

УДК 616.36-089.87

І.О. Котенко, О.Г. Котенко

Визначення функціонального стану залишкової лівої частки печінки в живих родинних донорів

Медичний центр «Універсальна клініка "Оберіг"», м. Київ, Україна

Paediatric Surgery (Ukraine). 2025. 3(88): 71-75. doi: 10.15574/PS.2025.3(88).7175

For citation: Kotenko IO, Kotenko OG. (2025). Assessment of the functional state of the remnant left liver lobe in living related donors. Paediatric Surgery (Ukraine). 3(88): 71-75. doi: 10.15574/PS.2025.3(88).7175.

Мета – комплексно вивчити особливості функціональної адаптації та стану залишкової лівої частки печінки в живих родинних донорів після правобічної гемігепатектомії для трансплантації шляхом оцінювання динаміки основних лабораторних показників крові в ранньому післяопераційному періоді.

Матеріали і методи. До дослідження залучено 30 соматично здорових родинних донорів печінки віком 22–52 роки, яким виконано стандартну правобічну гемігепатектомію для трансплантації. Оцінено такі лабораторні показники: аланінамінотрансферазу (АЛТ), аспартатамінотрансферазу (АСТ), загальний і прямий білірубін, альбумін, міжнародне нормалізоване співвідношення (МНВ), інтерлейкін-6 (ІЛ-6) і С-реактивний білок (СРБ). Біохімічні аналізи проведено до оперативного втручання і на 1, 2, 3, 5 і 7-му добу післяопераційного періоду, відповідно.

Результати. У ранньому післяопераційному періоді зафіксовано значне, але транзиторне підвищення рівнів трансаміназ, загального і прямого білірубіну, ІЛ-6, СРБ і МНВ, з поступовою нормалізацією до 5–7-ї доби. Найбільше підвищення АСТ відзначено на 1-шу добу після резекції (у понад 18 разів порівняно з доопераційним рівнем). Альбумін знижувався до 3-ї доби, після чого тенденція до нормалізації була збережена. Пікові значення ІЛ-6 і СРБ отримано на 1–2-гу добу післяопераційного періоду; така динаміка показників відповідає транзиторному функціональному навантаженню на залишкову частку печінки та ініціації активних процесів регенерації паренхіми. Клінічних ознак гострої печінкової недостатності в обстежених пацієнтів не зафіксовано.

Висновки. У живих донорів печінки після правобічної гемігепатектомії спостерігається виражене короткочасне порушення функціонального стану залишкової лівої частки печінки, що має чітку тенденцію до самостійної нормалізації впродовж першого тижня. Отримані результати можуть бути використані для поліпшення клінічного моніторингу стану донорів, прогнозування відновлення функцій печінки та оптимізації тактики ведення пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження погоджено локальним етичним комітетом зазначеної установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду пацієнтів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: живий родинний донор, трансплантація печінки, правобічна гемігепатектомія, резекція печінки, залишкова частка печінки, функціональний стан печінки, післяопераційний період, регенерація печінки.

Assessment of the functional state of the remnant left liver lobe in living related donors

I.O. Kotenko, O.G. Kotenko

Medical Center «Universal Clinic 'Oberig'», Kyiv, Ukraine

Aim – to comprehensively evaluate the functional adaptation and state of the remnant left liver lobe in living related donors following right hemihepatectomy for transplantation by assessing the dynamics of key blood laboratory parameters in the early postoperative period.

Materials and methods. The study included 30 somatically healthy living related liver donors aged 22–52 years who underwent standard right hemihepatectomy for transplantation. The following laboratory parameters were assessed: alanine aminotransferase (ALT), aspartate

Original articles. Abdominal surgery

aminotransferase (AST), total and direct bilirubin, albumin, international normalized ratio (INR), interleukin-6 (IL-6), and C-reactive protein (CRP). Biochemical analyses were performed preoperatively and on days 1, 2, 3, 5, and 7 of the postoperative period, respectively.

Results. In the early postoperative period, a significant but transient increase in transaminases, total and direct bilirubin, IL-6, CRP, and INR levels was recorded, with gradual normalization by days 5–7. The highest increase in AST was observed on the first day after resection (more than an 18-fold increase compared to the preoperative level). Albumin levels decreased until day 3, after which a trend towards normalization was maintained. Peak values of IL-6 and CRP were observed on days 1–2 of the postoperative period; such dynamics correspond to the transient functional load on the remnant liver lobe and the initiation of active parenchymal regeneration processes. No clinical signs of acute liver failure were recorded in the examined patients.

Conclusions. In living liver donors after right hemihepatectomy, a pronounced short-term impairment of the functional state of the remnant left liver lobe is observed, which shows a clear tendency towards spontaneous normalization within the first week. The obtained results can be used to improve clinical monitoring of donors, predict the recovery of liver function, and optimize patient management tactics in the early postoperative period.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the local ethics committee of the mentioned institution. Informed consent was obtained from the patients.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: living related donor, liver transplantation, right hemihepatectomy, liver resection, remnant liver, liver functional state, postoperative period, liver regeneration.

Вступ

Трансплантація печінки залишається єдиним ефективним методом лікування термінальних стадій печінкової недостатності як у дорослих, так і в дітей, із доведеною ефективністю у відновленні якості й тривалості життя пацієнтів. В Україні, як і у світі, методика живого донорства відіграє ключову роль у подоланні дефіциту органів для трансплантації [7]. Живе родинне донорство печінки є високотехнологічним і водночас складним видом трансплантаційної хірургії, завдяки якому існує можливість покрити дефіцит донорських органів від донорів із мозковою смертю. Упродовж останніх десятиліть трансплантація частини печінки від живого родинного донора широко впроваджується в клінічну практику у зв'язку з високим рівнем приживлення трансплантата, коротким терміном очікування і мінімізацією імунологічного конфлікту між донором і реципієнтом [8,10]. Проте питання функціонального навантаження та стану залишкової частки печінки в донора, особливо в ранньому післяопераційному періоді, залишається предметом клінічного інтересу та дискусій у професійному полі [3,14]. Найчастіше в живих донорів для трансплантації використовують праву частку печінки через її більший об'єм, який задовольняє метаболічні потреби реципієнта. При цьому в донора залишається ліва частка, яка становить приблизно 30–40% загального об'єму печінки [13]. Незважаючи на феноменальну здатність печінки до регенерації, у ранньому післяопераційному періоді можуть виникати транзиторні порушення її функцій, які слід ретельно моніторувати для попередження ускладнень у донора, адже донор є здоровою людиною, і його безпека є обов'язковою умовою в процесі трансплантації [1,12].

Функціональний стан залишкової частки печінки в живих родинних донорів після резекції оцінюють

за рівнями трансаміназ (аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ)), білірубину, показників коагуляції (міжнародного нормалізованого відношення – МНВ), білкового синтезу (альбумін), а також прозапальних маркерів, серед яких особливу увагу приділяють інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) і С-реактивному білку (СРБ) [3,6]. ІЛ-6 вважають ключовим цитокином, що ініціює процеси регенерації гепатоцитів і є предиктором перебігу пострезекційного синдрому [5]. Альбумін як показник синтетичної функції дає змогу оцінити відновлення метаболічного потенціалу залишкової частки печінки.

Хоча в літературі описано численні дослідження функції печінки після резекції в пацієнтів із патологією, дані щодо здорових живих донорів значно обмежені. Більшість наявних публікацій базуються на спостереженнях за реципієнтами, у яких результати можуть бути обтяжені супутніми захворюваннями і вихідним станом реципієнта до трансплантації.

З огляду на вищевикладене актуальним є дослідження функціонального стану залишкової частки печінки в здорових живих родинних донорів після правобічної гемігепатектомії із застосуванням сучасних біохімічних та імунологічних маркерів.

Мета дослідження – визначити функціональний стан залишкової лівої частки печінки в живих родинних донорів після правобічної гемігепатектомії для трансплантації шляхом вивчення динаміки основних біохімічних і запальних показників у ранньому післяопераційному періоді.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження виконано на базі відділення хірургії печінки, підшлункової залози та трансплантації Медичного центру «Універсальна клініка "Оберіг"».

До дослідження залучено 30 живих родинних донорів правої частки печінки, яким виконали правобічну гемігіпатектомію з метою трансплантації. Середній вік пацієнтів становив $34,5 \pm 7,2$ року; 16 осіб – чоловіки, 14 осіб – жінки.

Критерії залучення: вік 18–60 років; добровільна згода на участь; відсутність супутньої патології печінки або системних захворювань; нормальні показники функціональних печінкових тестів до операції; залишковий об'єм печінки $\geq 30\%$ згідно з КТ-волюметрією печінки.

Критерії вилучення: вживання алкоголю або гепатотоксичних препаратів; цукровий діабет, ожиріння II–III ступеня; активні інфекції; застосування глюкокортикостероїдів; хірургічні ускладнення в післяопераційному періоді (жовчні свищі, кровотеча, інфекції).

Проаналізовано такі лабораторні показники: АЛТ, АСТ; загальний і прямий білірубін; альбумін; МНВ; ІЛ-6; СРБ до оперативного втручання і на 1, 2, 3, 5 і 7-му доби після резекції.

Біохімічні аналізи (АЛТ, АСТ, білірубін, альбумін) визначено на автоматичному аналізаторі «Mindray BS-240» (КНР), коагулограма (МНВ) – на апараті «Sysmex CA-1500» (Японія), імунологічні маркери (ІЛ-6) – за допомогою ІФА-наборів «DRG Instruments GmbH» (Німеччина), на планшетному фотометрі «Thermo Fisher Multiskan FC», СРБ – методом латекс-аглютинації (Spinreact, Іспанія).

Для статистичного опрацювання даних застосовано програмне забезпечення «Statistica 13.0» (StatSoft Inc.). Дані перевірено на нормальність розподілу за критерієм Шапіро–Вілка. Для аналізу змін у динаміці використано одновимірний дисперсійний аналіз (ANOVA) із поправкою Бонферроні та парний t-критерій Стюдента. Вірогідними прийнято відмінності за $p < 0,05$. Дані наведено як середнє значення $\pm$ стандартне відхилення ($M \pm SD$).

Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської декларації (2013) і національних нормативів. Від усіх учасників отримано письмову інформовану згоду на участь у дослідженні. Роботу схвалено комісією з питань біомедичної експертизи і наукових досліджень Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (протокол № 189 від 25.11.2024).

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті оцінювання функціонального стану залишкової лівої частки печінки в живих родинних донорів після правобічної гемігіпатектомії встановлено статистично значущу динаміку біохімічних, коагуляційних і запальних маркерів у ранньому післяопераційному періоді.

Печінкові ферменти (АЛТ, АСТ). Доопераційні рівні АЛТ і АСТ були в межах фізіологічної норми (АЛТ – $12,52 \pm 0,62$ U/L; АСТ – $14,88 \pm 0,37$ U/L). Уже на 1-шу добу після операції зафіксовано різке зростання рівня АСТ ($232,87 \pm 8,95$ U/L), що перевищувало рівень АЛТ ($229,54 \pm 9,36$ U/L), а це свідчить про гепатоцелюлярне ушкодження з переважанням мітохондріального компонента (АСТ). У подальші дні обидва показники мали тенденцію до зниження, досягаючи субклінічних значень до 7-ї доби (АЛТ – $80,54 \pm 4,01$ U/L; АСТ – $47,93 \pm 2,28$ U/L).

Білірубін і альбумін. Показники загального і прямого білірубину мали тенденцію до наростання на 1–2-гу добу з подальшим зниженням. Максимум загального білірубину досягався на 1-шу добу ($55,37 \pm 2,53$ мкмоль/л), прямого – на 3-тю добу ($16,93 \pm 1,32$ мкмоль/л). Альбумін як показник синтетичної функції печінки знижувався до 3-ї доби після операції (мінімум – $36,20 \pm 0,33$ г/л) із відновленням до 7-ї доби ($36,94 \pm 0,33$ г/л).

Міжнародне нормалізоване відношення як інтегральний показник коагуляційної функції печінки суттєво зростав на 2-гу добу ($1,52 \pm 0,02$), що вказує

Таблиця

Динаміка біохімічних показників у живих донорів після правобічної резекції печінки ($M \pm SD$)

Час	АЛТ (U/L)	АСТ (U/L)	Альбумін (г/л)	ПТЧ (%)	МНВ	Загальний білірубін (мкмоль/л)	Прямий білірубін (мкмоль/л)	СРБ (мг/л)	ІЛ-6 (пг/мл)
До операції	$12,52 \pm 0,62$	$14,88 \pm 0,37$	$46,96 \pm 0,62$	$11,18 \pm 0,16$	$1,00 \pm 0,01$	$11,91 \pm 0,74$	$4,00 \pm 0,23$	$1,81 \pm 0,16$	$3,07 \pm 0,19$
1-ша доба	$229,54 \pm 9,36$	$232,87 \pm 8,95$	$36,56 \pm 0,41$	$14,93 \pm 0,20$	$1,36 \pm 0,02$	$55,37 \pm 2,53$	$19,04 \pm 1,18$	$58,79 \pm 1,70$	$120,96 \pm 3,79$
2-га доба	$176,29 \pm 7,24$	$170,69 \pm 5,79$	$36,57 \pm 0,40$	$16,71 \pm 0,25$	$1,52 \pm 0,02$	$48,33 \pm 2,77$	$15,01 \pm 1,11$	$100,19 \pm 2,72$	$87,85 \pm 3,17$
3-тя доба	$132,47 \pm 5,30$	$119,04 \pm 4,50$	$36,20 \pm 0,33$	$15,20 \pm 0,20$	$1,38 \pm 0,02$	$38,24 \pm 3,12$	$16,93 \pm 1,32$	$79,76 \pm 1,99$	$61,29 \pm 2,01$
5-та доба	$93,41 \pm 4,24$	$65,10 \pm 2,74$	$37,36 \pm 0,32$	$13,19 \pm 0,17$	$1,19 \pm 0,02$	$20,44 \pm 1,22$	$12,48 \pm 0,99$	$39,05 \pm 1,87$	$22,25 \pm 1,14$
7-ма доба	$80,54 \pm 4,01$	$47,93 \pm 2,28$	$36,94 \pm 0,33$	$12,19 \pm 0,14$	$1,11 \pm 0,01$	$17,07 \pm 1,64$	$9,36 \pm 1,15$	$16,39 \pm 0,86$	$9,17 \pm 0,49$

Original articles. Abdominal surgery

на транзиторне пригнічення синтезу факторів згорання. У 93% донорів до 7-ї доби МНВ знижувався до норми ($<1,1$; фактично $1,11 \pm 0,01$).

ІЛ-6 і СРБ. Концентрація ІЛ-6 досягала піку на 1-шу добу ($120,96 \pm 3,79$ пг/мл), СРБ – на 2-гу добу ($100,19 \pm 2,72$ мг/л). Така динаміка свідчить про активацію гострофазової запальної відповіді. Обидва маркери нормалізувалися до 5–7-ї доби (ІЛ-6 – $9,17 \pm 0,49$ пг/мл, СРБ – $16,39 \pm 0,86$ мг/л), що відображає завершення фази системного стресу (табл.).

Усі показники мають статистично достовірну динаміку ($p < 0,001$), що свідчить про фізіологічну адаптацію залишкової частки печінки до пострезекційного навантаження та її поступове функціональне відновлення.

Отримані результати підтверджують, що правобічна резекція печінки в живих родинних донорів супроводжується транзиторними змінами біохімічних і запальних показників, що свідчить про тимчасове порушення функціонального стану залишкової лівої частки печінки.

Пікове зростання трансаміназ у перші доби після операції, особливо АСТ, корелює з механічним ушкодженням гепатоцитів під час хірургічного втручання. Подібні закономірності описані в інших роботах, де пік трансаміназ досягає 1–2 доби та нормалізується протягом тижня [10,12].

Динаміка білірубину та альбуміну в нашій когорті відповідає даним літератури про транзиторне зниження синтетичної функції печінки після резекції [6,11].

Особливу увагу заслуговує роль ІЛ-6, який виступає ключовим регулятором регенерації; його пікові концентрації в перші доби після операції описані в низці досліджень [1,3,5]. Одночасне підвищення СРБ, індуковане ІЛ-6, підтверджує активацію гострофазової відповіді та ініціацію регенераторних процесів [14].

Наведені нами результати узгоджуються із сучасними оглядами щодо безпеки донорів: навіть при виражених короточасних змінах функціональних показників, серйозні ускладнення після правобічної гемігепатектомії трапляються рідко [4,9,13].

Для уніфікованого оцінювання післяопераційних ускладнень доцільно користуватися класифікацією Clavien–Dindo [2].

Отже, результати наведеного нами дослідження підтверджують, що у здорових донорів розвивається контрольована фізіологічна пострезекційна дисфункція печінки, яка зазвичай повністю компенсується до 5–7-ї доби. Пікові значення ІЛ-6, СРБ та АСТ у перші 1–2 доби можуть бути використані як

критерій раннього прогнозування перебігу адаптації залишкової частки печінки. Такі зміни в лабораторних показниках у живих родинних донорів пов'язані з процесами адаптації до травми і втрати частини здорової паренхіми донорського органа. Застосування динамічного лабораторного моніторингу дає змогу своєчасно виявити порушення функції печінки в ранньому післяопераційному періоді.

Висновки

У живих родинних донорів після правобічної гемігепатектомії спостерігається транзиторне порушення гепатоцелюлярної, білоксинтетичної, детоксикаційної і коагуляційної функції печінки.

Пікові значення біохімічних і запальних змін (АЛТ, АСТ, ІЛ-6, СРБ, білірубін) припадають на 1–2-гу добу після операції з подальшим поступовим відновленням до 5–7-ї доби.

Альбумін і МНВ є чутливими маркерами синтетичної функції печінки та інтегральними показниками функціонального стану залишкової частки печінки в живих родинних донорів.

ІЛ-6 і СРБ – предиктори ранньої фази регенерації і можуть бути використані як обґрунтовані динамічні маркери регенераторного процесу в післяопераційному періоді.

Отримані результати можуть бути використані як основа для формулювання стандартного клінічного алгоритму післяопераційного нагляду за живими донорами печінки.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Dehlke K, Meyer A, Malinowski M et al. (2022). Predicting liver regeneration following major resection. *Sci Rep.* 12: 13643. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-17858-4>.
2. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. (2004). Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 240(2): 205–213. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae>.
3. Hoffmann K, Nagel AJ, Tanabe K et al. (2020). Markers of liver regeneration — the role of growth factors and cytokines: a systematic review. *BMC Surg.* 20: 31. <https://doi.org/10.1186/s12893-019-0664-8>.
4. Jarl J, Friman S, Nilsson J et al. (2022). Survival benefit of living-donor liver transplantation: a nationwide cohort study. *JAMA Surg.* 157(8): e222600. <https://doi.org/10.1001/jama-surg.2022.2600>.
5. Kaido T, Ogawa K, Mori A et al. (2017). Inflammatory cytokines and liver regeneration after living donor hepatectomy. *Transplantation.* 101(1): 191–197. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000001486>.
6. Kim YK, Olthoff KM. (2015). Liver regeneration after living donor liver transplantation in the Adult-to-Adult Living Donor Liver Transplantation Cohort Study (A2ALL). *Liver Transpl.* 21(1): 79–90. <https://doi.org/10.1002/lt.24016>.

7. Kurylo HV. (2025). Liver transplantation in children: pre-transplantation preparation tactics. Paediatric Surgery (Ukraine). 1(86): 40-44. [Курило ГВ. (2025). Трансплантація печінки в дітей: тактика дотрансплантаційної підготовки. Хірургія дитячого віку (Україна). 1(86): 40-44]. [https://doi.org/10.15574/PS.2025.1\(86\).4044](https://doi.org/10.15574/PS.2025.1(86).4044).
8. Michalopoulos GK, Bhushan B. (2021). Liver regeneration: biological and pathological mechanisms and implications. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 18(1): 40-55. <https://doi.org/10.1038/s41575-020-0342-4>.
9. Muzaale AD, Dagher NN, Montgomery RA et al. (2012). Estimates of early death, acute liver failure, and long-term mortality among live liver donors in the United States. Gastroenterology. 143(1): 90-96. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.04.008>.
10. Olthoff KM, Emond JC, Shearon TH et al. (2015). Liver regeneration after living donor transplantation: adult donors and adult recipients. Liver Transpl. 21(1): 30-41. <https://doi.org/10.1002/Lt.23966>.
11. Quintini C, Hashimoto K, Uso TD et al. (2013). Living donor versus deceased donor liver transplantation: a systematic review. Transpl Int. 26(1): 11-19. <https://doi.org/10.1111/j.1432-2277.2012.01550.x>.
12. Schrem H, Kaltenborn A, Kansy A, Vogel A, Nashan B. (2020). Liver regeneration in donors and recipients after living liver transplantation. Transpl Int. 33(1): 43-55. <https://doi.org/10.1111/tri.13550>.
13. Trotter JF, Adam R, Lo CM, Kenison J. (2006). Documented deaths of hepatic lobe donors for living donor liver transplantation. Liver Transpl. 12(10): 1485-1488. <https://doi.org/10.1002/Lt.20875>.
14. Wu Y, Li M, Wang J et al. (2023). Biomechanics in liver regeneration after partial hepatectomy. Front Bioeng Biotechnol. 11: 1165651. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1165651>.

Відомості про авторів:

Котенко Іван Олегович – лікар-хірург, трансплантолог відділення хірургії печінки, підшлункової залози та трансплантації Медичний центр «Універсальної клініки "Оберіг"». Адреса: м. Київ, вул. Зоологічна, 3, корпус «В» і «Г». <https://orcid.org/0000-0002-9917-1314>.

Котенко Олег Геннадійович – д.мед.н., проф., завідувач відділення хірургії печінки, підшлункової залози та трансплантації Медичний центр «Універсальної клініки "Оберіг"». Адреса: м. Київ, вул. Зоологічна, 3, корпус «В» і «Г». <https://orcid.org/0000-0001-8264-7374>.

Стаття надійшла до редакції 02.07.2025 р., прийнята до друку 16.09.2025 р.