

DOI: 10.15825/1995-1191-2020-3-36-42

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ АЛЬБУМИНОВОГО ДИАЛИЗА В КАЧЕСТВЕ МОСТА К ТРАНСПЛАНТАЦИИ У ДЕТЕЙ С ТЕРМИНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ

А.Г. Строков<sup>1, 2</sup>, Я.Л. Поз<sup>1</sup>, А.Р. Монахов<sup>1, 2</sup>, С.В. Мещеряков<sup>1</sup>, М.А. Восканов<sup>1</sup>,  
С.В. Готье<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

**Введение.** У пациентов с терминальными заболеваниями печени трансплантация является единственным эффективным методом лечения. Однако донорский орган не всегда бывает доступен, а в ряде случаев осуществлению трансплантации препятствует тяжесть состояния больного. В связи с этим применение искусственных систем поддержки функции печени позволяет подготовить пациента к трансплантации.

**Целью** данного ретроспективного исследования послужила оценка эффективности системы сепарации и адсорбции фракционированной плазмы (Fractionated Plasma Separation and Adsorption). **Пациенты и методы.** За период с января 2019-го по май 2020 года было выполнено 139 трансплантаций печени детям. Были проанализированы данные 5 пациентов детского возраста (2 девочки и 3 мальчика в возрасте 12–17 лет), получавших сеансы сепарации и адсорбции фракционированной плазмы (САФП) в качестве моста к трансплантации. Главным клиническим показанием к проведению САФП являлась выраженная печеночная энцефалопатия (3-я степень по шкале West-Haven), отмечавшаяся при сывороточном уровне билирубина 350–872 (в среднем  $597 \pm 98$  мкмоль/л). Сеансы САФП проводились на аппарате Prometheus с использованием гемофильтров AV 600 в качестве диализаторов (Fresenius Medical Care, Germany).

**Результаты.** В зависимости от величины билирубинемии у пациентов потребовалось от одного (в одном случае) до трех (в одном случае) ежедневных сеансов САФП для восстановления ясного сознания, аппетита и физической активности. Средний уровень билирубина после циклов лечения снизился с  $597 \pm 98$  до  $236 \pm 73$  мкмоль/л. Всем больным в сроки от двух до пяти дней была проведена успешная трансплантация печени, в двух случаях – трансплантация фрагмента печени от живого родственного донора. **Заключение.** Применение системы САФП позволяет стабилизировать состояние потенциальных реципиентов с выраженной печеночной недостаточностью. Для отработки оптимальных режимов использования альбуминового диализа требуются дальнейшие исследования.

*Ключевые слова:* цирроз печени, печеночная недостаточность, альбуминовый диализ, трансплантация печени, детская трансплантация печени, экстракорпоральная детоксикация, печеночная энцефалопатия, сепарация и адсорбции фракционированной плазмы.

**Для корреспонденции:** Строков Александр Григорьевич. Адрес: 123182, Москва, ул. Щукинская, д. 1.  
Тел. (499) 158-22-33. E-mail: medick@bk.ru

**Corresponding author:** Alexander Stokov. Address: 1, Shchukinskaya str., Moscow, 123182, Russian Federation.  
Phone: (499) 158-22-33. E-mail: medick@bk.ru

# EFFICACY OF ALBUMIN DIALYSIS AS A BRIDGE TO TRANSPLANTATION IN CHILDREN WITH END-STAGE LIVER DISEASE

A.G. Strokov<sup>1, 2</sup>, I.L. Poz<sup>1</sup>, A.R. Monakhov<sup>1, 2</sup>, S.V. Meshcheryakov<sup>1</sup>, M.A. Voskanov<sup>1</sup>, S.V. Gautier<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Sechenov University, Moscow, Russian Federation

Liver transplantation is the only effective treatment modality for end-stage liver disease. However, donor organs are not always available. In some cases, the gravity of the patient's condition makes transplantation impossible. In this regard, the use of artificial liver support systems helps in preparing a patient for transplant surgery. **Objective:** to conduct a retrospective study aimed at evaluating the efficiency of fractionated plasma separation and adsorption system. **Materials and methods.** From January 2019 to May 2020, 139 pediatric liver transplants were. We analyzed the data of 5 pediatric patients (2 girls and 3 boys, aged 12 to 17 years) who received fractionated plasma separation and adsorption (FPSA) sessions as a bridge to transplantation. The main clinical indication for FPSA was severe hepatic encephalopathy (grade 3 according to the West Haven Criteria), which was observed at 350–872  $\mu\text{mol/L}$  (average  $597 \pm 98 \mu\text{mol/L}$ ) serum bilirubin level. The FPSA sessions were conducted on a Prometheus device using AV-600 hemofilters as dialyzers (*Fresenius Medical Care, Germany*). **Results.** Depending on the extent of bilirubinemia in patients, it took from one (in one case) to three (in one case) daily FPSA sessions to restore clear consciousness, appetite and physical activity. Average bilirubin levels after treatment cycles decreased from  $597 \pm 98$  to  $236 \pm 73 \mu\text{mol/L}$ . All patients successfully underwent liver transplant surgery within two to five days, two patients received a liver fragment from a living related donor. **Conclusion.** The FPSA system stabilizes the condition of potential recipients with acute liver failure. Further research is required to develop optimal regimens for albumin dialysis.

**Keywords:** cirrhosis, liver failure, albumin dialysis, liver transplantation, pediatric liver transplantation, extracorporeal liver support, hepatic encephalopathy, fractionated plasma separation and adsorption.

## ВВЕДЕНИЕ

Трансплантация является единственным радикальным методом лечения больных с терминальными заболеваниями печени. Однако донорский орган далеко не всегда бывает доступен в нужный момент, а в ряде случаев осуществлению успешной трансплантации препятствует тяжесть состояния больного. В таких случаях применение искусственных систем поддержки функции печени позволяет подготовить пациента к трансплантации. За последние десятилетия разработано большое количество таких систем – биологических, содержащих гепатоциты, и полностью искусственных [1–3]. Из последних наибольшее распространение в клинической практике получили системы, основанные на альбуминовом диализе с использованием мембран с высокой, до 250 кДА, точкой отсечения, и кроме того, содержащие блок стандартного гемодиализа для выведения водорастворимых веществ [4]. Большинство исследований, проведенных за последние два десятилетия, посвящены применению альбуминового диализа в случаях острой или острой на фоне хронической печеночной недостаточности, отличаются высокой гетерогенностью вовлеченных больных, и соответственно, трудно сопоставимыми результатами.

Целью данного ретроспективного исследования послужила оценка эффективности и безопасности одной из систем альбуминового диализа – сепарации и адсорбции фракционированной плазмы (САФП), в практике трансплантологического центра при подготовке пациентов детского и подросткового возраста с терминальной печеночной недостаточностью к urgentной трансплантации печени.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Пациенты

С января 2019-го по май 2020 года было выполнено 139 трансплантаций педиатрической категории пациентов (младше 18 лет). За указанный период 5 детей получили как минимум 1 сеанс САФП в предоперационном периоде. Выраженная печеночная энцефалопатия являлась основным клиническим показанием к применению САФП, оценивалась по шкале West-Haven [5]. Исследование выполнено в соответствии с этическими принципами проведения биомедицинских исследований, отраженными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Все медицинские вмешательства предусмотрены стандартными протоколами Центра.

## Сеансы сепарации и адсорбции фракционированной плазмы

Сеансы САФП проводились на аппарате Prometheus, принципиальная схема экстракорпоральной циркуляции которого приведена на рис. 1; в качестве гемодиализаторов использовались гемофильтры AV 600–1000 (*Fresenius Medical Care, Германия*). Стандартная продолжительность сеансов составляла 6 часов при скорости кровотока 180–250 мл/мин и скорости циркуляции в альбуминовом контуре 300–350 мл/мин.

Сосудистым доступом служили стандартные двухпросветные катетеры для диализа размером 12F, имплантированные в правую внутреннюю яремную вену под ультразвуковой навигацией. При этом коагулопатия и тромбоцитопения не являлись противопоказаниями к постановке сосудистого доступа.

Количество сеансов САФП определялось наличием посмертного или родственного донора для проведения трансплантации печени. Сеансы альбуминового диализа проводились в условиях отделения интенсивной терапии ежедневно до появления явного клинического улучшения, проявлявшегося устранением проявлений печеночной энцефалопатии в виде восстановления сознания, физической активности и аппетита.

Использовалась бикарбонатная безацетатная диализирующая жидкость следующего состава:  $\text{Na}^+$  – 138–140,  $\text{K}^+$  – 4,0;  $\text{Ca}^{++}$  – 1,75;  $\text{Mg}^{++}$  – 1,0; глюкоза – 10,0; бикарбонат – 32,0 (ммоль/л) с потоком

500 мл/мин при температуре 36,0–36,5 °С. Ультрафильтрация проводилась в объемах, соответствующих трансфузионной терапии в ходе процедуры. Антикоагуляция в экстракорпоральном контуре осуществлялась дозированным введением гепарина по двум линиям – перед плазмофильтром и по дополнительной линии – перед гемодиализатором под контролем показателей АВС и АЧТВ.

Хирургическая техника, протоколы иммуносупрессии, а также принципы обследования родственных доноров подробно представлены в предыдущих публикациях [6–9].

## Статистическая обработка данных

Демографические и клинические данные выражены как частота и доля в процентах для качественных переменных и как среднее значение и стандартное отклонение (СО) для количественных переменных. Для сравнения параметрических показателей между группами применялся t-критерий Стьюдента. Для сравнения непараметрических показателей – точный критерий Фишера. При проверке статистических гипотез различия признавали статистически значимыми при значении  $p < 0,05$ . Все расчеты и анализ данных выполняли с применением пакета программ SPSS версия 23 (IBM, США)

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинические и демографические характеристики пациентов представлены в табл. 1. Обращает на

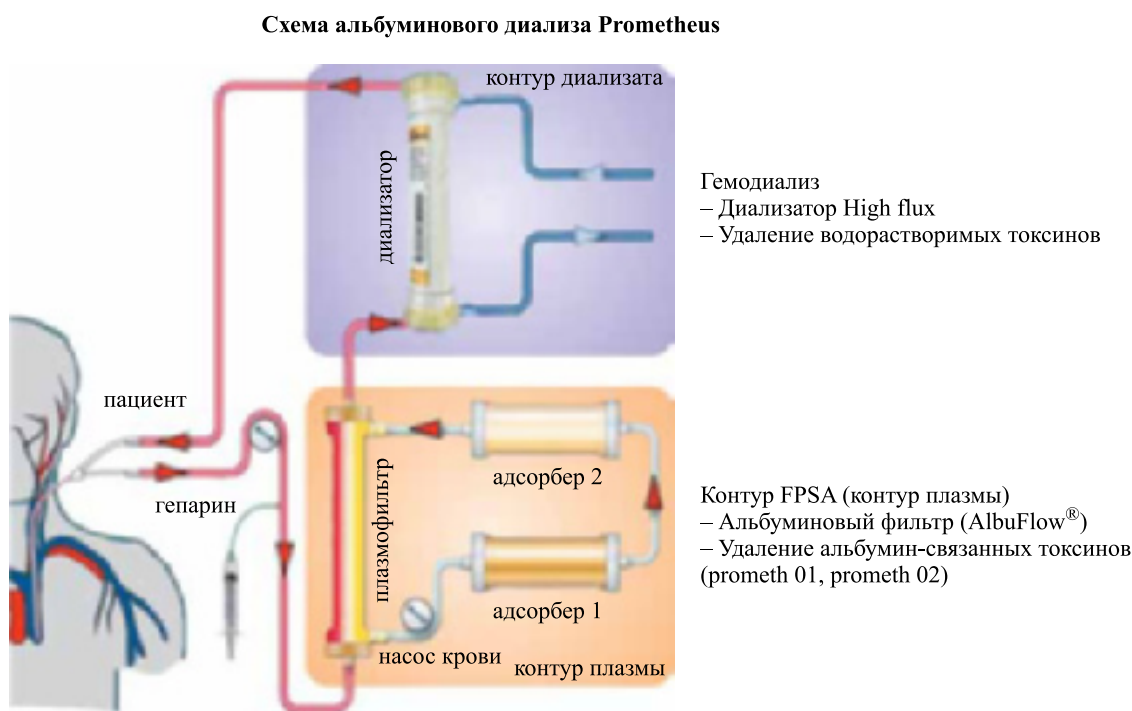


Рис. 1. Принципиальная схема контура экстракорпоральной циркуляции [10]

Fig. 1. Schematic diagram of the extracorporeal circulation circuit [10]

Таблица 1

**Основные характеристики пациентов**  
**The Baseline characteristics of patients**

Параметры	Отсутствовали показания к САФП, n = 134	САФП применяли, n = 5	Значение p
Возраст, лет, среднее $\pm$ CO	4,2 $\pm$ 5,1	12,4 $\pm$ 3,4	0,004
Пол, n (%)			0,661
женский	73 (54,5)	2 (40)	
мужской	61 (45,5)	3 (60)	
Вес, кг, среднее $\pm$ CO	17,6 $\pm$ 17	50,2 $\pm$ 17,7	0,014
PELD/MELD балл, среднее $\pm$ CO	18 $\pm$ 9,9	34,2 $\pm$ 9,6	0,017
Энцефалопатия, степень, n (%)			0,000
0 – II	134 (100)	–	
$\geq$ III	–	5 (100)	
Диагноз, n (%)			–
Билиарная атрезия	47 (35,1)	–	
ПСВХ	14 (10,4)	–	
Билиарная гипоплазия	12 (9,0)	–	
ФХК	12 (9)	–	
Цирроз неуточненный	11 (8,2)	3 (60)	
АИГ	6 (4,5)	1 (20)	
ПСХ	5 (3,7)	–	
Вильсона–Коновалова	4 (3)	1 (20)	
Дисфункция трансплантата	4 (3)	–	
Муковисцидоз	4 (3)	–	
Синдром Алажилъ	3 (2,2)	–	
Гликогеноз	2 (1,5)	–	
Первичная гипероксалурия	2 (1,5)	–	
Тирозинемия 1b	2 (1,5)	–	
Гепатобластома	1 (0,7)	–	
ГЦК	1 (0,7)	–	
Клиглер-Найяр, I тип	1 (0,7)	–	
Болезнь кленового сиропа	1 (0,7)	–	
Гемохроматоз	1 (0,7)	–	
Синдром Жубера	1 (0,7)	–	
GRWR %, среднее $\pm$ CO	3 $\pm$ 1,3	2,1 $\pm$ 0,3	0,103
Трансплантат, n (%)			–
Целая печень	5 (3,7)	3 (60)	
Левая доля	16 (11,9)	1 (20)	
ЛЛС	91 (67,9)	–	
Правая доля	14 (10,4)	1 (20)	
Сплит-ЛЛС	6 (4,5)	–	
Сплит-РПД	2 (1,5)	–	
Период наблюдения, мес.	9 $\pm$ 5,3	10,2 $\pm$ 4,2	0,583

*Примечание.* САФП – сепарация и адсорбция фракционированной плазмы; PELD – Pediatric End-Stage Liver Disease; MELD – Model of End-Stage Liver Disease; ПСВХ – прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаз; ФХК – фиброхолангиокистоз; АИГ – аутоиммунный гепатит; ПСХ – первичный склерозирующий холангит; ГЦК – гепатоцеллюлярная карцинома; GRWR – graft-to-recipient weight ratio; ЛЛС – левая латеральная секция; РПД – расширенная правая доля.

*Note.* САФП – Fractionated Plasma Separation and Adsorption; PELD – Pediatric End-Stage Liver Disease; MELD – Model of End-Stage Liver Disease; ПСВХ – Progressive familial intrahepatic cholestasis; ФХК – Fibrocholangiocystosis; АИГ – Autoimmune hepatitis; ПСХ – Primary sclerosing cholangitis; ГЦК – Hepatocellular carcinoma; GRWR – Graft-to-recipient weight ratio; ЛЛС – Left lateral section; РПД – Extended right lobe.

себя внимание подростковый возраст пациентов в исследуемой группе (12,4 года,  $CO \pm 3,4$ ;  $p = 0,004$ ), также заболевания, приведшие к терминальному заболеванию печени: в одном случае болезнь Вильсона–Коновалова, в одном – аутоиммунный гепатит, и в трех случаях этиология терминального поражения печени так и не была верифицирована. Среднее значение уровня PELD/MELD было выше, чем в общей группе (34,2,  $CO \pm 9,6$ ;  $p = 0,017$ ), а статус по UNOS соответствовал 2а или 1. Из пяти пациентов, получавших САФП, двое больных были госпитализированы непосредственно в ОРИТ, трое были переведены для лечения в сроки от двух до трех дней после поступления. Основным клиническим показанием к проведению САФП являлась выраженная печеночная энцефалопатия (3-я степень по шкале West-

Haven). Подобная симптоматика отмечалась при уровне билирубинемии 350–872, в среднем –  $597 \pm 98$  (мкмоль/л). Основные лабораторные показатели при поступлении суммированы в табл. 2; отмечались выраженная гипербилирубинемия, цитолитический синдром, анемия, гипопроотеинемия с низким уровнем альбумина, коагулопатия.

Количество сеансов САФП, потребовавшихся для регресса энцефалопатии, коррелировало с исходным уровнем билирубинемии. Так, у пациента с концентрацией билирубина 350 мкмоль/л оказалось достаточно 1 сеанса, в то время как больной с максимальным уровнем – 872 мкмоль/л – потребовалось три сеанса лечения. Динамика средних значений концентрации билирубина в ходе лечения САФП показана на рис. 2. По окончании курса лечения средняя

Таблица 2

**Характеристики пациентов, получавших сеансы САФП**  
**The characteristics of patients received FPSA**

Параметры	n = 5
Возраст, лет, среднее $\pm$ CO	12,4 $\pm$ 3,4
Пол, n (%)	
женский	2 (40)
мужской	3 (60)
Вес, кг, среднее $\pm$ CO	50,2 $\pm$ 17,7
PELD/MELD балл, среднее $\pm$ CO	34,2 $\pm$ 9,6
Лабораторные показатели при поступлении	
О. бил, мкмоль/л	553,6 $\pm$ 154,3
АЛТ Ед/л	193,2 $\pm$ 132,8
АСТ Ед/л	318,6 $\pm$ 158,5
Hb, г/л	73,2 $\pm$ 4,9
Общий белок, г/л	63,6 $\pm$ 10,1
Альбумин, г/л	29,0 $\pm$ 3,4
АТ III, %	17,8 $\pm$ 11,5
Тромбоциты $10^3$ /мкл	60,2 $\pm$ 27,5
ПИ, %	32,6 $\pm$ 11,0
АЧТВ, С	58,0 $\pm$ 7,8
N сеансов САФП, среднее $\pm$ CO	2 $\pm$ 1
Полный регресс энцефалопатии на фоне САФП, n (%)	
Да	60%
Нет	40%
Разница в уровне о. билирубина после сеанса САФП, мкмоль/л	
После первого сеанса (n = 5)	68,8 $\pm$ 159,9
После второго сеанса (n = 5)	32,8 $\pm$ 89,4
После третьего сеанса (n = 1)	77
После четвертого сеанса (n = 1)	60
Выживаемость, %	100
Период наблюдения после трансплантации, мес.	10,2 $\pm$ 4,2

*Примечание.* PELD – Pediatric End-Stage Liver Disease; MELD – Model of End-Stage Liver Disease; о. бил – общий билирубин; АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспартатаминотрансфераза; Hb – гемоглобин; АТ III – антитромбин III; ПИ – протромбиновый индекс; АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время.

*Note.* PELD – Pediatric End-Stage Liver Disease; MELD – Model of End-Stage Liver Disease; о. бил – Total bilirubin; АЛТ – Alanine aminotransferase; АСТ – Aspartate aminotransferase; Hb – Hemoglobin; АТ III – Antithrombin III; ПИ – Prothrombin index; АЧТВ – Activated partial thromboplastin time.

концентрация билирубина снизилась с  $597 \pm 98$  до  $236 \pm 73$  мкмоль/л. Необходимо отметить, что после окончания лечения отмечалась тенденция к закономерному росту данного показателя.

Всем пяти больным в сроки от двух до пяти дней после лечения САФП была проведена трансплантация печени: в двух случаях – трансплантация фрагмента печени от живого родственного донора, в трех – трансплантация печени от посмертного донора. Средний уровень билирубинемии перед трансплантацией составил  $496 \pm 108$  мкмоль/л, при этом рецидивов энцефалопатии не отмечалось.

Из технических осложнений в ходе проведения альбуминового диализа стоит отметить тромбоз экстракорпорального контура в одном случае, что, очевидно, было связано с низким уровнем АТ III (11%); в данном случае эффективный сеанс лечения был проведен после введения двух доз свежезамороженной плазмы. Средние дозы гепарина, необходимые для адекватной антикоагуляции в экстракорпоральном контуре, составили в среднем  $1122,2 \pm 259,9$  МЕ/ч по стандартной линии перед плазмодифильтром и  $765,7 \pm 287,2$  МЕ/ч – по дополнительной линии перед гемодиализатором. Клинических осложнений в ходе сеансов лечения не отмечалось, гемодинамические показатели оставались стабильными.

Все пациенты были выписаны из клиники и в настоящее время наблюдаются с функционирующими трансплантатами.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Системы альбуминового диализа, направленные на поддержание функции печени, и в частности система САФП, используются в клинической практике уже более двадцати лет. Уже в первых исследованиях была показана способность САФП значительно снижать концентрации билирубина, желчных кислот, аммиака [11]. В последующих исследованиях эффективность системы подтверждалась: отмечалось снижение активности трансаминаз [12], а также концентраций аминокислот [13], в том числе вовлеченных в развитие печеночной энцефалопатии. Количество исследований, оценивающих клиническую эффективность САФП, весьма ограничено. Имеются указания на регресс энцефалопатии при использовании системы [14] и оптимизацию показателей гемодинамики [15]. В двух исследованиях, оценивающих эффективность лечения по конечным точкам, достоверного снижения показателя смертности при использовании САФП выявлено не было [16, 17]. Более того, объемное рандомизированное контролируемое исследование, в котором САФП сравнивалась со стандартной терапией, было прекращено досрочно [17], и только при последующем анализе подгрупп пациентов было выявлено улучшение выживаемости наиболее тяжелых больных при применении САФП.

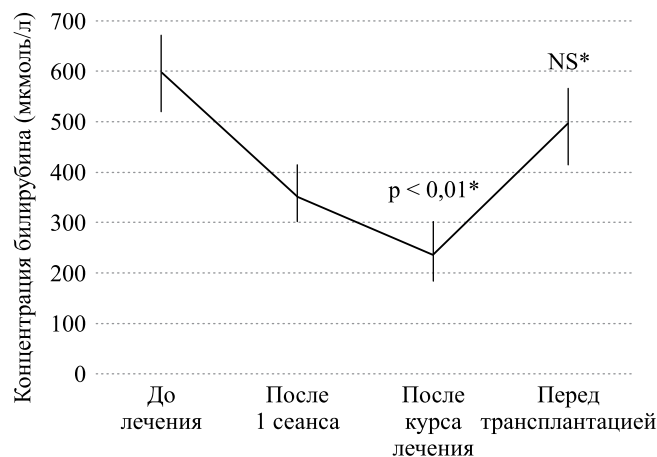


Рис. 2. Динамика средней сывороточной концентрации билирубина в ходе курсов лечения САФП и перед трансплантацией печени. \* – в сравнении с концентрацией до начала лечения

Fig. 2. Mean serum bilirubin change during FPSA sessions and before liver transplantation. \* – в сравнении с концентрацией до начала лечения

Подобные результаты можно объяснить чрезвычайной гетерогенностью пациентов, вовлекаемых в исследования, и отсутствием четких рекомендаций к проведению терапии и программ ее проведения.

Наше исследование, в котором САФП использовалась в качестве моста к трансплантации печени, отличается весьма обнадеживающими результатами. Курсы лечения, продолжительность которых определялась исходной концентрацией билирубина, позволяли значительно снизить билирубинемии и добиться явного регресса энцефалопатии. Интересным представляется тот факт, что по окончании лечения отмечалось закономерное повышение уровня билирубинемии при отсутствии рецидивов энцефалопатии. В литературе можно обнаружить вероятное объяснение этого феномена. Так, в модели печеночной энцефалопатии было отмечено значимое снижение интракраниального давления после сеансов САФП [18], что может способствовать персистированию клинического эффекта. В нашей серии наблюдений максимальный срок после окончания курса лечения до трансплантации печени не превышал пяти дней, возможно, при более длительном ожидании трансплантации может потребоваться возобновление терапии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Система альбуминового диализа САФП является эффективным и безопасным методом подготовки к трансплантации у больных с терминальной печеночной недостаточностью. При наличии реальной перспективы трансплантации печени данная методика может рассматриваться в качестве жизнеспасающей.



щей. Для уточнения показаний к инициации терапии и отработки программ лечения при пролонгировании сроков ожидания трансплантата необходимы дальнейшие исследования.

*Авторы заявляют об отсутствии*

*конфликта интересов.*

*The authors declare no conflict of interest.*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Saliba F, Samuel D. Artificial liver support: a real step forward. *Minerva Med.* 2015; 106 (1): 35–43.
2. Jain V, Dhawan A. Extracorporeal Liver Support Systems in Paediatric Liver Failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017; 64 (6): 855–863. doi: 10.1097/MPG.0000000000001500.
3. Cucchiari D, Reverter E, Blasco M et al. High cut-off membrane for *in vivo* dialysis of free plasma hemoglobin in a patient with massive hemolysis. *BMC Nephrol.* 2018; 19 (1): 250. Published 2018 Oct 4. doi: 10.1186/s12882-018-1051-x.
4. García Martínez JJ, 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.
5. Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, Tarter R, Weissenborn K, Blei AT. Hepatic encephalopathy: definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. *Hepatology.* 2002; 35: 716–721. doi: 10.1053/jhep.2002.31250.
6. Готье СВ, Константинов БА, Цирульникова ОМ. Трансплантация печени. М.: Медицинское информационное агентство, 2008. 248. Gautier SV, Konstantinov BA, Tsiurulnikova OM. Transplantatsiya pecheni. M.: Medicinskoe Informacionnoe Agentstvo, 2008. 248.
7. Монахов АР. Прижизненное донорство фрагментов печени для трансплантации детям: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2015. Monakhov AR. Prizhiznennoe donorstvo fragmentov pecheni dlya transplantatsii detyam [Dissertation]. M., 2015.
8. Ахаладзе ДГ. Реваскуляризация трансплантата левого латерального сектора печени у детей: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2013. Akhaladze DG. Revaskulyarizatsiya transplantata levogo lateral'nogo sektora pecheni u detej. [Dissertation]. M., 2013.
9. Готье СВ, Цирульникова ОМ, Мойсюк ЯГ, Ахаладзе ДГ, Цирульникова ИЕ, Силина ОВ и др. Трансплантация печени детям: анализ шестилетнего опыта. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2014; 16 (3): 54–62. Gautier SV, Tsiurulnikova OM, Moysyuk YG, Akhaladze DG, Silina OV et al. Transplantatsiya pecheni detyam: analiz shestiletneogo opyta. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov.* 2014; 16 (3): 54–62. doi: 10.15825/1995-1191-2014-3-54-62.
10. Freseniusmedicalcare.com [Internet]. Prometheus® Therapy system for the support of liver function, Fresenius Medical Care. [updated 2007] Available from: [https://www.freseniusmedicalcare.com/fileadmin/data/master-Content/pdf/Prometheus/Prometheus\\_Product\\_Range.pdf/](https://www.freseniusmedicalcare.com/fileadmin/data/master-Content/pdf/Prometheus/Prometheus_Product_Range.pdf/).
11. Evenepoel P, Alexander W, Wilmer A, Claes K, Kuypers D, Bammens B et al. Prometheus versus molecular adsorbents recirculating system: comparison of efficiency in two different liver detoxification devices. *Artif Organs.* 2006; 30 (4): 276–284. doi: 10.1111/j.1525-1594.2006.00215.x.
12. Grodzicki M, Kotulski M, Leonowicz D, Zieniewicz K, Krawczyk M. Results of treatment of acute liver failure patients with use of the Prometheus FPSA system. *Transpl Proc.* 2009; 41 (8): 3079–3081. doi: 10.1016/j.transproceed.2009.08.024.
13. Rifai K, Das A, Rosenau J, Ernst T, Kretschmer U, Haller H et al. Changes in plasma amino acids during extracorporeal liver support by fractionated plasma separation and adsorption. *Artif Organs.* 2010; 34 (2): 166–170. doi: 10.1111/j.1525-1594.2009.00763.x.
14. Senturk E, Esen F, Ozcan PE, Rifai K, Pinarbasi B, Cakar N et al. The treatment of acute liver failure with fractionated plasma separation and adsorption system: experience in 85 applications. *J Clin Apher.* 2010; 25 (4): 195–201. doi: 10.1002/jca.20238.
15. Komardina E, Yaroustovsky M, Abramyan M, Plyushch M. Prometheus therapy for the treatment of acute liver failure in patients after cardiac surgery. *Kardiochir Torakochirurgia Pol.* 2017; 14 (4): 230–235. doi: 10.5114/kitp.2017.72226.
16. Bergis D, Friedrich-Rust M, Zeuzem S, Betz C, Sarrazin C, Bojunga J. Treatment of Amanita phalloides intoxication by fractionated plasma separation and adsorption (Prometheus®). PMID: 22720306.
17. Kribben A, Gerken G, Haag S, Herget-Rosenthal S, Treichel U, Betz C et al. Effects of fractionated plasma separation and adsorption on survival in patients with acute-on-chronic liver failure. *Gastroenterology.* 2012; 142 (4): 782–789. doi: 10.1053/j.gastro.2011.12.056.
18. Ryska M, Laszikova E, Pantoflicek T, Ryska O, Prazak J, Koblihova E. Fractionated plasma separation and adsorption significantly decreases intracranial pressure in acute liver failure: experimental study. *Eur Surg Res.* 2009; 42 (4): 230–235. doi: 10.1159/000208790.

*Статья поступила в редакцию 6.07.2020 г.*  
*The article was submitted to the journal on 6.07.2020*