

Одобрено
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «29» апреля 2021 года
Протокол №135

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1 Код(ы) МКБ-10:

B67.5	Инвазия печени, вызванная <i>Echinococcus multilocularis</i>
C22	Злокачественное новообразование печени и внутрипеченочных желчных протоков
C22.0	Печеночноклеточный рак
C22.2	Гепатобластома
C22.3	Ангиосаркома печени
C22.4	Другие саркомы печени
C22.7	Другие уточненные раки печени
C22.9	Злокачественное новообразование печени неуточненное
C24	Злокачественное новообразование других и неуточненных частей желчевыводящих путей
C24.8	Злокачественное поражение желчных путей, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
C38.1	Гемангиоэндотелиома
D13.4	Доброкачественные и злокачественные опухоли печени: (гемангиоматоз; аденоматоз; гамартоматоз; поликистоз печени; прочие доброкачественные и злокачественные опухоли печени)
D66	Гемофилия А в случае развития гемохроматоза
E70.0	Тирозинемия
E72.2	Нарушения цикла синтеза мочевины
E74.0	Болезнь накопления гликогена (болезнь Гирке)
E78.0	Семейная гиперхолестеринемия
E80	Эритропоэтическая протопорфирия
E80.5	Синдром Криглера-Найяра
E83.0	Болезнь Вильсона-Коновалова
E88.0	α -1-Антитрипсина дефицит
G93.4	Дефицит С-протеина
I82.0	Тромбоз печеночной вены или Синдром Бадда-Киари
K70.2	Алкогольный фиброз и склероз печени
K70.3	Алкогольный цирроз печени
K70.4	Алкогольная печеночная недостаточность
K72.0	Острая и подострая печеночная недостаточность

K72.1	Хроническая печеночная недостаточность
K73.2	Цирроз печени в результате аутоиммунного гепатита
K74.0	Фиброз печени
K74.1	Склероз печени
K74.2	Фиброз печени со склерозом
K74.3	Первичный билиарный цирроз
K74.4	Вторичный билиарный цирроз
K74.5	Билиарный цирроз, неуточненный
K74.6	Другой и неуточненный цирроз печени
K76.5	Веноокклюзивная болезнь печени
K76.8	Семейный холестатический синдром
K83	Вторичный склерозирующий холангит
N96	Sea-blueгистиоцитарный синдром
P98.3	Болезнь Неймана-Пика
T86	Ретрансплантация (хроническое отторжение, первично нефункционирующий трансплантат, хроническая дисфункция трансплантата в результате рецидива диффузных заболеваний, некурабельные билиарные стриктуры, цирроз печени развившийся в трансплантате)
Q44.2	Билиарная атрезия
Q44.6	Кистозная болезнь печени
Q44.5	Врожденные аномалии желчных протоков
Q44.7	Другие врожденные аномалии печени
Q44.5	Болезнь Кароли

1.2 Дата разработки/пересмотра протокола: 2017 год (пересмотр 2019 г).

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

в/в	внутривенно
в/м	внутримышечно
АлТ	аланинаминотрансфераза
АсТ	аспартатаминотрансфераза
АФП	альфа-фетопротеин
АЧТВ	активированное частичное тромбопластиновое время
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ГГТП	гамма-глутамилтранспептидаза
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
ИФА	иммуноферментный анализ
КТ	компьютерная томография
МНО	международное нормализованное отношение
МРХПГ	магнитно-резонансная холангиопанкреатография
ОАК	общий анализ крови
ОАМ	общий анализ мочи
ПДКВ	положительное давление в конце выдоха
ПТИ	протромбиновый индекс
ПЦР	полимеразноцепная реакция
РЭА	раковый эмбриональный антиген
ТТГ	тиреотропный гормон

Т3 свободный	трийодтиронин свободный
Т4 свободный	тироксин Т4 свободный
УЗИ	ультразвуковое исследование
ЦНС	центральная нервная система
ЦМВИ	цитомегаловирусная инфекция
ЭКГ	электрокардиография
АМА	антимитохондриальные антитела
ANA	антиядерные антитела
HLA	humanleukocyteantigen
HBVg	иммуноглобулин против гепатита В
IBP	Invasivebloodpressure
UCSF	UniversityofCalifornia, SanFrancisco
PAP	pulmonaryarterialpressure
PVR	pulmonaryvascularresistance
Rh-фактор	резус фактор
CA 19-9	онкомаркер (углеводный антиген 19-9)
CA 125	онкомаркер (углеводный антиген 125)
CO	монооксид углерода
CI	cardiacindex
CVP	centralvenouspressure
TIPS	transjugularintrahepaticportosystemicshunt
WP	Wedgepressure
cross-match	кросс матч

1.4 Пользователи протокола: трансплантологи, анестезиологи-реаниматологи, хирурги, инфекционисты, терапевты, врачи общей практики.

1.5 Категория пациентов: взрослые.

1.6 Шкала уровня доказательности:

А	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
В	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или высококачественное (++) когортное или исследование случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
С	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+), результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++)или+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую

	популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.

1.7 Трансплантация печени – это органозамещающий/органосовмещающий метод оперативного лечения терминальных стадий заболеваний печени [1].

1.8 Клиническая классификация:

По типу пересаживаемого органа:	трансплантация целой печени, полученной от посмертного донора; трансплантация части печени (редуцированная печень или часть разделенной печени - сплит-трансплантация), полученной от посмертного донора; трансплантация части печени, полученной от живого донора.
По варианту модели трансплантации:	ортотопическая трансплантация печени – пересадка донорской печени на место удалённой печени реципиента; гетеротопическая трансплантация добавочной печени – в этом случае донорская ткань печени пересаживается реципиенту и при этом сохраняется его собственная печень.

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ:

2.1 Цель проведения процедуры/вмешательства:

- радикальное лечение пациента с терминальной стадией заболевания печени.

2.2 Показания и противопоказания к процедуре/вмешательству:

Показания к процедуре/вмешательству:

- терминальные стадии заболевания печени, при которых ожидаемая продолжительность жизни составляет менее 1 года (классы В и С по Child-Turcotte-Pugh);
- цирроз печени со стойкой паренхиматозной желтухой;
- цирроз печени с энцефалопатией (в т.ч. после проведения TIPS);
- цирроз печени с повторными кровотечениями из расширенных вен пищевода;
- цирроз печени, сопровождающийся гепаторенальным синдромом, устойчивым асцитом, нарастающей печеночной недостаточностью;

- очаговое заболевание печени, при котором технически невозможна резекция (из-за большого очага или при множественных очагах);
- гепатоцеллюлярная карцинома в пределах Миланских критериев или UCSF;
- билиарная атрезия и врожденные аномалии желчных протоков;
- острая печеночная недостаточность;
- нестерпимый неконтролируемый кожный зуд, снижающий качество жизни.

Противопоказания к процедуре/вмешательству:

- заболевания сердца, легких, ЦНС в стадии декомпенсации;
- резистентный туберкулез;
- ВИЧ-инфекция;
- сифилис в активной фазе;
- инфекции, не контролируемые терапией;
- онкологические заболевания, за исключением гепатоцеллюлярной карциномы в пределах Миланских или UCSF критериев;
- алкоголизм (не поддающийся лечению);
- наркомания (не поддающаяся лечению);
- полное отсутствие психологической готовности пациента к пересадке печени.

2.3 Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

Перечень основных диагностических мероприятий:

- определение группа крови, Rh-фактор;
- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- развернутая коагулограмма (АЧТВ, ПТИ, МНО, фибриноген А, антитромбин-III, D-димер);
- УЗИ брюшной полости и плевральных полостей;
- ЭКГ;
- консультация гепатолога;
- ИФА на сифилис.

Перечень дополнительных диагностических мероприятий:

- развернутый биохимический анализ крови (общий белок и белковые фракции, электролиты, трансаминазы, билирубин и его фракции, амилазу, креатинин, мочевины, аммиак, лактат, С – реактивный белок);
- определение вирусов гепатитов В, С и D методом ПЦР (качественный, количественный тест);
- определение общих антител классов А, М, G в сыворотке крови серологическим методом;
- определение онкомаркеров (СА 19-9, СА 125; АФП; РЭА);
- бактериологическое обследование мочи и крови [27];

- определение антинуклеарных аутоантител (АМА, АНА) в сыворотке крови ИФА методом;
- ИФА вирусные гепатиты В, С и D;
- анализ крови на ВИЧ-инфекцию;
- ИФА на вирусы группы герпесов (герпес 1,2,8, цитомегаловирус, вирус Эбштейн-Барра);
- исследование с применением моноклональных антител иммуногистохимическим методом;
- МРХПГ;
- бактериальный посев асцитической жидкости;
- НЛА-типирование по показаниям;
- кросс матч с донором по показаниям;
- спирография;
- консультация врача-инфекциониста;
- гормоны крови: ТТГ, Т4 свободный, Т3 свободный;
- спирография;
- обзорная рентгенография органов грудной клетки;
- эзофагогастродуоденоскопия;
- эхокардиография;
- доплерография сосудов брюшной полости;
- КТ брюшной полости с ангиографией.
- консультация кардиолога;
- консультация психолога;
- консультация врача-инфекциониста;
- консультация оториноларинголога;
- консультация стоматолога.

2.4 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 приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 11 августа 2020 года № ҚР ДСМ - 96/2020 г.

Требования к оснащению: согласно Стандарту организации оказания медицинских услуг по трансплантации тканей (части ткани) и (или) органов (части органов) в Республике Казахстан и иных видов медицинской помощи донорам и реципиентам (Приложение 1 к Приказу Министра здравоохранения Республика Казахстан от 26 марта 2019 года № ҚР ДСМ-13

Техническое оснащение:

- кавитационный хирургический аспиратор (ультразвуковой и/или водоструйный);
- электрохирургический коагулятор с наличием режимов резания (рассечения), коагуляции, биполяра и лигирования сосудов;
- система для непрерывной аутоотрансфузии крови;
- микрохирургический набор инструментов;
- стационарный операционный микроскоп;
- мобильная рентгенологическая установка (С-дуга);
- многофункциональный ранорасширитель;
- оптические приборы (бинокулярная лупа);
- аппарат для быстрой инфузии, с подогревом растворов;
- аппарат искусственного кровообращения (вено-венозный обход – байпас);
- прибор для пункционной биопсии печени (пистолет) и одноразовые иголки;
- аппарат для мониторинга центральной гемодинамики;
- аппарат для определения глубины анестезии;
- аппарат для согревания пациентов;
- зажим для пережатия нижней полой вены;
- клипаторы с клипсами (маленькие, средние, большие);
- УЗИ аппарат с плоским датчиком;
- холодильники с морозильными камерами;
- передвижной операционный стол для подготовки печеночного графта.
- ангиография.

Требования к расходным материалам:

- сшивающие аппараты для сосудов;
- сшивающие аппараты для кишечника;
- синтетические сосудистые протезы;
- двухбаллонные катетеры;
- контейнер для перевозки органа;
- рассасывающийся и нерассасывающийся монофиламентный шовный материал;
- каркасные билиарные дренажи.

Требования к подготовке пациента:

- вечером накануне операции легкий ужин до 18:00 час, в день операции – голод;
- очистка кишечника;
- 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 (асептическим раствором).

Антибиотикопрофилактика:

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

Медикаментозная поддержка во время операции:

Иммуносупрессивная терапия (с целью профилактики отторжения трансплантата):

- Метилпреднизолон (УД - А) (лечение реакции отторжения трансплантата, подавление воспалительных и аллергических реакции) интраоперационно:
 - перед пережатием нижней полой вены – 500 мг в/в;
 - перед реперфузией трансплантата – 500 мг в/в;
- базиликсимаб – 20 мг, в/в, перед реперфузией, по показаниям при трансплантации печени от живого донора. (Базиликсимаб- это моноклональное антитело, которое действует как антагонист рецептора интерлейкина-2 и предотвращает пролиферацию Т-лимфоцитов. Показание: Профилактика острого отторжения при аллогенной трансплантации печени) (УД - В)

Профилактика реинфекции вирусом гепатита В и D:

Интраоперационное введение (в агепатический период) иммуноглобулина против гепатита В (НВІg)*. (Профилактика реинфекции гепатита В более чем через 6 месяцев после трансплантации печени у стабильных НВV-ДНК-отрицательных пациентов Профилактика реинфекции пересаженной печени. Назначается для пациентов с высоким риском рекуррентного гепатита В (вирусная нагрузка НВV RNA >2000 МЕ/мл в момент ТП, высокий MELD) и рекуррентной HDV инфекции (УД - В) [21-25]

Профилактика и лечение цитомегаловирусной инфекции:

Рутинная профилактика ЦМВИ не рекомендуется у большинства пациентов D-R- реципиентов печени.

Профилактика для реципиентов с высоким риском развития ЦМВИ: валганцикловир внутрь 450 мг (УД - В), 2 раз в сутки (доза препарата зависит от функции почек).

Профилактика других герпетических инфекций (простой герпес, герпес зостер) проводится с помощью валацикловира 500 мг 2 раза в день (УД - В).

- анестезиологическое пособие;
- премедикация стандартная;
- мониторинг состояния пациента (ЭКГ 5 отведений), ІВР, СVP, измерение центральной гемодинамики (РАР, WР, СО, СІ, PVR), пульсоксиметрия, температура пациента, капнография);
- гемотрансфузионная терапия под контролем тромбоэластографии [24]:

- свежемороженая плазма;
- криопреципитат;
- тромбомасса;
- свежая эритроцитарная масса.

Гемостатическая терапия при коагулопатических кровотечениях:

- октаплекс 0,9-1,9 мл/кг, максимальная разовая доза 3.000 МЕ (УД - В).

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. эптакон 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 (УД - С).

Лечение портальной гипертензии:

пропранолол 20—180 мг, 2 раза в сутки или карведилол 6,25 - 25 мг/сутки в сочетании со склеротерапией или перевязкой варикозных сосудов. (Длительное лечение бета-блокаторами пропранололом или карведилолом увеличивает выживаемость без декомпенсации по сравнению с плацебо у пациентов с компенсированным циррозом печени и клинически значимой портальной гипертензией) (УД - С).

Остановка кровотечения:

Терлипрессин 1 мг в/в струйно, затем 1 мг каждые 4 часа в течение 24 часов (УД - С).

Октреотид при портальной гипертензии по 250 мг в/в болюсно, далее 250 мг в/в капельно в течение часа (инфузии можно продолжать до 5 дней) (УД - С).

(Терлипрессин (аналог вазопрессина) или октреотид следует начинать сразу после подозрения на кровотечение из варикозно расширенных вен и продолжать в течение 3-5 дней, если это подтвердится.).

Лечение легочной гипертензии:

- монооксид азота 10-40 ppm (под контролем тромбоцитов и мет-Нв); (для проведения исследований вазореактивности) (УД - В).

- илопрост ингаляции 2,5 мкг; (Идиопатическая или семейная легочная артериальная гипертензия) (УД - С).

- ингибиторы фосфодиэстеразы V (силденафил) 25-300 мг/сут. (Силденафил улучшает работоспособность, функциональный класс и гемодинамику без изменений во времени до клинического ухудшения) (УД - С).

Операция:

Подготовка печеночного графта (как целого органа или фрагмента печени (BackTable):

Консервация и подготовка для трансплантации печеночного графта: донорской печени (от кадавра) или фрагмента печени (от прижизненного донора) выполняется в условиях операционной, на отдельном операционном столе (Backtable).

Донорская печень или фрагмент печени помещается в специальный лоток, наполненный ледяной крошкой, после чего графт взвешивается, производятся измерения диаметров сосудистых и билиарных структур.

Последовательно канюлируются кровеносная (воротная) вена, затем инкреторная (печеночная) вена, производится промывание/перфузия печеночного графта до «чистых вод» через артерию и вену физиологическим раствором с гепарином 1000 ед, а затем консервирующим раствором (1000-3000 мл.)

После перфузии, производится препаровка кровеносных и инкреторных сосудов, а также, желчного протока, для формирования анастомозов.

Перед имплантацией, производится промывание/перфузия графта раствором альбумина 5%.

По мере готовности бригады, выполняющей основной этап операции, лоток с печеночным графтом транспортируется к операционному столу, для проведения трансплантации.

Трансплантация печени реципиенту:

До начала операции, производится подготовка к работе аппарата для реинфузии крови и аппарата общего вено-венозного шунтирования (при планировании их использования), а также, подготовка энергетического коагуляционно-ультразвукового комплекса, операционного микроскопа.

Положение пациента: лежа на спине.

Обезболивание: Общая анестезия.

NB! проводится катетеризация центральных вен (до 4), катетеризация лучевой артерии, датчика пульс-оксиметрии и инвазивного давления, сердечного выброса, температуры тела, ЭКГ, механики дыхания, газового состава вдыхаемой/выдыхаемой газовой смеси.

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

Операционный доступ:

доступ Старлза (лапаротомия трехлучевой формы по типу символа «Мерседес») (Рисунок 1).

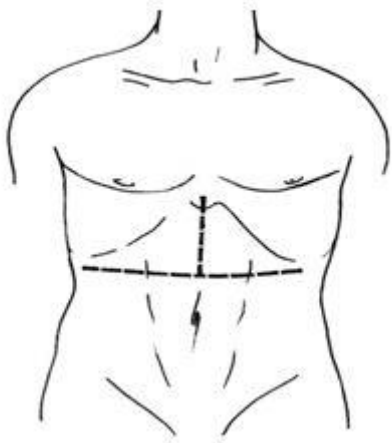


Рис. 1 Доступ Старлза

Ревизия органов брюшной полости:

Производится ревизия органов брюшной полости, оценка состояния печени, селезенки, степени выраженности венозных коллатералей, эвакуация асцитической жидкости, с определением её количества, бактериологический посев асцитической жидкости.

Производится холецистэктомия.

В случае выраженной спленомегалии с синдромом гиперспленизма, может быть произведена спленэктомия.

Мобилизация левой и правой доли печени:

Поэтапно мобилизуются левая и правая доли печени, с освобождением задней поверхности печени от нижней полой вены, путем тщательного лигирования и пересечения ветвей мелкого порядка.

Выделяется надпеченочный отдел нижней полой вены, дифференцируются печеночные вены. Дифференцируются элементы гепатодуоденальной связки, с прослеживанием печеночной артериальной ножки, общего портального сосуда, гепатикохоледоха. Выделяется подпеченочный отдел нижней полой вены.

Производится подключение аппарата общего вено-венозного шунтирования (допускается также выполнение операции без аппарата вено-венозного шунтирования).

Последовательно пережимаются кровеносные и инкреторные сосуды: печеночная артерия, сосуд портальной системы, желчный проток и сосуды, впадающие в нижнюю полую вену (ветви печеночной вены). Пересекаются желчные протоки на уровне долевых протоков; те их ветви, которые не планируется вовлекать в анастомоз, ушиваются ручным способом. На сосудистых зажимах, отсекаются сосудистые структуры (печеночной артерии, воротной вены, печеночной вены), с которыми планируется производить анастомозы. Ветви сосудов, не планируемые к вовлечению в анастомоз, прошиваются ручным или аппаратным способом.

Гепатэктомия:

- производится гепатэктомия;

- производится частичное или полное пережатие нижней полой вены;
- производятся замеры сосудистых и билиарных элементов реципиента.

Имплантация печеночного графта:

Формирование вено-венозного анастомоза:

В позицию удаленной печени помещается ранее подготовленный графт.

Формируется анастомоз между соответствующими стволами печеночной вены реципиента и печеночной вены графта непрерывным швом нитью «пролен 4,0» или «пролен 5,0» одним из двух способов:

- «конец в конец» (при имплантации фрагмента печени);
- широкий кава-кавальный анастомоз «бок в бок» (анастомоз по типу «Piggyback») (при имплантации целой донорской печени).

Формирование анастомозов между венами портальной системы:

Формируется анастомоз между веной портальной системы реципиента и ветвью воротной вены печеночного графта, «конец в конец», также однорядным швом, нитью «пролен 4,0» или «пролен 5,0».

Запуск кровотока (реперфузия):

Поэтапно снимаются зажимы с нижней полой вены и воротной вены (по согласованию с анестезиологами).

Донорская печень и брюшная полость омываются теплым физиологическим раствором.

Производится контрольная ультразвуковая доплерография, оценивается внутрипеченочный венозный кровоток.

Формирование артериального анастомоза:

С использованием операционного микроскопа, производится формирование анастомоза артериальных структур реципиента и графта, «конец в конец», узловыми швами «пролен 7,0 – 8,0».

Поэтапно снимаются зажимы и запускается кровоток по артериальной системе.

Производится контрольная ультразвуковая доплерография, оценивается внутрипеченочный артериальный кровоток.

Формирование анастомоза билиарной системы производится путем:

- билио-билиоанастомоза «конец в конец»;
- билиодегистивного анастомоза на сформированной по Roux петле тощей кишки (при сложной анатомии желчных протоков).

Ушивание анастомозов проводится на каркасном дренаже или без него (в зависимости от размера желчного протока/протоков и усмотрению хирурга) однорядными узловыми швами, монофиламентным синтетическим рассасывающимся шовным материалом от 4-0 до 6-0.

Наружное дренирование желчевыводящей системы:

с целью создания декомпрессии желчевыводящих путей и контроля состояния желчевыводящих путей в послеоперационном периоде (с оставлением до 6-ти месяцев);

Проводится контроль наличия желчеистечения: через дренажную трубку вводится контрастное вещество. При обнаружении желчеистечения из

сформированных анастомозов и/или мелких желчных протоков проводится их прошивание шовным материалом (пролен 4,0-5,0). Далее каркасный дренаж фиксируется.

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 поддиафрагмальное пространство, подпеченочное пространство и в малый таз.

Рана послойно ушивается наглухо.

Накладываются асептические повязки на рану.

Основные методы лечения/ведения реципиентов в послеоперационном периоде: антибактериальная терапия, иммуносупрессивная терапия, противовирусная терапия, противогрибковая терапия, симптоматические и синдромальные лечения проводятся согласно клиническому протоколу.

В послеоперационном периоде реципиенты дополнительно к вышеуказанному, для оценки состояния билио-билиарных анастомозов проходят МРХПГ через 3,6,12 месяцев после трансплантации печени. При наличии каркасных дренажей, через 3 и 6 месяцев выполняются холангиографии при необходимости, каркасные дренажи удаляются в 6 месяцев.

При выявлении билиарных осложнений связанных с рубцовой стриктурой билио-билиарного анастомоза или желчеистечения, в первую очередь выполняется миниинвазивная техника (ЭРХПГ с ЭПСТ и эндобилиарным стентированием, ЧЧХС) коррекции билиарных осложнений. При неэффективности миниинвазивных технологии выполняется открытая коррекция в объеме – холангиоэноанастомоза.

Другие виды лечения: прифульминантной печеночной недостаточности/выраженной печеночно-клеточной недостаточности:

плазмаферез; (процедура забора крови, очистка и возвращение её или какой-то части обратно в кровоток)

альбуминовый диализ (МАРС-терапии); (гемодиафильтрация с применением альбумин-обогащенного диализата, который способствует удалению связанных с белком токсинов)

при печеночно-почечной недостаточности: гемодиализ (метод внепочечного очищения крови при острой и хронической почечной недостаточности. Во время гемодиализа происходит удаление из организма токсических продуктов обмена веществ, нормализация нарушений водного и электролитного балансов)

2.5 Индикаторы эффективности процедуры:

нормализация показателей крови (тромбоцитов, общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, общего билирубина, АлТ, АсТ, ГГТП, щелочная фосфатаза, триглицериды, лактат, МНО, протромбиновый индекс, АЧТВ).

3. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

3.1 Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Баймаханов Болатбек Бимендеевич – доктор медицинских наук, профессор, Председатель Правления АО «Национальный научный центр хирургии имени А.Н. Сызганова»;
- 2) Медеубеков Улугбек Шалкарлович – доктор медицинских наук, профессор, директор ГКП на ПХВ «Центральная городская клиническая больница»
- 3) Баймаханов Жасулан Болатбекович – PhD, заведующий отделением общей хирургии АО «Национальный научный центр хирургии имени А.Н. Сызганова»;
- 4) Мутагиров Владимир Владимирович – кандидат медицинских наук, ВНС, АО «Национальный научный центр хирургии имени А.Н. Сызганова»;
- 5) Спатаев Жанат Сейтбатталович – старший ординатор трансплантолог отделения гепатобилиарной хирургии и трансплантации печени АО «Национальный научный центр онкологии и трансплантологии»;
- 6) Ильясова Бибигуль Сапарбековна – профессор кафедры клинической фармакологии НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор, ГНС, гепатолог отдела гепатопанкреатобилиарной хирургии и трансплантации печени АО «Национальный научный центр хирургии имени А.Н. Сызганова»;
- 7) Досханов Максат Онолбаевич – заведующий отделением гепатопанкреатобилиарной хирургии и трансплантации печени АО «Национальный научный центр хирургии имени А.Н. Сызганова»;
- 8) Скакбаев Айдар Серикханович – врач-хирург отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии и трансплантации печени АО «Национальный научный центр хирургии имени А.Н. Сызганова».

3.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

3.3 Рецензенты: Султаналиев Токан Анарбекович – профессор, доктор медицинских наук, врач высшей квалификационной категории, член всемирной ассоциации хирургов, академик Нью-Йоркской академии медицинских наук, Президент Казахстанского общества сосудистых хирургов, президент Ассоциации флебологов РК, врач-трансплантолог.

3.4 Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

3.5 Список использованной литературы:

1. Lee S-G. 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.
2. Fisher RA. Living donor liver transplantation: eliminating the wait for death in end-stage liver disease? *Nat Rev GastroenterolHepatol* 2017; 14:373–382.
3. Park G-C, Song G-W, Moon D-B, Lee S-G. A review of current status of living donor liver transplantation. *HepatobiliarySurgNutr* 2016; 5:107–117.
4. Dar FS, Bhatti ABH, Qureshi AI, et al. Living donor liver transplantation in South Asia: single center experience on intermediate-term outcomes. *World J Surg* 2018; 42:1111–1119.
5. Rela M, Reddy MS. Living donor liver transplant (LDLT) is the way forward in Asia. *HepatoInt* 2017; 11:148–151.
6. Lin C-C, Chen C-L. Living donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma achieves better outcomes. *Hepatobiliary SurgNutr* 2016; 5:415–421.
7. Akamatsu N, Kokudo N. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma from living-donor vs. deceased donor. *HepatobiliarySurgNutr* 2016; 5:422–428.
8. Azoulay D, Audureau E, Bhangui P, et al. Living or brain-dead donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma: a multicenter, western, intent-to-treat cohort study. *Ann Surg* 2017; 266:1035–1044.
9. Chok KSH, Fung JYY, Chan ACY, et al. Comparable short- and long-term outcomes in living donor and deceased donor liver transplantations for patients with model for end-stage liver disease scores ≥ 15 in a hepatitis-B endemic area. *Ann Surg* 2017; 265:173–177.
10. 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; 15:1591–1597.
11. Gorgen A, Goldaracena N, Zhang W, et al. Surgical complications after right hepatectomy for live liver donation: largest single-center western world experience. *Semin Liver Dis* 2018; 38:134–144.
12. Chok KSH, Lo C-M. Biliary complications in right lobe living donor liver transplantation. *HepatoInt* 2016; 10:553–558.
13. Sapisochin G, Goldaracena N, Grant DR. Pushing the limits of live donor liver transplantation: is the western world ready for dual grafts? *Ann Surg* 2017; 266:19–20
14. C B Ramirez¹, C Doria, F di Francesco, M Iaria, Y Kang, I R Marino. Basiliximab induction in adult liver transplant recipients with 93% rejection-free patient and graft survival at 24 months// *Transplant Proc.* 2006 Dec;38(10):3633-5.
15. J Viganò¹, S Gruttadauria, L Mandalà, I Petridis, D Cintorino, S Li Petri, G Varotti, M Minervini, R Volpes, D Biondo, G Vizzini, W J Marsh, A Marcos, B Gridelli. The role of basiliximab induction therapy in adult-to-adult living-related transplantation and deceased donor liver transplantation: a comparative

retrospective analysis of a single-center series//*Transplant Proc.* Jul-Aug 2008;40(6):1953-5.

16. S Gruttadauria¹, D Cintonino, T Piazza, L Mandala, E Doffria, A Musumeci, G Di Trapani, A Arcadipane, G Scianna, M Spada, R Verzaro, R Volpes, G Vizzini, U Palazzo, M Minervini, J W Marsh, A Marcos, B Gridelli. A safe immunosuppressive protocol in adult-to-adult living related liver transplantation// *Transplant Proc.* 2006 May;38(4):1106-8.

17. Gilles Pomier-Layrargues¹, Sarto C Paquin, Ziad Hassoun, Michel Lafortune, Albert Tran. Octreotide in hepatorenal syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study//*J.Hepatology.* 2003 Jul;38(1):238-43.

18. Lawrence Mj Best¹, Suzanne C Freeman, Alex J Sutton, Nicola J Cooper, Eng-Loon Tng, Mario Csenar, Neil Hawkins, Chavdar S Pavlov, Brian R Davidson, Douglas Thorburn, Maxine Cowlin, Elisabeth Jane Milne, Emmanuel Tsochatzis, Kurinchi Selvan Gurusamy. Treatment for hepatorenal syndrome in people with decompensated liver cirrhosis: a network meta-analysis//*Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Sep 12;9(9):CD013103.

19. Amelia J. Hessheimer,* Lilia Martínez de la Maza, Farah Adel Al Shwely, Arlena Sofia Espinoza, Fabio Ausania, and Constantino Fondevila. Somatostatin and the “Small-For-Size” Liver// *Int J Mol Sci.* 2019 May; 20(10): 2512.

20. Kyota Fukazawa and John D Lang. Role of nitric oxide in liver transplantation: Should it be routinely used?//*World J Hepatol.* 2016 Dec 8; 8(34): 1489–1496.

21. Loomba R, Rowley AK, Wesley R, Smith KG, Liang TJ, Pucino F, Csako G. Hepatitis B immunoglobulin and Lamivudine improve hepatitis B-related outcomes after liver transplantation: meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008;6, P. 696–670

22. Cholongitas E, Goulis J, Akriviadis E, Papatheodoridis GV. Hepatitis B immunoglobulin and/or nucleos(t)ide analogues for prophylaxis against hepatitis b virus recurrence after liver transplantation: a systematic review. *Liver Transpl.* 2011;17, P. 1176–1190.

23. Bruno Roche, Anne Marie Roque-Afonso, Frederik Nevens, and Didier Samuel. Rational Basis for Optimizing Short and Long-term Hepatitis B Virus Prophylaxis Post Liver Transplantation: Role of Hepatitis B Immune Globulin//*Transplantation.* 2015 Jul; 99(7), P. 1321–1334.

24. Fung JI, Chan SC, Cheung C, Yuen MF, Chok KS, Sharr W, Chan AC, Cheung TT, Seto WK, Fan ST, Lai CL, Lo CM. Oral nucleoside/nucleotide analogs without hepatitis B immune globulin after liver transplantation for hepatitis B.//*Am J Gastroenterol.* 2013 Jun;108(6), P. 942-948.

25. Rakhi Maiwall and Manoj Kumar Prevention and Treatment of Recurrent Hepatitis B after Liver Transplantation//*J Clin Transl Hepatol.* 2016 Mar 28; 4(1): 54–65.