

УДК 617-089

## ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ СТИМУЛЯЦИИ РЕГЕНЕРАЦИИ ПЕЧЕНИ (Обзор литературы)

*И.Р. Весир*

Представлены и обсуждены современные хирургические методы, направленные на стимуляцию регенерации печени при различных её диффузных хронических поражениях. При изучении литературных данных найдено множество различных методик, направленных на стимуляцию регенеративных свойств печени. Однако данные методы малоэффективны, при этом они могут быть дорогостоящими, либо могут вызвать серьезные осложнения, некоторые находятся на стадии разработок. Это определяет актуальность дальнейшего поиска методов стимуляции регенерации печени.

*Ключевые слова:* печень; регенерация; стимуляция регенерации.

---

## БООРДУ КАЛЫБЫНА КЕЛТИРҮҮГӨ ӨБӨЛГӨ ТҮЗҮҮЧҮ ХИРУРГИЯЛЫК МЕТОДДОР (Адабияттарга сереп салуу)

*И.Р. Весир*

Бул макалада боордун ар кандай өнөкөт диффузиялык жабыркоосунда аны калыбына келтирүүгө өбөлгө түзүүгө багытталган заманбап хирургиялык методдор көрсөтүлдү жана талкууланды. Бул багыттагы адабияттарга талдоо жүргүзүүдө боордун калыбына келүү касиетин өбөлгөлөөгө багытталган ар түрдүү көп сандаган методдор бар экендиги аныкталды. Бирок бул методдордун натыйжалуулугу төмөн, ошол эле учурда алар көп каражатты талап кылышы же оорунун олуттуу өрчүп кетишине алып келиши мүмкүн, аларды айрымдары иштеп чыгуу баскычында, толук иштелип чыга элек. Мунун өзү боорду калыбына келтирүүгө өбөлгө түзүүгө багытталган методдорду андан ары изилдөөнүн актуалдуулугун аныктайт.

*Түйүндүү сөздөр:* боор; калыбына келтирүү; өбөлгө түзүү; калыбына келтирүүгө өбөлгө түзүү.

---

## SURGICAL METHODS OF STIMULATING LIVER REGENERATION (Literature review)

*I.R. Vesir*

It is presented and discussed modern surgical methods aimed at stimulating liver regeneration in its various diffuse chronic lesions. In the study of literature data, many different techniques have been found aimed at stimulating the regenerative properties of the liver. However, these methods are ineffective, while they can be expensive or can cause serious complications; some are at the development stage. This determines the relevance of a further search for methods of stimulating liver regeneration.

*Keywords:* liver; regeneration; stimulation of regeneration.

**Способность печени к регенерации.** Многофункциональность печени лежит в основе формирования многих компенсаторно-приспособительных реакций организма. Это определяет значимость ее уникальной способности к регенерации. Масса органа и его функции восстанавливаются даже в случае гибели 75–90 % гепатоцитов, а прекращается регенерация по достижении массы, необходимой для покрытия функциональных нужд организма [1].

В основе регенерации паренхимы лежат процессы гипертрофии и гиперплазии гепатоцитов за счет гипертрофии и гиперплазии их ультраструктур [2]. По данным некоторых авторов, составными частями регенераторных процессов могут являться размножение гепатоцитов путем деления, их дифференциация и миграция, а также восстановление стромального компонента, новообразование сосудов [3]. В ремоделировании печени участвуют все

структурные компоненты: гепатоциты, составляющие 60 % от всей клеточной популяции; синусоидальные клетки, фибробласты и тучные клетки, а также экстрацеллюлярный матрикс [4].

Существуют различные методы воздействия на процессы регенерации печени. Их применение целесообразно не только для лечения самого заболевания и его осложнений, но и для подготовки к ортотопической трансплантации печени [5].

Проблеме регенерации печени посвящено большое количество научных трудов и экспериментальных исследований [6].

**Резекция печени.** Частичная гепатэктомия (ЧГ) является классической моделью для изучения регенерации печени, предложенная в 1931 г. G.M. Higgins и R.M. Anderson. Ученые установили, что после ЧГ масса печени крыс восстанавливается в течение 7–14 дней. Установлено, что ЧГ стимулирует митотическую активность гепатоцитов, тормозит патологическое коллагенообразование в пораженном органе, активирует резорбцию новообразованной соединительной ткани [7]. В настоящее время на модели ЧГ проводятся исследования касающихся кинетики пролиферативного ответа различных типов клеток, закономерности изменения микроархитектоники органа, факторов роста, факторов транскрипции генов, роли гормонов и др. [8].

В дальнейшем ЧГ стала одним из хирургических способов лечения хронических гепатитов и циррозов печени. В последние годы удалось добиться снижения частоты осложнений при резекциях печени. Это стало возможным благодаря развитию техники оперативного вмешательства, а также благодаря современным терапевтическим подходам. Однако, по литературным данным, частота послеоперационных осложнений при резекциях печени остается на высоком уровне и составляет в среднем 38 %. К ним относят внутрибрюшное кровотечение, абсцесс брюшной полости, нагноение раны, желчный свищ, печеночную недостаточность [9, 10]. Частое развитие осложнений ограничивает широкое применение ЧГ как метода лечения в клинической практике [3].

**Электрокоагуляция.** Известен способ стимуляции регенерации печени, заключающийся в прижигании капсулы печени в шахматном порядке силой тока 8 мА с шириной шага 2,0 см [11]. Способ может приводить к осложнениям в виде выраженного спаечного процесса, развития реактивного плеврита. При применении данного метода возрастает риск электротравм и других осложнений, сопряженных с применением электрохирургических инструментов [12].

**Криодеструкция.** В эксперименте и клинике изучены возможности стимуляции регенерации

печени при гепатитах и циррозах с использованием жидкого азота [13, 14]. Метод криовоздействия на паренхиму печени основан на холодом повреждении гепатоцитов. Однако при применении известных методик сложно дозировать холодное воздействие и, соответственно, предугадать степень воздействия на ткань. Данному методу присущи все те же осложнения, что и при применении других деструктивных методов стимуляции регенерации [12].

**Лазерная стимуляция.** Предложен микроаблятивный метод для лечения терминальной стадии цирроза печени, направленный на стимуляцию регенерации. Метод применен в эксперименте на лабораторных крысах и основан на обработке цирротически измененной печени лазером (эрбиевый лазер с длиной волны генерации 2,936 мкм, длительностью импульса 0,3 мкс, с насадкой SMA (space modulated ablation), обеспечивающей пространственное распределение энергии в лазерном пучке). В настоящее время проводятся дополнительные исследования, направленные на оптимизацию данного метода с целью увеличения глубины воздействия и усиления эффекта регенерации цирротически измененной печени. Оценивается целесообразность применения данного метода в клинической практике [6].

**Клеточная имплантация.** Одним из современных направлений регенеративной медицины является клеточная терапия. Клеточная терапия направлена на восстановление функции органов и тканей с помощью живых клеток. Клетки получают от пациента, что исключает осложнения, связанные с аллогенной трансплантацией органов и тканей [15]. Клеточные технологии активно изучаются, разрабатываются новые методы лечения хронических диффузных заболеваний печени и ЦП (цирроза печени) [16]. Изучается возможность использования аутологических стволовых клеток костного мозга [17, 18], аллогенных стволовых клеток пуповинной крови [19, 20], что было показано во многих экспериментальных исследованиях. Эксперименты показывают, что попадая в печеночный кровоток или в ткань печени клетки-предшественники способны дифференцироваться в гепатоцитарном направлении [8].

По данным других исследований, трансплантированные клетки выживают, но не дифференцируются в гепатоциты, холангиоциты, гладкие миоциты или миофибробласты, а оказывают свое влияние посредством паракринного механизма, влияя на популяцию макрофагов печени и энергетический обмен гепатоцитов [21].

В клинике применяется метод трансплантации аутологических МСК (мезенхимальные стволовые

клетки) в ткань печени. Авторы указывают на улучшение показателей функции печени, положительные изменения морфологии, улучшение самочувствия пациентов с ЦП в динамике [22]. Am Esch P и соавт. показали, что трансплантация аутологичных CD133+ клеток костного мозга в левую ветвь портальной вены при одновременной эмболизации правой ускоряла регенерацию левой доли печени после резекции правой доли в 2,5 раза [23, 24].

Клетки-предшественники доставлялись в печень также путем введения в чревной ствол пациента [25]. Проводятся внутривенные инфузии ММСК (мультипотентными мезенхимальными стромальными клетками). Через кровоток эти клетки попадают в печень, где активно регенерируют гепатоциты. Во многих работах подчеркивается, что максимальный эффект достигается при компенсаторной фазе цирроза [26].

В эксперименте оценена эффективность интраспленальной аллогенной трансплантации мультипотентных стромальных клеток пупочного канатика. Установлено, что это приводит к стимуляции пролиферации клеток печени и ускоряет восстановление массы печени крыс после удаления 80 % органа [27].

В эксперименте на крысах с хроническим поражением печени ученые сравнили терапевтический эффект различных путей введения клеток – внутрибрюшинного, внутривенного и внутриселезеночного. Критериями эффективности явились изменения биохимических анализов, степень отложения коллагена, а также распределение трансплантированных клеток в печени реципиента. Эксперимент показал простоту, безопасность и эффективность внутривенной трансплантации. Однако нет клинического подтверждения эксперимента вследствие недостаточного количества данных. Внутриаартериальная трансплантация оказалась небезопасной. Лечение больных с декомпенсированным циррозом инфузией аутогенных ГСК (гемопоэтические стволовые клетки) через печеночную артерию было прекращено вследствие смерти одного из пациентов. В другом исследовании при трансплантации клеток костного мозга через печеночную артерию у пациентов развились тяжелые отдаленные осложнения [15].

Таким образом, клеточная трансплантация как метод лечения заболеваний печени находится еще в начальной стадии своего развития. Не решены следующие задачи: поиск оптимального источника клеток и их количества, пути и кратность введения, оптимизация методик хранения, плохая приживаемость клеток и их ранняя элиминация иммунной системой, роль и состав адьювантной терапии. Недостаточно изучен и дискутируется сам механизм

дифференцировки клеток в гепатоциты. Остается проблемой развитие осложнений, не исключаются риски онкогенного перерождения клеток-предшественников. Не разработаны оптимальные методы визуализации пересаженных клеток. Решение этих проблем требует дальнейших кропотливых научных исследований [28]. Методики клеточной трансплантации требуют высокотехнологичного оборудования и в связи с этим весьма дорогостоящи, а методики эмбриогенотерапии связаны с этическими вопросами [3].

**Клеточно-инженерные конструкции (тканевая инженерия).** Одним из приоритетных направлений в современной биомедицине и биотехнологии является создание («выращивание») *in vitro* (в биореакторе) или *in vivo* (в организме пациента) клеточно-инженерных и ткане-инженерных конструкций и матриц (биологические – фибрин и коллаген, синтетические – биополимерные), заключающееся в формировании тканевого эквивалента органа в живом организме [29]. Конечным результатом тканевой инженерии должны явиться создание и трансплантация биоинженерной печени [30].

Исследования показали, что имплантация клеточно-инженерных конструкций *in situ* приводит к стимуляции регенерации поврежденных тканей, однако *de novo* тканевого эквивалента органа не образуется [29].

Использование клеточно-инженерных конструкций на печени дало более высокий темп процессов восстановительной регенерации в сравнении с методами клеточной трансплантации без использования матриц [31].

Проблемами тканевой инженерии на сегодняшний день являются: дороговизна биореакторов, большой расход культуральных сред, отсутствие возможности создания одновременно нескольких тканевых структур, а также сложность обеспечения стерильности и мониторинга протекающих внутри системы процессов. Остаются нерешенными такие вопросы, как неполная степень децеллюляризации донорских органов; невозможность заселения клетками всего объема матрикса; обеспечение доставки кислорода и питательных веществ ко всем клеткам матрикса и др. [29]. Клеткам в составе ткане-инженерных конструкций необходимо создать условия для прикрепления, контактного взаимодействия и формирования новых анатомических структур. Это позволит малодифференцированным клеткам проявить необходимые тканеспецифические функции [30].

**Введение в печень различных препаратов (введение в печень криопреципитата и аллопланта).** Существуют малоинвазивные методики

введения в печень различных препаратов под контролем УЗИ (ультразвуковое исследование). Например, таких как криопреципитат (концентрат фибриногена, полученный в ходе холодного осаждения плазмы донора) и аллоплант (химически обработанный аллогенный материал человека, подвергнутый радиационной стерилизации). Экспериментальные и клинические исследования показали улучшение клинико-лабораторных показателей у больных ЦП и ускорение процессов регенерации гепатоцитов, таких как появление двуядерных и пролиферирующих клеток, а также образование овальных клеток, считающихся предшественниками гепатоцитов. Однако восстановления исходной структуры печени не наблюдалось. Эффект оказался кратковременным и требовалось повторное введение препаратов в печень. Причем необходимо было посегментарное введение препаратов, что повышало риск развития различных осложнений. Методики оказались малоэффективными при ЦП класса С по Child – Pugh (Чайлд – Пью) [2, 12, 32–35].

**Трансплантация печени.** Трансплантация печени – единственный эффективный метод лечения в случаях, когда внутритканевой потенциал регенерации органа исчерпан [15, 36]. Трансплантации печени подвергаются пациенты с терминальной стадией врожденных и приобретенных заболеваний этого органа и острой печеночной недостаточностью [37].

По данным Министерства здравоохранения и социальной защиты Российской Федерации, общее число трансплантаций в России в последние годы увеличилось и в настоящее время достигает 1,4 тыс. операций в год. Однако это менее 16 % от общей потребности в трансплантациях. Поэтому большинство больных до трансплантации печени не доживают [12].

Трансплантация печени по-прежнему мало доступна не только в развивающихся, но и в развитых странах. Стоимость трансплантации в России достигает 2,5–3 млн рублей [38]. Ограничивают широкое применение трансплантации печени также сложность операции, пожизненная иммуносупрессивная терапия, жесткий отбор больных и реципиентов, нехватка донорских органов [2, 36]. Частота хирургических осложнений достигает 40 % [39, 40], послеоперационных инфекционных осложнений – от 30 до 86 % [37, 41], а выживаемость в послеоперационном периоде 43 % [42]. Ввиду большой технической и материальной сложности, индивидуального медицинского подхода к каждому случаю, недостатка донорских органов осуществление данного оперативного вмешательства

у всех пациентов, страдающих циррозом печени, невозможно [6].

### Выводы

Таким образом, совершенствование методов лечения хронических диффузных заболеваний печени и печеночной недостаточности остается актуальной задачей современной медицины [43]. При изучении литературы на предмет хирургической стимуляции регенеративных свойств печени, найдено множество различных методик. Однако данные методы малоэффективны, при этом они могут быть дорогостоящими либо могут вызвать серьезные осложнения, некоторые находятся на стадии разработок. Это определяет актуальность дальнейшего поиска альтернативных методов стимуляции регенерации печени с целью лечения её диффузных хронических патологических состояний.

### Литература

1. Юшков Б.Г. Активация синусоидальных клеток как фактор регуляции пролиферации гепатоцитов при диффузном и локальном повреждении печени / Б.Г. Юшков, И.Г. Данилова, С.Ю. Медведева и др. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2012. № 9. С. 33–36.
2. Черноусов А.Ф. Регенерация печеночной ткани под воздействием криопреципитата и аллопланта / А.Ф. Черноусов, Т.В. Хоробрых, Р.В. Карпова // Хирургия. 2015. № 7. С. 27–33.
3. Могилевец Э.В. Методы стимуляции регенерации при циррозе печени / Э.В. Могилевец, П.В. Гарелик, Н.И. Батвинков // Новости хирургии. 2013. Т. 21. № 3. С. 103–109.
4. Василенко С.А. Синусоидальные клетки печени как компоненты регенераторного потенциала печени / С.А. Василенко, Э.Ш. Мустафаева // Синергия наук. 2017. Т. 1. № 18. С. 1118–1125.
5. Гарбузенко Д.В. Механизмы компенсации структуры и функции печени при ее повреждении и их практическое значение / Д.В. Гарбузенко // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2008. № 6. С. 14–21.
6. Пикиреня И.И. Возможность регенерации печени у экспериментальных животных с индуцированным циррозом при воздействии пространственно модулированного излучения эрбиевого лазера / И.И. Пикиреня, А.Н. Земляник, В.В. Хомченко // Новости хирургии. 2015. Т. 23. № 2. С. 131–137.
7. Савилов П.Н. Влияние частичной гепатэктомии на аммиакдетоксикационную функцию печени при хроническом тетрахлорметановом гепатите / П.Н. Савилов // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2017. № 61 (2). С. 61–66.

8. *Титова А.А.* Звездчатые клетки печени стимулируют регенерацию печени крыс после частичной гепатэктомии на фоне подавления пролиферации гепатоцитов / А.А. Титова, Г.Р. Бурганова, Э.И. Шарипова и др. // *Гены & клетки*. 2014. Т. IX. № 3. С. 131–135.
9. *Антухевич Е.И.* Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на регенерацию ткани печени при резекции [Электронный ресурс] / Е.И. Антухевич, Е.Р. Жуковский // Научно-практический электронный журнал «Аллея науки». 2017. № 7. URL. <http://alley-science.ru/> (дата обращения: 19.10.2018).
10. *Барская Л.О.* Ранние морфофункциональные изменения печени после обширной резекции (экспериментальное исследование) / Л.О. Барская, Т.П. Храмых, В.Л. Полуэктов, К.В. Заводиленко // *Анналы хирургической гепатологии*. 2013. Т. 18. № 1. С. 70–77.
11. Заявка 2000 111 690 Российская Федерация, МПК7 А61В 18/04. Способ стимуляции регенерации печени / В.А. Дударев; заявитель Красноярская государственная медицинская академия; № 2000111690/14; заявл 10.05.2000; опубл. 27.02.2002. 1 с.
12. *Карпова Р.В.* Действие криопреципитата на функцию печеночных клеток и признаки портальной гипертензии у больных циррозом печени / Р.В. Карпова, А.Ф. Черноусов, Т.В. Хоробрых, А.В. Яковенко // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2012. Т. 7. № 4. С. 75–79.
13. *Орлов А.В.* Криохирургическое лечение хронических гепатитов и циррозов печени: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.В. Орлов. Томск, 2004. 26 с.
14. *Альперович Б.И.* Основы криохирургии печени и поджелудочной железы: монография / Б.И. Альперович и др. Томск: Печатная мануфактура, 2006. 232 с.
15. *Александров В.Н.* Клеточная терапия цирроза печени / В.Н. Александров, Т.А. Камилова, Л.И. Калужная и др. // *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2014. № 1 (45). С. 197–202.
16. *Guettier C.* Which stem cells for adult liver? [Text] / C. Guettier // *Annales de Pathologie*. 2005. V. 25. № 1. P. 33–44.
17. *Fujii H.* Contribution of bone marrow cells to liver regeneration after partial hepatectomy in mice / H. Fujii, T. Hirose, S. Oe et al. // *J Hepatol*. 2002. Vol. 36. № 5. P. 653–659.
18. *Masson S.* Potential of hematopoietic stem cell therapy in hepatology: a critical review / S. Masson, D.J. Harrison J.N. Plevris et al. // *Stem cells*. 2004. Vol. 22. № 6. P. 897–907.
19. *Kakinumaa S.* Human Umbilical Cord Blood as a Source of Transplantable Hepatic Progenitor Cells / S. Kakinumaa, Y. Tanakaa, R. Chinzeia et al. // *Stem Cells*. 2003. Vol. 21. P. 217–227.
20. *Tang X.P.* Clinical and experimental study on therapeutic effect of umbilical cord blood transplantation on severe viral hepatitis / X.P. Tang, X. Yang, H. Tan et al. // *World J. Gastroenterol*. 2003. Vol. 9. № 9. P. 1999–2003.
21. *Ельчанинов А.В.* Направления дифференцировки аллогенных мультипотентных стромальных клеток в регенерирующей печени / А.В. Ельчанинов, Т.Х. Фатхудинов, И.В. Арутюнян и др. // *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2017. Т. 6. № 4. С. 15–20.
22. *Алейникова О.В.* Трансплантация аутологичных мезенхимальных стволовых клеток костного мозга пациенту с хроническим гепатитом С на стадии цирроза печени / О.В. Алейникова, С.П. Лукашик, В.М. Цыркунов и др. // *Вестні нацыянальнай акадэміі навук Беларусі*. 2010. № 4. С. 5–13.
23. *Am Esch II J.S.* Infusion of CD133+ bone marrow-derived stem cells after selective portal vein embolization enhances functional hepatic reserves after extended right hepatectomy: a retrospective single-center study / J.S. Am Esch II, M. Schmelzle, G. Furst et al. // *Ann. Surg*. 2012. Vol. 255. № 1. P. 79–85.
24. *Am Esch II J.S.* Portal application of autologous CD133+ bone marrow cells to the liver: a novel concept to support hepatic regeneration / J.S. Am Esch II, W.T. Knoefel, M. Klein et al. // *Stem Cells*. 2005. Vol. 23. № 4. P. 463–470.
25. *Бурганова Г.Р.* CD34, альфа-SMA И BCL-2 как маркеры эффективности трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток больным алкогольным циррозом печени / Г.Р. Бурганова, С.Р. Абдулхаков, А.А. Гумерова и др. // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2012. № 9. С. 16–22.
26. *Петросян Т.Р.* Клетки, участвующие в регенерации печени: стволовые клетки, овальные клетки, клетки Ито, гибридные гепатоциты. Стволовые клетки в генезе ГЦК и лечении цирроза / Т.Р. Петросян, С.А. Василенко // *Синергия наук*. 2017. Т. 1. № 17. С. 927–933.
27. *Ельчанинов А.В.* Влияние мультипотентных стромальных клеток на функцию митохондрий клеток регенерирующей печени / А.В. Ельчанинов, М.А. Володина, И.В. Арутюнян и др. // *Клеточные технологии в биологии и медицине*. 2014. № 4. С. 253–259.
28. *Щастный А.Т.* Проблемы и перспективы использования клеточной терапии в лечении патологии

- печени / А.Т. Щастный, С.А. Сушков, О.Д. Мяделец, Е.И. Лебедева // *Новости хирургии*. 2017. Т. 25. № 2. С. 183–193.
29. *Готье С.В.* Трансплантология XXI века: высокие технологии в медицине и инновации в биомедицинской науке / С.В. Готье // *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2017. Т. XIX. № 3. С. 10–32.
30. *Александров В.Н.* Тканевая инженерия печени / В.Н. Александров, Т.А. Камилова, Д.В. Фирсанов и др. // *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2014. № 3 (47). С. 197–202.
31. *Шагидулин М.Ю.* Трансплантация клеточно-инженерных конструкций в печень обеспечивает длительную поддержку процессов восстановительной регенерации в поврежденной печени / М.Ю. Шагидулин, Н.А. Онищенко, М.Е. Крашенинников и др. // *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2013. Т. 15. № 2. С. 65–75.
32. *Карпова Р.В.* Морфологические изменения цирротической печени после внутривенного введения криопреципитата и аллопланта / Р.В. Карпова, А.Ф. Черноусов, Т.В. Хоробрых // *Гастроэнтерология*. 2015. № 2 (103). Ч. II. С. 21–22.
33. *Карпова Р.В.* Влияние криопреципитата на показатели иммунного статуса у больных циррозом печени / Р.В. Карпова, А.Ф. Черноусов, Т.В. Хоробрых // *Имунопатология, аллергология, инфектология*. 2013. № 2. С. 6–12.
34. *Черноусов А.Ф.* Регенерация печени при циррозе под действием криопреципитата / А.Ф. Черноусов, Т.В. Хоробрых, Р.В. Карпова, К.И. Зенкова // *Новости хирургии*. 2017. Т. 25. № 4. С. 350–358.
35. *Черноусов А.Ф.* Регенерация цирротической печени кроликов при внутривенном введении криопреципитата / А.Ф. Черноусов, Т.В. Хоробрых, Р.В. Карпова, Т.П. Некрасова // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2012. Т. 154. № 9. С. 384–386.
36. *Андреева Д.И.* Возможные направления дифференцировки мононуклеаров пуповинной крови человека в регенерирующей печени крыс / Д.И. Андреева, И.М. Газизов, Т.С. Ылмаз и др. // *Клеточная трансплантология и тканевая инженерия*. 2013. Т. VIII. № 3. С. 95–100.
37. *Габриэлян Н.И.* Использование биопрепаратов в абдоминальной хирургии и трансплантации печени / Н.И. Габриэлян, Л.И. Арефьева, Е.М. Горская и др. // *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2013. Т. 15. № 2. С. 148–155.
38. *Исмаилов Е.Л.* Комплексное применение методов экстракорпоральной детоксикации и гемокоррекции в лечении печеночной недостаточности / Е.Л. Исмаилов // *Health and Education Millennium*. 2016. Vol. 18. № 8. P. 11–16.
39. *Попов А.Ю.* Анализ осложнений после трансплантации печени / А.Ю. Попов, А.Н. Лищенко, М.Н. Давыденко, В.А. Порханов // *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2015. Т. 17. № 2. С. 107–110.
40. *Искендеров Э.* Влияние усилителя регенерации печени на течение реперфузионного повреждения *in vivo* / Э. Искендеров, А. Кандага, К. Менде // *Научно-медицинский журнал «Вестник Авиценны»*. 2012. № 4. С. 154–158.
41. *Кускова С.П.* Медицинская реабилитация пациентов после трансплантации печени / С.П. Кускова // *Здравоохранение*. 2016. № 9. С. 37–42.
42. *Журавель С.В.* Новые направления лечения острой печеночной недостаточности / С.В. Журавель, Н.К. Кузнецова, И.И. Уткина // *Высокотехнологическая медицина*. 2015. № 1. С. 12–16.
43. *Готье С.В.* Коррекция хронической печеночной недостаточности при трансплантации клеток печени в виде суспензии клеточно-инженерных конструкций (экспериментальное исследование) / С.В. Готье, М.Ю. Шагидулин, Н.А. Онищенко и др. // *Вестник РАМН*. 2013. № 4. С. 44–51.