

Применение экстракорпоральных систем протезирования функций печени при острой декомпенсированной печеночной недостаточности

Равшан А. Ибадов¹, Еркинбек Л. Исмаилов², Сардор Х. Ибрагимов^{1*}

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. акад. В. Вахидова
Узбекистан, 100115, г. Ташкент, р-н Чиланзар, ул. Кичик Халка Йули, д. 10

² Институт последипломного образования Казахского национального медицинского университета
им. С. Д. Асфендиярова, кафедра анестезиологии и реаниматологии с курсом скорой неотложной помощи
Казахстан, 050012, г. Алматы, ул. Толе би, д. 94

The Use of Extracorporeal Liver Support Systems In Acute Decompensated Liver Failure

Ravshan A. Ibadov¹, Yerkinbek L. Ismailov², Sardor Kh. Ibragimov^{1*}

¹ V. Vakhidov Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery,
10 Kichik Halka Yuli Str., Chilanzar district, 100115 Tashkent, Republic of Uzbekistan

² Department of Anesthesiology and Reanimatology with a course of emergency care,
Institute for Postgraduate Education, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University,
94 Tole bi Str., 050012 Almaty, Kazakhstan

Для цитирования: Р.А. Ибадов, Е. Л. Исмаилов, С. Х. Ибрагимов. Применение экстракорпоральных систем протезирования функций печени при острой декомпенсированной печеночной недостаточности. *Общая реаниматология*. 2021; 17 (4): 12–21. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-4-12-21> [На русск. и англ.]

For citation: Ravshan A. Ibadov, Yerkinbek L. Ismailov, Sardor Kh. Ibragimov. The Use of Extracorporeal Liver Support Systems in Acute Decompensated Liver Failure. *Obshchaya Reanimatologiya = General Reanimatology*. 2021; 17 (4): 12–21. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-4-12-21> [In Russ. and Engl.]

Резюме

Цель исследования: выявить эффективность систем экстракорпоральной поддержки печени у пациентов с острой печеночной недостаточностью различного генеза.

Материал и методы. В исследование включили 117 пациентов с острой печеночной недостаточностью различного генеза. Основную группу составили 71 пациент, которые получали комплексную интенсивную терапию, включая применение MARS-терапии и гемодиализа. В группу сравнения включили 46 пациентов, которым применены изолированно альбуминовый диализ — 24 пациента и гемодиализация — 22 пациента. Средний возраст пациентов составил 34±5,6 лет, большинство (56,4%) были мужчины. Динамическую оценку тяжести состояния пациентов проводили по оценочным шкалам Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) и Model for End-Stage Liver Disease (MELD).

Результаты. Более существенное снижение показателей по шкалам SOFA и MELD отмечено уже к 10 суткам интенсивной терапии в основной группе при последовательном использовании методов экстракорпоральной детоксикации печени по шкале SOFA — до 2,7±0,2 против 8,3±0,5 баллов ($p=0,021$) и MELD — до 16,7±0,4 против 23,4±1,4 баллов ($p=0,023$). Применение комплексного подхода к экстракорпоральной детоксикации при острой декомпенсированной печеночной недостаточности позволило увеличить долю регресса полиорганной недостаточности с 51,2 до 74,6%, сократить летальность с 47,8 до 25,4% ($\chi^2=6,266$; $d_f=1$; $p=0,013$). При этом кумулятивная доля выживших в зависимости от типа осложнения в сроки до 30 суток составила при 88,4% — в основной группе и 69,0% — в группе сравнения ($\chi^2=4,164$; $d_f=1$; $p=0,042$).

Заключение. Комплексный подход к экстракорпоральной детоксикации имеет высокую эффективность, обеспечивая более существенное снижение баллов по шкалам SOFA и MELD, позволяет увеличить долю регресса полиорганной дисфункции и сократить летальность.

Ключевые слова: острая печеночная недостаточность; MARS-терапия; гемодиализация; плазмаферез; оценочные шкалы SOFA; MELD

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Summary

The aim of the study: to evaluate the efficacy of extracorporeal liver support systems in patients with acute liver failure of various etiologies.

Адрес для корреспонденции:

Сардор Хамдамович Ибрагимов*
E-mail: dr.sardor.ibragimov@gmail.com

Correspondence to:

Sardor Kh. Ibragimov*
E-mail: dr.sardor.ibragimov@gmail.com

Material and methods. The study included 117 patients with acute liver failure of various etiologies. The main group consisted of 71 patients who received complex intensive therapy, including MARS-therapy and hemodiafiltration. The comparison group included 46 patients who received albumin dialysis (24 patients) and hemodiafiltration (22 patients) alone. The mean age of the patients was 34 ± 5.6 years, the majority (56.4%) were men. Dynamic assessment of patients' severity was performed using Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) and Model for End-Stage Liver Disease (MELD) scales.

Results. A more significant reduction of SOFA and MELD scores was noted as early as by day 10 of intensive therapy in the main group with sequential use of extracorporeal liver detoxification methods — to 2.7 ± 0.2 vs. 8.3 ± 0.5 points ($P=0.021$) on SOFA and to 16.7 ± 0.4 vs. 23.4 ± 1.4 points ($P=0.023$) MELD scales. The use of a comprehensive approach to extracorporeal detoxification in acute decompensated liver failure increased the regression rate of multiple organ failure from 51.2 to 74.6% and reduced mortality from 47.8 to 25.4% ($\chi^2=6.266$; $d_f=1$; $P=0.013$). At the same time, the cumulative proportion of survivors depending on the type of complication within 30 days was 88.4% in the main group and 69.0% in the comparison group ($\chi^2=4.164$; $d_f=1$; $P=0.042$).

Conclusion. A comprehensive approach to extracorporeal detoxification is highly effective, providing a more significant reduction of SOFA and MELD scores, increasing the proportion of regression of multiple organ dysfunction and reducing mortality.

Key words: acute liver failure; MARS therapy; hemodiafiltration; plasmapheresis; SOFA score; MELD score

Conflict of Interest. The authors declare no conflict of interest.

DOI:10.15360/1813-9779-2021-4-12-21

Введение

Острая печеночная недостаточность (ОПН), также известная как молниеносная печеночная недостаточность, характеризуется потерей функций 80–90% гепатоцитов, поражением многих систем органов и высоким уровнем летальности [1, 2]. В целом наиболее частые причины ОПН — это вирусы, лекарственные препараты и токсины [3].

Заболеваемость ОПН составляет приблизительно 5,5–6,2 человек на 1 миллион населения в год [4]. Показатели выживаемости пациентов с ОПН в стационаре без трансплантации печени составляют 35–48% [5].

Осложнения печеночной недостаточности могут включать печеночную энцефалопатию, отек мозга, сепсис, почечную недостаточность, желудочно-кишечные кровотечения и дыхательную недостаточность [6–8]. За последние три десятилетия значимые достижения в области интенсивной терапии и неотложной трансплантации печени резко изменили ключевые особенности ОПН, с заметным падением частоты отека мозга и внутричерепной гипертензии [9, 10].

В настоящее время важную роль в комплексной интенсивной терапии ОПН играют методы искусственной поддержки функций печени, в частности, методы экстракорпоральной детоксикации (ЭКД). Эффективность ЭКД определяется способностью элиминации связанных с альбумином гидрофобных субстанций, что позволяет ограничить объем повреждения гепатоцитов и обеспечить время для восстановления функций органа или выполнения трансплантации печени [11–16].

К современным методикам ЭКД, не включающим биологические компоненты, относят-

Introduction

Acute liver failure (ALF), also known as fulminant liver failure, is characterized by loss of function of 80–90% of hepatocytes, damage of many organ systems and high mortality rate [1, 2]. In general, the most common causes of ALF are viruses, drugs and toxins [3].

The incidence of ALF is approximately 5.5–6.2 per 1 million population per year [4]. In-hospital survival rates of patients with ALF without liver transplantation are 35–48% [5].

Complications of liver failure may include hepatic encephalopathy, cerebral edema, sepsis, renal failure, gastrointestinal bleeding, and respiratory failure [6–8]. Over the past three decades, significant advances in intensive care and emergency liver transplantation have dramatically changed the key features of ALF, with a remarkable drop in the frequency of cerebral edema and intracranial hypertension [9, 10].

Currently, the artificial liver support methods, in particular, extracorporeal detoxification (ECD) play an important role in the comprehensive intensive therapy of ALF. ECD effectiveness is based on the ability to eliminate albumin-related hydrophobic substances, which allows to limit the hepatocyte injury and ensures enough time to recover the functions of the organ or perform liver transplantation [11–16].

Modern ECD techniques that do not include biological components include high-volume plasma exchange, albumin dialysis (molecular adsorption recirculation system (MARS) and single-pass albumin dialysis (SPAD)) and fractionated plasma separation and adsorption systems (Prometheus) [17–19].

Experimental and early clinical results have been reported recently. The capacity of artificial

ся высокообъемный плазмообмен, альбуминовый диализ (молекулярная адсорбирующая рециркулирующая система (MARS) и single-pass albumin dialysis (SPAD) и системы разделения и адсорбции фракционированной плазмы (Prometheus) [17–19].

В последующие годы сообщалось об экспериментальных работах и ранних клинических применениях искусственных систем, которые могут, по крайней мере, частично замещать детоксикационную функцию печени. Была продемонстрирована их эффективность в коррекции измененных биохимических параметров. Однако, многоцентровых проспективных исследований по использованию данных методик при ОПН немного, а результаты и клинические данные по повышению выживаемости больных ОПН остаются противоречивыми [20–23].

Цель настоящего исследования — анализ эффективности систем экстракорпоральной поддержки печени у пациентов с декомпенсированной ОПН различного генеза.

Материал и методы

Исследование выполнено в рамках международного сотрудничества между Казахским национальным медицинским университетом им. С. Д. Асфендиярова (Алматы, Казахстан) и ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. академика В. Вахидова» (Ташкент, Узбекистан).

В исследование включили 117 пациентов с ОПН, разделенных на две группы. Основную группу составили 71 пациент, из которых ОПН без хронического диффузного процесса в печени (ALF) определили у 43 больных, а на фоне цирроза печени (ACLF) — 28 пациентов. Пациенты получали комплексную интенсивную терапию, включая применение альбуминового диализа на аппарате MARS (Gambro, Германия) и гемодиализацию (ГДФ) на аппарате Multifiltrate (Fresenius, Германия).

В группу сравнения включили 46 пациентов (ALF — 29 больных и ACLF — 17 пациентов), которым применили изолированно MARS терапию. Средний возраст пациентов составил $34 \pm 5,6$ лет, большинство (55,4%) были мужчины. Этиология была представлена довольно большой группой факторов, приведших к развитию ОПН, как непосредственных, поражающих печеночную паренхиму (токсический гепатит — 15,5%; острый вирусный гепатит В — 6,5%; цирроз печени — 37,0%), так и опосредованных (сепсис — 10,9%; абдоминальный сепсис — 21,7%; ожоговая болезнь — 8,7%).

Динамическую оценку тяжести пациентов проводили по наиболее информативным оценочным шкалам, применимым к больным ОПН — Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) и Model for End-Stage Liver Disease (MELD).

Статистический анализ проводили с использованием программы STATISTICA 13.3 (StatSoft, Inc, США). Номинальные данные описывались с указанием абсо-

лютов систем то, по крайней мере, частично замещать детоксикационную функцию печени. Была продемонстрирована их эффективность в коррекции измененных биохимических параметров. Однако, многоцентровых проспективных исследований по использованию данных методик при ОПН немного, а результаты и клинические данные по повышению выживаемости больных ОПН остаются противоречивыми [20–23].

Цель настоящего исследования — анализ эффективности систем экстракорпоральной поддержки печени у пациентов с декомпенсированной ОПН различного генеза.

Materials and Methods

The study was performed as a part of international cooperation between the Asfendiyarov Kazakh National Medical University (Almaty, Kazakhstan) and the «Vahidov National Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery» (Tashkent, Uzbekistan).

The study included 117 patients with ALF divided into two groups. The main group consisted of 71 patients, 43 of them had ALF without chronic diffuse liver process (ALF) and 28 of them had cirrhosis (ACLF). Patients received comprehensive intensive therapy, including albumin dialysis using MARS apparatus (Gambro, Germany) and hemodiafiltration (GDF) using Multifiltrate apparatus (Fresenius, Germany).

The comparison group included 46 patients (29 patients with ALF and 17 patients with ACLF) who received MARS therapy alone. The mean age of the patients was 34 ± 5.6 years, the majority (55.4%) were men. A rather large group of etiological factors leading to the development of ALF, both direct, affecting the liver parenchyma (toxic hepatitis — 15.5%; acute viral hepatitis B — 6.5%; cirrhosis — 37.0%), and indirect (sepsis — 10.9%; abdominal sepsis — 21.7%; burn disease — 8.7%) were identified in the participants.

Динамическую оценку тяжести пациентов проводили по наиболее информативным оценочным шкалам, применимым к больным ОПН — Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) и Model for End-Stage Liver Disease (MELD).

Статистический анализ проводили с использованием программы STATISTICA 13.3 software (StatSoft Inc). Nominal data were reported as absolute values and percentages. When comparing the mean values in normally distributed populations of quantitative data, Student's *t*-test was calculated. The values of Student's *t*-test were assessed by comparing them with the critical values. The differences were considered significant at the significance level $P < 0.05$. Paired Student's *t*-test was used to compare mean values calculated for related samples (e. g., pre-treatment and post-treatment values). When analyzing the four-field tables, if the expected frequency of the phenomenon in at least one cell was less than 10%, the Yates correction for χ^2 was used

Results and Discussion

The most commonly used systems for assessing the ALF severity in practice include the MELD scale, which was originally created to predict survival in patients with complications of portal hy-

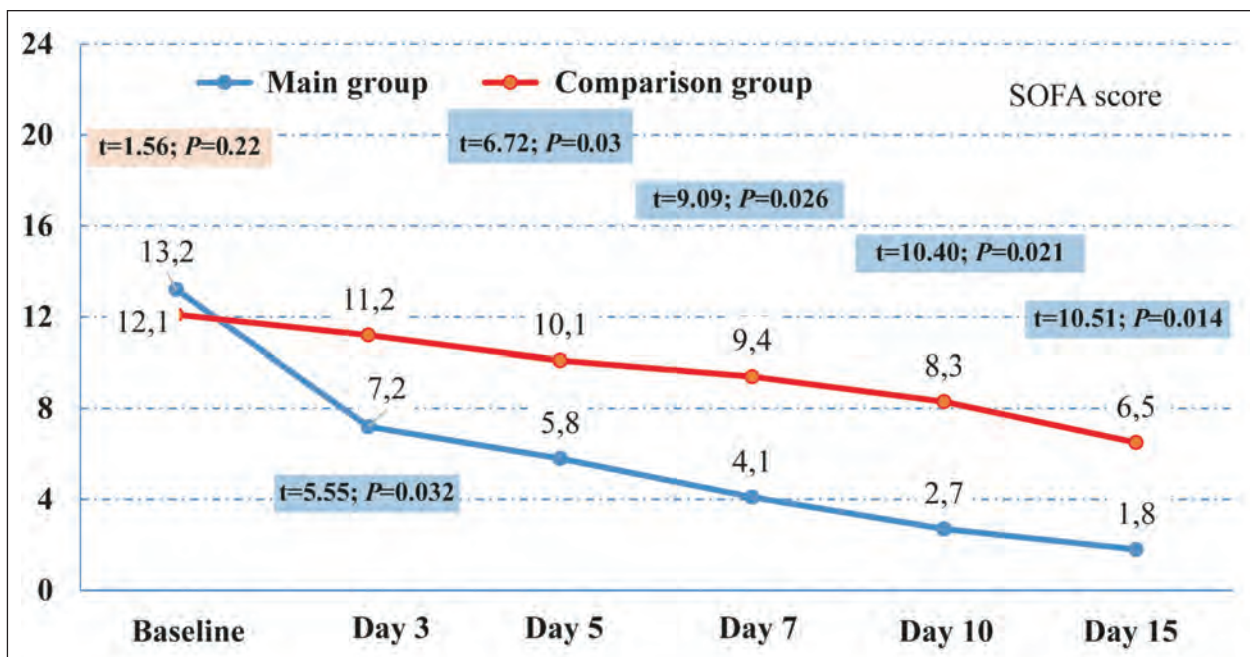


Рис. 1. Динамика показателей по шкале SOFA (баллы) и статистическая значимость отличия между исследуемыми группами.

Fig. 1. Changes in SOFA scores and significance of the differences between the study group.

Примечание. SOFA score — баллы по шкале SOFA. Для рис. 1–4 и табл. 1–3: main group — основная группа; comparison group — группа сравнения; day — сутки; baseline — исходно.

лютных значений и процентных долей. При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных использовали *t*-критерий Стьюдента. Полученные значения *t*-критерия Стьюдента оценивали путем сравнения с критическими значениями. Различия показателей считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$. При сравнении средних показателей, рассчитанных для связанных выборок (например, значений показателя до лечения и после лечения), использовали парный *t*-критерий Стьюдента. При анализе четырехпольных таблиц использовали χ^2 критерий, при ожидаемой частоте явления хотя бы в одной ячейке менее 10% использовали поправку Йейтса.

Результаты и обсуждение

На практике наиболее часто используемые системы оценки тяжести ОПН включают шкалу MELD, которая первоначально была создана для прогнозирования выживаемости пациентов с осложнениями портальной гипертензии после порто-системного шунтирования (наиболее значимая градация тяжести пациентов для гепатологических центров, занимающихся трансплантацией печени) и шкалу SOFA, предназначенную для оценки полиорганной недостаточности.

Уже на 3-и сутки после лечения в обеих сравниваемых группах отмечали снижение баллов по шкале SOFA. Однако, в основной группе пациентов динамика снижения баллов была намного выражений, чем в группе сравнения (рис. 1).

pertension after portosystemic bypass surgery (the most significant patient severity grading for hepatology centers performing liver transplantation) and the SOFA scale, designed to assess multiple organ failure.

As early as day 3 after treatment, a decrease in the SOFA scores was noted in both compared groups. However, in the main group of patients, the rate of decrease was much more dramatic than in the comparison group (Fig. 1).

The baseline mean SOFA scores in the main and comparison groups were 13.2 and 12.1, respectively. On day 3 post treatment, SOFA in the main group of patients decreased down to 7.2, whereas in the comparison group it was 11.2 ($t=5.55$; $P=0.032$); on day 5 post treatment, the mean SOFA in the main group was 5.8, while in the comparison group it was 10.1 ($t=6.72$; $P=0.03$); on day 7 post treatment, SOFA in the main group was 4.1 and in the comparison group was 9.4 ($t=9.09$; $P=0.026$) and on day 15 post treatment, the total score in the main group was 1.8 and in the comparison group — 6.5 ($t=10.51$; $P=0.014$).

As shown in Fig. 2, on day 3 post treatment, the MELD score in the main group of patients dropped from the baseline of 33.1 to 27.4, while in the comparison group it decreased from 30.6 to 29.2 ($t=0.94$; $P=0.08$). On day 5 post treatment, the total score was 23.8 in the main group and 27.6 ($t=2.28$; $P=0.034$) in the comparison group; on day 7 post treatment, the mean MELD was 19.1 in the main group and 25.7 in the comparison group, and

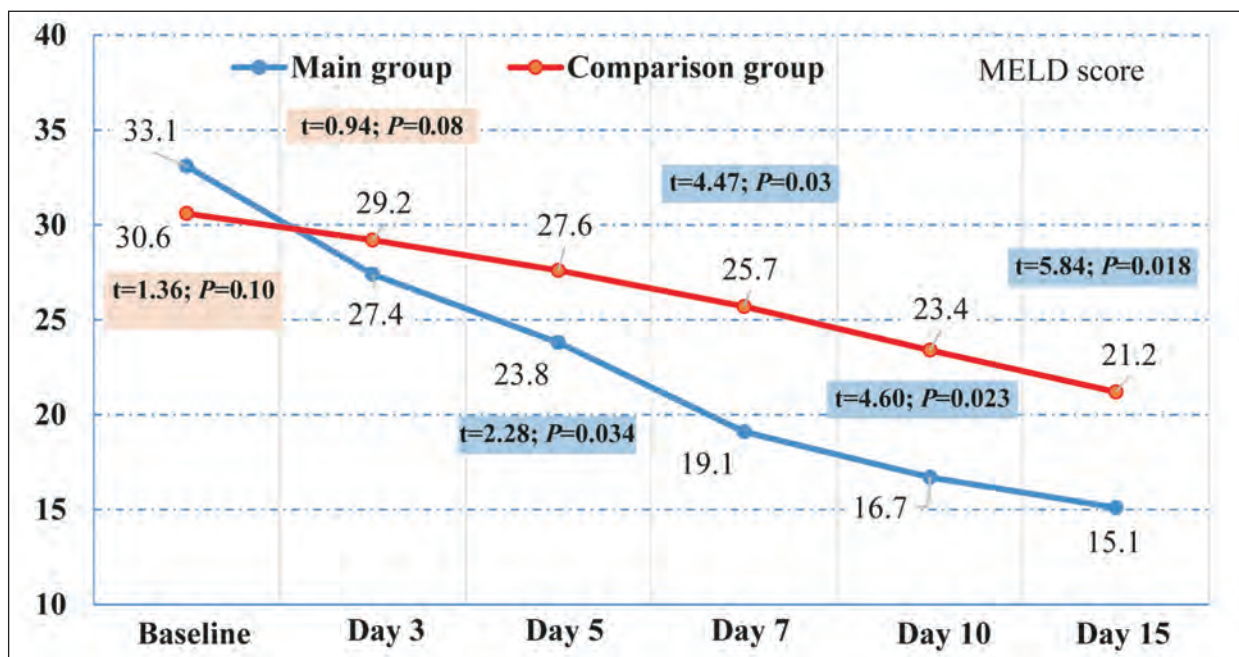


Рис. 2. Статистическая значимость отличий по шкале MELD (баллы) между исследуемыми группами.
 Fig. 2. Differences in MELD scores between study groups and their significance.

Примечание. MELD score — баллы по шкале MELD.

Исходные средние значения SOFA в основной и группе сравнения составили 13,2 и 12,1 баллов соответственно. На 3-и сутки после начала лечения в основной группе пациентов среднее значение SOFA снизилось до 7,2, тогда, как в группе сравнения — до 11,2 ($t=5,55$; $p=0,032$). Среднее значение SOFA на 5-е сутки после лечения в основной группе составило 5,8, а в группе сравнения — 10,1 ($t=6,72$; $p=0,03$); на 7-е сутки после лечения в основной группе — 4,1, а в группе сравнения — 9,4 ($t=9,09$; $p=0,026$) и на 15-е сутки после лечения в основной группе — 1,8, а в группе сравнения — 6,5 ($t=10,51$; $p=0,014$).

Как видно на рис. 2, на 3-и сутки после лечения в основной группе пациентов оценка по шкале MELD с исходных 33,1 снизилась до 27,4, тогда как в группе сравнения — с 30,6 до 29,2 ($t=0,94$; $p=0,08$). На 5-е сутки после лечения, сумма баллов в основной группе составила 23,8, а в группе сравнения — 27,6 ($t=2,28$; $p=0,034$); на 7-е сутки после лечения, среднее значение MELD в основной группе составило 19,1, а в группе сравнения — 25,7 и на 15-е сутки после лечения в основной группе — 15,1, а в группе сравнения — 21,2 ($t=5,84$; $p=0,018$).

В аналогичном, но более раннем исследовании Jörg C. Gerlach дан анализ результатов SPAD и MARS-терапии пациентов с ОПН на основе динамики баллов по оценочным шкалам [24]. Автор отмечает, что оценка по SOFA показала снижение после шести сеансов SPAD или MARS-терапии, однако высокий показатель SOFA сохранялся на протяжении четырех

on day 15 post treatment, the mean MELD was 15.1 in the main group and 21.2 ($t=5.84$; $P=0.018$) in the comparison group.

Earlier, Jörg C. Gerlach analyzed the results of SPAD and MARS therapy in patients with ALF based on the changes in scores of assessment scales [24]. The author noted that the SOFA score showed a decrease after six sessions of SPAD or MARS therapy, but a high SOFA score persisted throughout four sessions of ECD. The mean SOFA score at the beginning of therapy was 15 and showed no significant change compared to the post treatment results. The mean MELD score decreased significantly from 25 to 23, representing a decrease of 16.2%.

In a randomized controlled study by Sen S. et al., MARS therapy in patients with ACLF resulted in a significant reduction of the MELD index, but similar results were also observed in the group of patients with standard conservative treatment [25].

Our study revealed the progression of systemic complications in some patients despite the use of ECD (Table 1).

Table 1 demonstrates, that 15 (21.1%) patients in the main group and 19 (41.3%) patients in the comparison group exhibit progression of hepatocellular failure ($\chi^2=5.513$; $d_f=1$; $P=0.019$); respiratory failure has been progressed in 11 (15.5%) and 15 (32.6%) cases, respectively ($\chi^2=4.731$; $d_f=1$; $P=0.030$); progression of hepatorenal syndrome is revealed in 12 (16.9%) and 16 (34.8%) cases, respectively ($\chi^2=4.903$ $d_f=1$; $P=0.027$); progression of hepatocardiac syndrome evidenced in 12 (16.9%) and 15 (32.6%) patients, respectively ($\chi^2=3.880$; $d_f=1$;

Таблица 1. Частота и структура прогрессирования системных осложнений на фоне лечения.
Table 1. The frequency and structure of systemic complications progression during treatment.

Complication	Main group n (%)	Comparison group n (%)	χ^2	P
Liver failure	15 (21.1)	19 (41.3)	5.513	0.019
Acute respiratory distress syndrome	11 (15.5)	15 (32.6)	4.731	0.030
Renal failure	12 (16.9)	16 (34.8)	4.903	0.027
Heart failure	12 (16.9)	15 (32.6)	3.880	0.049
Disseminated intravascular coagulation (DIC)	8 (11.3)	12 (26.1)	4.326	0.038
Sepsis	5 (7.0)	9 (19.6)	4.156	0.081

Примечание. Complication — осложнение; liver failure — печеночная недостаточность; acute respiratory distress syndrome — ОРДС; renal failure — почечная недостаточность; heart failure — сердечная недостаточность; disseminated intravascular coagulation (DIC) — ДВС-синдром; sepsis — сепсис.

сеансов ЭКД. Средний балл SOFA в начале терапии составлял 15 и не показывал значительных изменений по сравнению с результатами после терапии. Средний балл MELD незначительно снизился с 25 до 23, что привело к снижению на 16,2%.

В рандомизированном контролируемом исследовании S. Sen et al MARS-терапия у пациентов с ACLF привела к значимому снижению показателя MELD, однако аналогичные результаты отмечены также в группе пациентов со стандартным консервативным лечением [25].

Следует отметить, что, несмотря на применение ЭКД, по результатам нашего исследования у некоторых пациентов отметили прогрессирование системных осложнений, которое отражено в табл. 1.

Так, у пациентов основной группы в 15 (21,1%), а у пациентов группы сравнения в 19 (41,3%) случаях отметили прогрессирование гепатоцеллюлярной недостаточности (критерий $\chi^2=5,513$; $d_f=1$; $p=0,019$); дыхательная недостаточность прогрессировала в 11 (15,5%) и 15 (32,6%) случаях соответственно (критерий $\chi^2=4,731$; $d_f=1$; $p=0,030$); прогрессирование гепаторенального синдрома отметили в 12 (16,9%) и 16 (34,8%) случаях соответственно (критерий $\chi^2=4,903$; $d_f=1$; $p=0,027$); прогрессирование гепатокардиального синдрома отмечено у 12 (16,9%) и у 15 (32,6%) пациентов, соответственно (критерий $\chi^2=3,880$; $d_f=1$; $p=0,049$); ДВС синдром развился у 8 (11,3%) и у 12 (26,7%) пациентов, соответственно (критерий $\chi^2=4,326$; $d_f=1$; $p=0,038$); присоединение сепсиса отметили у 5 (7,0%) пациентов из основной группы и у 9 (19,6%) пациентов из группы сравнения (критерий $\chi^2=3,052$; $d_f=1$; $p=0,081$) (табл. 1).

По срокам достижения стабилизации состояния и начала регресса синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) отметили, что всего у 53 (74,6%) пациентов основной группы имел место регресс СПОН. Наглядно стабилизацию патологического процесса во временном интервале можно проследить на рис. 3.

Так, на 5-е сутки в основной группе стабилизацию патологического процесса отметили у 38,0% пациентов, тогда как в группе сравне-

$P=0.049$); DIC syndrome is found in 8 (11.3%) and 12 (26.7%) patients, respectively ($\chi^2=4.326$ $d_f=1$; $P=0.038$); sepsis has developed in 5 (7.0%) patients in the main group and in 9 (19.6%) patients in the comparison group ($\chi^2=3.052$; $d_f=1$; $P=0.081$) (Table 1). Data show that the proportion of complications in the main group is significantly less than in a comparison group (see Table 1).

As for the stabilization and regression of multiple organ failure syndrome (MOFS), we noted that only 53 (74.6%) patients of the main group had regression of MOFS. The timing of disease stabilization can be clearly seen in Fig. 3.

Thus, on day 5 the disease stabilization was found in 38.0% of patients in the study group, while in the control group it was registered in 19.5% ($\chi^2=4.467$; $d_f=1$; $P=0.035$). On day 10, 73.2% of patients in the main group and 45.7% of patients in the comparison group ($\chi^2=9.054$; $d_f=1$; $P=0.003$) had disease stabilization. On day 15 in the main group it was seen in 74.6% of patients, in the comparison group — in 52.2% ($\chi^2=6.266$; $d_f=1$; $P=0.013$).

The relationship between MOFS and the number of sessions in the compared groups is presented in Table 2.

After the first session in the main group, stabilization of MOFS was noted in 13 (18,3%) patients, after two sessions — in 26 (36,6%), after three or more sessions — in 14 (19,7%) patients. At the same time, progression of MOFS was noted in 18 (25,4) patients.

After the first session in the comparison group, stabilization of MOFS was recorded in 3 (6.5%) patients, after two sessions — in 12 (26.1%), after three or more sessions — in 9 (19.6%) patients. At the same time, the progression of MOFS was found in 22 (47,8%) patients. The significance of intergroup differences was $\chi^2=7.914$; $d_f=3$; $P=0.048$ (Table 2).

Reactivation of MOFS progression and status improvement after several sessions were revealed in 17 (23,9%) patients in the main group and in 13 (28,3%) patients in the comparison group. There were 18 (25,4%) patients in the main group and 22 (47,8%) patients in the comparison group who had reactivation of MOFS progression without any further status improvement after several sessions. The

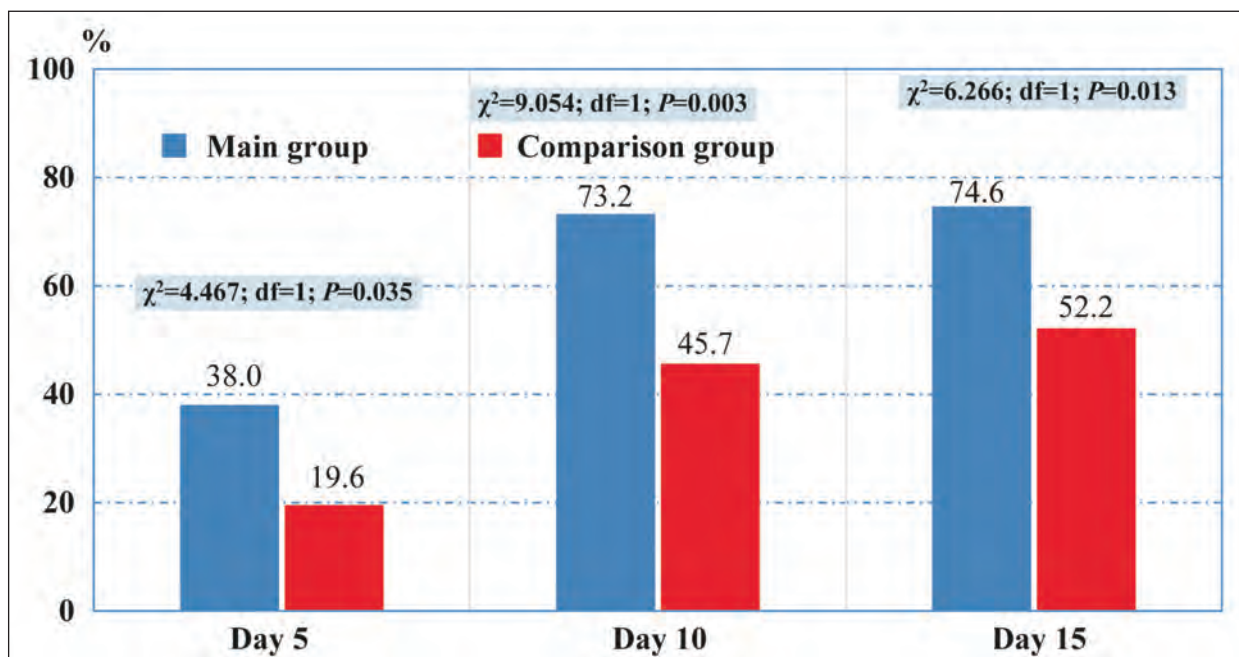


Рис. 3. Показатель достижения стабилизации патологического процесса и начала регресса СПОН в группах исследования.

Fig. 3. Achieving stabilization and the beginning of MOFS regression in study groups.

Таблица 2. Стабилизация и регресс СПОН в зависимости от количества сеансов.

Table 2. Relationship between disease stabilization with MOFS regression and the number of ECD sessions.

Parameter	Main group n (%)	Comparison group n (%)
Stabilization after 1 session	13 (18.3)	3 (6.5)
Stabilization after 2 sessions	26 (36.6)	12 (26.1)
Stabilization after 3 and more sessions	14 (19.7)	9 (19.6)
Progressing of MODS	18 (25.4)	22 (47.8)
χ²	7.914; df=3; P=0.048	
Total	71 (100.0)	46 (100.0)

Note (примечание). Stabilization after ... session — стабилизация после ... сеанса; progressing of MODS — прогрессирующее СПОН; для табл. 2, 3: total — всего.

ния — у 19,5% пациентов ($\chi^2=4,467$; $d_f=1$; $p=0,035$). На 10-е сутки в основной группе — у 73,2% пациентов, в группе сравнения — у 45,7% ($\chi^2=9,054$; $d_f=1$; $p=0,003$). На 15-е сутки в основной группе — у 74,6% пациентов, в группе сравнения — у 52,2% ($\chi^2=6,266$; $d_f=1$; $p=0,013$).

Зависимость СПОН от количества сеансов в сравниваемых группах представили в табл. 2.

Так, после первого сеанса в основной группе стабилизацию СПОН отметили у 13 (18,3%) пациентов, после двух сеансов — у 26 (36,6%), после трех и более сеансов — у 14 (19,7%). При этом прогрессирующее СПОН отметили у 18 (25,4) пациентов.

После первого сеанса в группе сравнения стабилизацию СПОН отметили у 3 (6,5%) пациента, после двух сеансов — у 12 (26,1%), после трех и более сеансов — у 9 (19,6%). При этом прогрессирующее СПОН выявили у 22 (47,8%) пациентов. Статистическую значимость в межгрупповом отличии отметили в пределах — $\chi^2=7,914$; $d_f=3$; $p=0,048$ (табл. 2).

Реактивацию прогрессирующего СПОН и

significance of the intergroup differences was within $\chi^2=7.914$; $d_f=2$; $P=0.048$.

In the main group of patients 18 (25.4%) died, while in the comparison group 22 (47.8%) patients died. Changes in the frequency rates of fatal outcomes with different causes of ALF are crucial (Table 3).

Five (11.6%) patients in the main group and 9 (31.0%) patients in the comparison group died from ALF ($\chi^2=4.164$; $d_f=1$; $P=0.042$), whereas 13 (46.4%) patients in the main group and 13 (76.5%) patients in the comparison group died from ACLF ($\chi^2=3.913$; $d_f=1$; $P=0.048$).

Donati G. et al. analyzed the survival rate of patients after different types of ALF treatment (liver transplantation, albumin dialysis, conservative therapy). It was shown that 21.3% of patients in the emergency transplantation group survived after 12 months, while 90.9% of patients in the primary MARS treatment group and 16.7% of patients in the standard conservative therapy group survived. The authors conclude that the clinical characteristics of patients «starting» with MARS therapy were the main factors predicting survival [26].

Таблица 3. Частота летальности при различных причинах ОПН.
Table 3. Mortality rate depending on the type of liver failure.

Complication	Mortality in group, n (%)		χ^2	P
	Main group	Comparison group n		
ALF	5 (11.6)	9 (31.0)	4.164	0.042
ACLF	13 (46.4)	13 (76.5)	3.913	0.048
Total	18 (25.4)	22 (47.8)	6.266	0.013

Примечание. ALF — острая печеночная недостаточность; ACLF — «острая на хроническую» печеночная недостаточность.

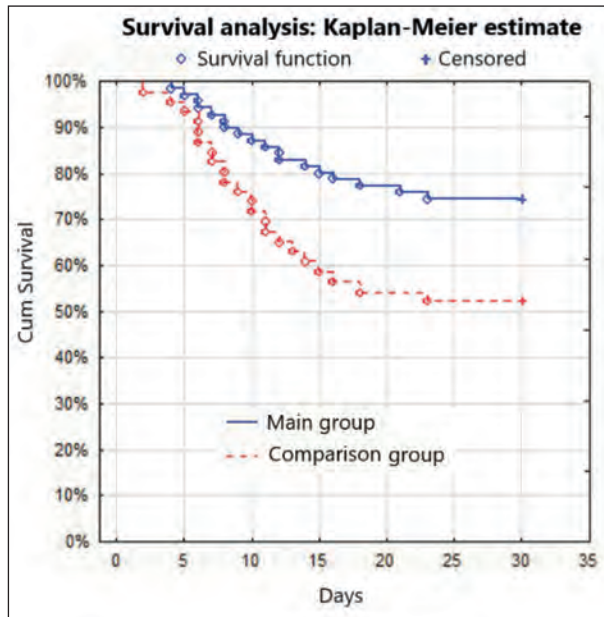


Рис. 4. Кумулятивная доля выживших с декомпенсированной ОПН в группах исследования.

Fig. 4. Cumulative proportion of survivors with decompensated liver failure in study groups.

Note. Cum survival — cumulative survival.

Примечание. Cum Survival — кумулятивная доля выживших; survival function — кривая выживаемости; censored — цензурированный.

улучшение статуса на фоне повторных сеансов выявили у 17 (23,9%) пациентов основной группы и у 13 (28,3%) пациентов группы сравнения. Реактивацию прогрессирования СПОН без дальнейшего улучшением статуса после повторных сеансов наблюдали у 18 (25,4%) пациентов в основной группе и у 22 (47,8%) пациентов в группе сравнения. Статистическую значимость в межгрупповом отличии отметили в пределах — $\chi^2=9,315$; $d_f=2$; $p=0,010$.

В основной группе пациентов умерло 18 (25,4%), а в группе сравнения — 22 (47,8%). Принципиальным моментом является изменение частоты летальных исходов при различных причинах ОПН (табл. 3).

На фоне ALF умерло 5 (11,6%) пациентов основной группы и 9 (31,0%) пациентов группы сравнения ($\chi^2=4,164$; $d_f=1$; $p=0,042$), тогда как при ACLF — 13 (46,4%) пациентов основной группы и 13 (76,5%) пациентов группы сравнения ($\chi^2=3,913$; $d_f=1$; $p=0,048$).

G. Donati и соавт. провели анализ выжи-

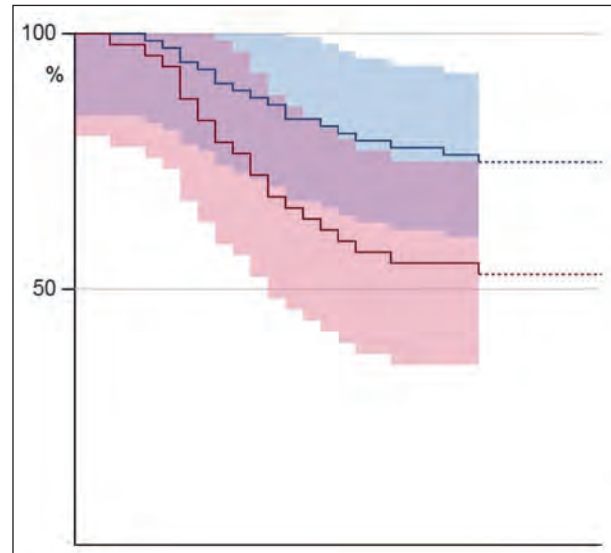


Рис. 5. Сравнение выживаемости в группах исследования с использованием log rank test.

Fig. 5. Comparison of survival in the study groups using the log rank test.

Note. log-rank test: $z=2,62$; $P=0,00878$; CI 95%.

Примечание. log-rank test: $z=2,62$; $p=0,00878$; ДИ 95%.

The use of the Kaplan-Meier method and log-rank test to construct an actuarial survival curve for patients with decompensated ALF in the study groups showed that the cumulative proportion of survivors in the main group was higher than in the comparison group. Thus, by day 15 of follow-up, the survival rate was 81.0% in the main group and 59.0% in the comparison group, and 75.0% and 52.0%, respectively, by day 30, $z=2.62$, $P=0.00878$, CI 95% (Fig. 4, 5).

Conclusion

Dynamic assessment of the severity of decompensated ALF showed high efficacy of the comprehensive approach to ECD, which provided a more significant decrease in scores as early as on day 10 of intensive therapy according to the SOFA (2.7 ± 0.2 vs 8.3 ± 0.5 points) and MELD (16.7 ± 0.4 vs 23.4 ± 1.4 points) scales.

A comprehensive approach to ECD in acute decompensated liver failure allowed to increase the regression rate of MOFS from 51.2% to 74.6%, reduce mortality rate from 47.8% to 25.4%, while the cumulative percentage of survivors depending on the type of complication within 30 days was 88.4%

ваемости пациентов после различных видов лечения ОПН (трансплантация печени, альбуминовый диализ, консервативная терапия). Было показано, что через 12 месяцев выжили 21,3% пациентов в группе экстренной трансплантации, в то время как в группе первично MARS-терапии живы остались 90,9%, а в группе стандартной консервативной терапии — 16,7%. Авторы приходят к выводу, что клинические характеристики пациентов, «начинающих» с MARS-терапии, были основными факторами, прогнозирующими выживаемость [26].

Применение метода Каплана–Мейера и log-rank test для построения актуарной кривой выживаемости пациентов с декомпенсированной ОПН в группах исследования показало, что кумулятивная доля выживших в основной группе была выше, чем в группе сравнения. Так, к 15 суткам наблюдения доля выживших в основной группе составила 81,0%, в группе сравнения — 59,0%, а к 30 суткам — 75,0% и 52,0%, соответственно, $z=2,62$, $p=0,00878$, ДИ 95% (рис. 4, 5).

in the main group and 69.0% in the comparison group in ALF and 53.6% vs 23.5%, respectively, in ACLF.

Заключение

Динамическая оценка тяжести течения декомпенсированной ОПН показала высокую эффективность комплексного подхода к ЭКД, который обеспечил более существенное снижение показателей уже к 10-м суткам интенсивной терапии по шкалам SOFA — до $2,7\pm 0,2$ против $8,3\pm 0,5$ баллов и MELD — до $16,7\pm 0,4$ против $23,4\pm 1,4$ баллов.

Применение комплексного подхода к ЭКД при острой декомпенсированной печеночной недостаточности позволило увеличить долю регресса СПОН с 51,2 до 74,6%, сократить частоту летальности с 47,8 до 25,4%, при этом кумулятивная доля выживших в зависимости от типа осложнения в сроки до 30 суток составила при ALF 88,4% — в основной группе и 69,0% — в группе сравнения, а при ACLF — 53,6% против 23,5%, соответственно.

Литература

1. Grek A., Arasi L. Acute Liver Failure. *AACN Adv Crit Care*. 2016; 27 (4): 420–429. DOI: 10.4037/aacnacc2016324
2. Naghavi M., Abajobir A.A., Abbafati C., Abbas K.M., Abd-Allah F., Abera S.F. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017; 390 (10100): 1151–1210. DOI: 10.1016/S0140-6736 (17)32152-9.
3. Arroyo V., Jalan R. Acute-on-Chronic Liver Failure: Definition, Diagnosis, and Clinical Characteristics. *Semin Liver Dis*. 2016; 36 (2): 109–116. DOI: 10.1055/s-0036-1583202
4. Bower W.A., Johns M., Margolis H.S., Williams I.T., Bell B.P. Population-based surveillance for acute liver failure. *Am J Gastroenterol*. 2007; 102 (11): 2459–2463. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01388.x.
5. Bernal W., Hyrylainen A., Gera A., Audimoolam V.K., McPhail M.J., Auzinger G., Rela M., Heaton N., O’Grady J.G., Wendon J., Williams M. Lessons from look-back in acute liver failure? A single Centre experience of 3300 patients. *J Hepatol*. 2013; 59 (1): 74–80. DOI: 10.1016/j.jhep.2013.02.010.
6. Данилов И.А., Овечкин А.М. Полиорганная недостаточность: состояние проблемы и современные методы лечения с использованием низкочастотных мембранных технологий. *Общая реаниматология*. 2011; 7 (6): 66. DOI: 0.15360/1813-9779-2011-6-66
7. Назыров Ф.Г., Ибадов Р.А., Девятков А.В., Хашимов Ш.Х., Гизатулина Н.Р., Бабайджанов А.Х. Лечебно-диагностическая тактика при кровотечениях из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. *Общая реаниматология*. 2010; 6 (5): 46. DOI: 10.15360/1813-9779-2010-5-46
8. Lodes U., Jacob D., Meyer F. Acute Liver Failure, Acute-On-Chronic Liver Failure, Hepatorenal Syndrome, Hepatopulmonary Syndrome and Portopulmonary Hypertension, Artificial Liver Support on the ICU. *Zentralbl Chir*. 2017; 142 (3): 275–286. DOI: 10.1055/s-0043-106198
9. Хорошилов С.Е., Никulin А.В. Детоксикация при критических состояниях: понимание научной проблемы в XXI веке (обзор). *Общая реаниматология*. 2017; 13 (5): 85–108. DOI: 10.15360/1813-9779-2017-5-85-108
10. Bernal W., Lee W.M., Wendon J., Larsen F.S., Williams R. Acute liver failure: A curable disease by 2024? *J Hepatol*. 2015; 62 (1 Suppl): S112–S120. DOI: 10.1016/j.jhep.2014.12.016
11. Еремеева Л.Ф., Ямпольский А.Ф., Заболотских И.Б., Меницков В.В. Гемостаз в условиях MARS-терапии и плазмасорбции у больных с печеночно-клеточной недостаточностью. *Общая реаниматология*. 2010; 6 (5): 35. DOI: 10.15360/1813-9779-2010-5-35
12. Исмаилов Е.Л., Ералина С.Н., Текесбаев Б.Б., Абдрасулов Р.Б. Методы экстракорпоральной детоксикации в лечении деструктивного панкреатита. *Общая реаниматология*. 2015; 11 (3): 65–74. DOI: 10.15360/1813-9779-2015-3-65-74

References

1. Grek A., Arasi L. Acute Liver Failure. *AACN Adv Crit Care*. 2016; 27 (4): 420–429. DOI: 10.4037/aacnacc2016324
2. Naghavi M., Abajobir A.A., Abbafati C., Abbas K.M., Abd-Allah F., Abera S.F. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017; 390 (10100): 1151–1210. DOI: 10.1016/S0140-6736 (17)32152-9.
3. Arroyo V., Jalan R. Acute-on-Chronic Liver Failure: Definition, Diagnosis, and Clinical Characteristics. *Semin Liver Dis*. 2016; 36 (2): 109–116. DOI: 10.1055/s-0036-1583202
4. Bower W.A., Johns M., Margolis H.S., Williams I.T., Bell B.P. Population-based surveillance for acute liver failure. *Am J Gastroenterol*. 2007; 102 (11): 2459–2463. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01388.x.
5. Bernal W., Hyrylainen A., Gera A., Audimoolam V.K., McPhail M.J., Auzinger G., Rela M., Heaton N., O’Grady J.G., Wendon J., Williams M. Lessons from look-back in acute liver failure? A single Centre experience of 3300 patients. *J Hepatol*. 2013; 59 (1): 74–80. DOI: 10.1016/j.jhep.2013.02.010.
6. Danilov I.A., Ovechkin A.M. Multiorgan Dysfunction: the State-of-the-Art and Current Approaches to Its Treatment Using Low Flow-Rate Membrane Technologies. *Obshchaya Reanimatologiya=General Reanimatology*. 2011; 7 (6): 66. [In Russ.] DOI: 10.15360/1813-9779-2011-6-66
7. Nazirov F.G., Ibadov R.A., Devyatov A.V., Khashimov S.Kh., Gizatulina N.R., Babadzhonov A.Kh. Therapeutic and Diagnostic Tactics for Bleedings from Esophagogastric Varices. *Obshchaya Reanimatologiya=General Reanimatology*. 2010; 6 (5): 46. [In Russ.] DOI: 10.15360/1813-9779-2010-5-46
8. Lodes U., Jacob D., Meyer F. Acute Liver Failure, Acute-On-Chronic Liver Failure, Hepatorenal Syndrome, Hepatopulmonary Syndrome and Portopulmonary Hypertension, Artificial Liver Support on the ICU. *Zentralbl Chir*. 2017; 142 (3): 275–286. DOI: 10.1055/s-0043-106198
9. Khoroshilov S.E., Nikulin A.V. Detoxication in Critical Conditions: an Insight into the Scientific Problem in the XXI Century (Review). *Obshchaya Reanimatologiya=General Reanimatology*. 2017; 13 (5): 85–108. [In Russ.] DOI: 10.15360/1813-9779-2017-5-85-108
10. Bernal W., Lee W.M., Wendon J., Larsen F.S., Williams R. Acute liver failure: A curable disease by 2024? *J Hepatol*. 2015; 62 (1 Suppl): S112–S120. DOI: 10.1016/j.jhep.2014.12.016
11. Yermeyeva L.F., Yampolsky A.F., Zabolotskikh I.B., Mentshchikov V.V. The Hemostasis System During MARS Therapy and Plasma Sorption in Patients with Liver Cell Failure. *Obshchaya Reanimatologiya=General Reanimatology*. 2010; 6 (5): 35. [In Russ.] DOI: 10.15360/1813-9779-2010-5-35
12. Ismailov E.L., Eralina S.N., Tekesbaev B.B., Abdrasulov R.B. Extracorporeal Detoxification Methods in the Treatment of Destructive Pancreatitis. *Obshchaya Reanimatologiya=General Reanimatology*. 2015; 11 (3): 65–74. [In Russ.] DOI: 10.15360/1813-9779-2015-3-65-74

13. Ямпольский М.А., Заболотских И.Б., Ямпольский А.Ф. Элиминация низкомолекулярных белков у больных с изолированной острой почечной недостаточностью. *Общая реаниматология*. 2010; 6 (5): 40. DOI: 10.15360/1813-9779-2010-5-40
14. Larsen F.S. Artificial liver support in acute and acute-on-chronic liver failure. *Curr Opin Crit Care*. 2019; 25 (2): 187–191. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000584.
15. Tsiptotis E., Shuja A., Jaber B.L. Albumin Dialysis for Liver Failure: A Systematic Review. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2015; 22 (5): 382–390. DOI: 10.1053/j.ackd.2015.05.004
16. García Martínez J.J., Bendjelid K. Artificial liver support systems: what is new over the last decade? *Ann Intensive Care*. 2018; 8 (1): 109. Published 2018 Nov 15. DOI: 10.1186/s13613-018-0453-z
17. Warrillow S. Life on MARS? *Crit Care Med*. 2017; 45 (10): 1776–1777. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002604.
18. Villarreal J.A., Sussman N.L. Extracorporeal Liver Support in Patients with Acute Liver Failure. *Tex Heart Inst J*. 2019; 46 (1): 67–68. Published 2019 Feb 1. DOI: 10.14503/THIJ-18-6744
19. Wiesmann T., Hoenl D., Wulf H., Irsusi M. Extracorporeal liver support: trending epidemiology and mortality — a nationwide database analysis 2007–2015. *BMC Gastroenterol*. 2019; 19 (1): 160. Published 2019 Sep 3. DOI: 10.1186/s12876-019-1077-y
20. Karvellas C.J., Subramanian R.M. Current Evidence for Extracorporeal Liver Support Systems in Acute Liver Failure and Acute-on-Chronic Liver Failure. *Crit Care Clin*. 2016; 32 (3): 439–451. DOI: 10.1016/j.ccc.2016.03.003
21. MacDonald A.J., Karvellas C.J. Emerging Role of Extracorporeal Support in Acute and Acute-on-Chronic Liver Failure: Recent Developments. *Semin Respir Crit Care Med*. 2018; 39 (5): 625–634. DOI: 10.1055/s-0038-1675334
22. Sussman N.L., Kelly J.H. Artificial liver. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014; 12 (9): 1439–1442. DOI: 10.1016/j.cgh.2014.06.002
23. He Y.T., Qi Y.N., Zhang B.Q., Li J.B., Bao J. Bioartificial liver support systems for acute liver failure: A systematic review and meta-analysis of the clinical and preclinical literature. *World J Gastroenterol*. 2019; 25 (27): 3634–3648. DOI: 10.3748/wjg.v25.i27.3634
24. Gerlach J.C. Extracorporeal Mass Exchange Technology Platform for Temporary Liver Support: A Clinical Feasibility Study on a Device and the Cell Source Primary Human Liver Cells. *Surgical Case Reports*. 2019; 2 (3): 2–4. DOI: 10.31487/j.scr.2019.03.07
25. Sen S., Davies N.A., Mookerjee R.P., Cheshire L.M., Hodges S.J., Williams R., Jalan R. Pathophysiological effects of albumin dialysis in acute-on-chronic liver failure: a randomized controlled study. *Liver Transpl*. 2004; 10 (9): 1109–1119. DOI: 10.1002/lt.20236
26. Donati G., La Manna G., Cianciolo G., Grandinetti V., Carretta E., Cappuccilli M., Panicali L., Iorio M., Piscaglia F., Bolondi L., Coli L., Stefoni S. Extracorporeal detoxification for hepatic failure using molecular adsorbent recirculating system: depurative efficiency and clinical results in a long-term follow-up. *Artif Organs*. 2014; 38 (2): 125–134. DOI: 10.1111/aor.12106
13. Yampolsky M.A., Zabolotskikh I.B., Yampolsky A.F. The Elimination of Low-Molecular-Weight Proteins in Patients with Isolated Acute Renal Failure. *Obshchaya Reanimatologiya=General Reanimatology*. 2010; 6 (5): 40. [In Russ.] DOI: 10.15360/1813-9779-2010-5-40
14. Larsen F.S. Artificial liver support in acute and acute-on-chronic liver failure. *Curr Opin Crit Care*. 2019; 25 (2): 187–191. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000584.
15. Tsiptotis E., Shuja A., Jaber B.L. Albumin Dialysis for Liver Failure: A Systematic Review. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2015; 22 (5): 382–390. DOI: 10.1053/j.ackd.2015.05.004
16. García Martínez J.J., Bendjelid K. Artificial liver support systems: what is new over the last decade? *Ann Intensive Care*. 2018; 8 (1): 109. Published 2018 Nov 15. DOI: 10.1186/s13613-018-0453-z
17. Warrillow S. Life on MARS? *Crit Care Med*. 2017; 45 (10): 1776–1777. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002604.
18. Villarreal J.A., Sussman N.L. Extracorporeal Liver Support in Patients with Acute Liver Failure. *Tex Heart Inst J*. 2019; 46 (1): 67–68. Published 2019 Feb 1. DOI: 10.14503/THIJ-18-6744
19. Wiesmann T., Hoenl D., Wulf H., Irsusi M. Extracorporeal liver support: trending epidemiology and mortality — a nationwide database analysis 2007–2015. *BMC Gastroenterol*. 2019; 19 (1): 160. Published 2019 Sep 3. DOI: 10.1186/s12876-019-1077-y
20. Karvellas C.J., Subramanian R.M. Current Evidence for Extracorporeal Liver Support Systems in Acute Liver Failure and Acute-on-Chronic Liver Failure. *Crit Care Clin*. 2016; 32 (3): 439–451. DOI: 10.1016/j.ccc.2016.03.003
21. MacDonald A.J., Karvellas C.J. Emerging Role of Extracorporeal Support in Acute and Acute-on-Chronic Liver Failure: Recent Developments. *Semin Respir Crit Care Med*. 2018; 39 (5): 625–634. DOI: 10.1055/s-0038-1675334
22. Sussman N.L., Kelly J.H. Artificial liver. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014; 12 (9): 1439–1442. DOI: 10.1016/j.cgh.2014.06.002
23. He Y.T., Qi Y.N., Zhang B.Q., Li J.B., Bao J. Bioartificial liver support systems for acute liver failure: A systematic review and meta-analysis of the clinical and preclinical literature. *World J Gastroenterol*. 2019; 25 (27): 3634–3648. DOI: 10.3748/wjg.v25.i27.3634
24. Gerlach J.C. Extracorporeal Mass Exchange Technology Platform for Temporary Liver Support: A Clinical Feasibility Study on a Device and the Cell Source Primary Human Liver Cells. *Surgical Case Reports*. 2019; 2 (3): 2–4. DOI: 10.31487/j.scr.2019.03.07
25. Sen S., Davies N.A., Mookerjee R.P., Cheshire L.M., Hodges S.J., Williams R., Jalan R. Pathophysiological effects of albumin dialysis in acute-on-chronic liver failure: a randomized controlled study. *Liver Transpl*. 2004; 10 (9): 1109–1119. DOI: 10.1002/lt.20236
26. Donati G., La Manna G., Cianciolo G., Grandinetti V., Carretta E., Cappuccilli M., Panicali L., Iorio M., Piscaglia F., Bolondi L., Coli L., Stefoni S. Extracorporeal detoxification for hepatic failure using molecular adsorbent recirculating system: depurative efficiency and clinical results in a long-term follow-up. *Artif Organs*. 2014; 38 (2): 125–134. DOI: 10.1111/aor.12106

Поступила 28.01.21

Received 28.01.21