

## СОЧЕТАННАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ПЕРВАЯ ОПЕРАЦИЯ В ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ПРАКТИКЕ

*Готье С.В., Цирульникова О.М., Попцов В.Н., Арзуманов С.В., Погребниченко И.В., Аммосов А.А., Лурье Ю.Э., Муратова Н.Ш., Гамгия Н.В., Хизроев Х.М., Фокин С.В., Пчельников В.В.*

ФГУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздравсоцразвития РФ, Москва

Сочетанная трансплантация печени и поджелудочной железы является рациональной лечебной тактикой и в перспективе может стать стандартом лечения у пациентов с необратимыми заболеваниями печени и сопутствующим сахарным диабетом 1-го типа, так как известно, что сахарный диабет 1-го типа ухудшает отдаленные результаты изолированной трансплантации печени и является дополнительным фактором риска послеоперационных осложнений. Тем не менее, несмотря на постепенное расширение показаний к сочетанной трансплантации печени и поджелудочной железы и успехи, достигнутые в области трансплантологии, данная операция остается редким явлением в мировой практике. В Федеральном научном центре трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова в мае 2010 г. впервые в России была выполнена операция сочетанной трансплантации печени и поджелудочной железы от трупного донора 17-летнему реципиенту с основным заболеванием – цирроз печени в исходе аутоиммунного гепатита – и сопутствующим сахарным диабетом 1-го типа.

В данной статье рассмотрены показания к сочетанной трансплантации печени и поджелудочной железы, различные методики операции и особенности посттрансплантационной терапии, а также описан клинический случай первой в отечественной практике сочетанной трансплантации печени и поджелудочной железы.

*Ключевые слова: трансплантация печени, поджелудочной железы.*

## COMBINED LIVER-PANCREAS TRANSPLANTATION: THE FIRST RUSSIAN EXPERIENCE

*Gautier S.V., Tsirulnikova O.M., Poptsov V.N., Arzumanov S.V., Pogrebnichenko I.V., Ammosov A.A., Lurie Y.E., Muratova N.S., Gamgiya N.V., Hizroev H.M., Fokin S.V., Pchelnykov V.V.*

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

Combined liver-pancreas transplantation is considered to be a reasonable treatment of patients with end-stage liver disease and concomitant insulin-dependent diabetes mellitus, so it may become a standard treatment of this category of patients. As known, diabetes mellitus negatively affects the long-term results of isolated liver transplantation and increases a risk of posttransplant complications. Notwithstanding the widening range of indications for simultaneous liver-pancreas transplantation and advances of transplantology, this operation continues to be a rare event in world medical practice. In May 2010 in Academician V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs there was performed a first in Russia simultaneous liver-pancreas transplantation to 17-years old recipient, suffering with liver cirrhosis (as a result of autoimmune hepatitis) and concomitant insulin-dependent diabetes mellitus.

In this article we give an overview of indications for simultaneous liver-pancreas transplantation, different operative techniques, immunological aspects and immunosuppression regimes, as well as we describe the first in Russian experience of such transplantation.

*Key words: liver transplantation, pancreas transplantation.*

*Статья поступила в редакцию 12.10.10 г.*

*Контакты: Лурье Ю.Э., врач-эндокринолог отделения абдоминальной хирургии и трансплантологии.*

*Тел. +7-903-584-72-48, e-mail: yulialurie@yahoo.com*

Нарушение углеводного обмена часто встречается у потенциальных кандидатов на трансплантацию печени [1, 2], но обычно является обратимым, что позволяет наблюдать его нормализацию после трансплантации печени, с поправкой на диабетогенное действие иммуносупрессивных препаратов [1, 3–6]. В то же время при сочетании заболеваний печени с сахарным диабетом 1-го типа трансплантация печени не приводит к нормализации углеводного обмена, так как сохраняется абсолютная недостаточность инсулина. Более того, сахарный диабет 1-го типа ухудшает отдаленные результаты трансплантации печени [5], является дополнительным фактором риска послеоперационных осложнений [7, 8]. Сравнительное исследование, включавшее 1629 диабетиков, которым была выполнена трансплантация печени в связи с основным заболеванием печени, и 17 974 реципиентов печени, не страдающих сахарным диабетом, продемонстрировало, что 5-летнее выживание пациентов после трансплантации печени на 40% ниже в группе с сахарным диабетом [8]. Течение самого диабета, как правило, приобретает более тяжелый характер в посттрансплантационном периоде: на фоне иммуносупрессивной терапии (ингибиторы кальциневрина, кортикостероиды) контроль гликемии становится более сложным [5], отмечается более быстрое прогрессирование хронических диабетических осложнений [3, 4], особенно диабетической нефропатии, учитывая присоединение нефротоксического эффекта ингибиторов кальциневрина [3–5]. В то же время существуют данные, доказывающие обратное развитие нефропатии (начальных стадий) после трансплантации поджелудочной железы [25]. Более того, описаны случаи развития неалкогольного стеатогепатита (жирового гепатоза) в трансплантате печени у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом [21–24]. Учитывая вышеуказанные факторы, одномоментная пересадка печени и поджелудочной железы при сочетании заболеваний печени и сахарного диабета 1-го типа выглядит рациональной лечебной тактикой. Тем не менее случаев подобной комбинированной трансплантации описано немного.

Исторически сложилось, что первым показанием к сочетанной трансплантации печени и поджелудочной железы служили злокачественные опухоли верхнего этажа брюшной полости, которые не могли быть удалены иным способом, кроме как с помощью экзентерации целого органокомплекса (печень, поджелудочная железа, двенадцатиперстная кишка, селезенка, часть желудка), что требовало выполнения трансплантации печени и панкреатодуоденального комплекса, а иногда и части тонкого кишечника, единым блоком «en bloc». Первый случай успешной сочетанной трансплантации пече-

ни и поджелудочной железы у пациента с онкозаболеванием описан в 1989 г. Thomas E. Starzl. Выживание данной категории пациентов было низким в основном из-за рецидива опухоли, за исключением нейроэндокринных новообразований [9, 10, 16], а также из-за технических сложностей и большого объема оперативного вмешательства, что приводило к значительному увеличению частоты летальных ранних послеоперационных осложнений (кровотечения, инфекции). Поэтому данная хирургическая методика не приобрела широкого распространения в практике лечения онкологических пациентов. Интересным представляется описание случая сочетания гепатоцеллюлярной карциномы на фоне цирроза со случайно обнаруженным внутривисцеральным папиллярным образованием поджелудочной железы, которое, несмотря на доброкачественный характер, с учетом последующей иммуносупрессии и вероятности малигнизации было расценено как показание к более агрессивному лечению, а именно панкреатэктомии с последующей трансплантацией ПЖ одновременно с трансплантацией печени [41].

В то же время прогноз после сочетанной трансплантации печени и поджелудочной железы у пациентов с необратимыми заболеваниями печени и сопутствующим сахарным диабетом 1-го типа более благоприятный. Сочетанная трансплантация печени и поджелудочной железы у данной категории больных представляется более разумной и в перспективе может стать стандартом лечения.

В научных публикациях в качестве показаний к сочетанной трансплантации печени и поджелудочной железы можно встретить сочетания сахарного диабета 1-го типа со следующими заболеваниями печени: первичный склерозирующий холангит [17–20], острый токсический гепатит с развитием фульминантной печеночной недостаточности, цирроз печени в исходе хронического вирусного гепатита В с гепатоцеллюлярной карциномой [40], кистозный фиброз с синдромом портальной гипертензии [15, 39].

Тем не менее, несмотря на постепенное расширение показаний к сочетанной трансплантации печени и поджелудочной железы, данная операция остается редким явлением в мировой практике. Согласно базе данных UNOS (United Network for Organ Sharing), во всех трансплантационных центрах США за более чем 20-летний период (с 1998 г. по настоящее время) выполнено всего 80 сочетанных трансплантаций печени и поджелудочной железы: 12 – детям и 68 – взрослым.

Также описано два случая трансплантации поджелудочной железы после трансплантации печени (pancreas-after-liver transplantation) пациентам, у которых сахарный диабет был в дотрансплантационном периоде, но течение его ухудшилось после опе-

рации [43], и описан случай одномоментной комбинированной трансплантации печени, панкреатодуоденального комплекса и почки пациенту с циррозом печени, инсулинозависимым панкреатогенным диабетом и терминальной хронической почечной недостаточностью [44].

По мере накопления мирового опыта мультиорганных трансплантаций различные методики выполнения сочетанной трансплантации печени и поджелудочной железы стали внедряться в практику с целью улучшения ранних и отдаленных результатов выживания пациентов и трансплантатов. Принципиально из них различаются две. Первая подразумевает стандартную ортотопическую трансплантацию печени с последующей гетеротопической трансплантацией поджелудочной железы в правую подвздошную область, с формированием анастомозов с подвздошными сосудами реципиента [11]. Дренажное экзокринного секрета поджелудочной железы может осуществляться в подвздошную кишку или в мочевой пузырь, с дополнительным преимуществом возможности диагностики отторжения трансплантата поджелудочной железы по уровню амилазурии [26]. Главным преимуществом «раздельной» трансплантации печени и поджелудочной железы считается то, что в данном случае трансплантат печени защищен от возможных осложнений со стороны трансплантата поджелудочной железы (панкреатит, тромбоз, инфекция).

Вторая методика, изначально предложенная Т.Е. Starzl, представляет собой ортотопическую трансплантацию печени и панкреатодуоденального комплекса «en bloc», забранных с сохранением общего участка артериальных сосудов, включающих чревный ствол и верхнюю брыжеечную артерию (рис. 1) [9, 11]. После гепатэктомии выполняется трансплантация гепато-панкреато-дуоденального комплекса, печень помещается в ортотопическую позицию. Формируются верхние и нижние кавакавальные анастомозы, затем анастомоз между портальной веней трансплантата и портальной веней реципиента конец-в-бок. Донорская площадка аорты, включающая в себя чревный ствол и верхнюю брыжеечную артерию, анастомозируется конец-в-конец с донорской аортой, которая предварительно имплантируется в инфраренальную аорту реципиента. Последним этапом выполняется впередиободочный дуоденоюноанастомоз по типу бок-в-бок для осуществления желчеотведения и дренирования экзокринного секрета поджелудочной железы. Преимуществом такой хирургической техники, по мнению некоторых авторов, является быстрота и легкость ее выполнения, так как она включает в себя меньшее количество сосудистых анастомозов и только один дуоденоюноанастомоз, без необходимости билиарной реконструкции [42].

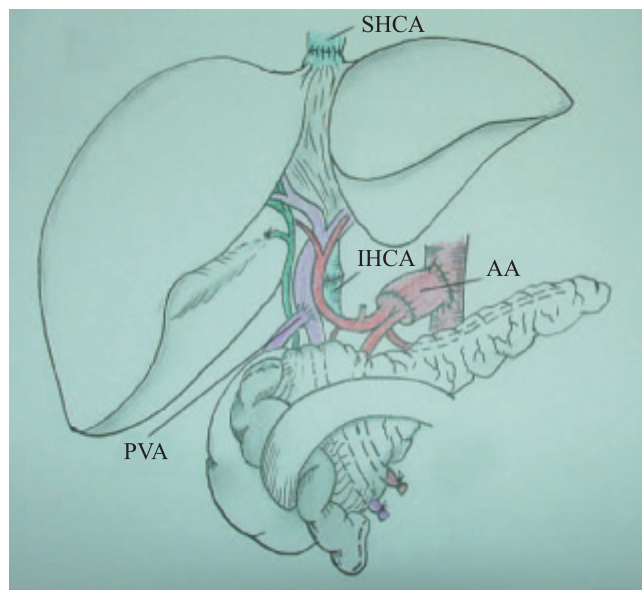


Рис. 1. Методика ортотопической трансплантации печени и панкреатодуоденального комплекса «en bloc»

Иммунологические аспекты сочетанной трансплантации печени и поджелудочной включают в себя следующее.

1. Трансплантат поджелудочной железы более иммуногенен, чем трансплантат печени [29].
2. Иммунопротективный эффект трансплантата печени в отношении пересаженной поджелудочной железы снижает риск ее отторжения [30–36].
3. Любая мультиорганная трансплантация сопровождается переносом большого количества иммунокомпетентных лимфоидных клеток, что увеличивает риск развития болезни «трансплантат против хозяина» [37, 38].

Что касается иммуносупрессивной терапии после сочетанной трансплантации печени и поджелудочной железы, то в научной литературе описано использование как стандартных 4-компонентных схем – индукция, ингибиторы кальциневрина, микофенолаты, кортикостероиды [44], – так и модифицированных: без кортикостероидов [12, 43] или с низкими дозами кортикостероидов и их быстрой отменой [39].

#### **Описание клинического случая**

*В Федеральном научном центре трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова в мае 2010 г. впервые в отечественной практике была выполнена операция сочетанной трансплантации печени и поджелудочной от трупного донора 17-летнему реципиенту с основным заболеванием – цирроз печени в исходе аутоиммунного гепатита – и сопутствующим сахарным диабетом 1-го типа, выявленным через 2 года после установления диагноза цирроз печени, отличавшегося крайне лабильным течением с резкими колебаниями гликемии в течение суток, частыми гипогликемиями и ранними начальными проявлениями хронических ди-*

абетических осложнений. В частности, к моменту операции отмечалась диабетическая нефропатия 3-й ст. Невозможность достижения стойкой компенсации углеводного обмена, обусловленная нарушением метаболической функции печени на фоне цирроза, стала дополнительным показанием к выполнению сочетанной трансплантации печени и поджелудочной железы.

Выбранная методика операции включала следующие этапы: гепатэктомия с сохранением нижней полой вены, ортотопическая трансплантация печени, гетеротопическая трансплантация панкреатодуоденального комплекса в правую подвздошную область интраперитонеально с формированием сосудистых анастомозов с наружными подвздошными сосудами реципиента и наложением дуоденоцистоанастомоза для обеспечения дренирования экзокринного секрета поджелудочной железы в мочевой пузырь (рис. 2). Интраоперационно технических сложностей не отмечалось. Патологоанатомическое исследование макропрепарата собственной печени подтвердило диагноз цирроза печени в исходе аутоиммунного гепатита.

Течение раннего послеоперационного периода было гладким. Отмена экзогенного инсулина была выполнена интраоперационно, за 1 час до реперфу-

зии трансплантата поджелудочной железы. Функция обоих трансплантатов, как печени, так и поджелудочной железы, оценивалась как удовлетворительная. Нарушений углеводного обмена, требующих возобновления инсулинотерапии, не наблюдалось. Концентрация С-пептида и инсулина в крови 3,5–5,9 нг/мл и 17,5–32 ед/л соответственно, т. е. в раннем послеоперационном периоде наблюдалась умеренная гиперинсулиемия, характерная для трансплантации поджелудочной железы с системным венозным оттоком. При этом эпизодов гипергликемии не наблюдалось. Дополнительный контроль отторжения трансплантата поджелудочной железы осуществлялся с помощью измерения амилазурии. Начальная иммуносупрессия включала в себя индукцию базиликсимабом (интраоперационно и на 4-е послеоперационные сутки), такролимус с целевой концентрацией в крови 10–12 нг/мл, микофеноловую кислоту и низкие дозы кортикостероидов, с быстрым их снижением и полной отменой на 10-е послеоперационные сутки. Поддерживающая иммуносупрессивная терапия была монокомпонентной – препаратом такролимуса. Микофеноловая кислота была отменена через месяц после операции в связи с гастроэнтерологическими расстройствами. Концентрация такролимуса поддерживалась в пределах 8–10 нг/мл. Тщательно контролируя концентрацию такролимуса в крови и не допуская ее низких или, наоборот, высоких значений, нам удалось избежать как иммунологических (острого отторжения) так и неиммунологических осложнений (инфекционных, метаболических), нефро- и панкреатотоксичности такролимуса. В целом осложнений в раннем послеоперационном периоде не отмечалось. Функция обоих трансплантатов хорошая. К моменту написания работы срок наблюдения составил 120 суток.

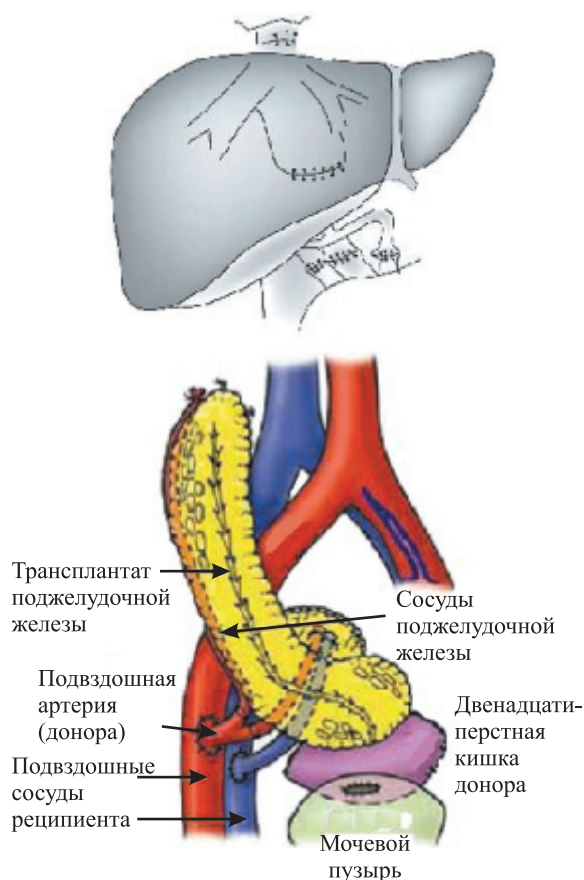


Рис. 2. Ортотопическая трансплантация печени и гетеротопическая трансплантация панкреатодуоденального комплекса с формированием дуоденоцистоанастомоза

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сочетанная трансплантация печени и поджелудочной железы у больных с необратимыми заболеваниями печени и сопутствующим сахарным диабетом 1-го типа, тяжелого течения является оптимальной тактикой лечения. Выбранная нами методика операции позволила уменьшить риск фатальных хирургических осложнений. Описанный клинический случай продемонстрировал иммунопротективный эффект трансплантата печени в отношении трансплантата поджелудочной железы, что позволило вести пациента на монокомпонентной поддерживающей иммуносупрессивной терапии такролимусом. Низкие начальные дозы кортикостероидов, их быстрая отмена и монокомпонентная поддерживающая иммуносупрессия такролимусом с тщательным контролем его концентрации в кро-

ви в пределах 8–10 нг/мл позволили добиться быстрой и полной нормализации углеводного обмена. Снижение рисков хирургических и неиммунологических осложнений за счет выбранной тактики лечения в сочетании с иммунопротективным действием трансплантата печени позволило получить хорошие результаты на ранних сроках после трансплантации.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Shetty A., Wilson S., Kuo P. et al. Liver transplantation improves cirrhosis-associated impaired oral glucose tolerance // *Transplantation*. 2000. Vol. 69. P. 2451–2454.
2. Konrad T., Steinmüller T., Vicini P. et al. Regulation of glucose tolerance in patients after liver transplantation. Impact of cyclosporine versus tacrolimus therapy // *Transplantation*. 2000. Vol. 69. P. 2072–2078.
3. Miles A.M., Sumrani N., Horowitz R. et al. Diabetes mellitus after renal transplantation: as deleterious as non-transplant-associated diabetes? // *Transplantation*. 1998. Vol. 65. P. 380–384.
4. Boudreaux J.P., McHugh L., Canafax D.M. et al. The impact of cyclosporine and combination immunosuppression on the incidence of posttransplant diabetes in renal allograft recipients // *Transplantation*. 1987. Vol. 44. P. 376–381.
5. Haydon G., Neuberger J. Liver transplantation in cirrhotic patients with diabetes mellitus // *Liver Transpl.* 2001. Vol. 7. P. 234–237.
6. Trail K.C., McCashland T.M., Larsen J.L. et al. Morbidity in patients with posttransplant diabetes mellitus following orthotopic liver transplantation // *Liver Transpl. Surg.* 1996. Vol. 2. P. 276–283.
7. Shields P.L., Tang H., Neuberger J.M., Gunson B.K., McMaster P., Pirenne J. Poor outcome in patients with diabetes mellitus undergoing liver transplantation // *Transplantation*. 1999. Vol. 68. P. 530–535.
8. Yoo H.Y., Thuluvath P.J. The effect of insulin-dependent diabetes mellitus on outcome of liver transplantation // *Transplantation*. 2002. Vol. 74. P. 1007–1012.
9. Alessiani M., Tzakis A., Todo S., Demetris A.J., Fung J.J., Starzl T.E. Assessment of five-year experience with abdominal organ cluster transplantation // *J. Am. Coll Surg.* 1995. Vol. 180. P. 1–9.
10. Starzl T.E., Todo S., Tzakis A. et al. Abdominal organ cluster transplantation for the treatment of upper abdominal malignancies // *Ann Surg.* 1989. Vol. 210. P. 374–386.
11. Trotter J.F., Bak T.E., Wachs M.E., Everson G.T., Kam I. Combined liver-pancreas transplantation in a patient with primary sclerosing cholangitis and insulin-dependent diabetes mellitus // *Transplantation*. 2000. Vol. 70. P. 1469–1471.
12. Calne R.Y., Rolles K., White D.J. et al. Cyclosporine A initially as the only immunosuppressant in 34 recipients of cadaveric organs: 32 kidneys, 2 pancreases and 2 livers // *Lancet*. 1979. Vol. 2. P. 1033–1036.
13. Mayes J.T., Boyle J.T., Schulak J.A. Simultaneous orthotopic liver and heterotopic pancreas transplantation // *Transplantation*. 1991. Vol. 52. P. 146–147.
14. Trail K.C., Stratta R.J., Larsen J.L. et al. Orthotopic hepatic transplantation in patients with type 1 diabetes mellitus // *J. Am. Coll Surg.* 1994. Vol. 178. P. 337–342.
15. Stern R.C., Mayes J.T., Weber F.L.Jr., Blades E.W., Schulak J.A. Restoration of exocrine pancreatic function following pancreas-liver-kidney transplantation in a cystic fibrosis patient // *Clin. Transplant.* 1994. Vol. 8. P. 1–4.
16. Abu-Elmagd K., Bond G., Reyes J., Fung J. Intestinal transplantation: A coming of age // *Adv. Surg.* 2002. Vol. 36. P. 65–101.
17. Thompson H.H., Pitt H.A., Tompkins R.K., Longmire W.P.Jr. Primary sclerosing cholangitis: A heterogeneous disease // *Ann Surg.* 1982. Vol. 196. P. 127–136.
18. Alberti-Flor J.J., Jeffers L., Schiff E.R. Primary sclerosing cholangitis occurring in a patient with systemic lupus erythematosus and diabetes mellitus // *Am. J. Gastroenterol.* 1984. Vol. 79. P. 889–891.
19. Gluch J., Glaser J. Primar sklerosierende cholangitis, colitis ulcerosa und diabetes mellitus Typ 1 // *Z Gastroenterol.* 1999. Vol. 37. P. 735–738.
20. Kay M., Wyllie R., Michener W., Caulfield M., Steffen R. Associated ulcerative colitis, sclerosing cholangitis and insulin-dependent diabetes mellitus // *Cleve Clin. J. Med.* 1993. Vol. 60 P. 473–478.
21. James O., Day C. Non-alcoholic steatohepatitis: Another disease of affluence // *Lancet*. 1999. Vol. 353. P. 1634–1636.
22. Day C.P. Non-alcoholic steatohepatitis (NASH): Where are we now and where are we going? // *Gut*. 2002. Vol. 50. P. 585–588.
23. Garcia R.F., Morales E., Garcia C.E., Saksena S., Hubscher S.G., Elias E. Recurrent and de novo-alcoholic steatohepatitis following orthotopic liver transplantation // *Arq. Gastroenterol.* 2001. Vol. 38. P. 247–253.
24. Molloy R.M., Komorowski R., Varma R.R. Recurrent nonalcoholic steatohepatitis and cirrhosis after liver transplantation // *Liver Transpl. Surg.* 1997. Vol. 3. P. 177–178.
25. Fioretto P., Steffes M.W., Sutherland D.E., Goetz F.C., Mauer M. Reversal of lesions of diabetic nephropathy after pancreas transplantation // *N Engl. J. Med.* 1998. Vol. 339. P. 115–117.
26. Sollinger H.W., Odorico J.S., Knechtle S.J., D'Alessandro A.M., Kalayoglu M., Pirsch J.D. Experience with 500 simultaneous pancreas-kidney transplants // *Ann Surg.* 1998. Vol. 228. P. 284–296.
27. Gaber A.O., Shokouh-Amiri H., Hathaway D.K. et al. Pancreas transplantation with portal venous and enteric drainage eliminates hyperinsulinemia and reduces post-operative complications // *Transplant. Proc.* 1993. Vol. 35. P. 1176–1178.
28. Calne R.Y., Brons J.G.M. Paratopic pancreas transplantation / Groth CG, ed. // *Pancreatic Transplantation*. Philadelphia: Saunders, 1988. P. 169.
29. Humar A., Khwaja K., Ramcharan T. et al. Chronic rejection: The next major challenge for pancreas transplant recipients // *Transplantation*. 2003. Vol. 76. P. 918–923.
30. Calne R.Y., Sells R.A., Pena J.R. et al. Induction of immunological tolerance by porcine liver allografts // *Nature*. 1969. Vol. 223. P. 472–476.

31. Johnston T.D., Ranjan D. Transplantation of the liver combined with other organs // *Hepatogastroenterology*. 1998. Vol. 45. P. 1387–1390.
32. Benedetti E., Pirenne J., Troppmann C. et al. Combined liver and kidney transplantation // *Transpl. Int.* 1996. Vol. 9. P. 486–491.
33. Wang C., Sun J., Wang L., Li L., Horvat M., Sheil R. Combined liver and pancreas transplantation induces pancreas allograft tolerance // *Transplant Proc.* 1997. Vol. 29. P. 1145–1146.
34. Wang C., Sun J., Li L., Wang L., Dolan P., Sheil A.G. Conversion of pancreas allograft rejection to acceptance by liver transplantation // *Transplantation*. 1998. Vol. 65. P. 188–192.
35. Abu-Elmagd K., Reyes J., Bond G. et al. Clinical intestinal transplantation: A decade of experience at a single center // *Ann Surg.* 2001. Vol. 234. P. 404–416.
36. Abu-Elmagd K., Reyes J., Todo S. et al. Clinical intestinal transplantation: New perspectives and immunological considerations // *J. Am. Coll Surg.* 1998. Vol. 186. P. 512–525.
37. Pirenne J., Benedetti E., Dunn D.L. Graft-versus-host responses. Clinical and biological relevance after transplantation of solid lymphoid organs // *Transplant Rev.* 1996. Vol. 10. P. 46–68.
38. Pirenne J., Nakhleh R., Dunn D.L. Graft-versus-host disease after multiorgan transplantation in the rat // *J. Surg. Res.* 1991. Vol. 50. P. 622–628.
39. Fridell J.A., Vianna R., Kwo P.Y. et al. Simultaneous liver and pancreas transplantation in patients with cystic fibrosis // *Transplant Proc.* 2005 Oct. Vol. 37 (8). P. 3567–3569.
40. Xu J., Yu L.X., Deng W.F. et al. Simultaneous liver-pancreas-duodenum transplantation: one case report and review of the literature // *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 2006 Feb 1. Vol. 44 (3). P. 157–160.
41. Fridell J.A., Vianna R., Mangus R.S. et al. Addition of a total pancreatectomy and pancreas transplantation in a liver transplant recipient with intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas // *Clin. Transplant.* 2008 Sep–Oct. Vol. 22 (5). P. 681–684.
42. Jacques Pirenne, Koen Deloose, Willy Coosemans et al. Combined ‘En Bloc’ Liver and Pancreas Transplantation in Patients with Liver Disease and Type 1 Diabetes Mellitus // *Am. J. Transplantation.* 2004. Vol. 4. P. 1921–1927
43. Suárez F., Otero A., Quintela J. et al. Steroid-free immunosuppression for pancreas-after-liver transplantation // *Transplant Proc.* 2005 Nov. Vol. 37 (9). P. 3975–3976.
44. Wang H., Dou K.F., Yang X.J. A case report of simultaneous liver, pancreas-duodenum, and kidney transplantation in a patient with post-hepatic cirrhosis combined with uremia and insulin-dependent diabetes related to chronic pancreatitis // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2006 Sep 12. Vol. 86 (34). P. 2421–2424.