

УДК 616.36-089.843-036.8-07:616.13/.14-005.6

DOI 10.25005/3078-5022-2025-2-4-479-491

РЕЗЮМЕ

**М. К. МИРГОЗИЕВ, С. С. ИСМОИЛЗОДА, У. А. ДОСТИЕВ
КЛИНИЧЕСКИЕ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СИНДРОМА
МАЛОГО ПО РАЗМЕРУ ПЕЧЁНОЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА У РЕЦИПИЕНТОВ ЖИВОГО
ДОНОРСКОГО ОРГАНА**

Кафедра инновационной хирургии и трансплантологии ГОУ «Таджикский государственный
медицинский университет имени Абуали ибн Сино»

Национальный научный центр трансплантации органов и тканей Министерства здравоохранения и
социальной защиты Республики Таджикистан

Цель. Определить клинические и гемодинамические факторы риска развития синдрома малого по размеру печёночного трансплантата (СМППТ) у реципиентов живой родственной трансплантации печени и оценить их прогностическую значимость для исходов лечения.

Материал и методы. В исследование включено 65 взрослых пациентов с циррозом печени, которым была выполнена живая родственная трансплантация печени. Пациенты разделены на две группы: с развитием СМППТ (n=23) и без (n=42). Проводилась оценка предоперационных (ИМТ, MELD, GRWR, стеатоз печени), интраоперационных (портальное давление, артериальное давление, время ишемии) и послеоперационных факторов. Анализ выполнен с использованием t-теста, U-теста Манна–Уитни, χ^2 -теста и ROC-анализа.

Результаты. СМППТ развился у 35,4% пациентов. Ключевыми предикторами синдрома стали низкое GRWR, высокий ИМТ, повышенные уровни АСТ и MELD, а также стеатоз донорской печени. У больных с СМППТ отмечены достоверно более высокие показатели портального давления до и после реперфузии ($\geq 22,5$ и $\geq 17,5$ мм рт. ст., $p < 0,001$), а также более низкое артериальное давление. В послеоперационном периоде выявлены выраженная тромбоцитопения, повышение билирубина, МНО, ГГТ и креатинина. Летальность в группе СМППТ составила 47,8% против 3,4% ($p < 0,001$).

Заключение. Ключевыми факторами риска развития СМППТ являются повышенное портальное давление, низкое соотношение массы трансплантата к массе тела реципиента, повышенные предоперационные биохимические показатели и стеатоз донорской печени. Мониторинг и коррекция портальной гемодинамики позволяют снизить частоту синдрома и улучшить выживаемость пациентов.

Ключевые слова: трансплантация печени, синдром малого по размеру трансплантата, портальное давление, гемодинамика, факторы риска, GRWR, прогноз.

Для цитирования: М. К. Миргозиев, С. С. Исмоилзода, У. А. Достиев Клинические и гемодинамические факторы риска развития синдрома малого по размеру печёночного трансплантата у реципиентов живого донорского органа. Наука и образование. 2025;2(4): 479-491. <https://doi.org/10.25005/3078-5022-2025-2-4-479-491>

ХУЛОСА

**М. К. МИРГОЗИЕВ, С. С. ИСМОИЛЗОДА, У. А. ДОСТИЕВ
ОМИЛҶОИ КЛИНИКӢ ВА ГЕМОДИНАМИКИИ ХАВФИ РУШДИ АЛОИМИ
ПАЙВАНДСОЗИИ ХУРДҶАЧМИ ЧИГАР ДАР РЕЦИПИЕНТҶОИ ПАЙВАНДСОЗИИ
ЧИГАРИ ДОНОРИ ЗИНДА**

Кафедраи ҷарроҳии инноватсионӣ ва пайвандсозии Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба
номи Абуалӣ ибни Сино, ш. Душанбе, Ҷумҳурии Тоҷикистон

Маркази миллии илмии пайвандсозии узвҳо ва бофтаҳо, Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии
аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон

Ҳадаф. Муайян намудани омилҳои клиникӣ ва гемодинамикии хавфи рушди алоими пайвандсозии хурдҳаҷми чигар дар реципиентҳои пайвандсозии чигари донори зинда ва арзёбии аҳамияти пешгӯии онҳо барои беҳтар намудани натиҷаҳои муолиҷа.

Мавод ва усулҳо. Тадқиқот 65 беморони калонсолро бо сиррози чигар дар бар гирифт, ки ба онҳо пайвандсозии чигари донори зинда гузаронида шудааст. Беморон ба ду гурӯҳ ҷудо карда шуданд: бо алоими пайвандсозии хурдҳаҷм ($n=23$) ва бе он ($n=42$). Омилҳои пешазҷарроҳӣ (ИМТ, MELD, GRWR, стеатози чигар), дохилиҷарроҳӣ (фишори порталӣ, фишори артериявӣ, вақти ишемия) ва баъдиҷарроҳӣ таҳлил карда шуданд. Барои таҳлил t -тести Стюдент, U -тести Манн–Уитни, χ^2 -тест ва ROC-анализ истифода гардид.

Натиҷаҳо. Алоими пайвандсозии хурдҳаҷм дар 35,4% беморон мушоҳида гардид. Омилҳои асосии пешгӯишаванда: паст будани GRWR, баландии ИМТ, сатҳи баландтари AST ва MELD ва стеатози чигари донор буданд. Дар гурӯҳи беморони дорои алоим фишори порталӣ пеш аз реперфузия $\geq 22,5$ мм сут. симоб ва баъди реперфузия $\geq 17,5$ мм сут. симоб ($p < 0,001$) буд, ки назаррас баландтар аз гурӯҳи назоратӣ буд. Дар давраи баъдиҷарроҳӣ тромбоцитопенияи шадид, баландшавии сатҳи билирубин, МНО, GGT ва креатинин мушоҳида шуд. Маргумир дар гурӯҳи алоим 47,8% ва дар гурӯҳи назоратӣ 3,4% ($p < 0,001$) буд.

Хулоса. Омилҳои асосии хавфи рушди алоими пайвандсозии хурдҳаҷми чигар фишори баланди порталӣ, паст будани таносуи вазни трансплантат ба вазни реципиент, баландшавии нишондодҳои биохимиявии пешазҷарроҳӣ ва стеатози чигари донор мебошанд. Назорат ва ислоҳи гемодинамикаи порталӣ метавонад хатари алоимро коҳиш дода, зиндамони беморонро беҳтар созад.

Калидвожаҳо: пайвандсозии чигар, алоими пайвандсозии хурдҳаҷм, фишори порталӣ, гемодинамика, омилҳои хавф, GRWR, пешгӯӣ.

ABSTRACT

M. K. MIRGOZIEV, S. S. ISMOILZODA, U. A. DOSTIEV

CLINICAL AND HEMODYNAMIC RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF SMALL-FOR-SIZE SYNDROME IN RECIPIENTS OF LIVING DONOR LIVER TRANSPLANTS

Department of Innovative Surgery and Transplantology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

National Scientific Center for Organ and Tissue Transplantation, Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan

Objective. To identify clinical and hemodynamic risk factors for the development of small-for-size syndrome (SFSS) in recipients of living donor liver transplantation and to assess their prognostic significance for treatment outcomes.

Materials and Methods. The study included 65 adult patients with liver cirrhosis who underwent living donor liver transplantation. Patients were divided into two groups: with SFSS ($n=23$) and without SFSS ($n=42$). Preoperative (BMI, MELD, GRWR, liver steatosis), intraoperative (portal pressure, arterial pressure, ischemia time), and postoperative factors were analyzed. Statistical analysis was performed using Student's t -test, Mann–Whitney U test, chi-square test, and ROC analysis.

Results. SFSS developed in 35.4% of patients. The key predictors of SFSS were lower GRWR, higher BMI, elevated AST and MELD scores, and donor liver steatosis. Patients with SFSS demonstrated significantly higher portal pressure values before and after reperfusion (≥ 22.5 and ≥ 17.5 mmHg, $p < 0.001$), as well as lower arterial pressure. In the postoperative period, significant thrombocytopenia, elevated bilirubin, INR, GGT, and creatinine levels were observed. Mortality in the SFSS group was 47.8% compared to 3.4% in the non-SFSS group ($p < 0.001$).

Conclusion. Key risk factors for SFSS development include elevated portal pressure, low graft-to-recipient weight ratio, increased preoperative biochemical markers, and donor liver steatosis. Monitoring and correction of portal hemodynamics can reduce the incidence of SFSS and improve patient survival rates.

Keywords: liver transplantation, small-for-size syndrome, portal pressure, hemodynamics, risk factors, GRWR, prognosis.

Актуальность. Трансплантация печени от живого родственного донора (LDLT) в последние десятилетия стала одним из ключевых методов лечения терминальных заболеваний печени у взрослых и детей [1, 2]. Несмотря на значительный прогресс в хирургической технике, анестезиологическом обеспечении и послеоперационном ведении пациентов, частота осложнений остаётся высокой, а одной из наиболее значимых проблем является синдром малого по размеру трансплантата (Small-for-Size Syndrome, SFSS) [1, 3, 4]. Частота SFSS у реципиентов LDLT может достигать 20–30 %, особенно при использовании трансплантатов с GRWR < 0,8 % или GV/SLV < 35–40 % [1, 2, 5].

Патогенез синдрома малого по размеру трансплантата многофакторный и включает как факторы, связанные с донором (размер трансплантата, возраст, стеатоз), так и факторы, связанные с реципиентом (портальная гипертензия, выраженность печёночной недостаточности) [2, 3, 6]. Одним из ключевых звеньев развития SFSS является гиперперфузия по системе воротной вены, приводящая к нарушению синусоидальной микроциркуляции, повреждению гепатоцитов и реперфузионному травматизму [2, 7–9]. Высокое портальное давление (PVP \geq 20 мм рт. ст.) и избыточный портальный кровоток (PVF > 250 мл/мин/100 г) рассматриваются как предикторы неблагоприятного исхода [1].

Современные стратегии профилактики SFSS включают адекватный выбор размера трансплантата и модуляцию портального/артериального кровотока; их эффективность зависит от точного понимания клинических и гемодинамических факторов риска [7–11]. Внедрение малоинвазивных методов мониторинга портальной гемодинамики, включая интраоперационную доплерографию, позволило повысить точность прогноза и своевременно корректировать хирургическую тактику [12].

Несмотря на накопленный международный опыт, в клинической практике остаются вопросы идентификации и стратификации факторов риска SFSS при LDLT. Особую актуальность проблема приобретает в условиях ограниченного пула доноров, где оптимизация критериев подбора трансплантата и управление портальной гемодинамикой (лигирование селезёночной артерии, спленэктомия, шунтирующие вмешательства, эмболизация) могут снизить частоту осложнений и улучшить исходы [7, 8, 10, 13–15].

Цель исследования. Определить клинические и гемодинамические факторы риска развития синдрома малого по размеру печёночного трансплантата у реципиентов живой родственной трансплантации печени и оценить их прогностическую значимость для исходов лечения.

Материал и методы исследования. В ретроспективное когортное исследование были включены 65 взрослых пациентов с циррозом печени различной этиологии, которым была выполнена живая родственная трансплантация печени в Национальном научном центре трансплантации органов и тканей Министерства здравоохранения и социальной защиты Республики Таджикистан и на кафедре инновационной хирургии и трансплантологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». Средний возраст пациентов составил $48,4 \pm 6,9$ лет, средний индекс массы тела (ИМТ) — $27,2 \pm 3,3$ кг/м².

Критерии включения:

- взрослые пациенты (старше 18 лет);
- наличие терминальной стадии хронических диффузных заболеваний печени;
- проведение трансплантации от живого родственного донора;
- наличие полного объема клинико-лабораторных данных.

Критерии исключения:

- повторная трансплантация печени;
- комбинированная трансплантация;
- отсутствие полного объема медицинской документации;
- смерть в первые сутки после операции.

Дизайн исследования:

Пациенты были разделены на две группы:

- Группа I (n = 23) — пациенты с развитием СМППТ;
- Группа II (n = 42) — пациенты без СМППТ.

Диагноз СМППТ устанавливали на основании клинико-лабораторных критериев и доплерографического мониторинга согласно международным рекомендациям ILTS и iLDLT.

Проводилась оценка:

- предоперационных факторов (ИМТ, MELD, биохимические показатели, GRWR, стеатоз донорской печени и др.);
- интраоперационных факторов (GRWR, портальное давление до и после реперфузии, среднее портальное и артериальное давление, время ишемии, продолжительность операции);
- послеоперационных факторов (тромбоциты, билирубин, АСТ/АЛТ, ГГТ, МНО, показатели выживаемости).

Методы измерений:

- Уровень портального давления измеряли в 3 точках: до зажима, после реперфузии и среднее значение во время операции.
- GRWR определяли как отношение массы трансплантата к массе тела реципиента.
- Биохимические и гематологические показатели определялись стандартными лабораторными методами.
- Портальную гемодинамику контролировали с помощью интраоперационной доплерографии.

Статистический анализ обработка данных проводилась с использованием пакета **SPSS 26.0**. Количественные переменные представлены как средние значения ± стандартное отклонение или медиана (IQR). Для сравнения количественных переменных использовались t-тест Стьюдента или U-тест Манна–Уитни. Категориальные данные анализировались с использованием χ^2 -теста. Прогностическая значимость факторов оценивалась с помощью ROC-анализа и многофакторной логистической регрессии. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. Средний ИМТ включенных пациентов составил $27,2 \pm 3,3$ кг/м². Средний уровень общего билирубина перед операцией составил $39,33 \pm 9,06$ мкмоль/л, а средний уровень сывороточного альбумина составил $20 \pm 2,7$ (г/л). Средние уровни сывороточных АСТ и АЛТ составили 58 (47-70) и 43,5 (33-55,25) МЕ/л, средний балл MELD составил $18,20 \pm 2,30$.

После операции у 23 пациентов-реципиентов развился синдром малого по размеру трансплантата (20,9%). Что касается связи между СМППТ и предоперационными переменными, результаты показали, что пациенты с СМППТ с большей вероятностью имели более низкое соотношение массы тела реципиента трансплантата (GRWR). Кроме того; ИМТ, АСТ и показатель MELD были статистически выше в группе СМППТ (таблица 1).

Из данных таблицы можно сделать следующие выводы: на СМППТ не оказали статистически значимого влияния такие факторы, как: возраст реципиента и количество АГ, СД и дислипидемия.

Пациенты, у которых был диагностирован синдром малого по размеру печеночного трансплантата (СМППТ), характеризовались более высоким ИМТ, составляющим 28,4 кг/м², чем у получателей трансплантата по альтернативным методикам, где данный показатель равнялся 26,8 кг/м². Для данной группы также было выявлено значительное повышение уровня АСТ в сыворотке крови. При сравнительном анализе частота рецидивов САД оказалась ниже среди пациентов с СМППТ. Кроме того, статистически достоверно уменьшалось соотношение массы трансплантата к массе тела реципиента у лиц с этим синдромом.

Таблица 1. - Предоперационные факторы риска

| Показатель | СМППТ (n =23) | Без СМППТ (n =42) | P |
|--|------------------|----------------------|-------|
| Возраст реципиента (годы), медиана (IQR) | 65 (53–65) | 4 (43–50) | 0.117 |
| ИМТ кг/м. | $28,4 \pm 2,5$ | $26,8 \pm 3,4$ | 0.039 |
| Количество АГ (%) | 2 (8,7%) | 13 (14,9%) | 0.602 |

| Показатель | СМПТТ (n =23) | Без СМПТТ (n =42) | P |
|---|---------------|-------------------|--------|
| Количество СД (%) | 6 (26,1%) | 29 (33,3%) | 0.44 |
| Дислипидемия (%) | 6 (26,1%) | 18 (20,7%) | 0.38 |
| Общий билирубин (мкмоль/л) | 36,9 ± 9,2 | 39,2 ± 9,2 | 0.31 |
| Сывороточный АСТ (МЕ/л) | 68 (52–88) | 57 (47–68) | 0.049 |
| Сывороточный АЛТ (МЕ/л) | 45 (34–67) | 43 (33–54) | 0.15 |
| Креатинин сыворотки (мкмоль/л) | 114,9 ± 26,5 | 114,9 ± 35,4 | 0.64 |
| СКФ (мл/мин) | 85,3 ± 10,5 | 87,6 ± 11,4 | 0.35 |
| МНО | 1,9 ± 0,3 | 1,9 ± 0,3 | 0.55 |
| Количество рецидивов САД (%) | 4 (17,4%) | 38 (43,7%) | 0.055 |
| Количество рецидивирующих кровотечений (%) | 7 (30,4) | 31 (35,6%) | 0.64 |
| Частота рецидивирующей энцефалопатии (%) | 9 (39,1%) | 28 (32,2%) | 0.34 |
| Резистентный асцит. (%) | 37 (42,5%) | 7 (30,4%) | 0.32 |
| Предоперационный размер трансплантата | 902,0 ± 128,9 | 941,8 ± 114,2 | 0.36 |
| Соотношение массы тела реципиента трансплантата (%) | 0,76 ± 0,10 | 1,03 ± 0,15 | <0,001 |
| MELD | 19,0 ± 2,1 | 17,9 ± 4,0 | 0.024 |
| Возраст донора (годы) | 28,7 ± 5,9 | 29,2 ± 5,1 | 0.75 |
| Жировые изменения донора при биопсии | 13,0 ± 1,4 | 9,4 ± 2,3 | <0,001 |

Примечание: p – уровень статистической значимости различия показателей

У пациентов с СМПТТ показатель MELD оказался статистически значимо выше, чем у тех, у кого не было.

Жировые изменения донора при биопсии были статистически значимо выше у пациентов с СМПТТ.

Анализ интраоперационных факторов также показал, что у пациентов с СМПТТ были значительно более низкие интраоперационные GRWR и среднее артериальное давление (таблица 2).

Таблица 2. - Интраоперационные факторы риска

| Показатель | СМПТТ (n =23) | Без СМПТТ (n =42) | P |
|---|---------------|-------------------|-------|
| Время холодной ишемии (мин) | 52,2 ± 16,7 | 50,9 ± 16,5 | 0.76 |
| Время теплой ишемии реципиента (мин) | 51,7 ± 11,7 | 50,5 ± 17,2 | 0.70 |
| Время ангиопатической фазы | 111,7 ± 23,1 | 109,7 ± 34,5 | 0.75 |
| Соотношение массы тела реципиента трансплантата % | 87 ± 4 | 114 ± 14 | 0,001 |
| Интраоперационный вес | 940,0 ± 66,0 | 912,1 ± 116,3 | 0.14 |

| Показатель | СМППТ (n =23) | Без СМППТ (n =42) | P |
|--|---------------|-------------------|--------|
| трансплантата | | | |
| Давление в воротах перед зажиманием | 25,9 ± 3,0 | 18,3 ± 3,1 | <0,001 |
| Постреперфузионное портальное давление | 21,5 ± 2,6 | 13,3 ± 3,6 | <0,001 |
| Среднее портальное давление | 23,7 ± 2,8 | 15,8 ± 3,3 | <0,001 |
| Интраоперационное ЦВД | 9,8 ± 1,7 | 10,1 ± 1,2 | 0.36 |
| Интраоперационное значение глюкозы | 8,8 ± 0,9 | 8,6 ± 0,8 | 0.41 |
| Ср. АД | 60,5 ± 6,2 | 77,5 ± 6,3 | <0,001 |
| Среднее время операции | 8,2 ± 0,6 | 7,0 ± 0,6 | <0,001 |

Примечание: p – уровень статистической значимости различия показателей

При этом в группе СМППТ были значительно более высокие показатели постреперфузионного и среднего портального давления. По результатам исследования, время холодной ишемии, время теплой ишемии реципиента и время ангиопатической фазы практически не отличались в группах с СМППТ и без него (p=0,76; p=0,70; p=0,75 соответственно).

Соотношение массы тела реципиента и трансплантата (%) было значительно ниже в группе с синдромом малого по размеру печеночного трансплантата, чем в группе без СМППТ (87±4% против 114±14%, p=0,001). Однако, интраоперационный вес трансплантата не отличался статистически значимо между группами (p=0,14).

У пациентов с СМППТ как предоперационное давление в системе воротной вены, так и постреперфузионное и среднее портальное давление демонстрировали достоверно более высокие значения по сравнению с показателями в когорте без наличия данного синдрома (p<0,001 по каждому из анализируемых параметров). На этом фоне у представителей группы с СМППТ отмечалось более низкое среднее артериальное давление по сравнению с другой группой (p<0,001). Показатели интраоперационного центрального венозного давления, а также средняя концентрация глюкозы крови во время операции существенных различий между сравниваемыми группами не выявили (p=0,36 и p=0,41 соответственно).

Среднее время операции было значительно дольше в группе с СМППТ, чем в группе без него (8,2±0,6 часов против 7,0 ± 0,6 часов, p<0,001).

Таким образом, можно сделать вывод, что СМППТ при трансплантации печени может приводить к более высокому портальному давлению и более низкому артериальному давлению.

В послеоперационный период у пациентов с СМППТ отмечалась выраженная тромбоцитопения и снижение концентрации гемоглобина. Одновременно для этой группы были характерны повышенные значения МНО, общего билирубина, активности АСТ, гаммаглутамилтрансферазы, уровня С-реактивного белка и сывороточного креатинина. Кроме того, летальность среди пациентов с СМППТ оказалась существенно выше по сравнению с группой без данного синдрома и составила 47,8% против 3,4% (p < 0,001). (таблица 3).

Таблица 3. - Связь между послеоперационными факторами и СМППТ

| Показатель | СМППТ (n =23) | Без СМППТ (n =42) | P |
|------------|---------------|-------------------|--------|
| Тромбоциты | 49,6 ± 15,4 | 91,3 ± 27,8 | <0,001 |

| Показатель | СМППТ (n =23) | Без СМППТ (n =42) | P |
|--|------------------|-------------------|--------|
| Гемоглобин (ммоль/л) | 91,8 ± 11,0 | 97,6 ± 17,0 | 0.03 |
| СРБ (мг/дЛ) | 26,7 (20,0–53,5) | 6,7 (3,3–20,0) | <0,001 |
| МНО | 3,2 ± 0,6 | 1,7 ± 0,5 | <0,001 |
| Общий билирубин (мкмоль/л) | 62,7 ± 11,6 | 34,7 ± 10,6 | <0,001 |
| Прямой билирубин (мкмоль/л) | 51,9 ± 11,1 | 27,5 ± 9,4 | <0,001 |
| Сывороточный альбумин (г/л) | 23,7 ± 3,6 | 22,2 ± 4,1 | 0.098 |
| Сывороточный АСТ (МЕ/л) | 128 (116–153) | 105 (87–134) | 0,016 |
| Сывороточный АЛТ (МЕ/л) | 107 (94–123) | 87 (71–112) | 0,013 |
| Сывороточный АЛП (МЕ/л) | 321 (276–387) | 187 (167–212) | <0,001 |
| Уровень ГГТ в сыворотке крови (МЕ/л) | 312 (260–380) | 198 (176–213) | <0,001 |
| Креатинин сыворотки (мкмоль/л) | 191,8 ± 43,3 | 110,5 ± 32,7 | <0,001 |
| Время пребывания в отделении интенсивной терапии (дни) | 14,9 ± 2,9 | 4,9 ± 1,5 | <0,001 |
| Время пребывания в больнице (дни) | 21,5 ± 4,6 | 10,5 ± 2,1 | <0,001 |

Примечание: p – уровень статистической значимости различия показателей

Среднее время выживания после СМППТ составило 22 дня, в то время как у пациентов без СМППТ составило 29 дней, то есть статистически выживаемость была значительно выше у пациентов без СМППТ (P < 0,001) (рисунок 1).

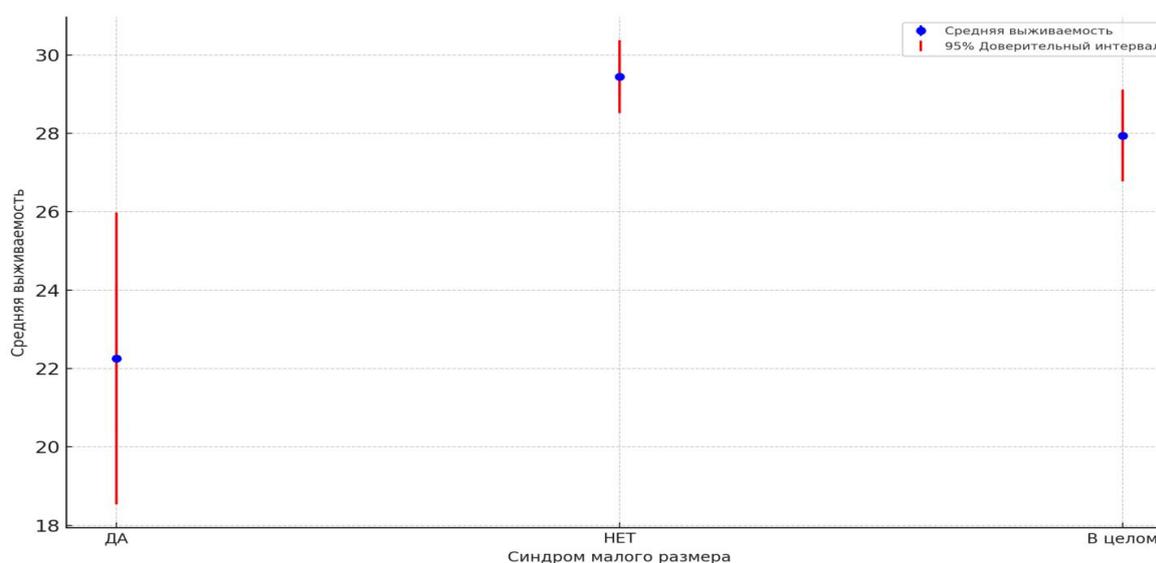


Рисунок 1. - Среднее время выживаемости для различных уровней синдрома малого по размеру печеночного трансплантата

Анализ проверки равенства распределений выживаемости для различных уровней синдрома малого по размеру печеночного трансплантата показал, что средняя выживаемость пациентов с

синдромом малого размера печеночного трансплантата (22,261) значительно ниже, чем у пациентов, у которых этот синдром отсутствует (29,448). При этом 95% доверительный интервал для группы с синдромом малого размера (18.536 - 25.986) не пересекается с 95% доверительным интервалом для группы без синдрома (28.522 - 30.375), что подтверждает статистическую значимость различия в выживаемости между группами.

Можно заключить, что существует значительное различие в выживаемости пациентов с синдромом малого размера печеночного трансплантата и без него.

Давление перед зажиманием имеет высокую точность (AUC - 0.972) в прогнозировании наличия патологий в воротной вене. При этом, оптимальным значением давления в перед зажиманием является $\geq 22,5$ мм рт.ст.

Постреперфузионное портальное давление. Данный параметр также обладает высокой точностью (AUC - 0.978) в диагностике патологий в воротной вене. Оптимальным значением постреперфузионного портального давления является $\geq 17,5$ мм рт.ст.

Среднее портальное давление среди всех исследуемых (AUC - 0.979). Оптимальным значением среднего портального давления является $\geq 20,25$ мм рт.ст. (таблица 4).

Таблица 3.4. - Интраоперационные параметры воротной вены

| Переменная | AUC, 95% CI | P | Контрольные точки | Чувств-сть | Спец-ость |
|--|------------------|-------|------------------------|------------|-----------|
| Давление перед зажиманием | 0.972 (94–100) | 0.001 | $\geq 22,5$ мм рт.ст. | 95.7% | 87.4% |
| Постреперфузионное портальное давление | 0.978 (95.2–100) | 0.001 | $\geq 17,5$ мм рт.ст. | 91.3% | 88.9% |
| Среднее портальное давление | 0.979 (95.2–100) | 0.001 | $\geq 20,25$ мм рт.ст. | 95.7% | 89.7% |

Примечание: AUC — площадь под кривой; 95% CI — 95% доверительный интервал; P — уровень значимости; чувств-сть — чувствительность; спец-ость — специфичность; контрольные точки определены методом ROC-анализа.

Чувствительность и специфичность являются важными оценками точности диагностических методов. В данной таблице чувствительность составляет 91.3-95.7%, а специфичность - 87.4-89.7%.

Таким образом, можно сделать вывод, что измерение давления в различных точках воротной вены является высокоинформативным методом для диагностики патологий в этой области. Оптимальные пороговые значения давления в различных точках также могут быть использованы для более точной диагностики и планирования оперативного вмешательства.

Нами был проведен многофакторный регрессионный анализ для оценки предоперационных факторов, предсказывающих СМПТТ (таблица 5).

В нашем ретроспективном анализе мы обнаружили, что развитие СМПТТ было достоверно связано с меньшим GRWR, жировыми изменениями донора и ухудшением показателей, о чем свидетельствует более высокий предоперационный балл MELD.

Таблица 5. - Логистическая регрессия для предикторов СМПТТ

| | | Значение P | OR | 95% | |
|-------|--------------------|------------|-------|--------|---------|
| | | | | Нижний | Верхний |
| СМПТТ | Возраст реципиента | 0.006 | 1.405 | 1.102 | 1.792 |
| | Возраст донора | 0.001 | 1.594 | 1.205 | 2.109 |

Примечание: P — уровень статистической значимости; OR — отношение шансов (odds ratio); 95% — доверительный интервал (CI).

Более того, у пациентов с повышенным давлением в воротной вене была повышена вероятность развития СМППТ. Интраоперационная гемодинамика ПД продемонстрировала высокую диагностическую эффективность для прогнозирования СМППТ. Уровень смертности также был значительно повышен в группе СМППТ.

При проведении живой родственной трансплантации печени доступный размер трансплантата или GRWR являются основными показателями успешной трансплантации и послеоперационных исходов. Было продемонстрировано, что размер трансплантата менее 35% от стандартного объема печени или GRWR менее 0,8% являются первичными факторами риска СМППТ. В данном анализе мы выявили, что у пациентов с СМППТ, GRWR был статистически значимо ниже, чем у пациентов без него. У 11 пациентов наблюдается заметное уменьшение объема печени. Повышение давления в ПВ значительно затрудняет артериальный отток, и печеночная ткань становится деартериализованной, и это может объяснить, как высокий порталный отток может повредить печеночный синусоидальный эндотелий и нарушить функции печени. Портальная гемодинамика вносит значительный вклад в патофизиологию СМППТ. Предлагаемое объяснение этого заключается в том, что пациенты с более высоким давлением перед пережатием, после реперфузии и средним порталным давлением были более склонны к развитию СМППТ. Предварительное зажимание, постреперфузионное и среднее порталное давление $\geq 22,5$, 17,5 и 20,25 мм рт.ст. дали чувствительность 95,7%, 91,3% и 95,7% и специфичность 87,4%, 88,9% и 89,7% соответственно для прогнозирования СМППТ.

В соответствии с нашими выводами, что ранее послеоперационное порталное давление ≥ 20 мм рт. ст. было связано с дисфункцией трансплантата и развитием СМППТ, при этом объем порталного притока был значительно выше у пациентов с СМППТ, чем у пациентов без синдрома.

Изучение влияния модуляции ПД в присутствии относительно небольших трансплантатов на защиту от развития СМППТ, повышение безопасности доноров и увеличение пула донорских органов. В соответствии с этим исследование, показало, что использование трансплантатов меньшего размера давало приемлемые результаты, когда ПД было скорректировано до целевого ниже 15 мм рт. ст. после реперфузии.

Мы считаем, что интраоперационная порталная гемодинамика продемонстрировала хорошую диагностическую точность для прогнозирования СМППТ и представляет собой показатель более высокого риска СМППТ.

Анализ интраоперационных факторов показал, что выделение группы с большим риском: Группа с высоким ИМТ кг/м. ($P=0.039$), сниженным MELD ($P=0.024$) и с высокими жировыми изменениями донора при биопсии ($P<0,001$).

Выделение группы с низким риском: Группа без рецидивов САД ($P=0.055$) и без рецидивирующих кровотечений ($P=0.64$).

А именно при бальной оценке: 1-3 балла - низкий риск: возраст реципиента до 50 лет, ИМТ менее 28, количество СД до 20%, сывороточный АСТ до 60 МЕ/л, резистентный асцит до 30%, соотношение массы тела реципиента трансплантата более 0.95, MELD менее 18 (таблица 6).

4-7 баллов - умеренный риск: возраст реципиента от 50 лет до медианного значения в таблице (65 лет), количество СД более 20%, сывороточный АСТ более 60 МЕ/л, количество рецидивов САД более 20%, резистентный асцит более 30%, расстройства жирового обмена донора при биопсии менее 11.

Таблица 6. – Стратификация риска предоперационных факторов

| Параметр | Низкий риск | Умеренный риск | Высокий риск |
|---|-------------|----------------|--------------|
| Возраст реципиента | До 50 лет | 50-65 лет | - |
| ИМТ | <28 | - | >28 |
| Кол-во СД | <20% | >20% | - |
| Сывороточный АСТ | <60 МЕ/л | >60 МЕ/л | >80 МЕ/л |
| Резистентный асцит | <30% | >30% | - |
| Соотношение массы тела реципиента трансплантата | >0,95 | - | - |

| | | | |
|---|-----|---------|---------|
| MELD | <18 | - | - |
| Кол-во рецидивов САД | - | >20% | >50% |
| Частота рецидивирующей энцефалопатии | - | - | >30% |
| Предоперационный размер трансплантата | - | <920 мл | <920 мл |
| Расстройства жирового обмена донора при биопсии | - | <11 | >11 |

Примечание: 1-3 балла - низкий риск; 4-7 баллов - умеренный риск; 8-10 баллов - высокий риск
 8-10 баллов - высокий риск: ИМТ более 28, количество рецидивов САД более 50%, сывороточный АСТ более 80 МЕ/л, частота рецидивирующей энцефалопатии более 30%, предоперационный размер трансплантата менее 920 мл, расстройства жирового обмена донора при биопсии более 11.

При анализе интраоперационных факторов риска ретроспективной группы нами была построена балльная шкала стратификации риска с процентным отношением риска (таблица 7).

Таблица 7. – Балльная шкала стратификации риска

| Показатель риска | Категория риска | Баллы от 1 до 10 |
|---|-----------------|------------------|
| Соотношение массы тела реципиента трансплантата (%) | Высокий риск | 3,9 |
| Давление в воротах перед зажиманием | Высокий риск | 3,9 |
| Постреперфузионное портальное давление | Высокий риск | 3,9 |
| Среднее портальное давление | Высокий риск | 3,9 |
| Среднее артериальное давление | Высокий риск | 3,9 |
| Среднее время операции | Высокий риск | 3,9 |
| Время холодной ишемии (мин) | Средний риск | 5,1 |
| Время теплой ишемии реципиента (мин) | Средний риск | 5,1 |
| Время ангиопатической фазы | Средний риск | 5,1 |
| Интраоперационный вес трансплантата | Низкий риск | 8,2 |
| Интраоперационное ЦВД | Низкий риск | 8,2 |
| Интраоперационное среднее значение уровня глюкозы в крови | Низкий риск | 8,2 |

Примечание: Категории риска определены на основании прогностической шкалы. Баллы: 1–4 — высокий риск, 5–7 — средний риск, 8–10 — низкий риск. ЦВД — центральное венозное давление.

Анализ послеоперационных факторов риска позволил стратифицировать 3 группы риска СМПТТ:

Группа высокого риска:

Тромбоциты (49.65 ± 15.40)

СРБ (мг/дЛ) (26.73 (20.04–53.46))
МНО (3.17 ± 0.63)
Общий билирубин (мкмоль/л) (62.75 ± 11.62)
Прямой билирубин (мкмоль/л) (51.98 ± 11.11)
Уровень ГГТ в сыворотке крови (МЕ/л) (312 (260–380))
Креатинин сыворотки (мкмоль/л) (191.82 ± 43.31)

Группа среднего риска:

Гемоглобин (ммоль/л) (91.80 ± 11.00)

Группа низкого риска:

Сывороточный альбумин (г/л) (23.70 ± 3.65)
Сывороточный АСТ (МЕ/л) (128 (116–153))
Сывороточный АЛТ (МЕ/л) (107 (94–123))
Сывороточный АЛП (МЕ/л) (321 (276–387))

Обсуждение. В представленной ретроспективной работе, посвящённой выявлению факторов, влияющих на формирование СМППТ среди взрослых пациентов с циррозом печени, перенесших живую родственную трансплантацию, был проведён анализ основных показателей до, во время и после оперативного вмешательства. Объектом исследования выступали параметры, потенциально ассоциированные с развитием СМППТ, что позволило установить перечень наиболее значимых факторов риска. Как показали полученные данные, в группе пациентов с диагностированным СМППТ наблюдались существенно более высокие значения индекса массы тела, а также повышенные уровни АСТ в сыворотке крови и предоперационного балла MELD по сравнению с лицами, у которых данный синдром не развился. Помимо этого, у пациентов с СМППТ во время операции фиксировались более выраженная портальная гипертензия и сниженное артериальное давление.

Сравнительный анализ интраоперационных параметров продемонстрировал отсутствие достоверных различий между исследуемыми группами по длительности холодной и теплой ишемии, а также по времени ангиопатической фазы. Вместе с тем пациенты с СМППТ характеризовались более низкими значениями соотношения массы трансплантата к массе тела реципиента, а также сниженным уровнем портального давления как до, так и после реперфузии, что указывает на ведущую роль портальной гипертензии как предиктора развития СМППТ. В течение послеоперационного периода у данной категории больных наблюдалась выраженная тромбоцитопения и анемия, а также повышение таких биохимических маркеров, как МНО, билирубин, АСТ и креатинин в сыворотке крови. Существенно более высокая летальность среди лиц с СМППТ дополнительно подтверждает тяжесть и неблагоприятный прогноз этого состояния.

Патофизиологическое обоснование развития СМППТ включает несколько ключевых механизмов. Во-первых, нарушение гемодинамики портальной вены, характеризующееся высоким портальным давлением, приводит к увеличению сосудистой резистентности и нарушению кровотока в печени, что вызывает гипоперфузию и повреждение печеночных клеток. Высокое постреперфузионное портальное давление связано с риском повреждения синусоидального эндотелия, что усугубляет нарушения микроциркуляции. Во-вторых, метаболический стресс, вызванный высоким ИМТ и жировой инфильтрацией печени, повышает метаболическую нагрузку на трансплантат, что приводит к повышенной потребности в кислороде и увеличению риска ишемических повреждений. Нарушение метаболической функции вызывает дисбаланс в синтезе и метаболизме белков, углеводов и липидов, что ухудшает общее состояние трансплантата. В-третьих, иммунные реакции, характеризующиеся повышенной активностью иммунной системы и воспалительными процессами, могут способствовать развитию острых и хронических отторжений трансплантата. Высокие уровни С-реактивного белка (СРБ) и другие маркеры воспаления коррелируют с неблагоприятными исходами у пациентов с СМППТ.

Выводы. На основе проведенного исследования можно сделать следующие ключевые выводы: предоперационная оценка, включающая тщательную оценку факторов риска, таких как ИМТ, уровень сывороточного АСТ и балл MELD, позволяет выделить пациентов с высоким риском

развития СМПТТ; контроль и модификация интраоперационных параметров, таких как порталное давление и соотношение массы тела реципиента и трансплантата, являются критически важными для снижения риска СМПТТ; интенсивный мониторинг послеоперационных показателей, таких как уровни тромбоцитов, билирубина и АСТ, необходим для раннего выявления и коррекции осложнений.

Литература/References

1. Kow AWC, Liu J, Patel MS, Yoshizawa A, Marubashi S, Saidi RF, et al. Post living donor liver transplantation small-for-size syndrome: Definitions, timelines, biochemical, and clinical factors for diagnosis. Guidelines from the ILTS-iLDLT-LTSI consensus conference. *Transplantation*. 2023;107(10):2226-2237. doi:10.1097/TP.0000000000004770.
2. Del Prete L, Quintini C, Diago Uso T. The small-for-size syndrome in living donor liver transplantation: current management. *Updates Surg*. 2024;76.doi:10.1007/s13304-024-01964-7.
3. Lauterio A, De Carlis R, Romano P, [et al.]. Small-for-size syndrome in adult-to-adult living donor liver transplantation: review of the latest literature. *Transplant Rev (Orlando)*. 2023;37(4):100752. doi:10.1016/j.trre.2023.100752.
4. Ikegami T, Onda S, Furukawa K, [et al.]. Small-for-size graft, small-for-size syndrome and inflow modulation in living donor liver transplantation. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2020;27(11):799-809. doi:10.1002/jhbp.822.
5. Wong TCL, Fung JYY, Cui TYS, [et al.]. The risk of going small: Lowering GRWR and overcoming small-for-size syndrome in adult living donor liver transplantation. *Ann Surg*. 2021;274(6):e1260-e1268. doi:10.1097/SLA.0000000000004301.
6. Su CM, Chou TC, Yang TH, Lin YJ. Graft inflow modulation in living-donor liver transplantation: Hepatic hemodynamic changes in splenic artery ligation and splenectomy. *Ann Transplant*. 2022;27:e936609. doi:10.12659/AOT.936609.
7. Gavriilidis P, Azoulay D. Graft inflow modulation in living donor liver transplantation with a small-for-size graft: a systematic review and meta-analysis. *Chirurgia (Bucur)*. 2022;117(3):245-257. doi:10.21614/chirurgia.2705.
8. Bharathy KGS, Sastry AV, Muthu N, Shenvi S. Portal hemodynamics after living-donor liver transplantation: A review. *Transplantology*. 2023;4(2):82-96. doi:10.3390/transplantology4020006.
9. Cassese G, [et al.]. Graft inflow modulation in recipients with portal hypertension. *Ann Ital Chir*. 2024;95. PMID:39680320.
10. Taha AMI, Abdalla AM, Hassan RA, [et al.]. Splenic artery ligation versus splenectomy for portal inflow modulation in living donor liver transplantation: a comparative cohort. *Exp Clin Transplant*. 2024;22(10):794-802. PMID:39588995.
11. Law J-H, Kow AWC, Rela M, [et al.]. Prediction and management of small-for-size syndrome in living donor liver transplantation. *Clin Mol Hepatol*. 2025;31(Suppl):S301-S326. Epub 2024 Dec 10. doi:10.3350/cmh.2024.0870.
12. Chen X, Xiao H, Yang C, [et al.]. Doppler evaluation of hepatic hemodynamics after living donor liver transplantation in infants. *Front Bioeng Biotechnol*. 2022;10:944247. doi:10.3389/fbioe.2022.944247.
13. Jo HS, Kim JM, Lee JW, [et al.]. Left liver graft in adult-to-adult LDLT with optimal portal flow modulation to overcome small-for-size syndrome. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2022;26(4):... doi:10.14701/ahbps.22-xxx.
14. Elshawy M, Alghamdi A, Zamora-Valdés D, [et al.]. Post-transplant inflow modulation for early allograft dysfunction and SFSS: splenic artery embolization after LDLT (case report). *Surg Case Rep*. 2020;6:259. doi:10.1186/s40792-020-00897-8.
15. Rela M, Rammohan A, Bhangui P, Emond J. Prediction and Management of Small-for-size Syndrome in Living Donor Liver Transplantation: Methodology of the ILTS-iLDLT-LTSI Consensus Conference. *Transplantation*. 2023;107(10):2098-2100. doi:10.1097/TP.0000000000004768.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

1. Миргозиев Махмадшариф Каримович – соискатель кафедры инновационной хирургии и трансплантологии ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино», заведующий отделением трансплантации печени ГУ “Национальный научный центр трансплантации органов и тканей” МЗиСЗН Республики Таджикистан тел: +992907626233; E-mail:umed.dostiev@yandex.ru

ORCID:0009-0009-8020-7178, SPIN-код: 6075-4860, Author ID: 1288159

2. Исмоилзода Саймахмуд Саидахмад - д.м.н., профессор кафедры инновационной хирургии и трансплантологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибн Сино», SPIN-код: 6454-0831, AuthorID: 1088003, тел:+992660480, E-mail:umed.dostiev@yandex.ru

3. Достиев Умед Ашурович - к.м.н. Заведующий кафедрой инновационной хирургии и трансплантологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибн Сино», ORCID: 0000-0002-7875-2363, SPIN-код: 5912-7319, AuthorID: 1079653

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.