Обзор литературы / Review

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-2-129-136>**Трудности оценки тяжести дисфункции печени при механической желтухе**

Кабанов М.Ю.^{1,2}, Семенов К.В.^{1,2}, Бояринов Д.Ю.^{1,2*},
Мянзелин М.Н.¹, Беликова М.Я.^{1,2}, Алексеев В.В.^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ; 195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47, Российская Федерация

² СПб ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» (Санкт-Петербург); 194000, г. Санкт-Петербург, ул. Народная, д. 21, корп. 2, Российская Федерация

Обзор литературы посвящен актуальным классификациям печеночной недостаточности при механической желтухе. Рассмотрены современные методики и критерии определения сроков развития и оценки тяжести состояния, модель оценки и прогноза острой печеночной недостаточности. Уделено внимание оценке тяжести и определению сроков развития печеночной недостаточности при внепеченочном холестазах. Отмечено, что нет единого понимания роли компенсаторных механизмов печени, включающихся при развитии этого состояния. Также отсутствует общепринятый подход к хирургической тактике лечения пациентов с механической желтухой, осложненной печеночной недостаточностью. Достоверно не определены границы применения этапного лечения пациентов с опухолевой механической желтухой. Все эти вопросы требуют проведения дальнейших исследований, поиска универсальных инструментов оценки печеночной недостаточности, прогнозирования послеоперационных осложнений для выбора оптимальной хирургической тактики лечения.

Ключевые слова: печень, желчные протоки, механическая желтуха, печеночная недостаточность, оценка тяжести, хирургическое лечение

Ссылка для цитирования: Кабанов М.Ю., Семенов К.В., Бояринов Д.Ю., Мянзелин М.Н., Беликова М.Я., Алексеев В.В. Трудности оценки тяжести дисфункции печени при механической желтухе. *Анналы хирургической гепатологии*. 2021; 26 (2): 129–136. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-2-129-136>.

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Difficulties in assessing the severity of liver dysfunction for obstructive jaundice

Kabanov M.Yu.^{1,2}, Sementsov K.V.^{1,2}, Boyarinov D.Yu.^{1,2*}, Myanzelin M.N.¹,
Belikova M.Ya.^{1,2}, Alekseev V.V.^{1,2}

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 47, Piskarevsky ave., Saint Petersburg, 195067, Russian Federation

² Hospital for War Veterans; 21, Narodnaya str., St.-Petersburg, 194000, Russian Federation

A literature review is devoted to the current classifications of liver failure that occurs in obstructive jaundice. Modern methods of diagnosis and criteria for determining the time of development and assessing the severity of this disease, model assessment and prognosis of acute liver failure are also considered. Attention is paid to assessing the severity and determining the timing of the development of liver failure in extrahepatic cholestasis. In addition, there is no common understanding of the role of liver compensatory mechanisms involved in the development of this condition. There are no generally accepted views on the surgical tactics of treatment of patients with obstructive jaundice complicated by liver failure. The limits of application of step-by-step treatment of patients with neoplastic obstructive jaundice have not been reliably determined. All these issues require further research, search for universal tools for assessing liver failure, predicting postoperative complications for choosing the optimal surgical treatment tactics.

Keywords: liver, bile ducts, obstructive jaundice, liver failure, severity assessment, surgical treatment

For citation: Kabanov M.Yu., Sementsov K.V., Boyarinov D.Yu., Myanzelin M.N., Belikova M.Ya., Alekseev V.V. Difficulties in assessing the severity of liver dysfunction for obstructive jaundice. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2021; 26 (2): 129–136. (In Russian). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-2-129-136>.

There is no conflict of interests.

● Введение

Число пациентов с заболеваниями органов гепатопанкреатодуоденальной зоны (ГПДЗ), осложненными механической желтухой (МЖ) и печеночной недостаточностью (ПН), растет, что в первую очередь связано с более широким охватом населения амбулаторно-консультативной помощью с применением современных методов диагностики. При заболеваниях органов ГПДЗ желтуха развивается в 12–25,2% наблюдений. Этиология обтурационной желтухи различна. В 50% наблюдений основной причиной являются камни желчных протоков, 40% составляют новообразования органов ГПДЗ. У 10% больных выявляют стриктуры большого сосочка двенадцатиперстной кишки и желчных протоков, холангит и другие воспалительные заболевания, характерные для органов ГПДЗ [1]. По мнению некоторых ученых, ПН различной тяжести при МЖ, вызванной нарушением оттока желчи из-за опухоли ГПДЗ, развивается практически у всех таких больных, однако не всегда ее диагностируют на ранних этапах. При этом дисфункция печени определяет прогноз и исход лечения [2, 3].

В настоящее время диагностика ПН при МЖ основана на анализе клинической картины, при оценке которой основное внимание уделяют длительности и интенсивности желтухи, показателям лабораторных и инструментальных методов исследования. Основными лабораторными показателями ПН являются изменения активности аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), γ -глутамилтрансферазы (γ -ГТ), уровня билирубина сыворотки крови и его фракций [4, 5]. Длительное течение МЖ с высоким значением общего билирубина приводит к развитию значительной трансформации функции печени, которая, несмотря на выполнение мероприятий, направленных на устранение желтухи, в некоторых ситуациях прогрессирует вплоть до летального исхода. Общая летальность при острой печеночной недостаточности (ОПН) достигает 12,5% [6, 7]. У пациентов, страдающих опухолью органов ГПДЗ, осложненной МЖ, оперативные вмешательства по поводу основного заболевания, выполняемые на высоте желтухи, часто осложняются кровотечением, что связывают с нарушением синтеза белков в печени, входящих в систему гемостаза. Летальность при этом составляет 15–30%, что существенно превышает показатели летальности после оперативных пособий, которые выполняют после устранения МЖ [8–10].

Клиническая картина, общепринятые лабораторные и инструментальные показатели при дисфункции печени, развившейся на фоне обтурационной желтухи, не всегда соответствуют

времени возникновения и степени поражения печени, что требует дальнейшего поиска критериев оценки тяжести состояния таких пациентов [11].

Определение и классификация ОПН

ОПН манифестирует тяжелым острым поражением печени без предшествующего хронического заболевания. Это является принципиальным отличием от хронической ПН. Состояние проявляется 2–3-кратным увеличением уровня маркеров повреждения паренхимы печени, сопровождающимся нарушением ее функции, например желтухой и коагулопатией. Определение соответствует картине острого лекарственного повреждения печени, но применимо и к острому повреждению любой этиологии [12].

Первое определение ОПН дали Trey и Davidson в 1970 г. Согласно их трактовке, ОПН — это потенциально обратимое состояние, являющееся результатом тяжелого поражения здоровой печени и приводящее к развитию печеночной энцефалопатии в течение 8 нед после ранних клинических проявлений [7]. В литературе нарушения функции печени, а также клинические и лабораторные проявления, которые возникают при этом, интерпретируют по-разному. Более того, представление об ОПН у авторов разнится [13, 14].

Э.И. Гальперин и соавт. (1978) выдвинули концепцию ОПН в качестве состояния, проявляющегося в виде нарушения работы собственно печеночной ткани и включающего расстройство, связанные с поражением головного мозга, исходом которого может стать развитие печеночной комы [15].

В 2009 г. Ассоциацией хирургов-гепатологов выдвинута концепция, которая гласит, что при МЖ может развиваться ПН, которая часто имеет стертое клиническое течение или протекает под маской других заболеваний и, кроме этого, редко сопровождается признаками энцефалопатии, в противоположность ПН, развившейся на фоне хронического поражения печени, когда клиника неврологической недостаточности стоит на первом месте.

Э.И. Гальперин в 2012 г. предложил классификацию тяжести МЖ, основанную на анализе показателей общего билирубина и общего белка плазмы крови, а также осложнений, которые развиваются при обтурационной желтухе. Кроме этого, учитывается злокачественность опухоли. Всем указанным признакам присвоены балльные значения. В результате сложения этих значений определяют классы тяжести МЖ. Легкой степени тяжести МЖ (класс А) соответствует значение <5 баллов, о средней степени тяжести (класс В) говорят при 6–15 баллах, тяжелую МЖ (класс С) диагностируют при сумме баллов >16.

Классификация позволяет не только прогнозировать течение послеоперационного периода при МЖ, но и выбирать тактику лечения в зависимости от ее тяжести [16].

Коллективом авторов из Рязанского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова предложена новая классификация ПН. В ней выделяют пять стадий: 0 — начальная; I — манифестации желтухи; II — полихолическая; III — гипохолическая; IV — ахолическая. При оценке стадии заболевания учитывают показатели УЗИ (расширение внутри- и внепеченочных протоков), характер и объем выделяемой по дренажам желчи, клиническую картину (цвет кожного покрова и слизистых, уровень билирубина, активность АлАТ, АсАТ, ЩФ), данные биопсии печени (степень инфильтрации эпителия желчевыводящих путей лимфоцитами и нейтрофилами, дистрофии клеток печени и др.) [14].

В.Д. Федоров, В.А. Вишневский (2004) разработали классификацию ПН, в основе которой лежит анализ времени, в течение которого манифестирует МЖ, значения общего билирубина и альбумин-глобулинового коэффициента, а также оценка признаков энцефалопатии разной степени тяжести. Каждому показателю соответствует определенное число баллов. Степень тяжести ПН и исход заболевания оценивают по сумме баллов [14].

Также в разное время классификации печеночной недостаточности были предложены А.И. Хазановым (1998), Д.Н. Сизовым (1998), И.П. Парфеновым (2000). Наличие множества различных классификаций ПН, осложняющей течение МЖ, и отсутствие общепринятых подходов к диагностике свидетельствуют об актуальности проблемы и необходимости дальнейшего ее изучения.

Оценка риска печеночной недостаточности

Ряд авторов обзоров приводят данные о том, что при определении риска развития ПН особое значение имеют такие показатели, как течение МЖ >2 нед, гнойный холангит, повышенное содержание альбумина в сыворотке с уменьшением альбумин-глобулинового коэффициента <1, увеличение уровня иммуноглобулина А, нарушение реологии крови, повышение коэффициента агрегации эритроцитов, увеличение содержания олигопептидов и малонового диальдегида сыворотки, снижение антиоксидантной активности крови, выявление в крови противопеченочных антител [3]. Перечисленные показатели, в отличие от других параметров, определяемых при оценке функции печени, наиболее точно отражают ее функциональные резервы у больных обтурационной желтухой, а также помогают

прогнозировать риск развития послеоперационной ПН и исход лечения.

В.А. Черешневым и соавт. описана методика, основанная на оценке содержания холестерина и желчных кислот в желчи, которая выделяется по дренажам, установленным в желчевыводящих протоках [13]. Приведены данные о том, что определение концентрации холестерина в желчи не уступает по чувствительности общепринятым показателям плазмы при оценке степени снижения функции печени. Описанная методология оценки уровня холестерина и желчных кислот позволяет диагностировать ПН начиная с 3–4-х суток после оперативных вмешательств на желчных протоках. В результате исследования авторами была выявлена важная закономерность изменения концентрации этих показателей желчи в зависимости от варианта течения послеоперационного периода, а именно то, что при неосложненном течении происходит постепенное их увеличение вслед за снижением после декомпрессии желчных протоков. Напротив, на фоне развития осложнений вмешательств на желчевыводящих путях низкий уровень холестерина и желчных кислот определяется в течение длительного времени, что в свою очередь свидетельствует о нарушении их синтеза в печени и развитии ПН.

Группой авторов изучена возможность использования атомно-силовой микроскопии (АСМ) эритроцита в диагностике и прогнозировании развития ПН у пациентов с МЖ. Метод основан на феномене изменения морфологии мембран эритроцитов на фоне воздействия на них различных факторов. Согласно приведенным данным, АСМ красных клеток крови в совокупности с биохимическими показателями плазмы позволяет с высокой точностью установить вероятность формирования ПН на ранних стадиях. В свою очередь это способствует своевременному началу лечения, направленному на предотвращение развития данного состояния без применения инвазивных методов [1].

Также для исследования функции печени можно определять концентрацию токсических метаболитов в периферической крови с помощью хроматографии и хромато-масс-спектрометрии (газожидкостной хроматографии) [17]. По мнению исследователей, метод позволяет с высокой степенью чувствительности определить функциональное состояние печени, что, несомненно, важно при выборе тактики лечения ОПН.

В Великобритании стандартом оценки и прогноза ОПН при определении показаний к экстренной трансплантации печени являются критерии Королевского колледжа (КСС, таблица); помимо этого, при оценке ОПН учитывают критерии Клише–Вилледжуифа [18]. Они включают энцефалопатию и уровень V фактора, который

Таблица. Критерии Королевского колледжа**Table.** King's College Criteria

ОПН, вызванная парацетамолом	ОПН, не связанная с парацетамолом
<p>рН артериальной крови <7,3 (после адекватной инфузионной терапии) или все перечисленные признаки:</p> <ul style="list-style-type: none"> – ПВ >100 с (МНО >6,5); – креатинин >0,3 ммоль/л; – энцефалопатия 3–4-й степени (кома 1–2) 	<p>ПВ >100 с (МНО >6,5) или 3 признака:</p> <ul style="list-style-type: none"> – ни А-, ни В-вирусный гепатит лекарственной/галотановой этиологии; – энцефалопатия >7 дней после желтухи; – возраст <10 или >40 лет; – ПВ >50 с (МНО >3,5); – билирубин >300 мкмоль/л

в свою очередь зависит от возраста больных. У пациентов младше 30 лет учитывают показатель, который имеет значение <20% от нормального, у пациентов старше 30 лет учитывают V фактор при значениях <30% от нормального.

В метаанализе сравнили диагностическую ценность КСС и MELD (Model for End-stage Liver Disease) [19]. Чувствительность КСС при оценке ОПН, связанной с парацетамолом, составляет 58%, специфичность – 89%, MELD – 80 и 53%. При ОПН, не связанной с парацетамолом, чувствительность и специфичность КСС составили 58 и 74%, MELD – 76 и 73%. Можно сделать вывод о том, что при ОПН, связанной с парацетамолом, более точна оценка КСС, а при ОПН, не связанной с парацетамолом, более информативна MELD. Что касается критериев Клише–Вилледжуифа, то их чувствительность и специфичность для ОПН, связанной с парацетамолом, составляют 75 и 56%, не связанной с парацетамолом – 69 и 50% [20].

Группой авторов в 2012 г. разработана и внедрена в клиническую практику модель оценки и прогноза ОПН (AFLED). Модель оценивает ранние изменения четырех переменных: аммиака артериальной крови, сывороточного билирубина, МНО и печеночной энцефалопатии >II стадии. По мнению авторов, эта модель оценки ОПН более эффективна в сравнении с КСС и имеет высокую чувствительность и специфичность (85 и 87%) [5].

Еще одним критерием, позволяющим прогнозировать развитие ПН, является показатель “50–50”. В частности, этот критерий применяют в раннем периоде после резекции печени. Его предложил коллектив авторов из Франции в 2005 г. Исследователи считают, что если к 5-му дню после операции протромбиновый индекс по Квику <50%, а уровень билирубина >50 мкмоль/л, то вероятность развития ОПН стремится к 100%, вероятность летального исхода >50%. Это требует раннего активного диагностического поиска специфических осложнений [21].

Известно, что при ОПН происходит нарушение системы гемостаза, печень уменьшает синтез факторов свертывания (II, V, VII, IX, X),

антикоагулянтных факторов (белков С и S) и развиваются нарушения в системе фибринолиза. В итоге устанавливается новый коагуляционный баланс [22]. Одним из важнейших прогностических факторов ОПН является повышение уровня МНО, однако это не является показателем более высокого риска кровотечения. Для оценки системы гемостаза могут быть использованы тромбоэластография (ТЕГ) и тромбоэластометрия. Они оценивают фенотип свертывания крови через анализ различных этапов образования свертка. Проведено исследование, в котором изучено нарушение свертываемости крови у 20 пациентов с ОПН с помощью ТЕГ. Выявлена большая диагностическая ценность этого метода в сравнении с традиционными протоколами оценки системы гемостаза. Также в материале авторов есть упоминание о том, что отсутствует корреляция между МНО и гемостазом. Только 20% таких пациентов имели гипокоагуляционное состояние, основанное на оценке ТЕГ [10].

В настоящее время наиболее распространенным методом оценки функции печени является исследование с индоцианином зеленым (indocyanine green, ИЦЗ). Это синтетический препарат, имеющий четко выраженный максимум поглощения в инфракрасной области при 800 нм в плазме крови. Максимум эмиссии при флуоресцентном измерении при 830 нм, оптическая плотность оксигемоглобина и восстановленного гемоглобина в крови при такой длине волны равны. Следовательно, можно определять его концентрацию в цельной крови, плазме крови, сыворотке, независимо от содержания связанного кислорода. После попадания в кровяное русло ИЦЗ быстро связывается с белками плазмы крови, 95% переносится β-аполипопротеином В, альбумином, не метаболизируется клетками паренхимы печени и в несвязанном виде выводится с желчью АТФ-зависимой транспортной системой со скоростью порядка 0,1 мг/мин/кг. Максимальную концентрацию в желчи наблюдают через 0,5–2 ч после введения, она зависит от количества введенного ИЦЗ. Для оценки функции печени определяют минутный клиренс

и остаточную концентрацию через 15 мин. К преимуществам метода относят простоту и достаточно высокую точность (чувствительность до 86%, специфичность до 90%). Однако, как и все методы, исследование с ИЦЗ имеет свои недостатки: метод ограничен в способности определять незначительную печеночную дисфункцию, отсутствует корреляция между результатами теста и постхимиотерапевтическими осложнениями (синусоидальное повреждение и стеатогепатит) [23, 24].

Также помимо указанных методов при оценке функционального состояния печени используют оценку распределения различных радиофармпрепаратов (РФП). Одним из таких исследований является гепатосцинтиграфия с Тс-99m. Она позволяет оценить степень поглощения РФП гепатоцитами, что в свою очередь свидетельствует о функциональном состоянии печени [25].

● Заключение

Представленный анализ данных литературы демонстрирует отсутствие единых, общепринятых принципов диагностики и оценки тяжести ПН, развивающейся на фоне МЖ. Сроки развития ПН, прогноз и роль компенсаторных механизмов печени — это положения, требующие дальнейшего обсуждения. Также нет единого мнения о хирургической тактике лечения пациентов с МЖ, осложненной ПН, в частности о показаниях к применению этапного хирургического пособия при МЖ, развившейся в результате обструкции желчных протоков опухолевым процессом в ГПДЗ, исходом которой стало развитие ПН. Все эти вопросы требуют проведения дальнейших исследований, поиска универсальных инструментов оценки ПН, прогнозирования послеоперационных осложнений для выбора оптимальной хирургической тактики лечения.

Участие авторов

Кабанов М.Ю. — утверждение окончательного варианта статьи.

Семенцов К.В. — редактирование.

Бояринов Д.Ю. — замысел и дизайн исследования.

Мянзелин М.Н. — сбор, анализ и интерпретация данных, написание текста.

Беликова М.Я. — сбор и анализ данных, ответственность за целостность всех частей статьи.

Алексеев В.В. — подготовка статьи и ее критический пересмотр.

Authors participation

Kabanov M.Yu. — approval of the final version of the article.

Sementsov K.V. — editing.

Boyarinov D.Yu. — idea and design of the study.

Myanzelin M.N. — collection, analysis and interpretation of data, writing text.

Belikova M.Ya. — collection and analysis of data, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Alekseev V.V. — preparation of the article and its critical revision.

● Список литературы

1. Винник Ю.С., Пахомова Р.А., Кочетова Л.В., Воронова Е.А., Козлов В.В., Кириченко А.К. Препараты печеночной недостаточности при механической желтухе. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2018; 3: 37–41.
2. Гульман М.И., Винник Ю.С., Пахомова Р.А., Кочетова Л.В. Актуальные проблемы печеночной недостаточности при механической желтухе: диагностика. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2012; 110 (3): 22–27.
3. Кашаева М.Д. Метод определения риска развития печеночной недостаточности при осложненной желчнокаменной болезни. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2010; 4: 234–236.
4. Koch A., Trautwein C., Tacke F. Akutes Leberversagen. *Medizinische Klinik-intensiv medizin und Notfallmedizin*. 2017; 112 (4): 371–381. <https://doi.org/10.1007/s00063-017-0282-0> (In German)
5. Kumar R., Shalimar, Sharma H., Goylar R., Kumar A., Khanal S., Prakash S., Gupta S., Panda S., Acharya S. Prospective derivation and validation of early dynamic model for predicting outcome in patients with acute liver failure. *Gut*. 2012; 61 (7): 1068–1075. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-301762>.
6. Синьков С.В., Жилин И.В., Заболотских И.Б. Прогнозирование различных форм после операционной острой печеночной недостаточности. Анестезиология и реаниматология. 2017; 62 (1): 73–76. <http://dx.doi.org/10.18821/0201-7563-2017-62-1-73-76>
7. Wendon J., Córdoba J., Dhawan A., Lanser A., Manns M., Nevens F., Bernardi M. EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *J. Hepatol*. 2017; 66 (5): 1047–1081. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2016.12.003>.
8. Иоффе И.В., Потеряхин М.В. Печеночная недостаточность у больных с механической желтухой неопухолевого генеза. Украинский журнал клінічної та лабораторної медицини. 2009; 4 (3): 130–132.
9. Гальперин Э.И. Механическая желтуха: состояние “мнимой стабильности”, последствия “второго удара”, принципы лечения. Анналы хирургической гепатологии. 2011; 16 (3): 15–25.
10. Agarwal B., Wright G., Gatt A., Riddell A., Vemala V., Mallett S., Chowdary P., Davenport A., Jalan R., Burroughs A. Evaluation of coagulation abnormalities in acute liver failure. *J. Hepatol*. 2012; 57 (4): 780–786. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2012.06.020>.
11. Фомин А.М., Лобаков А.И., Титова Г.В., Захаров Ю.И. Оценка эффективности плазмасорбции (liver support) при печеночной недостаточности у больных с механической желтухой. Альманах клинической медицины. 2015; 40: 101–108.
12. Бакулин И.Г., Абациева М.П., Белоусова Л.Н., Медведев Ю.В., Немцова Е.Г. Острая печеночная недостаточность — диагностические и прогностические проблемы. Фарматека. 2018; 9: 18–23.
13. Черешнев В.А., Зубарева Н.А., Соснин Д.Ю. Новые подходы к диагностике печеночной недостаточности при хирургической патологии желчевыводящих путей и поджелудочной железы. Вестник Уральской медицинской академической науки. 2011; 1: 67–69.

14. Натальский А.А., Тарасенко С.В., Зайцев О.В., Песков О.Д. Современные представления о печеночной недостаточности в хирургии. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2014; 22 (4): 138–147.
15. Гальперин Э.И., Семендяева М.И., Неклюдова Е.А. Недостаточность печени. М.: Медицина, 1978. 328 с.
16. Гальперин Э.И. Классификация тяжести механической желтухи. Анналы хирургической гепатологии. 2012; 17 (2): 26–33.
17. Истратов В.Г., Назаренко Н.А., Рузавин В.С., Демидова В.С., Вишневский В.А. Хроматография и хромато-масс-спектрометрия в диагностике острой пострезекционной печеночной недостаточности. Анналы хирургической гепатологии. 2009; 14 (4): 9–12.
18. Jain V., Dhawan A. Prognostic modeling in pediatric acute liver failure. *Liver Transpl.* 2016; 22 (10): 1418–1430. <https://doi.org/10.1002/lt.24501>.
19. McPhail M.J., Farne H., Senvar N., Wendon J.A., Bernal W. Ability of King's College criteria and model for end-stage liver disease scores to predict mortality of patients with acute liver failure: a meta-analysis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2016; 14 (4): 516–525. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.10.007>.
20. Ichai P., Legeai C., Francoz C., Boudjéma K., Boillot O., Ducerf C., Mathurin P., Pruvot F., Suc B., Wolf P., Soubrane O., Treut Y.L., Cherqui D., Hannoun L., Pageaux G., Gugenheim J., Létoublon C., Saric J., Martino V.D., Abergel A., Chiche L., Antonini T., Jacquelinet C., Castaing D., Samuel D. Patients with acute liver failure listed for superurgent liver transplantation in france: reevaluation of the clichey-villejuif criteria. *Liver Transpl.* 2015; 21 (4): 512–523. <https://doi.org/10.1002/lt.24092>.
21. 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. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000189131.90876.9e>.
22. Lisman T., Bakhtiari K., Adelmeijer J., Meijers J.C., Porte R.J., Stravitz R.T. Intact thrombin generation and decreased fibrinolytic capacity in patients with acute liver injury or acute liver failure. *J. Thromb. Haemost.* 2012; 10 (7): 1312–1319. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2012.04770.x>.
23. Дзидзава И.И., Котив Б.Н., Кашкин Д.П., Кочаткова А.А., Бугаев С.А., Смородский А.В., Слободяник А.В. Количественная оценка функции печени методом клиренс-теста с индоцианином зеленым. Трансплантология. 2010; 1: 30–37.
24. Дзидзава И.И., Слободяник А.В., Кудрявцева А.В., Железняк И.С., Котив Б.Н., Алентьев С.А., Лазуткин М.В., Солдатов С.А. Применение КТ-волюметрии и клиренс-теста с индоцианином зеленым для определения показаний к предоперационной эмболизации воротной вены. Анналы хирургической гепатологии. 2016; 21 (3): 34–46.
25. Гребенкин Е.Н., Борисова О.А., Фомин Д.К., Ахаладзе Г.Г. К вопросу о функциональном резерве печени. Анналы хирургической гепатологии. 2017; 22 (1): 25–31.
26. Мостюк Е.М., Деркач В.Я., Кривенцов М.А., Шелепа А.Д., Сегель Д.Ф. Прогноз и профилактика послеоперационной печеночной недостаточности при механической желтухе. Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2015; 5 (2): 48–51.
27. Гальперин Э.И., Дедерер Ю.М. Нестандартные ситуации при операциях на печени и желчных путях. М.: Медицина, 1987. 336 с.
28. Wadei H.M. Hepatorenal syndrome: a critical update. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2012; 33 (1): 55–69. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1301735>.
29. Squires J.E., McKiernan P., Squires R.H. Acute liver failure: an update. *Clin. Liver Dis.* 2018; 22 (4): 773–805. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2018.06.009>.
30. Rovegno M., Vera M., Ruiz A., Benítez C. Current concepts in acute liver failure. *Ann. Hepatol.* 2019; 18 (4): 543–552. <https://doi.org/10.1016/j.aohp.2019.04.008>.
31. Hernaez R., Solà E., Moreau R., Ginès P. Acute-on-chronic liver failure: an update. *Gut.* 2017; 66 (3): 541–553. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312670>.

References

1. Vinnik Yu.S., Pakhomova R.A., Kochetova L.V., Voronova E.A., Kozlov V.V., Kirichenko A.K. Predictors of hepatic insufficiency in obstructive jaundice. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova.* 2018; 3: 37–41. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2018337-41> (In Russian)
2. Gul'man M.I., Vinnik Ju.S., Pahomova R.A., Kochetova L.V. Actual problems of liver failure in mechanical jaundice: diagnostics. *Siberian Medical Journal (Irkutsk).* 2012; 110 (3): 22–27. (In Russian)
3. Kashaeva M.D. Method of definition of risk of development of hepatic insufficiency at complicated bililithiasis. *RUDN Journal of Medicine.* 2010; 4: 234–236. (In Russian)
4. Koch A., Trautwein C., Tacke F. Akutes Leberversagen. *Medizinische Klinik-intensiv medizin und Notfallmedizin.* 2017; 112 (4): 371–381. <https://doi.org/10.1007/s00063-017-0282-0> (In German)
5. Kumar R., Shalimar, Sharma H., Goylar R., Kumar A., Khanal S., Prakash S., Gupta S., Panda S., Acharya S. Prospective derivation and validation of early dynamic model for predicting outcome in patients with acute liver failure. *Gut.* 2012; 61 (7): 1068–1075. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-301762>.
6. Sin'kov S.V., Zhilin I.V., Zabolotskikh I.B. Prediction of various forms of postoperative acute liver failure. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology.* 2017; 62 (1): 73–76. <http://dx.doi.org/10.18821/0201-7563-2017-62-1-73-76> (In Russian)
7. Wendon J., Córdoba J., Dhawan A., Lanser A., Manns M., Nevens F., Bernardi M. EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *J. Hepatol.* 2017; 66 (5): 1047–1081. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2016.12.003>.
8. Ioffe I.V., Poterjahin M.V. Hepatic failure in patients with non-malignant obstructive jaundice. *Ukrainian journal of Clinical and Laboratory Medicine.* 2009; 4 (3): 130–132. (In Ukrainian)
9. Galperin E.I. Obstructive jaundice – a “false stable” condition, consequences as a “second hit”, management principles. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery.* 2011; 16 (3): 15–25. (In Russian)
10. Agarwal B., Wright G., Gatt A., Riddell A., Vemala V., Mallett S., Chowdary P., Davenport A., Jalan R., Burroughs A. Evaluation of coagulation abnormalities in acute liver failure. *J. Hepatol.* 2012; 57 (4): 780–786. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2012.06.020>.
11. Fomin A.M., Lobakov A.I., Titova G.V., Zacharov Yu.I. The efficacy of plasma sorption (Liver Support) in liver failure in patients with mechanical jaundice. *Almanac of Clinical Medicine.* 2015; (40): 101–108. (In Russian)
12. Bakulin I.G., Abatsieva M.P., Belousova L.N., Medvedev Yu.B., Nemtsova E.G. Acute liver failure: diagnostic and prognostic problems. *Farmateka.* 2018; 9: 18–23. <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateka.2018.9.18-23> (In Russian)
13. Chereshev V.A., Zubareva N.A., Sosnin D.Yu. New approaches to diagnostics of hepatic insufficiency in surgical pathology of biliary tract and pancreas. *Journal of Ural Medical Academic Science.* 2011; 1: 67–69. (In Russian)

14. Natal'skij A.A., Tarasenko S.V., Zajcev O.V., Peskov O.D. The modern concepts problems of liver failure in surgery. *I.P. Pavlov Russian medical biological herald*. 2014; 22 (4): 138–147. <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ224> (In Russian)
15. Galperin E.I., Semendaeva M.I., Nekludova E.A. *Nedostatochnost pecheni* [Liver failure]. Moscow: Medicine, 1978. 328 p. (In Russian)
16. Galperin E.I. Classification of the obstructive jaundice severity. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2012; 17 (2): 26–33. (In Russian)
17. Istratov V.G., Nazarenko N.A., Ruzavin V.S., Demidova V.S., Vishnevsky V.A. Chromatography and chromato-mass-spectrometry in diagnostics of acute postresectional hepatic insufficiency. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2009; 14 (4): 9–12. (In Russian)
18. Jain V., Dhawan A. Prognostic modeling in pediatric acute liver failure. *Liver Transpl*. 2016; 22 (10): 1418–1430. <https://doi.org/10.1002/lt.24501>.
19. McPhail M.J., Farne H., Senvar N., Wendon J.A., Bernal W. Ability of King's College criteria and model for end-stage liver disease scores to predict mortality of patients with acute liver failure: a meta-analysis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2016; 14 (4): 516–525. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.10.007>.
20. Ichai P., Legeai C., Francoz C., Boudjéma K., Boillot O., Ducerf C., Mathurin P., Pruvot F., Suc B., Wolf P., Soubrane O., Treut Y.L., Cherqui D., Hannoun L., Pageaux G., Gugenheim J., Létoublon C., Saric J., Martino V.D., Abergel A., Chiche L., Antonini T., Jacquelinet C., Castaing D., Samuel D. Patients with acute liver failure listed for superurgent liver transplantation in france: reevaluation of the clichy-villejuif criteria. *Liver Transpl*. 2015; 21 (4): 512–523. <https://doi.org/10.1002/lt.24092>.
21. 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. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000189131.90876.9e>.
22. Lisman T., Bakhtiari K., Adelmeijer J., Meijers J.C., Porte R.J., Stravitz R.T. Intact thrombin generation and decreased fibrinolytic capacity in patients with acute liver injury or acute liver failure. *J. Thromb. Haemost*. 2012; 10 (7): 1312–1319. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2012.04770.x>.
23. Dzidzava I.I., Kotiv B.N., Kashkin D.P., Kochatkova A.A., Bugaev S.A., Smorodskij A.V., Slobodyanik A.V. Quantitative assessment of hepatic function by indocyanine green clearance test. *Transplantologiya = The Russian Journal of Transplantation*. 2010; 1: 30–37. (In Russian)
24. Dzidzava I.I., Slobodyanik A.V., Kudryavtseva A.V., Zheleznyak I.S., Kotiv B.N., Alent'yev S.A., Lazutkin M.V., Soldatov S.A. The results of CT-volumetry and clearance test with indocyanine green as indications for preoperative portal vein embolization. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2016; 21 (3): 34–46. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2016334-46> (In Russian)
25. Grebenkin E.N., Borisova O.A., Fomin D.K., Akhaladze G.G. About the liver functional reserve. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2017; 22 (1): 25–31. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2017125-31> (In Russian)
26. Mostjuk E.M., Derkach V.Ya., Krivencov M.A., Shelepa E.D., Segel' D.F. Prognosis and prevention of postoperative liver failure in mechanical jaundice. *Cremia journal of Experimental and Clinical Medicine*. 2015; 5 (2): 48–51. (In Russian)
27. Galperin E.I., Dederer Yu.M. *Nestandardnye situatsii pri operacijah na pecheni i zhelchnyh putjah* [Non-typical situations during liver and bile ducts surgery]. Moscow: Medicina, 1987. 336 p. (In Russian)
28. Wadei H.M. Hepatorenal syndrome: a critical update. *Semin. Respir. Crit. Care Med*. 2012; 33 (1): 55–69. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1301735>.
29. Squires J.E., McKiernan P., Squires R.H. Acute liver failure: an update. *Clin. Liver Dis*. 2018; 22 (4): 773–805. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2018.06.009>.
30. Rovegno M., Vera M., Ruiz A., Benitez C. Current concepts in acute liver failure. *Ann. Hepatol*. 2019; 18 (4): 543–552. <https://doi.org/10.1016/j.aohp.2019.04.008>.
31. Hernaez R., Solà E., Moreau R., Ginès P. Acute-on-chronic liver failure: an update. *Gut*. 2017; 66 (3): 541–553. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312670>.

Сведения об авторах [Authors info]

Кабанов Максим Юрьевич — доктор мед. наук, профессор кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО СЗГМУ Минздрава России; начальник СПб ГБУЗ “Госпиталь для ветеранов войн”. <https://orcid.org/0000-0002-9901-8520>. E-mail: makskabanov@gmail.ru

Семенов Константин Валерьевич — доктор мед. наук, доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО СЗГМУ Минздрава России; заместитель начальника по хирургии СПб ГБУЗ “Госпиталь для ветеранов войн”. <https://orcid.org/0000-0003-1056-3168>. E-mail: konstantinsementsov@gmail.com

Бояринов Дмитрий Юрьевич — канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО СЗГМУ Минздрава России, хирург-онколог СПб ГБУЗ “Госпиталь для ветеранов войн”. <https://orcid.org/0000-0001-6411-040X>. E-mail: boyarinov@yandex.ru

Мянзелин Марат Наилевич — клинический ординатор кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО СЗГМУ Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-5879-2093>. E-mail: romanson1992@yandex.ru.

Беликова Мария Яковлевна — канд. мед. наук, доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО СЗГМУ Минздрава России; заведующая отделением компьютерной томографии СПб ГБУЗ “Госпиталь для ветеранов войн”. <https://orcid.org/0000-0002-6768-7711>. E-mail: belikova.mariya@mail.ru

Алексеев Валентин Валериевич — канд. мед. наук, ассистент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО СЗГМУ Минздрава России; хирург-онколог СПб ГБУЗ “Госпиталь для ветеранов войн”. <https://orcid.org/0000-0002-2022-4779>. E-mail: valentindocvma@mail.ru

Для корреспонденции *: Бояринов Дмитрий Юрьевич — 194000, г. Санкт-Петербург, ул. Народная, д. 21, корп. 2, Российская Федерация. Тел.: +7-905-289-31-34. E-mail: boyarinov@yandex.ru

Maxim Yu. Kabanov – Doct. of Sci. (Med.), Professor of the Department of General Surgery, Mechnikov North-West State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; Head of Hospital for War Veterans. <https://orcid.org/0000-0002-9901-8520>. E-mail: makskabanov@gmail.ru

Konstantin V. Sementsov – Doct. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of General Surgery, Mechnikov North-West State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; Deputy Chief of Surgery of the Hospital for War Veterans. <https://orcid.org/0000-0002-9901-8520>. E-mail: makskabanov@gmail.ru

Dmitry Yu. Boyarinov – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of General Surgery, Mechnikov North-West State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; Surgeon-Oncologist of the Hospital for War Veterans. <https://orcid.org/0000-0001-6411-040X>. E-mail: boyarinov@yandex.ru

Marat N. Myanzelin – Resident of the Department of General Surgery, Mechnikov North-West State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-5879-2093>. E-mail: romanson1992@yandex.ru

Mariya Ya. Belikova – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Radiology, Mechnikov North-West State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; Head of the Radiology Department of the Hospital for War Veterans. <https://orcid.org/0000-0002-6768-7711>. E-mail: belikova.mariya@mail.ru

Valentin V. Alekseev – Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Department of General Surgery, Mechnikov North-West State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; Surgeon-Oncologist of the Hospital for War Veterans. <https://orcid.org/0000-0002-2022-4779>. E-mail: valentindocvma@mail.ru

For correspondence *: Dmitry Yu. Boyarinov – 21, Narodnaya str., St.-Petersburg, 194000, Russian Federation. Phone: +7-905-289-31-34. E-mail: boyarinov@yandex.ru

Статья поступила в редакцию журнала 26.08.2020.
Received 26 August 2020.

Принята к публикации 17.12.2020.
Accepted for publication 17 December 2020.