

ბავშვებში ღვიძლის გადანერგვის ექვსწლიანი გამოცდილება

დიმიტრი ახალაძე

ვ.ი. შუმაკოვის სახელობის ტრანსპლანტოლოგიისა და ხელოვნური ორგანოების სამეცნიერო ფედერალური ცენტრი, მოსკოვი, რუსეთის ფედერაცია

LIVER TRANSPLANTATION IN CHILDREN: SIX-YEAR EXPERIENCE ANALYSIS

D. AKHALADZE

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

რეზიუმე

ბოლო ათწლეულებია მსოფლიოში შეინიშნება ბავშვებში ღვიძლის გადანერგვის მნიშვნელოვანი პროგრესი. შესაძლებელი გახდა ძლიერ მცირე წონის რეციპიენტების ოპერირება, მათთვის სისხლის შეუთავსებელი ჯგუფის ცოცხალი მონათესავე დონორისაგან ღვიძლის ფრანგმენტის ტრანსპლანტაცია და მასთან ერთად პანკრეასისა და თირკმლის ერთდროული გადანერგვა. წარმოდგენილი შრომის მიზანია 6 წლის განმავლობაში ვ.ი. შუმაკოვის სახელობის ტრანსპლანტოლოგიისა და ხელოვნური ორგანოების სამეცნიერო ფედერალური ცენტრში (რუსეთი) ბავშვებში ღვიძლის გადანერგვის დაგროვილი გამოცდილების შეფასება. 2008 წლის მაისიდან 2014 წლის ივნისამდე 3 თვიდან 17 წლამდე ასაკისა და 4-დან 32 კგ-მდე წონის 297 ბავშვს ჩაუტარდა 304 ღვიძლის გადანერგვა. შესრულდა მარცხენა ლატერალური სექტორის 241 ტრანსპლანტაცია (მათ შორის 1 – თირკმელთან ერთად), მარჯვენა წილის 40 გადანერგვა (მათ შორის 1 – თირკმელთან ერთად), გარდა ამისა, გარდაცვლილი დონორისაგან მთელი ღვიძლის 9 ტრანსპლანტაცია (1 შემთხვევაში პანკრეასთან ერთად) და 6 სპლიტ-ტრანსპლანტაცია (4 – მარცხენა ლატერალური წილისა და 2 – გაფართოებული მარჯვენა წილის). 41 შემთხვევაში ტრანსპლანტატი აღებულია ABO შეუთავსებელი დონორისაგან. რეტროსპექტულად წარმოდგენილია ქირურგიული საკითხებისა და შედეგების შეფასება. ადრეული ლეტალობა შეადგენს 8,1%, 1 წლიანი შედეგიანობა – 86,4%, 5 წლიანი – 78,8%-ს. გამოკვლევის შედეგი ადასტურებს ბავშვთა კონტინგენტისათვის ტრანსპლანტაციის ამ მიმართულების პერსპექტიულობას და მოითხოვს შემდგომ განვითარებასა და სამედიცინო (და აგრეთვე მთელ) საზოგადოებაში პოპულარიზაციას.

Summary

Introduction. Over the past few decades in Russia and other countries there has been significant progress in the development of liver transplantation in children. It became possible to operate recipients with very low body mass, to perform transplant from cadaveric and living donors with incompatible blood type, as well as to perform single-step transplantation of liver with kidney or pancreas in patients with combined diseases. **Aim:** to investigate the 6-year experience of liver transplantation in children in V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs. **Materials and methods.** From May 2008 to June 2014 304 liver transplants were performed in 297 children aged from 3 months to 17 years with body mass 4 to 32 kg. 241 living donor liver left lateral section transplants (including 2 in conjunction with kidney), 8 left lobe (including 1 in conjunction with kidney), 40 right lobe liver transplants (including 1 in conjunction with kidney), and 9 cadaveric whole liver transplants (including 1 case of simultaneous liver and pancreas transplantation) and 6 split liver transplants (4 – split left lateral section transplantations and 2 extended right lobe liver grafts) were achieved. 41 of these patients received a graft from ABO – incompatible donors. **Results.** A retrospective evaluation of surgical technique and analysis of results were carried out. Early mortality was 8.1%, 1-year survival rate – 86.4%, 5-year survival rate – 78.8%. **Conclusion.** These results suggest the prospects of this procedure for pediatric transplantation and require further investigation and promotion approaches in medical and social public.

შესავალი

S.Raia-სა (1988) და R.Strong-ის (1989) [13] მიერ ბავშვებში ღვიძლის მარცხენა ლატერალური წილის გადანერგვის პირველი მცდელობის შემდეგ და C.Broelsch-ის [6] მიერ ამ დარგის განვითარებაში ჩადებული დიდი ღვაწლის შედეგად ეს ქირურგიული ოპერაცია ექსპერიმენტულიდან ბავშვებში ღვიძლის ტერმინალური ავადმყოფობების მკურნალობის ოქროს სტანდარტად იქცა. გასული წლების განმავლობაში ქირურგიული ტექნიკისა და იმუნოლოგიური პროტოკოლების სრულყოფამ მკურნალობის ეს მეთოდი მსოფლიოს ბევრ ქვეყანაში რუტინულ დონემდე მიიყვანა. პროფილურ კლინიკაში დროულმა მიმართვამ, ბავშვთა ოპერაციამდელი მომზადების სტრატეგიის გაუმჯობესებამ, ნუტრიციულმა

დახმარებამ, მედიკამენტური მკურნალობის მზარდმა გამოცდილებამ შესაძლებელი გახდა ღვიძლის ტრანსპლანტაციის შედეგების გაუმჯობესება და მისი შესრულება ABO სისტემაში შეუთავსებლობის შემთხვევაშიც კი [3,14]. დღეს ბავშვებში ღვიძლის ტრანსპლანტაციის წლიური შედეგიანობა, სხვადასხვა მონაცემების მიხედვით, 80-90%-ს აღემატება [4,11]. მნიშვნელოვანი მიღწევების მიუხედავად, დღემდე აქტუალურია ბავშვების ღვიძლის გადანერგვაზე დროული გაგზავნისა და ოპერაციის შემდგომი გართულებების საკითხები. პირველი საკითხი უშუალოდაა დაკავშირებული კასის ოპერაციის – პორტო-ენტეროსტომიის შედეგების შესწავლასა და ამ ოპერაციის ჩვენებების შეზღუდვასთან; ხოლო მეორე – გვიბიძგებს ტრანსპლანტოლოგიაში ქირურგიული,

ინფექციური და იმუნოლოგიური გართულებების საწინააღმდეგო ახალი საშუალებების ძიებისაკენ [8,9,15]. ვ.ი. შუმაკოვის სახელობის ტრანსპლანტოლოგიისა და ხელოვნური ორგანოების სამეცნიერო ფედერალურ ცენტრს აქვს რუსეთში პედიატრიულ პრაქტიკაში ღვიძლის გადანერგვის ყველაზე დიდი გამოცდილება და ჩვენი პუბლიკაცია მოიცავს მის ანალიზსა და დასახული პერსპექტივების ჩამოყალიბების მიზანს.

ავადმყოფები და მეთოდები

2008 წლის მაისიდან 2014 წლის ივნისამდე 297 ბავშვს ჩაუტარდა 304 ღვიძლის გადანერგვა. 3 თვიდან 17 წლამდე ასაკისა და 4-დან 32კგ-მდე წონის 139 ბიჭსა და 165 გოგოს. შესრულდა მარცხენა ლატერალური სექტორის 241 ტრანსპლანტაცია (მათ შორის 1 – თირკმელთან ერთად), მარჯვენა წილის 40 გადანერგვა (მათ შორის 1 – თირკმელთან ერთად), გარდა ამისა გარდაცვლილი დონორისაგან მთელი ღვიძლის 9 ტრანსპლანტაცია (1 შემთხვევაში – პანკრეასთან ერთად) და 6 სპლიტ-ტრანსპლანტაცია (4 – მარცხენა ლატერალური წილისა და 2 – გაფართოებული მარჯვენა წილის) (ცხრილი 1).

ღვიძლის ტრანსპლანტატის არჩევას პირველ რიგში ვითვალისწინებდით რეციპიენტის სხეულის წონას. 15კგ-ზე ნაკლები წონის ბავშვების ფიზიოლოგიურ მოთხოვნებს სრულიად აკმაყოფილებდა მარცხენა ლატერალური წილის გადანერგვა. 15კგ-ზე მეტი წონის ბავშვებს ვუნერგავდით მარჯვენა ან მარცხენა წილს. არჩევანს განსაზღვრავდა დონორის ღვიძლის წილების მასის შეფარდება მისი უსაფრთხოების თვალსაზრისით. ობიექტური კრიტერიუმის როლს ასრულებდა GRWR კოეფიციენტი (Graft/Recipient Weight Ratio) [6].

$GRWR = \frac{\text{ტრანსპლანტატის მასა (კგ)}}{\text{რეციპიენტის მასა (კგ)}} \times 100$, რომელიც მსოფლიოში მიღებული გამოცდილებით არ უნდა იყოს 0,8-ზე ნაკლები [1]. ავადმყოფთა წარმოდგენილ სერიაში ეს კოეფიციენტი მარცხენა ლატერალური სექტორისათვის მერყეობდა 2-სა და 6-ს შორის, მარჯვენა წილის გადანერგვისას შეადგენდა 0,8–3,5, მარცხენა წილისათვის – 1,6–2,9 და მთელი ღვიძლისათვის – 2,0.

ღვიძლის გადანერგვის ჩვენებები

ღვიძლის გადანერგვის ჩვენებას შეადგენდა მისი დიფუზური ავადმყოფობების ტერმინალური სტადია, ფულ-

მინანტური უკმარისობა და სიმსივნეები (ცხრილი 2).

წინასაოპერაციო მომზადება

ყველა ავადმყოფის გამოკვლევა ოპერაციის წინ ლაბორატორიული (სისხლის საერთო, გაფართოებული ბიოქიმიური, კოაგულოგრამა და ვირუსოლოგიური დაცა.შ.) ანალიზი და ინსტრუმენტული (ეკგ, ექოკარდიოგრაფია, მუცლის ღრუს ულტრაბგერითი გამოკვლევა, გულმკერდის რენტგენოგრაფია, ეზოფაგოგასტროსკოპია, ღვიძლის სისხლძარღვთა ანატომიის ვარიანტების კომპიუტერულ ტომოგრაფიული შესწავლა) კვლევის ალგორითმის მიხედვით წარმოებდა. ტრანსპლანტაციისათვის მომზადება გულისხმობდა ნუტრიციულ დახმარებას, ცილოვან და წყალ-ელექტროლიტური სტატუსის კორექციას, ინფექციის კერების, ჩვენების შესაბამისად, სანაციას. მარცხენა ლატერალური სექტორის გადანერგვის 7 და გარდაცვლილი დონორისაგან მთელი ღვიძლის გადანერგვის 2 პოტენციურ კანდიდატს მაღალი ბილირუბინემიის ფონზე განვითარებული ღვიძლის-მიერი ენცეფალოპათიის გამო ჩაუტარდა ალბუმინური დიალიზის (MARS) 1-4 სეანსი. გამოხატული ჰეპატორენალური სინდრომის გამო 2 ავადმყოფს ტრანსპლანტაციამდე 2-7 დღის განმავლობაში უტარდებოდა ვენო-ვენური ჰემოდიაფილტრაცია.

განსაკუთრებულ ყურადღებას ვაქცევდით სისხლის ჯგუფის შეუთავსებელი დონორისაგან ღვიძლის გადანერვისათვის ავადმყოფთა მომზადებას. აღნიშნულ პერიოდში ჩატარდა 41 ABO შეუთავსებელი ტრანსპლანტაცია; მათ შორის 30 პაციენტს ჰქონდა ბუნებრივი ($\leq 1:8$) და იმუნური ($\leq 1:4$) ჯგუფის სპეციფიური ანტისხეულების დაბალი ტიტრი და არ ესაჭიროებოდა განსაკუთრებული მომზადება; 11 ბავშვს აღენიშნებოდა ანტისხეულების მაღალი ტიტრი, რაც მოითხოვდა პლაზმაფერეზის 1-7 სეანსის ჩატარებას, ხოლო 4 მათგანს ტრანსპლანტაციამდე 2 კვირით ადრე დასჭირდა რიტუქსიმაბით თერაპია.

იმუნოსუპრესიული თერაპია

იმუნოსუპრესიის პროტოკოლი მოიცავდა ყველა ოპერირებული ავადმყოფისათვის მონოკლონური ანტისხეულების ინდუქციას, გლუკოკორტიკოიდულ თერაპიას (დოზის თანდათან დაქვეითებით ტრანსპლანტაციიდან პირველი წლის განმავლობაში, ან მოგვიანებით, სრულ გაუქმებამდე), კალცინევირინის ინჰიბიტორებსა

ცხრილი 1. გამოყენებული ღვიძლის ტრანსპლანტატების ტიპები

ტრანსპლანტატი	n
ნათესაური ღვიძლის მარცხენა ლატერალური სექტორი	239
ნათესაური ღვიძლის მარცხენა ლატერალური სექტორი + ნათესაური თირკმელი	2
ნათესაური ღვიძლის მარცხენა წილი	7
ნათესაური ღვიძლის მარცხენა წილი + ნათესაური თირკმელი	1
ნათესაური ღვიძლის მარჯვენა წილი	39
ნათესაური ღვიძლის მარჯვენა წილი + ნათესაური თირკმელი	1
მთელი გვამური ღვიძლი	8
მთელი გვამური ღვიძლი + პანკრეასი	1
ღვიძლის მარცხენა ლატერალური სექტორი (სპლიტ-ტრანსპლანტაცია)	4
გაფართოებული მარჯვენა წილის ტრანსპლანტატი (S I, IV–VIII) (სპლიტ-ტრანსპლანტაცია)	2
სულ	304

ცხრილი 2. ღვიძლის დაავადებების ნოზოლოგიური ფორმები

დაავადება	n
ღვიძლის ციროზით გართულებული სანაღვლე გზების ატრეზია	139
ღვიძლის ციროზით გართულებული სანაღვლე გზების ჰიპოპლაზია (არასინდრომული)	16
ღვიძლის ციროზით გართულებული ალაჯილის ავადმყოფობა	15
ღვიძლის ციროზით გართულებული პროგრესირებადი ოჯახური ღვიძლშიდა ქოლესტაზი (1,2,3 ტიპები)/+ ჰეპატოცელულარული კარცინომა	32
კაროლის ავადმყოფობა	24
პირველადი მასკლეროზირებული ქოლანგიტი	1
ღვიძლის ციროზით გართულებული აუტოიმუნური ჰეპატიტი	28
ღვიძლის ციროზით გართულებული α1- ანტიტრიფსინის დეფიციტი	3
კრიგლერ-ნაიარის სინდრომის I ტიპი	1
კრიგლერ-ნაიარის სინდრომის II ტიპი	2
პირველადი ჰიპეროქსალურია	1
ვილსონის ავადმყოფობა	6
გირკეს ავადმყოფობა	1
ღვიძლის ციროზით გართულებული ბადღ-ქიარის სინდრომი	1
კარის ვენის განვითარების ანომალია	2
ჰეპატობლასტომა	2
ღვიძლის ჰამარტომა	1
ჰეპატოცელულარული კარცინომა	1
ალვეოკოკოზი	1
ღვიძლის ფულმინანტური უკმარისობა	3
ღვიძლის ფიბროზი + თირკმლების პოლიკისტოზი	3
დაუდგენელი ეტიოლოგიის ღვიძლის ციროზი	12
ტრანსპლანტატის მეორადი ბილიარული ციროზი	6
ღვიძლის მარცხენა ლატერალური სექტორის ზესწრაფი მოცილება	1
ტრანსპლანტატის ქრონიკული დისფუნქცია	2
სულ	304

და მიკოფენოლის მუავის პრეპარატებს (ჩვენების მიხედვით). ავადმყოფთა უმრავლესობა იღებდა ტაკროლიმუსს. ვილსონის ავადმყოფობით დაავადებულებს (n=6) ვუნიშნავდით ციკლოსპორინ A-ს. მესამე კომპონენტს (მიკოფენოლის მუავის პრეპარატებს) ვუნიშნავდით ყველა ავადმყოფს, გვამური გადანერგვის შემდეგ და რეციპიენტებს, რომლებსაც ნათესაური გადანერგვის შემდეგ დაემართათ შეუთავსებლობის კრიზი, ასევე კალცინერინის დაბალი კონცენტრაციის შენარჩუნების უცილებლობის შემთხვევაში. ღვიძლის სიმსივნის გამო ოპერირებულ ავადმყოფებს იმუნოსუპრესიული თერაპიის დამატებითი კომპონენტის სახით ტრანსპლანტაციიდან 30 დღის შემდეგ ვუნიშნავდით ევეროლიმუსს.

შედეგები

ნაოპერაციებ ბავშვებს შორის 128-ს ტრანსპლანტაციამდე ჰქონდა ბილიარული ატრეზია, არასინდრომული ჰიპოპლაზია და ალაჯილის სინდრომი. უმეტესობას (117) გადატანილი ჰქონდა კასაის პორტო-ენტეროსტომა 1-დან 8 თვემდე ასაკში. ყოველ მათგანს დაუდგინდა ღვიძლის ციროზი. ბილიარულ ატრეზიას ხშირად თანსდევდა სისხლძარღვთა განვითარების ისეთი ანომალიები, როგორებიცაა ქვედა ღრუ ვენის რეტროჰეპატუ-

რი ნაწილის არ არსებობა (n=8), კარის ვენის ჰიპოპლაზია (n=24) ან თრომბოზი (n=4). გარდა ამისა, დიაგნოსტირებული იყო გულის მანკები: ღია ოვალური ხვრელი (9), წინა გულთა შუადგიდის (2) და პარკუჭთაშუა ძგიდის დეფექტი (1), ფილტვის არტერიის სარქველის სტენოზი (8), ფილტვის ვენების ნაწილობრივი ანომალური დრენაჟი (1). 1 შემთხვევაში ბავშვს, რომელსაც ჰქონდა ღვიძლგარეთა ბილიარული ატრეზია და წინაგულთაშუა და პარკუჭთა შუა ძგიდეების დეფექტი, გართულებული ფილტვის ჰიპერტენზიით 1,6 წლის ასაკში პირველ ეტაპად ხელოვნური სისხლის მიმოქცევის პირობებში გაუკეთდა დეფექტების პლასტიკა, ხოლო მეორე ეტაპად, 2,5 წლის ასაკში, ღვიძლის მარცხენა ლატერალური სექტორის ტრანსპლანტაცია.

ალაჯილის სინდრომს 98%-ში ახასიათებდა ღვიძლის არტერიის ჰიპოპლაზია და თანმხლები გულის მანკები: ფილტვის არტერიის სტენოზი (n=7), აორტის სარქველის სტენოზი (n=1), პარკუჭთა შუა ძგიდის დეფექტი (n=2) დადის ემბრიოგენების სხვა სტიმულები. ამ სტატიაში შესული მანკები არ საჭიროებდნენ ქირურგიულ კორექციას. მხოლოდ ერთ ავადმყოფს დასჭირდა ღვიძლის ტრანსპლანტაციის წინ ფილტვის არტერიის

სტენოზის ბალონური დილატაცია.

4 ავადმყოფს, კაროლის ავადმყოფობისა და თირკმლის ქრონიკული უკმარისობის ტერმინალური სტადიის გამო, ერთდროულად გადაენერგა ღვიძლი და თირკმელი, 3 ავადმყოფს ტრანსპლანტაციამდე ჩაუტარდა თირკმლის შენაცვლებითი თერაპია: 2 - პერიტონეალური და 1 - ჰემოდიალიზი. მეოთხე ავადმყოფს ოპერაცია ჩაუტარდა დიალიზამდე პერიოდში. ამ ბავშვებში ჩატარებული ოპერაციები წარმოდგენილია ცხრილ 3-ში.

15 წლის ერთ ავადმყოფს, რომელსაც აუტომუნური ჰეპატიტი და პირველი ტიპის შაქრიანი დიაბეტი, გაურთულდა ღვიძლის ციროზით, ერთდროულად გადაე-

ცხრილი 3. ტრანსპლანტაციების კომბინაციების ვარიანტები

პაციენტი/ასაკი	ტრანსპლანტატი		დონორი
პაციენტი ს., 12 წლის	ღვიძლის მარჯვენაწილი	მარჯვენა თირკმელი	დედა
პაციენტი უ., 8 წლის	ღვიძლის მარცხენა წილი	მარცხენა თირკმელი	დედა
პაციენტი ბ., 3 წლის	მარცხენა ლატ. საქტორი	მარცხენა თირკმელი	დედა
პაციენტი ტ., 6 წლის	მარცხენა ლატ. საქტორი	მარცხენა თირკმელი	დედა

ნერგა ღვიძლი და პანკრეასი დაღუპული დონორისაგან.

ღვიძლის ორთოტოპიული ტრანსპლანტაცია

რეციპიენტს ჰეპატექტომია უტარდებოდა მიღებული მეთოდით ქვედა ღრუ ვენის რეტროჰეპატური ნაწილის შენარჩუნებით (ნახატი 1). ბავშვებში ეს ოპერაცია განსაკუთრებით ძნელი შესასრულებელია, რადგანაც მათ ჩვეულებრივ გადატანილი აქვთ 1 ან რამოდენიმე ქირურგიული ჩარევა მუცლის ღრუზე [2] და გამოხატულია შეხორცებითი პროცესი, განსაკუთრებით ღვიძლის კარში და ასევე ციროზთან დაკავშირებული პორტული ჰიპერტენზიითა და კოაგულოპათიით. იმპლანტაციის თანმიმდევრობა არ გამოირჩეოდა ჩვეულებრივად მიღებული პროტოკოლისაგან და გულისხმობდა ჰეპატიკო-კავალურ რეკონსტრუქციას (ტრანსპლანტაციის სახეობის შესაბამისად), პორტულ და შემდეგ არტერიულ რეგვასკულარიზაციას და ბილიარულ რეკონსტრუქციას.

ქვედა ღრუ ვენის რეტროჰეპატური ნაწილის უარსებობის 8 შემთხვევაში ღვიძლის მარცხენა ლატერალური სექტორის იმპლანტაციისათვის ჰეპატიკო-კავალური

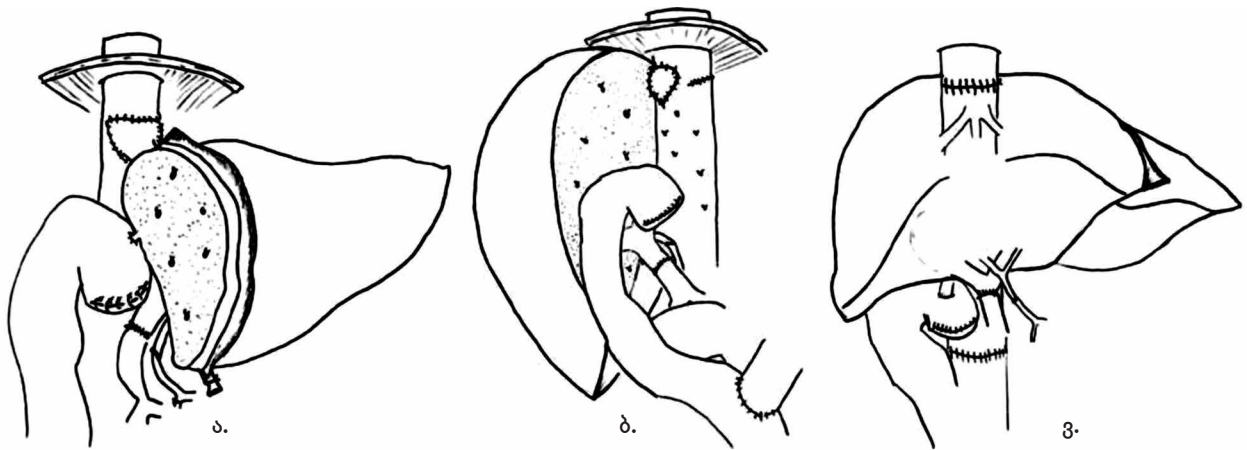
ანასტომოზს ვადებდით დონორის მარცხენა ლატერალური სექტორის მარცხენა ვენასა და მოცილებული ღვიძლის ვენების სანათურს შორის. არც ერთ შემთხვევაში არ გამოგვიყენებია პროთეზი.

კარის ვენის ჰიპოპლაზიის 24 შემთხვევიდან, ვენის სიგრძის დეფიციტის დასაძლევად ანასტომოზის ფორმირებისას მხოლოდ 1 შემთხვევაში გამოვიყენეთ ვენური აუტოტრანსპლანტატი ნათესავი დონორის ჯორჯლის ქვედა ვენიდან. კარის ვენის თრომბოზისას (n=4) ყველა შემთხვევაში თრომბექტომიის შემდეგ მოვახერხეთ საკუთარი ვენის გამოყენება. 13 ბავშვს კარის ვენის ზედმეტად მცირე სანათურთან დაკავშირებით ანასტომოზი

დაედო ჯორჯლის ზედა და ელენთის ვენების შეერთების ზონაში.

არტერიული რეკონსტრუქცია 282 შემთხვევაში სრულდებოდა განუწყვეტელი ნაკერით, ხოლო როდესაც მისი დიამეტრი 2 მმ-ზე ნაკლები იყო (სიგრძეზე გაკვეთით ვზრდიდით სანათურს) - ვიყენებდით კვანძოვან ნაკერს. არტერიული რეკონსტრუქცია განსაკუთრებით რთული იყო ალაჯილის სინდრომით დაავადებულ პაციენტებში. 15-და 12 შემთხვევაში რეციპიენტებს აღენიშნებოდათ ღვიძლის არტერიის ჰიპოპლაზია.

ბილიარული რეკონსტრუქცია ღვიძლის მარცხენა ლატერალური სექტორის ტრანსპლანტაციის შემთხვევაში სრულდებოდა 1-დან 3-მდე ჰეპატიკო-იგიუნო ანასტომოზის დადებით მღვივი ნაწლავის რუს წესით იზოლირებულ და კოლინჯის უკან გატარებულ მარყუჟთან. წინა ოპერაციისას რუს წესით ფორმირებული ნაწლავის მარყუჟი ჩვენს მირ გამოყენებული იყო 44 შემთხვევაში. დანარჩენ 73 შემთხვევაში კი იგი მოცილებული იქნა ნაწლავთა შორის ანასტომოზთან ერთად. ამ მარყუჟის



სურათი 1. ღვიძლის ტრანსპლანტაციის სქემები: ა - მარცხენა ლატერალური სექტორი; ბ - მარჯვენა წილი; გ - მთლიანი

მოცილების ჩვენებად ვთვლიდით მის არასაკმარის სიგრძეს, ან საეჭვო სიცოცხლისუნარიანობას შეხორცებებიდან გამოყოფის შემდეგ. მარჯვენა წილის გადანერგვის 36 შემთხვევაში ბილიარული შერთული შესრულებული იყო ნაღვლის საერთო სადინართან პირით-პირში ან ჰეპატიკო-იეიუნო ანასტომოზის სახით - 4 შემთხვევაში.

გარდაცვლილი დონორისაგან მთელი ღვიძლის იმპლანტაციის 8 შემთხვევაში შევასრულეთ ბილიო-ბილიარული და 1 შემთხვევაში ბილიო-დიგესტიური ანასტომოზი (ცხრილი 4).

ყველა იმ შემთხვევაში, როდესაც ტრანსპლანტატის მასა (გვამური მთლიანი ღვიძლის ჩათვლით) მნიშვნე-

ცხრილი 4. ბილიარული რეკონსტრუქციის ტიპები

ტრანსპლანტატი	ჰეპატიკო-იეიუნოსტომა	1 სადინარი	2 სადინარი	3 სადინარი	ჰეპატიკო-ჰეპატიკო ანასტომოზი
მარცხენა ლატ. სექტორი	245	91	142	12	—
მარჯვენა წილი	6	7	21	8	36
მარცხენა წილი	8	7	1	—	—
მთლიანი ღვიძლი	1	—	—	—	8
სულ	260	105	264	20	44

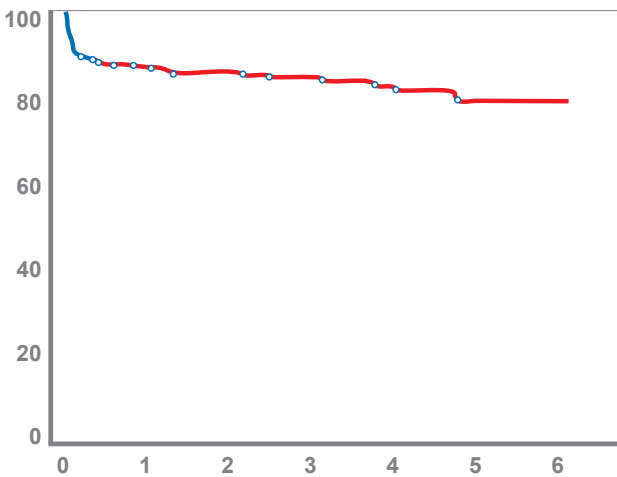
ლოვნად აღემატებოდა კონკრეტული პაციენტისათვის აუცილებლად საჭიროდ ღვიძლის მასას, მუცლის წინაკედლის დახურვა არ იწვევდა ტრანსპლანტატზე მექანიკურ ზეწოლას და მისი ფუნქციის შეზღუდვას.

ოპერაციის შემდგომი დაკვირვების ვადა გრძელდებოდა 2 თვიდან 6 თვემდე. ადრეული (30 დღემდე) ლეტალობა შეადგენს 8,1%, 1-წლიანი შედეგიანობა - 86,4%, ხოლო 5-წლიანი - 78,8% (ნახატი 2).

მიზან შეწონილად ვთვლით წარმოვადგინოთ ყველაზე ხშირი გართულებები და მდგომარეობები, რომლებიც გავლენას ახდენენ ოპერაციის შემდგომი პერიოდის მიმდინარეობაზე.

მწვავე მოცილება

ჩვენს დაკვირვებაში მოცილების კრიზი შეგვხვდა პაციენტთა 7,2% ოპერაციიდან 6 წლიდან 4 თვემდე



ნახატი 2. ღვიძლის ტრანსპლანტაციის შემდგომი აქტუარული შედეგანობა

ვადებში. მეთილპრედნიზოლონით პულს-თერაპიის დადებით შედეგს მივაღწიეთ ყველა შემთხვევაში. დაკვირვების პერიოდში სტეროიდ რეზისტენტულ მოცილების კრიზს არ შევხვდებოდით. სტეროიდების დოზის დაქვეითებისას მწვავე მოცილების კრიზის შემთხვევაში ვუნიშნავდით მიკოფენოლის მჟავას იმუნოსუპრესიის მესამე კომპონენტის სახით.

ერთი 6 თვის ბავშვს დაემართა გემწვავე მოცილება ოპერაციიდან პირველ დღეს, რომელსაც თან ახლდა ტრანსპლანტატის მთელი სისხლძარღვოვანი სისტემის თრომბოზი. შესრულებული იქნა ღვიძლის მარცხენა ლატერალური სექტორის რეტრანსპლანტაცია სისხლის ჯგუფით შეუთავსებელი დედისაგან.

ქირურგიული გართულებები

ღვიძლის მარცხენა ლატერალური სექტორის ტრანსპლანტაციის 3 შემთხვევაში შევამჩნიეთ კარის ვენის სისხლის მიმოქცევის შეწყვეტა ტრანსპლანტატის ფუნქციის მნიშვნელოვანი დარღვევისა და პორტული ჰიპერტენზიის ნიშნების პროგრესირების გარეშე. 14 დღის განმავლობაში ანტიკოაგულანტური თერაპიის შედეგად კარის ვენის სისხლის მიმოქცევა აღსდგა. 9 (3,09%) ავადმყოფს აღენიშნებოდა არტერიული ანასტომოზის თრომბოზი მარცხენა ლატერალური სექტორის რევასკულარიზაციის შემდეგ. 7-ს წარმატებით ჩაუტარდა არტერიული ანასტომოზის რეკონსტრუქცია. 2 ავადმყოფს არტერიული რეკონსტრუქციიდან მე-2 დამე-4 დღეს განმეორებით დაემართა ტრანსპლანტატის არტერიის თრომბოზი. განმეორებითი რეკონსტრუქცია ტექნიკურად შესაძლებელად არ იქნა მიჩნეული. ჩატარდა კონსერვატიული თერაპია (პერმანენტული ანტიკოაგულანტური, ანტიაგრეგატული და სისხლძარღვთა გამაფართოებელი თერაპია კოაგულოგრამის კონტროლის ქვეშ). შემდგომში ერთ ერთ ავადმყოფს წარმატებით ჩაუტარდა ცოცხალი ნათესაური ღვიძლის რეტრანსპლანტაცია. მეორე 6 თვის ავადმყოფსაც ვამზადებდით რეტრანსპლანტაციისათვის, მაგრამ მ ღვიძლის აბსცესების ფონზე განვითარდა ბაქტერიემია და ბავშვი დაიღუპა.

სხვა ქირურგიული გართულებები, რომლების გამოც საჭირო გახდა განმეორებითი ოპერაციები, წარმოდგენილია ცხრილში 5.

ბილიარული გართულებები

ბილიარული გართულებები შემდეგ პედიატრიულ პრაქტიკაში სხვადასხვა ავტორების თანახმად [9,11] ვითარდება ღვიძლის ტრანსპლანტაციის შემთხვევათა თითქმის მესამედში. ადრეული ოპერაციის შემდგომ პერიოდში ბილიარული მიზეზი შეიძლება იყოს ღვიძლის

ცხრილი 5. ქირურგიული გართულებები როგორც განმეორებითი ოპერაციის ჩვენება

გართულება	n
სისხლდენა მუცლის ღრუში	8
წვრილი ნაწლავის პერფორაცია	11
მსხვილი ნაწლავის პერფორაცია	2
ნაწლავთა გაუვალობა	2
ბილიო-დიგესტიური ანასტომოზის უკმარისობა	2
ჰეპატიკო-იგიუნოანასტომოზის სტრიქტურა	3
ჰეპატიკო-ჰეპატიკო ანასტომოზის სტრიქტურა	16
ნაწლავთა შორისი ანასტომოზის უკმარისობა	1
რეციდიული სისხლდენა საყლაპავის ვარიკოზულად გაფართოებული ვენებიდან	1

ჭრილობის ზედაპირიან ბილიო-დიგესტიური ანასტომოზის უკმარისობა [5] და მისი დრენირება წარმატებით შეიძლება მცირე ინვაზიური მეთოდების გამოყენებით. ჩვენს მიერ ოპერირებულ 62 ბავშვებში ნაღვლის ფისტულა დამოუკიდებლად დაიხურა.

ჩვენი დაკვირვებით ბილიარული გართულებების სიხშირე 27,3% შეადგენს. ანასტომოზის სტრიქტურა ჩამოუყალიბდა 19 (6,3%) პაციენტს, უფრო ხშირად მარჯვენა ან მარცხენა წილის ტრანსპლანტაციის შორეულ პერიოდში, როდესაც უმეტეს შემთხვევაში ნაღვლის დრენირება განხორციელდა პაციენტის საკუთარი სადინარის გამოყენებით. რეკონსტრუქციული ოპერაცია შეუსრულდა 12 (40%) პაციენტს, პერკუტანული დრენირება - 2-ს. 4-ს ანასტომოზის ზონაში ენდოსკოპიურად წარმატებით ჩაედგა სტენტი. მთლიანი ღვიძლის გადანერგვის შემთხვევაში ჰეპატიკო-იგიუნო ანასტომოზის სტრიქტურის შემთხვევა არ გვქონია.

ბავშვებში ღვიძლის მარცხენა ლატერალური სექტორის ტრანსპლანტაციის შემდეგ უფრო ხშირად ვხვდებით ნაღვლის არასრულ გარეთა ფისტულას, რომელიც ოპერაციიდან სხვადასხვა ვადაში თავისთავად იხურებოდა. 2013 წლის ივნისის შემდეგ ვიყენებთ ანასტომოზის ფორმირების მოდიფიცირებულ მეთოდებს, რის შედეგადაც ბილიარული გართულებების სიხშირე მკვეთრად შემცირდა (3,6%-მდე).

ინფექციური გართულებები

ცნობილია, რომ ბაქტერიული ჰოსპიტალური ინფექცია განსაკუთრებულად საშიშია ტრანსპლანტაციიდან 2 კვირის განმავლობაში, ხოლო ოპორტუნისტული ინფექცია აქტუალური ხდება უფრო მოგვიანებით ვადებში [12]. ბაქტერიული სეფსისი გრამ-უარყოფითი ფლორის უპირატესობით ოპერაციის შემდეგ აღენიშნებოდა 19 ავადმყოფს, რაც 14 შემთხვევაში მიკროორგანიზმების ფლორის მგრძობელობის გათვალისწინებით ანტიბაქტერიული მკურნალობის კორექციის ფონზე იმუნოსუპრესიის მოხსნის, იმუნოგლობულინებით მკურნალობის დანიშნით და ჩვენების დროს, ექსტრაკორპორული დეტოქსიკაციის სეანსების ჩატარების შედეგად გაჯანსაღებით დამთავრდა; 5 ავადმყოფი მოკვდა პოლიორგანული უკმარისობის პროგრესირების ფონზე. 9 შემთხვევაში სეფსისის მიზეზი იყო ერთი-ან ორმხრივი პოლისეგმენტური პნევმონია, 10-ში - სხვადასხვა მიზეზით განვითარებული აბდომინური სეფსისი. უკანასკნე-

ლის გამო ტარდებოდა 1-6 განმეორებითი ოპერაცია. გრამ-დადებითი სეპტიცემია წარმატებით კუპირებული იქნა 8 ბავშვში, ისევე როგორც სოკოვანი სეფსისი, რომელსაც შევხვდით 2 პაციენტში.

ტრანსპლანტაციის შემდეგ ციტომეგალოვირუსული ინფექციის პროფილაქტიკა უმეტეს შემთხვევაში იძლეოდა ამ ინფექციის მანიფესტაციის თავიდან აცილების საშუალებას. ყველა ავადმყოფს ადრეულ ოპერაციის შემდგომ პერიოდში ვუნიშნავდით განციკლოვირს პროფილაქტიკურ დოზებში შემდგომში ვანგენციკოვერის პერორალურ მიღებაზე გადაყვანით 3 თვის ვადით. მიუხედავად ამისა 2 ბავშვს განუვითარდა CMV -პნევმონია, 6 - კი - CMV-ჰეპატიტი. მკურნალობის ჩატარებულმა კურსის შედეგად მივალწიეთ პროცესის რეგრესსა და ვირუსის რეპლიკაციის რეგრესს. 1 ავადმყოფს განუვითარდა CMV სინდრომი, ასევე წარმატებით კუპირებული ვირუსის საწინააღმდეგო კონსერვატული თერაპიით.

პოსტ-ტრანსპლანტაციური ლიმფოპროლიფერაციული სინდრომი

ტრანსპლანტაციის შემდგომი ლიმფოპროლიფერაცია უხშირესად დაკავშირებულია ეპსტეინ-ბარის ვირუს რეპლიკაციასთან [10]. გამოკვლეული ავადმყოფებიდან ლიმფოპროლიფერაცია გამოვლინდა 12 შემთხვევაში ტრანსპლანტაციიდან 1-5 წლის ვადაში. იმუნოსუპრესიული თერაპია მოეხსნა ყველა მათგანს: 5 ბავშვს უტარდებოდა პულს-თერაპია გლუკოკორტიკოიდებით, ხოლო 1 შემთხვევაში 4 წლის პაციენტს უეფექტობის გამო დაენიშნა მკურნალობა რიტუქსიმაბით. ყველა შემთხვევაში მივალწიეთ მკურნალობის დადებით ეფექტს მოცილების კრიზის აქტივაციის გარეშე.

განხილვა

მცირე წონის ბავშვებში ღვიძლის ტრანსპლანტაციის ისტორია ადასტურებს დონორის შესაფერისი ზომის ორგანოს მოძებნის სირთულეს, მაშინ როდესაც პატარა ტრანსპლანტატების ერთადერთ წყაროს წარმოადგენენ გარდაცვლილი ბავშვები. შემდგომში ე.წ. reduced size მეთოდიკამ მნიშვნელოვნად შეამსუბუქა იმ ბავშვების ბედ-იღბალი, რომლებიც მომლოდინელთა სიაში იმყოფებიან: ღვიძლის გადანერგვის პოტენციური რეციპიენტებს შორის ლეტალობა ბავშვებში 10-ჯერ აღემატება ასეთივე მაჩვენებელს მოზრდილებში [6]. რუსეთის ფედერაციაში ტრანსპლანტაციული ოპერაციების სა-

ხელმწიფოფინანსირების პირობებში, მას შემდეგ, რაც მარცხენა ლატერალური სექტორის გადანერგვა ხელმისაწვდომი გახდა სხეულის მცირე მასის ბავშვებისათვის [2], ტრანსპლანტაციის პრობლემა იქცა ოპერაციის ჩვენების დროული დასმა და ჯანმრთელი ნათესავური პოტენციური დონორის მოძებნა. ეს პრობლემა ძირითადად სოციალურ და ორგანიზაციულ ხასიათს ატარებს და დამოკიდებულია ოჯახის ცხოვრების პირობებზე, ტრანსპლანტაციის ჩამტარებელი კლინიკის არსებობაზე, მის ინტელექტუალურსა და მატერიალურ შესაძლებლობებზე.

კონკრეტული ავადმყოფების ანალიზის შემდეგ შესაძლებელია დარწმუნებით ითქვას, რომ ღვიძლის გადანერგვის რეალური ჩვენებები თანდაყოლილი ქოლესტაზური ჰეპატიტების პირობებში დაბადებიდან უკვე მე-3 თვეს ყალიბდება. ამ ბავშვთა მკურნალობის შემდგომი ტაქტიკა და ტრანსპლანტაციის ჩატარების ვადები დამოკიდებულია ჩვენებათა იმპერატიულობაზე: ღვიძლის სინთეზური ფუნქციის დაქვეითებაზე, პორტული ჰიპერტენზიის ზრდაზე, სიყვითლის ინტენსივობაზე, ბავშვის განვითარების დაბრკოლებაზე და ღვიძლის დიფუზური დაზიანების ფონზე განვითარებული ჰეპატოცელულარული კარცინომის არსებობაზე. აუცილებელია აღინიშნოს, რომ ბავშვთა ქირურგების თავდაუზოგავი მცდელობები, როგორც გაუადვილონ ბავშვს სიცოცხლე კასაის ოპერაციის ან სხვა ჩარევების საშუალებით მხოლოდ იშვიათ შემთხვევაში იძლევა „რემისიას“ სიყვითლის ინტენსივობის დაქვეითების სახით. უმეტეს შემთხვევაში ასეთი ოპერაციები მხოლოდ ართულეზურ შემდგომში გარდაუვალ ტრანსპლანტაციას. საჭიროა გვახსოვდეს, რომ კასაის პორტო-ენტეროსტომიის შესრულება მიზანშეწონილია მხოლოდ 3 თვის ასაკამდე სანალვლე გზების ატრეზიის დასაბუთებულ შემთხვევებში. ჩვენს პრაქტიკაში გვხვდებიან ბავშვები, რომლებსაც კასაის ოპერაცია გაუკეთეს 1-დან 8 თვის ასაკში და არა ატრეზიის, არამედ ალავილის სინდრომის, ბაილერის ავადმყოფობისა და ღვიძლის სხვა ქოლესტატიური ავადმყოფობების გამო. გადატანილი კასაის და გართულებების გამო შესრულებული კიდევ სხვა განმეორებითი ოპერაციები, მნიშვნელოვნად ართულეზურ გადანერგვის დროს ჰეპატექტომიის მძლავრი შეხორცებების გამო და ამძიმებენ ოპერაციის შემდგომი პერიოდის მიმდინარეობას. გარდა ამისა, უმეტეს შემთხვევებში რუს წესით გამოყოფილ მლივი ნაწლავის მარყუჟი არასაკმარისი სიგრძისაა შემდგომი ჰეპატიკო-იგიუნოსტომიისათვის და საჭირო ხდება მისი რეგეცია, რაც კიდევ უფრო ამოკლებს მის სიგრძეს. ამასთან დაკავშირებით იქმნება ღვიძლის ქოლესტატიური დაზიანებების დროს მცირე ასაკის ბავშვებში კასაის ოპერაციის ჩვენებების მკვეთრი შეზღუდვის აუცილებლობა.

ნათესაური და გვამური ტრანსპლანტაციების გამოყენების ქირურგიული შესაძლებლობების განვითარებამ ხელი შეუწყო ტრანსპლანტაციის მასასთან შეფარდებით რეციპიენტის სხეულის უკიდურესად დასაშვები მცირე მასაზე არსებული შეზღუდვების შემცირების ტენდენციას. დაგროვილი და წარმოდგენილი გამოცდილების გათვალისწინებით შესაძლებელი გახდა ღვიძლის ტრა-

ნსპლანტაცია ჩვილი ასაკის 5კგ-მდე მასის ბავშვებშიც. ასეთ პატარა რეციპიენტებში ჩნდება საჭიროება, რომ დონორი დიდი ყურადღებით შეირჩეს არა მარტო ღვიძლის პარენქიმის ხარისხის, ღვიძლის მარცხენა ლატერალური სექტორის აფერენტული და ეფერენტული სისხლის მიმოქცევის ანატომიური თავისებურებების, არამედ ღვიძლის მომავალი ტრანსპლანტატის ზომის გათვალისწინებითაც. მსოფლიო პრაქტიკაში იხმარება ტრანსპლანტაციის ზომის რედუქციისა და მუცლის წინა კედლის პლასტიკის სხვა და სხვა მეთოდები. ჩვენ ჯერ-ჯერობით მხოლოდ ერთ შემთხვევაში მივმართეთ მუცლის წინა კედლის პლასტიკას.

ჩვენი გამოცდილების თანახმად შეიძლება ითქვას, რომ 300 გ-იანი ღვიძლის მარცხენა ლატერალური სექტორის გამოყენება 5 კგ მასის პაციენტში (როდესაც GRWR = 6,0) სრულიად რეალურია და არ იწვევს მუცლის წინა კედლის დახურვის შემდეგ ტრანსპლანტატის კომპრესიასა და ვენტილაციის მნიშვნელოვან დარღვევას, რომლების გამოც შეუძლებელი იქნებოდა ავადმყოფის სტანდარტულ ვადაში დამოუკიდებელ სუნთქვაზე გადაყვანა.

რაც შეეხება მიღებულ მაჩვენებლებს, რომლებიც ახასიათებენ ღვიძლის ტრანსპლანტაციის დონეს კონკრეტული პროგრამის ფარგლებში - სისხლძარღვოვან, კერძოდ არტერიულ თრომბოზებს და ბილიარულ გართულებებს - შეიძლება ითქვას, რომ ჩვენი მაჩვენებლები შეესაბამება მსოფლიოში მიღებულ პარამეტრებს. ამავე დროს ბილიარული გართულებების (ფისტულები, სტრიქტურები) ანალიზმა გვაჩვენა, რომა უცილებელია გადამოწმდეს რეციპიენტის საკუთარი ღვიძლის საერთო სადინარის გამოყენების ჩვენებები განსაკუთრებით იმ დროს, როდესაც არსებობს ტრანსპლანტაციის ერთზე მეტი სანალვლე სადინარი. ბილიო-დიგესტიური ანასტომოზის ფორმირება, ასეთ შემთხვევაში, უფრო გამართლებული ჩანს.

როგორც ზევით აღინიშნა, ღვიძლის მარცხენა ლატერალური სექტორის ტრანსპლანტაციის შემდეგ ნალვლის ფისტულების სიხშირე საკმაოდ მაღალია, მაგრამ გამოცდილებამ გვაჩვენა, რომ ნალვლის ადექვატური დრენირების პირობებში ნალვლის ფისტულის ფორმირება და მომავალში მისი სპონტანური დახურვა სრულიად გამართლებული და ნაკლებად ტრავმულია ავადმყოფისათვის, ვიდრე განმეორებითი ქირურგიული ჩარევა.

განსაკუთრებული ყურადღების ღირსია ერთი ცოცხალი დონორისაგან ღვიძლისა და თირკმლის ერთდროული გადანერგვის გამოცდილება. ეს შემთხვევები ადასტურებს მსგავსი ოპერაციის შესაძლებლობასა და დონორისათვის უსაფრთხოებას და კარგ შედეგებს რეციპიენტისათვის ქირურგიული ჩარევის დროულად ჩატარებისა და თირკმლის ადექვატური ჩანაცვლებითი თერაპიის პირობებში.

დასკვნა

პედიატრიულ პრაქტიკაში ღვიძლის ტრანსპლანტაცია რეკომენდირებულია როგორც ბავშვებში ღვიძლის დიფუზური ავადმყოფობებისა და არარეგულარული კეროვანი დაზიანებების მკურნალობის საიმედო ქი-

რურგიული მეთოდი. დღეს შესაძლებელია ვუშველოთ ჩვილ ბავშვებსაც კი ტრანსპლანტოლოგთან დროული მიმართვისა და მშობელთა მოტივაციის შემთხვევაში, რომ იბრძოლონ ბავშვის სიცოცხლისათვის და ამის მაგვირად არ დაგვემონ შემდეგი ორსულობა. ნებისმიერი

ასაკის ბავშვისათვის ღვიძლის ტრანსპლანტაციის დაგვემვა დღეს სრულიად რეალურია და ამ საქმის სახელმწიფოფინანსირება საქართველოს ეროვნული ჯანმრთელობის დაცვის საქმეში დიდი ღვაწლი იქნებოდა.

ლიტერატურა:

References:

1. Готьев СВ, Ахаладзе ДГ. Технические аспекты сосудистой реконструкции при трансплантации левого латерального сектора печени взрослого донора в педиатрической практике. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2012; XIV, № 1: 86–94.
2. Gautier SV, Akhaladze DG. Tekhnicheskie aspekty sosudistoïrekonstruktsii pri transplantatsii levogo lateral'nogo sektora pecheni vzroslogo donora v pедиатрической практике. Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov = Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs. 2012; XIV, No1: 86–94.
3. Готьев СВ, Константинов БА, Цирульникова ОМ. Трансплантация печени. 2008; 73–74. Gautier SV, Konstantinov BA, Tsirul'nikova OM. Transplantatsiyapecheni. 2008; 73–74.
4. Цирульникова ИЕ, Шевченко ОП. АВО-несовместимая трансплантация печени у детей: анализ мирового опыта. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2012; XIV, № 4: 115–123. Tsirul'nikova IE, Shevchenko OP. ABO-nesovmestimaya transplantatsiya pecheni u detei : analiz mirovogo opyta. Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov = Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs. 2012; XIV, No4: 115–123.
5. Arnon R, Annunziato R, Schilsky M et al. Liver transplantation for children with Wilson disease: comparison of outcomes between children and adults. Clin Transplant. 2011; 25 (1): 52–60.
6. Bhatnagar V, Dhawan A, Haider C, Muiesan P, Rela M, Mowat AP et al. The incidence and management of biliary complications following liver transplantation in children. Transpl International. 1995; 8: 388–391.
7. Broelsch C, Neuhaus P, Burdelski M et al. Orthotopic transplantation of hepatic segments in infants with biliary atresia. Langenbecks Arch Chir (Suppl). 1984; 105.
8. Chui AK, Rao AR, Island ER, Lau WY. Critical graft size and functional recovery in living donor liver transplantation. Transplant Proc. 2004; 36 (8): 2277–2278.
9. Deen JL, Blumberg DA. Infectious disease considerations in pediatric organ transplantation. Semin. Pediatr. Surg. 1993; 2: 218–234.
10. Kling K, Lau H, Colombani P. Biliary complications of living related pediatric liver transplant patients. Pediatr. Transpl. 2004; 8:178–184.
11. Morgan G, Superina RA. Lymphoproliferative disease after paediatric liver transplantation. J. Pediatr Surg. 1994; 29:1192–1196.
12. Muiesan P, Vergani D, Mieli-Vergani G. Liver transplantation in children. J Hepatology. 2007; 46: 340–348.
13. Rubin RH. Prevention of infection in the liver transplant recipient. Liver Transplantation Surg. 1996; 2: 89–98.
14. Strong RW, Lunch SV, Ong TH. Successful liver transplantation from living donor to her son. N. Engl. S. Med. 1990; 322: 1505–1507.
15. Tsirulnikova IE, Gautier SV, Poptsov VN, Tsirulnikova OM, Shevchenko OP. ABO incompatible pediatric liver transplantation: experience of a single center. Abstracts of the 2014 Joint International Congress of ILTS, ELITA & LICAGE. London, June 4–7, 2014. Liver Transplantation. June 2014; 20, № 6 (1): 209.
16. Vilca Melendez H, Vougas V, Muiesan P, Andreani P, Vergani M, Rela M et al. Bowel perforation after paediatric orthotopic liver transplantation. Transpl. Int. 1998; 11: 301–304.
17. Ахаладзе ДГ. Реваскуляризация трансплантата левого латерального сектора печени у детей: дис. ...канд. мед. наук. 2013: 41–46. Akhaladze DG. Revaskulyarizatsiya transplantata levogo lateral'nogo sektora pecheni u detei : dis. ... kand. med. nauk. 2013: 41–46.