

DOI: 10.16931/1995-5464.2017364-69

## Результаты применения адеметионина при обширных резекциях печени

Восканян С.Э., Забелин М.В., Найденов Е.В. \*, Артемьев А.И., Забежинский Д.А., Кольшев И.Ю., Рудаков В.С., Шабалин М.В., Журбин А.С.

ФГБУ “Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства”; 123098, Москва, ул. Маршала Новикова, д. 23, Российская Федерация

**Цель.** Изучить результаты обширных резекций печени и влияние адеметионина на динамику развития печеночной недостаточности.

**Материал и методы.** Анализировали результаты обширных резекций печени у 538 пациентов. Больным основной группы ( $n = 326$ ) после операции назначали адеметионин, в контрольной группе ( $n = 212$ ) гепатопротекторы не применяли. Изучали частоту и тяжесть пострезекционной печеночной недостаточности и структуру послеоперационных осложнений.

**Результаты.** Частота возникновения пострезекционной печеночной недостаточности составила 23%: в основной группе – 18,7% (61 пациент), в контрольной – 30,2% (64 пациента) ( $p < 0,05$ ). В основной группе доминировали более легкие формы осложнения, у пациентов контрольной группы преобладали среднетяжелые и тяжелые формы. Пострезекционная печеночная недостаточность по критерию “50–50” выявлена у 27 (12,7%) пациентов контрольной группы против 13 (4,0%) из основной ( $p < 0,05$ ). Установлено статистически значимое снижение активности трансаминаз сыворотки крови в основной группе по сравнению с контрольной ( $p < 0,05$ ). Общая частота послеоперационных осложнений в основной группе – 17,2%, в контрольной – 18,9% ( $p > 0,05$ ). Частота билиарных осложнений в основной группе – 6,4%, в контрольной – 7,5% ( $p > 0,05$ ). Длительность послеоперационного пребывания в стационаре в основной группе – 11 (9–19) койко-дней, в контрольной – 15 (12–28) ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** После обширных резекций печени (трех сегментов и более) может развиваться печеночная недостаточность. Применение гепатопротектора адеметионина способствует восстановлению структуры и функции резецированной печени, приводит к уменьшению частоты возникновения пострезекционной печеночной недостаточности, более быстрому восстановлению объема остающейся паренхимы печени, снижению длительности пребывания в стационаре.

**Ключевые слова:** обширные резекции печени, пострезекционная печеночная недостаточность, гепатопротекторы, адеметионин.

## Results of Ademethionin Administration after Extensive Liver Resections

Voskanyan S.E., Zabelin M.V., Naydenov E.V. \*, Artem'yev A.I., Zabezhinsky D.A., Kolyshchev I.Yu., Rudakov V.S., Shabalin M.V., Zhurbin A.S.

State Research Center of the Russian Federation – Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the Federal Medical Biological Agency; 23, Marshal Novikov str., Moscow, 123098, Russian Federation

**Aim.** To study adamethionin effect on liver failure course after extensive liver resection.

**Material and Methods.** 538 patients after extensive liver resection were included into study. Adamethionin has been used in the main group (326 patients) postoperatively while in the control group (212 patients) hepatoprotective therapy was absent. Incidence and severity of liver failure as well as postoperative complications were analyzed.

**Results.** Total incidence of post-resection liver failure was 23% (18.7% and 30.2% in the main and control groups respectively,  $p < 0.05$ ). Mild complications were predominant in the main group while moderate and severe events were observed in the control groups. Post-resection liver failure by “50–50 criteria” was revealed in 27 patients of the control group (12.7%) vs. 13 patients of the main group (4.0%) ( $p < 0.05$ ). There was significant decrease of ALT and AST activity in the main group compared with the control group postoperatively. Overall incidence of postoperative complications was 18.9% and 17.2% in control and main groups respectively. The incidence of biliary complications was 7.5% and 6.4% in both groups respectively ( $p > 0.05$ ). Postoperative hospital-stay was 15 (12–28) days in the control group and 11 (9–19) days in the main group ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** Liver failure is possible after extensive liver resections (over three segments). Ademetionin contributes to restoration of liver structure and function, reduces the incidence of liver failure and hospital-stay, provides faster recovery of residual liver parenchyma.

**Key words:** *extensive liver resection, post-resection liver failure, hepatoprotectors, ademetionin.*

## Сведения об авторах [Authors info]

**Восканян Сергей Эдуардович** – доктор мед. наук, заместитель главного врача по хирургической помощи, руководитель Центра хирургии и трансплантологии, заведующий кафедрой хирургии с курсами онкологии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства ИППО ФГБУ “ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России”.

**Забелин Максим Васильевич** – доктор мед. наук, заместитель генерального директора по медицинской части ФГБУ “ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России”.

**Найденев Евгений Владимирович** – канд. мед. наук, врач-хирург хирургического отделения, старший научный сотрудник лаборатории новых хирургических технологий Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ “ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России”.

**Артемьев Алексей Игоревич** – канд. мед. наук, заведующий хирургическим отделением Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ “ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России”.

**Забезинский Дмитрий Александрович** – канд. мед. наук, врач-хирург хирургического отделения Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ “ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России”.

**Колышев Илья Юрьевич** – канд. мед. наук, врач-хирург хирургического отделения Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ “ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России”.

**Рудаков Владимир Сергеевич** – врач-хирург центра координации донорских органов и (или) тканей человека Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ “ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России”.

**Шабалин Максим Вячеславович** – врач-хирург хирургического отделения Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ “ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России”.

**Журбин Алексей Сергеевич** – аспирант кафедры хирургии с курсами онкологии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства ИППО, младший научный сотрудник лаборатории новых хирургических технологий Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ “ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России”.

*Для корреспонденции* \*: Найденев Евгений Владимирович – 123098, Москва, ул. Маршала Новикова, д. 23, Российская Федерация. Тел.: 8-499-199-95-61. E-mail: e.v.naydenov@mail.ru

**Voskanyan Sergey Eduardovich** – Doct. of Med. Sci., Deputy Chief Physician for Surgical Care, Head of Surgery and Transplantation Center, Head of the Department of Surgery with the Courses of Oncology, Endoscopy, Surgical Pathology, Clinical Transplantology and Organ Donation of the Institute of Postgraduate Professional Education, Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of FMBA of Russia.

**Zabelin Maksim Vasil'evich** – Doct. of Med. Sci., Deputy General Director, Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of FMBA of Russia.

**Naydenov Evgeny Vladimirovich** – Cand. of Med. Sci., Surgeon of the Surgical Department, Senior Researcher of the Laboratory of the New Surgical Technologies, Surgery and Transplantation Center, Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of FMBA of Russia.

**Artem'yev Alexey Igorevich** – Cand. of Med. Sci., Head of the Surgical Department, Surgery and Transplantation Center, Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of FMBA of Russia.

**Zabezinsky Dmitry Alexandrovich** – Cand. of Med. Sci., Surgeon of the Surgical Department, Surgery and Transplantation Center, Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of FMBA of Russia.

**Kolyshev Ilya Yurievich** – Cand. of Med. Sci., Surgeon of the Surgical Department, Surgery and Transplantation Center, Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of FMBA of Russia.

**Rudakov Vladimir Sergeevich** – Surgeon of the Coordination Center of Organs and (or) Human Tissues, Surgery and Transplantation Center, Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of FMBA of Russia.

**Shabalin Maxim Vyacheslavovich** – Surgeon of the Surgical Department, Surgery and Transplantation Center, Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of FMBA of Russia.

**Zhurbin Alexey Sergeevich** – Postgraduate Student, Department of Surgery with the Courses of Oncology, Endoscopy, Surgical Pathology, Clinical Transplantology and Organ Donation of the Institute of Postgraduate Professional Education, Junior Researcher of the Laboratory of the New Surgical Technologies, Surgery and Transplantation Center, Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of FMBA of Russia.

*For correspondence* \*: Naydenov Evgeny Vladimirovich – 23, Marshal Novikov str., Moscow, 123098, Russian Federation. Phone: +7-499-190-95-61. E-mail: e.v.naydenov@mail.ru

## ● Введение

В последние годы наблюдается значительный рост числа пациентов с заболеваниями печени, лечение которых требует применения хирургических вмешательств. Резекция печени по поводу первичных и вторичных очаговых поражений зачастую является единственно приемлемым радикальным хирургическим пособием. Печеночная недостаточность – наиболее тяжелое и грозное осложнение резекции печени и одна из основных причин госпитальной летальности [1–3]. Частота возникновения пострезекционной печеночной недостаточности (ППН) достигает 32% [1–5]. Предотвращение ее развития стало актуальной задачей современной хирургической гепатологии.

**Цель исследования:** изучить результаты оперативных вмешательств на печени и влияние адеметионина на динамику развития печеночной недостаточности после обширных резекций печени.

## ● Материал и методы

В проспективном клиническом исследовании анализировали результаты лечения 538 пациентов, которым выполнены обширные резекции печени (трех сегментов и более), предпринятые по поводу очаговых поражений печени в ФГБУ “ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России” (г. Москва) в период с 2009 по 2016 г. Больным произведены как изолированные резекции печени, так и резекции в комбинации с операциями на других органах желудочно-кишечного тракта (при метастатическом колоректальном раке или опухолях иных локализаций).

Пациенты разделены на две группы – основную ( $n = 326$ ) и контрольную ( $n = 212$ ). Основным критерием распределения больных по группам стало назначение гепатопротекторов. В основной группе применяли адеметионин в дозировке по 400 мг внутривенно дважды в день в течение 8 сут после операции. В контрольной группе гепатопротективную терапию не проводили.

Наибольшее число операций (68,8%) выполнено по поводу метастазов колоректального рака в печень. Разделение пациентов по показаниям и объему оперативного вмешательства представлено в табл. 1 и 2.

Группы сопоставимы по основным клинико-диагностическим параметрам. Возраст пациентов варьировал от 26 до 82 лет. Мужчин было 323, женщин – 215.

На дооперационном этапе анализировали жалобы, анамнез заболевания, данные объективного обследования, результаты клинических, лабораторных и инструментальных исследований. У всех пациентов рассчитывали параметры опухолевого поражения, им проводили КТ-волюметрию печени, а также определение объема остающейся паренхимы печени.

В послеоперационном периоде оценивали выраженность цитолитического синдрома (по активности аланинаминотрансферазы (АлАт), аспартатаминотрансферазы (АсАт) в сыворотке крови), исследовали концентрацию билирубина в плазме крови и значения показателей системы гемостаза.

Частоту и тяжесть ППН оценивали в соответствии с рекомендациями International Study Group of Liver Surgery (ISGLS, 2011), а также по

**Таблица 1.** Распределение пациентов по показаниям к резекции печени

Показание к резекции печени	Число наблюдений, абс.	
	Основная группа	Контрольная группа
Гепатоцеллюлярный рак	21	18
Холангиоцеллюлярный рак	16	13
Метастазы колоректального рака в печень	227	143
Метастазы неколоректального рака в печень	11	8
Доброкачественные образования печени (гемангиомы, гепатомы, фокальная нодулярная гиперплазия печени и др.)	14	11
Паразитарные поражения печени (эхинококкоз, альвеококкоз)	37	19
Итого:	326	212

**Таблица 2.** Распределение пациентов по объему резекции печени

Объем резекции печени	Число наблюдений, абс.	
	Основная группа	Контрольная группа
Трисегментэктомия	9	12
Правосторонняя гемигепатэктомия	209	143
Расширенная правосторонняя гемигепатэктомия	46	19
Левосторонняя гемигепатэктомия	37	26
Расширенная левосторонняя гемигепатэктомия	25	11
Итого:	326	212

**Таблица 3.** Частота развития пострезекционной печеночной недостаточности (по критериям ISGLS, 2011)

Клиническая группа	Степень А			Степень В			Степень С		
	абс.	% <sup>1</sup>	% <sup>2</sup>	абс.	% <sup>1</sup>	% <sup>2</sup>	абс.	% <sup>1</sup>	% <sup>2</sup>
Основная (n = 326)	38	11,6*	62,3*	21	6,4*	34,4*	2	0,6*	3,3*
Контрольная (n = 212)	13	6,1	20,3	42	19,8	65,6	9	4,2	14,1

*Примечание.* %<sup>1</sup> – от общего числа больных в группе, %<sup>2</sup> – от числа больных с ППН. \* – различия по сравнению со значениями контрольной группы достоверны,  $p < 0,05$ .

критерию “50–50”, который включает снижение протромбинового индекса до 50%, соответствующего повышению международного нормализованного отношения (МНО) сверх 1,7, а также нарастание общего билирубина более 50 мкмоль/л к 5-м суткам после операции [1, 3–5].

В раннем послеоперационном периоде изучали структуру осложнений, частоту их возникновения, длительность послеоперационного койко-дня, госпитальную летальность.

Билиарные осложнения классифицировали в соответствии с ISGLS (2011) [6].

По истечении трех месяцев исследовали динамику восстановления объема остающейся паренхимы печени с помощью КТ-волюметрии.

Количественные данные представлены медианой и межквартильным размахом. Статистическая обработка результатов исследования проведена с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Статистическую значимость различий между зависимыми группами оценивали с помощью критерия Уилкоксона, между независимыми группами – с помощью *U*-критерия Манна–Уитни и критерия  $\chi^2$  при уровне статистической значимости  $p < 0,05$  [7].

## ● Результаты

Общий объем печени составил в контрольной группе 1262 (1195–1384) мл, в основной – 1373 (1263–1674) мл, остающейся после резекции паренхимы у больных контрольной группы – 528 (466–567) мл, основной – 524 (484–603) мл ( $p > 0,05$ ).

ППН возникла у 23% больных. В основной группе осложнение выявлено в 18,7% наблюдений (61 пациент), в контрольной – в 30,2% (64 пациента),  $p < 0,05$ .

У больных основной группы доминировала легкая степень осложнения (в соответствии с протоколом ISGLS, 2011), в то время как в контрольной группе отмечено статистически значимое ( $p < 0,05$ ) преобладание ППН средней и тяжелой степени (табл. 3).

Частота ППН по критерию “50–50” в контрольной группе составила 12,7% (27 пациентов). Она была рассчитана на основании концентрации общего билирубина со значением 72,3 (64,7–78,5) мкмоль/л и МНО 2,32 (1,94–2,76). В основной группе частота ППН по этому

же критерию – 4,0% (13 пациентов): общий билирубин – 60,7 (56,5–69,6) мкмоль/л, МНО – 2,05 (1,87–2,21) ( $p < 0,05$ ).

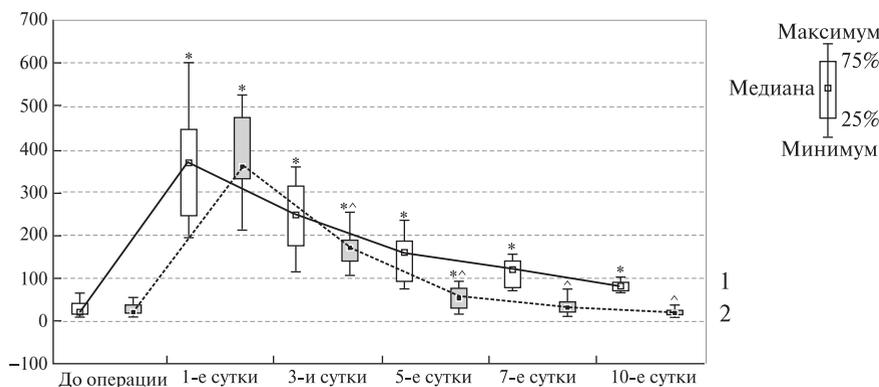
Дооперационные параметры активности АлАТ и АсАТ в основной и контрольной группах не имели статистически значимых различий. Через сутки после операции у больных контрольной группы выявлено нарастание активности АлАТ до 369,7 (244,3–446,8) Ед/л и АсАТ до 299,9 (209,1–341,4) Ед/л ( $p < 0,05$  по отношению к исходным значениям) с последующим снижением: через 10 дней уровень АлАТ – 82,7 (71,6–88,8) Ед/л, АсАТ – 71 (57,6–74,8) Ед/л (рис. 1, 2).

В основной группе также наблюдалось повышение активности АлАТ и АсАТ на следующие сутки после операции с последующим постепенным снижением на фоне применения адеметионина начиная с 3-х суток. Активность трансаминаз достигла нормальных значений к 7-м суткам после операции (АлАТ – 33,4 (22,1–44,6) Ед/л, АсАТ – 33,1 (29,1–39,4) Ед/л) и была статистически значима по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы (АлАТ – 122,3 (78,5–141,0) Ед/л, АсАТ – 76,6 (58,8–84,4) Ед/л).

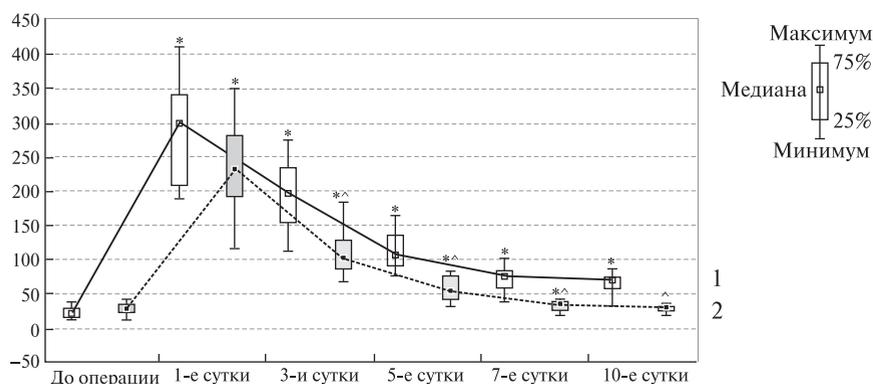
Послеоперационные осложнения возникли у 17,8% пациентов: в основной группе – у 17,2%, в контрольной – у 18,9% ( $p > 0,05$ ). Характер осложнений представлен в табл. 4.

У 5,5% больных контрольной группы и у 5,2% больных основной группы развилось внутрибрюшное кровотечение (табл. 4). Из них у 4 (1,2%) пациентов контрольной группы и у 3 (1,4%) пациентов основной группы внутрибрюшное кровотечение потребовало выполнения релапаротомии, санации брюшной полости, остановки кровотечения. У 11 (3,4%) пациентов контрольной группы и у 6 (2,8%) пациентов основной группы гематомы брюшной полости по линии резекции печени потребовали дренирования под ультразвуковым контролем. Летальных исходов в связи с внутрибрюшным кровотечением в обеих группах больных не было.

Билиарные осложнения выявлены у 6,9% больных: в основной группе – у 6,4%, в контрольной – у 7,5% ( $p > 0,05$ ) (табл. 4). У 5 (1,5%) пациентов контрольной группы и у 6 (2,8%) пациентов основной группы сформировавшиеся



**Рис. 1.** Диаграмма. Влияние адеметионина на активность АЛАТ у пациентов после обширных резекций печени. \* –  $p < 0,05$  (критерий Уилкоксона) по сравнению с предыдущим показателем; ^ –  $p < 0,05$  ( $U$ -критерий Манна–Уитни) по сравнению с контрольной группой. 1 – контрольная группа, 2 – основная группа.



**Рис. 2.** Диаграмма. Влияние адеметионина на активность АсАТ у пациентов после обширных резекций печени. \* –  $p < 0,05$  (критерий Уилкоксона) по сравнению с предыдущим показателем; ^ –  $p < 0,05$  ( $U$ -критерий Манна–Уитни) по сравнению с контрольной группой. 1 – контрольная группа, 2 – основная группа.

биломы брюшной полости (Grade B (ISGLS, 2011)) потребовали дренирования под ультразвуковым контролем (табл. 4). У остальных пациентов наблюдалось транسدенажное подтекание желчи (Grade A (ISGLS, 2011)). Выполнения релапаротомии по поводу билиарных осложнений в обеих группах пациентов не потребовалось.

Длительность послеоперационного пребывания в стационаре составила в контрольной группе 15 (12–28) койко-дней, в основной – 11 (9–19) койко-дней ( $p < 0,05$ ).

Через 3 мес после операции КТ-волюметрия оставшейся паренхимы печени выполнена у 64 пациентов основной группы и 58 – контрольной. Она позволила установить, что данный по-

казатель у пациентов основной группы увеличился и составил 882,5 (822–1019) мл, а контрольной группы – 749 (642–882) мл ( $p < 0,05$ ).

### ● Заключение

После выполнения обширных резекций печени (трех сегментов и более) может развиваться ППН. Применение гепатопротектора адеметионина способствует статистически значимому уменьшению частоты развития и тяжести ППН, более быстрому восстановлению функции и объема остающейся паренхимы резецированной печени, уменьшению длительности послеоперационного койко-дня по сравнению с пациентами, которым гепатопротективную терапию не проводили.

**Таблица 4.** Ранние послеоперационные осложнения

Осложнения	Клиническая группа, абс. (%)	
	Основная (n = 326)	Контрольная (n = 212)
Внутрибрюшное кровотечение	18 (5,5)	11 (5,2)
Билиарные		
Всего	21 (6,4)	16 (7,5)
Степень А	16 (4,9)	10 (4,7)
Степень В	5 (1,5)	6 (2,8)
Плевропульмональные	14 (4,3)	11 (5,2)
Раневые	3 (0,9)	2 (0,9)

### ● Список литературы

1. Вишнеvский В.А., Коваленко Ю.А., Андрейцева О.И., Икрамов Р.З., Ефанов М.Г., Назаренко Н.А., Тупикин К.А. Пострезекционная печеночная недостаточность: современные проблемы определения, эпидемиологии, патогенеза, оценки факторов риска, профилактики и лечения. Украинский журнал хирургии. 2013; 22 (3): 172–182.
2. Garsea G., Madden G.J. Liver failure after major hepatic resection. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2009; 16 (2): 145–155. DOI: 10.1007/s00534-008-0017-y.
3. Rahbari N.N., Garden O.J., Padbury R., Brooke-Smith M., Crawford M., Adam R., Koch M., Makuuchi M., Dematteo R.P., Christophi C., Banting S., Usatoff V., Nagino M., Maddern G., Hugh T.J., Vauthey J.-N., Greig P., Rees M., Yokoyama Y., Fan S.T., Nimura Y., Figueras J., Capussotti L., Buchler M.W., Weitz J. Posthepatectomy liver failure: A definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). *Surgery.* 2011; 149 (5): 713–724. DOI: 10.1016/j.surg.2010.10.001.
4. Balzan S., Belghiti J., Farges O., Ogata S., Sauvanet A., Delefosse D., Durand F. The “50–50 criteria” on postoperative day 5: an accurate predictor of liver failure and death after hepatectomy. *Ann. Surg.* 2005; 242 (6): 824–829.
5. Восканян С.Э., Найденов Е.В., Артемьев А.И., Забежинский Д.А., Рудаков В.С., Журбин А.С., Башков А.Н., Григорьева О.О. Сравнительные результаты применения гепатопротекторов для профилактики печеночной недостаточности при обширных резекциях печени. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2016; 9: 71–75.
6. Koch M., Garden O.J., Padbury R., Rahbari N.N., Adam R., Capussotti L., Fan S.T., Yokoyama Y., Crawford M., Makuuchi M., Christophi C., Banting S., Brooke-Smith M., Usatoff V., Nagino M., Maddern G., Hugh T.J., Vauthey J.-N., Greig P., Rees M., Nimura Y., Figueras J., DeMatteo R.P., Buchler M.W., Weitz J. Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: A definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery. *Surgery.* 2011; 149 (5): 680–688. DOI: 10.1016/j.surg.2010.12.002.
7. Реброва О.Ю. И вновь о качестве статистических аспектов медицинских публикаций: состояние проблемы, рекомендации, рецензирование. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2014; 15 (1): 8–10.

### ● References

1. Vishnevsky V.A., Kovalenko Yu.A., Andreytseva O.I., Ikramov R.Z., Efanov M.G., Nazarenko N.A., Tupikin K.A. Post-resection liver failure: modern problems of definition, epidemiology, pathogenesis, risk assessment, prevention and treatment. *Ukrainskii zhurnal khirurgii.* 2013; 22 (3): 172–182. (In Russian)
2. Garsea G., Madden G.J. Liver failure after major hepatic resection. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2009; 16 (2): 145–155. DOI: 10.1007/s00534-008-0017-y.
3. Rahbari N.N., Garden O.J., Padbury R., Brooke-Smith M., Crawford M., Adam R., Koch M., Makuuchi M., Dematteo R.P., Christophi C., Banting S., Usatoff V., Nagino M., Maddern G., Hugh T.J., Vauthey J.-N., Greig P., Rees M., Yokoyama Y., Fan S.T., Nimura Y., Figueras J., Capussotti L., Buchler M.W., Weitz J. Posthepatectomy liver failure: A definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). *Surgery.* 2011; 149 (5): 713–724. DOI: 10.1016/j.surg.2010.10.001.
4. Balzan S., Belghiti J., Farges O., Ogata S., Sauvanet A., Delefosse D., Durand F. The “50–50 criteria” on postoperative day 5: an accurate predictor of liver failure and death after hepatectomy. *Ann. Surg.* 2005; 242 (6): 824–829.
5. Voskanyan S.E., Naydenov E.V., Artemiev A.I., Zabezhin-sky D.A., Rudakov V.S., Zhurbin A.S., Bashkov A.N., Grigorieva O.O. Comparative results of the use of hepatoprotective drugs in liver failure prevention after extensive liver resections. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2016; 9: 71–75. (In Russian)
6. Koch M., Garden O.J., Padbury R., Rahbari N.N., Adam R., Capussotti L., Fan S.T., Yokoyama Y., Crawford M., Makuuchi M., Christophi C., Banting S., Brooke-Smith M., Usatoff V., Nagino M., Maddern G., Hugh T.J., Vauthey J.-N., Greig P., Rees M., Nimura Y., Figueras J., DeMatteo R.P., Buchler M.W., Weitz J. Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: A definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery. *Surgery.* 2011; 149 (5): 680–688. DOI: 10.1016/j.surg.2010.12.002.
7. Rebrova O.Yu. Once again about the quality of statistical analysis in medical publications: current status of the problem, recommendations, peer reviewing. *Meditsinskie tekhnologii. Otsenka i vybor.* 2014; 15 (1): 8–10. (In Russian)

Статья поступила в редакцию журнала 25.11.2016.  
Received 25 November 2016.