

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПЕЧЕНОЧНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ОСТРОЙ ТОНКОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

В. Е. Милюков (milyucov@mail.ru), **Х. М. Шарифова** (murshudova.kh@yandex.ru)

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия

Непосредственной причиной смерти пациентов при острой тонкокишечной непроходимости (ОТКН) является развитие перитонита в сочетании с синдромом полиорганной недостаточности, который включает острую недостаточность функции печени, почек, легких и других органов.

Установить морфофункциональные изменения в печени при острой тонкокишечной непроходимости на клиническом материале, выполняя ее биопсию в динамике развития заболевания, не представляется возможным. Нужны комплексные экспериментально-морфологические исследования на основе моделирования разных видов острой тонкокишечной непроходимости, которые позволили бы исследовать морфофункциональные преобразования в печени в динамике развития заболевания.

Ключевые слова: острая тонкокишечная непроходимость, перитонит, полиорганная недостаточность, печеночная недостаточность

CLINICAL MANIFESTATIONS OF LIVER COMPLICATIONS WITH ACUTE SMALL INTESTINE OBSTRUCTION

V. E. Milyukov, H. M. Sharifova

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "I.M. Sechenov First Moscow State Medical University", Moscow, Russia

The main cause of death in patients with acute small bowel obstruction is the development of peritonitis combined with the syndrome of multiple organ failure, which includes acute failure of the liver, kidneys, lungs and other organs.

To reveal morphological and functional changes in the liver in acute bowel obstruction on the clinical material by performing liver biopsy in the dynamics of the disease is not possible. There is a need for complex experimental and morphological studies based on modeling of different types of acute bowel obstruction, which would enable to study morphological and functional conversions in the liver in the dynamics of development of the disease.

Keywords: acute small bowel obstruction, peritonitis, multiple organ failure, liver failure

Синдром полиорганной недостаточности (СПОН), по данным современной литературы, наблюдается при критических состояниях, таких как сепсис, геморрагический и инфекционно-токсический шок, тяжелая сочетанная травма, перитонит, кома и др. [1, 3, 4]. В СПОН вовлекаются сердечно-сосудистая система (60,2%), ЦНС (60,2%), почки (60,2%), печень (56,1%) и другие органы. При острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости, осложненных перитонитом, СПОН может развиваться как в ходе самого патологического процесса, так и в послеоперационном периоде, даже после устранения причины заболевания [7].

От 1,2 до 14,2% случаев всех острых хирургических заболеваний органов брюшной полости в России представлены острой кишечной непроходимостью (ОКН), заболеваемость которой составляет 5 чел. на 100 тыс. населения [5, 8, 9,]. При этом на долю острой тонкокишечной непроходимости (ОТКН) приходится более 60%

всех случаев ОКН [4]. При осложнении ОТКН перитонитом летальность составляет 25-70%, а в терминальной стадии перитонита, при развитии токсико-септического шока (ТСШ) и СПОН, летальность достигает 100% [14,12]. Следовательно, задача улучшения результатов лечения пациентов с ОТКН является актуальной для современной практической медицины, в частности для хирургии, анестезиологии и интенсивной терапии.

Согласно классификации А. Г. Земляного (1973) и О. С. Кочнева (1984), выделяют следующие стадии клинического течения ОКН:

1 стадия – стадия ишемии; ведущий клинический синдромом – боль, патофизиологической основой которой служит нарушение гемодинамики в стенке кишки;

2 стадия – стадия волевических расстройств; основной клинический синдром – потеря жидкости, проявляющаяся рвотой, секвестрацией жидкости в просвете кишечника, наличием симптома

Матье-Склярова («шум плеска»), наличием свободной жидкости в брюшинной полости;

3 стадия клинического течения ОКН – стадия интоксикации и перитонита; ведущими клиническими синдромами являются обезвоживание организма, признаки эндотоксикоза и перитонита.

Патофизиологическая основа 3-й стадии – формирование трех источников эндотоксикоза на фоне обезвоживания. Вследствие развития симбиотного пищеварения и изменения градиента аллохтонной флоры в дистально-проксимальном направлении, накопления жидкости и газов в приводящем отделе кишки формируется первый – внутриполостной кишечный источник интоксикации. Вторым источником интоксикации является стенка кишки, из тканей которой в кровеносное русло массивно поступают биологически активные вещества, токсические продукты и лизосомальные ферменты, образующиеся в результате изменения и/или распада тканей патологически измененного участка кишки, оказывающие повреждающее действие, которое определяет разную степень выраженности изменения со стороны всех органов и систем. В этой стадии происходит быстрое инфицирование первоначально геморрагического экссудата в брюшной полости, развитие гнойного перитонита – третьего источника эндотоксикоза. Клинически эта стадия манифестируется как токсическая или терминальная стадия перитонита.

4 стадия – стадия полиорганной недостаточности, которая регистрируется как до операции, так и в послеоперационном периоде, когда с помощью интенсивной терапии удается поддерживать функции жизненно важных органов и систем на уровне компенсации и субкомпенсации. Наиболее частыми клиническими синдромами на фоне 2 или 3 стадии и перенесенной токсической фазы перитонита является нестабильная гемодинамика, печеночная, почечная, кишечная недостаточность, токсическая энцефалопатия, респираторный дистресс-синдром взрослых.

5 стадия – стадия кишечной (ферментативной) недостаточности, которая проявляется на этапе выздоровления и реабилитации и требует консервативного лечения.

Основываясь на анатомических особенностях кровоснабжения печени, очевидно, что она уже при первой стадии клинического течения ОТКН, в особенности при третьей и четвертой стадиях, оказывается первым органом-мишенью, на который приходится основной удар токсинемии в виде массивного попадания в системный кровоток по воротной вене биологически активных веществ и токсических продуктов, образующихся в результате нарушения барьерной функции кишечной стенки и/или распада тканей патологически измененного участка тонкой кишки. Токсины оказывают прямое повреждающее действие на клетки печени, повреждают мем-

бранные структуры гепатоцитов и нарушают процесс трансмембранного транспорта водорода и других субстратов, что в свою очередь приводит к дискоординации обменных процессов и в дальнейшем – к гибели клетки, а следовательно – функциональной недостаточности органа в целом [1, 2, 8, 9, 12, 13, 21].

Полагаем, что наиболее обоснованным является трактование термина «Недостаточность» как «Состояние, при котором имеется несоответствие между функциональными требованиями, предъявляемыми организмом к органу, и функциональными возможностями данного органа». Термин «печеночная недостаточность» до настоящего времени разными исследователями трактуется довольно широко и неоднозначно. Его используют как при описании легких клинико-функциональных отклонений, так и для характеристики тяжелых поражений печени с массивным некрозом клеток печеночной паренхимы, приводящих к печеночной коме, при которой отмечается высокая смертность, достигающая 90% [13, 18, 4, 6, 10]. Считается общепризнанным, что острая печеночная недостаточность (ОПечН) – это синдром, развивающийся вследствие острой транзиторной или необратимой утраты функций печеночной ткани с последующим повреждением клеток печени [9, 11, 4]. Под ОПечН также понимают клинический синдром, развивающийся в результате массивного некроза печеночных клеток, вызванного разными причинами и проявляющегося внезапными тяжелыми нарушениями функции печени [8, 13, 1, 21, 2]. В зарубежной литературе в настоящее время ОПечН применительно к клиническому синдрому, характеризующемуся тяжелой дисфункцией печени вследствие массивного некроза гепатоцитов при отсутствии исходного поражения органа, получила название фульминантной печеночной недостаточности [16, 7, 22].

Характер и степень выраженности морфофункциональных преобразований в печени при неотложной хирургической патологии органов брюшной полости, в частности в динамике развития заболевания при ОТКН, осложненной перитонитом и СПОН, исследована недостаточно, что создает проблемы в обосновании патогенетического подхода к профилактике осложнений и лечению пациентов данной категории. К сожалению, на практике диагностировать ОПечН при ОТКН особенно сложно из-за схожести клинических проявлений и трудностей в дифференциальной диагностике развития симптомов ОТКН с симптомами развития печеночных осложнений этого заболевания [13].

Лабораторные тесты при ОПечН недостаточно информативны как при диагностике наличия и степени выраженности печеночной недостаточности, так и в прогностическом плане [4]. Общепринятые лабораторные показатели функции

печени – «печеночные пробы» – не коррелируют ни с уровнем ее метаболической активности, ни с объемом и характером повреждения [13, 15].

Неспецифическими симптомами ОПечН являются тошнота, часто наблюдается рвота, прогрессирующая слабость и утомляемость, однако именно эти клинические проявления характерны и для ОТКН уже на ранних стадиях заболевания [8, 9, 21].

Несколько позднее присоединяется желтуха, являющаяся отражением степени печеночной недостаточности [17], с кожным зудом, обусловленным задержкой выделения желчных кислот – холестазом, а кожа и слизистые оболочки приобретают желтушную окраску [13]. По данным литературы, синдром холестаза при ОПечН связан с нарушением синтеза, секреции и оттока желчи [17, 21, 23]. При бессимптомном течении холестаза описывается выявление ранних биохимических маркеров – повышение уровня щелочной фосфатазы (ЩФ) и γ -глутамилтранспептидазы (γ -ГТП), в дальнейшем присоединяется увеличение содержания конъюгированного билирубина в крови [4, 17, 21, 23]. Морфологической основой гипербилирубинемии является холестаз с вторичным развитием дистрофических изменений гепатоцитов, а также фиброз с последующим формированием у ряда пациентов билиарного цирроза печени. Полагают, что чем выше уровень билирубина, тем тяжелее ОПечН. Уровень билирубина может увеличиваться до 900 мкмоль/л [13]. Печень у пациентов с ОПечН при развитии синдрома холестаза увеличена в размере, пальпация ее вызывает болезненность. У пациентов с ОПечН отмечается характерный «печеночный запах» изо рта – запах тухлого мяса (foetor hepaticus) [10].

При ОПечН довольно часто наблюдается печеночная энцефалопатия (ПЭ), которая относится к нейropsychиатрическим синдромам и представляет, как правило, потенциально обратимое нарушение функций головного мозга: психомоторной, интеллектуальной, эмоциональной и поведенческой, обусловленных метаболическими нарушениями [16, 17, 24, 25, 26, 27]. Ключевую роль в патогенезе ПЭ играет нарушение утилизации аммиака печенью с его накоплением в общем кровотоке [8, 13, 24, 17, 26, 11]. Печёночная кома является наиболее тяжёлой стадией ПЭ. Коматозное состояние сопровождается судорогами разной степени выраженности [25].

Механизм развития печеночной комы при острой тонкокишечной непроходимости носит сложный характер и изучен далеко не полностью. Современное учение о печеночной коме возникло на основании представлений о важной роли, которую играет печень в обезвреживании разнообразных веществ, поступающих из кишечника в кровь. У пациентов с синдромом ПЭ, как правило, присутствует изменение венозного

кровотока в системе воротной вены с формированием синдрома портальной гипертензии и нарушение дезинтоксикационной функции гепатоцитов с формированием синдрома печеночно-клеточной недостаточности [24, 26]. Одним из важных механизмов развития печеночной комы является также гипоксия и отек головного мозга, вызванные гипергидратацией и увеличением проницаемости клеточных мембран, гипопроteinемией. Одной из основных причин летальности при ОПечН (80%) при ОТКН является отек мозга с последующим вклиниванием ствола головного мозга [13, 16]. У 70-80% пациентов с ОПечН, находившихся в коматозном состоянии, при аутопсии обнаруживается вклинение ствола мозга или мозжечка [13].

Для ОПечН также характерны кровотечения из острых язв верхних отделов желудочно-кишечного тракта, кровоизлияние в вещество головного мозга, диапедезные кровотечения из слизистой оболочки носовой полости и носоглотки, ретроперитонеального пространства, мест инъекций. Эти кровотечения связаны со снижением продукции печенью свертывающих факторов крови при нарушении белкового обмена [10, 16, 29]. Коагулопатия при ОПечН имеет сложный генез и обусловлена не только дефицитом факторов свертывания, но и повышением фибринолитической активности, наиболее вероятной причиной которой является внутрисосудистое свертывание [4, 16]. Количество тромбоцитов может снижаться вследствие усиленного их потребления или пониженного образования. Происходит сокращение протромбинового времени и снижение содержания V фактора свертывания крови более чем на 50% от нормы [13].

Развитию интерстициальных отеков, асциты и снижению онкотического давления крови при ОПечН способствует гипопроteinемия, особенно снижение уровня альбумина в крови [4, 13]. Развитие отеков и асцита также связывают с внутрипеченочным сосудистым блоком (снижение кровотока в системе воротной вены). Затруднение оттока крови при развитии портальной гипертензии приводит к расширению porto-кавальных анастомозов и активизации коллатерального кровообращения по венам пищевода, кардиальной части желудка, передней брюшной стенки, прямой кишки и др. Наибольшее практическое значение имеют porto-кавальные анастомозы в области кардиальной части желудка и пищевода, в связи с тем, что кровотечение из варикозно-расширенных вен этой области является одним из самых грозных осложнений портальной гипертензии [4, 13]. Характерным симптомом портальной гипертензии, обусловленным вовлечением в активное функционирование porto-кавальных венозных коллатералей, является также расширение вен вокруг пупка (так называемая голова Медузы), которое бывает особенно

выражено у пациентов с асцитом [17].

Сердечно-сосудистые осложнения при ОПечН, по данным литературы, характеризуются гипердинамической циркуляцией (напоминает септический шок). Выявляется увеличение сердечного индекса, артериальная гиповолемия, которая характеризуется низким периферическим сосудистым сопротивлением и повышением сердечного выброса, которые коррелируют со степенью поражения печени. Отмечается увеличение размеров сердца, аритмии (фибриляции предсердий и желудочковые экстрасистолы) - обусловленные расстройством кислотно-основного состояния (КОС) и электролитного баланса. При декомпенсации сердечной недостаточности развиваются перикардит, миокардит и брадикардия. Исходом сердечной недостаточности является отек легких [3, 13, 16]. Но, как нами было отмечено выше, и при ОТКН отмечается стадия волевических расстройств, при которой наблюдается потеря жидкости, обусловленная рвотой, секвестрацией жидкости в просвете кишечника, наличием свободной жидкости в брюшной полости, расстройством КОС и электролитного баланса, являющихся основой сердечно-сосудистых осложнений ОТКН.

Дыхательная недостаточность, как при ОТКН, так и при ОПечН развивается по нескольким механизмам: рестриктивный (интерстициальный отек), обструктивный (экспираторное закрытие дыхательных путей), диффузный (утолщение альвеоларно-капиллярной мембраны) [31]. По мере прогрессирования печеночной недостаточности развивается респираторный алкалоз вследствие гипервентиляции; метаболический ацидоз, гипоксемия и в трети случаев острый респираторный дистресс синдром (ОРДС)[30]. ОРДС при ОПечН обычно не поддается терапии и приводит к смерти пациентов [30].

У большей части пациентов (приблизительно у 55%) ОПечН сочетается с почечной недостаточностью (гепаторенальный синдром) с острым канальцевым некрозом или без него, которая проявляется олигурией, повышением уровня креатинина крови [13, 16]. Гепаторенальный синдром при ОПечН возникает в связи с портальной гипертензией и нарушением артериального кровообращения - артериальной гиповолемией, что приводит к активации эндогенных вазоактивных систем и снижению скорости клубочковой фильтрации. В итоге сепсис, эндотоксемия и артериальная гипотензия при ОПечН приводят к острому канальцевому некрозу с развитием острой почечной недостаточности. При этом уровень мочевины крови при ОПечН, как правило, бывает низким в результате снижения его синтеза в печени [13].

Инфекционные осложнения наблюдают у 90% пациентов с ОПечН, с наличием у 25% из них сопутствующей бактериемии, что может

быть обусловлено явлением иммунологической дисфункции, нарушением функции клеток Купфера и нейтрофилов, а также снижением в крови фибронектина, опсонинов и белков системы комплимента [10]. Пациенты с ОПечН подвержены как бактериальной (грамположительной и грамотрицательной), так и грибковой (кандидозной) инфекции. Бактериологически доказанная инфекция отмечается почти у 80% пациентов с ОПечН, грибковая же инфекция, вызванная преимущественно *Candida albicans*, развивается у 32% пациентов [10]. Причиной инфекционных осложнений ОТКН является нарушение барьерной функции кишечной стенки с последующей массивной бактериемией и, соответственно, развитием третьей стадии клинического течения острой кишечной непроходимости.

Таким образом, клинические проявления ОПечН и ее осложнений практически полностью совпадают с классическим описанием клинических проявлений и осложнений острой тонкокишечной непроходимости в динамике развития заболевания. Исходя из вышесказанного, нельзя исключить при ОТКН первичность возникновения и развития печеночных осложнений, являющихся пусковым механизмом поражения других органов и систем, который и становится основой возникновения и прогрессирования СПОН. Из этого следует, что важнейшим направлением в поиске путей снижения летальности при ОТКН, осложненной перитонитом и СПОН, по нашему мнению, должна являться профилактика, раннее выявление и коррекция печеночной недостаточности.

Однако динамика морфофункциональных преобразований в печени в пределах нормы и границы перехода в патологию при развитии ОТКН, осложненной перитонитом и СПОН, не исследованы, что создает проблемы в обосновании патогенетического подхода к профилактике печеночных осложнений и лечению пациентов данной категории. Изучение морфофункциональных изменений печени при острой тонкокишечной непроходимости на клиническом материале, выполняя ее биопсию в динамике развития заболевания, не представляется возможным, следовательно, необходимость экспериментально-анатомического анализа характера и масштаба изменений в печеночных дольках, определения границ морфофункциональных реакций органа в пределах нормы и перехода в патологию при ОТКН вытекает из запросов клиники. Экспериментальное моделирование различных видов острой тонкокишечной непроходимости позволит не только исследовать морфофункциональные преобразования в печени в динамике развития заболевания, но и определить стадийность этих изменений и, соответственно, на основе полученных данных обосновать профилактическую и лечебную тактику

в предоперационном и раннем послеоперационном периодах. Эти исследования необходимы для раскрытия наиболее выраженных патогенетических факторов в развитии ОПЕЧН при одном из тяжелейших хирургических заболеваний органов брюшной полости - ОТКН.

тических факторов в развитии ОПЕЧН при одном из тяжелейших хирургических заболеваний органов брюшной полости - ОТКН.

References

1. Aleksandrova, I. V. Jekstrakorporal'naja gemokorrekcija v lechenii pechenochnoj nedostatochnosti [Extracorporeal hemocorrection in the treatment of hepatic impairment] / I. V. Aleksandrova // *Transplantologija*. – 2009. – № 2. – С. 35-40. (Russian)
2. Galeev, Ju. M. Metody issledovanija rasprostraneniya bakterial'nyh kletok [Methods for studying the spread of bacterial cells] / Ju. M. Galeev, M. V. Popov, O. V. Salato // *Sibirskij medicinskij zhurnal*. – 2011. – № 3. – С. 18-21. (Russian)
3. Dac, A. V. Rol' gipovolemii v razvitiі sindroma poliorgannoj nedostatochnosti [The role of hypovolemia in the development of multiple organ dysfunction syndrome] / A. V. Dac // *Skoraja medicinskaja pomoshh'*. – 2013. – Т. 14, № 1. – С. 53-58. (Russian)
4. Dement'eva, A. I. Sovremennye laboratornye biomarkery diagnostiki disfunkcij organov mishenej pri sindrome poliorgannoj nedostatochnosti [Modern laboratory biomarkers for diagnosis of target organ dysfunction in patients with multiple organ dysfunction syndrome] / A. I. Dement'eva, Ju. A. Morozov // *Klinicheskaja fiziologija krovoobrashhenija*. – 2015. – № 1. – С. 5-13. (Russian)
5. Dobrokvashin, S. V. Rezul'taty lechenija i puti profilaktiki gnojno-septicheskih oslozhenij u bol'nyh ostroj tonkokishečnoj neprohodimost'ju [The results of treatment and ways of preventing purulent-septic complications in patients with acute intestinal obstruction] / S. V. Dobrokvashin, D. E. Volkov, A. G. Izmajlov // *Prakticheskaja medicina*. – 2013. – Т. 67, № 2. – С. 35-37. (Russian)
6. Klinicheskie rekomendacii Rossijskoj gastrojenterologicheskoj associacii i Rossijskogo obshhestva po izucheniju pecheni po diagnostike i lecheniju holestaza [Clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association and the Russian Society for the Study of the Liver for the Diagnosis and Treatment of Cholestasis] / V. T. Ivashkin [i dr.] // *Rossiiskij zhurnal gastrojenterologii gepatologii i koloproktologii*. – 2015. – № 2. – С. 42-57. (Russian)
7. Korrekcija pechenochnoj nedostatochnosti v kompleksnom lechenii bol'nyh s inficirovannym pankreonekrozom [Correction of hepatic insufficiency in the complex treatment of patients with infected pancreatic necrosis] / M. A. Najtarlakov [i dr.] // *Medicinskij vestnik Bashkortostana*. – 2010. – Т. 5, № 5. – С. 6-10. (Russian)
8. Kutepov, D. E. Ocenka jeffektivnosti lechenija pacientov s pechenochnoj jencefalopatiej [Evaluation of the effectiveness of treatment of patients with hepatic encephalopathy] / D. E. Kutepov // *Kazanskij medicinskij zhurnal*. – 2014. – Т. 95, № 4. – С. 496-501. (Russian)
9. Nekotorye voprosy diagnostiki stranguljacionnoj neprohodimosti [Some questions of the diagnosis of strangulation obstruction] / V. V. Medoev [i dr.] // *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. – 2013. – Т. 138, № 3. – С. 90-92. (Russian)
10. Plehanov, A. N. Ostraja pechenochnaja nedostatochnost' - problemy i perspektivy ih reshenija [Acute liver failure - problems and prospects for their solution] / A. N. Plehanov // *Bjulleten' VSNC SO RAMN*. – 2012. – № 5. – С. 150-159. (Russian)
11. Rol' rezorbtivnoj funkcii brjushiny v razvitiі bakteriēmii pri peritonite i stranguljacionnoj neprohodimosti kishechnika [The role of the resorptive function of the peritoneum in the development of bacteremia in peritonitis and strangulation obstruction of the intestine] / Ju. M. Galeev [i dr.] // *Bjulleten' VSNC SO RAMN*. – 2006. – № 5. – С. 219-223. (Russian)
12. Rodin, A. V. Opredelenie zhiznesposobnosti kishechnika pri ostroj kishečnoj neprohodimosti v jeksperimente [Determination of intestinal viability in acute intestinal obstruction in the experiment] / A. V. Rodin, V. G. Pleshkov, S. D. Leonov // *Vestnik jeksperimental'noj i klinicheskoy hirurgii*. – 2011. – Т. 4, № 1. – С. 145-147. (Russian)
13. Sistema proteoliza krovi v formirovanii sindroma poliorgannoj nedostatochnosti [System of blood proteolysis in the formation of multiple organ dysfunction syndrome] / L. V. Anisimova [i dr.] // *Krymskij zhurnal jeksperimental'noj i klinicheskoy mediciny*. – 2016. – Т. 6, № 1. – С. 4-7. (Russian)
14. Chernov, V. N. Kompleksnaja korrekcija makrofagal'noj pechenochnoj nedostatochnosti i jendotoksikoza pri rasprostranennom peritonite [Complex correction of macrophage liver failure and endotoxemia with prevalent peritonitis] / V. N. Chernov, S. Ju. Efanov // *Izvestija Juzhnogo federal'nogo universiteta. Tehnicheskie nauki*. – 2009. – Т. 98, № 9. – С. 190-195. (Russian)
15. Shagidulin, M. Ju. Sovremennye metody lechenija pechenochnoj nedostatochnosti v klinike pered transplantaciej pecheni [Modern methods of treatment of hepatic insufficiency in the clinic before liver transplantation] / M. Ju. Shagidulin, N. A. Onishhenko, V. I. Shumakov // *Vestnik transplantologii i iskusstvennyh organov*. – 2006. – Т. 8, № 3. – С. 56-62. (Russian)
16. Jevoljucija podhodov k klassifikacionnym kriterijam kishečnoj neprohodimosti [Evolution of approaches to classification criteria of intestinal obstruction] / M. G. Negrebov [i dr.] // *Hirurgicheskaja praktika*. – 2013. – № 1. – С. 24-29. (Russian)
17. A guide to managing acute liver failure / T. Singh [et al.] // *Cleve. Clin. J. Med.* – 2016. – Vol. 83, № 6. – P. 453-462.
18. Ammonia Level and Mortality in Acute Liver Failure: A Single-Center Experience / A. M. Niranjan-Azadi [et al.] // *Ann. Transplant.* – 2016. – Vol. 21, № 2. – P. 479-483.
19. Bantel, H. Mechanisms of cell death in acute liver failure / H. Bantel, K. Schulze-Osthoff // *Front. Physiol.* – 2012. – Vol. 79, № 2-3. – P. 56-64.
20. Bates, C. M. Acute liver failure in Scotland - thirteen year observational study / C. M. Bates, S. S. Davidson, K. J. Simpson // *J. Hepatol.* – 2006. – Vol. 44, № 2. – P. 57.
21. Canbay, A. Acute liver failure: a dangerous and challenging syndrome / A. Canbay, G. Gerken // *Eur. Med. J. Hepatol.* – 2014. – № 1. – P. 91-98.
22. Etiology of Small Bowel Obstruction / G. Miller [et al.] // *Am. J. Surg.* – 2000. – Vol. 180, № 1. – P. 33-36.
23. Etiology, outcome and early causes of death in 427 patients with acute liver failure (ALF): A 20 year single-center experience / L. C. Faria [et al.] // *J. Hepatol.* – 2006. – Vol. 44, № 2. – P. 61.
24. Choi, Jong Mun. Acute Hepatic Encephalopathy Presenting as Cortical Laminar Necrosis / Jong Mun Choi, Yoon Hee Kim, Sook Young Roh // *Korean J. Radiol.* – 2013. – Vol. 14, № 2. – P. 324-328.
25. Chamuleau, R. AFM. Incorporating dynamics for predicting poor outcome in acute liver failure patients / R. AFM Chamuleau, K. A. Wlodzimirov, A. Abu-Hanna // *World J. Gastrointest. Surg.* – 2012. – № 4. – P. 281-283.
26. Microscopy of bacterial translocation during small bowel obstruction and ischemia in vivo - a new animal model / S. Samell [et al.] // *BMC Surg.* – 2016. – Vol. 6, № 2. – P. 39-44.
27. Outcomes of liver transplantation for patients with acute liver failure / K. B. Lankarani [et al.] // *Archives of Iranian Medicine*. – 2013. – Vol. 16, № 2. – P. 64-67.
28. Suraweera, D. Evaluation and Management of Hepatic Encephalopathy: Current Status and Future Directions / D. Suraweera, V. Sundaram, S. Saab // *Gut. Liver*. – 2016. – Vol. 10, № 4. – P. 509-519.
29. Reduction in the Setting of an ARDS-Associated Inflammatory Response with Multiple Organ Failure / K. Trager [et al.] // *Case Rep. Crit. Care*. – 2016. – № 1. – P. 12-14.
30. Zollner, G. Mechanisms of cholestasis / G. Zollner, M. Trauner // *Clin. Liver Dis.* – 2008. – Vol. 12, № 1. – P. 1-26.

Поступила: 20.03.2017

Принята к печати: 10.04.2017