



Влияние селективной плазмсорбции на эндотоксикоз и цитокинемию при механической желтухе

А. М. ФОМИН

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить влияние селективной плазмсорбции (СПС) на уровень провоспалительных и противовоспалительных цитокинов плазмы, биохимических маркеров печеночной недостаточности у пациентов с механической желтухой.

Материал и методы. Исследование проведено у 23 пациентов с длительной механической желтухой. Исходный уровень общего билирубина колебался от 285 до 589 мкмоль/л. Всем пациентам накануне билиодигестивной операции и дважды в раннем послеоперационном периоде выполняли СПС при помощи аппарата «OctoNova» производства Asahi Kasei Medical (Япония) с применением сорбента на основе анионообменной смолы «Plasorba BR-350». За одну процедуру обрабатывалось около двух объемов циркулирующей плазмы.

Результаты. Установлено исходное повышение уровня как провоспалительных цитокинов TNF- α , IL-1 β , IL-6, так и противовоспалительного цитокина IL-10. После проведения СПС уровень TNF- α статистически значимо снизился на 42,4% ($p < 0,05$). Снижение уровня IL-1 β и IL-6 составило 38,9 и 34,0% соответственно. Уровень IL-10 статистически значимо снизился на 30,7% ($p < 0,05$). Выявлено статистически значимое снижение уровня общего билирубина на 39,8 \pm 3,8%, конъюгированного билирубина на 38,2%, неконъюгированного билирубина на 32,5%, АЛТ на 23,5%, АСТ на 37%, желчных кислот на 31,4% к концу процедуры. Геморрагических осложнений в связи с проведением СПС не было.

Заключение. СПС в комплексном лечении больных механической желтухой с печеночной недостаточностью в периоперационном периоде снижает уровень эндотоксикоза не только за счет коррекции биохимических маркеров печеночной недостаточности, но и за счет снижения уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов.

Ключевые слова: печеночная недостаточность, механическая желтуха, селективная плазмсорбция, экстракорпоральная гемокоррекция

Для цитирования: Фомин А. М. Влияние селективной плазмсорбции на эндотоксикоз и цитокинемию при механической желтухе // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 5. – С. 40-46. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-5-40-46

Effect of Selective Plasmadsorption on Systemic Inflammatory Response and Cytokine Levels in Obstructed Jaundice

A. M. FOMIN

M. F. Vladimirov Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

ABSTRACT

Objective: to study the effect of selective plasmadsorption (SPS) on the level of pro-inflammatory and anti-inflammatory plasma cytokines, markers of liver failure in patients with obstructive jaundice.

Material and Methods. The study was conducted in 23 patients with prolonged obstructive jaundice. The baseline level of total bilirubin ranged from 285 μ mol/L to 589 μ mol/L. All patients were exposed to selective plasmadsorption before biliodigestive surgery and twice in the early postoperative period. Selective plasmadsorption was carried using OctoNova by Asahi Kasei Medical (Japan) with the use of the sorbent based on the Plasorba BR-350 anion exchange resin. In one procedure, about two volumes of circulating plasma were treated.

Results. Initial increase in the level of pro-inflammatory TNF- α , IL-1 β , IL-6 cytokines as well as anti-inflammatory IL-10 cytokine was established. Following SPS, TNF- α level significantly decreased by 42.4% ($p < 0.05$). The decrease in IL-1 β and IL-6 was 38.9% and 34.0%, respectively. The level of IL-10 significantly decreased by 30.7% ($p < 0.05$). A significant decrease in the levels of total bilirubin by 39.8 \pm 3.8%, conjugated bilirubin (by 38.2%), unconjugated bilirubin (by 32.5%), ALT (by 23.5%), AST (by 37%), and bile acids (by 31.4%) was revealed by the end of the procedure. There were no hemorrhagic complications associated with SPS.

Conclusions. Selective plasmadsorption in complex treatment of patients with mechanical jaundice with hepatic insufficiency in perioperative period reduces endotoxemia level not only due to correction of biochemical markers of liver failure but also due to reduction of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines.

Key words: liver failure, obstructive jaundice, selective plasmadsorption, extracorporeal hemocorrection

For citations: Fomin A.M. Effect of selective plasmadsorption on systemic inflammatory response and cytokine levels in obstructed jaundice. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, Vol. 18, no. 5, P. 40-46. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-5-40-46

Для корреспонденции:
Фомин Александр Михайлович
E-mail: amf05@mail.ru

Correspondence:
Aleksandr M. Fomin
Email: amf05@mail.ru

Развивающаяся печеночная недостаточность в значительной степени определяет тяжесть состояния и дальнейший прогноз у пациентов с заболеваниями печени. Острая печеночная недостаточность (ОПЧН) и декомпенсация хронической печеночной недостаточности (ОХПЧН) – это потенциально обратимые состояния. Концепция использования экстракорпоральной поддержки печени

(ЭКПП) при этом заключается в удалении различных токсичных веществ (оксид азота, простагландины, активные формы кислорода, плазменные цитокины и другие субстанции воспалительного каскада, билирубин, вазоактивные вещества, эндотоксины кишечной флоры и низкомолекулярные токсины) с целью улучшения результатов лечения [7]. Для ЭКПП в основном используют бесклеточные искус-

ственные экстракорпоральные системы, основанные на механизмах диализа, фильтрации и сорбции. Среди них наиболее известны такие, как молекулярная адсорбирующая рециркулирующая система «МАРС» (MARS, Teraklin AG, Германия), метод сепарации и адсорбции фракционной плазмы – система «Прометейс» (SEPAD; Prometheus, Fresenius Medical Care, Германия), гемофильтрация и плазмообмен [4, 14].

Биоискусственные системы применяют реже, в них используют клетки печени человека (например, ELAD, Vital Therapies Inc., США) или клетки печени свиньи (например, HepatAssist, Arbios, ранее Circe, USA). Помимо удаления вышеупомянутых веществ, биоискусственные системы могут иметь дополнительную преимущество, поддерживая метаболическую и синтетическую функцию печени [1, 8, 13]. Тем не менее ни один из этих методов не предназначен для помощи в важной функции печени по иммунной модуляции [10].

Оценке эффективности обменного плазмафереза посвящены многочисленные исследования. Из них наиболее значимое – проспективное рандомизированное контролируемое многоцентровое исследование F. S. Larsen et al. при ОПЧН [12]. В этом исследовании, кроме стандартной терапии, 90 пациентов получали высокообъемный плазмообмен (ВПО) в объеме 15% от идеальной массы тела с замещением свежесамороженной плазмой от 8 до 12 л за процедуру; в среднем проводилось $2,4 \pm 0,8$ процедуры. Общая выживаемость составила 58,7% для пациентов, получавших ВПО, в контрольной группе – 47,8% (отношение рисков (HR) 0,56; доверительный интервал (CI) 95%, 0,36–0,86; $p = 0,0083$). Показатели синдрома системного воспалительного ответа (SIRS) и полиорганной недостаточности (SOFA) в основной группе снизились по сравнению с контрольной группой в течение периода исследования ($p < 0,001$).

Оценке методов ЭКПП при ОПЧН и ОХПЧН с применением клеточных и внеклеточных технологий посвящен метаанализ F. Alshamsi et al., опубликованный в 2020 г. [7]. В 24 рандомизированных клинических исследованиях (РКИ), включающих 1 778 пациентов, оценивали влияние методов ЭКПП на смертность. Проведенный анализ показал, что ЭКПП, вероятно, снижает смертность (RR 0,84; 95% CI 0,74–0,96; $p = 0,01$, $I^2 = 33\%$, статистически значимость умеренная).

Одним из значимых РКИ, включенных в метаанализ, явилась публикация H. Gerth et al. 2017 г. из Университетской клиники Мюнстера (Германия), куда вошли больные с ОХПЧН: 54 пациента получали стандартное лечение и 47 пациентов дополнительно получали МАРС-терапию. Снижение 14-дневной смертности наблюдали в группе с МАРС (9,5% против 50,0% при стандартном медицинском лечении; $p = 0,004$), особенно у пациентов с полиорганной недостаточностью менее III степени по шкале оценки CLIF-C-OF [11].

Другое значимое исследование при тяжелом алкогольном гепатите было связано с применением

экстракорпоральной клеточной терапии (ELAD). Многоцентровое исследование в 40 клиниках по всему миру оценивало 91-дневную выживаемость у 96 пациентов с 3–5 днями непрерывного лечения ELAD и у 107 пациентов при стандартном лечении. У пациентов с MELD менее 28 баллов ELAD был связан с тенденцией к повышению общей выживаемости на 91-й день (68,6% против 53,6%; $p = 0,08$) [15].

Кроме улучшения биохимических показателей, методы ЭКПП имеют и другие механизмы воздействия на эндотоксикоз. Понимание патогенеза ОПЧН – один из важнейших подходов к ее лечению, позволяющий эффективно использовать имеющиеся терапевтические подходы, в том числе экстракорпоральные методы лечения [4].

Цель работы: изучить влияние селективной плазмосорбции (СПС) на уровень провоспалительных и противовоспалительных цитокинов плазмы, биохимических маркеров печеночной недостаточности у пациентов с механической желтухой.

Материалы и методы

Исследование выполнено в отделении хирургической гемокоррекции и детоксикации ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского» в период с 2014 по 2019 г. На проведение исследования получено разрешение этического комитета института. В него включено 23 пациента (11 мужчин и 12 женщин) с механической желтухой обструктивного генеза и длительным желтушным периодом. Длительность желтушного периода в среднем составила $9,1 \pm 1,5$ нед. (min 3, max 14 нед.) (табл. 1), возраст пациентов – $58,5 \pm 10,4$ года (min 48, max 67 лет). Исходный средний уровень общего билирубина был высоким и составил $385,6 \pm 34,6$ мкмоль/л (min 285, max 589 мкмоль/л).

Критерий включения в исследование: наличие механической желтухи длительностью более 4 нед. Критерии невключения: 1) возраст менее 18 и более 80 лет; 2) наличие злокачественной опухоли гепатопанкреатобилиарной зоны с обструкцией желчевыводящих путей; 3) беременность.

У всех пациентов механическая желтуха развилась в связи с обтурацией гепатикохоледоха камнем при желчнокаменной болезни или стриктурой гепатикохоледоха. Течение механической желтухи у 9 пациентов осложнилось острым холангитом (табл. 1).

Всем пациентам проведены хирургические вмешательства, направленные на восстановление пассажа желчи: эндоскопическая папиллосфинктеротомия с литоэкстракцией или лапаротомия с холедохолитотомией, пластикой и дренированием гепатикохоледоха.

Общепринятые биохимические показатели не всегда соответствуют тяжести патологического процесса при механической желтухе. Специализированные оценочные шкалы в отношении опреде-

Таблица 1. Основные сведения о пациентах

Table 1. General information about the patients

Показатель	Количество
Всего пациентов (мужчины/женщины)	23 (11/12)
Средний возраст, лет (минимальное/максимальное значение)	58,5 ± 10,4 (48/ 69)
Уровень среднего артериального давления, мм рт. ст.	97,4 ± 9,3
Средняя длительность желтухи, недель (мин/макс)	8,5 ± 2,3 (4/12)
Диагноз, число больных	
ЖКБ. Холедохолитиаз. Холангит	9
ЖКБ. Холедохолитиаз	11
ЖКБ. Стриктура холедоха	3
Энцефалопатия, количество (%)	23 (100%)
легкой степени	11 (47,8%)
средней тяжести	9 (39,1%)
тяжелой степени	3 (13,0%)
Тяжесть состояния по классификации В. Д. Федорова и В. А. Вишневого до начала экстракорпоральной гемокоррекции, среднее количество баллов	9,1 ± 1,3
Тяжесть состояния по классификации В. Д. Федорова и В. А. Вишневого после окончания экстракорпоральной гемокоррекции, среднее количество баллов	6,9 ± 1,0*
Характер оперативного вмешательства на желчных путях, количество	
Эндоскопическая папиллосфинктеротомия и эндоскопическая литоэкстракция	14
Лапаротомия, холедохолитотомия, дренирование холедоха	9
Летальный исход (количество человек)	1

Примечание: здесь и в табл. 3 данные представлены как среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm m$);

* – статистическая значимость различий до и после СПС при $p < 0,05$

ленных форм печеночной недостаточности имеют статистически значимую прогностическую точность для решения вопроса о необходимости трансплантации печени (Child-Turcotte-Pugh – для определения тяжести цирроза печени, шкалы MELD и CLIF-SOFA – для печеночной энцефалопатии и полиорганной недостаточности). Известно, что печеночная недостаточность при механической желтухе чаще носит скрытый характер и редко сопровождается явлениями энцефалопатии в отличие от печеночной недостаточности при циррозе печени. В связи с этим для определения прогноза заболевания использовали классификацию печеночной недостаточности при механической желтухе, предложенную В. Д. Федоровым и В. А. Вишневым в 2004 г. Выраженность печеночной недостаточности и тяжесть состояния оценивали по следующим критериям: длительности механической желтухи, уровню общего билирубина, альбумин/глобулиновому коэффициенту, наличию неврологической симптоматики. По количеству баллов определяли прогноз заболевания (табл. 2) [3].

Таблица 2. Степень тяжести механической желтухи и прогноз заболевания по классификации В. Д. Федорова и В. А. Вишневого [3]

Table 2. The severity of obstructive jaundice and the prognosis according to the classification of V. D. Fedorov and V. A. Vishnevsky [3]

Степень тяжести	Количество баллов	Общая летальность, %
Легкая	4–5	0
Средняя	6–8	10,5
Тяжелая	9–12	42,9

Влияние селективной сорбции на уровень цитокинов изучали по динамике таких показателей, как TNF- α , интерлейкин-6 (IL-6), интерлейкин-1 β (IL-1 β), интерлейкин-10 (IL-10). Определение концентрации основных циркулирующих в крови цитокинов проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа в системе бидетерминантного определения антигена с применением пероксидазы в качестве индикаторного фермента с использованием стандартных наборов («Цитокин», Санкт-Петербург) в соответствии с прилагаемыми к наборам методиками. Дополнительно для оценки эффективности СПС изучена динамика некоторых биохимических показателей и показателей коагулограммы (табл. 3, 4).

СПС проводили при помощи аппарата «OctoNova» (Asahi Kasei Medical, Япония) с применением сорбента «Plasorba BR-350». Схема процедуры СПС представлена на рисунке. Кровь от пациента с помощью роликового насоса поступает в плазмодифильтер «Plasmaflo OP», где происходит отделение плазмы от крови, после чего плазма проходит через сорбционную колонку «Plasorba BR-350». Далее обработанная плазма соединяется с кровью после плазмодифильтера и возвращается обратно к пациенту. Сорбционная способность колонки Plasorba BR-350 основана на принципе ионного обмена для удаления билирубина и желчных кислот из крови при печеночной недостаточности различной этиологии. Действующим субстратом колонки являются дивинилбензола стирол и пропилен, покрытый этиленвиниловым спиртом сополимера.

Всем пациентам выполнено 3 процедуры СПС: одну СПС проводили в предоперационном периоде

Таблица 3. Влияние селективной плазмсорбции на основные биохимические показатели больных механической желтухой

Table 3. Effect of selective plasmadsorption on the main blood chemistry rates in patients with obstructive jaundice

Показатель	Концентрация		Снижение (%)	p
	до процедуры	после процедуры		
Общий билирубин, мкмоль/л	385,6 ± 34,6	232,13 ± 43,00*	39,8 ± 3,8	< 0,001
Конъюгированный билирубин, мкмоль/л	200,3 ± 98,3	123,79 ± 14,50	38,2 ± 18,0	0,021
Неконъюгированный билирубин, мкмоль/л	185,4 ± 82,4	125,15 ± 10,40	32,5 ± 11,9	0,028
Общий белок, г/л	53,8 ± 12,7	52,7 ± 7,8	2,1 ± 0,8	0,80
Альбумин, г/л	30,8 ± 9,17	29,6 ± 8,9	3,9 ± 2,4	0,74
АЛТ, ед/л	92,4 ± 8,6	70,69 ± 5,90*	23,5 ± 3,4	< 0,001
АСТ, ед/л	121,21 ± 40,00	76,36 ± 5,90	37,0 ± 2,3	0,003
Желчные кислоты	98,8 ± 9,1	67,78 ± 3,20*	31,4 ± 2,8	< 0,001
Щелочная фосфатаза, ед/л	135,0 ± 8,9	133,0 ± 6,7	1,5 ± 0,9	0,54
Калий, ммоль/л	4,3 ± 1,2	4,2 ± 0,8	2,3 ± 1,3	0,81
Натрий, ммоль/л	138,0 ± 12,5	137,0 ± 10,3	0,7 ± 0,5	0,79

Таблица 4. Влияние селективной плазмсорбции на показатели коагулограммы при механической желтухе

Table 4. Effect of selective plasmadsorption on the blood coagulation parameters in patients with obstructive jaundice

Показатель	Референсные значения	Значение до СПС	Значение после СПС
МНО, ед.	0,9–1,2	1,3 ± 0,8	1,32 ± 1,20
АЧТВ, с	25,4–39,9	41,6 ± 3,2	40,2 ± 2,9
Антитромбин III, %	83–128	72,5 ± 12,3	75,8 ± 13,1
Фибриноген, г/л	2,00–3,93	4,12 ± 1,10	4,16 ± 0,90
Протромбиновая активность по Квику, %	70–140	67,2 ± 13,5	68,0 ± 10,3

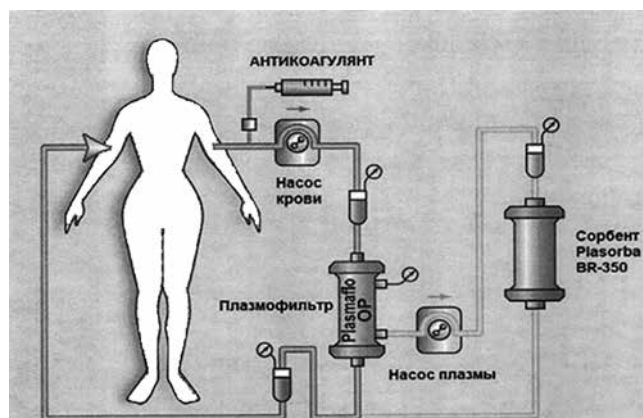


Рис. Схема процедуры селективной плазмсорбции (Liver Support)

Fig. The flow chart for selective plasmadsorption (Liver Support)

и 2 процедуры – в раннем послеоперационном периоде. За один сеанс обрабатывалось около 2 объемов циркулирующей плазмы. Перерыв между процедурами после операции составлял 1–2 дня. Длительность процедуры варьировала от 3 ч 45 мин до 4 ч 25 мин, скорость кровотока поддерживалась на уровне от 130 до 160 мл/мин. Скорость плазмотока составляла 25–30 мл/мин. Антикоагуляцию проводили раствором гепарина. При подготовке аппарата к работе экстракорпоральный контур (магистраль, плазмофильтр и колонку с сорбентом) промывали

2 л физиологического раствора с 4 000 ед гепарина. При подключении пациента болюсно вводили 5 000 ед гепарина в артериальную магистраль экстракорпорального контура. Для сосудистого доступа использовали двухпросветный диализный катетер диаметром 12 Fr, установленный в центральную вену, предпочтительно в правую внутреннюю яремную или бедренную вену.

Полученные данные обрабатывали с помощью описательной и параметрической статистики. Количественные данные представлены как среднее ± стандартное отклонение. Парное сравнение связанных выборок (до и после проведения процедур) проводили парным критерием Стьюдента в программе SPSS. Значения p-value менее 0,05 считали статистически значимыми.

Результаты

Перед началом проведения СПС оценивали показатели гемодинамики и волевический статус пациента. При необходимости для профилактики гипотензии вводили физиологический раствор или раствор стерофундина в объеме 500 мл. Тем не менее при проведении СПС в конце 1-го ч от начала процедуры у 12 (52,2%) пациентов отмечалось снижение среднего артериального давления до 85 мм рт. ст., которое купировали внутривенным введением кристаллоидного раствора. В кон-

це процедуры и после ее окончания ни у кого из пациентов гемодинамически значимых нарушений не отмечалось.

До и после экстракорпоральной гемокоррекции оценивали степень тяжести механической желтухи и прогноз заболевания по классификации В. Д. Федорова и В. А. Вишневого (табл. 1) [3]. К моменту окончания процедур состояние пациентов улучшилось, что нашло отражение в балльном исчислении. До начала экстракорпоральной гемокоррекции среднее количество баллов составило $9,1 \pm 1,3$, после СПС – $6,9 \pm 1,0$ ($p < 0,0001$). Уменьшение количества баллов, согласно этой классификации, отражает дальнейший прогноз и исход заболевания.

Для оценки эффективности СПС исследовали динамику некоторых биохимических показателей (табл. 3), для чего венозную кровь забирали перед процедурой и сразу после нее. Как видно из представленных в табл. 3 данных, СПС снижала уровень общего, конъюгированного и неконъюгированного билирубина, АЛТ, АСТ, желчных кислот. Снижение уровня щелочной фосфатазы не происходило. Уровни общего белка и альбумина снижались незначительно; соответственно, не требовалась их коррекция. СПС не оказывала влияния на уровень электролитов крови.

Показатели коагулограммы сравнивали до и после СПС. Исходно у больных механической желтухой отмечались признаки гипокоагуляции (табл. 4). Как видно из табл. 4, статистически значимых отличий в показателях коагулограммы до и после процедуры нет. СПС не оказывала существенного влияния на показатели гемостаза. Геморрагических осложнений в связи с проведением процедуры не было.

Обсуждение

Важную роль в развитии печеночной недостаточности и полиорганной дисфункции играют цитокины. S. Abrahám et al. в экспериментах на крысах изучали выживаемость самцов с перевязанными желчными протоками. Установлено, что уровни TNF-альфа и IL-6 в сыворотке значительно повышались уже на ранних стадиях. Далее уровень выживаемости крыс снижался, а уровни TNF-альфа и IL-6, активность купферовских клеток и лейкоцитов увеличивались [6]. Блокада желчевыводящих путей приводит к механической

желтухе, поражению печеночных клеток и функции печени, а также к системным осложнениям. Недостаток желчи в кишечнике, поражение слизистой оболочки кишечника, повышенная сорбция эндотоксина и последующая эндотоксинемия стимулируют выработку провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6). Гипербилирубинемия вызывает синдром системного воспалительного ответа, который может привести к синдрому полиорганной дисфункции [16].

Поражение печени при других заболеваниях приводит к развитию системной реакции. Так, из 203 пациентов с циррозом печени при обследовании в стационаре у 81 были критерии системной воспалительной реакции – SIRS (39,9%). Выраженность SIRS показала значительную корреляцию со смертельными исходами ($p < 0,001$), особенно при присоединении бактериальных осложнений [5]. Высокие уровни цитокинов IL-6 и IL-8 при остром лекарственном гепатите с печеночной недостаточностью были связаны с плохим прогнозом и ранней смертью [9]. Возможно, снижение гиперцитокинемии может улучшить прогноз у пациентов с печеночной недостаточностью.

Исследований, посвященных воздействию экстракорпоральной гемокоррекции на цитокинетию при печеночной недостаточности у больных механической желтухой, мы в литературе не нашли. Данное исследование показало, что при механической желтухе исходно повышены уровни как провоспалительных цитокинов TNF- α , IL-1 β , IL-6, так и противовоспалительного цитокина IL-10. После проведения СПС уровень TNF- α статистически значимо снизился на 42,4% ($p < 0,05$). Снижение IL-1 β и IL-6 составило 38,9 и 34,0% соответственно. Уровень IL-10 статистически значимо снизился на 30,7% ($p < 0,05$) (табл. 5). Снижение повышенного уровня противовоспалительного цитокина может оказать иммуномодулирующее действие в послеоперационном периоде [2].

Осложнений в связи с проведением СПС не было. Умер 1 пациент на 31-е сут с длительностью желтушного периода более 12 нед. Кроме того, у него был диагностирован гнойный холангит, осложнившийся сепсисом и синдромом полиорганной недостаточности. В целом летальность составила 4,3%, что существенно ниже прогнозируемой летальности по степени тяжести механической желтухи и прогнозу заболеваний по классификации В. Д. Федорова и В. А. Вишневого (табл. 2).

Таблица 5. Динамика цитокинов плазмы при селективной плазмасорбции у больных с механической желтухой

Table 5. Changes in plasma cytokines during selective plasmadsorption in patients with obstructive jaundice

Показатель	Референсные значения ** (здоровые)	До СПС	После СПС	<i>p</i>
TNF- α , пг/мл	0,0–8,1	172,3 \pm 51,2	99,3 \pm 47,3*	0,0015
IL-1 β , пг/мл	0–5	17,2 \pm 3,3	10,5 \pm 3,1*	0,00004
IL-6, пг/мл	0–7	83,2 \pm 18,1	54,9 \pm 9,3*	0,0002
IL-10, пг/мл	1,75–4,30	183,5 \pm 34,1	127,1 \pm 27,2*	0,0002

Вывод

СПС в комплексном лечении больных механической желтухой с печеночной недостаточностью в периоперационном периоде снижает

уровень эндотоксикоза не только за счет коррекции биохимических маркеров печеночной недостаточности, но и за счет снижения уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов.

Благодарность. Выражаю благодарность Титовой Галине Васильевне, участвовавшей в проведении селективной плазмасорбции у пациентов.

Acknowledgement. I express my deepest gratitude to Galina V. Titova for her contribution to selective plasmosorption in the patients.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии у него конфликта интересов.

Conflict of Interests. The author state that he has no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Заболотских И. Б., Громова Е. Б., Лебединский К. М. и др. Периоперационное ведение пациентов с сопутствующими заболеваниями печени // Анестезиология и реаниматология (Медиа Сфера). - 2018. - № 1-2. - С. 146-160. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201801-02139>.
2. Козлов В. А., Савченко А. А., Кудрявцев И. В. и др. Клиническая иммунология. - Красноярск: Поликор, 2020. - 386 с.
3. Натальский А. А., Тарасенко С. В., Зайцев О. В. и др. Современные представления о печеночной недостаточности в хирургии // Российский медико-биологический вестник им. И. П. Павлова. - 2014. - № 4. - С. 38-47.
4. Ярустовский М. Б., Абрамян М. В., Комардина Е. В. Эффективность методов экстракорпоральной гемокоррекции в интенсивной терапии печеночной недостаточности // Анестезиология и реаниматология. - 2019. - № 6. - С. 65-71. doi.org/10.17116/anaesthesiology201906165.
5. Abdel-Khalek E. E., El-Fakhry A., Helaly M. et al. Systemic inflammatory response syndrome in patients with liver cirrhosis // Arab. J. Gastroenterol. - 2011. - Vol. 12, № 4. - P. 173-177. [doi: org 10.1016/j.ajg.2011.11.006](https://doi.org/10.1016/j.ajg.2011.11.006).
6. Abrahám S., Szabó A., Paszt A. et al. Consequences of Kupffer cell blockade on endotoxin-induced inflammatory and hepatic microcirculatory reactions during experimental biliary obstruction // Magy Seb. - 2009. - Vol. 62, № 5. - P. 298-303. [doi: org 10.1556/MaSeb.62.2009.5.2](https://doi.org/10.1556/MaSeb.62.2009.5.2).
7. Alshamsi F., Alshammari K., Belley-Cote E. et al. Extracorporeal liver support in patients with liver failure: a systematic review and meta-analysis of randomized trials // Intens. Care Med. - 2020. - Vol. 46, № 1. - P. 1-16. [doi: org 10.1007/s00134-019-05783-y](https://doi.org/10.1007/s00134-019-05783-y).
8. Bernal W., Jalan R., Quaglia A. et al. Acute-on-chronic liver failure // Lancet. - 2015. - Vol. 386 (10003). - P. 1576-1587. [doi: org/10.1016/S0140-6736\(15\)00309-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00309-8).
9. Bonkovsky H. L., Barnhart H. X., Foureau D. M. et al. Drug-induced liver injury network and the acute liver failure study group. Cytokine profiles in acute liver injury-results from the US Drug-Induced Liver Injury Network (DILIN) and the Acute Liver Failure Study Group // PLoS One. - 2019. - Vol. 11, № 14 (2). - P. e0212394. [doi: org 10.1371/journal.pone.0212394](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212394). eCollection 2019.
10. Cardoso F. S., Marcelino P., Bagulho L. et al. Acute liver failure: an up-to-date approach // J. Crit. Care. - 2017. - Vol. 39. - P. 25-30. [doi: org/10.1016/j.jcrc.2017.01.003](https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.01.003).
11. Gerth H. U., Pohlen M., Thölking G. et al. Molecular adsorbent recirculating system can reduce short-term mortality among patients with acute-on-chronic liver failure // Crit. Care Med. - 2017. - Vol. 45, № 10. - P. 1616-1624. [doi: org 10.1097/CCM.0000000000002562](https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002562).
12. Larsen F. S., Schmidt L. E., Bernsmeier C. et al. High-volume plasma exchange in patients with acute liver failure: An open randomised controlled trial // J. Hepatol. - 2016. - Vol. 64, № 1. - P. 69-78. [doi: org/10.1016/j.jhep.2015.08.018](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.08.018).
13. Maiwall R., Maras J. S., Nayak S. L. et al. Liver dialysis in acute-on-chronic liver failure: current and future perspectives // Hepatol Int. - 2014. - Vol. 8, Suppl. 2. - P. 505-513. [doi: org/10.1007/s12072-014-9534-8](https://doi.org/10.1007/s12072-014-9534-8).
14. Schilsky M. L. Acute liver failure and liver assist devices // Transplant Proc. - 2011. - Vol. 43, № 3. - P. 879-883. [doi: org/10.1016/j.transproceed.2011.01.109](https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2011.01.109).
15. Thompson J., Jones N., Al-Khafaji A. et al. Extracorporeal cellular therapy (ELAD) in severe alcoholic hepatitis: A multinational, prospective, controlled, randomized trial // Liver Transpl. - 2018. - Vol. 24, № 3. - P. 380-393. [doi: org 10.1002/lt.24986](https://doi.org/10.1002/lt.24986).

1. Zabolotskikh I.B., Gromova E.B., Lebedinskiy K.M. et al. Peri-operative management of patients with concurrent liver disorders. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, (Media Sfera), 2018, no. 1-2, pp. 146-160. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201801-02139>.
2. Kozlov V.A., Savchenko A.A., Kudryavtsev I.V. et al. *Klinicheskaya immunologiya*. [Clinical immunology]. Krasnoyarsk, Polikor Publ., 2020, 386 p.
3. Natal'skiy A.A., Tarasenko S.V., Zaytsev O.V. et al. Modern concepts of liver failure in surgery. *Rossiyskiy Mediko-Biologicheskii Vestnik Im. I.P. Pavlova*, 2014, no. 4, pp. 38-47. (In Russ.)
4. Yarustovskiy M.B., Abramyan M.V., Komardina E.V. Effectiveness of extracorporeal hemocorrection methods in intensive therapy of liver failure. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2019, no. 6, pp. 65-71. (In Russ.) [doi: org/10.17116/anaesthesiology201906165](https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201906165).
5. Abdel-Khalek E.E., El-Fakhry A., Helaly M. et al. Systemic inflammatory response syndrome in patients with liver cirrhosis. *Arab. J. Gastroenterol.*, 2011, vol. 12, no. 4, pp. 173-177. [doi: org 10.1016/j.ajg.2011.11.006](https://doi.org/10.1016/j.ajg.2011.11.006).
6. Abrahám S., Szabó A., Paszt A. et al. Consequences of Kupffer cell blockade on endotoxin-induced inflammatory and hepatic microcirculatory reactions during experimental biliary obstruction. *Magy Seb.*, 2009, vol. 62, no. 5, pp. 298-303. [doi: org 10.1556/MaSeb.62.2009.5.2](https://doi.org/10.1556/MaSeb.62.2009.5.2).
7. Alshamsi F., Alshammari K., Belley-Cote E. et al. Extracorporeal liver support in patients with liver failure: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Intens. Care Med.*, 2020, vol. 46, no. 1, pp. 1-16. [doi: org 10.1007/s00134-019-05783-y](https://doi.org/10.1007/s00134-019-05783-y).
8. Bernal W., Jalan R., Quaglia A. et al. Acute-on-chronic liver failure. *Lancet*, 2015, vol. 386 (10003), pp. 1576-1587. [doi: org/10.1016/S0140-6736\(15\)00309-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00309-8).
9. Bonkovsky H.L., Barnhart H.X., Foureau D.M. et al. Drug-induced liver injury network and the acute liver failure study group. Cytokine profiles in acute liver injury-results from the US Drug-Induced Liver Injury Network (DILIN) and the Acute Liver Failure Study Group. *PLoS One*, 2019, vol. 11, no. 14 (2), pp. e0212394. [doi: org 10.1371/journal.pone.0212394](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212394). eCollection 2019.
10. Cardoso F.S., Marcelino P., Bagulho L. et al. Acute liver failure: an up-to-date approach. *J. Crit. Care*, 2017, vol. 39, pp. 25-30. [doi: org/10.1016/j.jcrc.2017.01.003](https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.01.003).
11. Gerth H.U., Pohlen M., Thölking G. et al. Molecular adsorbent recirculating system can reduce short-term mortality among patients with acute-on-chronic liver failure. *Crit. Care Med.*, 2017, vol. 45, no. 10, pp. 1616-1624. [doi: org 10.1097/CCM.0000000000002562](https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002562).
12. Larsen F.S., Schmidt L.E., Bernsmeier C. et al. High-volume plasma exchange in patients with acute liver failure: An open randomised controlled trial. *J. Hepatol.*, 2016, vol. 64, no. 1, pp. 69-78. [doi: org/10.1016/j.jhep.2015.08.018](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.08.018).
13. Maiwall R., Maras J.S., Nayak S.L. et al. Liver dialysis in acute-on-chronic liver failure: current and future perspectives. *Hepatol Int.*, 2014, vol. 8, suppl. 2, pp. 505-513. [doi: org/10.1007/s12072-014-9534-8](https://doi.org/10.1007/s12072-014-9534-8).
14. Schilsky M.L. Acute liver failure and liver assist devices. *Transplant Proc.*, 2011, vol. 43, no. 3, pp. 879-883. [doi: org/10.1016/j.transproceed.2011.01.109](https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2011.01.109).
15. Thompson J., Jones N., Al-Khafaji A. et al. Extracorporeal cellular therapy (ELAD) in severe alcoholic hepatitis: A multinational, prospective, controlled, randomized trial. *Liver Transpl.*, 2018, vol. 24, no. 3, pp. 380-393. [doi: org 10.1002/lt.24986](https://doi.org/10.1002/lt.24986).

16. Pavlidis E. T., Pavlidis T. E. Pathophysiological consequences of obstructive jaundice and perioperative management // *Hepatobiliary Pancreat Dis. Int.* - 2018. - Vol. 17, № 1. - P. 17-21. doi: org 10.1016/j.hbpd.2018.01.008.
16. Pavlidis E.T., Pavlidis T.E. Pathophysiological consequences of obstructive jaundice and perioperative management. *Hepatobiliary Pancreat Dis. Int.*, 2018, vol. 17, no. 1, pp. 17-21. doi: org 10.1016/j.hbpd.2018.01.008.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:

Фомин Александр Михайлович

ГБУЗ МО «Московский областной
научно-исследовательский клинический институт
им. М. Ф. Владимирского»,
доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный
сотрудник отделения хирургической гемокоррекции
и детоксикации.
129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2.
E-mail: amf05@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0001-6010-9583>

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR:

Aleksandr M. Fomin

M.F. Vladimirsky Moscow
Regional Research
Clinical Institute,
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Leading Researcher emergency
surgical haemocorrection and detoxification.
61/2, Schepkina St., Moscow, 129110.
Email: amf05@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0001-6010-9583>