



# Оценка эффективности плазмосорбции (Liver Support) при печеночной недостаточности у больных с механической желтухой

Фомин А.М. • Лобаков А.И. • Титова Г.В. • Захаров Ю.И.

**Актуальность.** Новые методы экстракорпоральной гемокоррекции и детоксикации при печеночной недостаточности у больных с механической желтухой нуждаются в оценке эффективности и безопасности, особенно на фоне исходной гипокоагуляции и системного введения гепарина.

**Цель** – оценка эффективности плазмосорбции на колонке Plasorba BR-350 при печеночной недостаточности у больных с механической желтухой.

**Материал и методы.** Исследование проведено у 12 пациентов с механической желтухой, развившейся в результате желчнокаменной болезни (возраст больных составил от 47 до 67 лет). Исходный уровень билирубина варьировал от 101,9 до 611 мкмоль/л. Экстракорпоральная гемокоррекция (Liver Support) проведена на аппарате Octo Nova (Asahi Kasei Medical, Япония) с использованием сорбента Plasorba BR-350, созданного на основе анионообменной смолы для выполнения плазмосорбции. Каждому пациенту было проведено 3 процедуры с обработкой 1 объема циркулирующей плазмы за процедуру. При этом одна процедура

проводилась непосредственно перед операцией (за 1 день), а две другие – в послеоперационном периоде. Длительность процедуры составляла в среднем 2 часа 5 минут. Скорость кровотока – 130–160 мл/мин. Скорость плазмотока – 25–30 мл/мин. Антикоагуляция проводилась раствором гепарина: магистрали и фильтр промывали 2 литрами физиологического раствора с гепарином из расчета 4000 Ед на 1 л физиологического раствора. Гепарин в дозе 5000 Ед вводился в магистраль болюсом в начале процедуры. Изучали биохимические показатели и показатели коагулограммы пациентов до начала, во время и по окончании процедуры.

**Результаты.** Отмечена тенденция к снижению к концу процедуры уровня общего билирубина, которое составило  $18,6 \pm 3,8\%$  ( $p=0,13$ ), к снижению конъюгированного билирубина –  $14,6 \pm 6,4\%$  ( $p=0,06$ ), неконъюгированного билирубина –  $16,9 \pm 9,8\%$  ( $p=0,17$ ), аспартаминотрансферазы –  $18,67 \pm 2,3\%$  ( $p=0,077$ ); снижение аланинаминотрансферазы достигло уровня статистической значимости ( $17,07 \pm 3,4\%$ ,  $p=0,002$ ). При этом другие биохимические показатели существенно не менялись. Изучение динамики гемоглобина, тромбоцитов в процессе

лечения не выявило их снижения. Отсутствовала отрицательная динамика по изменению международного нормализованного отношения, активированного частичного тромбопластинового времени, уровня фибриногена, протромбина, антитромбина III. В ходе процедуры плазмосорбции геморрагических осложнений не было ни у одного пациента.

**Заключение.** Плазмосорбция (Liver Support) позволяет корректировать гипербилирубинемия при печеночной недостаточности у больных с механической желтухой, не оказывая существенного влияния на другие биохимические показатели. Благодаря отсутствию геморрагических осложнений во время процедуры и отсутствию изменений в коагулограмме после процедуры данную методику поддержки печени можно рекомендовать пациентам с высоким уровнем билирубина при механической желтухе на этапах подготовки к оперативному разрешению обструкции желчевыводящих путей и в послеоперационном периоде.

**Ключевые слова:** печеночная недостаточность, механическая желтуха, плазмосорбция, Liver Support, экстракорпоральная гемокоррекция.



**Фомин Александр Михайлович** – д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения хирургической гемокоррекции и детоксикации<sup>1</sup>

**Лобаков Александр Иванович** – д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения абдоминальной хирургии, профессор кафедры хирургии факультета усовершенствования врачей<sup>1</sup>

**Титова Галина Васильевна** – мл. науч. сотр. отделения хирургической гемокоррекции и детоксикации<sup>1</sup>  
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–11, Российская Федерация. Тел.: +7 (495) 631 72 19. E-mail: galinatitova@mail.ru

**Захаров Юрий Иванович** – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. отделения абдоминальной хирургии<sup>1</sup>

**С**овершенствование методов лечения острой и хронической печеночной недостаточности остается одной из важнейших и актуальных задач современной медицины. Печеночная недостаточность становится причиной смерти около трети больных, страдающих заболеваниями печени [1]. Синдром печеночной недостаточности представляет собой симптомокомплекс, характеризующийся нарушением функций печени в результате острого или хронического повреждения ее паренхимы [1, 2].

Печеночная недостаточность, возникающая вследствие обструкции желчевыводящих путей, – наиболее частое и тяжелое осложнение, выступающее основной причиной летальности больных в послеоперационном периоде. За последние 10 лет прослеживается стойкая тенденция увеличения числа заболеваний, сопровождающихся развитием внепеченочного холестаза. В ближайшие 15 лет прогнозируется рост заболеваемости органов желчевыводящей системы на 30–50%, что объясняется образом жизни и характером питания, наследственными факторами. В Российской Федерации ежегодно количество больных механической желтухой различной этиологии увеличивается на 800 тыс. человек [3]. Длительный анамнез желтухи с высокими значениями билирубина приводит к выраженным функциональным изменениям печени, которые, даже несмотря на декомпрессию желчных ходов, имеют тенденцию к дальнейшему прогрессированию и становятся причиной смерти больных. В послеоперационном периоде значительно повышается риск развития печеночно-почечной недостаточности и синдрома полиорганной недостаточности. Прогрессирование печеночной недостаточности в послеоперационном периоде в 50% случаев служит причиной летального исхода, увеличивая общую летальность до 12,5% [1, 2, 3, 4, 5].

Хирургические вмешательства у больных с механической желтухой, выполняемые по экстренным показаниям, сопровождаются большим числом осложнений, связанных с нарушением в системе гемостаза и повышенной кровоточивостью в месте операции. Летальность в этих случаях достигает 15–30%, что в 4 раза выше, чем в ситуациях, когда удается ликвидировать холестаз до операции или по крайней мере уменьшить его [1, 4, 5, 6].

До настоящего времени продолжается поиск объективных критериев оценки тяжести состояния больных при механической желтухе.

Клинические симптомы и общепринятые лабораторные показатели не всегда соответствуют глубине патологического процесса.

В 2009 г. на Пленуме правления Ассоциации хирургов-гепатологов России и стран СНГ отмечено, что печеночная недостаточность при механической желтухе чаще носит скрытый характер и редко сопровождается явлениями энцефалопатии в отличие от печеночной недостаточности при циррозе печени. Тогда же Э.И. Гальперин предложил рабочую классификацию печеночной недостаточности, которая, по его мнению, позволяет определить прогноз предстоящей операции и лечебные действия в зависимости от тяжести холестаза [3].

В.Д. Федоров и В.А. Вишневецкий в 2004 г. предложили свою балльную классификацию печеночной недостаточности при механической желтухе (табл. 1, 2) [3].

В случаях механической желтухи с билирубинемией выше 300 мкмоль/л после декомпрессии желчных протоков патологические изменения в паренхиме печени практически не улучшаются [6].

Основными целями лечения печеночной недостаточности являются замещение и поддержание функции печени, предупреждение или сведение к минимуму развития вторичных осложнений со стороны органов и систем. При этом создаются условия для регенерации поврежденной печени и обеспечивается временное замещение некоторых нарушенных функций печени.

Потенциально эффективными методами терапии печеночной недостаточности считаются экстракорпоральные методы лечения, которые стали неотъемлемым компонентом терапии пациентов в критических состояниях. Применение экстракорпоральных методов гемокоррекции при печеночной недостаточности направлено на удаление метаболитов и токсинов из кровотока для предотвращения дальнейшего развития и усугубления печеночной недостаточности. Возможность быстрого восстановления печеночных функций – один из важнейших факторов выживаемости больных при поражении печени.

Методы заместительной почечной терапии не нашли широкого применения при печеночной недостаточности, так как существенно не влияют на исход и имеют ряд осложнений.

При гемодиализе из кровотока удаляются только водорастворимые токсины с низким молекулярным весом. После процедуры отмечается снижение аммиака в крови, уменьшение степени энцефалопатии, что не влияет на количество

<sup>1</sup> ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация



смертельных исходов у больных с печеночной недостаточностью. Применение гемодиализа у больных с тяжелым течением печеночной недостаточности сопровождается значительным количеством осложнений, в том числе гипотонией, плохо поддающейся коррекции [7, 8].

Существенным препятствием к применению гемосорбции становится травма форменных элементов крови, особенно тромбоцитов (снижение количества тромбоцитов может составлять от 15 до 50% от исходного уровня), во время перфузии через сорбент, что создает опасность развития тяжелых осложнений.

Плазмаферез уменьшает проявления интоксикации, снижает степень печеночной энцефалопатии, из русла удаляется широкий спектр токсических веществ, включая связанные с альбумином токсины (снижается уровень билирубина, желчных кислот, ароматических аминокислот). Однако проведение плазмообмена требует значительного количества свежезамороженной донорской плазмы и альбумина. Введение свежезамороженной донорской плазмы может привести к развитию трансфузиологических реакций и повышает риск инфицирования больного вирусом гепатита В и С, вирусом иммунодефицита человека, цитомегаловирусом, вирусом герпеса.

Плазмосорбция сочетает в себе преимущества, свойственные плазмообмену и гемосорбции, при этом лишена отрицательных факторов воздействия, свойственных этим методикам по отдельности. Метод плазмосорбции позволяет более селективно выводить из крови эндогенные патологические субстанции путем экстракорпорального разделения крови на фракции, выделения плазмы, ее перфузии через сорбент и возврата в кровоток [7, 8]. На этом принципе базируются методы альбуминового диализа и система Prometheus (Fractionated Plasma Separation and Adsorption – FPSA).

Селективная плазмифльтрация – новый метод экстракорпоральной гемокоррекции, основанный на перфузии крови через фракционаторы плазмы (массообменные устройства с супервысокопоточными мембранами с размером пор от 8 до 30 нм). Преимуществами метода являются эффективное удаление воспалительных медиаторов, молекул, сопоставимых по размеру с альбумином, и сохранение большей части факторов свертывания и фактора роста гепатоцитов. Потенциальной опасностью данной процедуры считается повышение онкотического давления плазмы крови, поступление в сосудистое русло жидкости из тканей с развитием симптомов

**Таблица 1.** Балльная оценка тяжести печеночной недостаточности при механической желтухе (Источник [6])

Показатель	Баллы		
	1	2	3
Длительность желтухи, дни	< 7	7–14	> 14
Общий билирубин, мкмоль/л	< 100	100–200	> 200
Альбумин – глобулиновый коэффициент	> 1,2	1,2–0,9	< 0,9
Наличие неврологической симптоматики	0	Слегка выраженная	Выраженная

**Таблица 2.** Степень тяжести механической желтухи и исход заболевания (Источник [6])

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

гиперволемии. Недостатком селективной плазмифльтрации признано незначительное удаление низкомолекулярных веществ с большим объемом распределения (мочевина, креатинин и др.) [5, 8, 9].

Альбуминовый диализ (молекулярная адсорбирующая рециркулирующая система – МАРС) представляет собой метод, предполагающий использование альбумина в диализирующем растворе. Диализ происходит на высокопроницаемой мембране с последующей очисткой альбуминового диализирующего раствора посредством прохождение через активированный уголь, анионообменную смолу и низкопроницаемый диализатор. Примерно у 38% больных наблюдаются регресс печеночной энцефалопатии, снижение уровня билирубина. Кроме того, отмечаются положительная динамика в показателях коагулограммы и стабилизация гемодинамики [2, 6, 10]. Сегодня МАРС считается перспективным направлением в лечении печеночной недостаточности различной этиологии, так как позволяет в течение длительного времени компенсировать функцию печени до восстановления утраченных функций или до подбора оптимального донора, однако это и самый дорогостоящий метод.

Технология Prometheus сочетает сепарацию и адсорбцию фракционированной плазмы с гемодиализом. Метод способствует эффективному

**Таблица 3.** Исходные клинико-демографические характеристики пациентов с механической желтухой

Показатель	Значение
Всего пациентов (мужчины / женщины)	12 (8/4)
Средний возраст, годы*	57 ± 10
Уровень среднего артериального давления, мм рт. ст.*	93,3 ± 10
Средняя длительность желтухи, недели* (минимальное / максимальное значение)	12,3 ± 1,8 (24/4)
<b>Диагноз, n</b>	
Желчнокаменная болезнь. Холедохолитиаз. Холангит. Механическая желтуха	7
Желчнокаменная болезнь. Холедохолитиаз. Механическая желтуха	5
Пациенты на искусственной вентиляции легких, n (% от общего количества больных)	2 (16,6)
<b>Степень энцефалопатии, n (% от общего количества больных)</b>	
легкая	9 (75)
средней тяжести	2 (16,6)
тяжелая	1 (8,3)
Тяжесть состояния по классификации В.Д. Федорова и В.А. Вишневого, среднее количество баллов	7 ± 1
<b>Характер оперативного вмешательства на желчных путях, n (% от общего числа оперативных вмешательств)</b>	
эндоскопическая папиллосфинктеротомия и эндоскопическая литоэкстракция	6 (50)
холедохолитотомия, дренирование холедоха по Керу	5 (41,7)
холецистостомия	1 (8,3)
Умерли, n (% летальности)	3 (25)

\*Данные представлены как среднее значение (M) и стандартное отклонение (± m)

очищению крови от альбуминсвязанных токсинов. Водорастворимые токсины с низкой и средней молекулярной массой наиболее эффективно удаляются высокопоточным гемодиализом.

В отделении хирургической гемокоррекции и детоксикации ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского пациентам с печеночной недостаточностью проводится процедура плазмсорбции (Liver Support) с использованием сорбентов на основе анионообменных смол на аппарате Octo Nova (Asahi Kasei Medical, Япония). Нами было проведено исследование эффективности данной процедуры у больных с печеночной недостаточностью, развившейся

вследствие механической непроходимости желчевыводящих путей.

Целью работы была оценка эффективности плазмсорбции (Liver Support) при печеночной недостаточности у больных с механической желтухой.

## Материал и методы

Исследование проведено у 12 больных с механической желтухой различного генеза в возрасте от 47 до 67 лет. Средний возраст пациентов составил 57 ± 10 лет (табл. 3).

Основной причиной непроходимости желчных путей была желчнокаменная болезнь, осложненная холедохолитиазом. Как следствие, развилась механическая желтуха, сопровождавшаяся полной или частичной непроходимостью желчевыводящих путей, при этом у 7 пациентов был диагностирован острый холангит. Исходный уровень билирубина был от 101,9 до 694 мкмоль/л. Всем больным предстояли операции с целью выполнения билиодигестивных вмешательств. Тяжесть состояния оценивалась по балльной шкале, согласно классификации В.Д. Федорова и В.А. Вишневого (табл. 1, 2, 3, 4).

Процедуры Liver Support были проведены на аппарате Octo Nova (Asahi Kasei Medical, Япония) с использованием сорбента Plasorba BR-350. Данный многофункциональный аппарат предназначен для проведения методов заместительной почечной терапии, в том числе плазмсорбции для поддержания функции печени. Принципиальная схема процедуры представлена на рис. 1. Сорбент Plasorba BR-350 состоит из самой адсорбирующей колонки и фильтра. Сорбционная способность колонки Plasorba BR-350 основана на принципе ионного обмена, аппарат предназначен для удаления билирубина и желчных кислот из крови при печеночной недостаточности различной этиологии [11]. Действующим веществом является дивинилбензола стирол и пропилен, покрытый этиленвиниловым спиртом сополимера.

Каждому пациенту было проведено по 3 процедуры плазмсорбции (Liver Support) с обработкой одного объема циркулирующей плазмы. При этом один сеанс проводился непосредственно за 1 день перед операцией, а два других – в раннем послеоперационном периоде. Перерыв между процедурами после операции составил 1–2 дня. Длительность процедуры варьировала от 1 часа 45 минут до 2 часов 5 минут, скорость кровотока – от 130 до 160 мл/мин. Скорость плазмотока поддерживалась на уровне 25–35 мл/мин. Антикоагуляция проводилась раствором гепарина: магистрали



и фильтр промывали 2 литрами физиологического раствора с гепарином из расчета 4000 Ед на 1 литр физиологического раствора, затем вводили 5000 Ед гепарина в магистраль болюсом в начале процедуры.

Для оценки эффективности Liver Support нами изучена динамика некоторых биохимических показателей и показателей коагулограммы в ходе процедуры (табл. 4, 5, 6). В начале процедуры проводили забор плазмы перед колонкой Platorba BR-350 и сразу после нее.

Полученные данные обрабатывали при помощи программных пакетов Microsoft Excel и Statistica v 8.0 с помощью вариационной и параметрической статистики для малых групп. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Перед подключением пациента к экстракорпоральному контуру оценивался волевический статус. При явлениях гиповолемии проводилась необходимая инфузионная терапия. Тем не менее примерно на 40-й минуте от начала процедуры у 70% пациентов отмечалось снижение среднего артериального давления до 74/52 мм рт. ст. Гипотензия медикаментозно купировалась путем внутривенного введения растворов хлористого натрия и преднизолона. После окончания процедуры ни у кого из больных гемодинамически значимых нарушений не отмечалось.

Что касается эффективности плазмасорбции, установлено снижение уровней общего билирубина на  $76,4 \pm 15,6\%$ , конъюгированного билирубина на  $68,2 \pm 18\%$ , неконъюгированного билирубина на  $72,5 \pm 11,9\%$  (рис. 2). Наибольшая сорбционная емкость колонки отмечалась в первые 20–30 минут процедуры и сохранялась до 60 минут. Далее сорбционная емкость колонки снижалась к концу процедуры.

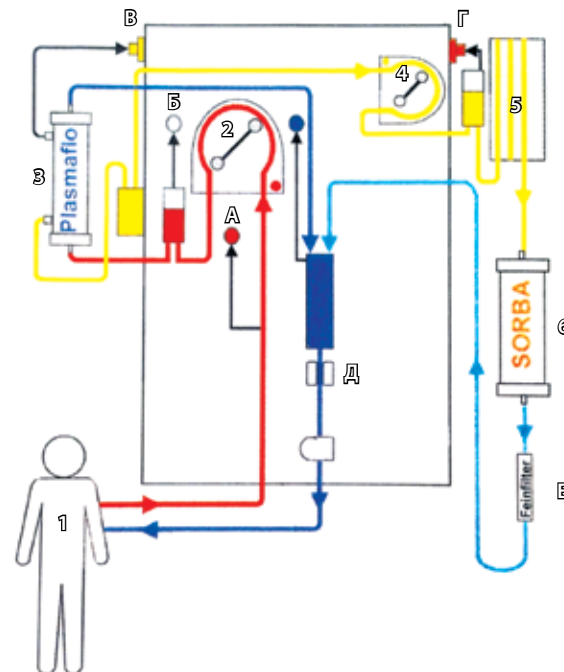
В табл. 5 отражена динамика снижения билирубина, аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы после процедуры, при этом другие биохимические показатели существенно не менялись. Наибольшая эффективность процедуры плазмасорбции (Liver Support) отмечена в снижении уровня общего билирубина, прямого и непрямого билирубина, аминотрансфераз. Сорбция прямого и непрямого билирубина происходила практически одинаково. Вместе с тем сорбция неконъюгированного билирубина была на 2,3% выше. Снижение уровней общего белка и альбумина было незначительным и составляло 2–4%. Это имеет принципиальное значение для больных с нарушением синтетической функции

**Таблица 4.** Исходные величины биохимических показателей у пациентов с механической желтухой

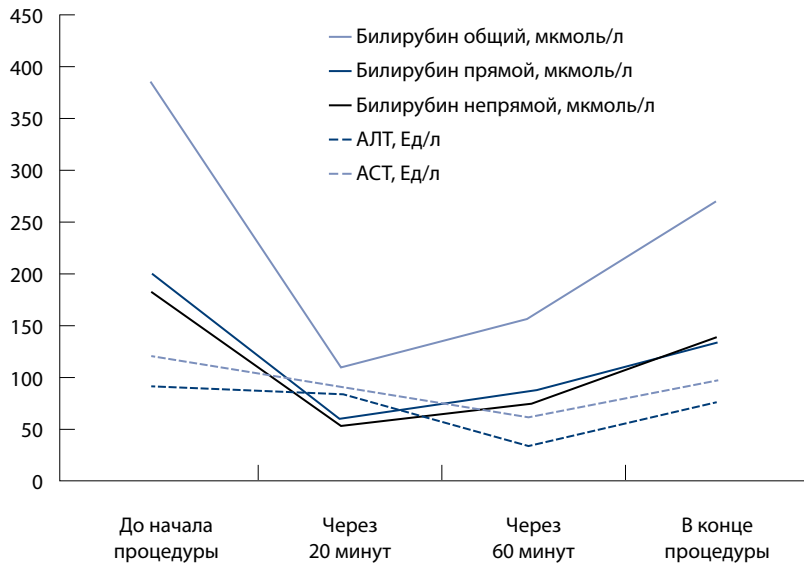
Показатель*	Значение
Общий билирубин, мкмоль/л (минимальное / максимальное значение)	$384,9 \pm 194,99$ (101,9 / 611)
Общий белок, г/л	$53,7 \pm 12,66$
Альбумин, г/л	$27,42 \pm 9,17$
Холестерин, ммоль/л	$4,65 \pm 2,9$
Холинэстераза, Ед/л	$2600 \pm 341,5$

\* Данные представлены как среднее значение (M) и стандартное отклонение ( $\pm m$ )

печени. В этом случае нет необходимости вводить раствор альбумина. Наряду со снижением билирубина и его фракций отмечалось уменьшение уровня трансфераз, разницы в снижении уровней аминотрансфераз не отмечено. Уровень щелочной фосфатазы практически не снижался. Процедуры плазмасорбции (Liver Support) не оказывали влияния на уровень электролитов плазмы.



**Рис. 1.** Кровь (красная магистраль) от пациента (1) с помощью роликового насоса (2) поступает в плазмофильтр Plasmafflo (3), где происходит отделение плазмы от крови, после чего плазма (желтая магистраль) с помощью роликового насоса (4) проходит через теплообменник (5) в сорбционную колонку Platorba BR-350 (6), далее соединяется с деплазмированной кровью (синяя магистраль) и возвращается обратно к пациенту (1); А, Б, В, Г, Д – датчики давления, Е – фильтр тонкой очистки



**Рис. 2.** Динамика изменения билирубина, аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) в ходе процедуры Liver Support

Известно, что у больных с печеночной недостаточностью имеются нарушения свертывающей системы крови. В связи с этим мы изучили основные показатели гемостаза в ходе процедуры плазмасорбции.

**Таблица 5.** Влияние плазмасорбции на основные биохимические показатели пациентов с механической желтухой

Показатель	Результаты, средняя величина		Процент снижения
	до процедуры	после процедуры	
Общий билирубин	385 ± 194	273,4 ± 143,9	18,6 ± 3,8
Конъюгированный билирубин, мкмоль/л	200,3 ± 98,3	134,9 ± 64,5	14,6 ± 6,4
Неконъюгированный билирубин, мкмоль/л	185,4 ± 82,4	138,5 ± 80,4	16,9 ± 9,8
Общий белок, г/л	53,8 ± 12,7	52,7 ± 7,8	2,05 ± 0,8
Альбумин, г/л	30,8 ± 9,17	29,6 ± 8,9	3,9 ± 2,4
АЛТ, Ед/л	92,4 ± 8,6	76,62 ± 8,9*	17,07 ± 3,4
АСТ, Ед/л	121,21 ± 40	98,58 ± 7,9	18,67 ± 2,3
Щелочная фосфатаза, Ед/л	135 ± 8,9	133 ± 6,7	1,5 ± 0,9
Калий, ммоль/л	4,3 ± 1,2	4,2 ± 0,8	2,32 ± 1,3
Натрий, ммоль/л	138 ± 12,5	137 ± 10,3	0,72 ± 0,5

АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспартатаминотрансфераза

Данные представлены как среднее значение (M) и стандартное отклонение (± m)

\*Различия достигли уровня статистической значимости (p=0,002)

В ходе процедур Liver Support не было выявлено геморрагических осложнений ни у одного пациента; показатели коагулограмм до и после процедур существенно не менялись, несмотря на антикоагуляцию гепарином во время процедур (см. табл. 6).

В динамике некоторых клинических показателей не было отмечено статистически значимых различий, что, по-видимому, обусловлено малым количеством наблюдений. Однако при анализе предварительных результатов отмечается четкая однонаправленная тенденция к улучшению анализируемых показателей. Мы считаем, что полученные предварительные результаты можно признать удовлетворительными. Исследования продолжаются.

## Выводы

1. Процедура Liver Support эффективна при механической желтухе в качестве метода детоксикации и переносится пациентами удовлетворительно. Данный метод может использоваться у пациентов с высоким уровнем билирубина при механической желтухе на этапах подготовки к оперативному разрешению механической желтухи, а также в послеоперационном периоде.

**Таблица 6.** Влияние плазмосорбции на показатели коагулограммы у пациентов с механической желтухой

Показатель	Результаты	
	до процедуры	после процедуры
Международное нормализованное отношение	1,34	1,32
Протромбиновая активность по Квику, %	67,2	68
Активированное частичное тромбопластиновое время, с	41,6	40,2
Фибриноген, г/л	4,12	4,16
Антитромбин III, %	72,5	75,8

2. Вследствие отсутствия геморрагических осложнений у пациентов во время процедуры и отсутствия изменений в коагулограмме после процедуры данную методику поддержки печени можно использовать у больных с печеночной недостаточностью при механической желтухе.
3. В ходе процедуры Liver Support не отмечалось снижения общего белка и альбумина, неизменными оставались показатели холестерина

и холинэстеразы, что подтверждает селективность данного сорбента.

Таким образом, благодаря высокому профилю безопасности процедуру Liver Support можно рекомендовать для использования у пациентов с механической желтухой с высокими значениями билирубина плазмы в качестве экстракорпоральной поддержки печени на этапе предоперационной подготовки и послеоперационного ведения после оперативного разрешения холестаза. ☺

## Литература

- Ивашкин ВТ. Болезни печени и желчевыводящих путей: руководство для врачей. М.: М-Вести; 2005. 416 с.
- Гальперин ЭИ, Семедяева МН, Неклюдова ЕА. Недостаточность печени. М.: Медицина; 1978. 328 с.
- Натальский АА, Тарасенко СВ, Зайцев ОВ, Песков ОД. Современные представления о печеночной недостаточности в хирургии. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2014;(4):138–47.
- Июффе ИВ, Потеряхин ВП. Печеночная недостаточность у больных с механической желтухой неопухолевого генеза. Украинский журнал клінічної та лабораторної медицини. 2009;4(3):130–2.
- Фомин АМ, Ладенкова ЛС, Бабушкин ВЮ. Селективная плазмофильтрация при механической желтухе. Эфферентная терапия. 2013;19(1):108–9.
- Бокерия ЛА, Ярустовский МБ, ред. Руководство по экстракорпоральному очищению крови. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2009. 468 с.
- Хорошилов СЕ, Половников СГ, Асташев ВЛ, Скворцов СВ, Кудряшов СК, Хазанов АИ. Острая (молниеносная) и острая/хроническая печеночная недостаточность: возможности коррекции альбуминовым диализом на аппарате MARS. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2007;17(2):57–62.
- Еремеева ЛФ, Ямпольский АФ. Экстракорпоральные методы лечения у пациентов с печеночно-клеточной недостаточностью. Актуальные проблемы транспортной медицины. 2010;(4):139–49.
- Соколов АА, Захаров МВ, Бельских АН. Возможности селективной плазмофильтрации при заболеваниях печени. Эфферентная терапия. 2013;19(1):103–4.
- Хорошилов СЕ, Гранкин ВИ, Скворцов СВ, Пономарев СВ, Кудряшов СК, Хазанов АИ. Лечение острой печеночной и печеночно-почечной недостаточности с применением альбуминового диализа на аппарате MARS. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2006;16(2):49–54.
- Adani GL, Lorenzin D, Currò G, Sainz-Barriga M, Comuzzi C, Bresadola V, Avellini C, Vaccarani U. Selective bilirubin removal by plasma treatment with Plasorba BR-350 for early cholestatic graft dysfunction. Transplant Proc. 2007;39(6):1904–6.
- Ivashkin VT. Bolezni pecheni i zhelchevyvodyashchikh putey: rukovodstvo dlya vrachey [Diseases of the liver and biliary tract: a guide for doctors]. Moscow: M-Vesti; 2005. 416 p. (in Russian).
- Gal'perin EI, Semendyaeva MN, Neklyudova EA. Nedostatochnost' pecheni [Liver failure]. Moscow: Meditsina; 1978. 328 p. (in Russian).
- Natal'skiy AA, Tarasenko SV, Zaytsev OV, Peskov OD. Sovremennye predstavleniya o pechenochnoy nedostatochnosti v khirurgii [Modern understanding of liver failure in surgery]. Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova. 2014;(4):138–47 (in Russian).
- Ioffe IV, Poteryakhin VP. Pechochnaya nedostatochnost' u bol'nykh s mekhanicheskoy zheltukhoy neopukholevogo geneza [Liver insufficiency in patients with mechanical jaundice caused by choledocholithiasis]. Ukrainian Journal of Clinical and Laboratory Medicine. 2009;4(3):130–2 (in Russian).
- Fomin AM, Ladenkova LS, Babushkin VYu. Selektivnaya plazmofil'tratsiya pri mekhanicheskoy zheltukhe [Coupled plasma filtration adsorption in abdominal severe sepsis]. Efferent Therapy. 2013;19(1):108–9 (in Russian).
- Bokeriya LA, Yarustovskiy MB, editors. Rukovodstvo po ekstrakorporal'nomu ochishcheniyu krovi [Guidelines for extracorporal



real blood purification]. Moscow: NTSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN [Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery]; 2009. 468 p. (in Russian).

7. Khoroshilov SE, Polovnikov SG, Astashev VL, Skvortsov SV, Kudryashov SK, Khazanov AI. Ostraya (molnienosnaya) i ostraya/khronicheskaya pechenochnaya nedostatochnost': vozmozhnosti korrektsii al'buminovym dializom na apparate MARS [Acute (lightning) and acute/chronic liver failure: the possibility of correction for albumin dialysis unit MARS]. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2007;17(2):57–62 (in Russian).
8. Eremeeva LF, Yampol'skiy AF. Ekstrakorporal'nye metody lecheniya u patsientov s pechenochno-kletochnoy nedostatochnost'yu [Extracorporeal methods of treatment in patients with hepatocellular insufficiency]. Actual problems of transport medicine. 2010;(4):139–49 (in Russian).
9. Sokolov AA, Zakharov MV, Bel'skikh AN. Vozmozhnosti selektivnoy plazmofil'tratsii pri zabolevaniyakh pecheni [Possibilities of selective plasma component exchange in treatment of liver diseases]. Efferent Therapy. 2013;19(1):103–4 (in Russian).
10. Khoroshilov SE, Grankin VI, Skvortsov SV, Ponomarev SV, Kudryashov SK, Khazanov AI. Lechenie ostroy pechenochnoy i pechenochno-pochechnoy nedostatochnosti s primeneniem al'buminovogo dializa na apparate MARS [Treatment of acute hepatic and renal failure with albumin dialysis MARS on the unit]. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2006;16(2):49–54 (in Russian).
11. Adani GL, Lorenzin D, Currò G, Sainz-Barriaga M, Comuzzi C, Bresadola V, Avellini C, Bacarani U. Selective bilirubin removal by plasma treatment with Plasorba BR-350 for early cholestatic graft dysfunction. Transplant Proc. 2007;39(6):1904–6.

## The efficacy of plasma sorption (Liver Support) in liver failure in patients with mechanical jaundice

Fomin A.M. • Lobakov A.I. • Titova G.V. • Zakharov Yu.I.

**Background:** New methods of extracorporeal hemocorrection and detoxification in liver failure of patients with mechanical jaundice need an assessment of their efficacy and safety, especially with consideration of baseline hypocoagulation and systemic heparin administration.

**Aim:** To assess the efficacy of plasma sorption with Plasorba BR-350 in liver failure patients with mechanical jaundice.

**Materials and methods:** The study was conducted in 12 patients (aged from 47 to 67 years) with mechanical jaundice as a consequence of biliary obstruction (choledocholithiasis). At baseline, total bilirubin level was from 101.9 to 611  $\mu\text{mol/l}$ . Extracorporeal hemocorrection (The Liver Support procedures) was carried out with the Octo Nova device (Asahi Kasei Medical, Japan) and Plasorba BR-350 sorbent based on anion-exchange resin for plasma sorption. Each patient had three procedures with one circulation plasma volume being processed per procedure, where one procedure was carried out preoperatively (one day before the operation), and another two postoperatively. Duration of a procedure averaged to 2 hrs 05 min. The blood flow rate was 130–160 ml/min, the plasma flow rate 25–30 ml/min. Anticoagulation was ensured by washing the bloodlines and a sorbent column with 2 L heparinized normal saline (4,000 units per 1 L). Heparin at a dose of 5,000 units was injected intravenously at the beginning of a procedure. Blood chemistry and coagulation parameters

were measured prior, during and upon termination of a procedure.

**Results:** By the end of the procedure, there was a trend towards decrease in total bilirubin level by  $18.6 \pm 3.8\%$  ( $p=0.13$ ), conjugated bilirubin by  $14.6 \pm 6.4\%$  ( $p=0.06$ ), unconjugated bilirubin by  $16.9 \pm 9.8\%$  ( $p=0.17$ ), and aspartate aminotransferase by  $18.67 \pm 2.3\%$  ( $p=0.077$ ), with a statistically significant decrease in alanine aminotransferase  $17.07 \pm 3.4\%$  ( $p=0.002$ ). Other blood chemistry parameters did not show any changes. There were no changes in hemoglobin and platelets throughout the study and no negative changes in the international normalized ratio, activated partial thromboplastin time, and fibrinogen, prothrombin, and anti-thrombin III levels. During hemosorption procedures no bleeding complications were noted in any patient.

**Conclusion:** Plasma sorption (Liver Support) allows for correction of hyperbilirubinemia in liver failure patients with mechanical jaundice without a significant influence on other blood chemistry parameters. Due to the absence of bleeding complications during the procedure and lack of changes in the coagulogram after the procedure, this method of the liver support can be recommended for patients with high bilirubin levels in mechanical jaundice during preparation for surgical treatment for the bile ducts obstruction and postoperatively.

**Key words:** liver failure, mechanical jaundice, plasma sorption, Liver Support, extracorporeal hemocorrection.

**Fomin Aleksandr Mikhailovich** – MD, PhD, Professor, Head of Department of Surgical Hemocorrection and Detoxification<sup>1</sup>

**Lobakov Aleksandr Ivanovich** – MD, PhD, Professor, Head of Department of Abdominal Surgery; Chair of Surgery, Postgraduate Training Faculty<sup>1</sup>

**Titova Galina Vasil'evna** – Junior Research Fellow, Department of Surgical Hemocorrection and Detoxification<sup>1</sup>

✉ 61/2-11 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 631 72 19. E-mail: galinatitova@mail.ru

**Zakharov Yuriy Ivanovich** – PhD, Leading Research Fellow, Department of Abdominal Surgery<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation