

## Интенсивная терапия острой печеночной недостаточности в педиатрической практике (обзор)

Г. А. Авакян, Ю. В. Быков\*, А. Н. Обедин

Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России,  
Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310

**Для цитирования:** Г. А. Авакян, Ю. В. Быков, А. Н. Обедин. Интенсивная терапия острой печеночной недостаточности в педиатрической практике (обзор). *Общая реаниматология*. 2025; 21 (2): 42–54. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2025-2-2532> [На русск. и англ.]

\*Адрес для корреспонденции: Юрий Витальевич Быков, [yubykov@gmail.com](mailto:yubykov@gmail.com)

### Резюме

Острая печеночная недостаточность (ОПН) — редкий патологический синдром в педиатрической практике, сопровождаемый высоким риском развития полиорганной недостаточности и летального исхода. Несмотря на большое количество данных о факторах риска и клинических проявлениях, четких алгоритмов интенсивной терапии при ОПН в детском и подростковом возрасте не существует. Врачи — анестезиологи-реаниматологи сталкиваются с большими сложностями в вопросах диагностики и профилактики ОПН.

**Цель обзора.** Рассмотреть основные триггеры, этиология и патогенез, клинические проявления, специфическое и синдромальное лечение при ОПН в практике детской интенсивной терапии.

Выполнили поиск и анализ научных работ с использованием баз данных Cochrane Library, PubMed, Medscape и Library.ru по поисковым словам: «острая печеночная недостаточность, дети и подростки, печеночная энцефалопатия, отек головного мозга, экстракорпоральные методы, трансплантация печени». Для обзора отобрали 81 источник. Критериями включения работ в обзор были: наличие описания патогенеза ОПН, клинических проявлений, диагностики и лечения в практике детской интенсивной терапии. Критерием исключения работ из обзора являлись статьи, содержащие информацию по клинике ОПН, диагностике и интенсивной терапии у взрослых пациентов. Описали основные этиологические факторы, клинические проявления ОПН в зависимости от возраста ребенка, а также диагностический арсенал в практике интенсивной терапии у детей и подростков. Осветили основные синдромальные и специфические методы лечения при ОПН в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии, с учетом особенностей детского организма.

**Заключение.** Инфекционные и неопределенные причины составляют наиболее распространенную этиологию ОПН, которая приводит к гипергаммониемии, воспалительному процессу и гибели гепатоцитов. Основные признаки ОПН у детей зависят от возраста и включают желтуху, боли в животе, тошноту, рвоту, церебральную недостаточность. Специфическая терапия проводится на базе отделения реанимации и интенсивной терапии и включает в себя коррекцию водно-электролитных нарушений, антибактериальную терапию, энтеральное питание. Синдромальное лечение направлено на стабилизацию функции жизненно важных органов, проведение экстракорпоральных методов и трансплантации печени при наличии показаний.

**Ключевые слова:** острая печеночная недостаточность, дети и подростки; печеночная энцефалопатия; отек головного мозга; экстракорпоральные методы; трансплантация печени

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Intensive Care for Acute Liver Failure in Pediatric Practice (Review)

Georgy A. Avakyan, Yuri V. Bykov\*, Alexander N. Obedin

Stavropol State Medical University, Ministry of Health of Russia,  
310 Mira Str., 355017 Stavropol, Russia

### Summary

Acute liver failure (ALF) is a rare pathologic syndrome in pediatric practice with a high risk of multiple organ failure and death. Despite extensive research on risk factors and clinical manifestations, there are no standardized critical care protocols for ALF in children and adolescents. Anesthesiologists and intensivists face significant challenges in the diagnosis and prevention of ALF.

**The aim of this review** is to analyze the main triggers, etiology, pathogenesis, clinical manifestations and both specific and supportive treatment approaches for ALF in pediatric intensive care units.

The Cochrane Library, PubMed, Medscape and Library.ru databases were used to conduct a systematic search and analysis of the scientific literature using the keywords «acute liver failure, children and adolescents, hepatic encephalopathy, cerebral edema, extracorporeal methods, liver transplantation». A total of 81 sources

were selected for review. Inclusion criteria were studies that described the pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis and treatment of ALF in the pediatric intensive care unit. Exclusion criteria were studies that focused on the diagnosis and treatment of ALF in adult patients.

This review summarizes the most common etiologic factors and clinical presentations of ALF based on the child's age, as well as the diagnostic tools used in the pediatric intensive care unit. It also focuses on the primary supportive and disease-specific management strategies for ALF in the ICU, taking into account the unique physiological characteristics of pediatric patients.

**Conclusion.** Infectious and idiopathic causes are the most common etiologies of ALF leading to hyperammonemia, inflammatory response, and hepatocyte death. The primary clinical manifestations of ALF in children vary with age and include jaundice, abdominal pain, nausea, vomiting, and encephalopathy. Specific treatment in the intensive care unit focuses on correcting fluid and electrolyte imbalances, administering antibacterial therapy, and providing enteral nutrition. Supportive therapy is aimed at stabilizing vital organ function, implementing extracorporeal treatment methods, and performing liver transplantation when indicated.

**Keywords:** acute liver failure; children and adolescents; hepatic encephalopathy; cerebral edema; extracorporeal methods; liver transplantation

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

**Информация об авторах/Information about the authors:**

Георгий Артурович Авакян/Georgy A. Avakyan: <http://orcid.org/0009-0006-7630-5734>

Юрий Витальевич Быков/Yuri V. Bykov: <http://orcid.org/0000-0003-4705-3823>

Александр Николаевич Обедин/Alexander N. Obedin: <http://orcid.org/0000-0002-9990-7272>

Read the full-text English version at [www.reanimatology.com](http://www.reanimatology.com)

## Введение

Острая печеночная недостаточность (ОПН) — редкая патология в педиатрической практике, которая может быстро прогрессировать до полиорганной недостаточности и приводить к летальному исходу [1–7]. Она характеризуется острым гепатоцеллюлярным повреждением без предшествующей основной печеночной патологии [1, 2, 8, 9]. Точная заболеваемость ОПН в детском возрасте неизвестна и приблизительно оценивается от 1 до 10 случаев на миллион человек в год во всех возрастных группах (включая взрослых), со смертностью около 5–10% [1, 10–14].

Известно, что ОПН чаще распространена у детей в возрасте от 1 до 5 лет, чем в других педиатрических возрастных группах [15]. У взрослых ОПН характеризуется признаками тяжелой дисфункции печени, включая желтуху и коагулопатию, что сопровождается развитием печеночной энцефалопатии (ПЭ) в течение 8 недель после появления симптомов заболевания печени [1]. Невозможность четко оценить психический статус у детей младшего возраста и точную продолжительность заболевания затрудняет применение определения печеночной недостаточности в педиатрической практике [1, 16].

Общепринятая дефиниция педиатрической ОПН была сформулирована в 1999 г., согласно которой данная патология у детей трактуется как «редкое мультисистемное расстройство, при котором тяжелое нарушение функции печени, с ПЭ или без нее, происходит в сочетании с гепатоцеллюлярным некрозом без обнаружения основного хронического заболевания печени» [2, 13, 17].

Биохимические признаки ОПН у детей должны включать хотя бы один из следующих признаков [1, 4, 10]:

1. международное нормализованное отношение (МНО) > 1,5, которое не корректируется приемом витамина К, на фоне проявлений ПЭ;
2. МНО > 2,0, которое не корректируется введением витамина К, без проявлений ПЭ;

Интенсивная терапия при этом редком, но сложном синдроме требует тщательной диагностической оценки, наряду с мониторингом, прогнозированием и лечением полиорганной недостаточности, возникающей вторично по отношению к ОПН [1, 6, 8]. Диагностические критерии у детей различаются в зависимости от возраста и клинической картины, поэтому алгоритмы интенсивной терапии при ОПН требуют иного подхода, чем у взрослых [1, 2, 4, 9, 13].

Актуальность данного обзора обусловлена редкой встречаемостью ОПН в практике детской интенсивной терапии и недостаточной информированностью врачей анестезиологов-реаниматологов по вопросам оказания неотложной помощи данному контингенту пациентов.

Цель обзора — рассмотреть основные триггеры, этиологию и патогенез, клинические проявления, специфическое и синдромальное лечение при ОПН в практике детской интенсивной терапии.

## Материал и методы

Выполнили поиск и анализ научных работ с использованием баз данных Cochrane Library, PubMed, Medscape и Library.ru по поисковым словам: «острая печеночная недостаточность, дети и подростки, печеночная энцефалопатия, отек головного мозга, экстракорпоральные методы, трансплантация печени». При поиске литературных источников, по ключевым словам, нашли 350 работ, опубликованных в зарубежных и отечественных журналах с 2014 по 2024 гг.

Критериями включения работ в обзор были: наличие описания патогенеза, клинических проявле-

ний, диагностики и лечения в практике детской интенсивной терапии. Критерием исключения работ из обзора являлись статьи, содержащие информацию по клинике, диагностике и интенсивной терапии у взрослых пациентов. Для обзора отобрали 81 работу, которые четко отвечали цели данного исследования.

### Этиология и патогенез

ОПН в детском и подростковом возрасте — потенциально смертельное состояние, вызываемое различными триггерами, что затрудняет его точную диагностику и лечение [10, 18]. Этиология ОПН зависит от возраста ребенка, географического места его проживания и социально-экономического статуса страны [17, 19]. Инфекционные причины составляют наиболее распространенную этиологию ОПН в развивающихся странах, тогда как неопределенные причины наиболее характерны для стран Европы и Северной Америки [13, 15, 19–22].

У новорожденных с ОПН следует учитывать такие состояния, как гестационная аллоиммунная болезнь печени, инфекция, вызванная вирусом простого герпеса и метаболические нарушения [21, 22]. Часто выявляемыми причинами печеночной недостаточности у подростков являются прием лекарственных препаратов (передозировка ацетаминофена служит триггером более 75% случаев ОПН), токсичного гриба *Amanita phalloides*, травяных и пищевых добавок, а также аутоиммунные заболевания [1, 2, 9, 15, 23].

Некоторые причины ОПН специфичны именно для детей: например, метаболические нарушения, такие как тирозинемия 1-го типа, митохондриальные цитопатии, галактоземия, наследственная непереносимость фруктозы, генетические заболевания (неонатальный гемохроматоз) [7]. Аутоиммунный гепатит, острый лейкоз, болезнь Вильсона и синдром Рея также являются распространенными причинами ОПН именно у детей [7, 17]. Значительная часть случаев (35–45%) имеет неизвестную этиологию (неопределенная ОПН), особенно среди детей в возрасте 1–5 лет, несмотря на достижения в диагностике [4, 9, 10, 17, 24–27].

На фоне различной этиологии ОПН в детском возрасте имеет общие процессы повреждения и гепатоцеллюлярной регенерации (независимо от триггера): центральную роль здесь играет сочетание врожденных и адаптивных иммунных механизмов [17]. Повреждение отдельного гепатоцита вызывает суммарный результат активации интегрированной реакции на стресс (ISR), увеличение выработки каспазы и NF-κB, а также лигирование Fas [28, 29]. Патофизиологическая последовательность событий, лежащих в основе ОПН, сводится к двум основным механизмам [30]. Первый — развитие гипераммо-

ниемии, так как печень перестает вырабатывать мочевины [30, 31]. Второй механизм обусловлен некрозом гепатоцитов, которые выделяют большое количество деградирующих белков (молекулярные паттерны, связанные с повреждением — DAMP), такие как: фрагменты ДНК и РНК, белки S-100, гиалуронан и пуриновые метаболиты [30]. Этот механизм провоцирует провоспалительную активацию внутрипеченочных макрофагов и приводит к попаданию молекул DAMPs в большой круг кровообращения, что активирует моноциты и макрофаги с дальнейшим высвобождением провоспалительных цитокинов [30]. Избыток DAMP вызывает клинические проявления, напоминающие септический шок, который дополнительно осложняется тяжелой ПЭ и отеком головного мозга (ОГМ) [32].

### Клинические проявления

ОПН клинически у детей проявляется разнообразно и атипично [3]. Симптомы варьируют в зависимости от причины и возраста ребенка [33–35]. Основные признаки у детей включают желтуху, боли в животе, тошноту, рвоту, общую слабость [10, 15]. У новорожденного клиническая картина зависит от этиологии неонатальной печеночной недостаточности, поэтому ранние симптомы неспецифичны и часто связаны только с изменением общего состояния: вялостью, потерей веса и рвотой [33–35]. Желтуха непостоянна, особенно при врожденных нарушениях обмена веществ [33–35]. ПЭ, на которую указывают поведенческие изменения: раздражительность, нарушение режима дневного и ночного сна, может проявляться уже на поздних стадиях и ее особенно трудно диагностировать у новорожденных [33–35]. Судороги свидетельствуют о менингоэнцефалитическом поражении головного мозга или связаны с гипогликемией [33–35]. В период новорожденности на фоне ОПН чаще всего наблюдается гепатомегалия, в то время как спленомегалия и асцит отмечаются редко [33–35].

У детей младшего и старшего возраста обычно выявляется продромальная фаза недомогания, тошнота и анорексия [33–35]. Чаще всего впоследствии развивается желтуха, однако она может и не появиться (особенно если причиной ОПН является нарушение обмена веществ или токсикоз) и клиническая диагностика ОПН значительно усложняется [33–35]. Другие симптомы включают гепатомегалию, асцит и ОГМ [36]. Асцит у детей чаще наблюдается при хронической, а не при ОПН, за исключением синдрома Бадда-Киари [36]. Печеночный запах изо рта может быть не выражен [33, 36]. Коагулопатия является определяющим признаком ОПН [37]. Кровотечение может возникать спонтанно и затрагивать в основном пищеваритель-

**Таблица. Распространенные осложнения ОПН [2].**

Система	Осложнения
ЦНС	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ПЭ;</li> <li>• Повреждение головного мозга (ОГМ)</li> </ul>
Кровотворная система	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Коагулопатия;</li> <li>• Апластическая анемия</li> </ul>
ЖКТ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Асцит;</li> <li>• Желудочно-кишечное кровотечение; Панкреатит</li> </ul>
Выделительная система	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Гиповолемия;</li> <li>• Гепаторенальный синдром</li> </ul>
Метаболическая система	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Низкая концентрация глюкозы, калия, фосфатов;</li> <li>• Нарушения кислотно-основного состояния</li> </ul>
Иммунная система	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Бактериальная инфекция и сепсис</li> </ul>
Сердечно-сосудистая система	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Отек легких</li> <li>• Гиповолемия;</li> <li>• Шок</li> </ul>

ный тракт [33–35]. Однако клинически значимое кровотечение наблюдается только у <5% пациентов, а спонтанное внутричерепное кровоизлияние диагностируется у <1% детей [37, 38]. Часто наблюдается тяжелая гипогликемия, которая может привести к судорогам [33–35].

ПЭ подразделяется на четыре степени [33]. При 1-й степени наблюдаются изменения в поведении и отсутствие нарушения уровня сознания и инсомния (гиперсомния, бессонница и нарушение цикла сна у новорожденного); при 2-й степени — дезориентация, выраженная сонливость и неадекватное поведение; при 3-й степени ребенок находится в сопоре, со слабой реакцией на болевые и слуховые раздражители; при 4-й степени развивается коматозное состояние и появляется поза декортикации [33]. ПЭ может отсутствовать, несмотря на серьезные нарушения функции печени или развиться в течение нескольких часов, дней или недель после начала ОПН [33–35].

Наиболее распространенной причиной смерти при ОПН является ОГМ, который приводит к внутричерепной гипертензии и ишемическому повреждению головного мозга [37]. Триггерами ОГМ являются гипоксия, системная гипотония, снижение церебрального перфузионного давления, которые возникают из-за повышения концентрации аммиака и выработки глутамина в головном мозге [37]. Патологические зрачковые рефлексы, мышечная ригидность и децеребрационная поза, указывают на появление внутричерепной гипертензии [37]. У детей с ОПН часто повреждаются другие органы и системы, при этом частыми ранними осложнениями являются острое почечное повреждение (ОПП) или острая дыхательная недостаточность (ОДН) [36].

Основные осложнения ОПН у детей и подростков отразили в таблице.

### Диагностика

Все дети с подозрением на ОПН должны быть немедленно обследованы для выявления

ее основной причины, а также оценки повреждения и дисфункции печени [1, 39]. Необходимо собрать полный анамнез с акцентом на появление печеночных симптомов, изменения психического статуса, воздействие инфекционных агентов, переливание крови, использование лекарств и/или семейный анамнез заболеваний печени и аутоиммунных заболеваний [1]. Полное объективное обследование ребенка наряду с тщательной оценкой неврологического статуса имеет жизненно важное значение [1]. Общий анализ крови, абсолютное количество тромбоцитов, протромбиновое время (ПВ), с МНО, факторы V и VII, концентрацию сахара в крови, электролиты сыворотки (калий, натрия, кальций и фосфат) необходимо контролировать каждые 12 ч [37, 40]. Обязательно исследуются сывороточный билирубин, АСТ/АЛТ, щелочная фосфатаза, альбумин и глобулин [37, 40]. Общий анализ крови, посев крови и мочи, а также рентгенография органов грудной клетки имеют первостепенное значение при диагностике возможного источника инфекции [37, 39, 40]. Компьютерную томографию головного мозга следует проводить детям с ПЭ 3–4-й степени для исключения внутричерепного кровоизлияния и ОГМ [37]. Необходимо регулярно контролировать клинические и биохимические показатели, пока состояние ребенка не стабилизируется [41]. Показаны:

1. Постоянный мониторинг насыщения гемоглобина кислородом (SpO<sub>2</sub>).
2. Оценка основных показателей жизнедеятельности (частота дыхательных движений, частота сердечных сокращений, артериальное давление — АД) — каждые 4 ч; у гемодинамически нестабильного ребенка — чаще.
3. Ежечасное неврологическое обследование в течение 12 ч, в т. ч. оценка уровня сознания.
4. Контроль электролитов и глюкозы, а также анализ газов артериальной крови.
5. Ежедневные исследования свертываемости крови и общего анализа крови.

6. Ежедневные измерения размеров печени (пальпаторно, ультразвуковое исследование).

7. Контроль холестерина, мочевины, креатинина, кальция и фосфатов два раза в неделю.

### Интенсивная терапия

Лечение ОПН в педиатрической практике является сложной задачей из-за возможного повреждения многих органов и систем, что требует мультидисциплинарного подхода [1]. Решающее значение имеет тесное сотрудничество между анестезиологом-реаниматологом, педиатром, детским гепатологом, неврологом нефрологом и гематологом [1]. Пациентов детского возраста, у которых наблюдаются признаки ухудшения коагулопатии и/или нарушения сознания, необходимо госпитализировать в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), где должен проводиться частый неврологический, кардиореспираторный и лабораторный мониторинг, так как ОПН у детей может быстро декомпенсироваться [1, 39, 42]. Ребенка также следует госпитализировать в ОРИТ, если МНО > 1,5, и есть признаки, указывающие на ПЭ, но даже если признаков ПЭ нет, но МНО > 4, его все равно следует перевести в специализированное отделение [40]. После того, как первоначальная оценка будет проведена, а состояние ребенка стабилизировано, дальнейшее ведение пациента должно осуществляться по пути выявления и лечения основных осложнений [23, 36]. Необходим венозный доступ для внутривенного введения жидкости, поддержании кислотно-основного состояния и нормального содержания электролитов [37, 41]. Следует провести эндотрахеальную интубацию для защиты дыхательных путей (риск аспирации) при угнетении сознания до уровня комы [37].

### Инфузионная терапия и коррекция электролитных нарушений

Метаболические, электролитные и кислотно-основные нарушения часто встречаются у детей при ОПН и требуют тщательного мониторинга и коррекции [1, 39, 43]. Инфузионная поддержка является обязательным компонентом терапии у пациентов, которым невозможно обеспечить необходимое питание энтеральным путем [44]. Внутривенное введение жидкостей следует начинать с 3/4 от расчетной суточной дозы, чтобы избежать гипергидратации [40, 41, 45]. Избыточная гидратация может вызвать отек легких, асцит и ОГМ, в то время как недостаточная гидратация провоцирует гепаторенальный синдром, острый канальцевый некроз, обострение ПЭ и артериальную гипотензию (АГ) [45]. Сбалансированные кристаллоиды, как правило, являются растворами

выбора при ОПН [44]. Стартовый раствор при стабильной гемодинамике: 10% глюкоза с натрием 0,5–1,0 ммоль/кг и калием 2–3 ммоль/кг [40, 45]. Необходимо избегать применения раствора Рингера лактата, поскольку он усугубляет лактоацидоз, провоцируя ОГМ [40]. Гипогликемия возникает из-за нарушения выработки гликогена и глюконеогенеза, что требует постоянных инфузий глюкозы со скоростью 10–15 мг/кг/мин [37, 39, 45, 46]. Внутривенные растворы липидов могут использоваться в качестве источника калорий, но важно помнить, что жировой обмен у детей может быть нарушен при некоторых патологических состояниях, провоцирующих ОПН (например, митохондриальные заболевания) [47].

Плазменная концентрация натрия, калия, фосфора, кальция и магния часто бывает низкой и требует тщательной коррекции [1]. Гипонатриемия и гипокалиемия могут возникнуть вследствие агрессивной инфузионной терапии, асцита и ОПН при применении диуретиков [1, 39]. Очень важно избегать гипонатриемии, чтобы не спровоцировать усугубления ОГМ [39]. Следует контролировать уровень фосфора в сыворотке крови и корректировать его, поскольку гипофосфатемия может быть выраженной [37, 45, 48].

Тяжелые, симптоматические случаи гипофосфатемии требуют внутривенного введения *P*, если сывороточная концентрация данного электролита в сыворотке крови составляет < 1,0 мг/дл (или < 0,32 ммоль/л), препараты должны быть изменены на пероральную форму, когда сывороточная концентрация *P* превышает 2,0 мг/дл (или 0,48 ммоль/л).

Обычно используют препараты фосфата натрия и фосфата калия, содержащие эквивалентное содержание фосфата 0,011 г/мл, по следующей схеме [37, 45, 48]:

- при *P* сыворотки < 1,0 мг/дл:  
0,6 ммоль/кг в течение 6 ч внутривенно;
- при *P* сыворотки 1,0–1,7 мг/дл:  
0,4 ммоль/кг в течение 6 ч внутривенно;
- при *P* сыворотки 1,7–2,2 мг/дл:  
0,2 ммоль/кг в течение 6 ч внутривенно.

Часто наблюдаются гипокальциемия и гипوماгниемию, которые также следует компенсировать [39]. В случае гипокальциемии необходимо назначать пероральный кальций в случае легкой гипокальциемии (бессимптомное течение и сывороточный кальций > 1,9 ммоль/л), или вводить глюконат кальция внутривенно в случае тяжелой гипокальциемии (сывороточный кальций < 1,9 ммоль/л) [39]. Гипомагниемия следует купировать внутривенным введением сульфата магния (25% MgSO<sub>4</sub>), назначаемого медленно под клиническим и гемодинамическим контролем. У детей внутривенная доза 25%

MgSO<sub>4</sub> составляет 25–50 мг/кг (0,2–0,4 мЭкв/кг), максимум 2 г за однократное введение в течение 1–5 мин [39].

### Энтеральное питание

ОПН представляет собой катаболическое состояние с отрицательным азотистым балансом и повышенным расходом энергии, в результате чего потребность в калориях у детей увеличивается примерно на 20% [43]. Цели энтерального питания включают потребление достаточного количества калорий для снижения катаболизма, поддержания эугликемии и доставка достаточного количества белка, не провоцируя гипераммониемию [1, 39]. К сожалению, из-за отсутствия рандомизированных клинических исследований (РКИ) не существует четких рекомендаций по нутритивной поддержке при ОПН у детей, большинство алгоритмов по выбору смеси ориентированы на хронические заболевания печени или цирроз печени [1, 49, 50]. По мере возможности следует применять энтеральное питание с использованием смесей с высокой калорийностью (50–80 ккал/кг/сут — для детей старшего возраста; 120–160 ккал/кг/сут — для новорожденных и детей первого года жизни), чтобы избежать введения избыточного количества свободной жидкости, которое может усугубить ОГМ [40, 49, 51]. При выборе ОПН для энтерального питания необходимо рассмотреть такие смеси, как «Нутриэн Гепа» которые содержат среднецепочечные триглицериды, не откладываются в жировой ткани и не аккумулируются в печени [52].

Целевая концентрация глюкозы в крови на фоне энтерального питания должна составлять 110–130 мг/дл [40]. Ребенок должен получать приблизительно 1,5–1,9 г/кг белка ежедневно, а новорожденные с нормальной массой тела — 3,0–3,3 г/кг/сут [40].

### Антибактериальная терапия

Рекомендации по профилактическому использованию антибактериальных препаратов при ОПН у детей и подростков остаются неопределенными [51]. Существует несколько РКИ у взрослых, изучавших роль профилактического применения антибиотиков при ОПН, но их результаты остаются неубедительными [53]. Легкие и почки являются наиболее распространенными очагами бактериальной инфекции, а грамположительные кокки (стафилококки, стрептококки) и кишечные грамотрицательные палочки — наиболее часто выделяемыми патогенными организмами [54]. Эмпирическое назначение антибиотиков широкого спектра действия у детей показано при развитии сепсиса и ухудшении ПЭ [37, 51].

## Особенности анестезии и миорелаксации

Седативные и анальгезирующие препараты, а также миорелаксанты являются важными компонентами интенсивной терапии у детей с ОПН в ОРИТ, особенно при их нахождении на ИВЛ [39]. Данные о фармакологических агентах, которые можно использовать для седации и/или анальгезии при ОПН у детей недостаточно, но предпочтительно отдаются препаратам короткого действия [1, 39]. Применение седативных препаратов у возбужденных детей с ОПН на самостоятельном дыхании необходимо тщательно продумать, учитывая потенциальную пользу от снижения возбуждения с помощью транквилизаторов с параллельным риском ухудшения ПЭ [1, 39]. Бензодиазепины и пропофол могут усугубить ПЭ, усиливая нейротрансмиссию гамма-аминомасляной кислоты в головном мозге [1, 39]. Кроме того, бензодиазепины могут оказывать длительное седативное действие на фоне нарушения функции печени и их следует избегать [39]. Время восстановления у детей после введения пропофола значительно меньше относительно бензодиазепинов, и пропофол может обеспечить некоторую неврологическую защиту за счет снижения церебрального кровотока и внутричерепного давления [1, 39, 55]. Одновременное применение опиоидных анальгетиков может уменьшить необходимые дозы анестетиков [1, 39]. Предпочтительны наркотические анальгетики с более коротким периодом полувыведения, такие как фентанил или ремифентанил [39]. Если проводится нервно-мышечная блокада, следует избегать введения векурония и рокурония, поскольку они подвергаются метаболизму в печени [56]. Атракурий и цисатракурий являются предпочтительными миорелаксантами для детей с ОПН на ИВЛ, поскольку они имеют короткую продолжительность действия [56].

### Синдромная/симптоматическая терапия. Коррекция нарушения со стороны центральной нервной системы

Церебральная недостаточность является основным предиктором исхода у детей с ОПН [1]. Раннее выявление ухудшения неврологического статуса позволяет своевременно начать интенсивную терапию и минимизировать летальность [1]. Судорожная активность увеличивает потребность головного мозга в кислороде, а у детей с ОПН может усугубить ОГМ [41]. Фенитоин использовался у взрослых с ОПН для купирования судорог, но не было продемонстрировано явных преимуществ его применения в предотвращении ОГМ [37, 41].

## Печеночная энцефалопатия

Ранняя диагностика и интенсивная терапия при ОПН имеют решающее значение для предотвращения возникновения и прогрессирования ПЭ [1, 39]. Необходимо проводить частые неврологические осмотры, минимизировать влияние экзогенных шумовых и болевых факторов [1, 39]. Детям с ПЭ более 2-й степени следует провести эндотрахеальную интубацию для защиты дыхательных путей в связи с нарушением уровня сознания и проведения вспомогательной вентиляции легких [1, 37, 39]. Подъем головного конца кровати на 20–30° помогает улучшить отток спинномозговой жидкости [1, 37, 39]. Лихорадка и озноб могут привести к увеличению внутричерепного давления и их следует немедленно купировать, избегая назначения ацетаминофена, обладающего гепатотоксичностью [1, 39]. Применение таких антибиотиков, как рифаксимин и неомицин, является широко используемой стратегией снижения продукции аммиака при лечении ПЭ, однако РКИ, подтверждающие их эффективность при ОПН у детей, в настоящее время отсутствуют [46, 51]. При ПЭ детям старше 12 лет рифаксимин назначается в дозе 400 мг каждые 8 ч [57]. Для купирования ПЭ лактулоза назначается в дозе 0,3–0,4 мл/кг 3–4 раза/сут перорально или ректально; альтернативно — лактилол 30–40 г/день или натрия бензоат в дозе 250 мг/кг/сут [40]. l-орнитин-l-аспартат (LOLA) и l-орнитинфенилацетат (LOPA), как основные компоненты дезаминирования аммиака, в настоящее время изучаются на предмет их использования в качестве средств, снижающих продукцию аммиака при ОПН [1]. Описаны многообещающие результаты в исследовании у взрослых [51]; однако данных об их использовании при ОПН у детей нет [58].

### Внутричерепная гипертензия и отек головного мозга

Целью купирования внутричерепной гипертензии и ОГМ является снижение внутричерепного давления при сохранении церебрального перфузионного давления (разница между внутричерепным давлением и средним АД), что помогает избежать гипоксического повреждения головного мозга [1]. Осмотические препараты, такие как маннитол (маннит) и гипертонический раствор (ГР) NaCl, являются одними из основных методов лечения ОГМ [1, 37, 59]. Маннитол используется в качестве препарата первой линии для лечения повышенного внутричерепного давления у детей с ОПН [1, 46]. Он действует за счет увеличения осмоляльности сыворотки, что приводит к перемещению воды из нейронов в кровеносное русло [1, 39]. Маннит также снижает вязкость крови, что вызывает сужение со-

судов и снижение объема мозгового кровообращения [39]. Препарат рекомендуется вводить в дозе 0,25–1,0 г/кг внутривенно болюсно, введение можно повторять один или два раза, пока осмоляльность сыворотки остается менее 320 мОсм/л [1, 46]. Использование маннита у детей рекомендуется только при остром повышении внутричерепного давления и его не следует применять с профилактической целью [1, 39]. Большая часть информации об использовании маннитола экстраполируется из литературы для взрослых и не существует РКИ для оценки его эффективности при ОПН в педиатрической практике [1, 39].

Гипертонический раствор (ГР), 3–30%, препарат второго выбора, снижает внутричерепное давление из-за уменьшения содержания воды в головном мозге за счет осмотического эффекта и улучшает мозговой кровоток на фоне уменьшения отека [39, 60, 61]. Преимущества ГР заключаются в повышении осмолярности сыворотки крови без побочных эффектов, связанных с гемодинамикой, наблюдаемых при применении маннита [39]. 3% ГР назначается в дозе 2–6 мл/кг, а затем 0,1–1,0 мл/кг/час (необходимо прекращение введения при достижении концентрации натрия в сыворотке >155 мОсм/л или осмоляльности >360 мОсм/л) [40, 62]. ГР был изучен в качестве терапевтического средства для предотвращения повышения внутричерепного давления у взрослых пациентов с ОПН, однако его применение в качестве препарата для лечения высокого внутричерепного давления при данной патологии у детей не изучалось [39, 63, 64]. Необходимо помнить, что применение ГР связано с электролитными нарушениями, гиперхлоремическим метаболическим ацидозом, ухудшением коагулопатии, тромбозом глубоких вен и повышенным риском кровотечения [61].

### Коррекция нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы

ОПН ассоциируется с повышением концентрации цитокинов и последующей гипердинамической недостаточностью кровообращения [39]. Как правило, у пациентов с ОПН развивается периферическая вазодилатация при низком среднем АД [39]. Первым шагом в лечении относительной гиповолемии должно быть поддержание адекватного внутрисосудистого объема крови за счет назначения инфузионных сред [39]. При массивной кровопотере показано введение компонентов крови [45]. Если после адекватной инфузионной терапии у ребенка сохраняется артериальная гипотензия, следует начать введение сосудосуживающих препаратов [1, 39]. Вазопрессоры показаны для поддержания среднего АД на уровне физиоло-

гической нормы или выше для обеспечения адекватной почечной и церебральной перфузии [37]. У взрослых норадреналин является предпочтительным препаратом, поскольку он эффективнее всего усиливает перфузию периферических органов, сводя к минимуму тахикардию и сохраняя висцеральное кровообращение [51]. Несмотря на отсутствие РКИ на эту тему в педиатрии, можно полагать, что норадреналин является рациональным выбором вазоконстриктора при объемно-рефрактерной гипердинамической недостаточности кровообращения при ОПН для обеспечения адекватного центрального перфузионного давления в педиатрической практике [1, 39, 46]. Вазопрессин и его аналоги можно использовать для усиления эффекта норадреналина у детей, которые не реагируют на комбинацию объемного воздействия и норадреналина (0,0001 ЕД/кг/мин после того, как норадреналин достигнет дозы  $>3$  мкг/кг/мин внутривенно) [1, 40].

Фокусированное ультразвуковое исследование сердца помогает в быстрой оценке функции миокарда (в первую очередь сердечного выброса), диагностики перегрузки жидкостью у детей с гемодинамической нестабильностью. Данный метод можно интегрировать с клинической оценкой для дифференциации этиологии шока, а также для принятия решений относительно введения объема жидкости, использования вазопрессоров, инотропов и других методов лечения [65].

### **Коррекция нарушений со стороны дыхательной системы**

У детей с ОПН может развиваться ОДН вследствие сепсиса, отека легких на фоне перегрузки жидкостью, легочного кровотечения или острого респираторного дистресс-синдрома [1, 37, 39]. Эндотрахеальная интубация и ИВЛ может потребоваться на фоне ОПН при ОДН, вызванной вышеупомянутыми причинами, или для защиты дыхательных путей при прогрессии ПЭ [66]. ИВЛ при ОПН должна быть пневмо — и нейропротективной в условиях повышенного внутричерепного давления [39]. Стандартом лечения детей с повышенным внутричерепным давлением, находящихся на ИВЛ, является поддержание нормокапнии и предотвращение гипоксемии [1]. Рекомендуется применять низкие дыхательные объемы (3–6 мл/кг) и умеренно повышенное положительное давление в конце выдоха (ПДКВ)  $>6$  см вод. ст. для поддержания нормальной оксигенации крови (сатурация  $>94\%$ ) [39, 40]. Высокое ПДКВ может повысить внутрипеченочное и внутричерепное давление, поэтому следует поддерживать минимально-достаточные значения этого параметра, обес-

печивающего адекватную оксигенацию [5, 40]. Гипервентиляцию можно использовать при неотложной коррекции повышенного внутричерепного давления, которое не купируется маннитолом, однако у детей следует избегать продолжительной гипервентиляции [1, 39].

### **Коррекция нарушений со стороны выделительной системы**

ОПП на фоне ОПН может возникнуть вследствие гиповолемии, острого канальцевого некроза или гепаторенального синдрома [37]. Профилактические меры включают адекватную инфузионную терапию, недопущение перегрузки объемом, сведение к минимуму использования нефротоксичных препаратов или внутривенного контрастирования, а также поддержание необходимого перфузионного давления в почках [1, 67]. Заместительную почечную терапию (ЗПТ) можно рассматривать как важную методику перед трансплантацией печени (ТП) [37]. Критерии применения ЗПТ при ОПН у детей недостаточно определены [68, 69]. Считается, что непрерывная ЗПТ предпочтительнее дискретного гемодиализа у пациентов в критическом состоянии, т. к. позволяет избежать гемодинамической нестабильности и риска повышения внутричерепного давления [1, 37]. Степень нарушения функции почек, метаболические и электролитные нарушения помогают принять решение о назначении ЗПТ у детей и подростков [1]. ОПП обычно разрешается при нормализации функции печени после проведения ЗПТ, или в последующем, после трансплантации печени (ТП) [70–72].

### **Коррекция нарушений со стороны кроветворной системы**

На фоне ОПН печень снижает синтез факторов свертывания (II, V, VII, IX, X), в результате чего появляются нарушения в системе фибринолиза, выявляется нарушение системы гемостаза, [73]. Коррекция нарушений со стороны кроветворной системы проводится по четким показаниям, на основании данных не только стандартной коагулограммы, но и показателей тромбоэластографии или ROTEM [74]. Есть только две ситуации, которые требуют активной коррекции коагулопатии и тромбоцитопении. В случаях острой необходимости мониторинга внутричерепного давления необходима инфузия свежезамороженной плазмы (СЗП), криопреципитата и тромбоцитов в зависимости от степени нарушения коагуляции. Во-вторых, выраженное активное кровотечение требует коррекции системы коагуляции, в дополнение к местным мерам по борьбе с источником кровотечения [75].

В связи с этим, рутинная коррекция коагулопатии при ОПН у детей не рекомендуется, за исключением случаев явного кровотечения или перед проведением инвазивных процедур [1, 33, 37, 76]. По показаниям можно провести переливание тромбоцитов, СЗП и криопреципитата [33, 37]. СЗП показана при кровотечении у ребенка в дозе 15–20 мл/кг/6 ч или 3–5 мл/кг/ч внутривенно [40]. Однако инфузия СЗП может оказаться недостаточной для коррекции тяжелой коагулопатии и может привести к риску перегрузки объемом [1]. Рекомбинантный фактор VIIa (80 мкг/кг) назначают, когда СЗП не удается скорректировать ПВ и МНО до приемлемого уровня или когда опасна перегрузка объемом [40, 77]. Важно помнить, что введение рекомбинантного фактора VII может вызвать тромбообразование [37]. Переливание тромбоцитов показано, если количество тромбоцитов <50 000/мм<sup>3</sup> и необходимо проведение инвазивной процедуры, или в профилактических целях, если количество тромбоцитов <20 000/мм<sup>3</sup> [40]. Витамин К с целью коррекции коагулопатии вводится в дозе 0,2 мг/кг внутривенно (максимум 10 мг) [33, 40]. Переливание СЗП и/или тромбоцитов имеет недостатки, связанные с повреждением легких и перегрузкой объемом, а также маскирует повышение МНО, которое является прогностическим маркером ОПН [1]. Тромбоэластография лучше подходит для оценки риска кровотечения при ОПН, но она не всегда доступна для рутинного использования у детей и подростков [78].

### Коррекция нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта

Рекомендуется назначение H<sub>2</sub>-гистаминовых блокаторов или ингибиторов протонной помпы для профилактики вызванных стрессом желудочно-кишечных кровотечений у детей с ОПН находящихся в ОРИТ [1, 33, 37]. Для предотвращения желудочно-кишечных кровотечений предпочтительно отдается сукральфату (10–15 мг/кг каждые 6 ч перорально) или омепразолу (10 мг/кг 2 раза в день) [33, 40]. Асцит может развиваться у небольшого числа детей с ОПН, диуретиком выбора является спиролактон [66].

### Специфическое лечение при известной этиологии ОПН

Детям с известной причиной ОПН, вызванной ацетаминофеном, показан активированный уголь и немедленное введение N-ацетилцистеина (НАС) [37, 40]. Пероральная доза НАС: 140 мг/кг (нагрузочная), затем 70 мг/кг каждые 4 ч для следующих 17 доз [40]. При в/в ведении НАС 150 мг/кг растворяют в 200 мл 5% глюкозы и вводят в течение 15 мин, 50 мг/кг вводят

в течение следующих 4 ч и позже — 100 мг/кг в течение 15 ч [40]. Пациентам с подозрением на отравление *Amanita phalloides* необходимо назначить промывание желудка, активированный уголь и пенициллин-G в дозе 1 г/кг/сут внутривенно [37]. Пациенты с ОПН, ассоциированной с гепатитом А и Е, должны получать поддерживающую терапию, поскольку эффективность конкретных противовирусных препаратов неизвестна [37, 40]. Пациентам с острым или реактивирующим гепатитом В необходимо назначить аналоги нуклеотида (энтекавир или тенофовир) в течение 6 мес. [37, 40]. Детям с подозрением на аутоиммунный гепатит требуется внутривенное введение метилпреднизолона в дозе 60 мг/сут [37, 40]. Интерферон и рибавирин применяется у пациентов с хроническим гепатитом Е [40]. Дети с герпесным гепатитом или ОПН, вызванной опоясывающей ветряной оспой, должны получать ацикловир (5–10 мг/кг внутривенно каждые 8 ч) [37]. Больным гепатитом, вызванным цитомегаловирусом, следует вводить ганцикловир внутривенно в дозе 5 мг/кг каждые 12 ч [37, 40].

### Экстракорпоральные методы лечения

Были исследованы различные варианты экстракорпоральных систем поддержки печени у детей с ОПН, чтобы определить, могут ли они оказать ощутимое влияние на клинический исход [45]. Альбуминовый диализ, плазмаферез, биоискусственные системы поддержки печени (клетки гепатобластомы человека) и системы рециркуляции молекулярных абсорбентов (СРМА) продемонстрировали различные результаты [79–81]. Было показано, что у взрослых пациентов с ОПН высокообъемный плазмообмен оказывает положительное влияние за счет удаления гепатотоксичных веществ из крови при одновременном усилении регенерации печени [30, 82]. Доказательств его эффективности для детей с ОПН немного, и, хотя показатели свертываемости крови могут улучшиться, не было доказано, что эта процедура улучшает неврологические исходы или способствует спонтанному выздоровлению [45]. В большинстве случаев РКИ в педиатрии показали, что плазмаферез, иногда в сочетании с другими экстракорпоральными методами лечения, может служить «терапевтическим мостиком» к ТП [83]. Плазмаферез существенно уменьшает полиорганную дисфункцию, ПЭ и увеличивает выживаемость без ТП [72, 84]. Несмотря на теоретические преимущества, СРМА не продемонстрировала существенной пользы при применении ОПН у детей [85]. Есть единичные исследования, где в группе из 20 детей с ОПН, которым прово-

дилось лечение СРМА, биохимические показатели, такие как содержание аммиака, билирубина и креатинина, улучшились, и методика хорошо переносилась [86]. Необходимы РКИ, чтобы определить, получают ли дети значимую пользу от этой методики [45].

### Трансплантация печени

Решение о ТП принимается в экстренном порядке, когда вероятность спонтанного выздоровления у ребенка крайне низка, а также до того, как возникнут какие-либо необратимые неврологические или респираторные нарушения [87]. Повышение содержания аминотрансфераз в сыворотке наряду с прогрессирующим ухудшением коагулопатии указывает на некроз печени и прогрессирование ОПН с вероятной необходимостью ТП [37].

На данный момент для определения показаний к ТП при ОПН у детей и подростков используется «Модель терминальной стадии заболевания печени (MELD)», которая заменила шкалу Чайлда-Пью [33, 88].

Иногда принятие решения о ТП может занимать от нескольких часов до нескольких дней [89]. Многие центры предпочитают включать пациентов в список, пока продолжается обследование и интенсивное лечение в ОРИТ в течение первых 24–48 ч [89]. До внедрения ТП основным исходом при ОПН был летальный исход с уровнем летальности 70–95% [89]. С момента внедрения ТП при ОПН смертность снизилась до 11% [90]. В настоящее время до 10,3% всех ТП у детей проводятся при ОПН [90]. Учитывая успех ТП от живого донора у педиатрических пациентов с ОПН, этот вариант следует активно рассмат-

ривать в качестве альтернативного варианта лечения для детей, которые включены в список подлежащих трансплантации и находятся на лечении в многопрофильном центре, где возможно применения этого метода [89].

Основным ограничением ТП является нехватка здоровых донорских органов и необходимость пожизненной иммуносупрессии для предотвращения отторжения трансплантата [91]. Трансплантация гепатоцитов (ТГ) является многообещающим альтернативным терапевтическим подходом, позволяющим либо заменить ТП, либо применять методику в качестве «терапии ожидания», пока не появится донорская печень. ТГ включает в себя инфузию и приживление человеческих гепатоцитов, обычно выделенных из органов, непригодных для ТП, в паренхиму печени реципиента для восполнения недостающей печеночной функции собственных клеток [89].

### Заключение

ОПН у детей и подростков — редкий синдром, который не часто попадает в поле зрения врачей анестезиологов-реаниматологов. В связи с этим аспекты интенсивной терапии при ОПН редко обсуждаются и недостаточно совершенствуются, что негативно сказывается на качестве оказания неотложной помощи. Необходимо усилить информированность врачей по особенностям интенсивной терапии при ОПН в педиатрической практике, а также увеличить количество клинических исследований в этом направлении. Нужна разработка новых и перспективных методов лечения ОПН, таких как трансплантация гепатоцитов.

### Литература

- Bhatt H., Rao G. S. Management of acute liver failure: a pediatric perspective. *Curr Pediatr Rep.* 2018; 6 (3): 246–257. DOI: 10.1007/s40124-018-0174-7. PMID: 32288972.
- Mandato C., Vajro P. Pediatric acute liver failure. *Pediatr Rep.* 2023; 15 (3): 426–430. DOI: 10.3390/pediatric15030039. PMID: 37489413.
- Ming H., He Y., Xu H. M. Advancements in the diagnosis and treatment of pediatric acute liver failure. (Chinese). *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2024; 26 (2): 194–200. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2309015. PMID: 38436319.
- Deep A., Tissieres P. Editorial: Acute liver failure in children. *Front Pediatr.* 2024; 12: 1402119. DOI: 10.3389/fped.2024.1402119. PMID: 38633329.
- Jagadisan B., Dhawan A. Letter to the Editor: Pediatric acute liver failure management-view from the other side of the pond. *Liver Transpl.* 2023; 29 (6): E9–E10. DOI: 10.1097/LVT.000000000000101. PMID: 36789651.
- Mishra S., Pallavi P. Diagnosis and management of pediatric acute liver failure: ESPGHAN and NASPGHAN 2022. *Indian Pediatr.* 2022; 59 (4): 307–311. PMID: 35410966.
- Coilly A., Samuel D. Paediatric acute liver failure: confirm the outbreak, find the cause and explore the mechanisms. *United European Gastroenterol J.* 2022; 10 (8): 789–790. DOI: 10.1002/ueg2.12306. PMID: 36094884.
- Hegarty R., Thompson R. J. Genetic aetiologies of acute liver failure. *J Inher Metab Dis.* 2024; 47 (4): 582–597. DOI: 10.1002/jimd.12733. PMID: 38499319.
- Putra J., Ng V. L., Perez-Atayde A. R. Pediatric acute liver failure: a clinicopathological perspective. *Pediatr Dev Pathol.* 2022; 25 (4): 361–379. DOI: 10.1177/10935266211067893. PMID: 35356839.
- Deep A., Alexander E. C., Bulut Y., Fitzpatrick E., Grazioli S., Heaton N., Dhawan A. Advances in medical management of acute liver failure in children: promoting native liver survival. *Lancet Child Adolesc Health.* 2022; 6 (10): 725–737. DOI: 10.1016/S2352-4642(22)00190-0. PMID: 35931098.
- Kim W. R., Lake J. R., Smith J. M. OPTN/SRTR 2017 annual data report: liver. *Am J Transplant.* 2019; 19 (Suppl 2): 184–283. DOI: 10.1111/ajt.15276. PMID: 30811890.
- Kwong A. J., Ebel N. H., Kim W. R., Lake J. R., Smith J. M., Schladt D. P., Skeans M., et al. OPTN/SRTR 2020 annual data report: liver. *Am J Transplant.* 2022; 22: 204–309. DOI: 10.1111/ajt.16978. PMID: 35266621.
- Kaya S., Ekşi Bozbulut N. Therapeutic plasma exchange in children with acute and acute-on-chronic liver failure: a single-center experience. *Exp Clin Transplant.* 2024; 22 (Suppl 1): 88–95. DOI: 10.6002/ect.MESOT2023.O12. PMID: 38385381.
- de Kleine R. H., Lexmond W. S., Buescher G., Sturm E., Kelly D., Lohse A. W., Lenz D., et al. Severe acute hepatitis and acute liver failure of unknown origin in children:

- a questionnaire-based study within 34 paediatric liver centres in 22 European countries and Israel, April 2022. *Euro Surveill.* 2022; 27:2200369. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.19.2200369. PMID: 35551705.
15. Kaliciński P., Grenda R., Szymczak M., Pietraszek P., Pawłowska J. Multidisciplinary management of children with acute liver failure — Report on 104 children treated in single center. *Pediatr Transplant.* 2024; 28 (1): e14654. DOI: 10.1111/petr.14654. PMID: 37983943.
  16. Taylor S. A., Whittington P. F. Neonatal acute liver failure. *Liver Transpl.* 2016; 22 (5): 677–85. DOI: 10.1002/lt.24433. PMID: 26946058.
  17. Mann J. P., Lenz D., Stamatakis Z., Kelly D. Common mechanisms in pediatric acute liver failure. *Trends Mol Med.* 2023; 29 (3): 228–240. DOI: 10.1016/j.molmed.2022.11.006. PMID: 36496278.
  18. Deep A., Tissieres P. Editorial: Acute liver failure in children. *Front Pediatr.* 2024; 12: 1402119. DOI: 10.3389/fped.2024.1402119. PMID: 38633329.
  19. Amatya P., Kaplavai S. K., Deep A., Sankaranarayanan S., Krupanandan R., Sadasivam K., Ramchandran B. Pediatric acute liver failure: sn experience of a pediatric intensive care unit from resource limited settings. *Front Pediatr.* 2022; 10: 956699. DOI: 10.3389/fped.2022.956699. PMID: 36120651.
  20. Силивончик Н. Н., Гавриленко Д. И. «Острая-на-хроническую» печеночная недостаточность. *Гепатология и гастроэнтерология.* 2018; 2 (2): 154–159. Silivonchik N. N., Gavrilenco D. I. «Acute-to-chronic» liver failure. *Hepatology and Gastroenterology = Hepatologija i Gastrojenterologija.* 2018; 2 (2): 154–159. (in Russ.)
  21. Kramarov S., Yevtushenko V., Seriakova I., Voronov O., Kyrytsia N., Zakordonets L. V., Shadrin V., et al. A case report of acute liver failure in a child with hepatitis a virus and Epstein-Barr virus coinfection on the background of autoimmune sclerosing cholangitis. *Int Med Case Rep J.* 2024; 17: 801–807. DOI: 10.2147/IMCRJ.S477802. PMID: 39355258.
  22. Mieli-Vergani G., Vergani D., Czaja A. J., Manns M. P., Krawitt E. L., Vierling J. M., Lohse A. W., Montano-Loza A. J., et al. Autoimmune hepatitis. *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2018; 4: 18017. DOI: 10.1038/nrdp.2018.17. PMID: 29644994.
  23. Samanta A., Poddar U. Pediatric acute liver failure: current perspective in etiology and management. *Indian J Gastroenterol.* 2024; 43 (2): 349–360. DOI: 10.1007/s12664-024-01520-6. PMID: 38466551.
  24. Lenz D., Jørgensen M. H., Kelly D., Cardinale V., Geerts A., Costa I. G., Fichtner A., et al. Etiology and outcome of adult and pediatric acute liver failure in Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2023; 77: 115–120. DOI: 10.1097/MPG.0000000000003777. PMID: 36930963.
  25. Di Giorgio A., Gamba S., Sansotta N., Nicastro E., Colledan M., D'antiga L. Identifying the aetiology of acute liver failure is crucial to impact positively on outcome. *Children.* 2023; 10: 733. DOI: 10.3390/children10040733. PMID: 37189982.
  26. Бакулин И. Г., Абацьева М. П., Белоусова Л. Н., Медведев Ю. В., Немцова Е. Г. Острая печеночная недостаточность — диагностические и прогностические проблемы. *Фарматека.* 2018; 9: 23–29. Bakulin I. G., Abatsieva M. P., Belousova L. N., Medvedev Yu. V., Nemtsova E. G. Acute liver failure — diagnostic and prognostic problems. *Pharmateca = Farmateka.* 2018; 9: 23–29. (in Russ.) DOI: 10.18565/pharmateca.2018.9.18-23.
  27. Alonso E. M., Horslen S. P., Behrens E. M., Doo E. Pediatric acute liver failure of undetermined cause: a research workshop. *Hepatology.* 2017; 65: 1026–1037. DOI: 10.1002/hep.28944. PMID: 27862115.
  28. Schwabe R. F., Luedde T. Apoptosis and necroptosis in the liver: a matter of life and death. *Nat Rev Gastroenterol. Hepatol.* 2018; 15: 738–752. DOI: 10.1038/s41575-018-0065-y. PMID: 30250076.
  29. Rao J., Zhang C., Wang P., Lu L., Qian X., Qin J., Pan X., et al. C/EBP homologous protein (CHOP) contributes to hepatocyte death via the promotion of ERO1 $\alpha$  signalling in acute liver failure. *Biochem J.* 2015; 466: 369–378. DOI: 10.1042/BJ20140412. PMID: 25387528.
  30. Larsen F. S. Low-volume plasma exchange to treat children with acute liver failure. *J Clin Exp Hepatol.* 2023; 13 (2): 191–192. DOI: 10.1016/j.jceh.2023.01.015. PMID: 36950484.
  31. Paine C., Pichler R. How we treat hyperammonemia in acute liver failure. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2024; 19 (2): 254–256. DOI: 10.2215/CJN.0000000000000350. PMID: 37847521.
  32. Bernal W., Wendon J. Acute liver failure. *N Engl J Med.* 2013; 369: 2525–2534. DOI: 10.1056/NEJMr1208937. PMID: 24369077.
  33. Интенсивная терапия острой печеночной недостаточности у детей и подростков: учеб. пособие. Быков Ю. В., Обедин А. Н., Волков Е. В., Зинченко О. В., Якук И. В., Муравьев А. А., Фишер В. В. и др. Ставрополь: Изд-во СтГМУ; 2024: 76. Intensive care of acute liver failure in children and adolescents: a tutorial. Bykov Yu. V., Obedin A. N., Volkov E. V., Zinchenko O. V., Yatsuk I. V., Muravyova A. A., Fisher V. V. et al. Stavropol: Publishing house of StGMU; 2024: 76. (in Russ.)
  34. Shanmugam N. P., Bansal S., Greenough A., Verma A., Dhawan A. Neonatal liver failure: aetiologies and management. State of the art. *Eur J Pediatr.* 2011; 170 (5): 573–581. DOI: 10.1007/s00431-010-1309-1. PMID: 20886352.
  35. Лебединский К. М. Острая печеночноклеточная недостаточность: патогенез и возможности коррекции. *Практическая онкология.* 2024; 25 (2): 102–110. Lebedinsky K. M. Acute hepatocellular failure: pathogenesis and possibilities of correction. *Practical Oncology = Prakticheskaja Onkologija.* 2024; 25 (2): 102–110. (in Russ.) DOI: 10.31917/2502102.
  36. Sabapathy D. G., Desai M. S. Acute liver failure in children. *Pediatr Clin North Am.* 2022; 69 (3): 465–495. DOI: 10.1016/j.pcl.2022.02.003. PMID: 35667757.
  37. Shah N. J., Royer A., John S. Acute liver failure. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. PMID: 29493996.
  38. Abimannane A., Deepthi B., Bhowmick R., Parameswaran N. Clinical profile and outcomes of children with acute liver failure in a tertiary care center in South India: a retrospective study. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2024; 27 (1): 43–52. DOI: 10.5223/pghn.2024.27.1.43. PMID: 38249636.
  39. Lutfi R., Abulebda K., Nitu M. E., Molleston J. P., Bozic M. A., Subbarao G. Intensive care management of pediatric acute liver failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017; 64 (5): 660–670. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001441. PMID: 27741059.
  40. Kundan M., Gupta T., Sandeep G. Acute liver failure. *Journal of Pediatric Critical Care.* 2019; 6 (5): 67–74. DOI: 10.21304/2019.0605.00535.
  41. Bhatia V., Lodha R. Intensive care management of children with acute liver failure. *Indian J Pediatr.* 2010; 77 (11): 1288–1295. DOI: 10.1007/s12098-010-0167-1. PMID: 20799075.
  42. Lal B. B., Khanna R., Sood V., Alam S., Nagral A., Ravindranath A., Kumar A., et al. Diagnosis and management of pediatric acute liver failure: consensus recommendations of the Indian Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ISPGHAN). *Hepatol Int.* 2024; 18 (5): 1343–1381. DOI: 10.1007/s12072-024-10720-3. PMID: 39212863.
  43. Лукашик С. П., Карпов И. А. Острая печеночная недостаточность у взрослых. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2019; 21 (1): 46–55.

- Lukashik S. P., Karpov I. A. Acute liver failure in adults. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy = Klinicheskaja Mikrobiologija i Antimikrobnaja Himioterapija*. 2019; 21 (1): 46–55. (in Russ.).
44. Mekeirele M. M. M., Wilmer A. Fluid Management in Liver Failure. In: Rational use of intravenous fluids in critically ill patients. 2023: 411–425. *SpringerLink*. DOI: 10.1007/978-3-031-42205-8\_21.
45. Squires J. E., Alonso E. M., Ibrahim S. H., Kasper V., Kehar M., Martinez M., Squires R. H. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Position Paper on the diagnosis and management of pediatric acute liver failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2022; 74 (1): 138–158. DOI: 10.1097/MPG.0000000000003268. PMID: 34347674.
46. Yang X., Liu X., Wang L., Xu J., Wen J. Hypoglycemia on admission in patients with acute on chronic liver failure: a retrospective cohort analyzing the current situation, risk factors, and associations with prognosis. *Ann Palliat Med*. 2023; 12 (1): 163–170. DOI: 10.21037/apm-22-1422. PMID: 36747390.
47. Zou Y. G., Wang H., Li W. W., Dai D. L. Challenges in pediatric inherited/metabolic liver disease: focus on the disease spectrum, diagnosis and management of relatively common disorders. *World J Gastroenterol*. 2023; 29 (14): 2114–2126. DOI: 10.3748/wjg.v29.i14.2114. PMID: 37122598.
48. Zechner C., Adams-Huet B., Gregory B., Neyra J. A., Rule J. A., Li X., Rakela J., et al. Hypophosphatemia in acute liver failure of a broad range of etiologies is associated with phosphaturia without kidney damage or phosphatonin elevation. *Transl Res*. 2021; 238: 1–11. DOI: 10.1016/j.trsl.2021.07.003. PMID: 34298149.
49. Abenavoli L., Maurizi V., Boccutto L., Di Berardino A., Giotra N., Santori P., Scarcella M. L., et al. Nutritional support in acute liver failure. *Diseases*. 2022; 10 (4): 108. DOI: 10.3390/diseases10040108. PMID: 36412602.
50. Hasse J. M., DiCecco S. R. Enteral nutrition in chronic liver disease: translating evidence into practice. *Nutr Clin Pract*. 2015; 30: 474–87. DOI: 10.1177/0884533615591058. PMID: 26113562.
51. Stravitz R. T., Fontana R. J., Karvellas C., Durkalski V., McGuire B., Rule J. A., Tujios S., et al. Future directions in acute liver failure. *Hepatology*. 2023; 78 (4): 1266–1289. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000458. PMID: 37183883.
52. Стец В. В., Половников С. Г., Журавлев А. Г., Шестопалов А. Е. Нутритивно-метаболическая коррекция в интенсивной терапии перитонита. *Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б. М. Костюченка*. 2016; 3 (1): 25–31. Stets V. V., Polovnikov S. G., Zhuravlev A. G., Shestopalov A. E. Nutritional and metabolic correction in intensive care of peritonitis. *Wounds and Wound Infections. The prof. B. M. Kostyuchenok Journal = Rany i Ranevye Infekcii. Zhurnal imeni prof. B. M. Kostjuchonka*. 2016; 3 (1): 25–31. (in Russ.).
53. Karvellas C. J., Cavazos J., Battenhouse H., Durkalski V., Balko J., Sanders C., Leet W. M., et al. Effects of antimicrobial prophylaxis and blood stream infections in patients with acute liver failure: a retrospective cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014; 12 (11): 1942–9.e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2014.03.011. PMID: 24674942.
54. Dong Y., Sun D., Wang Y., Du Q., Zhang Y., Han R., Teng M., et al. Evaluation of the current guidelines for antibacterial therapy strategies in patients with cirrhosis or liver failure. *BMC Infect Dis*. 2022; 22 (1): 23. DOI: 10.1186/s12879-021-07018-2. PMID: 34983426.
55. Liu C. C., Chen I. W., Liu P. H., Wu J. Y., Liu T. H., Huang P. Y., Yu C. H., et al. Efficacy of propofol-based anesthesia against risk of brain swelling during craniotomy: a meta-analysis of randomized controlled studies. *J Clin Anesth*. 2024; 92: 111306. DOI: 10.1016/j.jclinane.2023.111306.
56. Shalimar S., Acharya S. K. Management in acute liver failure. *J Clin Exp Hepatol*. 2014; 5 (1): 104–115. DOI: 10.1016/j.jceh.2014.11.005. PMID: 26041950.
57. Заболотских И. Б., Громова Е. Г., Кузовлев А. Н., Лебединский К. М., Лубнин А. Ю., Осовских В. В., Синьков С. В. с соавт. Периперационное ведение взрослых пациентов с сопутствующими заболеваниями печени. Методические рекомендации. Анестезиология и реаниматология. 2022; 3: 5–24. Zabolotskikh I. B., Gromova E. G., Kuzovlev A. N., Lebedinsky K. M., Lubnin A. Yu., Osovskikh V. V., Sinkov S. V., et al. Perioperative management of patients with concomitant liver diseases. Guidelines. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2022; 3: 5–24. (in Russ.). DOI: 10.17116/anaesthesiology20220315.
58. Lee W. M., Stravitz T. R., Fontana R. J. Safety and tolerability of Ornithine Phenylacetate to lower ammonia in Acute Liver Failure: Preliminary report of the STOP-ALF Trial. *Hepatology*. 2015; 62 (suppl): 319A.
59. Бойко А. В., Лукашевич Н. В. Механизмы развития и медикаментозная терапия отека головного мозга при спонтанном внутримозговом кровоизлиянии. *Медицинские новости*. 2022; (7): 42–45. Boyko A. V., Lukashevich N. V. Mechanisms of development and drug therapy of cerebral edema after spontaneous intracerebral hemorrhage. *Medical News = Medicinskie Novosti*. 2022; (7): 42–45. (in Russ.).
60. Диабетический кетоацидоз в педиатрической практике: учеб. пособие. Быков Ю. В., Обедин А. Н., Волков Е. В., Зинченко О. В., Яцук И. В., Муравьёва А. А., Фишер В. В. Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2023: 60. Diabetic ketoacidosis in pediatric practice: textbook. Bykov Yu. V., Obedin A. N., Volkov E. V., Zinchenko O. V., Yatsuk I. V., Muravyova A. A., Fisher V. V. Stavropol: Publishing house of StGMU; 2023: 60. (in Russ.).
61. Mason A., Malik A., Gingen J. G. Hypertonic fluids. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. PMID: 31194351.
62. Webster D. L., Fei L., Falcone R. A., Kaplan J. M. Higher-volume hypertonic saline and increased thrombotic risk in pediatric traumatic brain injury. *J Crit Care*. 2015; 30: 1267–1271. DOI: 10.1016/j.jcrc.2015.07.022. PMID: 26307005.
63. Tujios S., Stravitz R. T., Lee W. M. Management of acute liver failure: update 2022. *Semin Liver Dis*. 2022; 42 (3): 362–378. DOI: 10.1055/s-0042-1755274. PMID: 36001996.
64. Kochanek P. M., Carney N., Adelson P. D., Ashwal S., Bell M. J., Bratton S., Carson S., et al. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents—second edition. *Pediatr Crit Care Med*. 2012; 13 (suppl 1): S1–82. DOI: 10.1097/PCC.0b013e31823f435c. PMID: 22217782.
65. Burton L., Bhargava V., Kong M. Point-of-care ultrasound in the pediatric intensive care unit. *Front Pediatr*. 2022; 9: 830160. DOI: 10.3389/fped.2021.830160. PMID: 35178366.
66. Fernández J., Bassegoda O., Toapanta D., Bernal W. Acute liver failure: a practical update. *JHEP Rep*. 2024; 6 (9): 101131. DOI: 10.1016/j.jhepr.2024.101131. PMID: 39170946.
67. Leventhal T. M., Liu K. D. What a nephrologist needs to know about acute liver failure. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2015; 22 (5): 376–381. DOI: 10.1053/j.ackd.2015.06.006. PMID: 26311599.
68. Cardoso F. S., Gottfried M., Tujios S., Olson J. C., Karvellas C. J. Continuous renal replacement therapy is associated with reduced serum ammonia levels and mortality in acute liver failure. *Hepatology*. 2018; 67 (2): 711–720. DOI: 10.1002/hep.29488. PMID: 28859230.
69. Jalanko H., Pakarinen M. Combined liver and kidney transplantation in children. *Pediatr Nephrol (Berlin, Germany)*. 2014; 29 (5): 805–814. DOI: 10.1007/s00467-013-2487-7. PMID: 23644898.

70. Nadim M. K., Sung R. S., Davis C. L., Andreoni K. A., Biggins S. W., Danovitch G. M., Feng S., et al. Simultaneous liver-kidney transplantation summit: current state and future directions. *Am J Transplant.* 2012; 12 (11): 2901–2908. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2012.04190.x. PMID: 22822723.
71. Ankawi G., Neri M., Zhang J., Breglia A., Ricci Z., Ronco C. Extracorporeal techniques for the treatment of critically ill patients with sepsis beyond conventional blood purification therapy: the promises and the pitfalls. *Crit Care.* 2018; 22: 262. DOI: 10.1186/s13054-018-2181-z. PMID: 30360755.
72. Vo L. T., Do V. C., Trinh T. H., Vu T., Nguyen T. T. Combined therapeutic plasma exchange and continuous renal replacement therapy in children with Dengue-associated acute liver failure and shock syndrome: single-center cohort from Vietnam. *Pediatr Crit Care Med.* 2023; 24 (10): 818–828. DOI: 10.1097/PCC.0000000000003304. PMID: 37310173.
73. Кабанов М. Ю., Семенов К. В., Бояринов Д. Ю., Мянзелин М. Н., Беликова М. Я., Алексеев В. В. Трудности оценки тяжести дисфункции печени при механической желтухе. *Анналы хирургической гепатологии.* 2021; 26 (2): 129–136. Kabanov M. Yu., Sementsov K. V., Boyarinov D. Yu., Myanzelin M. N., Belikova M. Ya., Alekseev V. V. Difficulties in assessing the severity of liver dysfunction for obstructive jaundice. *Annals of HPB Surgery = Annaly` Khirurgicheskoy Gepatologii.* 2021; 26 (2): 129–136. (in Russ.). DOI: 10.16931/1995-5464.2021-2-129-136.
74. Kim A., Niu B., Woreta T., Chen P. H. Clinical considerations of coagulopathy in acute liver failure. *J Clin Transl Hepatol.* 2020; 8 (4): 407–413. DOI: 10.14218/JCTH.2020.00058. PMID: 33447524.
75. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *J Hepatol.* 2017; 66 (5): 1047–1081. DOI: 10.1016/j.jhep.2016.12.003. PMID: 28417882.
76. Заболотских И. Б., Проценко Д. Н. (ред.). Интенсивная терапия: национальное руководство: в 2-х томах Т. II. 2-е издание, переработанное и дополненное М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020: 1072. Zabolotskikh I. B., Protsenko D. N. (eds.). Intensive care: National guidelines: in 2 volumes, vol. II. 2<sup>nd</sup> edition, revised and expanded Moscow: GEOTAR-Media; 2020: 1072. (in Russ.). ISBN 978-5-9704-5018-5.
77. Pan J. J., Fontana R. J. CAQ Corner: acute liver failure management and liver transplantation. *Liver Transpl.* 2022; 28 (10): 1664–1673. DOI: 10.1002/lt.26503. PMID: 35574981.
78. Agarwal B., Wright G., Gatt A., Riddell A., Vemala V., Mallett S., Chowdary P., et al. Evaluation of coagulation abnormalities in acute liver failure. *J Hepatol.* 2012; 57 (4): 780–786. DOI: 10.1016/j.jhep.2012.06.020. PMID: 22735303.
79. Zoica B. S., Deep A. Extracorporeal renal and liver support in pediatric acute liver failure. *Pediatr Nephrol.* 2021; 36: 1119–1128. DOI: 10.1007/s00467-020-04613-4. PMID: 32500250.
80. Jain V., Dhawan A. Extracorporeal liver support systems in paediatric liver failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017; 64: 855–863. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001500. PMID: 28248208.
81. Ибадов Р. А., Исмаилов Е. Л., Ибрагимов С. Х. Применение экстракорпоральных систем протезирования функций печени при острой декомпенсированной печеночной недостаточности. *Общая реаниматология.* 2021; 17 (4): 12–21. Ibadov R. A., Ismailov Ye. L., Ibragimov S. Kh. The use of extracorporeal liver support systems in acute decompensated liver failure. *General Reanimatology = Obshchaya Reanimatologiya.* 2021; 17 (4): 12–21. (in Russ&Eng.). DOI: 15360/1813-9779-2021-4-12-21.
82. Кутенов Д. Е., Пасечник И. Н., Сальников П. С. Возможности экстракорпоральных методов лечения печеночной недостаточности. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова.* 2014; 2: 55–58. Kutenov D. E., Pasechnik I. N., Salnikov P. S. The opportunities for extracorporeal treatment of liver failure. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N. I. Pirogova.* 2014; 2: 55–58. (in Russ.).
83. Arikan A. A., Srivaths P., Himes R. W., Pekkuksen N. T., Lam F., Nguyen N., Miloh T., et al. Hybrid extracorporeal therapies as a bridge to pediatric liver transplantation. *Pediatr Crit Care Med.* 2018; 19: e342–9. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001546. PMID: 29652753.
84. Larsen F. S., Schmidt L. E., Bernsmeier C. High-volume plasma exchange in patients with acute liver failure: an open randomised controlled trial. *J Hepatol.* 2016; 64: 69–78. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.08.018. PMID: 26325537.
85. Hanish S. I., Stein D. M., Scalea J. R., Essien E. O., Thurman P., Hutson W. R., Bartlett S. T., et al. Molecular adsorbent recirculating system effectively replaces hepatic function in severe acute liver failure. *Ann Surg.* 2017; 266: 677–684. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002361. PMID: 28692474.
86. Lexmond W. S., Van Dael C. M., Scheenstra R., Goorhuis J. F., Sieders E., Verkade H. J., Van Rheeën P. F., et al. Experience with molecular adsorbent recirculating system treatment in 20 children listed for high-urgency liver transplantation. *Liver Transpl.* 2015; 21: 369–80. DOI: 10.1002/lt.24037. PMID: 25366362.
87. Alnagar A. M., Hakeem A. R., Daradka K., Kyraa E., Methga M., Palaniswamy K., Rajwal S., et al. Long-term outcomes of pediatric liver transplantation in acute liver failure vs end-stage chronic liver disease: a retrospective observational study. *World J Transplant.* 2023; 13 (3): 96–106. DOI: 10.5500/wjt.v13.i3.96. PMID: 36968135.
88. Венцловайте Н. Д., Ефремова Н. А., Горячева Л. Г., Герасимова О. А. Трансплантация печени у детей: опыт последних десятилетий, актуальные проблемы и пути их решения. *Детские инфекции.* 2020; 19 (2): 52–57. Venslovayte N. D., Efremova N. A., Goriacheva L. G., Gerasimova O. A. Liver transplantation in children: the experience of last decades, current problems and solutions. *Children Infections = Detskie Infekcii.* 2020; 19 (2): 52–57. (in Russ.). DOI: 10.22627/2072-8107-2020-19-2-52-57.
89. Bartlett J. M., Yanni G., Kwon Y., Emamaullee J. Pediatric acute liver failure: reexamining key clinical features, current management, and research prospects. *Liver Transpl.* 2022; 28 (11): 1776–1784. DOI: 10.1002/lt.26500. PMID: 35557028.
90. Kim W. R., Lake J. R., Smith J. M., Skeans M. A., Schladt D. P., Edwards E. B., Harper A. M., et al. OPTN/SRTR 2015 Annual Data Report: liver. *Am J Transplant.* 2017; 17: 174–251. DOI: 10.1111/ajt.14126. PMID: 28052604.
91. Nulty J., Anand H., Dhawan A. Human hepatocyte transplantation: three decades of clinical experience and future perspective. *Stem Cells Transl Med.* 2024; 13 (3): 204–218. DOI: 10.1093/stcltm/szad084. PMID: 38103170.

Поступила 21.11.2024  
 Принята 25.02.2025  
 Принята в печать 25.02.2025