

МОРФОЛОГИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ АЛЛОТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ПЕЧЕНИ ПО ДАННЫМ ИССЛЕДОВАНИЯ ПУНКЦИОННЫХ БИОПТАТОВ

Шкалова Л.В.¹, Минина М.Г.², Можейко Н.П.³, Ильинский И.М.³, Мойсюк Я.Г.³, Цирульникова О.М.³, Готье С.В.³

¹ ФГУ «ПОМЦ ФМБА России», Нижний Новгород

² Московский координационный центр органного донорства

³ ФГУ «ФНЦ трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова» Минздравсоцразвития РФ, Москва

Цель исследования – разработка диагностических критериев ишемических повреждений печени по пункционным биопсиям аллотрансплантированной печени с использованием световой микроскопии. Исследовано 45 нулевых биоптатов печени кадаверных доноров со смертью мозга и 16 пункционных биоптатов аллотрансплантированной печени 12 реципиентов в сроки от 1 часа до 1 месяца после операции. Градация на три степени ИП аллотрансплантированной печени осуществляется на основании клинико-морфологических критериев. Ишемическое повреждение аллотрансплантированной печени является острым альтеративно-воспалительным процессом: дистрофия и некроз гепатоцитов с последующим воспалением (экссудация с отеком, кровоизлияния, нейтрофильная инфильтрация). При благоприятном течении ишемическое повреждение трансплантированной печени является обратимым процессом.

Ключевые слова: трансплантация печени, ишемические повреждения, морфология.

MORPHOLOGY OF ISCHEMIC INJURY OF LIVER ALLOGRAFT ACCORDING TO BIOPSIES RESEARCH

Shkalova L.V.¹, Minina M.G.², Mogeiko N.P.³, Iljinsky I.M.³, Moysyuk Y.G.³, Tsirulnikova O.M.³, Gautier S.V.³

¹ Federal State Institution Volga Regional Medical Center of Federal Bio-Medical Agency, Nizhny Novgorod

² Moscow coordinating centre of organ donation

³ Academician V.I. Schumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow

The aim of our work is to develop diagnostic criteria of liver ischemic injury according to needle biopsies of liver allograft using light microscopy. We studied 45 zero liver biopsies from cadaver donors with diagnosed brain death and 16 needle biopsies of liver allograft from 12 recipients 1 hour up to 1 month after operation. Grading to three stages of ischemic injury in liver allograft is based on clinical and morphological criteria. Ischemic injury of liver allograft is an acute alterative-inflammatory process i.e. there are hepatocyte degeneration and necrosis with following inflammation (exudation with edema, hemorrhage, neutrophil infiltration). In case of favorable outcome ischemic injury of liver allograft is a reversible process.

Key words: liver allograft, ischemic injury, morphology.

Успех трансплантации печени во многом зависит от использования для пересадки функционально полноценного донорского органа. В настоящее время многочисленные публикации посвящены:

разработке алгоритма отбора потенциальных доноров с оптимальными клинико-лабораторными и инструментальными показателями, получению органов от доноров с расширенными критериями

Статья поступила в редакцию 02.04.10 г.

Контакты: Ильинский Игорь Михайлович, профессор, зав. отделением клинической патологии.

Тел. 8-926-811-84-55, e-mail: iljinsky@mail.ru

(или субоптимальных доноров, или маргинальных доноров), совершенствованию техники забора органа, возможностям сокращения сроков консервации донорской печени [2–5, 7–9, 10–20].

Гистологическое исследование пункционных биопсий аллотрансплантированной печени в первые часы и дни после ортотопической трансплантации имеет большое диагностическое значение, так как позволяет оценить последствия серии повреждающих воздействий на трансплантат в процессе перехода из организма донора в организм реципиента и возможное временное несоответствие физиологическим потребностям реципиента [1].

К повреждающим неиммунологическим воздействиям на трансплантат относятся: принимаемые донором и реципиентом лекарственные препараты, гипотензия и гипоксия у донора в состоянии смерти мозга, условия холодовой ишемии при консервации и тепловой ишемии при имплантации, нарушения гемодинамики при реперфузии портальной и артериальной кровью, особенности техники хирургического вмешательства у реципиента при выполнении сосудистых анастомозов, методики реперфузии трансплантата [6, 12, 21].

Несмотря на то что на сегодняшний день накоплен значительный мировой опыт ортотопической трансплантации печени (ОТП), в литературе наиболее полно освещены вопросы морфологии острого и хронического отторжения, в то время как критерии ишемических повреждений (ИП) однозначно не согласованы. Такая ситуация затрудняет работу практического морфолога, внося большую долю субъективизма при постановке диагноза. Таким образом, возникла необходимость градации ИП, которые были бы научно конкретными, простыми для воспроизведения и клинически полезными. Создание единых критериев ИП позволило бы стандартизировать имеющиеся в литературе данные, лучше понять патофизиологические механизмы, оптимизировать результаты лечения и оценить прогноз выживания трансплантата. Поэтому **целью настоящего исследования** была разработка диагностических критериев ишемических повреждений печени по пункционным биопсиям аллотрансплантированной печени с использованием световой микроскопии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено гистологическое исследование 16 пункционных биоптатов аллотрансплантированной печени больных, оперированных в ФГУ «ФНЦ трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова» в период с 2004-го по 2009 год. Пункционные биопсии получены от 12 реципиентов в сроки от 1 часа до 1 месяца после операции. Среди реципиентов было 5 мужчин и

7 женщин в возрасте от 27 до 62 лет (средний возраст составил $43,94 \pm 2,5$ года). У 9 реципиентов биопсия бралась 1 раз, у 2 – 2 раза, у 1 – 3 раза. Среди исследованных биопсий однокровные составили 56,25% (9); биопсии, взятые до 7 суток после трансплантации – 31,25% (5); биопсии, взятые от 8 суток до 1 месяца – 12,5% (2). Все биопсии, за исключением двух последних, были выполнены по протоколу. Нозологические формы заболеваний, по поводу которых производилась ортотопическая трансплантация печени, следующие: первичный билиарный цирроз – 4 (25%), цирроз печени в исходе хронического вирусного гепатита С – 5 (31,25%), цирроз печени смешанной этиологии (HCV + токсический) – 1 (6,25%), цирроз печени в исходе хронических вирусных гепатитов В, С, Д – 1 (6,25%), цирроз печени в исходе аутоиммунного гепатита – 3 (18,75%), криптогенный цирроз печени – 1 (6,25%), синдром Бадда–Киари – 1 (6,25%).

Материал обрабатывали по стандартным методикам, включая окраску срезов гематоксилином и эозином, окраску срезов по Массону с анилиновым синим, PAS-реакцию, с последующим исследованием на микроскопе Leica DM 5000.

Функцию печени оценивали по данным клинической лаборатории ФГУ «ФНЦ трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова», где определение ферментов осуществлялось с использованием биохимического анализатора HITACHI 912 (Япония) и набора реактивов фирмы Roche (Германия), методами: IFCC (ACT, АЛТ), Jendrassik Grof (общий билирубин), Enzymatic (холестерин), DGKC (щелочная фосфатаза).

Результаты, представленные в работе, были сопоставлены друг с другом и обрабатывались с использованием методов вариационной статистики, включающих критерий Стьюдента, при помощи лицензионной программы «STATISTICA/W» (лиц. серии № 105, владелец НижГМА), программного обеспечения StatEx-2004.2, электронных таблиц Excel с достоверной вероятностью ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По гистологическому диагнозу биопсии распределены следующим образом: ишемическое повреждение (ИП) трансплантата легкой степени встретилось в 3 наблюдениях (18,75%), умеренной степени – в 4 (25%), тяжелой степени – в 9 (56,25%).

Биоптаты с ИП легкой степени были получены через 1 час и на 7-е сутки после операции. В ходе ортотопической трансплантации печени у этой группы реципиентов срок консервации составил от 5 часов 30 минут до 7 часов 50 минут (в среднем $416,67 \pm 43,72$ минуты), тепловой ишемии – от 36 до 57 минут (в среднем $45 \pm 6,24$ минуты), беспече-

ченочного периода – от 40 до 70 минут (в среднем $53,33 \pm 8,82$ минуты). Послеоперационный период протекал гладко, нормализация цитолитических ферментов произошла к 10–14-м суткам после ортотопической трансплантации печени.

Морфологические изменения характеризовались сохранением балочного строения ткани печени, слабо и умеренно выраженной диффузной белковой дистрофией гепатоцитов, очаговым макровезикулярным стеатозом, преимущественно в 1-й зоне ацинусов, расширением пространств Диссе с полнокровием отдельных синусоидов и скоплением в них групп нейтрофильных лейкоцитов, умеренно выраженной инфильтрацией нейтрофильными лейкоцитами портальных трактов и паренхимы печени (рис. 1, 2).

Биоптаты с ИП умеренной степени были получены через 1 час и на 11-е сутки после операции. В ходе ортотопической трансплантации печени у этой группы реципиентов срок консервации со-

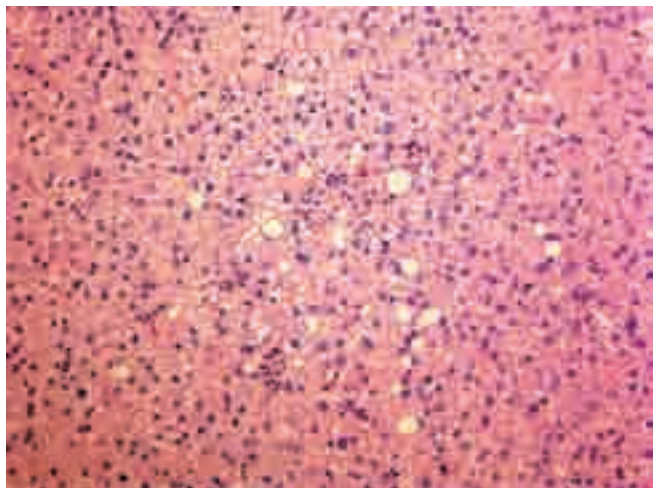


Рис. 1. Биопсия аллотрансплантата печени через 1 час после операции. Ишемическое повреждение легкой степени. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$

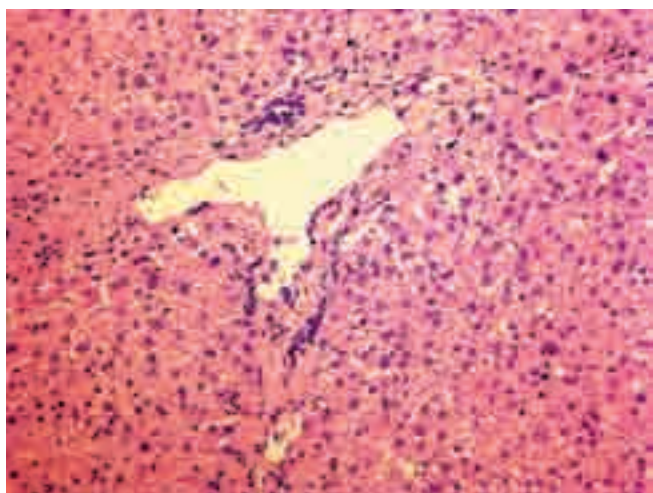


Рис. 2. Биопсия аллотрансплантата печени через 7 суток после операции. Ишемическое повреждение легкой степени. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$

ставил от 6 часов 28 минут до 14 часов 30 минут (в среднем $504,5 \pm 121,92$ минуты), тепловой ишемии – от 40 до 48 минут (в среднем $42,5 \pm 1,89$ минуты), беспеченочного периода – от 55 до 60 минут (в среднем $57,75 \pm 1,03$ минуты). В послеоперационном периоде с первых суток во всех наблюдениях отмечалась дисфункция трансплантата, что потребовало у 3 реципиентов проведения нескольких сеансов МАРС-терапии, у 1 реципиента – нескольких сеансов ГДФ с целью купирования почечной недостаточности и у 1 реципиента – проведения ретрансплантации печени. Нормализация цитолитических ферментов у 3 реципиентов этой группы произошла к 15–20-м суткам после ортотопической трансплантации печени. Одной больной потребовалось проведение ретрансплантации печени на 20-е сутки, но, несмотря на это, она погибла от сепсиса на 20-е сутки после ретрансплантации.

Морфологические изменения характеризовались: дисконкомплексацией печеночных балок, выраженной диффузной белковой дистрофией гепатоцитов вплоть до очаговой гидропической, отеком паренхимы печени, микроочаговыми кровоизлияниями в паренхиме печени, очаговым макровезикулярным стеатозом во всех зонах ацинусов, расширением пространств Диссе с полнокровием синусоидов и скоплением в них групп нейтрофильных лейкоцитов, умеренно выраженной инфильтрацией нейтрофильными лейкоцитами портальных трактов и диффузной нейтрофильной инфильтрацией паренхимы (рис. 3, 4, 5).

Биоптаты с ИП тяжелой степени были получены через 1 час и на 2, 3, 7, 18-е сутки после операции. В ходе ортотопической трансплантации печени у этой группы реципиентов срок консервации составил от 5 часов 30 минут до 7 часов 55 минут (в среднем $439,44 \pm 18,3$ минуты), тепловой ишемии – от 40 до 55 минут (в среднем $50 \pm 2,04$ мину-

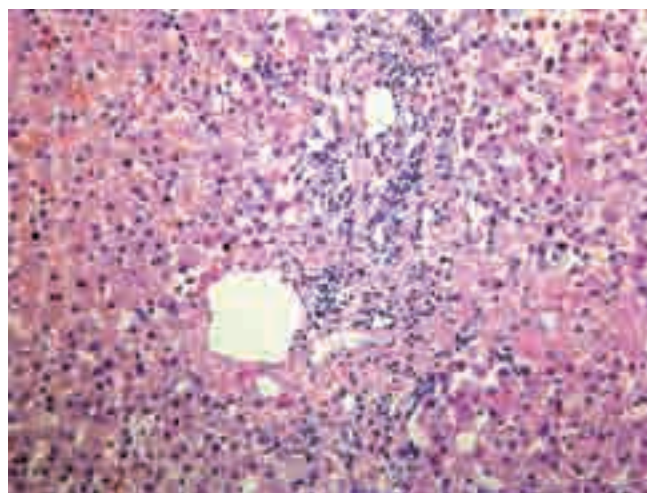


Рис. 3. Биопсия аллотрансплантата печени через 1 час после операции. Ишемическое повреждение умеренной степени. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$

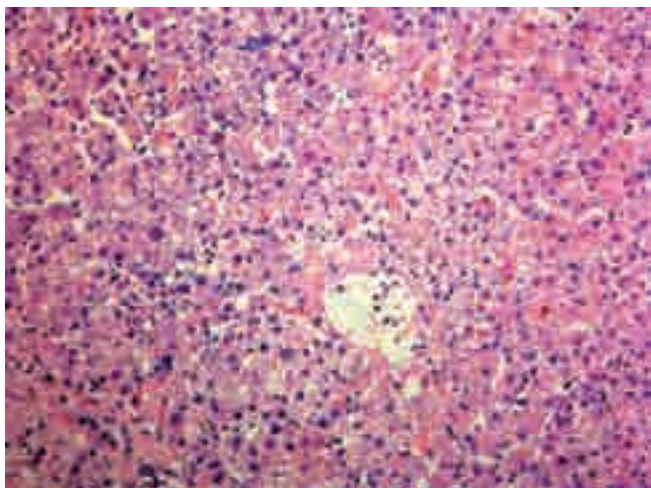


Рис. 4. Биопсия аллотрансплантата печени через 1 час после операции. Ишемическое повреждение умеренной степени. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$

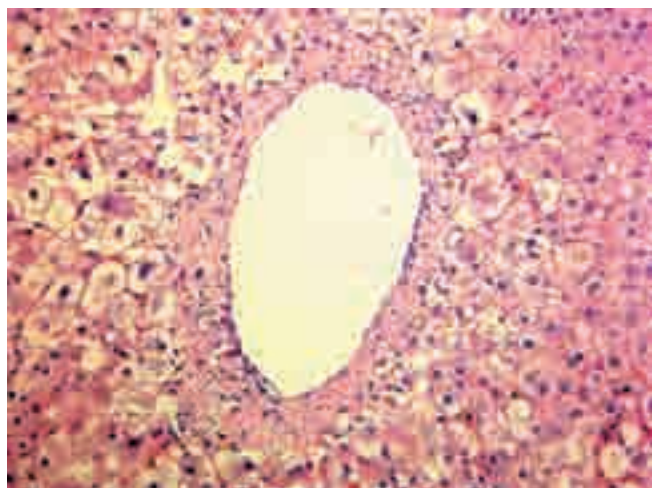


Рис. 5. Биопсия аллотрансплантата печени на 11-е сутки после операции. Ишемическое повреждение умеренной степени. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$

ты), беспеченочного периода – от 1 часа 15 минут до 2 часов 10 минут (в среднем $82,56 \pm 6,0$ минуты). В послеоперационном периоде с первых суток отмечалась дисфункция трансплантата. Нормализация цитолитических ферментов у этой группы реципиентов произошла к 15–34-м суткам после ортотопической трансплантации печени. Одна больная погибла от инфекционно-токсического шока с выраженной полиорганной недостаточностью на 30-е сутки после операции.

Морфологические изменения характеризовались: дисконкомплексацией печеночных балок, выраженной диффузной гидропической дистрофией гепатоцитов, отеком и кровоизлияниями в паренхиме печени, очаговым макровезикулярным стеатозом во всех зонах ацинусов, некрозом гепатоцитов, диффузным расширением пространств Диссе с полнокровием синусоидов и скоплением в них нейтрофильных лейкоцитов, выраженной инфильтрацией

нейтрофильными лейкоцитами портальных трактов и диффузной нейтрофильной инфильтрацией паренхимы (рис. 6, 7, 8).

Морфологические изменения в аллотрансплантатах печени при различной степени ИП сопоставлялись с лабораторными данными этих реципиентов на момент взятия пункционной биопсии. Функция печени оценивалась на основании показателей АСТ, АЛТ, билирубина, холестерина и щелочной фосфатазы.

В результате проведенных исследований на момент взятия пункционной биопсии у всех реципиентов отмечалось повышение активности аминотрансфераз. Выраженность цитолитического синдрома оказалась прямо пропорциональна степени ишемического повреждения трансплантата. Повышение активности АСТ и АЛТ по сравнению с верхней границей нормы наблюдалось в 1,5 раза при легкой степени ИП, в 5 раз – при умеренной

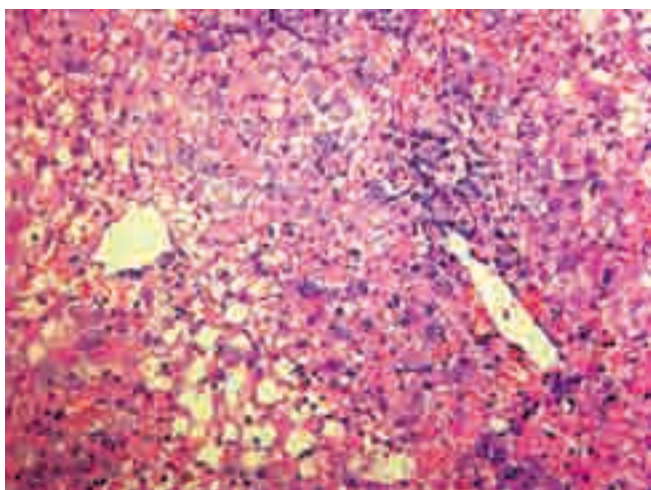


Рис. 6. Биопсия аллотрансплантата печени на 7-е сутки после операции. Ишемическое повреждение тяжелой степени. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$

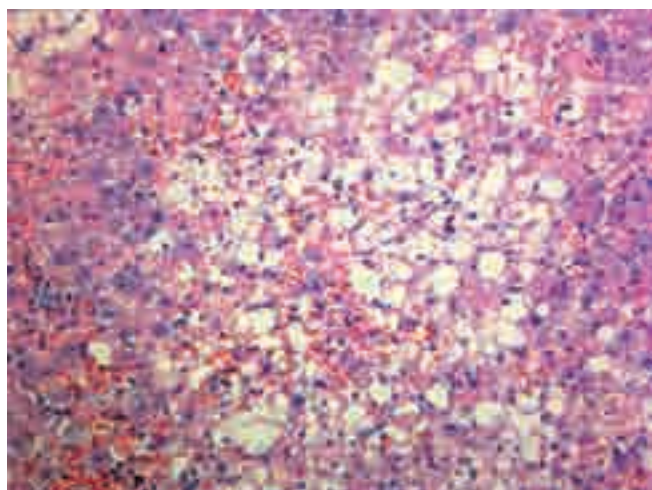


Рис. 7. Биопсия аллотрансплантата печени на 3-и сутки после операции. Ишемическое повреждение тяжелой степени. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$

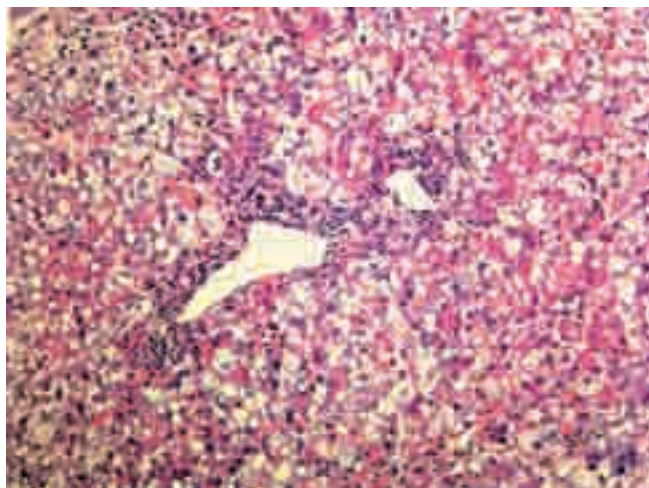


Рис. 8. Биопсия аллотрансплантата печени на 18-е сутки после операции. Ишемическое повреждение тяжелой степени. Окраска гематоксилином и эозином. ×200

степени и более чем в 10 раз – при тяжелой степени ИП. Активность АЛТ была более выражена по сравнению с АСТ. В то же время увеличение значений АСТ с нарастанием тяжести ИП аллотрансплантата печени подтвердило продемонстрированные выше результаты морфологического исследования и показало прямую зависимость повышения активности АСТ от глубины повреждения органа (табл. 2). Аналогичная зависимость получилась при вычислении коэффициента де Ритиса (отношение АСТ/АЛТ, равное в норме 1,33 и ниже этой величины при заболеваниях печени): 0,9 при легкой степени ИП, 0,67 – при умеренной и 0,4 – при тяжелой степени ИП. То есть чем тяжелее ишемическое повреждение аллотрансплантата печени, тем ниже коэффициент де Ритиса (табл. 1).

Таблица 1

Показатели АСТ, АЛТ, коэффициента де Ритиса при различной степени ишемического повреждения аллотрансплантата печени

Ферменты	Ишемическое повреждение		
	Легкая степень	Умеренная степень	Тяжелая степень
АСТ, У/л	61,95 ± 23,31	137,21 ± 63,46	248,87 ± 95,23
АЛТ, У/л	68,46 ± 24,57	203,65 ± 96,32	583,6 ± 431,7
Коэффициент де Ритиса	0,9	0,67	0,4

Для получения более объективной характеристики групп с различной степенью ИП из историй болезни наблюдаемых реципиентов были выбраны показатели АСТ, АЛТ, общего билирубина, холестерина и щелочной фосфатазы перед трансплантаци-

ей, до 7 суток после трансплантации (5–6-е сутки), на 14-е сутки после трансплантации и на момент выписки.

При статистической оценке различия между средними показателями АСТ, АЛТ и щелочной фосфатазы в группах ИП легкой / умеренной, легкой / тяжелой и умеренной / тяжелой степени – не достоверные ($p > 0,05$).

Различия между средними показателями общего билирубина достоверные в группах ИП легкой / умеренной, легкой / тяжелой степени ($p = 0,03$) и не достоверные в группе умеренной / тяжелой степени ($p = 0,15$).

Различия между показателями АСТ достоверные в сроки до 7 суток после трансплантации в группах с ИП легкой / умеренной ($p = 0,002$) и легкой / тяжелой ($p = 0,03$) степени, на 14-е сутки после трансплантации в группах легкой / умеренной ($p = 0,0002$), легкой / тяжелой и умеренной / тяжелой степени ($p = 0,01$), на момент выписки в группах легкой / умеренной ($p = 0,02$), легкой / тяжелой ($p = 0,0007$) и умеренной/тяжелой степени ($p = 0,01$). Во всех группах ИП до трансплантации, в группе умеренной / тяжелой степени в период до 7 суток после трансплантации различия между показателями АСТ не достоверные ($p > 0,05$) (рис. 9).

Различия между показателями АЛТ в группах ИП являются достоверными в группах легкой / умеренной и легкой / тяжелой до трансплантации, до 7 суток после трансплантации, на 14-е сутки после трансплантации ($p = 0,002–0,03$), в группах

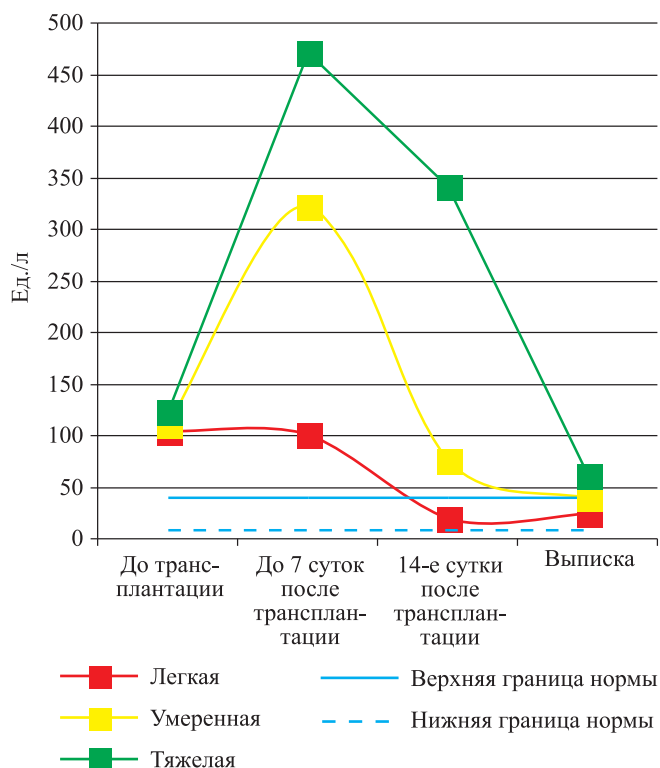


Рис. 9. Динамика активности АСТ в раннем посттрансплантационном периоде

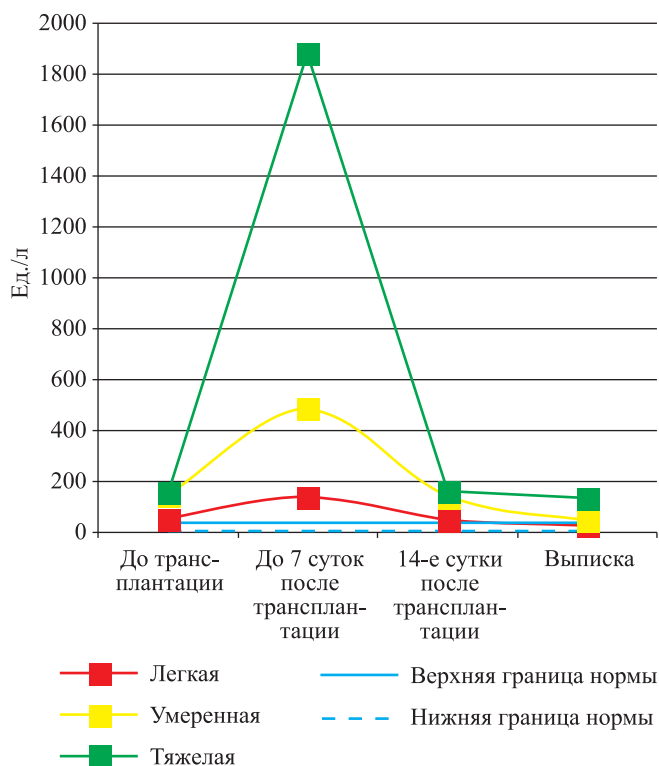


Рис. 10. Динамика активности АЛТ в раннем посттрансплантационном периоде

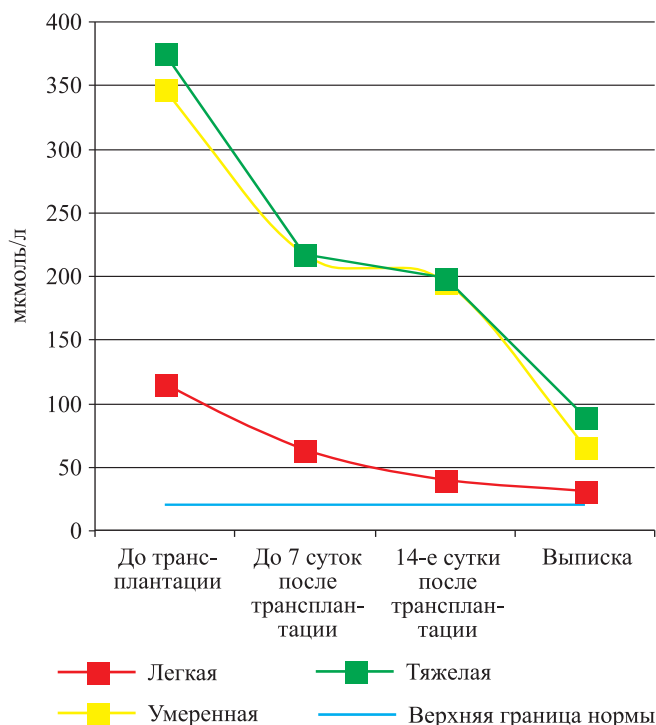


Рис. 11. Динамика изменений общего билирубина в раннем посттрансплантационном периоде

умеренной / тяжелой – до 7 суток после трансплантации и на момент выписки ($p = 0,003$), в группе легкой / тяжелой – на момент выписки ($p = 0,03$) и не достоверными ($p > 0,05$) в группе умеренной / тяжелой – до трансплантации, на 14-е сутки после трансплантации, в группе легкой / умеренной – на момент выписки (рис. 10).

Различия между показателями щелочной фосфатазы в группах ИП различной степени в разные сроки не достоверные ($p > 0,05$). Показатели холестерина в различных группах ИП и в разные сроки исследования в пределах нормальных цифр. Лишь на 14-е сутки после трансплантации отмечалось незначительное снижение холестерина в крови в группе с легкими ИП ($2,52 \pm 0,62$ ммоль/л). Различия между показателями холестерина в этот период времени в группе легкой / тяжелой степени ИП статистически достоверные ($p = 0,004$) и не достоверные в группах легкой / умеренной и умеренной / тяжелой степени ($p > 0,05$).

Различия между показателями общего билирубина в группах легкой / умеренной и легкой / тяжелой степени ИП являются достоверными ($p = 0,0001-0,02$) на всех сроках исследования и не достоверными в группе умеренной / тяжелой степени ИП на всех сроках исследования ($p > 0,05$) (рис. 11).

Результаты нашего исследования показали, что градация степени ИП аллотрансплантированной печени возможна на основании клинкоморфологических критериев, которые приведены в табл. 2. На наш взгляд, указанные критерии являются научно конкретными, легкими для воспроизведения, клинически и морфологически полезными в диагностике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ИП различной степени тяжести, по сути, является острым альтеративно-воспалительным процессом и носит характер дистрофии и некроза гепатоцитов с последующей стадией воспаления, проявляющегося экссудацией с отеком, кровоизлияниями, нейтрофильной инфильтрацией. При благоприятном течении ИП трансплантированной печени является обратимым процессом. Для объективной оценки морфологических изменений в аллотрансплантате печени необходимо исследование донорской печени. В нашей работе при изучении гистологии донорской печени до трансплантации была диагностирована условная «норма», легкая или умеренная степень ИП. Интересным наблюдением в ходе нашей работы явился тот факт, что жировая дистрофия в аллотрансплантатах печени не была выражена и не нарастала даже при тяжелой степени ИП. Данное наблюдение требует дополнительного изучения. Однако можно предположить, что если в пункционной биопсии аллотрансплантированной печени в первые часы и дни после пересадки выявляется жировая дистрофия, то необходимо исключать не ИП, а патологию донора или реципиента с молниеносным возвратом заболевания, не связанную с операцией.

Таблица 2

Дифференциально-диагностические критерии легкой, умеренной и тяжелой степени ишемического повреждения аллотрансплантата печени

Клинико-морфологические критерии	Легкая степень	Умеренная степень	Тяжелая степень
АСТ, У/л	50–100	110–200	более 200
АЛТ, У/л	50–100	110–300	более 300
Коэффициент де Ритиса	1,32–0,9	0,8–0,5	0,4 и ниже
Общий билирубин, мкмоль/л	35–100	110–240	более 240
Структура печени	не изменена	дискомплексація печеночных балок (+)	дискомплексація печеночных балок (++ и +++)
Белковая дистрофия	очаговая и диффузная (+)	диффузная, до очаговой гидропической (++)	диффузная гидропическая (+++)
Жировая дистрофия	очаговая, преимущественно в 1-й зоне ацинусов	очаговая, во всех зонах ацинусов	очаговая, во всех зонах ацинусов
Отек паренхимы	не характерен	может быть (+)	характерен (++ и +++)
Кровоизлияния	не характерны	могут быть, микроочаговые	характерны
Некрозы	не характерны	фокальные	характерны
Инfiltrация портальных трактов	очаговая, нейтрофильными лейкоцитами, единичными лимфоцитами (+)	очаговая, нейтрофильными лейкоцитами, единичными лимфоцитами (++)	диффузная, нейтрофильными лейкоцитами, лимфоцитами (+++)
Инfiltrация паренхимы	очаговая, нейтрофильными лейкоцитами (+)	очаговая, нейтрофильными лейкоцитами (++)	диффузная, нейтрофильными лейкоцитами (+++)

+ слабо выраженная, ++ умеренно выраженная, +++ выраженная

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Готье С.В., Константинов Б.А., Цирульникова О.М. Трансплантация печени: Руководство для врачей. М.: ООО «Медицинское информационное агентство». 2008. 248 с.
2. Готье С.В., Цирульникова О.М., Филлин А.В., Вабищевич А.В., Ким Э.Ф., Константинов Б.А. Родственная трансплантация печени: Опыт РНЦХ РАМН // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2002. № 3. С. 81–82.
3. Ермолов А.С., Чжао А.В., Мусселиус С.Г. и др. Первый опыт трансплантации печени в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2002. № 1. С. 38–46.
4. Мойсюк Я.Г. Мультиорганное донорство в клинической трансплантологии (организация, методология, тактика, результаты и перспективы): Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 1992. С. 212–228.
5. Семенов А.В., Цирульникова О.М., Долбин А.Г. и др. Отбор доноров для родственной трансплантации печени // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2002. № 3. С. 83–84.
6. Чжао А.В., Журавель С.В., Кузнецова Н.К. и др. Изменение показателей гемодинамики при ортотопической аллотрансплантации печени // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2002. № 3. С. 81.
7. Цирульникова О.М., Филлин А.В., Вабищевич А.В. и др. Длительное выживание реципиентов донорской печени: особенности позднего посттрансплантационного периода, качество жизни // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2002. № 3. С. 82–83.
8. Шумаков В.И. Трансплантология: Руководство. М., 1995. С. 36–47.
9. Шумаков В.И., Мойсюк Я.Г., Шагидулин М.Ю., Минина М.Г., Гуляев В.А., Погребниченко И.В. Техника забора печени для трансплантации // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2006. № 4. С. 15–19.
10. Cameron A.M., Ghobrial R.M., Yersiz H. et al. Optimal utilization of donor grafts with extended criteria // Ann. Surg. 2006. V. 243. P. 748.
11. Chang A.J., Geevarghese S.K., Anselmo D.M. et al. Outcomes of hepatitis C and hepatitis B core antibody-positive grafts in orthotopic liver transplantation // Liver Transplantation. 2003. V. 9. P. 1053–1061.
12. Feng S., Goodrich K.P., Bragg-Gresham L. et al. Characteristics associated with liver graft failure: The concept of a donor risk index // Am. J. Transplant. 2006. V. 6. P. 783.
13. Fukumori T., Kato T., Levi D. et al. Use of older controlled non-heartbeating donors for liver transplantation // Transplantation. 2003. V. 75 (8). P. 1171.
14. Jeon H., Ortiz J.A., Manzarbeitia C.Y. et al. Combined liver and pancreas procurement from a controlled non-heart-beating donor with aberrant hepatic arterial anatomy // Transplantation. 2002. V. 74 (11). P. 1636.
15. Kootstra G., Kievit J., Nederstigt A. Organ donors: heartbeating and non-heartbeating // World Surg. 2002. V. 26. P. 181.

16. *Marroquin C.E., Marino G., Kuo P.C. et al.* Transplantation of hepatitis C-positive livers in hepatitis C-positive patients is equivalent to transplanting hepatitis C-negative livers // *Transplant.* 2001. V. 7. P. 762–768.
17. *Saab S., Ghobrial R.M., Ibrahim A.B., Kunder G. et al.* Hepatitis C Positive Grafts may Be Used in Orthotopic Liver Transplantation: A Matched Analysis // *Am. J. Transplant.* 2003. V. 3 (9). P. 1167–1172.
18. *Trotter J.F.* Expanding the donor pool for liver transplantation // *Curr. Gastroenterol. Rep.* 2000. V. 2 (1). P. 46.
19. *Tuilius S.G., Volk H.-D., Neuhaus F.* Transplantation of organs from marginal donors // *Transplantation.* 2001. V. 72. P. 1341.
20. *Reich D.J., Munoz S.J., Rothstein K.D. et al.* Controlled non-heart-beating donor liver transplantation: a successful single center experience, with topic update // *Transplantation.* 2000. V. 70 (8). P. 1159.
21. *von Glinski K.S., Krettek C., Blauth M. et al.* Hepatic ischemia as a complication after correction of post-traumatic gibbus at the thoracolumbar junction // *Spine.* 2000. 25 (8). P. 1040.

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

Подписку на журнал «Вестник трансплантологии и искусственных органов» можно оформить в ближайшем к вам почтовом отделении.

Подписной индекс нашего издания в каталоге «Газеты и журналы» – 80248



Ф. СП-1

ВЕСТНИК
ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ
И ИСКУССТВЕННЫХ
ОРГАНОВ

80248
(индекс издания)
КОЛИЧЕСТВО КОМПЛЕКТОВ

на 2010 год по месяцам

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

Куда _____ (почтовый индекс) _____ (адрес)

Кому _____ (фамилия, инициалы)

Ф. СП-1

ВЕСТНИК
ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ
И ИСКУССТВЕННЫХ
ОРГАНОВ

ДОСТАВОЧНАЯ КАРТОЧКА

ПВ	место	литр
----	-------	------

на журнал 80248
(индекс издания)

СТОИМОСТЬ	подписка	руб.	коп.	КОЛИЧЕСТВО КОМПЛЕКТОВ
заказ	перо	руб.	коп.	

на 2010 год по месяцам

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

Куда _____ (почтовый индекс) _____ (адрес)

Кому _____ (фамилия, инициалы)