

**ЧОРНА Валентина Володимирівна,**

канд. мед. наук, доцент,  
Вінницький національний медичний  
університет імені М. І. Пирогова  
ORCID ID: 0000-0002-9525-0613,

**БОЙКО Валерія В'ячеславівна,**

студентка,  
Вінницький національний медичний  
університет імені М. І. Пирогова  
ORCID ID: 0009-0008-5828-2553

**ТАГЕЄВ Валентин Русланович,**

старш. лаборант,  
Вінницький національний медичний  
університет ім. М. І. Пирогова,  
ORCID ID: 0000-0001-9144-6128

**РИБІНСЬКИЙ Максим Володимирович,**

канд. мед. наук, доцент,  
Вінницький національний медичний  
університет імені М. І. Пирогова  
ORCID ID: 0009-0002-1617-8332

**ТОМАШЕВСЬКИЙ Анатолій Віталіович,**

канд. мед. наук, доцент,  
Вінницький національний медичний  
університет імені М. І. Пирогова  
ORCID ID: 0000-0001-8519-0488  
Україна

## ДОЦІЛЬНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ ПЕЧІНКИ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРОЮ ПЕЧІНКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

На сьогоднішній день трансплантація печінки є високоефективним та радикальним методом лікування пацієнтів із ГПН та термінальною стадією ГПН (цирозом) з необоротними змінами морфології печінки, що призводить до унеможливлення продовження життя пацієнта без даного способу лікування. У разі постійного погіршення стану пацієнта оперативний метод лікування має велику кількість переваг, але не завжди кожен пацієнт може дочекатись на трансплантацію, бо процедура

отримання органу вимагає точності у показниках, як з боку донора, так і реципієнта. Згідно наказу МОЗ України «Про порядок розподілу анатомічних матеріалів та критеріїв встановлення пар донор-реципієнт та Положення про врегулювання діяльності трансплант-координаторів» № 1041 від 17.06.2022 (таб.1) щодо визначення статусу екстреності трансплантації, що оцінюється за результатами шкали MELD (оцінка термінальної стадії захворювання печінки для реципієнтів старше 12 років) або PELD (оцінка термінальної стадії захворювання печінки для реципієнтів до 12 років) та встановлюється за рішенням консиліуму лікарів центрів трансплантації за результатами інструментальних і лабораторних даних пацієнта. За результатами консиліуму реципієнт включається в лист очікування донорського органу та встановлюється статус екстреності I для печінки за таких умов:

1. У разі якщо особа має ймовірну тривалість життя менше 7 діб, а також додаткові умови: фульмінантна печінкова недостатність без попередньо існуючого захворювання печінки, визначається печінкова енцефалопатія 5б діб;
2. Первинне порушення функціонування трансплантованої печінки протягом 7 діб після трансплантації з підвищеним рівнем аспаратамінотрансферази 3000 МО/л; тромбоз печінкової артерії протягом 7 днів після трансплантації (АСТ=3000МО/л); гостра декомпенсована хвороба Вільсона. В таких випадках є один із наступних критеріїв, як міжнародне нормалізоване відношення = або більше 2,5 (при нормі 0,8–1,2); лактат = або більше 4 ммоль/л (при нормі 0,5–2,2ммоль/л); рН артеріальної крові = або менше 7,30 (при нормі 7,35–7,45); рН венозної крові = або менше 7,25 (при нормі 7,0).
3. Первинне порушення функціонування трансплантованої печінки протягом 7 діб після трансплантації сегмента печінки від донора встановлюється при одному із критеріїв: міжнародне нормалізоване відношення = або більше 2,5 (при нормі 0,8-1,2); лактат = або більше 4 ммоль/л (при нормі 0,5–2,2ммоль/л); рН артеріальної крові = або менше 7,30 (при нормі 7,35–7,45); рН венозної крові = або менше 7,25 (при нормі 7,0).
4. Встановлення тромбозу печінкової артерії протягом 7 днів після трансплантації якщо АСТ = або більше 3000 МО/л і характерний один із критеріїв: міжнародне нормалізоване відношення = або більше 2,5 (при нормі 0,8–1,2); лактат = або більше 4 ммоль/л (при нормі

0,5–2,2ммоль/л); рН артеріальної крові = або менше 7,30 (при нормі 7,35–7,45); рН венозної крові = або менше 7,25 (при нормі 7,0).

Якщо пацієнт не підлягає вимогам екстреності І, то його потреба в трансплантації розраховується за шкалою MELD або PELD. Ці шкали включають в себе визначення таких показників: альбумін, загальний білірубін та міжнародне нормалізоване відношення. Якщо розрахований бал 10 і вище – пацієнт є кандидатом на трансплантацію печінки, 15 і вище – особа може бути внесена до національного списку очікування печінки від трупного донора.

ГПН зазвичай виникає раптово без передвісників та швидко призводить до погіршення стану пацієнта. Найбільш характерні зміни лабораторних показників спостерігаємо в значеннях плазмового гемостазу (подовження протромбінового часу більше 4–6 секунд та міжнародного нормалізованого співвідношення більше 1,5); різка зміна активності амінотрансфераз (аланінамінотрансфераза у більшій мірі та аспартатамінотрансфераза); високий рівень аміаку, який накопичується у крові через порушення детоксикаційної функції печінки і потрапляє через гематоенцефалічний бар'єр до головного мозку, тому швидко призводить до виникнення печінкової енцефалопатії; жовтяниця є найбільш яскравою прогностичною ознакою порушення структури та функціонування гепатоцитів.

При відповідному лікуванні на ранніх стадіях у відділенні реанімації можливе покращення стану пацієнта та контроль його захворювання, але у разі швидкого прогресування консервативне лікування не завжди є ефективним. Трансплантація печінки для хворих є варіантом вибору. Однак є спеціальні критерії King's College, які допомагають диференціювати тих пацієнтів, кому якнайшвидше має бути проведена процедура. До них відносяться:

- РН артеріальної крові менше 7,30;
- міжнародне нормалізоване співвідношення більше 6,5;
- креатинін більше 3,4;
- печінкова енцефалопатія III або IV ступеня;
- лактат більше 3,5 ммоль/л після реанімації розчинами (до 4 годин) АБО лактат більше 3,00 ммоль/л після реанімації розчинами (12 годин);
- фосфат більше 3,75 мг/дл (1.2 ммоль/л).

Тому після врахування результатів за шкалами MELD або PELD, критеріїв King's College, за рішенням консиліуму лікарів, результатами інструментальних і лабораторних даних та оцінки загального стану пацієнта може бути винесене рішення про проведення трансплантації печінки. Це надає великий шанс пацієнту на повернення до повноцінного життя.

Трансплантологія як галузь медицини почала розвиватись з 1900 року. Перші кроки в цьому напрямку зробили австрійський мікробіолог і імунолог Карл Ландштейнер та А.Вінер відкривши групу крові та резус-фактор. Першу пересадку проведено у 1902 р. австрійським вченим Є.Ульман на тварині (козі). За великі розробки в галузі трансплантології щодо пересадки тваринам органів у 1912 р. А.Карель отримав Нобелівську премію. У 1954 р. Мюреєм Д. була вперше проведена пересадка нирки людині від близнюка – його брата, що прожив ще 20 років. У 1963 р. вперше американськими хірургами на чолі з Т.Старлзом проведено трансплантацію печінки. І також в цьому році виконано вперше пересадку легені американським хірургом Д.Харді, але пацієнт помер через ускладнення після операції. У 1983 р. вдалу операцію на одній легені провів Д.Купер, а у 1986 р. – на обох легенях успішну трансплантацію. Пересадку серця вперше виконав К.Барнард у 1967 р., хірург з ПАР. Для профілактики відторгнення трансплантатів швейцарець Боррель Ж. у 1972 р. відкрив селективний імуносупресант – циклоспорин А<sup>1</sup>.

В Україні вперше трансплантацію кісткового мозку провели у 2023 р. 2-місячному немовляті у Національній дитячій спеціалізованій лікарні «Охматдит» завідувачем відділення трансплантації кісткового мозку О.Лисицею.

Нами виконано аналіз основних законодавчих та нормативно-правових документів, які регламентують права на трансплантацію при ГПН (таб. 1.).

Таблиця 1

**Перелік нормативних документів, які регламентують права пацієнтів з ГПН на трансплантацію в Україні (упорядковано авторами)**

| № п/п | Назва нормативного документа                                                  | № документа і дата           | QR-код                                                                               |
|-------|-------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 1     | 2                                                                             | 3                            | 4                                                                                    |
| 1     | Закон України «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині» | №2427-VIII<br>від 17.05.2018 |  |

1 Трансплантологія: класифікація, особливості застосування різних видів трансплантатів. Деонтологічні аспекти, правові та юридичні основи трансплантації: метод. вказ. до практ. занять та самост. роботи студентів 3-го курсу ІІ та ІV мед.фак-тів з дисципліни «Загальна хірургія». Упоряд. В.О. Сипливий, В.І. Робак, В.В. Доценко та ін. Харків. ХНМУ, 2020. 20 с.

Продовження табл. 1

| 1 | 2                                                                                                                                                                           | 3                        | 4                                                                                    |
|---|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 2 | Постанова МОЗ України «Про Деякі питання реалізації Закону України «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині»                                          | № 1211 від 27.11.2018 р. |    |
| 3 | Постанова МОЗ України «Про затвердження Положення про Єдину державну інформаційну систему трансплантації органів та тканин»                                                 | № 1366 від 23.11.2020 р. |    |
| 4 | Наказ МОЗ України «Про затвердження Порядку розподілу анатомічних матеріалів та критеріїв встановлення пар донор-реципієнт»                                                 | № 293 від 18.02.2021 р.  |   |
| 5 | Наказ МОЗ України «Про умови зберігання вилучених анатомічних матеріалів людини, їх підготовка до перевезення та умови перевезення вилучених анатомічних матеріалів людини» | № 1184 від 11.06.2021р.  |  |
| 6 | Наказ МОЗ України «Про затвердження Положення про врегулювання діяльності трансплантат-координатор»                                                                         | № 1500 від 21.07.21 р.   |  |

Продовження табл. 1

| 1 | 2                                                                                                                                                                                                                                                      | 3                       | 4                                                                                  |
|---|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| 7 | Наказ МОЗ України «Про затвердження Умов вилучення анатомічних матеріалів у живого донора та Переліку анатомічних матеріалів, дозволених до вилучення у живого донора (У тому числі анатомічних матеріалів, здатних до регенерації (самовідтворення))» | № 968 від 07.06.2022 р. |  |
| 8 | Наказ МОЗ України «Про Порядок розподілу анатомічних матеріалів та критеріїв встановлення пар донор-реципієнт та Положення про врегулювання діяльності трансплант-координаторів»                                                                       | №1041 від 17.06.2022 р. |  |

Головним моментом у трансплантації органів стало прийняття змін до Закону України «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині» №2427-VIII від 17.05.2018 р., який передбачав добровільну, усвідомлену згоду поінформованої особи (донора) на донорство (прижиттєве – стаття 13,14,15), (посмертне – ст.16,17); гуманність; анонімність. Фінансування трансплантації анатомічних матеріалів/донорських органів надається за рахунок державних коштів. При встановленні пари реципієнт-донор має значення статус екстреності, але найважливішу роль відіграє імунологічна сумісність.

Постановою МОЗ України «Про Деякі питання реалізації Закону України «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині» № 1211 від 27.11.2018 р. підтверджується необхідність у отриманні письмової згоди від живого донора про вилучення його органів для реципієнта.

Але запуск ефективної системи трансплантації вимагав прийняття низки нормативних документів, створення Єдиної державної інформаційної системи трансплантації (ЄДІСТ).

Постанова МОЗ України «Про затвердження Положення про Єдину державну інформаційну систему трансплантації органів та тканин» № 1366 від 23.11.2020 р. наголошує про необхідність визначення пар донор-реципієнт та вчасного повідомлення ЗОЗ.

Наказ МОЗ України «Про затвердження Порядку розподілу анатомічних матеріалів та критеріїв встановлення пар донор-реципієнт» № 293 від 18.02.2021 р. вказує на важливість функціонування автоматизованої Єдиної державної інформаційної системи по підбору пар донор-реципієнт та визначає механізми розподілу анатомічних матеріалів. На першому етапі встановлюється пара донор-реципієнт, на другому – статус екстреності, який є найвищим (I), а потім для тих, у кого ступінь екстреності нижче, за балами шкали MELD/PELD для печінки.

Наказом МОЗ України «Про умови зберігання вилучених анатомічних матеріалів людини, їх підготовка до перевезення та умови перевезення вилучених анатомічних матеріалів людини» №1184 від 11.06.2021 передбачені умови зберігання, підготовки до перевезення, умови перевезення анатомічних матеріалів від донорів задля забезпечення функціональності органу для подальшої трансплантації.

Дії медичного персоналу стосовно забезпечення пацієнта необхідними умовами та проведення пацієнту трансплантації анатомічного матеріалу від донора зазначаються у Наказі МОЗ України «Про затвердження Положення про врегулювання діяльності трансплантат-координатора» № 1500 від 21.07.21р., а також порядок ведення списку очікування пацієнтів на трансплантацію, дії трансплантат-координатора щодо контролю включення пацієнта до листа очікування.

У наказі МОЗ України «Про затвердження Умов вилучення анатомічних матеріалів у живого донора та Переліку анатомічних матеріалів, дозволених до вилучення у живого донора (У тому числі анатомічних матеріалів, здатних до регенерації (самовідтворення))» № 968 від 07.06.2022р. зазначено умови вилучення анатомічних матеріалів у живого донора і в яких випадках це забороняється поводити. Донор повинен надати добровільну письмову згоду на вилучення в нього анатомічного матеріалу для трансплантації, але донор не повинен мати тяжкі психічні розлади або ті захворювання, які можуть зашкодити реципієнту.

Наказом МОЗ України «Про Порядок розподілу анатомічних матеріалів та критеріїв встановлення пар донор-реципієнт та Положення про врегулювання діяльності трансплант-координаторів» №1041 від 17.06.2022 передбачені важливі критерії щодо екстреності (за медичними показниками) – шкали MELD/PELD.

В Україні щороку близько 5 тисяч хворих потребують трансплантації органів для яких вона є єдиним шансом на продовження життя. За 2020 р.

близько 3 тис. хворих померли через відсутність медичної допомоги щодо трансплантації. На 2023 р. в Українському реєстрі налічується понад 8 тисяч потенційних донорів і це надає шанси для тих хворих, які цього потребують і роками чекають у черзі. Так, за 2017 р. в Україні було проведено 127 подібних оперативних втручань, 2018 – 129, 2019 р. – до 100 трансплантацій, 2021 – 313, 2022 – 384. Світовим лідером по трансплантації органів є США, так у 2019 р. там провели 40 тис. трансплантацій. Україна серед Європейських країн посідає останнє місце за показником посмертного донорства і склала 0,1 випадків на 1 мільйон населення. В Україні 26 ЗОЗ із 14 регіонів отримали ліцензування, стали Центрами трансплантації і отримують фінансування від держави на проведення трансплантації органів.

Відсоток посмертних пересадок органів у 2021 р. складав 53,7 % , а у 2022 р. 55 % , у 2023 р. 62 % від загальної кількості. Уже за 6 місяців 2023 року проведено 257 трансплантацій органів. Національною службою здоров'я на 2024 р. заплановано проводити в рамках Програми медичних гарантій трансплантацію органів безкоштовно для пацієнтів, які цього потребують.

За даними Котенко О.Г. (2023) та співавторів було виконано трансплантацію печінки від живого родинного донора хворому з діагнозом: нерезектабельний метастатичний колоректальний рак печінки. Такі операції в Україні проводять рідко, але вони вкрай необхідні для подібних хворих. На консультаціях лікарів оцінюються всі ризи при проведенні операції і прогноз для хворого, вони беруть до уваги багато факторів: вік хворого, оцінюють функціональний стан органів і систем організму хворого, характер ураження печінки, наявність живого родинного донора, що значно пришвидшує час очікування на донорський орган і відсутність будь-якого іншого альтернативного методу лікування хворого. При ГПН хірургічні втручання є вкрай необхідними, ефективними та радикальними, але мають інтраопераційну смертність<sup>2</sup>.

При проведенні трансплантації:

а) під час операції можуть виникнути ускладнення: пошкодження загальної жовчної протоки, нижньої порожнистої вени, порожнистих органів черевної порожнини;

б) ускладнення після операції: відторгнення донорського органу, що може призвести до розвитку печінкової недостатності і погіршення загаль-

2 Трансплантація частини печінки від живого родинного донора при нерезектабельному метастатичному колоректальному раку печінки (клінічне спостереження). О.Г. Котенко, І.О. Котенко, М.С. Григорян та ін. Запорізький медичний журнал. 2023. № 2, Том 25. С. 172–177. DOI:<https://doi.org/10.14739/2310-1210.2023.2.271197>

ного стану хворого. У даному випадку необхідно терміново провести корекцію імуносупресивної терапії. Можуть виникнути гнійно-запальні захворювання, інфекційні процеси (цитомегаловірусна інфекція), рецидив вірусного гепатиту, грибокве ураження слизових оболонок, шкіри, аутоімунне, склеротичне ураження жовчних протоків тощо.

За даними Bonney G.K., у всьому світі 50 % хворих з колоректальним раком мають неоперабельні метастази у печінку як ускладнення. Вони знаходяться у національних списках очікування на трансплантацію. Міжнародна гепато-панкреато-біліарна асоціація створила робочу групу «Трансплантація печінки при колоректальних метастазах у печінку 2021» через актуальність цієї проблеми у всьому світі. Ними запропоновано імуносупресивний режим і стратегії для подальшого спостереження та лікування хворого з таким діагнозом<sup>3</sup>.

Sapisochin G. з співавторами запропонував чотири головних здобутки у трансплантаційній онкології при гепатобіліарному раку:

1. Револьюційний підхід до лікування пухлин шляхом проведення трансплантації печінки та покращення виживаності пацієнтів;
2. Визначення систем саморозпізнавання та несаморозпізнавання шляхом зв'язку імунології пухлини та трансплантації;
3. дослідження інноваційних методів втручання як в умовах клінічних, так і в експериментальних умовах;
4. розширення хірургічних обмежень у мультидисциплінарному підході лікування гепатобіліарної патології<sup>4</sup>.

Millson C. (2019) та співавтори виконали дослідження стосовно тривалості життя пацієнтів після трансплантації печінки в залежності від віку особи. Результати було подано у вигляді відсоткового співвідношення термінів: протягом 1-го року, 5-ти років, 10-ти років та 20-ти років, а також віку реципієнта: від 18 до 45-ти років, від 46 до 60-ти років, від 60 до 70-ти років. Визначено такі значення виживаності після трансплантації: протягом 1-го року особи віком від 18-ти до 45-ти років – 84 % , 5-ти років – 75 % , 10-ти років – 66 % і 20-ти років – 50 % . У 46 до 60-ти річних пацієнтів питома вага виживаності становила менше попередньої групи (18-45 р.): протягом 1-го року – 83 % , 5-ти років – 70 % , 10-ти років –

3 Liver transplantation for non-resectable colorectal liver metastases: the International Hepato-Pancreato-Biliary Association consensus guidelines. G. K. Bonney, Chew C.A., Lodge P.P. et al. The lancet. Gastroenterology & hepatology. 2021. Vol. 6, Iss. 11. P. 933. DOI:[https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(21\)00219-3](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00219-3)

4 Sapisochin G., Hibi T., Toso C. et al. Transplant oncology in primary and metastatic Liver tumors: principles. Evidence. And opportunities. Ann Surg. 2021;273(3). P. 483–493. DOI: <https://doi.org/10.1097/SLA.00000000000004071>

59 % і 20-ти років після трансплантації – 36 % . Якщо трансплантацію проведено особам у віці від 60 до 70-ти років виживаність протягом 1-го року складала 80 % , 5-ти років – 65 % , 10-ти років – 49 % , 20-ти років виживаності пацієнтів – 21 % . Відзначаємо, що в усіх групах тривалість життя зменшувалась.

Отже, вчені прийшли до висновку, що в разі наявності показів, що вимагають трансплантації печінки необхідно якомога раніше її застосувати, бо це впливає на збільшення тривалості життя пацієнта. Чим раніше орган буде трансплантовано до реципієнта, тим більша кількість осіб отримає функціонуючу печінку і як результат – подовження тривалості життя. Імуносупресія після проведеної трансплантації необхідна для максимального захисту імунної системи, задля мінімальної шкоди іншим органам та запобіганню раннім інфекційним та імунологічним, а також серцево-судинним ускладненням<sup>5</sup>.

European Association for the Study of the Liver (2016) зазначає, що є певні стани, за яких трансплантація є вкрай необхідною. До них входить гепатоцелюлярна карцинома, а також пацієнти з гострою печінковою недостатністю та термінальною його стадією – цирозом. Лікарі визначали, що ГПН є ургентним станом і вимагає термінового застосування трансплантації печінки. Вони встановили, що проведена процедура продовжила життя пацієнтів з 10-20 % до 75-80 % через 1 рік та 70 % через 5 років після проведеної трансплантації. У пацієнтів, що мали кількість балів по шкалі MELD менше 14, відзначалось менше відсоткове співвідношення покращення якості життя з трансплантацією, аніж без неї. Це ще раз підтвердило думку науковців щодо вищого показника MELD та покращення якості життя після трансплантації, а отже і включення таких пацієнтів до списку очікування на трансплантацію<sup>6</sup>.

У дослідженні Olivo R.(2018) та співавторів<sup>7</sup> стосовно покращення якості життя у пацієнтів з проведеною трансплантацією печінки через гостру печінкову недостатність спостерігаємо, що кількість виживших пацієнтів збільшилась. При гострій печінковій недостатності частота проведення пересадки печінки складає 8 % . За 1 рік у Європі після проведення опера-

5 Millson, C., Considine, A., Cramp, M.E., et al. Adult liver transplantation: UK clinical guideline – part 2: surgery and post-operation. *Frontline Gastroenterology*. 2020; 11(5). P. 385-396. DOI:10.1136/ flgastro-2019-101216

6 European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu (2016). EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. *Journal of hepatology*, 64(2). P. 433–485. DOI:https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.10.0063

7 Olivo, R., Guarrera, V J., Pyrsopoulos, T N. Liver Transplantation for Acute Liver Failure. *Clin Liver Dis*. 2018;22(2). P. 409-417. DOI:https://doi.org/10.1016/j.cld.2018.01.014

ції 79 % особам вдалось вижити та 84 % в США. Деякі пацієнти з гострою печінковою недостатністю могли спонтанно одужати, тому лише половина з них потребувало трансплантації. Науковцями зроблений висновок, що важливо якомога раніше діагностувати гостру печінкову недостатність, щоб пацієнти були поставлені на облік в центр трансплантації та були в черзі на дану операцію.

Chelichu-Ghojogh M. (2022) та інші науковці виконали метарегресійний аналіз на основі міжнародних баз даних стосовно застосування трансплантації печінки у дітей з ГПН. Науковці стверджують, що після проведеної процедури спостерігалось збільшення шансів на післяопераційне покращення життя протягом 1-го року – на 86,6 % , 3-х років – на 77,7 % , 5-ти років – 74,0 % та 10-ти років – 66,6 % складало серед дітей. Це дещо більше, ніж у дорослих віком від 18-70-ти років<sup>8</sup>.

У проведеному аналізі Evans D M., Diaz J. (2020) автори визначали фактори, які б збільшували тривалість життя пацієнта після трансплантації печінки з високим значенням MELD>40. Хоч післяопераційна смертність для них також є високою, це не визначає відміну операції. У своїх дослідженнях вони провели порівняння за період протягом 16-ти років щодо виживаності осіб після трансплантації. Результати показали, що показник виживаності збільшився з 69 % до 87 % щодо подовження післяопераційної тривалості життя. Застосування різноманітних методів лікування пацієнтів, ретельний підбір пари донор-реципієнт сприяє збільшенню кількості позитивних випадків у післяопераційну періоді. Найголовнішими факторами, що впливають на перебіг післяопераційного періоду є вік реципієнта, донора, різноманітні ускладнення та їх характер<sup>9</sup>.

Клінічне дослідження Huebener P. (2018) показало, що особи з гострою або хронічною печінковою недостатністю відзначали неочікувані для науковців результати після ортотопічної трансплантації печінки. Деякі пацієнти мали супутні захворювання, які погіршували перебіг хвороби, такі як: особи, що перебували на гемодіалізі, використовували вазопресори, були на ШВЛ або безпосередньо доставлені з відділення інтенсивної терапії. Через два роки після трансплантації показник успішного продов-

8 Chelichu-Ghojogh, M., Javanian, M., Amiri, S. et al. The survival rate of liver transplantation in children: a systematic review and meta-analysis *Pediatr Surg Int* 2022. 38(9). P. 1177–1186. DOI:<https://doi.org/10.1007/s00383-022-05179-y>

9 Evans, D M., Diaz, J., Adamusiak, M A., et al. Predictors of Survival After Liver Transplantation in Patients With the Highest Acuity (MELD  $\geq$ 40) 2020. 272(3). P. 458–466. DOI:<https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004211>

ження життя склав 86,8 % в групі з неускладнених перебігом ГПН, та 60,2 % з ускладненим перебігом ГПН. Найбільш частою причиною зростання смертності став сепсис та поліорганна недостатність. Авторами зроблений висновок, що динаміка захворювання напряму впливає на подальший післяопераційний стан пацієнта з трансплантованою печінкою<sup>10</sup>.

Науковці Gustot T., Fernandez J., Garcia E., (2015) у своїх дослідженнях визначали доцільність застосування трансплантації як методу лікування гострої хронічної печінкової недостатності (ГХПН), що характеризується гострою декомпенсацією цирозу, органною недостатністю та 28-денною смертністю. Головною метою науковців було дослідити, чи є сенс проводити операцію, якщо прогнози несприятливі. Оцінювали пацієнтів, у яких була ГХПН. Перебіг ГХПН покращився у 49,2 % пацієнтів, стабільний перебіг спостерігався у 30,4 % осіб та погіршився – у 20,4 % пацієнтів. Смертність протягом 28 діб без трансплантації була низькою – у пацієнтів з неускладнених перебігом хвороби і складала від 6 до 18 % та високою – від 42 до 92 % у осіб з важким перебігом.

Науковцями зроблений висновок щодо недоцільності застосування трансплантації печінки через те, що серед пацієнтів, які отримали оперативне втручання, лише 75 % вижили протягом 1-го року. У разі ускладненого перебігу ГХПН тривалість життя пацієнта складала від 3 до 7 діб, через це немає сенсу проводити трансплантацію та інтенсивну терапію<sup>11</sup>.

Учені Arshad A M., Murphy N., Bangash N M. (2020) досліджували, чи впливає застосування трансплантації на подальше життя для осіб з гострою печінковою недостатністю. Вони зазначили, що подібний стан для організму є дуже небезпечним та вимагає якомога ранішої госпіталізації та початку лікування, що збільшує шанси на виживання для пацієнта. При оцінці пацієнта використовують критерії King`s college, щоб виявити тих, хто може вижити без трансплантації та тих, хто подібних шансів немає. Основними моментами інтенсивної терапії для подібних пацієнтів є седація, штучна вентиляція легень при необхідності, рівень CO<sub>2</sub>, контроль Na плазми крові, попередження гіпоглікемії та пірексії. Обов'язкова координація з центрами трансплантація задля вчасного

10 Huebenner, P., Sterneck, R.M., Bangert, K., et al. Stabilisation of acute-on-chronic liver failure patients before liver transplantation predicts post-transplant survival *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* Volume 47, Issue 11. P. 1502–1510 DOI:<https://doi.org/10.1111/apt.14679>

11 Gustot, T., Fernandez, J., Garcia, E. et al. Clinical course of acute-on-chronic liver failure syndrome and effects on prognosis. *Hepatology*. 2015. 62(1). P. 243–52. DOI:<https://doi.org/10.1002/hep.27849>

виявлення органа для донора та його доставка у разі співпадіння пари донор-реципієнт. Летальність зменшилась через успішне застосування трансплантації, відтак і прогноз на подальше одужання життя пацієнта виріс з 20 % до 60 %<sup>12</sup>.

Група науковців Moon D.B., Lee G.S., Kang H.W. et al. (2017) виконували дослідження щодо доцільності застосування трансплантації для пацієнтів з гострою хронічною печінковою недостатністю, коли пацієнт перебував на останніх стадіях захворювання та мав високе значення MELD. Пацієнти були розділені на дві групи: ті, які мали гостру хронічну печінкову недостатність, та ті, хто мав гостру печінкову недостатність, після проведеної трансплантації минуло 5 років. У першій групі після цього періоду виживаність склала 75,2 %, а у другій групі виживаність склала 76,4 %. Особи зі значенням MELD 30-34 теж були розділені на дві групи, з ГХПН і без неї, відповідно. Після 5-ти років спостережень в першій групі вижило 70,5 % пацієнтів, а в другій – 81,0 % пацієнтів. Науковцями зроблений висновок, що трансплантація печінки повинна бути виконана якомога швидше до розвитку високих значень MELD, бо ці фактори напряду впливають на зменшення летальності після проведеної трансплантації<sup>13</sup>.

Цікавим є результати дослідження Levesque, E., Winter, A., Noorah. et al. (2017), де вчені знаходили взаємозв'язок між тяжкістю перебігу гострої хронічної печінкової недостатності залежно від кількості органних недостатностей та прогнозом на життя впродовж 90-та діб після трансплантації. У 40 % пацієнтів які мали ГХПН, загальний рівень смертності через 90-то діб після трансплантації склав 10,6 %. Причинами такої високої летальності, перш за все, став розвиток інфекції, більш старші реципієнти та особи чоловічої статі.

Таким чином, науковці показали, що виконувати трансплантацію печінки доцільно, але є багато факторів ризику, які зменшують тривалість післяопераційного життя пацієнта<sup>14</sup>.

12 Arshad, M. A., Murphy, N., & Bangash, M. N. (2020). Acute liver failure. *Clinical medicine (London, England)*, 20(5). P. 505–508. DOI:<https://doi.org/10.7861/clinmed.2020-0612>

13 Moon, D. B., Lee, S. G., Kang, W. H., Song, G. W., Jung, D. H., Park, G. C., Cho, H. D., Jwa, E. K., Kim, W. J., Ha, T. Y., & Kim, H. J. (2017). Adult Living Donor Liver Transplantation for Acute-on-Chronic Liver Failure in High-Model for End-Stage Liver Disease Score Patients. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*, 17(7). P. 1833–1842. DOI: <https://doi.org/10.1111/ajt.14198>

14 Levesque, E., Winter, A., Noorah, Z., Daurès, J. P., Landais, P., Feray, C., & Azoulay, D. (2017). Impact of acute-on-chronic liver failure on 90-day mortality following a first liver transplantation. *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver*, 37(5). P. 684–693. DOI: <https://doi.org/10.1111/liv.13355>

У журналі World Journal Gastroenterol авторами Mendizabal, M., & Silva, M. O. (2016) було висвітлено тему зменшення летальності у пацієнтів з гострою печінковою недостатністю при застосуванні трансплантації. Так, як результати лікування залежали від великої кількості факторів: як перебігу хвороби, етіології, інтервалів енцефалопатії та жовтяниці, віку, ступеня коагулопатії, то після проведено трансплантації спостерігали зменшення випадків смерті та позитивний перебіг післяопераційного перебігу від 25 % до 45 % пацієнтів. До широкого застосовування трансплантації смертність від гострої печінкової недостатності коливалась від 80 % до 85 % . Пацієнти з подібною хворобою вимагають ургентної пересадки печінки, що збільшить шанси на подальше життя. Автори зазначають, що кількість виживших пацієнтів після операції наблизилась за 1 рік до 80 % , 5-ти років до 75 % , що є доказом високої необхідності у застосуванні заходів для таких пацієнтів, що будуть сприяти якомога швидкому проведенню трансплантації<sup>15</sup>.

Науковці Trebicka, J., & Belli, L. S. (2020) знаходили взаємозв'язок між ступенем гострої хронічної печінкової недостатності та рівнем післяопераційної смертності пацієнтів. У своєму ретроспективному аналізі вони прийшли до висновку, що трансплантація є високою необхідністю для тих осіб, що мають ГХПН з недостатністю більше 3-ох органів. Після 5-ти років від проведеної операції спостерігалось зменшення летальності та виживаність пацієнтів більше 50 % . Пацієнти з ГХПН 1-го чи 2-го класів показали такі ж результати, як особи з 3а класом. У випадку ГХПН 3b класу виживаність після операції була менша, але все ще більше 50 % . Вчені зробили висновок, що особи з ГХПН мають хороші результати післяопераційного подовження життя, як і пацієнти з гострою печінковою недостатністю, тому існує висока необхідність у проведенні трансплантації, попри складний перебіг захворювання<sup>16</sup>.

Важливе значення має застосування імуносупресивної терапії після трансплантації задля успішного функціонування органа у донора, але її характер залежить від великої кількості факторів, таких як:

1. проміжок часу, який пройшов після трансплантації. Застосування індукційних схем, що включають в себе антилімфоцитарні агенти

15 Mendizabal, M., & Silva, M. O. (2016). Liver transplantation in acute liver failure: A challenging scenario. *World journal of gastroenterology*, 22(4). P. 1523–1531. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i4.1523>

16 Trebicka, J., & Belli, L. S. (2020). Liver Transplantation in Acute-on-Chronic Liver Failure Is a Wise Longterm Investment. *Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society*, 26(12). P. 1566–1567. DOI: <https://doi.org/10.1002/lt.25922>

та блокатори інтерлейкінових рецепторів показують, що чим більше часу минає після трансплантації, тим менша кількість препарату необхідна для пацієнта;

2. залежно від причини, що стала приводом для трансплантації. Тривале застосування кортикостероїдів з імуносупресивною метою стало причиною посилення реплікації вірусу при активному гепатиті С;
3. епізоди гострого або хронічного відторгнення препарату;
4. рак в анамнезі або існуючі передумови до його розвитку;
5. ускладнення попередньої імуносупресивної терапії.

### **Висновки:**

1. Враховуючи аналіз нашого дослідження нормативних документів МОЗ України та результатів досліджень науковців світу щодо порядку проведення трансплантації та доцільністю застосування трансплантації як методу лікування гострої хронічної печінкової недостатності стверджуємо, що дана процедура є єдиним варіантом лікування критичних захворювань печінки: гостра печінкова недостатність, цироз печінки, гепатоцелюлярна карцинома та деякі інші види раку печінки і є обов'язковою потрібною процедурою на ранніх стадіях захворювань.
2. Результати лікування залежали від великої кількості факторів: як перебігу хвороби, етіології, інтервалів енцефалопатії та жовтяниці, віку, ступеня коагулопатії. Через такі вимоги та критерії після проведеної трансплантації спостерігали зменшення випадків смерті та позитивний перебіг післяопераційного перебігу від 25 % до 45 % пацієнтів.
3. Пацієнт повинен обов'язково дотримуватись рекомендацій лікаря-трансплантолога стосовно модифікації способу життя та харчування для профілактики відторгнення трансплантату та застосовувати імуносупресивну терапію, що може стати вирішальним моментом у приживленні донорського органа.

DOI: 10.51587/9798-9866-95976-2023-014-206-220