

# СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ВЛИЯНИЯ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ

Семенцов К.В.<sup>1,2</sup>, Бояринов Д.Ю.<sup>1,2</sup>, Мянзелин М.Н.\*<sup>1,2</sup>,  
Кошелев Т.Е.<sup>2</sup>

DOI: 10.25881/20728255\_2024\_19\_1\_110

<sup>1</sup> СПб ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», Санкт-Петербург  
<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург

**Резюме.** Решение вопроса о сроках радикального оперативного лечения пациентов с механической желтухой, объеме и способах подготовки к операции, включая целесообразность предварительного дренирования желчевыводящих путей, во многом зависит от состояния пациента на момент постановки диагноза. Обзор посвящен оценке функционального состояния печени, как одного из важнейших критериев для определения хирургической тактики. Рассмотрены современные способы исследования и оценки функционального состояния печени.

**Ключевые слова:** механическая желтуха, функциональное состояние печени, печеночная недостаточность, оценка тяжести.

## Введение

Несмотря на очевидные успехи в организации амбулаторно-консультативной помощи населению, доступность современных методов обследования пациентов, у 12–25% больных заболеваниями органов гепатопанкреатодуоденальной (ГПДЗ) зоны определяются признаки механической желтухи (МЖ). Около половины всех случаев МЖ являются следствием ЖКБ и холедохолитиаза, 40% — с неопластическим процессом ГПДЗ, в остальных случаях обструкция желчевыводящих путей связана с воспалительными заболеваниями данной области и их последствиями, включая холангит, панкреатит, стриктуры большого дуоденального сосочка [1].

С самого начала заболевания прогрессирование обструкции желчевыводящих путей и, как следствие, желчной гипертензии, приводит к ухудшению функционального состояния печени. Ранняя диагностика явлений печеночной дисфункции играет особое значение у пациентов с опухолевым поражением ГПДЗ, нуждающихся в сложных оперативных вмешательствах с выраженным реконструктивным компонентом [2; 3].

Снижение белково-синтетической функции печени приводит к увеличению риска кровотечений и несостоятельности анастомозов у таких больных, что подтверждает 15–30% летальность, после радикальных хирургических вмешательств, выполненных на высоте

## MODERN APPROACHES TO THE ASSESSMENT OF THE IMPACT OF MECHANICAL JAUNDICE ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE LIVER

Sementsov K.V.<sup>1,2</sup>, Boyarinov D.Yu.<sup>1,2</sup>, Myanzelin M.N.\*<sup>1,2</sup>, Koshelev T.E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital for veterans of wars, Sankt-Peterburg

<sup>2</sup> North-Western state medical University named after I. I. Mechnikov, Sankt-Peterburg

**Abstract.** The decision of the question about the terms of radical surgical treatment of patients with mechanical jaundice, the scope and methods of preparation for surgery, including the expediency of preliminary drainage of biliary tract, largely depends on the patient's condition at the time of diagnosis. The present review is devoted to modern approaches of investigation and evaluation of liver functional state as one of the most important criteria for surgical tactics determination. Modern methods of investigation and evaluation of the liver functional state are considered.

**Keywords:** mechanical jaundice, liver functional status, liver failure, severity assessment.

МЖ. В свою очередь, применение многоэтапного лечения, с предварительным купированием желчной гипертензии, позволяет избежать целого ряда осложнений и существенно уменьшить послеоперационную летальность [8–10; 28].

Очевидно, что для функционального состояния печени большое значение играет не только степень выраженности желтухи, но и ее длительность. Со временем МЖ может привести к необратимым функциональным изменениям, когда, несмотря на устранение желчной гипертензии, печеночная недостаточность продолжает прогрессировать, становясь одним из решающих факторов танатогенеза [6; 7].

Традиционно печеночную недостаточность на фоне МЖ оценивают в первую очередь по степени выраженности желчной гипертензии и уровню печеночных ферментов в крови. Основными диагностическими критериями при этом являются: интенсивность и продолжительность окрашивания кожных покровов, уровень билирубина и его фракций, АЛТ, АСТ, ЛДГ и  $\gamma$ -глутамилтрансферазы в биохимическом анализе крови [4; 5]. Однако, данные показатели в большей мере носят косвенный характер, описывая выраженность желчной гипертензии, что, учитывая фактор времени и индивидуальные особенности больного, не всегда коррелирует с функциональной активностью органа и его резервными возможностями [11].

\* e-mail: mn\_myanzelin@mail.ru

### Характеристика печеночной недостаточности при механической желтухе

Застой желчи при МЖ оказывает токсическое действие на гепатоциты, что проявляется как в снижении их функциональной активности, так и в повреждении паренхимы органа. Оба фактора приводят к клинической манифестации печеночной недостаточности, в виде коагулопатии, гипопротеинемии, энцефалопатии, формированию паренхиматозной желтухи и т.д. Патогенез МЖ не имеет прямой связи с исходным состоянием печени, с наличием ее хронического поражения, определяя течение функциональных нарушений по типу острой печеночной недостаточности (ОПН) [12].

Таким образом, для объективизации оценки функционального состояния печени при МЖ необходимо понимание сути понятия ОПН, включая определение клинических и лабораторно-инструментальных критериев ее диагностики [13; 14]. В 1970 г. Trey и Davidson предложили термин ОПН как потенциально обратимого состояния, возникающего вследствие тяжелого поражения исходно здоровой печени и в течение 2 месяцев, с момента появления первых симптомов, приводящего к явлениям энцефалопатии [7]. Похожее определение предложил в 1978 г. Э.И. Гальперин, рассматривавший ОПН, как нарушение функции ткани печени с поражением головного мозга вплоть до возможного развития печеночной комы [15].

В ряде исследований печеночную недостаточность рассматривают как одно из звеньев патогенеза МЖ, не определяя ее индивидуальной роли в тяжести заболевания. При этом решающее значение играют маркеры, отражающие печеночную трансформацию. По классификации Э.И. Гальперина (2012), при определении степени тяжести МЖ, помимо учета ее этиологии, в виде бальной оценки злокачественности опухоли, учета ее осложнений, оценивается уровень билирубина и общего белка плазмы крови. Сложив полученные баллы, дается оценка тяжести заболевания. При сумме баллов 5 и менее МЖ относится к классу А (легкая степень тяжести), 6–15 баллов — к классу В (средней степени тяжести), 16 и более — к классу С (тяжелая МЖ). Определение класса желтухи позволяет реализовать индивидуальный подход и оптимизировать план лечения больного [16].

Существует большое количество во многом переключающихся классификаций печеночной недостаточности, включая классификации Хазанова А.И. (1998), Сизова Д.Н. (1998), Парфенова И.П. (2000), В.Д. Федорова и В.А. Вишневого (2004). В основе последней учитывается продолжительность МЖ, отдельные биохимические показатели крови (уровень общего билирубина, альбумин/глобулиновый коэффициент) и традиционно тяжесть энцефалопатии [14]. В то же время, в 2009 г. ассоциацией хирургов-гепатологов РФ и СНГ были определены некоторые особенности печеночной недостаточности, возникающей на фоне МЖ, включая стертый, неспецифичный характер симптомов, а также редкое выявление признаков энцефалопатии.

Наиболее основательная и специфичная для МЖ классификация ОПН была представлена С.В. Тарасенко и соавт. в 2014 г. Авторы выделяют пять стадий печеночной недостаточности: 0 стадия — начальная (до иктеричности); I стадия соответствует манифестации желтухи; II стадия — полихолическая; III стадия — гипохолическая; и IV стадия — ахолическая. Помимо оценки иктеричности кожных покровов и склер, уровня билирубина, АЛТ, АСТ, ЩФ в биохимическом анализе крови, классификация учитывает результаты УЗИ желчных протоков (диаметр и толщина стенок), суточный дебит и характер желчи, полученной при чрескожной чреспеченочной холангиостомии, а также морфологические изменения в биоптате печени [14].

### Диагностика ОПН при МЖ

В большинстве публикаций среди главных предвестников формирования клинической картины ОПН при МЖ выделяют: продолжительность осложнения более двух недель, формирование гнойного холангита, характерные изменения в биохимическом анализе крови (снижение уровня альбумина, альбумин/глобулиновый коэффициент менее 1, нарастание иммуноглобулина А, малонового диальдегида и олигопептидов), появление антител к антигенам печени, повышение коэффициента агрегации эритроцитов, уменьшение антиоксидантной активности крови [3]. Данные показатели в наибольшей степени отражают функциональное состояние печени и ее резервы на фоне билиарной гипертензии.

В работе Черешнева В.А. и соавт. описан способ определения функциональной активности печени по уровню желчных кислот и холестерина в желчи, полученной по холангиостоме [13]. Авторы указывают на высокую чувствительность методики, сравнимую с чувствительностью традиционных способов исследования показателей крови. Изменения указанных показателей желчи позволяют выявить печеночную недостаточность на 3–4 сутки после холангиостомии. На момент декомпрессии желчных протоков уровень желчных кислот и холестерина в отделяемом, как правило, снижен. При неосложненном течении послеоперационного периода происходит восстановление данных показателей до референтных значений, их сохранение на низком уровне указывает на нарушение синтеза в печени, и, соответственно, на печеночную недостаточность.

Высокой чувствительностью и специфичностью для ранней диагностики ОПН обладает методика, описанная Ю.С. Винником и соавт. Способ основан на атомно-силовой микроскопии эритроцитов. Заключение о печеночной недостаточности ставится посредством сопоставления результатов биохимического исследования крови с выявленными морфологическими изменениями мембран эритроцитов. Помимо эффективности, большим преимуществом методики является отсутствие необходимости в инвазивных манипуляциях, таких как холангиостомия [1].

**Табл. 1.** Критерии Королевского колледжа для определения тяжести ОПН, не связанной с приемом парацетамола

Критерии оценки ОПН, не связанной с приемом парацетамола
<b>Большие критерии:</b> Протромбиновое время (ПТВ)>100, сек (МНО>6,5)
<b>Малые критерии:</b> – не А-, не В- вирусный гепатит/лекарственная/галотановая этиология; – энцефалопатия> 7 дней после желтухи; – возраст <10 или 40> лет; – ПТВ>50 сек (МНО>3,5); – билирубин >300 мкмоль/л

Другая не инвазивная методика исследования функции печени основана на определении концентрации токсических продуктах метаболизма в крови посредством хроматографии [17]. Благодаря анализу прямых показателей детоксикационной функции печени, метод высокочувствителен и специфичен.

Перечисленные способы основаны на выявлении объективных признаков печеночной недостаточности, позволяют дать ей количественную оценку. В то же время, как правило, комплексная оценка функционального статуса печени дается по какому-то одному критерию, не учитывая индивидуальные особенности пациента и клинические проявления органной недостаточности, ряд способов связан с инвазивными вмешательствами.

В зарубежных публикациях распространены методики, основанные на выявлении клинических проявлениях печеночной недостаточности в виде коагулопатии, энцефалопатии, гипербилирубинемии, учитываются такие индивидуальные особенности, как возраст и пол больного.

Примером такого подхода являются критерии Королевского колледжа Лондона (King's College Criteria (KCC)) (Табл. 1), позволяющие с высокой вероятностью определить эффективность консервативной терапии и, соответственно, отобрать пациентов, нуждающихся в трансплантации печени.

Выявление одного большого критерия или 3 малых определяют тяжелую ОПН с неблагоприятным прогнозом. При использовании критериев Клише–Вилледжуифа: учитывается наличие и степень выраженности энцефалопатии, активность V фактора свертываемости крови. В то же время, при интерпретации последнего критерия необходимо учитывать возраст больных (до 30 лет значимо снижение менее 20% от нормы, после 30 лет — менее 30%). Метаанализ 2016 года M.J. McPhail и соавт. показал, что КСС более чувствительны и специфичны при парацетамолассоциированной ОПН, чем Model for End — stage Liver Disease (MELD), однако в других случаях критерии MELD были более информативны. При не ассоциированной с парацетамолом ОПН чувствительность и специфичность КСС составили 58% и 74%, соответственно, тогда как при использовании MELD данные показатели были 76% и 73% [5]. Критерии Клише–Вилледжуифа, также были более информативны при парацетамолассоциированной ОПН (чувствительность 75%, специфичность 56%), в

остальных случаях данные показатели были 69% и 50%, соответственно [19].

Наилучшие результаты оценки и прогнозирования ОПН были получены при использовании модели AFLD, основанной на исследовании четырех параметров: МНО, печеночную энцефалопатию, уровень аммиака и билирубина в крови. Чувствительность данной методики составила 83%, специфичность — 87% [5]. Хорошо зарекомендовал себя критерий прогнозирования ОПН у прооперированных больных с резекцией печени «50–50». Критерий определен в 2005 г. французскими учеными под руководством Balzan S. Критерий основан на определении билирубина и протромбинового индекса по Квику на 5-е сутки послеоперационного периода. Протромбиновый индекс <50% при уровне билирубина >50% соответствуют вероятности формирования ОПН близкой к 100% с летальностью порядка 50% [29].

Перечисленные методики диагностики и прогнозирования ОПН объединяет исследование показателей свертываемости крови. При ОПН в печени происходит снижение синтеза II, V, VII, IX и X факторов свертывания крови, белков С и S, относящихся к антикоагулянтным факторам. В результате происходит нарушение функции системы гемостаза [20]. В соответствии с вышесказанным, одним из основных признаков ОПН является повышение уровня МНО, что, однако, не означает увеличения риска кровотечений. Изменения в системе гемостаза могут быть определены также с помощью вязкоупругих тестов тромбозластографии (TEG) и тромбозластометрии. В исследовании Agarwal В. с соавторами, на примере 20 пациентов, среди показателей гемостаза наибольшая корреляция с тяжестью печеночной недостаточности, была получена у тромбозластографии [10].

В настоящее время нарастает интерес к оценке функции печени посредством внутривенного введения специальных маркеров и определения скорости их выведения или степени поглощения.

Наиболее популярна методика с использованием индоцианина зеленого. В крови препарат обладает наибольшим поглощением инфракрасного спектра света с длиной волны 800 нм. Благодаря тому, что оксигемоглобин и восстановленный гемоглобин обладают наибольшим поглощением волн длиной 830 нм, флуоресцентное исследование позволяет определить концентрацию индоцианина независимо от оксигенации крови. Препарат не метаболизируется в печени, поступая в желчь посредством АТФ зависимой транспортной системой со скоростью 0,1 мг/мин/кг. Наибольшая концентрация индоцианина зеленого в желчи определяется через 0,5–2 часа после введения. Оценка функционального статуса печени происходит посредством определения концентрации препарата и его минутного клиренса через 15 минут после внутривенного введения. Метод относительно прост в исполнении, обладая 90% специфичностью и чувствительностью до 86%. Однако использование методики ограничено при незначительных функциональных нарушениях печени [30–32].

Степень поглощения и распределения в органе веществ, как правило, изучается с помощью различных радиофармакологических препаратов. Одним из примеров является гепатосцинтиграфия с технефитом Tc-99m. Изменение радиационного фона в проекции печени характеризует степень накопления вещества, а соответственно функциональный статус органа [33].

Анализ большого количества методик оценки функционального состояния печени, с одной стороны показал актуальность проблемы и незавершенность ее решения, с другой позволяет использовать накопленный опыт для дальнейших исследований.

### Заключение

Диагностика и оценка степени выраженности функциональных нарушений печени при МЖ играют большое значение для своевременного начала полноценной профилактики и лечения ОПН, для определения тяжести и особенностей течения основного заболевания, а, соответственно, и для выбора оптимальной хирургической тактики. Несмотря на многообразие способов оценки изменений функции печени, каждый из них имеет свои достоинства и недостатки, ограничивающие их использование. Одним из примеров актуальности данной проблемы, является отсутствие единого подхода к такому принципиальному вопросу, как определение показаний к этапному хирургическому лечению МЖ опухолевого генеза. Его решение может быть связано как с разработкой принципиально новых методов оценки функционального состояния печени, так и с проведением исследований по дифференцированному применению уже существующих методик с учетом этиологии механической желтухи и предполагаемого объема лечения.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).**

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Винник Ю.С., Пахомова Р.А., Кочетова Л.В., Воронова Е.А., Козлов В.В., Кириченко А.К. Предикторы печеночной недостаточности при механической желтухе // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2018. — №3. — С.37-41. [Vinnik YuS, Pakhomova RA, Kochetova LV, Voronova EA, Kozlov VV, Kirichenko AR Predictors of hepatic insufficiency in obstructive jaundice. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2018; 3: 37-41. (In Russ.)] doi: 10.17116/hirurgia2018337-41.
2. Гульман М.И., Винник Ю.С., Пахомова Р.А., Кочетова Л.В. Актуальные проблемы печеночной недостаточности при механической желтухе: диагностика // Сибирский медицинский журнал. — 2012. — Т.110. — №3. — С.22-27. [Gul'man MI, Vinnik JuS, Pahomova RA, Kochetova LV. Actual problems of liver failure in mechanical jaundice: diagnostics. *Siberian medical journal*. 2012; 110(3): 22-27. (In Russ.)]
3. Кашаева М.Д. Метод определения риска развития печеночной недостаточности при осложненной желчнокаменной болезни // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. — 2010. — №4. — С.234-236. [Kashaeva MD. Method of definition of risk of development of hepatic insufficiency at complicated bililithiasis. *Vestnik Rossijskogo universiteta druzhby narodov. Serija: Medicina*. 2010; 4: 234-236. (In Russ.)]
4. Koch A, Trautwein C, Tacke F. Akutes Leberversagen. *Medizinische Klinik-intensivmedizin und Notfallmedizin*. 2017; 112(4): 371-381. doi: 10.1007/s00063-017-0282-0.
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. doi: 10.1136/gutjnl-2011-301762.
6. Синьков С.В., Жилин И.В., Заболотских И.Б. Прогнозирование различных форм послеоперационной острой печеночной недостаточности // Анестезиология реаниматология. — 2017. — Т.62. — №1. — С.73-76. [Sin'kov SV, Zhilin IV, Zabolotskikh IB. Prediction of various forms of postoperative acute liver failure. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2017; 62(1): 73-76. (In Russ.)] doi: 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. *Journal of hepatology*. 2017; 66(5): 1047-1081. doi: 10.1016/j.jhep.2016.12.003.
8. Гальперин Э.И. Представление об энергетическом дефиците в ткани печени и дополнительной энергии в цифровом выражении (гипотеза) // Анналы хирургической гепатологии. — 2022. — Т.27. — №3. — С.114-125. [Galperin EI. Energetic insufficiency of liver tissue and additional energy in digital value. (The hypothesis). *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2022; 27(3): 114-125. (In Russ.)] doi: 10.16931/1995-5464.2022-3-114-125.
9. Семенцов К.В., Бояринов Д.Ю., Мянзелин М.Н., Алексеев В.В., Кошелев Т.Е., Голощапова И.М. Опухоли периапулярной зоны, осложненные механической желтухой — с чего начать, дренирование или резекция (научный обзор) // Профилактическая и клиническая медицина. — 2022. — №1(82). — С.26-32. [Sementsov KV, Boyarinov DY, Myanzelin MN, Alekseev VV, Koshelev TE, Goloschapova IM. Periaampular zone tumors complicated by mechanical jaundice — commencement of treatment, drainage or resection (review). *Preventive and clinical medicine*. 2022; 1(82): 26-32. (In Russ.)] doi: 10.47843/2074-9120\_2022\_1\_26.
10. Agarwal B, Wright G, Gatt A, Riddell A, et al. Evaluation of coagulation abnormalities in acute liver failure. *Journal of Hepatology*. 2012; 57(4): 780-786. doi: 10.1016/j.jhep.2012.06.020.
11. Фомин А.М., Лобаков А.И., Титова Г.В., Захаров Ю.И. Оценка эффективности плазмосорбции (liversupport) при печеночной недостаточности у больных с механической желтухой // Альманах клинической медицины. — 2015. — №40. — С.101-108. [Fomin AM, Lobakov AI, Titova GV, Zacharov Yul. The efficacy of plasma sorption (Liver Support) in liver failure in patients with mechanical jaundice. *Almanah kliničeskoy mediciny*. 2015; 40: 101-108. (In Russ.)]
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. — Т.9. — С.18-23. [Bakulin IG, Abatsieva MP, Belousova LN, Medvedev YuB, Nemtsova EG. Acute liver failure: diagnostic and prognostic problems. *Farmateka*. 2018; 9: 18-23. (In Russ.)] doi: 10.18565/pharmateca.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. — С.67-69. [Chereshnev VA, Zubareva NA, Sosnin DYU. 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 Russ.)]
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. — Т.22. — №4. — С.138-147. [Natsalskij AA, Tarasenko SV, Zajcev OV, Peskov O.D. The modern concepts problems of liver failure in surgery. *I.P. Pavlov Russian medical biological journal*. 2014; 22(4): 138-147. (In Russ.)] doi: 10.17816/PAVLOVJ224.
15. Гальперин Э.И. Недостаточность печени. — М., 1972. — 328 с. [Gal'perin EI. *Nedostatochnost' pecheni*. M.; 1972. 328 p. (In Russ.)]
16. Гальперин Э.И. Классификация тяжести механической желтухи // Анналы хирургической гепатологии. — 2012. — Т.17. — №2. — С.26-33. [Galperin EI. Classification of the Obstructive. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2012; 17(2): 26-33. (In Russ.)]
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. — Т.14. — №4. — С.9-12.



- [Istratov VG, Nazarenko NA, Ruzavin VS, Demidova VS, Vishnevsky VA. Chromatography and chromato-mass-spectrometry in diagnostics of acute postresectional hepatic insufficiency. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2009; 14(4): 9-12. (In Russ.)]
18. Jain V, Dhawan A. Prognostic modeling in pediatric acute liver failure. *Liver Transpl*. 2016; 22(10): 1418-1430. doi: 10.1002/lt.24501.
  19. Ichai P, Legeai C, Francoz C, et al. Patients with acute liver failure listed for superurgent liver transplantation in france: reevaluation of the clichy villejuif criteria. *Liver transplantation*. 2015; 21(4): 512-523. doi: 10.1002/lt.24092.
  20. Lisman T, Bakhtiari K, Adelmeijer J, Meijers JC, Porte RJ, Stravitz RT. Intact thrombin generation and decreased fibrinolytic capacity in patients with acute liver injury or acute liver failure. *JThrombHaemost*. 2012; 10(7): 1312-1319. doi: 10.1111/j.1538-7836.2012.04770.x
  21. 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. — Т.5. — №2. — С.48-51. [Mostjuk EM, Derkach VJa, Krivencov MA, Shelepa ED, Segal' DF. Prognoz i profilaktika posleoperacionnoj pechenchnoj nedostatochnosti pri mehancheskoy zheltuhe. *Krymskij zhurnal jeksperimental'noj i klinicheskoy mediciny*. 2015; 5(2): 48-51. (In Russ.)]
  22. Гальперин Э.И. Нестандартные ситуации при операциях на печени и желчных путях. — М.: Медицина, 1987. — 336с. [Gal'perin Je.I. Nestandartnye situacii pri operacijah na pecheni i zhelchnyh putjah. М.: Medicina; 1987. 336 p. (In Russ.)]
  23. Wadei HM. Hepatorenal syndrome: a critical update. *Semin Respir Crit Care Med*. 2012; 33(1): 55-69. doi: 10.1055/s-0032-1301735.
  24. Squires JE, McKiernan P, Squires RH. Acute Liver Failure: An Update. *Clin Liver Dis*. 2018; 22(4): 773-805. doi: 10.1016/j.cld.2018.06.009.
  25. Rovegno M, Vera M, Ruiz A, Benitez C. Current concepts in acute liver failure. *Ann Hepatol*. 2019; 18(4): 543-552. doi: 10.1016/j.aohp.2019.04.008.
  26. McPhail MJ, Farne H, Senvar N, Wendon JA, 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. doi: 10.1016/j.cgh.2015.10.007.
  27. Hernaez R, Solà E, Moreau R, Ginès P. Acute-on-chronic liver failure: an update. *Gut*. 2017; 66(3): 541-553. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312670.
  28. Гальперин Э.И. Механическая желтуха: состояние "мнимой стабильности", последствия "второго удара", принципы лечения // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2011. — Т.16. — №3. — С.16-25. [Gal'perin JeI. Obstructive jaundice — a "false stable" condition, consequences of a "second hit", management principles. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2011; 16(3): 15-25. (In Russ.)]
  29. 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. *Annals of surgery*. 2005; 242(6): 824-829. doi: 10.1097/01.sla.0000189131.90876.9e.
  30. Дзидзава И.И., Котив Б.Н., Кашкин Д.П. и др. Количественная оценка функции печени методом клиренс-теста с индоцианином зеленым // *Трансплантология*. — 2010. — №1. — С.30-37. [Dzidzava II, Kotiv BN, Kashkin DP, et al. Kolichestvennaya ocenka funkicii pecheni metodom klirens-testa s indocianinom zelenym. *Transplontologiya. The russian journal of transplantation*. 2020; 1: 30-37. (In Russ.)]
  31. Дзидзава И.И., Слободяник А.В., Кудрявцева А.В. и др. Применение КТ-вольюметрии и клиренс-теста с индоцианином зеленым для определения показаний к предоперационной эмболизации воротной вены // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2016. — Т.21. — №3. С.34-46. [Dzidzava II, Slobodyanik AV, Kudryavtseva AV, et al. The Results of CT-Volumetry and Clearance Test with Indocyanine Green as Indications for Preoperative Portal Vein Embolization. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2016; 21(3): 34-46. (In Russ.)] doi: 10.16931/1995-5464.2016334-46.
  32. Kobayashi Y, Kiya Y, Nishioka Y, Hashimoto M, Shindoh J. Indocyanine green clearance of remnant liver (ICG-Krem) predicts postoperative subclinical hepatic insufficiency after resection of colorectal liver metastasis: theoretical validation for safe expansion of Makuuchi's criteria. *HPB: the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association*. 22(2): 258-264. doi: 10.1016/j.hpb.2019.06.013.
  33. Гребенкин Е.Н., Борисова О.А., Фомин Д.К., Ахаладзе Г.Г. К вопросу о функциональном резерве печени // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2017. — Т.22. — №1. — С.25-31. [Grebeknin EN, Borisova OA, Fomin DK, Akhaladze GG. About the liver functional reserve. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2017; 22(1): 25-31. (In Russ.)] doi: 10.16931/1995-5464.2017125-31.