

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ CD34/CD45-ПОЗИТИВНЫХ КЛЕТОК В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ И РЕЗЕКЦИИ ДОЛИ ПЕЧЕНИ

Шевченко О.П.¹, Цирульникова О.М.¹, Курабекова Р.М.¹, Луговская С.А.², Наумова Е.В.², Муратова Н.Ш.¹, Цирульникова И.Е.¹, Готье С.В.¹

¹ ФГУ «ФНЦ трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздравсоцразвития РФ, г. Москва

² ГОУ ДПО «Российская медицинская академия постдипломного образования», кафедра клинической лабораторной диагностики, г. Москва

В работе приводятся данные по содержанию CD34/CD45+-клеток в крови детей-реципиентов и взрослых родственных доноров печени. Исследовано 15 пар реципиентов (возраст: 4–60 месяцев) и доноров (29 ± 5 лет). Все дети страдали циррозом печени в исходе врожденных и наследственных заболеваний гепатобилиарной системы. Содержание CD34/CD45+-клеток в венозной крови реципиентов до операции было выше, чем таковое у доноров. Уровень CD34/CD45+-клеток у реципиентов не коррелировал с полом, возрастом, весом и ростом, но коррелировал с некоторыми биохимическими параметрами, отражающими функции печени. Содержание CD34/CD45+-клеток в венозной крови реципиентов не изменялось после трансплантации печени. У доноров резекция доли печени не вызывала статистически значимых изменений ни в абсолютном, ни в относительном содержании CD34/CD45+-клеток в крови. Представленные данные позволяют полагать, что ни трансплантация, ни резекция доли печени не оказывают значимого влияния на содержание CD34/CD45+-клеток в периферической крови.

Ключевые слова: дети – реципиенты печени, родственные доноры печени, стволовые клетки костного мозга, мобилизация стволовых клеток.

DYNAMICS OF CD34/CD45 POSITIVE CELLS CONCENTRATION IN PERIPHERAL BLOOD OF PATIENTS AFTER ORTHOTOPIC LIVER TRANSPLANTATION AND PARTIAL LIVER RESECTION

Shevchenko O.P.¹, Tsiurulnikova O.M.¹, Kurabekova R.M.¹, Lugovskaya S.A.², Naumova E.V.², Muratova N.Sh.¹, Tsiurulnikova I.E.¹, Gautier S.V.¹

¹ Academician V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow

² Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

Number of CD34/CD45+ cells were determined in blood of pediatric recipients and adult living-related liver donors. It has been investigated 15 pairs of recipients (aged from 4 to 60 months) and donors (29 ± 5 years). All the children had liver cirrhosis caused by congenital and inherited diseases of hepatobiliary system. Concentration of CD34/CD45+ cells in venous blood of recipients was higher than in donors. In recipients level of CD34/CD45+ cells did not correlate with sex, age, weight and height but did correlate with some biochemical parameters related to liver function. After liver transplantation number of CD34/CD45+ cells did not change in peripheral blood of recipients. In donors partial liver resection did not cause statistically significant changes in number or concentration of CD34/CD45+ cells in blood. Presented data suggests that neither liver transplantation nor liver resection has remarkable influence on number of CD34/CD45 + cells in peripheral blood.

Key words: pediatric liver transplantation, living-related liver donor; bone marrow stem cells, mobilization of stem cells.

Статья поступила в редакцию 6.06.11 г.

Контакты: Курабекова Ривада Мусабековна, старший научный сотрудник лаборатории клинич. и экспер. биохимии ФНЦТИО. Тел. (499) 190-53-41, e-mail: kourabr@yandex.ru

ВВЕДЕНИЕ

В исследованиях последних лет было обнаружено, что гемопоэтические стволовые клетки (ГСК) способны мобилизоваться в периферическую кровь у больных с циррозом печени, а также в ответ на резекцию и трансплантацию печени [10, 12, 14]. Гистологические исследования биоптата трансплантированной печени пациентов показали, что в структуре донорской печени обнаруживаются клетки с генотипом реципиента [5, 9]. Эти работы позволяют предполагать участие стволовых клеток костного мозга в восстановлении печени после ее повреждения или частичной гепатэктомии [4, 6]. Однако данные о роли и степени вклада стволовых клеток костного мозга в восстановление ткани и функций печени неоднозначны [2, 3, 7, 16], не всегда удается обнаружить сам факт мобилизации клеток костного мозга в кровотоки при гепатэктомии, при острой и хронической печеночной недостаточности [8, 15].

Гемопоэтические стволовые клетки находятся в костномозговых нишах, где происходит их деление и дифференцировка. В процессе созревания ГСК поступают в периферический кровотоки, а затем опять возвращаются в костный мозг. Было показано, что мобилизация ГСК усиливается под действием различных фармакологических агентов, а также при таких состояниях, как стресс, воспаление или повреждение некоторых органов. Биологический смысл эффекта мобилизации ГСК до конца не ясен, предполагается, что он заключается в сохранении популяции стволовых клеток в условиях повреждающего воздействия различных факторов, а также в возможном участии этих клеток в восстановлении поврежденных органов, например, сердца или печени [13, 14].

Гемопоэтические клетки-предшественницы, обладающие фенотипом CD34/CD45+, являются наиболее изученной популяцией стволовых клеток костного мозга. В настоящее время эти клетки интенсивно исследуются как в экспериментальных работах на животных [17], так и в клинической практике в связи с их возможным использованием в клеточной терапии различных органов в качестве самого изученного и доступного клеточного ресурса [18]. Исследование динамики ГСК в периферической крови пациентов после трансплантации и резекции печени может помочь в понимании роли стволовых клеток костного мозга в процессах ее восстановления.

Целью данного исследования явился анализ содержания и динамики CD34/CD45+-клеток в периферической крови реципиентов – детей раннего возраста до и после ортотопической трансплантации и родственных доноров до и после резекции доли печени.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 15 пар реципиентов и родственных доноров до операции, в 1–4-й и 5–7-й дни после ортотопической трансплантации и резекции доли печени соответственно.

В исследование включены дети в возрасте от 4 до 60 месяцев (медиана составила 8 месяцев), из них 8 мальчиков и 7 девочек со средней массой тела 9 ± 4 кг и ростом 79 ± 18 см. Все дети страдали циррозом печени в исходе врожденных и наследственных заболеваний гепатобилиарной системы: показаниями к трансплантации печени у 4 пациентов была терминальная стадия печеночной недостаточности в исходе атрезии желчевыводящих путей, у 3 пациентов – билиарной гипоплазии, у 3 – билиарного цирроза, у 2 – криптогенного цирроза, у одного больного – цирроза печени неясной этиологии, у одного – синдрома Alagille. Ретрансплантация печени произведена у одного пациента. В 14 случаях была проведена трансплантация левого латерального сектора печени и в одном случае – правой доли печени.

Возраст доноров в среднем составил 29 ± 5 (от 21 до 40) лет; 6 мужчин и 9 женщин со средней массой тела 67 ± 13 кг и ростом 165 ± 10 см.

Материалом исследования служила венозная кровь. Количество CD34/CD45+-клеток в периферической крови определяли методом проточной цитометрии с помощью набора реагентов для определения стволовых клеток (Becton Dickinson, США) на цитометре FACS Calibur (Becton Dickinson, США). Число CD34/CD45+-клеток выражали в абсолютном количестве клеток в микролитре крови и в процентах к общему количеству лейкоцитов.

Концентрацию СРБ в плазме крови определяли методом иммунотурбидиметрии с усилением латексом (Aptec Diagnostics nv, Бельгия).

Плановое лабораторное обследование пациентов включало общий и биохимический анализы крови.

Данные представлены как среднее арифметическое и стандартное отклонение при нормальном распределении значений, либо в виде медианы распределения и интервала значений для непараметрических выборок. Для анализа нормально распределенной выборки использовали парный критерий Стьюдента. Статистическую обработку данных, не отвечающих требованиям нормального распределения, проводили методами непараметрической статистики. При сравнении независимых выборок рассчитывали U-критерий Манна–Уитни. Коэффициент корреляции рассчитывали по Спирмену. Дисперсионный анализ повторных измерений проводили с помощью критерия Фридмана, для сравнения зависимых переменных применяли парный критерий Вилкоксона. Статистически значимыми считали различия, когда вероятность ошибки составляла не более 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 1 представлены сравнительные данные о содержании CD34/CD45+–клеток в периферической крови реципиентов и доноров до операции. Количество CD34/CD45+–клеток составило 2,098 (1,097–11,363) /мкл крови реципиентов и было выше, чем у доноров доли печени – 1,340 (0,530–2,712) клеток/мкл ($p < 0,005$) (рис. 1, а). Процентное содержание этих клеток от общего количества лейкоцитов в крови реципиентов составляло 0,042% (0,016–0,099) и также было выше, чем у доноров доли печени – 0,023 (0,008–0,046)% ($p < 0,05$) (рис. 1, б). Более высокое содержание CD34/CD45+–клеток в периферической крови детей до операции по сравнению с таковым у взрослых здоровых доноров может быть связано с возрастом пациентов и/или с имеющимся у них заболеванием печени.

Для изучения взаимосвязи содержания CD34/CD45+–клеток в крови и различных клинических и биохимических параметров был проведен анализ корреляций между содержанием исследуемых клеток и полом, возрастом, весом, ростом пациентов, уровнем С-реактивного белка (СРБ), а также ряда рутинно определяемых биохимических параметров (содержание мочевины, глюкозы, креатинина, общего и свободного билирубина, альбумина, общего белка, гемоглобина, активности щелочной фосфатазы, АЛТ, АСТ, ГГТ, количества лейкоцитов и эритроцитов) в крови реципиентов и доноров доли печени до операции, в 1–4-й и 5–7-й дни после операции (табл. 1).

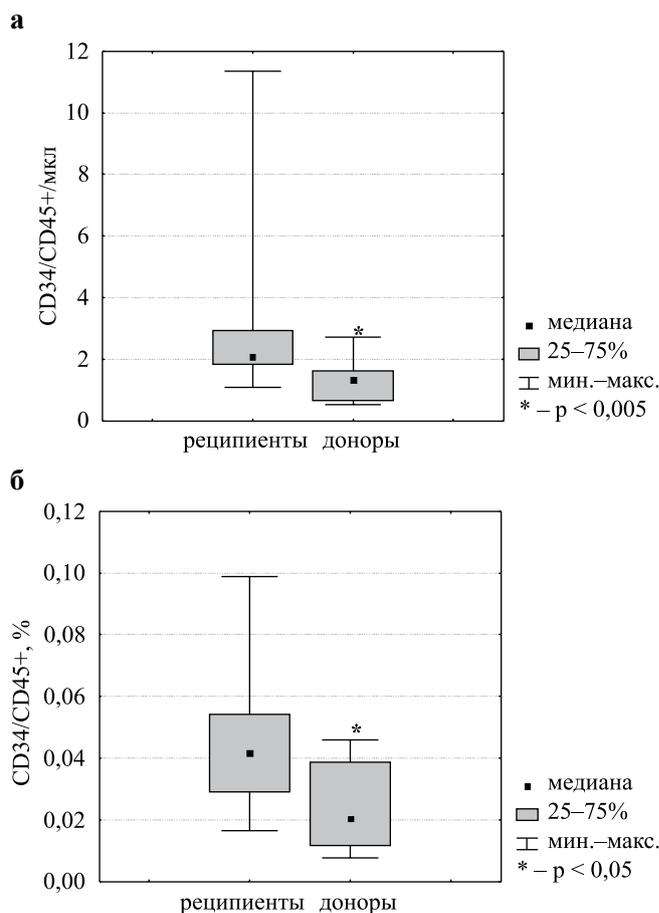


Рис. 1. Содержание CD34/CD45+–клеток (а) и процентное содержание этих клеток от общего количества лейкоцитов (б) в периферической крови реципиентов и доноров доли печени до операции

Таблица 1

Значения биохимических параметров в крови реципиентов и доноров доли печени до операции, в 1–4-й и 5–7-й дни после операции

Параметр	Реципиенты			Доноры		
	до операции	1–4	5–7	до операции	1–4	5–7
Дни						
СРБ, мг/л	10,7 (5,0–34,0)	24,0 (5,0–48,0)	10,7 (4,0–44,0)	5,0 (4,0–14,6)	–	34,0 (5,6–45,7)
Мочевина, ммоль/л	4,7 ± 2,2	10,0 ± 4,0	6,6 ± 3,0	4,8 ± 1,6	3,7 ± 1,1	5,0 ± 1,0
Глюкоза, ммоль/л	4,0 ± 1,0	5,3 ± 1,0	5,9 ± 3,8	4,9 ± 0,4	5,4 ± 0,8	5,9 ± 0,7
Креатинин, мкмоль/л	22,9 ± 13,2	44,1 ± 15,7	32,0 ± 6,5	80,7 ± 10,1	67,7 ± 11,8	69,8 ± 12,3
Альбумин, г/л	37,3 ± 5,5	36,9 ± 5,0	40,3 ± 6,0	44,5 ± 3,0	35,5 ± 2,6	40,6 ± 2,9
Своб. бил., мкмоль/л	131,9 (43,2–398,0)	38,8 (8,8–159,8)	19,8 (2,3–162,9)	1,5 (0,6–6,0)	2,3 (1,8–8,5)	1,4 (0,7–37,7)
Общ. бил., мкмоль/л	289,8 (73,8–652,0)	99,8 (22,8–398,0)	43 (14,3–313,0)	13,8 (7,9–89,0)	18,9 (14,0–41,9)	10,3 (5,6–100,0)
Общ. белок, г/л	76,8 ± 8,9	67,7 ± 8,2	76,9 ± 5,9	78,2 ± 6,9	63,3 ± 8,2	76,3 ± 5,1
Нб, г/л	89,9 ± 8,7	90,2 ± 21,4	86,1 ± 12,4	138,9 ± 12,4	116,2 ± 15,3	118,0 ± 19,5
ЩФ, Ед/л	401 (158–1013)	185 (80–329)	205 (72–667)	56 (40–322)	57 (44–111)	68 (42–476)
АЛТ, Ед/л	110 (55–212)	463 (193–920)	155 (44–425)	19 (11–26)	168 (94–877)	89 (25–524)
АСТ, Ед/л	183 (71–512)	346 (55–804)	77 (33–222)	18 (14–22)	132 (68–493)	48 (17–255)
ГГТ, Ед/л	61 (32–365)	41 (27–83)	109 (16–243)	14 (8–39)	18 (9–48)	62 (23–233)
WBC, 10 ⁹ /л	7,4 ± 3,8	12,3 ± 6,8	9,2 ± 3,7	5,9 ± 1,5	12,9 ± 5,9	6,5 ± 1,7
RBC, 10 ¹² /л	3,5 ± 0,7	3,2 ± 0,6	3,1 ± 0,4	4,6 ± 0,3	3,9 ± 0,5	4,0 ± 0,6

Исследование показало, что у реципиентов не было статистически значимых корреляций между содержанием CD34/CD45+-клеток в крови и полом, возрастом, весом или ростом пациентов ни до, ни после операции. Согласно данным R.M. Lemoli и A. D'Addio [14], наблюдается отрицательная зависимость уровня ГСК от возраста, однако в нашем исследовании такой корреляции обнаружить не удалось. Нельзя исключить, что исследуемые нами возрастные интервалы (от 4 до 60 месяцев у реципиентов и от 21 до 40 лет у доноров) являются довольно узкими и недостаточными для получения корреляции. У доноров статистически значимая корреляция ($p < 0,05$) была найдена между абсолютным количеством CD34/CD45+-клеток в крови до операции и полом ($r = 0,63$). У мужчин-доноров уровень CD34/CD45+-клеток в крови до операции был выше, чем у женщин. Данных других авторов о различиях в количестве CD34/CD45+-клеток у лиц разного пола нам обнаружить не удалось.

Расчет коэффициентов корреляции уровня CD34/CD45+-клеток и величины различных биохимических параметров крови реципиентов и доноров доли печени показал наличие достоверных корреляций ($p < 0,05$) у реципиентов до операции между уровнем CD34/CD45+-клеток и уровнем СРБ ($r_s = -0,69$), альбумина ($r_s = 0,64$), гемоглобина ($r_s = 0,70$) и количеством эритроцитов ($r_s = 0,73$) (табл. 2).

Наличие корреляций уровней ГСК с различными биохимическими параметрами, связанными с воспалением (СРБ) и с функцией печени (альбумин, гемоглобин, билирубин), может являться косвенным подтверждением взаимозависимости этих параметров. У доноров доли печени до операции такие корреляции не были выявлены, но в 1–4-й дни после операции выявлена связь с уровнем креатинина ($r_s = 0,68$), свободного ($r_s = 0,73$) и общего билирубина ($r_s = 0,86$) и ГГТ ($r_s = 0,68$) (табл. 3).

Таблица 2

Коэффициенты корреляции содержания CD34/CD45+-клеток и биохимических параметров у реципиентов печени до операции ($p < 0,05$)

Параметры	Коэффициент корреляции	
	CD34/CD45+/мкл	CD34/CD45+, %
СРБ, мг/л	-0,69	
Альбумин, г/л	0,64	
RBC, $10^{12}/л$	0,73	0,58
Гемоглобин, г/л	0,70	

Таблица 3

Коэффициенты корреляции содержания CD34/CD45+-клеток и биохимических параметров доноров печени в 1–4-й дни после операции ($p < 0,05$)

Параметры	Коэффициент корреляции	
	CD34/CD45+/мкл	CD34/CD45+, %
Креатинин, мкмоль/л	0,59	0,68
Своб. билирубин, мкмоль/л	0,73	
Общ. билирубин, мкмоль/л	0,86	0,71
ГГТ, Ед/л		0,68

У детей, страдающих врожденными и наследственными заболеваниями печени, количество CD34/CD45+-клеток до операции статистически не отличалось от такового в 1–4-й дни – 1,568 (0,325–3,021) клеток/мкл – и 5–7-й дни после трансплантации – 1,732 (0,427–5,298) клеток/мкл (рис. 2, а). Процентное содержание CD34/CD45+-клеток от общего количества лейкоцитов периферической крови до операции составляло 0,042% (0,016–0,099)

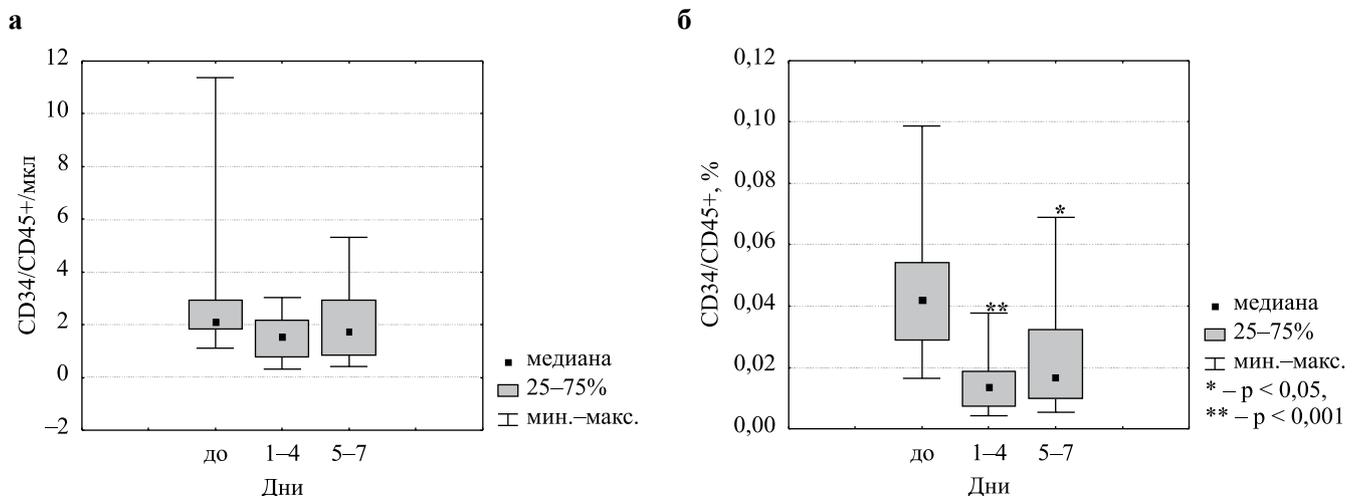


Рис. 2. Динамика содержания CD34/CD45+-клеток (а) и процентного содержания этих клеток от общего количества лейкоцитов (б) в периферической крови реципиентов доли печени до операции, в 1–4-й и 5–7-й дни после операции

и снижалось в 1–4-й дни после операции до 0,014% (0,004–0,038), $p = 0,001$. В 5–7-й дни после трансплантации процентное содержание CD34/CD45+-клеток также было ниже, чем до операции, и составляло 0,017% (0,005–0,069), $p = 0,005$ (рис. 2, б). Количество лейкоцитов крови у реципиентов до операции составляло $7,4 \pm 3,8 \times 10^9$ л, в 1–4-й дни после трансплантации их количество достоверно увеличивалось до $12,3 \pm 6,8 \times 10^9$ л ($p = 0,02$), а в 5–7-й дни после трансплантации возвращалось к уровню, близкому к исходному – $9,2 \pm 3,7 \times 10^9$ л. Представленные результаты показывают, что обнаруженный факт снижения процентного содержания CD34/CD45+-клеток от общего количества лейкоцитов периферической крови реципиентов после трансплантации, по-видимому, в большей степени обусловлен увеличением общего количества лейкоцитов после операции, чем изменением абсолютного количества CD34/CD45+-клеток в кровотоке.

Анализ доступной литературы не позволил обнаружить сообщений о содержании CD34/CD45+-клеток в периферической крови у детей – реципиентов доли печени. Данные исследований о мобилизации ГСК в периферическую кровь после трансплантации и частичной резекции печени у взрослых пациентов противоречивы: согласно результатам работы R.M. Lemoli и др. [13], трансплантация печени вызывает мобилизацию ГСК у взрослых реципиентов трупной печени, С. Di Campli и др. [7] не удалось обнаружить мобилизации стволовых клеток костного мозга в периферический кровоток у взрослых пациентов с различными заболеваниями печени после частичной резекции печени. В нашей работе количество CD34/CD45+-клеток/мкл крови не менялось после трансплантации доли печени детям, однако наблюдалось снижение их процентного содержания в венозном кровотоке. Обнаруженное снижение

процентного содержания CD34/CD45+-клеток в периферической крови расценено нами как следствие увеличения общего количества лейкоцитов и поступления в кровь других популяций лейкоцитов после операции. Полученные нами результаты отличаются от данных, продемонстрировавших увеличение стволовых клеток в кровотоке после трансплантации печени взрослым реципиентам. Это может быть связано с тем, что, в отличие от исследований, проведенных у пациентов после трансплантации трупной печени, наши исследования проведены у детей после трансплантации доли печени живого родственного донора, которая проходит со значительно меньшим временем ишемии [1].

Хотя в целом в исследованной нами группе детей-реципиентов не наблюдалось статистически значимых изменений в количестве ГСК в периферической крови после трансплантации доли печени, индивидуальные значения уровня CD34/CD45+-клеток у отдельных пациентов показывали наличие изменений. На рис. 3 представлены индивидуальные значения содержания CD34/CD45+-клеток в периферической крови реципиентов до и после трансплантации печени. У реципиентов печени преобладала тенденция к снижению содержания CD34/CD45+-клеток после трансплантации, хотя у ряда пациентов их уровень не изменялся, а у 2 реципиентов содержание этих клеток повышалось в 1–4-й и 5–7-й дни после трансплантации. Возможно, что увеличение содержания CD34/CD45+-клеток в периферической крови может отражать особенности течения послеоперационного периода либо быть проявлением индивидуальной реактивности. Для понимания причин различий в динамике содержания CD34/CD45+-клеток у различных пациентов необходимы дальнейшие исследования.

У взрослых здоровых доноров доли печени содержание CD34/CD45+-клеток в венозной крови до

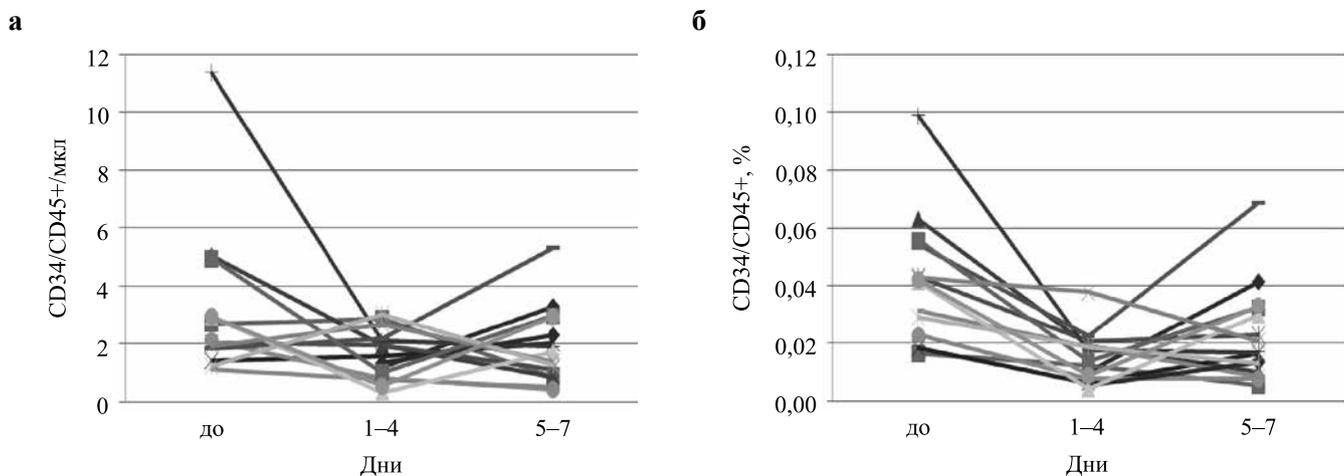


Рис. 3. Изменения индивидуальных значений содержания CD34/CD45+-клеток (а) и процентного содержания этих клеток от общего количества лейкоцитов (б) в периферической крови реципиентов доли печени до операции, в 1–4-й и 5–7-й дни после операции

операции составляло 1,340 (0,530–2,712) клеток/мкл и не отличалось от такового в 1–4-й дни после резекции доли печени – 1,135 (0,209–16,640) клеток/мкл. В 5–7-й дни после операции содержание CD34/CD45+–клеток у доноров составляло 1,596 (0,762–11,615) клеток/мкл и также не отличалось от такового до операции или в 1–4-й дни после резекции (рис. 4, а). Процентное содержание CD34/CD45+–клеток от общего количества лейкоцитов в венозной крови доноров составляло: до операции – 0,023 (0,008–0,046)%, в 1–4-й дни после операции – 0,009 (0,002–0,106)% и в 5–7-й дни после резекции доли печени – 0,022 (0,015–0,108)% (рис. 4, б). Статистический анализ не позволил выявить различий в процентном содержании CD34/CD45+–клеток от общего количества лейкоцитов у доноров до операции, в 1–4-й и 5–7-й дни после операции. Количество лейкоцитов крови у доноров до операции составляло $5,9 \pm 1,5 \times 10^9$ л, достоверно увеличивалось до $12,9 \pm 5,9 \times 10^9$ л в 1–4-й дни ($p = 0,02$) и возвращалось к уровню, близкому к исходному – $6,5 \pm 1,7 \times 10^9$ л, –

в 5–7-й дни после резекции. Несмотря на увеличение количества лейкоцитов в венозной крови доноров в 1–4-й дни после операции, процентное содержание CD34/CD45+–клеток от общего количества лейкоцитов у доноров не показало значимых изменений до и после операции.

На рис. 5 представлены индивидуальные значения содержания CD34/CD45+–клеток в периферической крови доноров до и после резекции доли печени. У большинства доноров печени уровни CD34/CD45+–клеток после операции практически не изменялись, но у трех пациентов наблюдалось заметное повышение этого показателя в 1–4-й и 5–7-й дни после операции. Возможно, что различная динамика уровня CD34/CD45+–клеток в периферической крови после резекции доли печени у доноров может быть проявлением индивидуальной реактивности и требует дальнейшего исследования.

Таким образом, в нашем исследовании резекция доли печени у здоровых доноров не приводила к мобилизации CD34/CD45+–клеток в периферическую

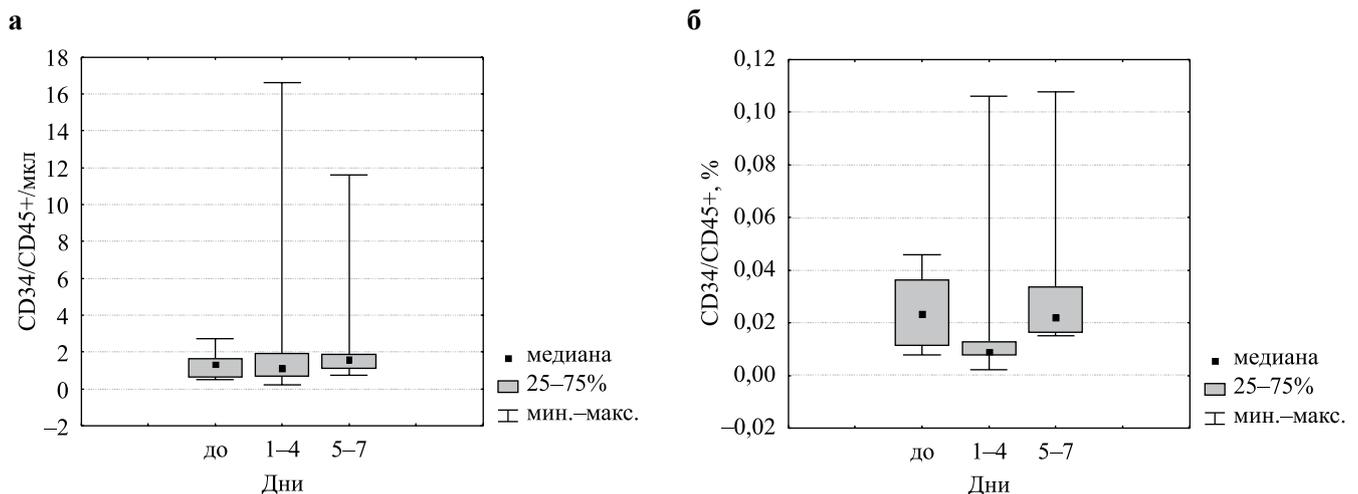


Рис. 4. Динамика содержания CD34/CD45+–клеток (а) и процентного содержания этих клеток от общего количества лейкоцитов (б) в периферической крови доноров доли печени до операции, в 1–4-й и 5–7-й дни после операции

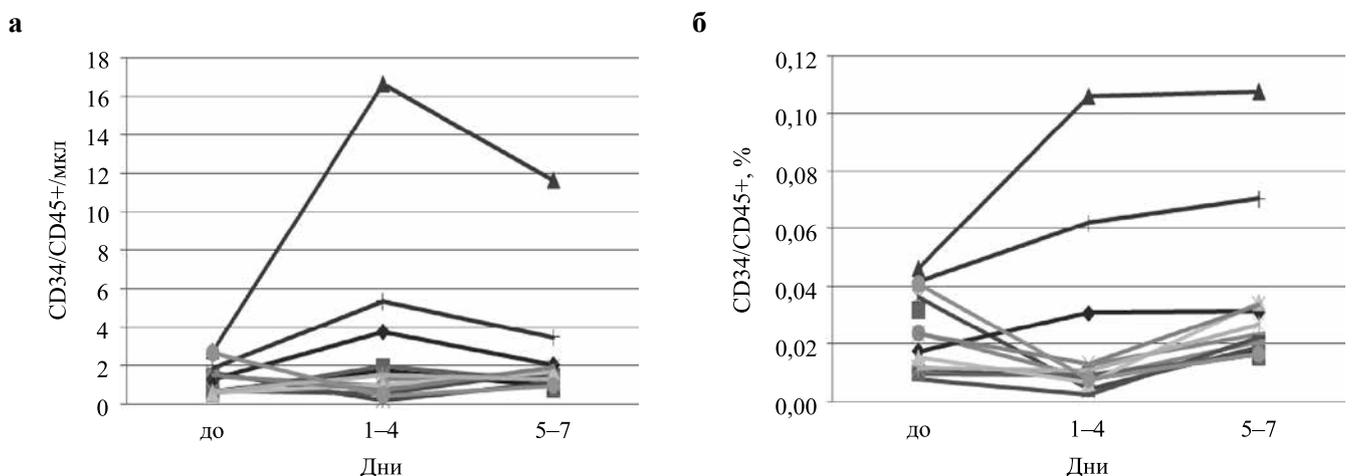


Рис. 5. Изменения индивидуальных значений содержания CD34/CD45+–клеток (а) и процентного содержания этих клеток от общего количества лейкоцитов (б) в периферической крови доноров фрагмента печени до операции, в 1–4-й и 5–7-й дни после операции

кровь пациентов. Представленные в нашей работе значения уровня CD34/CD45+-клеток у здоровых доноров согласуются с данными других авторов [6, 13]. В данных исследованиях было обнаружено повышение содержания CD34/CD45+-клеток в периферическом кровотоке после частичной резекции печени у пациентов с доброкачественными и злокачественными опухолями печени. В работе Gehling и др. [11] мобилизация ГСК была обнаружена у здоровых доноров после резекции доли печени, однако в этом исследовании определяли другую популяцию гемопоэтических клеток – CD133+-клетки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные результаты показывают, что содержание CD34/CD45+-клеток в периферической крови детей, страдающих циррозом печени в исходе врожденных и наследственных заболеваний гепатобилиарной системы, выше, чем у здоровых взрослых доноров доли печени. Уровень исследуемых клеток в периферической крови детей-реципиентов до трансплантации и доноров в 1–4-й дни после операции коррелировал с биохимическими параметрами, связанными с функцией печени, такими как уровни альбумина, билирубина и гемоглобина.

Ортогепатическая трансплантация доли печени родственными здоровыми донорами детям с терминальной стадией болезни печени не сопровождается достоверными изменениями количества CD34/CD45+-клеток в периферической крови. Резекция доли печени у здоровых доноров также не вызывает изменения уровня этих клеток. Таким образом, наши данные позволяют полагать, что ни трансплантация, ни частичная резекция доли печени сами по себе не вызывают мобилизацию CD34/CD45+-клеток в периферический кровоток, однако уровень этих клеток может быть связан с функцией печени. Изменение содержания исследуемых клеток у ряда пациентов после операции может отражать особенности течения послеоперационного периода либо быть проявлением индивидуальной реактивности и требует дальнейшего исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Готье С.В., Константинов В.А., Цирульникова О.М. Трансплантация печени // М.: Медицинское информационное агентство, 2008. С. 1–246.
2. Курабекова Р.М., Муратова Н.Ш., Цирульникова И.Е. и др. Исследование мобилизации CD34+-клеток и уровня СРБ у реципиентов и доноров печени // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2010. Т. XII. С. 130–131.
3. Курабекова Р.М., Цирульникова О.М., Шевченко О.П. Мобилизация гемопоэтических стволовых клеток при трансплантации и резекции печени // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2010. Т. XII (4). С. 86–92.
4. Люндуп А.В., Онищенко Н.А., Шагидулин М.Ю., Крашенинников М.Е. Стволовые/прогениторные клетки печени и костного мозга как регуляторы восстановительной регенерации поврежденной печени // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2010. Т. XII (2). С. 100–107.
5. Baccarani U., Donini A., Risaliti A. et al. Replacement of liver venous endothelium // *Lancet*. 2001. Vol. 357 (9274). P. 2137.
6. De Silvestro G., Vicarioto M., Donadel C. et al. Mobilization of peripheral blood hematopoietic stem cells following liver resection surgery // *Hepatogastroenterology*. 2004. Vol. 51 (57). P. 805–810.
7. Di Campli C., Piscaglia A.C., Giuliante F. et al. No evidence of hematopoietic stem cell mobilization in patients submitted to hepatectomy or in patients with acute on chronic liver failure // *Transplant Proc*. 2005. Vol. 37 (6). P. 2563–2566.
8. Eguchi S., Kanematsu T. What is the real contribution of extrahepatic cells to liver regeneration? // *Surg Today*. 2009. Vol. 39 (1). P. 1–4.
9. Eguchi S., Takatsuki M., Yamanouchi K. et al. Regeneration of Graft Livers and Limited Contribution of Extrahepatic Cells After Partial Liver Transplantation in Humans // *Dig Dis Sci*. 2010. Vol. 55. P. 820–825.
10. Gaia S., Smedile A., Omede P. et al. Feasibility and safety of G-CSF administration to induce bone marrow-derived cells mobilization in patients with end stage liver disease // *J. Hepatol*. 2006. Vol. 45 (1). P. 13–19.
11. Gehling U.M., Willems M., Dandri M. et al. Partial hepatectomy induces mobilization of a unique population of haematopoietic progenitor cells in human healthy liver donors // *J. Hepatol*. 2005. Vol. 43 (5). P. 845–853.
12. Gehling U.M., Willems M., Schlagner K. et al. Mobilization of hematopoietic progenitor cells in patients with liver cirrhosis // *World J. Gastroenterol*. 2010. Vol. 16 (2). P. 217–224.
13. Lemoli R.M., Catani L., Talarico S. et al. Mobilization of Bone Marrow-Derived Hematopoietic and Endothelial Stem Cells After Orthotopic Liver Transplantation and Liver Resection // *Stem Cells*. 2006. Vol. 24 (12). P. 2817–2825.
14. Lemoli R.M., D'Addio A. Hematopoietic stem cell mobilization // *Haematologica*. 2008. Vol. 93 (3). P. 321–324.
15. Menegazzo M., Bagatella P., Marson P. et al. Reduced mobilisation of hematopoietic stem cells after hepatic resection for malignant liver disease // *Pathol. Oncol. Res*. 2008. Vol. 14 (4). P. 381–385.
16. Moritoki Y., Ueno Y., Kanno N. et al. Lack of evidence that bone marrow cells contribute to cholangiocyte repopulation during experimental cholestatic ductal hyperplasia // *Liver Int*. 2006. Vol. 26 (4). P. 457–466.
17. Sakaida I., Terai S., Yamamoto N. et al. Transplantation of bone marrow cells reduces CCl4-induced liver fibrosis in mice // *Hepatology*. 2004. Vol. 40 (6). P. 1304–1311.
18. Spahr L., Lambert J., Rubbia-Brant L. et al. Granulocyte-colony stimulating factor induces proliferation of hepatic progenitors in alcoholic steatohepatitis: a randomized trial // *Hepatology*. 2008. Vol. 48. P. 221–229.