И.И. ПИКIREНЯ¹, Ш.З. ШАРИПОВ¹, О.С. БОГУШЕВИЧ²

БИЛИАРНЫЕ СТРИКТУРЫ ПОСЛЕ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»¹,

Комитет по здравоохранению Мингорисполкома², г. Минск,

Республика Беларусь

В статье представлен обзор исследований, посвященных изучению факторов риска развития билиарных осложнений после трансплантации печени. Анализ литературы показал, что, несмотря на значительные достижения трансплантации печени в лечении пациентов с терминальной стадией ее поражения, обусловленной циррозом и рядом очаговых заболеваний, все еще остается высокая частота развития билиарных осложнений в посттрансплантационном периоде.

Наиболее распространенными видами билиарных осложнений, развивающихся после ортотопической трансплантации, являются: несостоятельность билиарного и билиодигестивного анастомозов, их стриктура, а также неанастомотические стриктуры желчных протоков. Среди множества факторов, влияющих на развитие билиарных осложнений в посттрансплантационном периоде, основными являются: длительная холодовая ишемия трансплантата, нарушение кровообращения желчных протоков, технические проблемы.

Обобщая данные литературы, факторы риска неанастомотических стриктур можно разделить на три основные группы: ишемические, иммунологические и индуцированные солями желчных кислот.

Наличие множества факторов риска развития билиарных осложнений требует дальнейшего изучения их и разработки методов предупреждения развития билиарных осложнений после ортотопической трансплантации печени.

Ключевые слова: ортотопическая трансплантация печени, билиарные осложнения, неанастомотические билиарные стриктуры

A review of the research dedicated to study the risk factors of biliary complications development after liver transplantation is presented in the article. The literature analysis has shown that despite on the appreciable achievements in the liver transplantation, there is still high incidence of the biliary complications development in the postoperative period while treating patients with the terminal stage of liver lesion caused by cirrhosis and a series of focal diseases.

The most wide spread types of biliary complications developed after orthotopic transplantations are considered the following: biliary and biliary-digestive anastomosis incompetence, their stricture as well as the non-anastomotic strictures of the biliary ducts. Among the variety of factors influencing the biliary complications development in the postoperative period are: prolonged transplant cold ischemia, blood circulation disturbance in the bile ducts, technical problems. Summarizing the literature data, risk factors of the non-anastomotic strictures can be subdivided into three main groups: ischemic, immunological and induced by salts of the bile acids.

Presence of the variety of risk factors for the biliary complications development requires further investigation and working out of methods for prevention of the biliary complications development after orthotopic liver transplantations.

Keywords: orthotopic liver transplantation, biliary complications, non-anastomotic biliary strictures

Novosti Khirurgii. 2013 Jan-Feb; Vol 21 (1): 105-110

Biliary strictures after orthotopic liver transplantation

I.I. Pikirenia, Sh.Z. Sharipov, O.S. Bogushevich

Трансплантация печени была впервые описана С.С. Welch в 1955 году, когда он сообщил о вспомогательных трансплантациях печени в паравертебральное пространство собакам [1]. Первые сведения о трансплантации печени у людей были предоставлены Т. Starzl et al. в 1963 году [2]. В последующие годы развитие трансплантации печени продолжалось от экспериментальных работ с очень высоким уровнем смертности до стандартизированной процедуры с увеличением выживаемости. В конечном итоге это привело к заявлению на-

циональным институтом здоровья США в 1983 году, что трансплантация печени является методом лечения терминальной стадии заболеваний печени. Трансплантация печени в настоящее время является стандартным и эффективным методом лечения пациентов с терминальной стадией поражения печени, обусловленной ее циррозом и рядом очаговых заболеваний.

На непосредственный результат ортотопической трансплантации печени (ОТП) существенно влияет развитие различных ос-

ложений в посттрансплантационном периоде, играющих порой фатальную роль в судьбе больного [2, 3, 4]. Немалую часть этих осложнений составляют билиарные стриктуры (около 14% от всех осложнений [5]) и, по мнению R.Y. Calne, являются «ахиллесовой пятой» трансплантации печени [3].

Как считает K. Noack et al. [6], основная причина развития билиарных осложнений — более высокая в сравнении с паренхимой печени и сосудистыми структурами восприимчивость желчного эпителия к ишемии. Среди множества других факторов, влияющих на развитие билиарных осложнений в посттрансплантационном периоде, основными являются: длительная холодовая ишемия трансплантата, нарушение кровообращения желчных протоков, технические проблемы [7, 8, 9, 10].

В годы становления трансплантации печени билиарные осложнения развивались у 50% пациентов, перенесших ОТП [2, 3, 11]. Благодаря усовершенствованию хирургической техники, внедрению новых технологий и использованию современных препаратов иммуносупрессии, частота этих осложнений снизилась, однако и в настоящее время остается на достаточно высоком уровне — от 10 до 35% наблюдений после ОТП [11, 12]. По данным A.Jr. Fleck et al. [13], а также F. Greif et al. [14], летальность, индуцированная билиарными осложнениями, варьирует в пределах от 2 до 9,6%.

Наиболее распространенными видами билиарных осложнений, развивающихся после ОТП, являются: несостоятельность билиарного и билиодигестивного анастомозов, их стриктура, а также неанастомотические стриктуры желчных протоков. Более редко развиваются такие осложнения как сладж-синдром, холедохолитиаз и дисфункция сфинктера Одди [12, 15].

По времени развития билиарных осложнений после ОТП выделяют ранние (до 3 месяцев после ОТП) и поздние (через 3 месяца и позднее после ОТП). По мнению F. Grief et al. [14], ранние осложнения развиваются главным образом по техническим причинам, такие как несостоятельность анастомоза или дислокации T-образного дренажа с последующим истечением желчи в брюшную полость и развитием анастомотической стриктуры. Поздние билиарные осложнения могут развиваться спустя месяцы или годы после трансплантации печени. В результате проведенного исследования D. Roumilhas et al. [16], установлено, что развитие билиарных стриктур диагностировалось в

среднем через 14 месяцев после ОТП.

Билиарные стриктуры (БС) после трансплантации печени подразделяют на анастомотические билиарные стриктуры (АБС) и неанастомотические билиарные стриктуры (НАБС). Многими авторами НАБС определяются как ишемический тип повреждения желчных протоков (ITBL) и, по их мнению, они встречаются у большей части пациентов с осложнениями после ОТП. Точные причины происхождения этого типа осложнения продолжают оставаться до конца неизученными [12, 17].

Сужение желчных протоков в зоне формирования анастомоза после ОТП встречается у 0,6-17,6% пациентов с билиарными осложнениями после трансплантации печени, и развивается как при холедохо-холедохоанастомозе, так и при холедохо(гепатико)-еюноанастомозе на выключенной по Ру петле тонкой кишки [18, 19]. При этом большинство трансплантационных центров сообщают о 5-10% случаев [20, 21, 22].

Некритическое и временное сужение билиарного анастомоза, возникающее сразу же после трансплантации печени, вследствие послеоперационного отека может переходить в клинически значимую стриктуру [16]. Большинство АБС развивается в течение первого года после трансплантации печени, но также могут развиваться и много лет спустя после трансплантации печени [20, 21, 22]. Согласно данным S. Jagannath et al. [23], причинами развития АБС являются: несовершенная хирургическая техника (неадекватный слизисто-слизистый шов), местная ишемия и фиброзное заживление, а также истечение желчи в связи с несостоятельностью билиарного или билиодигестивного анастомоза. Локальная ишемия вследствие тромбоза печеночной артерии также может привести к АБС. При нарушении хирургической техники выполнения билиарного анастомоза стриктуры образуются в более раннем периоде (до 3 месяцев после ОТП) в отличие от АБС вследствие местной ишемии, которые возникают спустя 3 и более месяцев после ОТП [5, 17, 24, 25].

По опубликованным данным, частота развития НАБС составляет в среднем 5-28% случаев всех билиарных осложнений после ОТП. НАБС возникают в различных отделах билиарного тракта и довольно часто не поддаются лечению, что может привести к потере трансплантата (печени) в течение 2 лет после развития стриктуры [15, 26, 27, 28, 29]. При неэффективности лечения НАБС приводят к тяжелым холангитам, вплоть до развития вторичного билиарного цирроза. Это подтверж-

дают данные С.І. Buis et al. [7], указывающие, что билиарный цирроз или даже тяжелый фиброз печени выявлен у 28% пациентов с НАБС, и большая часть из них нуждалась в ретрансплантации.

Впервые НАБС были выявлены при тромбозе печеночной артерии (ТПА), явно указывавшему на ишемию в этиологии НАБС [30]. Позже было сообщено о стриктурах и дилатациях билиарного тракта без ТПА, что дало основания предположить о нескольких механизмах развития НАБС [31].

L. Sibulesky и J.H. Nguyen [32] также высказали предположение, что развитие НАБС носит ишемический характер, так как стриктуры развывшиеся без ТПА имеют сходство при холангиографии с стриктурами, развивающимися в результате тромбоза печеночной артерии. Поэтому НАБС предложено называть ишемическим типом билиарных повреждений с очаговым или диффузным повреждением вне- и внутрипеченочных желчных протоков [26, 32, 33].

Результаты проведенных исследований С.І. Buis et al. [33], показывают высокую частоту развития НАБС у пациентов, трансплантация печени которым выполнена по поводу первичного склерозирующего холангита (ПСХ) и у пациентов с цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекцией, развивающейся после трансплантации печени. Этот факт частично может быть связан с тем, что большинству пациентов с ПСХ во время трансплантации накладывается холедохоеюноанастомоз, который, как было показано, является независимым фактором риска развития НАБС и холангита [26, 34]. Кроме того, по некоторым данным, пациенты с НАБС в ранние сроки после трансплантации имеют более тяжелое течение заболевания [27]. НАБС, развивающиеся в сегментарных зонах печени, приводят к более длительному по времени повреждению, чем центральное поражение билиарного тракта [34].

С.І. Buis et al. [33] считают НАБС относительно поздним билиарным осложнением, которое проявляется в течении первых 6-12 месяцев с момента трансплантации печени. Авторами, по результатам многолетних наблюдений за пациентами после ОТП, установлено увеличение количества НАБС через 3, 5 и 10 лет, с частотой 14, 15 и 16%, соответственно [33].

Для НАБС в большинстве случаев характерно диффузное поражение внутрипеченочных желчных протоков с преобладанием локализации процесса билатерально. Локальные и

односторонние стриктуры встречаются гораздо реже [14, 35].

Для систематизации НАБС в настоящее время предложено несколько классификаций, позволяющих в той или иной мере их систематизировать.

Специалистами из Медицинского университетского центра Гронингера (Нидерланды) предложена классификация НАБС, основанная на уровне поражения желчных протоков: зона А – поражение внепеченочных желчных протоков и конfluenceции; зона В – поражение участка между внутрипеченочными желчными протоками 1-го и 2-го порядка; зона С – поражение участка между внутрипеченочными желчными протоками 2-го и 3-го порядка; зона D – поражение протоков периферических отделов печени [36].

R.E. Hintze et al. [37] ишемические стриктуры делят на 3 основных варианта: тип А – стриктура внепеченочных желчных протоков; тип В – стриктура внутрипеченочных желчных протоков; тип С – стриктура внутри- и внепеченочных желчных протоков.

H.W. Lee et al. [38] предлагают свой вариант классификации ишемического типа билиарного повреждения: локальные унилобарные или сегментарные стриктуры; стриктуры в зоне конfluenceнса; множественные биллобарные стриктуры; диффузный некроз.

Обобщая данные литературы, факторы риска НАБС можно разделить на три основные группы: ишемические, иммунологические и индуцированные солями желчных кислот [7, 8, 9, 10].

Ишемические факторы: тепловая ишемия трансплантата (при трансплантации печени от донора с небыющим сердцем), длительность холодовой ишемии трансплантата, тепловая ишемия при имплантации печени реципиенту (агепатический период), реперфузионные повреждения, тромбоз сосудов печеночной артерии.

L. Sanchez-Urdazpal et al. [39] установили взаимосвязь между частотой развития ишемических стриктур и длительностью холодовой ишемии. При длительности холодовой ишемии менее 13 часов стриктуры развивались в 7% случаях, в то время как при увеличении этого времени частота развития стриктур увеличивалась до 52%.

В последнее время из-за нехватки донорских органов и постоянного увеличения количества пациентов, нуждающихся в трансплантации печени, все больше трансплантационных центров используют печень от доноров с небыющим сердцем, хотя известно,

что наиболее часто ишемическое поражение желчных протоков наблюдается в трансплантатах от доноров с небыющим сердцем, по сравнению с использованием трансплантатов от доноров с констатацией смерти мозга. По данным разных исследователей, такое осложнение развивается с частотой от 5% до 66% случаев [12, 40, 41].

В Китае R. Lang et al. [42] было проведено проспективное клиническое исследование с целью изучения влияния длительности тепловой или холодной ишемии при заборе печени на возможность образования тромбов в микроциркуляторном русле желчных путей. Во время тепловой ишемии у большинства доноров с небыющим сердцем, как правило, происходит остановка или замедление кровотока, повышается вязкость крови и травмируется эндотелий сосудов, что запускает процессы коагуляции. В течение короткого периода времени развивается состояние гиперкоагуляции, что способствует образованию тромбов в артериолах и пребилярных капиллярных сплетениях донорской печени. В этом состоянии тромбы не смываются последующей перфузией под гравитационным давлением, что, в свою очередь, приводит к недостаточной перфузии пребилярных капиллярных сплетений. Возникшие изменения могут приводить к ишемии и гипоксии стенки желчных протоков, формированию желчного сладжа, вызванного дегенерацией, некрозом или даже отслоением большого количества эндотелиальных клеток слизистой оболочки желчных путей, что в конечном итоге приводит к стенозу вызванному постепенным фиброзом мышечного слоя.

Иммунологические факторы, связанные с несовместимостью донора и реципиента по ABO системе крови, с заболеваниями реципиента, имеющими аутоиммунный компонент (аутоиммунный гепатит, первично склерозирующий холангит, цитомегаловирусная инфекция, хроническое отторжение, полиморфизм хемокина — наличие мутации CCR5 delta 32).

По мнению ряда авторов, желчные протоки являются одним из основных органов-мишеней иммунной реакции после ОТП, вследствие несовместимости по системе ABO; влияния хемокина CCR5 delta 32, развития хронического отторжения трансплантата [24, 43, 44].

Гипотезу о том, что при всех этих условиях есть повреждение эндотелия сосудов, приводящее к нарушению кровоснабжения и, в конечном счете, к ишемическому повреждению желчных протоков, Y. Matsumoto et al.

[45] подтвердили иммуногистохимическим исследованием биоптатов трансплантированной печени.

Генерализованная цитомегаловирусная инфекция также является одним из основных факторов в патогенезе повреждения желчных протоков после трансплантации печени. Вирус вызывает экспрессию аллоантигенов на поверхности эпителиоцитов желчных протоков, делая билиарные протоки более уязвимыми к иммунной атаке, тем самым усиливая токсическое действие желчи на желчный эпителий билиарного тракта [24].

Повреждения, индуцированные солями желчных кислот (цитопротекторное действие гидрофильных желчных солей, цитотоксическое действие гидрофобных желчных солей).

По мнению ряда авторов, одним из потенциальных факторов в патогенезе повреждения желчного протока после трансплантации печени является токсическое действие желчных солей. Свободные радикалы желчных солей являются цитотоксическими из-за их мощных детергентных (моющих) свойств по отношению к клеточной мембране гепатоцитов и желчного эпителия. При обычных условиях, соли желчных кислот нейтрализуются в желчи образованием комплекса с фосфолипидами. Экспериментальные исследования на животных (свиньи) показали, что экзогенные желчные соли повреждают печень во время холодной ишемии и после трансплантации печени. Более того, доказана ключевая роль эндогенных желчных солей в патогенезе поражения желчных протоков, что подтверждено гистологическими исследованиями [46, 47, 48].

Заключение

Таким образом, несмотря на значительные достижения трансплантации печени в лечении пациентов с терминальной стадией ее поражения, обусловленной циррозом и рядом очаговых заболеваний, несмотря на большой опыт ведущих хирургических центров мира, трансплантация печени все еще остается новым направлением с достаточно широким кругом проблем, требующих детального изучения:

- причины увеличения числа пациентов с неанастомотическими билиарными стриктурами после трансплантации печени;
- механизм повреждения желчных протоков при развитии НАБС;
- разработка эффективных методов профилактики НАБС после ОТП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Welch C. A note on transplantation of the whole liver in dogs / C. Welch // *Transplant Bull.* – 1955. – Vol. 2. – P. 54–55.
2. Homotransplantation of the liver in humans / T. E. Starzl [et al.] // *Surgery Gynecol Obstet.* – 1963 Dec. – Vol. 117. – P. 659–76.
3. Calne R. Y. A new technique for biliary drainage in orthotopic liver transplantation utilizing the gall bladder as a pedicle graft conduit between the donor and recipient common bile duct / R. Y. Calne // *Ann Surg.* – 1976 Nov. – Vol. 184, N 5. – P. 605–609.
4. Liang T. B. Biliary tract complication after liver transplantation / T. B. Liang // *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* – 2005 Feb. – Vol. 4, N 1. – P. 10–1.
5. Pascher A. Biliary complications after deceased-donor orthotopic liver transplantation / A. Pascher, P. Neuhaus // *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* – 2006. – Vol. 13, N 6. – P. 487–96.
6. The greater vulnerability of bile duct cells to reoxygenation injury than to anoxia. Implications for the pathogenesis of biliary strictures after liver transplantation / K. Noack [et al.] // *Transplantation.* – 1993 Sep. – Vol. 56, N 3. – P. 495–500.
7. Causes and consequences of ischemic-type biliary lesions after liver transplantation / C. I. Buis [et al.] // *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* – 2006. – Vol. 13, N 6. – P. 517–24.
8. Biliary strictures complicating liver transplantation. Incidence, pathogenesis, management, and outcome / J. O. Colonna 2nd [et al.] // *Ann Surg.* – 1992 Sep. – Vol. 216, N 3. – P. 344–50.
9. Rapid increase of bile salt secretion is associated with bile duct injury after human liver transplantation / E. Geuken [et al.] // *J Hepatol.* – 2004 Dec. – Vol. 41, N 6. – P. 1017–25.
10. Bile salt toxicity aggravates cold ischemic injury of bile ducts after liver transplantation in Mdr2 +/- mice / H. Hoekstra [et al.] // *Hepatology.* – 2006 May. – Vol. 43, N 5. – P. 1022–31.
11. Technique and results of biliary reconstruction using side-to-side choledochocholedochostomy in 300 orthotopic liver transplants / P. Neuhaus [et al.] // *Ann Surg* 1994 Apr. – Vol. 219, N 4. – P. 426–34.
12. Sharma S. Biliary strictures following liver transplantation: past, present and preventive strategies / S. Sharma, A. Gurakar, N. Jabbour. // *Liver Transplantation.* – 2008 Jun. – Vol. 14, N 6. – P. 759–70.
13. Biliary tract complication after orthotopic liver transplantation in adult patients / A. Fleck [et al.] // *Transplantat Proceedings.* – 2002 Mar. – Vol. 34, N 2. – P. 519–69.
14. The incidence, timing, and management of biliary tract complication after orthotopic liver transplantation / F. Grief [et al.] // *Ann Surg.* – 1994 Jan. – Vol. 219, N 1. – P. 40–5.
15. Management of biliary tract complications after orthotopic liver transplantation / S. Thethy [et al.] // *Clin Transplant.* – 2004 Dec. – Vol. 18, N 6. – P. 647–53.
16. Long-term results of percutaneous management for anastomotic biliary stricture after orthotopic liver transplantation / D. Roumilhac [et al.] // *Liver Transpl.* – 2003 Apr. – Vol. 9, N 4. – P. 394–400.
17. Pomposelli J. J. Early and late complication of liver transplantation / J. J. Pomposelli, R. L. Jenkins // *Surgery of the liver, biliary tract and pancreas* / ed. L.H. Blumgart. – 4th ed. – Philadelphia : Saunders Elsevier, 2007. – Vol. 2. – P. 1801–802.
18. Endoscopic management of biliary complications after orthotopic liver transplantation / R. E. Hintze [et al.] // *Hepatogastroenterology.* – 1997 Jan-Feb. – Vol. 44, N 13. – P. 258–62.
19. Significance of proximal biliary dilatation in patients with anastomotic strictures after liver transplantation / S. St Peter [et al.] // *Dig Dis Sci* 2004 Aug. – Vol. 49, N 7. – P. 1207–11.
20. Mahajani R. V. Efficacy of endoscopic management of anastomotic biliary strictures after hepatic transplantation / R. V. Mahajani, S. J. Cotler, M. F. Uzer // *Endoscopy.* – 2000 Dec. – Vol. 32, N 12. – P. 943–49.
21. Long-term outcomes for patients with post-liver transplant anastomotic biliary strictures treated by endoscopic stent placement / J. Morelli [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2003 Sep. – Vol. 58, N 3. – P. 374–79.
22. Long-term efficacy of endoscopic stenting in patients with stricture of the biliary anastomosis after orthotopic liver transplantation / A. F. Rossi [et al.] // *Endoscopy.* – 1998 May. – Vol. 30, N 4. – P. 360–66.
23. Jagannath S. Biliary Complications After Liver Transplantation / S. Jagannath, A. N. Kalloo // *Curr Treat Options Gastroenterol.* – 2002 Apr. – Vol. 5, N 2. – P. 101–12.
24. Moser M. A. Management of biliary problems after liver transplantation / M. A. Moser, W. J. Wall // *Liver Transpl.* – 2001 Nov. – Vol. 7, N 11. – Suppl 1. – P. S46–S52.
25. Endoscopic diagnosis and treatment of biliary leak in patients following liver transplantation: a prospective clinical study / J. Z. Liao [et al.] // *J Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* – 2007 Feb. – Vol. 6, N 1. – P. 29–33.
26. Risk factors for and clinical course of non-anastomotic biliary strictures after liver transplantation / M. M. Guichelaar [et al.] // *Am J Transplant.* – 2003 Jul. – Vol. 3, N 7. – P. 885–90.
27. Diagnostic features and clinical outcome of ischemic-type biliary strictures / L. Sanchez Urdazpal [et al.] // *Hepatology.* – 1993 Apr. – Vol. 17, N 4. – P. 605–9.
28. Transhepatic dilation of anastomotic biliary strictures in liver transplant recipients with use of a combined cutting and conventional balloon protocol: Technical safety and efficacy / W. E. Saad [et al.] // *J Vasc Interv Radiol.* – 2006 May. – Vol. 17, N 5. – P. 837–43.
29. Nonanastomotic biliary strictures after liver transplantation, part 2: management, outcome, and risk factors for disease progression / R. C. Verdonk [et al.] // *Liver Transplantat.* – 2007 May. – Vol. 13, N 5. – P. 725–32.
30. Cholangiographic findings in hepatic artery occlusion after liver transplantation / A. B. Zajko [et al.] // *Am J Radiol.* – 1987 Sep. – Vol. 149, N 3. – P. 485–89.
31. Increased bile duct complications in ABO incompatible liver transplant recipients / L. Sanchez-Urdazpal

- [et al.] // *Transplant Proc.* – 1991 Feb. – Vol. 23, N 1. – Pt. 2. – P. 1440–41.
32. Sibulesky L. Update on Biliary Strictures in Liver Transplants / L. Sibulesky, J.H. Nguyen // *Transplantation Proceedings.* – 2011 Jun. – Vol. 43, N 5. – P. 1760–64.
33. Nonanastomotic biliary strictures after liver transplantation, Part 1: Radiological features and risk factors for early vs. late presentation / C. I. Buis [et al.] // *Liver Transpl.* – 2007 May. – Vol. 13, N 5. – P. 708–18.
34. Anastomotic biliary strictures after liver transplantation: Causes and consequences / R. C. Verdonk [et al.] // *Liver Transpl.* – 2006 May. – Vol. 12, N 5. – P. 726–35.
35. Intrahepatic biliary strictures without hepatic artery thrombosis after liver transplantation: an analysis of 1113 liver transplantation at single center / N. Nakamura [et al.] // *Transplantation.* – 2005 Feb. – Vol. 79, N 4. – P. 427–32.
36. Олисов О. Д. Билиарные осложнения после ортотопической трансплантации печени / О. Д. Олисов // *Трансплантология.* – 2009. – № 2. – С. 44–51.
37. Endoscopic therapy of ischemic type biliary lesions (ITBL) in patients after orthotopic liver transplantation / R. E. Hintze [et al.] // *Z Gastroenterol.* – 1999 Jan. – Vol. 37, N 1. – P. 13–20.
38. Classification and prognosis of intrahepatic biliary stricture after liver transplantation / Lee H. W. [et al.] // *Liver Transplant.* – 2007 Dec. – Vol. 13, N 12. – P. 1736–42.
39. Ischemic type biliary complications after orthotopic liver transplantation / L. Sanchez-Urdazpal [et al.] // *Hepatology.* – 1992 Jul. – Vol. 16, N 1. – P. 49–53.
40. The impact of ischemic cholangiopathy in liver transplantation using donors after cardiac death: the untold story / A. I. Skaro [et al.] // *Surgery.* – 2009 Oct. – Vol. 146, N 4. – P. 543–52.
41. Liver transplantation using donation after cardiac death donors: long-term follow-up from a single center / M. E. de Vera [et al.] // *Am J Transplant.* – 2009 Apr. – Vol. 9, N 4. – P. 773–81.
42. Urokinase perfusion prevents intrahepatic ischemic-type biliary lesion in donor livers / R. Lang [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2009 Jul. – Vol. 15, N 28. – P. 3538–41.
43. Inomata Y. Pathogenesis and treatment of bile duct loss after liver transplantation / Y. Inomata, K. Tanaka // *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* – 2001. – Vol. 8, N 4. – P. 316–22.
44. CC chemokine receptor 5 delta 32 polymorphism - a risk factors for ischemic-type biliary lesions following orthotopic liver transplantation / C. Moench [et al.] // *Liver Transplantat.* – 2004 Mar. – Vol. 10, N 3. – P. 434–9.
45. Evidence that portal tract microvascular destruction precedes bile duct loss in human liver allograft rejection / Y. Matsumoto [et al.] // *Transplantation.* – 1993 Jul. – Vol. 56, N 1. – P. 69–75.
46. Hepatic injury induced by bile salts: correlation between biochemical and morphological events / D. L. Schmucker [et al.] // *Hepatology.* – 1990 Nov. – Vol. 12, N 5. – P. 1216–21.
47. Hydrophilic bile salts protect bile duct epithelium during cold preservation: a scanning electron microscopy study / M. Hertl [et al.] // *Liver Transpl.* – 2000 Mar. – Vol. 6, N 2. – P. 207–12.
48. Rapid increase of bile salt secretion is associated with bile duct injury after human liver transplantation / E. Geuken [et al.] // *J Hepatol.* – 2004 Dec. – Vol. 41, N 6. – P. 1017–25.

Адрес для корреспонденции

210013, Республика Беларусь,
г. Минск, ул. П. Бровки, д. 3, кор. 3,
ГУО «Белорусская медицинская академия
последипломного образования»,
кафедра трансплантологии,
тел. моб.: +375 29 275-07-50,
e-mail: pik-med@tut.by,
Пикирения Иван Иванович

Сведения об авторах

Пикирения И.И., к.м.н., доцент, заведующий кафедрой трансплантологии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования». Шарипов Ш.З., аспирант кафедры кардиохирургии

с курсом трансплантологии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования». Богушевич О.С., к.м.н., главный хирург Комитета по здравоохранению Мингорисполкома.

Поступила 28.11.2012 г.