

## ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У РЕЦИПИЕНТОВ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ И ОСНОВНЫХ НАПРАВЛЕНИЯХ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Хубутия М.Ш., Чжао А.В., Шадрин К.Б.

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва

В статье представлен анализ данных научной литературы последних 15 лет об осложнениях после ортотопической трансплантации печени в зависимости от тяжести исходного статуса реципиентов и выраженности метаболических и функциональных нарушений. Проведена оценка факторов, влияющих на развитие осложнений со стороны сосудистой системы (артериальный и венозный тромбоз), желчевыводящих путей (холестаз, холангит), иммунной системы (криз острого отторжения), а также хирургических и инфекционных осложнений и функциональной недостаточности трансплантата. Обоснована необходимость усовершенствования мониторинга в ближайшем посттрансплантационном периоде.

*Ключевые слова:* трансплантация печени, осложнения

## POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN LIVER TRANSPLANT RECIPIENTS: MODERN CONSIDERATIONS OF PATHOGENESIS AND MAIN AREAS OF PROPHYLAXIS AND TREATMENT

Khubutia M.Sh., Zhao A.V., Shadrin K.B.

Sklifosovsky Research Institute for Emergency, Moscow

The article presents analysis of scientific literature of the last 15 years about complications after orthotopic liver transplantation, depending on the severity of the initial status of recipient and expression of metabolic and functional disorders. Factors affecting the development of vascular complications (arterial and venous thrombosis), biliary complications (cholestasis, cholangitis), immune response (acute rejection), and also surgical and infectious complications and functional insufficiency of the graft are analyzed in this review. The necessity to improve monitoring in the immediate post transplant period is considered.

*Key words:* liver transplantation, complications

### ВВЕДЕНИЕ

За последние 10 лет ортотопическая трансплантация печени (ОТП) стала распространенной процедурой лечения терминальной стадии заболеваний печени, ежегодная потребность в этой операции составляет 10–20 на 1 млн населения [2, 8, 11]. Внедрение трансплантации печени в повседневную практику дает шансы на излечение многих пациентов с заболеваниями печени, ранее считавшихся бесперспективными в плане исхода. С накоплен-

ем опыта улучшились результаты операций, о чем свидетельствуют многочисленные публикации. По данным D.C. Broering et al. (2004), анализ данных за 12 лет позволил отметить снижение частоты осложнений у реципиентов каждые 4 года с 53,8% до 23,4% и затем до 9,2% [14]. Оценка результатов 100 трансплантаций правой доли печени от живого донора, проведенная специалистами клиники университета Гонконга в 2005 г., продемонстрировала снижение летальности реципиентов с 16% на первые 50 операций до 0 в последующем, увеличение

Статья поступила в редакцию 16.02.09 г.

**Контакты:** Чжао Алексей Владимирович, д. м. н., профессор, руководитель Московского городского центра трансплантации печени на базе НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. Тел. 8-903-618-32-95, e-mail: zhao@rambler.ru

1- и 2-годичной выживаемости трансплантата с 80 и 74% до 100 и 96% соответственно [23]. Сегодня более 80% пациентов после трансплантации печени живут более 5 лет, и многие из них социально реабилитированы [8].

Несмотря на большое количество сообщений, посвященных проблеме ортотопической трансплантации печени, до настоящего времени актуальной остается проблема послеоперационных осложнений у таких пациентов. Тяжесть исходного статуса реципиента, продолжительность и травматичность хирургического вмешательства и, как правило (около 80% случаев), компрометирующая на ранних этапах функция донорской печени, а также обязательная иммуносупрессивная терапия становятся объективными предпосылками для развития многочисленных осложнений [3, 19–21]. На сегодня необходимым представляется проведение исследований, направленных на оценку предоперационного статуса реципиентов и, в соответствии с этим, на оптимизацию алгоритмов послеоперационного наблюдения пациентов, которым выполняется ОТП, осуществление прогностической оценки развития осложнений и своевременное проведение адекватных лечебно-профилактических мероприятий.

### Исходный статус потенциальных реципиентов как фактор риска трансплантации

Заболевания, при которых могут возникать показания к пересадке печени, объединяют в четыре основные группы патологических состояний:

- терминальная стадия хронических диффузных заболеваний печени, в том числе исходы гепатитов В и С;
- нарушения метаболизма на фоне врожденных дефектов развития гепатоцита;
- острая печеночная недостаточность;
- нерезектабельные очаговые заболевания печени, включая опухоли [2].

Основным контингентом, которому выполняют трансплантацию печени, являются больные циррозом печени различной этиологии. В листах ожидания трансплантационных центров пациенты с циррозом печени (ЦП) вирусной этиологии составляют более 30% от всех пациентов и занимают особое место, поскольку в настоящее время число таких больных неуклонно возрастает, что связано в первую очередь с ростом количества больных вирусными гепатитами В и С [6]. Хроническое течение этих заболеваний часто приводит к развитию цирроза печени и значительному увеличению на этом фоне риска развития гепатоцеллюлярной карциномы [12].

Состояние пациентов, нуждающихся в трансплантации печени, может варьировать от хронической

усталости с умеренной желтухой до комы с тяжелой энцефалопатией и полиорганной недостаточностью. Практически у всех больных, поступающих для трансплантации печени, состояние оценивается как тяжелое или крайне тяжелое, поскольку почти каждый больной находится в терминальной стадии хронической или острой печеночной недостаточности [15, 17].

Значимость функций печени (синтетической, метаболической, дезинтоксикационной) в жизнеобеспечении обуславливает то, что терминальная стадия заболеваний печени отражается на функционировании практически всех систем организма. Так, для больных в терминальной стадии печеночной недостаточности характерна картина гипердинамического статуса сердечно-сосудистой системы со значительным повышением сердечного выброса, тахикардией, снижением общего периферического сосудистого сопротивления [5].

При заболеваниях, разрушающих нормальную печеночную архитектуру, развивается портальная гипертензия, в брюшной стенке, пищеводе, желудке, сальнике, забрюшинном пространстве образуются обширные варикозные венозные коллатерали, при этом вероятность профузных кровотечений из варикозных сосудов существенно увеличивается. В то же время разветвленная сеть артериовенозных анастомозов приводит к низкому системному сопротивлению сосудов и высокому сердечному выбросу. Увеличение сердечного выброса и объема циркулирующей крови при циррозе печени может вторично отражаться на легочном сосудистом русле с последующим развитием легочной гипертензии.

У больных в терминальной стадии заболеваний печени часто наблюдается внутрилегочное шунтирование, что способствует развитию гипоксемии. Повышение внутрибрюшного давления, связанное с гепатомегалией, спленомегалией и асцитом, осложняется плевральным выпотом и двусторонними ателектазами.

Для больных с циррозом печени характерен асцит, развивающийся в результате портальной гипертензии, уменьшенного синтеза белка и удержания натрия и жидкости вследствие относительного избытка альдостерона и вазопрессина. Проведение у них диуретической терапии нередко сопровождается гиповолемией, азотемией, иногда гипонатриемией и энцефалопатией. Очевидно, что терапия диуретиками без надлежащего контроля за объемом жидкости может уменьшить «эффективный» объем плазмы, с последующей декомпенсацией функции почек и развитием гепаторенального синдрома [2, 11].

Известно, что механизмы задержки жидкости у больных с циррозом печени включают в себя повышение секреции антидиуретического гормона, задержку натрия, а также снижение доставки

фильтрата к выводящим сегментам нефрона. При снижении «эффективного» объема возрастают изменения в симпатической нервной системе за счет стимуляции объемных рецепторов, что сопровождается увеличением активности ренина, который посредством системы ангиотензина повышает секрецию альдостерона. Как повышение тонуса симпатической нервной системы, так и увеличение альдостероновой активности приводят к задержке натрия. Задержка усугубляется перераспределением внутрипочечного кровотока вследствие повышения сосудосуживающего влияния как симпатической нервной системы, так и активации ренин-ангиотензиновой системы.

Гепаторенальный синдром обычно развивается у больных с классическими симптомами печеночного цирроза, портальной гипертензии и особенно асцита. Эти пациенты обычно имеют нормальное мочеотделение, однако моча, даже концентрированная, почти не содержит натрия, а уровни креатинина и мочевины крови прогрессивно повышаются. Патогенез гепаторенального синдрома выяснен не до конца, полагают, что почечная вазоконстрикция с последующим снижением почечного кровотока – первичный момент, ответственный за его развитие [2, 17]. По мнению некоторых исследователей, гепаторенальный синдром развивается при гиповолемии, в частности при уменьшении объема циркулирующей плазмы у больных с выраженным асцитом, а также после активной диуретической терапии, желудочно-кишечных кровотечений и выполнения лапароцентезов [17, 24].

При желтухе с высокой концентрацией циркулирующего билирубина его токсическое воздействие на канальцы почек может быть причиной развития острого канальцевого некроза, который часто осложняется артериальной гипертензией и инфекцией. Больные с циррозом печени обладают существенно ограниченной возможностью мобилизации крови из висцерального (включая печеночное) сосудистого пространства для увеличения объема циркулирующей крови [10, 13]. Таким образом, даже при кровотечении легкой степени у этих пациентов может возникать выраженная гипотензия с последующим развитием канальцевого некроза.

Другими тяжелыми клиническими проявлениями терминальной стадии хронических диффузных заболеваний печени являются выраженные отеки, нарушения метаболизма, значительная потеря веса, гипопротейнемия, гипоальбуминемия и т. д. Причины снижения концентрации альбумина связаны прежде всего с нарушением белковосинтетической функции печени, а также с общим повышением объема жидкости в организме и некоторыми другими факторами [18, 27].

При терминальной стадии цирроза печени наблюдается и поражение ЦНС, прогрессирующая токсическая энцефалопатия, приводящая к отеку мозга. Молниеносная (фульминантная) печеночная недостаточность прогрессирует от желтухи до энцефалопатии чрезвычайно быстро, иногда менее чем за одну неделю. У подобных больных в головном мозге развивается цитотоксический отек, особенно выраженный в сером веществе коры головного мозга [1, 18].

Большинство пациентов с циррозом печени имеют нарушения системы гемостаза различной степени. Коагуляционный потенциал крови снижен в связи с нарушением синтеза печеночных факторов свертывания (I, II, V, VII, IX, X), а также фибринолитических факторов. Изменения протромбинового времени обычно хорошо отражают степень дисфункции печени. Лейкоцитопения и тромбоцитопения обусловлены подавлением функции костного мозга, спленомегалией и диссеминированным внутрисосудистым свертыванием. Практически у всех пациентов наблюдается выраженная коагулопатия, возникающая как результат тромбоцитопении и снижения концентрации плазменных факторов свертывания, синтезируемых печенью. Клинически это проявляется увеличением активированного частичного тромбопластинового времени, протромбинового индекса, времени свертывания крови. На практике это обуславливает необходимость максимально прецизионного выполнения процедур пункции и катетеризации центральных вен и артерий, поскольку опасность неконтролируемого кровотечения и возникновения больших гематом при малейшей технической ошибке чрезвычайно высока [2].

Таким образом, заболевания печени в конечной стадии, когда необходима трансплантация, сопровождаются еще в предоперационный период ухудшением работы почти всех органов и систем организма. В сосудистой системе пациентов наблюдается потеря периферического тонуса сосудов с понижением кровяного давления. Нарушение функции почек вследствие развития гепаторенального синдрома сопровождается накоплением жидкости в плевральной полости и образованием легочных шунтов, формируя печеночно-легочный синдром. Недостаточная выработка функционально значимых протеинов печенью и дисбаланс в питательной системе часто обуславливают не только ухудшение свертывания крови, нарушения системы пищеварения и иммунной системы, но и способствуют развитию церебральной дисфункции, вплоть до печеночной комы [7, 13].

### Послеоперационные осложнения

Принято считать, что каждый реципиент донорской печени в послеоперационном периоде демонстрирует как минимум одно осложнение, при этом

виды и этиология осложнений весьма разнообразны [9, 10,].

Все вышеописанные проблемы вначале усиливаются хирургической травмой. Так, частыми являются осложнения, связанные с кровотечениями непосредственно после операции, а в ходе дальнейшего лечения на передний план выходят проблемы, связанные с возникновением инфекций в результате подавления иммунной системы. Следует подчеркнуть, что большинство осложнений наблюдается в ранние и ближайшие сроки после ОТП.

**1. Первичное нефункционирование трансплантата.** Относительно редкое осложнение, которое требует ретрансплантации. Причины этого осложнения кроются в недостаточной оценке статуса донора и консервации органа; осложнениях технического и иммунологического характера у реципиента.

**2. Иммунологические осложнения.** Известно, что с иммунологической точки зрения печень занимает привилегированное положение, будучи относительно устойчивой к атаке иммунной системы. Тем не менее практически у всех больных отмечаются реакции отторжения разной степени тяжести. Острое (клеточное) отторжение является полностью обратимым, однако хроническое (дуктопеническое) отторжение необратимо. Оба вида отторжения могут протекать одновременно [2, 11, 19].

**3. Послеоперационное кровотечение** развивается у 5–10% пациентов. При этом факторами риска являются плохая функция трансплантата, почечная недостаточность, гемодиализ и массивная кровопотеря и нарушение венозного оттока [18, 22].

**4. Артериальные осложнения** (тромбоз, стеноз печеночной артерии, синдром обкрадывания) встречаются в 0,02–3,8% наблюдений [27] и, к сожалению, обычно ведут к потере трансплантата. Примерно третья часть тромбозов печеночной артерии происходит в первый месяц после трансплантации, две трети – после этого срока. Похожие данные авторы приводят и в отношении стеноза печеночной артерии. Причинами этого осложнения нередко являются погрешности хирургической техники: перекрут артерии, повреждение эндотелия, нарастающая коагулопатия или отек печени во время реакции острого отторжения. Предрасполагают к тромбозу такие факторы, как высокий гематокрит, артериальная гипотония, инфекция. Тромбоз печеночной артерии, возникающий в первый месяц после пересадки печени, сопровождается летальностью в 55% наблюдений, в то время как более поздние сроки тромбоза приводят к летальному исходу лишь в 15% наблюдений [23, 27]. В таких случаях ранняя диагностика осложнения и немедленная хирургическая реваскуляризация могут спасти трансплантат.

**5. Тромбоз или стеноз воротной вены** развивается в 0,5–1,8% [23]. Факторами риска тромбоза

являются предсуществующий тромбоз воротной вены, ее гипоплазия, развитые портокавальные коллатерали, погрешности в хирургической технике. К ранним признакам тромбоза воротной вены относят дисфункцию трансплантата и желудочно-кишечное кровотечение. Диагноз подтверждают ультразвуковой доплерографией и аортопортোগрафией. Раннее хирургическое вмешательство для восстановления портального кровотока обычно спасает трансплантат.

**6. Обструкция печеночных вен.** Это осложнение, как правило, является следствием нарушения техники формирования анастомоза между печеночными венами и нижней полую веной. По данным Denys A. et al. (2004), при родственной и других видах трансплантации уменьшенной в размерах печени частота обструкции венозного оттока выше, чем при пересадке целой печени (1%), и достигает 3,6% [16]. Это осложнение может явиться причиной трудно контролируемого кровотечения с поверхности среза печени или, в последующем, клинической картиной, напоминающей синдром Бадда–Киари с асцитом и печеночной недостаточностью. Диагностируется с помощью ультразвуковой доплерографии (УЗДГ), лечение же предпочтительнее проводить эндоваскулярным способом, поскольку хирургическая коррекция значительно сложнее. Полагают, что целесообразно выполнять не баллонную дилатацию, а стентирование суженного анастомоза.

**7. Осложнения со стороны желчных путей.** Желчеистечение и билиарные стриктуры являются наиболее частыми осложнениями как у детей, так и у взрослых и составляют от 5 до 30%. Наибольшее число осложнений проявляется в первые три месяца после операции. Половина из них связана с зоной анастомоза и включает желчеистечение и стриктуры анастомозов [9, 10].

Фактически все ранние билиарные осложнения связаны с погрешностями хирургической техники и вызваны либо ишемическим некрозом конечного отдела желчного протока, либо неудовлетворительным качеством сформированного анастомоза. Осложнение протекает скрыто и может проявляться только лихорадкой или дисфункцией трансплантата легкой степени, а также своевременно не диагностированным прогрессирующим желчным перитонитом. При этом необходимо исключить тромбоз печеночной артерии.

Малоинвазивные методы лечения, как правило, малоэффективны при желчеистечении из анастомоза вследствие некроза анастомозированного участка желчного протока. Стриктуры анастомоза обычно возникают у 5–10% реципиентов в течение года после пересадки печени. Клиническая картина включает синдром холестаза, холангит. Возможна эндоскопическая или чрескожная чреспеченочная

баллонная дилатация с установкой билиарного стента по показаниям. Частота успешного лечения одинакова для эндоскопического и чрескожного вмешательства и составляет 70–80%. При безуспешной повторной баллонной дилатации показана реконструкция анастомоза [9, 10].

**8. Синдром недостаточного размера трансплантата (small-for-size syndrome)** развивается вследствие несоответствия размера трансплантата рассчитанному для реципиента объему печени донора, достаточному для обеспечения метаболических потребностей организма. По данным различных авторов, синдром может возникнуть при объеме трансплантата менее 30–35% от стандартного объема печени реципиента [18]. Синдром включает такие симптомы, как стойкая желтуха, массивный асцит, коагулопатия, почечная недостаточность. J.C. Emond et al. (1996) характеризуют синдром малого размера трансплантата синтетической дисфункцией, повышением уровня трансаминаз (в 24 раза) и длительным холестазом [18].

**9. Инфекционные осложнения** представлены бактериальными, вирусными и грибковыми. K. Matsuo et al. (2004) выявили бактериальную и грибковую инфекции у 28,5% больных после трансплантации печени живого донора с летальностью 5%, обусловленной аспергиллезной пневмонией [26]. Авторы считают, что риск развития инфекции тем выше, чем выше оценка статуса больного по шкале MELD и ниже по шкале UNOS. Из вирусных инфекций чаще всего осложняет течение послеоперационного периода цитомегаловирусная (ЦМВ) инфекция, которая имеет тропность к трансплантату, нарушает его функцию, а также приводит к развитию пневмонии [2]. M. Maekuuchi et al. (2005), анализируя 169 трансплантаций, выявили ЦМВ-инфекцию у 44% реципиентов с развитием у 3% из них клинических проявлений заболевания [24]. Авторы считают, что риск развития клинически значимой ЦМВ-инфекции невысокий, однако выявлена достоверная связь ЦМВ-инфекции с отторжением трансплантата.

В связи с высоким риском развития инфекции на фоне иммуносупрессивной терапии обязательно использование антибиотиков в течение всего периода проведения инвазивных процедур (катетеризация, дренирование).

Наиболее высока частота осложнений и летальность в первые три месяца [16]. Показано, что течение раннего послеоперационного периода, как и результат трансплантации печени, практически не зависит от тяжести исходного состояния больного перед операцией. В то же время качество трансплантата, определяющееся степенью тяжести так называемого ишемического консервационно-реперфузионного повреждения, является основным

прогностическим фактором ранней послеоперационной летальности [9].

На основании вышеизложенного можно заключить, что основными задачами интенсивной терапии в ближайший послеоперационный период ОТП являются:

- кардиореспираторная поддержка и по возможности ранняя экстубация;
- коррекция водно-электролитного баланса;
- сбалансированное парентеральное и раннее энтеральное питание;
- иммуносупрессия;
- ранняя диагностика и профилактика инфекционных осложнений [1].

Для этого необходимо осуществлять целый ряд мероприятий: мониторинг функции трансплантата, оценку клинического статуса (APACHE II и Glasgow), контроль лабораторных показателей (кислотно-щелочное состояние, биохимический, иммунный статус, показатели свертываемости) [4, 29]. Важнейшим показателем в мониторинге состояния таких пациентов является уровень иммуносупрессивного препарата в крови (значимое снижение его, так же как и повышение, может быть одним из признаков дисфункции печени) [10, 25, 28].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом осложнения в посттрансплантационный период могут быть разделены на четыре группы: обусловленные состоянием пациента перед трансплантацией, качеством трансплантата, хирургическими осложнениями и осложнениями иммуносупрессивной терапии. В настоящее время в мире ведутся непрерывные поиски режимов иммуносупрессии, которые эффективно, с наименьшим побочным действием предотвращают первый острый эпизод отторжения, а также лекарственных средств, которые при последующем длительном приеме не допускают развития реакций отторжения и не создают угрозы жизни пациента за счет побочных реакций [5]. На сегодняшний день существует концепция индивидуализации режимов супрессии. Необходимость усовершенствования этой концепции обусловлена комбинацией различных факторов, влияющих на течение послеоперационного периода и исход ОТП у каждого конкретного больного. Применение более совершенных схем позволяет не допустить развития грубых изменений трансплантата и гомеостаза при отторжении и более эффективно и на ранних стадиях его подавлять [15]. Угроза развития нефротоксичности требует постоянного мониторинга параметров, отражающих функцию почек. В свою очередь для компенсации почечной недостаточности после трансплантации печени требуется разработка ме-

тодов интенсивной терапии. Мониторинг состояния больных в послеоперационном периоде должен включать регулярный контроль концентрации иммуносупрессоров в крови, гематологических и биохимических показателей, ультразвуковые и вирусологические исследования.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вабищевич А.В., Толмачева Л.А., Кожневников В.А. и др. Анестезиологическое обеспечение трансплантации печени // Анестезиология и реаниматология. 2002. № 5. С. 42–49.
2. Готье С.В., Цирульникова О.М. Ортопическая трансплантация печени // Клиническая трансплантология; под ред. Б.А. Константинова. М.: Аир-Арт, 2004. С. 120–152.
3. Журавель С.В., Андрейцева О.И., Чугунов А.О., Чжао А.В. Особенности подготовки и обследования пациентов перед трансплантацией печени // Consilium medicum. Прил. Хирургия. 2007. № 2. С. 68–72.
4. Локишин Л.С., Лантий А.В., Готье С.В., Кожневников В.А. Перфузиологическое обеспечение трансплантации печени // Анестезиология и реаниматология. 2000. № 5. С. 65–67.
5. Минина М.Г., Гуляев В.А., Губарев К.К., Ахметшин Р.Б. Влияние некоторых донорских факторов на функцию трансплантированной печени // Актуальные вопросы трансплантации органов: Материалы городской науч.-практ. конф. Тверь: Триада, 2008. С. 29–32.
6. Павлов Н.С., Андрейцева О.И., Муссетус С.Г., Чжао А.В., Ивашкин В.Т. Частота и факторы риска развития отторжения печени после трансплантации // РЖГГК. 2003. № 1. С. 26–35.
7. Тарабарко Н.В., Сторожев Р.В., Шмарина Н.В. и др. Особенности течения раннего послеоперационного периода у больных после аллотрансплантации почки на фоне применения современной схемы иммуносупрессии // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2002. № 3. С. 66.
8. Хубутия М.Ш. Состояние и перспективы трансплантации органов в г. Москве // Актуальные вопросы трансплантации органов: Материалы городской науч.-практ. конф. Тверь: Триада, 2008. С. 3–15.
9. Цирульникова О.М. Печень в ранние сроки после ее обширных резекций и трансплантации: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2004. 37 с.
10. Чжао А.В., Джагарев К.Р., Чугунов А.О., Олисов О.Д. Билиарные осложнения после ортопической трансплантации печени // Актуальные вопросы трансплантации органов: Материалы городской науч.-практ. конф. Тверь: Триада, 2008. С. 70–71.
11. Шумаков В.И. Трансплантология: Руководство. Тула: Медицина, 1995. С. 275–280.
12. Bourgeois N., Boon N. Biliary strictures after liver transplantation // J. Hepatol. 2002. V. 36 (Supp. 1). P. 35.
13. Broering D.C., Wilms C., Bok P. et al. Evolution of donor morbidity in living related liver transplantation: a single-center analysis of 165 cases // Ann. Surg. 2004. V. 240. № 6. P. 1013–1024.
14. Demetris A., Adams D., Bellamy C. et al. Update of the international Banff Schema for Liver Allograft Rejection: An International Panel: working recommendations for the histopathologic staging and reporting of chronic rejection // Hepatology. 2000. V. 31. № 3. P. 792–799.
15. Demirci G., Becker T., Nyibata M., Lueck R. et al. Result of combined and sequential liver-kidney transplantation // Liver Transplantation. 2003. V. 9. № 10. P. 1067–1078.
16. Denys A., Chevallier P., Doenz F. et al. Interventional radiology in the management of complications after liver transplantation // Eur. Radiol. 2004. V. 14. P. 431–439.
17. De Rave S., Hansen B.E., Groenland T. et al. Heterotopic vs. orthotopic liver transplantation for chronic liver disease: a case control comparison for short term and long term outcomes // Liver Transpl. 2005. V. 11. № 4. P. 396–401.
18. Emond J.C., Renz J.F., Ferrell L.D. et al. Functional analysis of grafts from living donors. Implications for the treatment of older recipients // Ann. Surg. 1996. V. 224. № 4. P. 544–552.
19. Gomez-Manero N., Herrero J.I., Quiroga J. et al. Early acute rejection after liver transplantation: multivariate analysis of risk factors // J. Hepatol; Postgraduated course and Abstracts of the 35th Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver. 2000. Rotterdam (The Netherlands): C 01/10.
20. Gomez-Manero N., Herrero J.I., Quiroga J. et al. Impact of early acute rejection on outcome after liver transplantation // J. Hepatol; Postgraduated course and Abstracts of the 35th Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver. 2000. Rotterdam (The Netherlands): C 01/09.
21. Gonwa T.A., Mai M.L., Melton L.B. et al. End-stage renal disease (ESRD) after orthotopic liver transplantation (OLT) using calcineurin-based immunotherapy: risk of development and treatment // Transplantation. 2001. V. 72. № 12. P. 1934–1939.
22. Lo C.M. Complications and long-term outcome of living liver donors: a survey of 1,508 cases in five Asian centers // Transplantation. 2003. V. 15. № 75. P. 12–15.
23. Lo C.M., Fan S.T., Liu C.L. et al. Lessons learned from one hundred right lobe living donor liver transplants // Ann. Surg. 2004. V. 240. № 1. P. 151–158.
24. Makuuchi M., Sugawara Y. Technical progress in living donor liver transplantation for adults // H.P.B: the official of the International Hepato Pancreato Biliary Association. 2004. V. 6. № 2. P. 95–98.
25. Masri M.A., Barbari A., Stephan A. et al. Measurement of lymphocyte cyclosporine levels in transplant patients // Transplant. Proc. 1998. V. 30. P. 3561–3562.
26. Matsuo K., Sekido H., Morioka D. et al. Surveillance of perioperative infections after adult living donor liver transplantation // Transplant. Proc. 2004. V. 36. № 8. P. 2299–2301.
27. Uchiyama H., Hashimoto K., Hiroshige S. et al. Hepatic artery reconstruction in living-donor liver transplantation: a review of its techniques and complications // Surgery. 2002. V. 131. Suppl. 1. P. 200–204.

