому закладі вперше в Україні проведено SPLIT трансплантацію печінки від дитячого

донора шляхом розділення донорської печінки на праву та ліву частки з можливістю повноцінного функціонування обох частин після імплантації. Був використаний весь спектр необхідних клініко-лабораторних та інструментальних методів дослідження, що включав клінічне обстеження пацієнта, біохімічні аналізи, коагулограму, вірусологічні дослідження, аналіз метаболізму заліза, скринінг на генетичну патологію, онкоскринінг, мікробіологічні дослідження донора та реципієнта, а також ультразвукову діагностику, магнітно-резонансну томографію, комп'ютерну томографію з внутрішньовенним контрастуванням, гістопатологічне дослідження для верифікації клінічного діагнозу.

При постановці пацієнта в лист очікування використано Єдину державну інформаційну систему трансплантації (ЄДІСТ).

У реанімаційне відділення КНП «1 територіальне медичне об'єднання м. Львова» ВП «Лікарня Святого Миколая» поступив підліток з вродженою вадою розвитку центральної нервової системи, що ускладнилась інсультом головного мозку. Після констатації смерті мозку, згідно з законом України про посмертну трансплантацію, зі згоди родичів, отримано дозвіл на посмертну трансплантацію органів. За системою ЄДІСТ було визначено двох реципієнтів для трансплантації печінки. Антропометричні дані обох дозволяли розраховувати на можливість трансплантації двох окремих часток розділеної печінки донора, тобто на SPLIT трансплантацію (рис. 1).

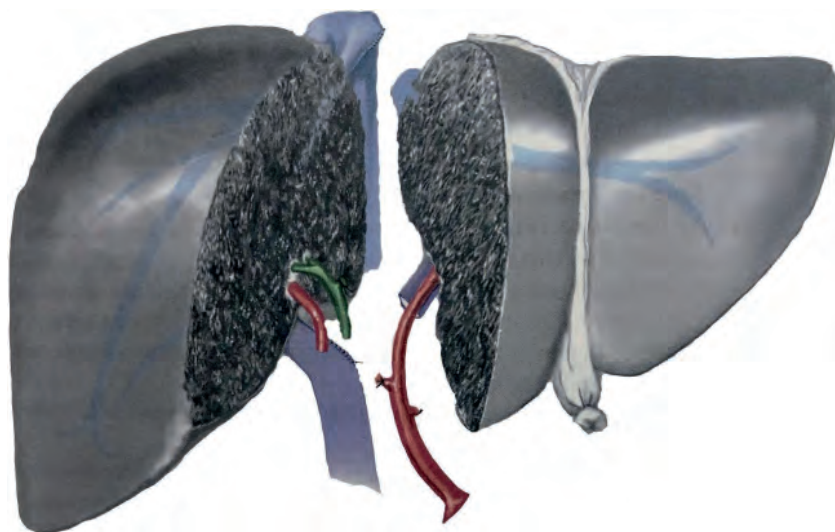


Рис. 1. Схема розділення донорської печінки для проведення SPLIT трансплантації.

Клінічний випадок подається до опублікування з дозволу батьків та з дотриманням принципів біоетики.

Дослідження виконано в межах НДР «Особливості корекції метаболічних порушень в хірургії та трансплантології», № 0121U100076 державної реєстрації.

Результати та обговорення. Вперше в Україні проведено SPLIT трансплантацію печінки від дитячого донора. Донорський орган-печінку розділено на два повноцінно працюючих фрагменти з метою пересадки двом пацієнтам.

У нашій роботі ми проаналізували досвід лікування пацієнта з біліарною атрезією некорегованого типу,

з пізно встановленим діагнозом. Пацієнт П., 1 рік 3 міс, група крові А(II) Rh +, хлопчик від 1 вагітності та 1 пологів, народився з вагою 2500 зріст 50 см на 39 тиж. вагітності, фізіологічними пологами, з оцінкою 9\9 балів за Апгар, виписаний на 3 добу, без ускладнень, на достатньому грудному вигодовуванні. Протягом першого місяця життя проводився регулярний патронаж за новонародженим, який виявляв задовільну динаміку маси тіла (+900 г) у перший місяць та +850г за другий та пролонговану жовтушність шкірних покривів при відсутності проблем з грудним годуванням. Додатково виявлено гіпохолію стільця, що перейшла в ахолію в 2,5 міс. У 2,5 місяці дитині проведені перші клінічні та бі-

охімічні дослідження, що дали можливість запідозрити біліарну атрезію. Дитина переведена до нас у стаціонар, де проведено ультразвукове дослідження, доплерографію, комп'ютерну томографію з ангіографією та клініко-лабораторні дослідження, що виявили ознаки помірної коагулопатії. Біопсія печінки підтвердила діагноз біліарної атрезії зі значним ступенем цирозу. На ФГДС – ознаки початку портальної гіпертензії. Враховуючи ці дані та вік (85 днів) дитини, портоентеростомія, як метод лікування, була не доцільною. Визначено трансплантацію як єдиний метод лікування пацієнта.

Протягом 1-го року хлопчик амбулаторно спостерігався трансплантологом та сімейним лікарем та отримував підтримуючу терапію, спрямовану на підтримку відносно задовільного стану для проведення трансплантації печінки у ранньому віці. На жаль, обстеження близьких родичів для визначення можливості родинного донорства не дали позитивних результатів. Прогнозуючи необхідність трансплантації у ранньому річному віці та вра-

ховуючи дані дообстеження родичів першого та другого порядку в родині, донора для ортотопічної трансплантації лівої долі не визначено. Об'єм черевної порожнини в дитини річного віку був досить обмеженим.

У річному віці повторне КТ дослідження виявило різко звужену печінкову артерію та збільшення селезінки +3 см нижче реберної дуги, що могло ускладнити умови майбутньої трансплантації (рис. 2).

З 1,2 місяці двічі проводились безуспішні спроби підбору донорського органу. У віці 1 рік 4 місяці, з третьої спроби, завдяки успішному підбору донорського органу за системою ЄДІСТ центру трансплант-координації, пацієнт викликаний для проведення трансплантації.

Донором став підліток 14 років, з групою крові I(0) Rh(+), з вродженою вадою розвитку центральної нервової системи, що після тривалого лікування ускладнилась крововиливом у головний мозок. Після констатації смерті мозку, батьки дали згоду на трансплантацію органів реципієнтам, що знаходились на листі очікування.

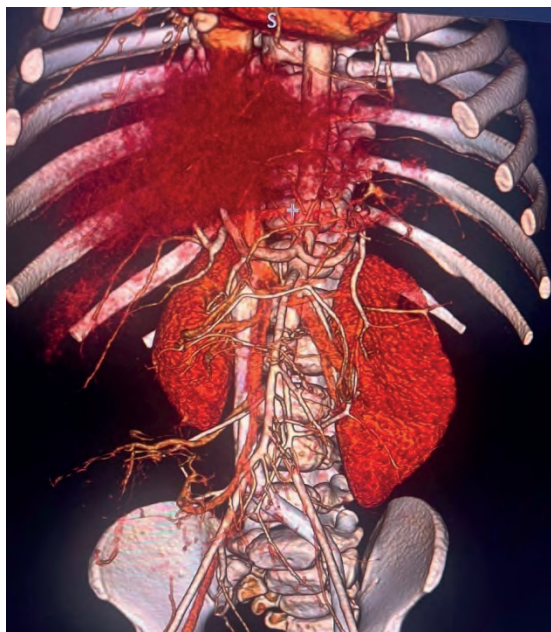
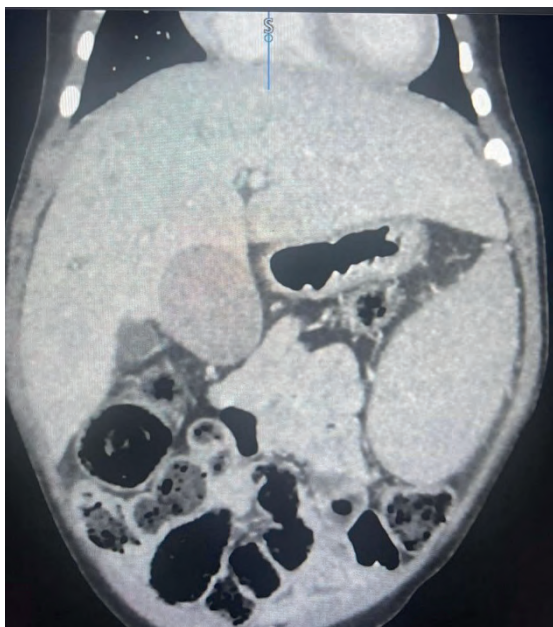


Рис. 2. КТ реципієнта (дитина 1 рік 3 місяці) перед трансплантацією

Пацієнт 1 рік 4 місяці з біліарною атрезією, цирозом печінки, хронічною печінковою недостатністю, коагулопатією, анемією, енцефалопатією потребував трансплантації за життєвими показами. Антропометричні дані на момент оперативного втручання: вага дитини 9 кг 700 г, зріст 82 см.

При дослідженні донорського органу проведено всі необхідні клініко-лабораторні обстеження, а також МРТ з аналізом анатомічної будови судин донорського органу, що передбачали можливість SPLIT трансплантації.

Системою ЄДІСТ визначено пацієнта П для трансплантації лівої долі донорського органу та пацієнта 22 років з цирозом печінки для проведення SPLIT трансплантації. Вага видаленої, циротично зміненої печінки після гепатектомії, що проходила з певними труднощами, зумовленими значними циротичними змінами, склала 470 г (рис. 3).

Вага імплантованої долі після обробки – 270 г. Ліва доля розділеної печінки імплантована реципієнту

з накладенням кавального, портального та артеріального анастомозів бригадою хірургів-трансплантологів. Жовчна протока з'єднана з кишківником стандартним Ру-анастомозом. Черевна порожнина дренована двома дренажами в підпечінковому просторі та правому боковому каналі живота. Рану поширено ушито.

Окрім печінки, трансплантовано серце та дві нирки пацієнтам, що знаходились на листі очікування.

У післяопераційному періоді пацієнт отримував антибактеріальну терапію згідно результатів бактеріологічного посіву, імуносупресивну терапію (такролімус) з першої доби, проводилась корекція білкового та електrolітного обміну.

Перистальтика відновилась на другу добу. З третьої доби відновлено ентеральне годування, а на 5 добу переведений у хірургічне відділення. Контроль та корекція при потребі рівня імуносупресії відбувались кожні 3-5 днів. Післяопераційний період перебігав без ускладнень.

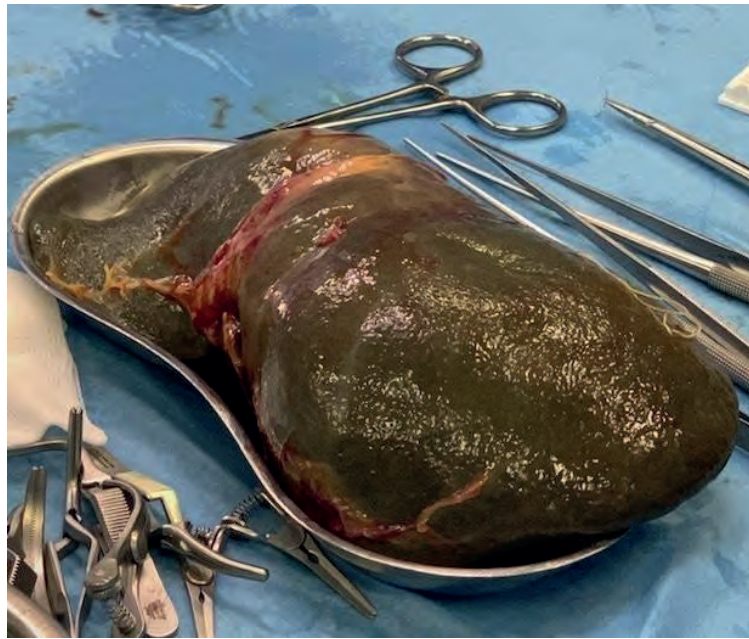


Рис. 3. Видалена печінка пацієнта 1 рік 4 місяці

Абдомінальні дренажі видалено на 5 та 7 день. З 10-го дня виписаний зі стаціонару, а на 14 добу досягнуто оптимального рівня такролімусу – 10,5 нг/мл.

Висновки

1. Трансплантація печінки є основним методом лікування дітей з біліарною атрезією через небезпечні ускладнення, що виникають в ранньому віці.
2. SPLIT трансплантація донорським органом є значним поступом в розвитку української трансплантології і в умовах дефіциту органів дає можливість врятувати життя двом пацієнтам, що потребують трансплантації.
3. При постановці діагнозу, що передбачає трансплантацію печінки як єдиний метод лікування, і постановці на лист очікування, пацієнт має знаходитись під

спостереженням і лікуванням мультидисциплінарної команди лікарів з підготовки пацієнта до трансплантації.

4. Проведення трансплантації повинно пройти в термін до виникнення значних фізичних та інтелектуальних незворотних змін в організмі дитини.

5. Правильна підготовка пацієнта, оптимальний термін і метод трансплантації, до уражень інших органів та систем, безпосередньо впливають на успіх операції та результат трансплантації.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. За рахунок власних коштів.

Література

1. Namgoong JM, Hwang S, Kim DY, Ha TY, Song GW, Jung DH, Kim KM, Oh SH. Pediatric split liver transplantation in a patient with biliary atresia polysplenia syndrome and agenesis of inferior vena cava. *Korean J Transplant.* 2020 Dec 31;34(4):286-292. doi: 10.4285/kjt.20.0023
2. Shneider BL, Mazariegos GV. Biliary atresia: a transplant perspective. *Liver Transpl.* 2007 Nov;13(11):1482-95. doi: 10.1002/lt.21303
3. Sun LY, Yang YS, Zhu ZJ, Gao W, Wei L, Sun XY, Qu W, Rao W, Zeng ZG, Dong C, Tu JP, Wang J, Liu YH, Liu Y, Yu LX, Wang Y, Li J, Shen ZY. Outcomes in children with biliary atresia following liver transplantation. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2013 Apr;12(2):143-8. doi: 10.1016/s1499-3872(13)60023-5
4. Tambucci R, de Magnée C, Szabo M, Channaoui A, Pire A, de Meester de Betzenbroeck V, Scheers I, Stephenne X, Smets F, Sokal EM, Reding R. Sequential Treatment of Biliary Atresia With Kasai Hepatoportoenterostomy and Liver Transplantation: Benefits, Risks, and Outcome in 393 Children. *Front Pediatr.* 2021 Jul 7;9:697581. doi: 10.3389/fped.2021.697581
5. Yoon KC, Song S, Lee S, Kim OK, Hong SK, Yi NJ, Kim JM, Lee KW, Kim MS, Choi Y, Suh KS, Lee SK. Outcomes of Split Liver Transplantation vs Living Donor Liver Transplantation in Pediatric Patients: A 5-Year Follow-Up Study in Korea. *Ann Transplant.* 2022 May 3;27: e935682. doi: 10.12659/AOT.935682
6. Dalzell C, Vargas PA, Soltys K, Dipaola F, Mazariegos G, Oberholzer J, Goldaracena N. Living Donor Liver Transplantation vs. Split Liver Transplantation Using Left Lateral Segment Grafts in Pediatric Recipients: An Analysis of the UNOS Database. *Transpl Int.* 2022 Mar 22;36:10437. doi: 10.3389/ti.2022.10437
7. Otte JB. Pediatric liver transplantation: Personal perspectives on historical achievements and future challenges. *Liver Transpl.* 2016 Sep;22(9):1284-94. doi: 10.1002/lt.24470
8. Tambucci, R; Szabo, M; de Magnee, Catherine; Pire, A; Janssen, M; et. al. Deceased donor (DD) vs living donor (LD) liver transplantation (LT) for biliary atresia (BA). Experience in 342 patients. 10th Congress of the International Pediatric Transplant Association. *Pediatric Transplantation.* 2019;(23). doi: 10.1111/petr.13443
9. de Ville de Goyet J, Illhardt T, Chardot C, Dike PN, Baumann U, Brandt K, Wildhaber BE, Pakarinen M, di Francesco F, Sturm E, Cornet M, Lemoine C, Pfister ED, Calinescu AM, Hukkinen M, Harpavat S, Tuzzolino F, Superina R. Variability of Care and Access to Transplantation for Children with Biliary Atresia Who Need a Liver Replacement. *J Clin Med.* 2022 Apr 12;11(8):2142. doi: 10.3390/jcm11082142

A CLINICAL CASE OF TREATMENT OF BILIARY ATRESIA – SPLIT TRANSPLANTATION

O. Shchur¹, H. Kurylo^{1,2}, D. Grytsak², O. Terletskiy¹Danylo Halytsky Lviv National Medical University¹,Municipal non-profit enterprise «Lviv Territorial Medical Union «Multidisciplinary Clinical Hospital of Emergency and Intensive Care «St. Nicholas Hospital»²
(Lviv, Ukraine)**Summary.**

Transplantation is the only treatment for congenital and acquired liver malformations in the pediatric population. The most common are biliary atresia, A1 antitrypsin deficiency, Wilson's disease, metabolic diseases, acquired diseases complicated by cirrhosis and liver failure. In most cases, patients with biliary atresia require liver transplantation at an early age. In case of late diagnosis and inability to perform portoenterostomy (Kasai procedure), the only treatment option is transplantation at the age of ± 1 year.

The aim of study. Single-center case analysis of a child with biliary atresia demonstrates the current state of solving this problem in Ukraine with the absence of the possibility of family transplantation and shortage of donor organs. To study the potential development opportunities of SPLIT transplantation in this stage group. Analyze the possibilities of optimizing the process from diagnosis to transplantation with the aim of maximizing the preservation of the child's physical and intellectual development and reducing the impact of the disease on other organs and systems.

Results. In our work we analyzed the experience of treating a patient with uncorrected biliary atresia with late diagnosis. Patient P, blood group A(I) Rh(+) boy, 1st pregnancy, born with weight 2500g, height 50 cm at 39 weeks. Pregnancy: physiologic delivery, Apgar score 9/9. Liver biopsy confirmed the diagnosis of biliary atresia with significant cirrhosis. On esophagogastrosocopy: signs of incipient portal hypertension. Considering these data and the child's age (85 days), portoenterostomy as a method of treatment was not appropriate. A course of treatment was prescribed and liver transplantation was determined as the only method of treatment for the patient. Unfortunately, the examination of close relatives to determine the possibility of family donation did not give positive results. The donor was a 14-year-old boy, blood type I(O) Rh(+), with a congenital defect of the central nervous system. After prolonged treatment, the patient had a sudden hemorrhage. After brain death was declared, the parents gave their consent for organ transplantation to recipients on the waiting list. SPLIT transplantation was performed by dividing the donor organ for 2 recipients. The left lobe of the liver was transplanted to a patient with biliary atresia at the age of 1 year and 3 months. Three vascular anastomoses (caval, portal and arterial) were performed together with anastomoses between the bile duct and the intestinal tube of the child. The right hepatic lobe was similarly transplanted in an adult patient.

The post-operative period was uneventful. Patients were successfully discharged and continue to receive immunosuppressive therapy on an outpatient basis. SPLIT transplantation is a successful way to solve the problem of donor organ shortage.

Conclusions.

1. Liver transplantation is the main method of treatment for children with biliary atresia and other liver diseases due to dangerous complications that occur at an early age.
2. Split transplantation is a significant step in the development of Ukrainian transplantology, especially in the conditions of organ shortage. It allows to save the life of two patients in need of transplantation.
3. If the diagnosis is made that liver transplantation is the only method of treatment and the patient is placed on the waiting list, the patient must be under observation and the multidisciplinary team must prepare the patient for transplantation.
4. Transplantation must be performed before significant physical and intellectual irreversible changes.
5. The correct preparation of the patient, the optimal term and method of transplantation, before lesions of other systems, directly affect the success and result of transplantation.

Key words: biliary atresia, child, SPLIT liver transplantation.

Контактна інформація:

Щур Олександр Володимирович – к.мед.н., доцент кафедри хірургії та трансплантології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (м. Львів, Україна).

e-mail: ol.shchur@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7627-5295>

Курило Галина Василівна – к.мед.н., асистент кафедри хірургії та трансплантології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (м. Львів, Україна).

e-mail: halynkadoc@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-0863-4046>

Грицак Дмитро Ігорович – лікар-хірург трансплантолог КНП «1 ТМО міста Львова» ВП «Лікарня Святого Миколая» (м. Львів, Україна).

e-mail: grytsak.dmytro@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-9697-6136>

Терлецький Олег Миронович – доктор філософії, асистент кафедри хірургії № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (м. Львів, Україна).

e-mail: olegterletskiy@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6675-6159>

Contact Information:

Oleksandr Shchur – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgery and Transplantology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Lviv, Ukraine).

e-mail: ol.shchur@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7627-5295>

Halyna Kurylo – candidate of medical sciences, assistant of the Department of Surgery and Transplantology. Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Lviv, Ukraine).

e-mail: halynkadoc@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-0863-4046>

Dmytro Grytsak – a surgeon-transplantologist at Municipal non-profit enterprise «Lviv Territorial Medical Union «Multidisciplinary Clinical Hospital of Emergency and Intensive Care» St. Nicholas Hospital (Lviv, Ukraine).

e-mail: grytsak.dmytro@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-9697-6136>

Oleg Terletskiy – PhD, Assistant Professor of the Department of Surgical Diseases 1. Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Lviv, Ukraine).

e-mail: olegterletskiy@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6675-6159>



Надійшло до редакції 11.02.2024 р.
Підписано до друку 10.05.2024 р.