

## КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕНИЯ ЛАПАРОТОМИИ У МУЛЬТИОРГАННЫХ ДОНОРОВ

Хубутия М.Ш., Гуляев В.А., Зимина Л.Н., Новрузбеков М.С., Минина М.Г.

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

Представлена макроскопическая оценка качества печени у 310 доноров органов и разработана балльная оценка качества трансплантата печени. У 181 донора проведена ретроспективная морфологическая оценка качества органа. Частой (58,6%) и нежелательной патологией донорской печени являлась жировая дистрофия (стеатоз). Обосновано, что наиболее достоверной информацией о состоянии донорской печени является комплексная ее оценка, включающая визуальный осмотр и исследование биопсийного материала с окраской на жир, что может способствовать увеличению донорского пула на 10%.

*Ключевые слова:* жировая дистрофия гепатоцитов (стеатоз), предоперационные биопсии печени, визуальная оценка печени, донор с расширенными критериями оценки.

## COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF THE LIVER AFTER LAPAROTOMY IN DONOR MULTIORGAN

Hubutia M.S., Gulyaev V.A., Zimina L.N., Novrusbekov M.S., Minina M.G.

N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow

The macroscopical evaluation of the liver of 310 donors is presented and the ball estimation of liver quality is developed. In 181 cases the retrospective morphological evaluation was performed (58.6%) undesirable pathology of donor liver – the fatty dystrophy (steatosis) was frequent. It is proved that most trustworthy information about the condition of donor liver is its complex evaluation including visual survey and biopsy with staining on fat that. It coned promote increase in a donor pool at 10%.

*Key words:* a fatty dystrophy of hepatic cells (steatosis), pre-operative liver biopsies, a visual evaluation of a liver, expanded criteria donor.

### ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на растущее число трансплантаций печени, во всем мире сохраняется дефицит донорских органов, что ведет к поиску различных путей увеличения донорского пула. Одним из наиболее важных направлений является использование органов от доноров с «расширенными критериями». Этот путь требует особенно тщательного контроля состояния донорских органов с целью обеспечения приемлемой функции трансплантата после операции и безопасности реципиентов.

Наиболее частым и нежелательным патологическим процессом, который может вызвать тяжелые осложнения после трансплантации печени, вплоть до летального исхода, является жировая дистрофия гепатоцитов (стеатоз).

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Провести комплексное исследование состояния печени после лапаротомии у мультиорганных доноров различной категории, сопоставив визуальный и морфологический метод.

Статья поступила в редакцию 05.12.11 г.

**Контакты:** Гуляев Владимир Алексеевич, ведущий научный сотрудник отделения трансплантации печени, к. м. н.

Тел. 8 903 256 83 59, e-mail: [vgulyaev-8@yandex.ru](mailto:vgulyaev-8@yandex.ru)

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено исследование печени у 310 предполагаемых доноров – 87 (28,3%) женщин и 223 (71,7%) мужчин в возрасте от 18 до 71 года. У 181 донора было выполнено гистологическое исследование печени, из которых в 106 наблюдениях были выявлены признаки стеатоза различной формы и степени.

При подготовке к изъятию органов мы использовали методику Starzl et al., Miller et al., которая позволяет минимизировать тепловую и холодовую ишемию органа и связанные с ними повреждения паренхимы трансплантата [18, 21].

Операцию на мультиорганном доноре начинали со срединного разреза от яремной вырезки до лобка; стернотомию выполняли пневматической пилой или пилой Джигли. Грудным ретрактором Finochietto раскрывали грудную клетку. Рассекали перикард до уровня прохождения диафрагмального нерва от диафрагмы до правого предсердия. Одновременно выполняли лапаротомию, продолжая разрез до лобка, и в абдоминальный отдел вводили ретрактор Valfour, с помощью которого расширяли доступ в брюшную полость, что значительно облегчало работу.

Исследование брюшной полости включало не только осмотр печени и других органов брюшной полости (желудочно-кишечного тракта, селезенки), но и органов малого таза (у женщин – яичников и матки), состояния лимфоузлов брюшной полости (подвздошной ямки, брыжейки, портопеченочной и параортальной областей). В грудной клетке выполняли бимануальную пальпацию легких, визуальный осмотр перикарда и лимфатических узлов средостения. При необходимости разрезы расширяли вправо и влево на уровне 12-го ребра, особенно при значительной тучности или при отсроченной торакотомии.

Абдоминальная бригада хирургов выполняла ревизию органов брюшной полости для исключения опухоли первичного или метастатического происхождения, а также выявляла анатомические особенности кровоснабжения печени и в сомнительных случаях из края левой доли печени брали эксцизионную биопсию.

Биоптат печени делили на два фрагмента. С одного из фрагментов после фиксации 10% нейтральным формалином или без фиксации (срочная биопсия) получали срезы на замораживающем микротоме, которые окрашивали на жир красным «О» жиром, гематоксилином и эозином. Второй фрагмент печени после фиксации заливали в парафин и получали срезы на парафиновом микротоме. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону. Гликоген выявляли с помощью ШИК-реакции с обработкой контрольных срезов амилазой; HBs-антиген в цитоплазме гепа-

тоцитов, а также эластические волокна и медно-белковые комплексы выявляли с помощью реакции Шикага [7].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Может ли этот орган обеспечить метаболические потребности потенциального реципиента, для которого он заготавливается, будет ли трансплантат функционально состоятелен после имплантации – самые главные вопросы, которые решаются на этапе ведения донора и изъятия органов. При положительном ответе бригада трансплантологов, работающая с реципиентом, уведомляется о готовности к изъятию органа у донора и подает в операционную реципиента – кандидата на трансплантацию.

В своей практике при визуальном исследовании мы использовали 12 качественных параметров, которые позволили нам с определенной долей вероятности проводить визуальную оценку донорской печени независимо от характеристик доноров (стандартный донор или донор с расширенными критериями).

Первичная визуальная оценка печени донора представлена на рис. 1 и 2.

Почти у каждого третьего донора выявлена свободная жидкость в брюшной полости, отечность паренхимы печени, печеночно-двенадцатиперстной связки и забрюшинной клетчатки. Проводимая противотеменная терапия на операционном столе позволяла достаточно быстро уменьшить отек и улучшить макроскопическую характеристику трансплантата [17].

Обращали внимание на размер печени, на ее форму в целом и отдельных долей, форму краев долей (заостренные или закругленные). Определяли консистенцию печени (дряблая, плотная или нормальная), которая зависела от фиброзных изменений, степени отека органа, степени жировой дистрофии гепатоцитов, возраста донора [11, 14].

Определяли тургор паренхимы. Так, после надавливания пальцем на поверхность нормальной печени «ямки» не остается, тогда как при стеатозе она образуется, и ее можно наблюдать некоторое время. При пальпации можно выявить зоны флюктуации (абсцесс, киста, эхинококк) и очаги уплотнения в виде узлов на фоне более мягкой ткани (различные опухолевые узлы, очаговую узловую гиперплазию).

При осмотре поверхности печени, ее капсулы отмечали: гладкая она (норма) или зернистая (мелкая и крупная зернистость); нет ли морщинистости капсулы (при дистрофиях и некрозах), втянутых борозд или взбухающих узлов. Поскольку цвет тонкой капсулы, как правило, соответствует цвету печени, то при визуальном исследовании можно су-

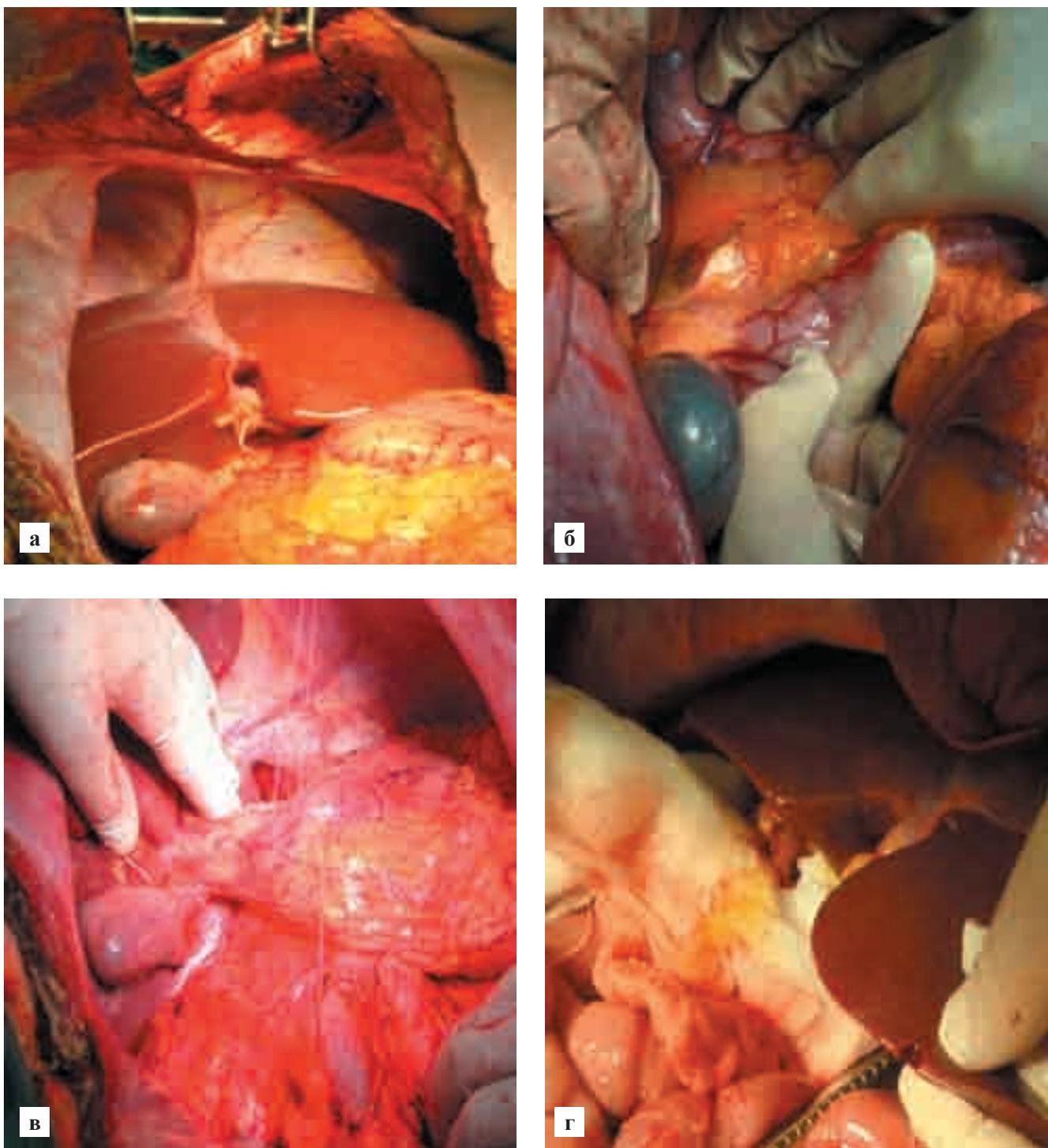


Рис. 1. Первичная визуальная оценка печени донора: а – после стернотомии осматривали органы грудной и брюшной полости; б – ревизия и пальпаторная оценка органов брюшной полости; в – оценка архитектоники сосудов, кровоснабжающих печень; г – инцизионная биопсия из края левой доли печени

дить о цвете паренхимы, равномерности его распределения, зависящего от сопутствующих хронических или острых заболеваний печени. Нормальная печень имеет буровато-красный цвет. При различных патологических процессах печень может менять оттенок и даже цвет. Так, при стеатозе она может принимать различные оттенки желтого цвета, при холестазе – различной интенсивности зеле-

ного; ржавый оттенок – при гемосидерозе; аспидно-серый цвет – при малярии. В зависимости от степени анемии или кровенаполнения цвет ткани печени может меняться от бледно-бурого до вишневого (рис. 3).

Печень оценивали также по типу кровообращения, наличию или отсутствию атеросклеротических бляшек сосудов, являющихся важными составля-

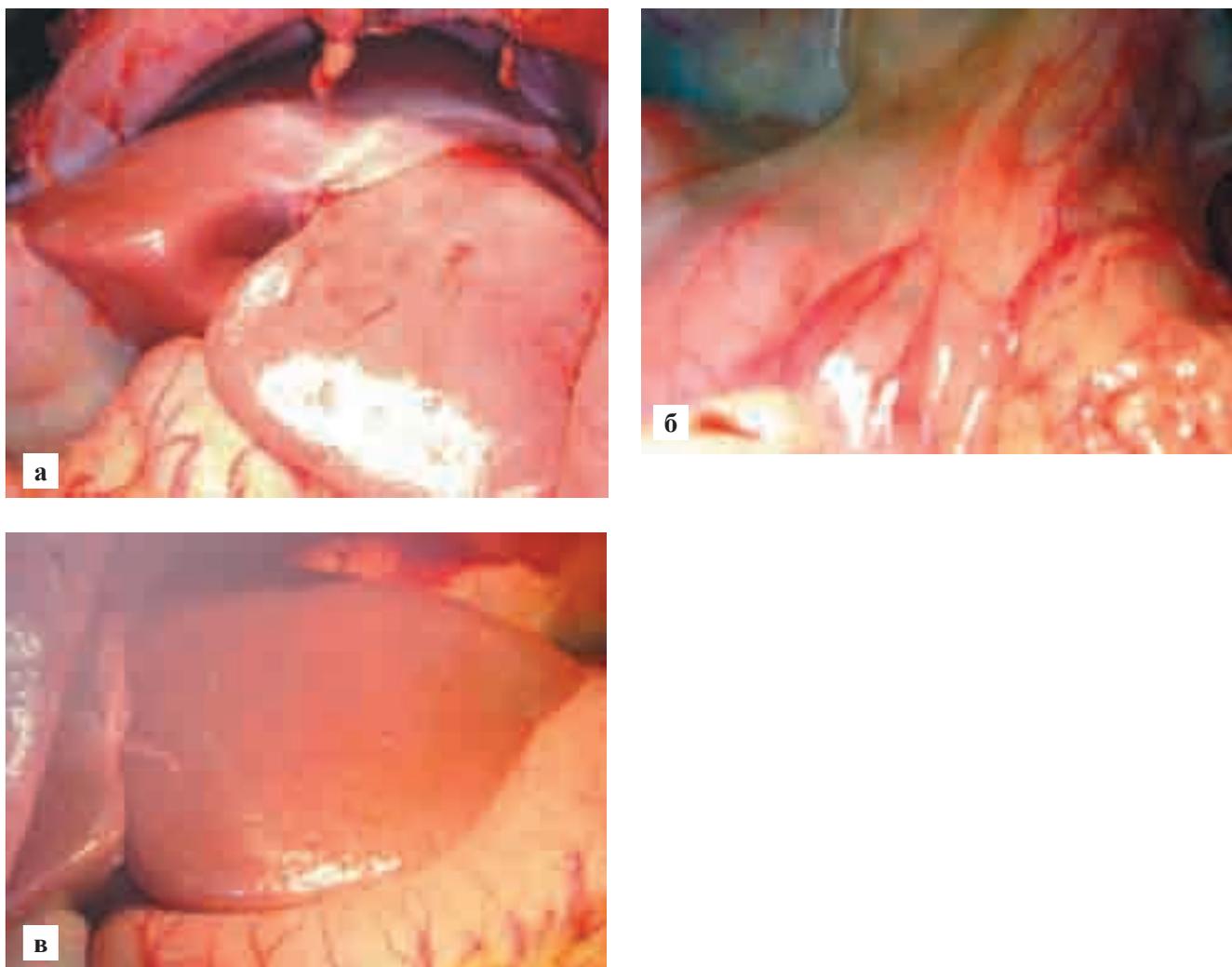


Рис. 2. Первичная визуальная оценка печени (продолжение): а – выраженный отек печени; б – отек гепатодуоденальной связки; в – макроскопическая картина после проведения терапии на операционном столе

ющими, влияющими на качество органа. Известно, что даже при тотальном атеросклерозе аорты сосуды, кровоснабжающие висцеральные органы, не поражены, а атеросклеротические бляшки чаще всего располагаются у устья чревного ствола или у места отхождения селезеночной, левой желудочной и общей печеночной артерии. При имплантации трансплантата печени для артериальной реконструкции чаще использовали не пораженный атеросклерозом сосудистый участок.

Отсутствие блеска капсулы, шероховатость, острые края левой и правой долей печени могут косвенно указывать на наличие холестаза, фиброза и хронического гепатита. Закругленные края долей печени, увеличение размера печени и бледно-желтый ее оттенок характерны для стеатоза. Перенесенные операции в эпигастральной области могут вызвать выраженный спаечный процесс, захватывающий висцеральную и диафрагмальную поверхность печени, а также изменять форму трансплантата, не оказывая влияния на последующее восстановление функции пересаженного органа.

Поэтому необходимо учитывать весь комплекс изменений и с учетом их делать окончательный вывод о пригодности трансплантата.

Нами была предложена балльная система визуальной оценки. Каждому признаку, снижающему качество органа, присуждали 0,5 балла. Органы, которые получали наименьшее количество баллов (0), не имели признаков, ухудшающих его качество, в то время как органы, получившие максимально возможное количество баллов (8), имели все эти признаки. Органы с количеством баллов 0–1 получали оценку «отлично», органы с количеством баллов 1,5–2 – оценку «хорошо», органы с количеством баллов 2,5–3 – оценку «удовлетворительно». Органы с количеством баллов выше 3 традиционно не изымались с целью дальнейшей пересадки. Основные параметры используемой нами визуальной оценки печени представлены в табл. 1.

Оценку «отлично» могли получить трансплантаты как от стандартных, так и от доноров с расширенными критериями. По нашему мнению, визуальную оценку «отлично» имели 102 донорских

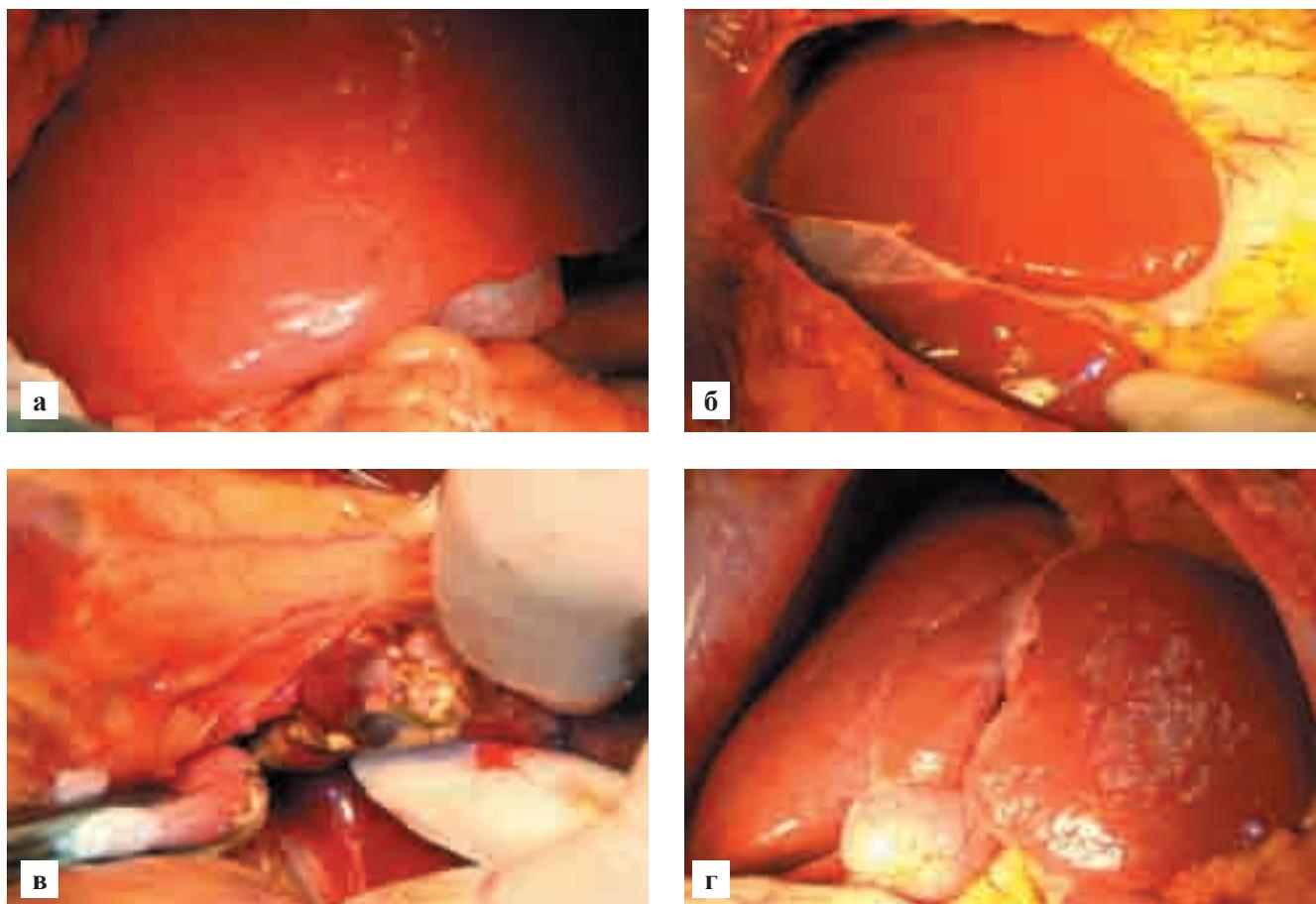


Рис. 3. Визуальная оценка трансплантатов печени (продолжение): а – субтотальный крупнокапельный стеатоз, подтвержденный морфологическими исследованиями; б – печень, идеальная по всем критериям оценки, пригодна для фрагментарной трансплантации; в – обнаружен осумкованный гнойник в малом сальнике, прилежащий к малой кривизне желудка; г – выраженный фиброз и крупнокапельный стеатоз (50% – подтвержден морфологическим исследованием)

органа (32,9%), «хорошо» – 96 (30,9%), «удовлетворительно» – 27 (8,7%) и «неудовлетворительно» – 85 трансплантатов (27,4%).

От общего пула донорских органов на основании только визуальной оценки было выбраковано 85 органов. В то же время отсроченное гистологическое исследование биоптатов печени в 31 случае (36,5%) выявило низкую и умеренную степень крупнокапельного и мелкокапельного стеатоза. Учитывая данные литературы, а также собственный опыт, полученные результаты дают нам основание считать, что больше трети донорских органов, вызывающих сомнение при визуальной оценке, можно было бы использовать для трансплантации печени при выполнении срочного морфологического исследования биоптата печени и тем самым снизить число пациентов, ожидающих трансплантацию в листе ожидания [22–24].

Биопсия позволяет получить не только качественную, но и приблизительно количественную оценку гепатоцитов, находящихся в состоянии жировой дистрофии, а также обнаружить другие повреждения (фиброз, воспалительные, ишемиче-

ские, дистрофические и некротические изменения), которые могли бы быть противопоказаниями для трансплантации [24].

В 22 наблюдениях мы использовали срочное гистологическое исследование биоптата печени для быстрой предоперационной оценки органа, когда внешний вид трансплантата печени вызывал сомнения, а в остальных случаях биопсийный материал исследовали после операции в плановом порядке.

Стеатоз гепатоцитов классифицируют как крупнокапельный и мелкокапельный. Крупнокапельный стеатоз характеризуется одним большим жировым включением в виде вакуоли в цитоплазме гепатоцита, который смещает ядро к периферии клетки. При этом варианте нарушается гистиоархитектоника печени в виде дисконфлексии трабекул. Мелкокапельный стеатоз обычно является результатом токсических или метаболических нарушений и характеризуется наличием мелких и пылевидных липидных включений в цитоплазме гепатоцита без ядерной дислокации и сохранением гистиоархитектоники печени.

Таблица 1

**Макроскопическая оценка трансплантата печени**

№ п/п	Анализируемые параметры	Характеристика	Оценка в баллах
1	Размер печени	нормальная	0
		уменьшена	0
		увеличена	0,5
2	Анатомические особенности печеночного трансплантата	отсутствие	0
		наличие	0,5
3	Характеристика капсулы	тонкая блестящая	0
		утолщенная тусклая	0,5
		шероховатая	0,5
		морщинистая	0,5
4	Цвет печени	красно-бурый	0
		вишневый	0
		бледно-желтый	0,5
		другой	0,5
5	Консистенция печени	нормальная	0
		плотная	0,5
		дряблая	0,5
6	Форма краев печени (особенно переднего края левой доли)	острые	0
		тупые	0,5
7	Отечность паренхимы печени	нет	0
		да	0,5
8	Макроскопическая оценка признаков стеатоза	< 50%	0
		> 50%	0,5
9	Поверхность печени после холодовой перфузии	блестящая	0
		тусклая	0,5
10	Качество отмывания печеночного трансплантата	отличное	0
		хорошее	0
		удовлетворительное	0,5
11	Наличие атеросклеротических бляшек на артериях печени	нет	0
		да	0,5
12	Наличие жидкости в брюшной полости	нет	0
		да	0,5

Поскольку стеатоз, по мнению ряда исследователей, оказывает существенное влияние на послеоперационную функцию трансплантата, то эту категорию мы объединили в отдельную группу из 106 случаев [5, 9, 10]. Она составила 47,1% от всей используемой донорской популяции. Трансплантаты были подвержены в той или иной степени крупнокапельной, мелкокапельной или смешанной жировой дистрофии, и их распределение представлено в табл. 3.

По характеру стеатоза гепатоцитов материал был разделен на 3 группы: А – Ккс (рис. 4, а, б, в), группа Б – Мкс (рис. 4, г, д, е.), группа В – Смс (рис. 5).

Таблица 2

**Визуальная макроскопическая оценка печеночного трансплантата**

Визуальная макроскопическая оценка трансплантата печени	Баллы	Количество доноров	
		Абс.	%
Отличная	0–1	102	32,9
Хорошая	1,5–2	96	30,9
Удовлетворительная	2,5–3	27	8,8
Неудовлетворительная	>3	85	27,5
Итого	–	310	100%

Таблица 3

**Микроскопическая оценка трансплантатов печени с разными формами стеатоза**

Характеристика видов и степени стеатоза	Количество обследованных	
	Абс.	%
А). Крупнокапельный стеатоз (Ккс), степени	28	26,4
Слабая (до 15%)	7	25,0
Умеренная (до 30%)	8	28,6
Средняя (до 60%)	4	14,3
Выраженная (>60%)	9	32,1
Б). Мелкокапельный стеатоз (Мкс), степени	38	35,8
Слабая (до 15%)	11	28,9
Умеренная (до 30%)	9	23,7
Средняя (до 60%)	9	23,7
Выраженная (>60%)	9	23,7
С). Смешанный стеатоз (Смс), степени	40	37,8
>50%	34	85
≤50%	6	15
Всего	106	100

*Примечание.* Смешанный стеатоз определяли при наличии в биоптате Ккс и Мкс, а их суммарная составляющая определялась до 50 и более 50%.

По степени стеатоза гепатоцитов материал был разделен на 4 группы: 1-я – слабая степень – до 15% гепатоцитов в состоянии жировой дистрофии; 2-я – умеренная – до 30%; 3-я – средняя – до 60% содержание жировых капель; и 4-я – выраженная – >60% (субтотальная или тотальная) [20].

Наличие Ккс отмечено в 28 наблюдениях (26,41%). Слабая степень Ккс определена у 7 доноров (6,6%), умеренная – у 9 (8,49%) и средняя степень – у 3 (2,83%). И самые выраженные повреждения – тотальный и субтотальный крупнокапельный стеатоз – обнаружены у 9 (8,49%) доноров (рис. 4, а, б, в).

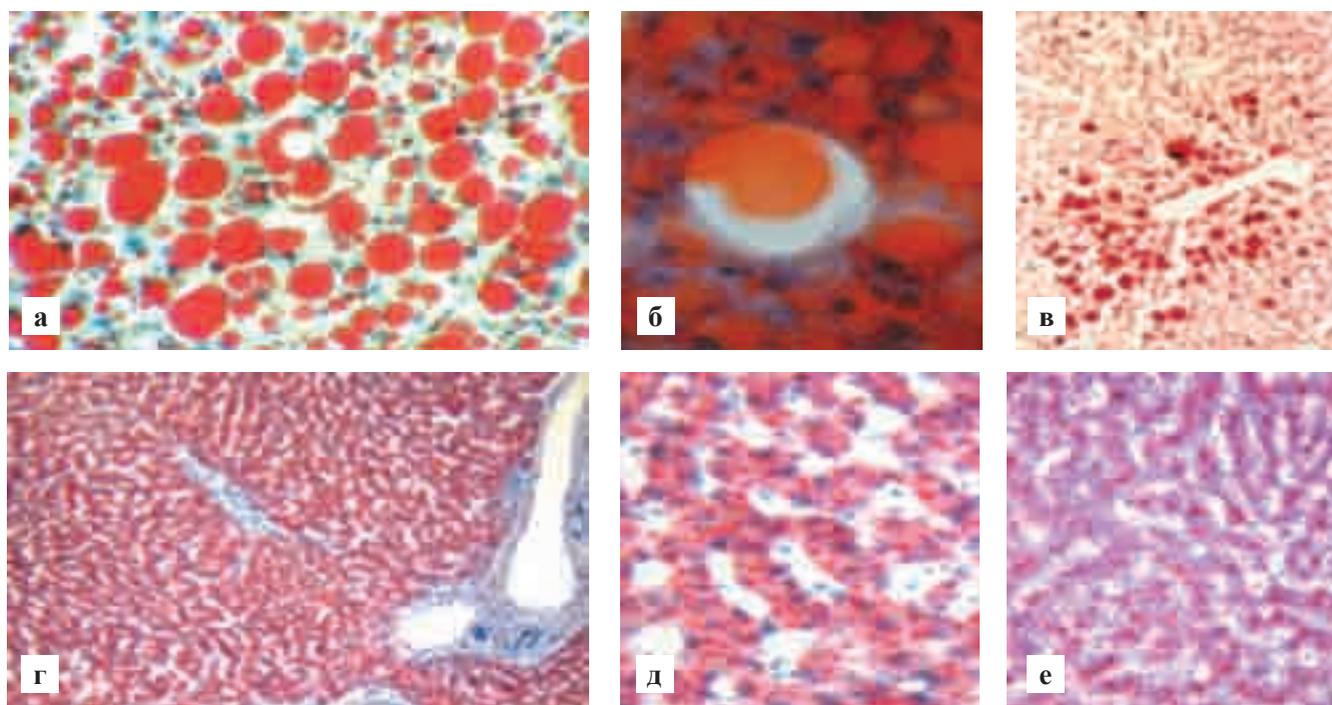


Рис. 4. Морфологическая оценка трансплантатов печени: а – крупные липидные капли в цитоплазме гепатоцитов,  $\times 200$ ; б – образование жировой кисты,  $\times 200$ ; в – очаговая крупнокапельная жировая дистрофия гепатоцитов III зоны,  $\times 100$ ; г – диффузная мелкокапельная жировая дистрофия гепатоцитов,  $\times 80$ ; д – мелкие липидные капли заполняют всю цитоплазму; е – очень мелкие («пылевидные») капли липидов,  $\times 200$ ; окраска красным жирным О и гематоксилином

Мкс выявлен у 38 доноров (35,86%). Слабая степень мелкокапельной жировой дистрофии небольшой группы гепатоцитов III зоны с локализацией вокруг центральных вен отмечена в 6 наблюдениях (5,66%), умеренная степень Мкс – в 9 (8,49%), средняя степень – в 10 (9,43%) и выраженная степень Мкс – в 12 наблюдениях (11,32%) (рис. 4, г, д, е).

Смешанная форма стеатоза (Смс) отмечалась в 40 наблюдениях (46,87%) и представляла сочетание крупнокапельной и мелкокапельной жировой дистрофии гепатоцитов независимо от их процентного соотношения. Из них у 34 доноров стеатоз был очаговый и занимал площадь  $\leq 50\%$ , а у 6 доноров Смс составил  $\geq 50\%$  (рис. 5).

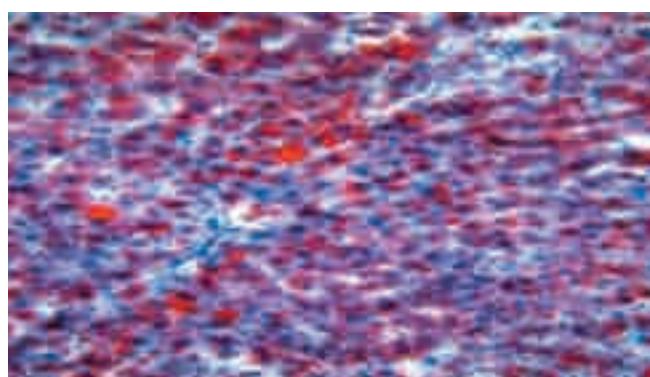


Рис. 5. Мелкокапельная и крупнокапельная жировая дистрофия гепатоцитов,  $\times 200$ ; окраска красным жирным О и гематоксилином

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Экспертная оценка, основанная на визуальном осмотре, довольно надежна при определении тяжелой степени стеатоза, но часто не в состоянии обнаружить умеренную и среднюю формы жировой дистрофии [3]. Точность макроскопической оценки при получении трансплантата, по данным этих авторов, составляет 71% для выраженного, 46% для среднего и только 17% для умеренного стеатоза. Позитивная прогнозирующая оценка нашей группы составила 65,6% при выраженном крупнокапельном стеатозе.

Несмотря на низкую позитивную прогнозирующую ценность макроскопической оценки, 50%

хирургов-трансплантологов из Великобритании никогда не используют гистологическую оценку как основную в процессе принятия своих решений о пригодности трансплантата [13]. Согласно данным UNOS в США, использование срочной биопсии проводится только в 27,8% случаев [19], что позволяет сделать предположение, что трансплантат печени, обследованный хирургами визуально, в большинстве случаев используется без контрольной биопсии. Очаговый Мкс при визуальной оценке выявить достаточно сложно. Для тотального и субтотального Мкс характерны желтоватый оттенок, закругленный край при нормальных или незначительно увеличенных размерах печени.

Биопсия представляет золотой стандарт, который позволяет получить морфологическую оценку используемого трансплантата. Однако методика окрашивания депарафинированных срезов гематоксилином и эозином очень часто приводит к высокому уровню ложно-положительных результатов из-за невозможности идентификации вакуолей в цитоплазме гепатоцитов [10, 16]. Хотя окрашивание гематоксилином и эозином имеет низкую чувствительность по сравнению со специальными красителями на липиды, но именно оно чаще всего используется во всем мире [12].

Используемая нами методика окраски замороженных срезов на липиды красным жирным О является наиболее информативной и дает точное представление о масштабе и характере жировой дистрофии печени [1, 4, 8].

Многие трансплантологи считают, что трансплантаты с мелкокапельной жировой дистрофией меньше подвержены ишемическим и реперфузионным повреждениям, а также лучше функционируют, чем Ккс. Поэтому они должны, на наш взгляд, использоваться без ограничения [6, 15, 22, 23].

Однако существует и другая точка зрения на Мкс как на тяжелый патологический процесс – митохондриальную цитопатию, возникающую при воздействии ишемических и токсических факторов [2].

Мы считаем, что биопсия важна для выявления любой формы стеатоза. При выявлении средней и умеренной степени она аргументировано дает возможность не отказываться от органа, тем самым повысить донорский пул. В спорных случаях, когда на основании визуального осмотра не удается решить вопрос о качестве органа, проведение срочного гистологического исследования печени донора позволяет хирургу принимать правильное решение. Как показали наши исследования, от каждого 10-го трансплантата мы необоснованно отказались, так как не была выполнена вовремя его гистологическая оценка.

Поэтому биопсия должна выполняться систематически, как необходимая и обязательная процедура, даже если занимает время и может продлить холодовую ишемию. Она реально может увеличить количество органов из той категории трансплантатов, которые при визуальной оценке хирургами «выбраковываются». Но морфологическое исследование необходимо выполнять в кратчайшие сроки, поскольку снижение времени холодовой ишемии при наличии стеатоза является хорошей предпосылкой снижения частоты первичной дисфункции или отсутствия функции трансплантата.

## ВЫВОДЫ

1. Привлечение доноров с расширенными критериями в связи с острым дефицитом донорских органов требует особенно тщательного отбора печени для трансплантации.
2. Самой частой и нежелательной патологией донорской печени является жировая дистрофия (стеатоз).
3. Наиболее достоверную информацию о состоянии донорской печени дает комплексная ее оценка, включающая визуальный осмотр и исследование биопсийного материала с окраской на жир.
4. Морфологическое исследование печени у 85 доноров показало необоснованный отказ от использования в качестве трансплантатов 31 (36,5%) органа. Срочная морфологическая оценка позволила бы увеличить донорский пул и количество трансплантаций на 10%.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Галанкина И.Е. Патологоанатомические аспекты трансплантированных органов // Галанкина И.Е. Зимица Л.Н. Трансплантация органов и тканей в многопрофильном научном центре / Под ред. М.Ш. Хубутия. М.: Аир Атр, 2011. Гл. 13. С. 347–378.
2. Шерлок Ш., Дулит Дж. Заболевания печени и желчных путей. М.: ГЭОТАР; 1999. С. 815–840.
3. Adam R., Reynes M., Johann M. et al. The outcome of steatotic grafts in liver transplantation // *Transplant Proc.* 1991. Vol. 23. P. 1538–1539.
4. Donnelly K.L., Smith C.I., Schwarzenberg S.J. et al. Sources of fatty acids stored in liver and secreted via lipoproteins in patients with nonalcoholic fatty liver disease // *J. Clin. Invest.* 2005. Vol. 115. P. 1343–1351.
5. Feng S., Goodrich N.P., Bragg-Gresham J.L. et al. Characteristics associated with liver graft failure: The concept of a donor risk index // *Am. J. Transplant.* 2006. Vol. 6. P. 783–790.
6. Fishbein T.M., Fiel M.I., Emre S. et al. Use of livers with microvesicular fat safely expands the donor pool // *Transplantation.* 1997. Vol. 64. P. 248–251.
7. Frankel W.L., Tranovich J.G., Salter L. et al. The optimal number of donor biopsy sites to evaluate liver histology for transplantation // *Liver Transpl.* 2002. Vol. 8. P. 1044–1050.
8. Fromenty B., Pessayre D. Inhibition of mitochondrial betaoxidation as a mechanism of hepatotoxicity // *Pharmacol Ther.* 1995. Vol. 67. P. 101–154.
9. Durand F., John F. Renz., Alkofer B. et al. Report of the Paris Consensus Meeting on Expanded Criteria Donors in Liver Transplantation // *Liver transplantation.* 2008. Vol. 14. P. 1694–1707.

10. Garcia Urena M.A., Colina Ruiz-Delgado F., Moreno Gonzalez E. et al. Hepatic steatosis in liver transplant donors: common feature of donor population? // *World J. Surg.* 1998. Vol. 22. P. 837–844.
11. Hoofnagle J.H., Lombardero M., Zetterman R.K. et al. Donor age and outcome of liver transplantation // *Hepatology.* 1996. Vol. 24. P. 89–96.
12. Imber C.J., Peter S.D., Handa A., Friend P.J. Hepatic Steatosis and Its Relationship to Transplantation // *Liver Transplantation.* 2002. Vol. 8. P. 415–423.
13. Imber C.J., St Peter S.D., Lopez I. et al. Current practice regarding the use of fatty livers: a trans-Atlantic survey // *Liver Transplantation.* 2002. Vol. 8. P. 545–550.
14. Loinaz C., Gonzalez E.M. Marginal donors in liver transplantation // *Hepatology.* 2000. Vol. 47. P. 256–263.
15. McCormack L., Petrowsky H., Jochum W. et al. Use of severely steatotic grafts in liver transplantation: a matched case-control study // *Ann Surg.* 2007. Vol. 246. P. 940–946; discussion 946–948.
16. Markin R.S., Wisecarver J.L., Radio S.J. et al. Frozen section evaluation of donor livers before transplantation // *Transplantation.* 1993. Vol. 56. P. 1403–1409.
17. Mackersie R.C., Bronsther O.L., Shackford S.R. Organ procurement in patients with fatal head injuries. The fate of the potential donor // *Ann Surg.* 1991. Vol. 213. P. 143–150.
18. Miller C., Mazzaferro V., Makowka L. et al. Rapid flush technique for donor hepatectomy: Safety and efficacy of an improved method of liver recovery for transplantation // *Transplant Proc.* 1988. Vol. 20. Suppl. 1. P. 948–950.
19. Nocito A., El-Bardy A.M., Clavien P.A. When is steatosis too much for transplantation? // *J. Hepatol.* 2006. Vol. 45. P. 494–499.
20. Verran D., Kusyk T., Painter D. et al. Clinical experience gained from the use of 120 steatotic donor livers for orthotopic liver transplantation // *Liver Transplant.* 2003. Vol. 9. P. 500–505.
21. Starzl T.E., Miller C.M., Bronznick B., Makowka L. An improved technique for multiple organ harvesting // *Surg. Gynecol. Obst.* 1987. Vol. 165. P. 343–348.
22. Urena M.A., Ruiz-Delgado F.C., Gonzalez E.M. et al. Assessing risk of the use of livers with macro and microsteatosis in a liver transplant program // *Transplant Proc.* 1998. Vol. 30. P. 3288–3291.
23. Urena M.A., Moreno Gonzalez E. et al. An approach to the rational use of steatotic donor livers in liver transplantation // *Hepatology.* 1999. Vol. 46. P. 1164–1173.
24. Wong V.S., Dwight D.G., Palmer C.R., Alexander G.L. Fibrosis and other histological features in chronic hepatitis C virus infection: a statistical model // *J. Clin. Pathol.* 1996. Vol. 49. P. 465–469.