

Оценка влияния хирургического доступа на выраженность врожденного иммунного ответа при резекциях печени в эксперименте

© Д.Н. ПАНЧЕНКОВ^{1,2,3}, Р.Б. АЛИХАНОВ⁵, Ю.В. ИВАНОВ^{1,3}, Н.К. АХМАТОВА⁴,
В.В. КОСЫЙ^{1,2}, Д.А. АСТАХОВ^{1,2}, С.Д. ЛЕОНОВ²

¹Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

²Научно-практический центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина, Москва, Российская Федерация

³Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства, Москва, Российская Федерация

⁴НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Российская Федерация

⁵Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

Обоснование. Практически во всех хирургических операциях, в том числе и в тех, которые связаны с удалением опухолей, страдает иммунная система. Объем операций коррелирует с уровнем угнетения иммунной системы и частотой осложнений. По-прежнему являются актуальными вопросы влияния хирургического доступа на операционную травму при различных объемах резекции печени и на выраженность врожденного иммунного ответа.

Цель. Оценить влияние открытого и лапароскопического хирургических доступов на выраженность врожденного иммунного ответа при резекциях печени у лабораторных животных.

Методы. Исследование проведено на 2 группах кроликов по 20 особей, отличающихся видом хирургического доступа при обширных резекциях печени. Выполнялись лапароскопические и открытые операции. Исследовались параметры врожденного иммунного ответа: фагоцитарная, цитотоксическая и пролиферативная активность в динамике. Экспериментальные данные обработаны с использованием пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft, 2001). Проведена оценка вида распределения по методу Шапиро-Уилка. Применялся критерий Хи2 – Фридмана. Результаты считались статистически значимыми при $p < 0.05$.

Результаты. Открытые резекции печени характеризуются более значимым снижением фагоцитарной активности нейтрофилов – с 96,4% до 41,3%, чем аналогичные по объему вмешательства с применением лапароскопического доступа – с 96,4% до 52,4%, соответственно. Цитотоксическая активность при лапаротомном доступе уменьшилась на 40% против 23% при лапароскопическом. Отмечено более чем двукратное повышение спонтанной и снижение индуцированной пролиферации в послеоперационном периоде.

Заключение. На основании результатов проведенных исследований установлено положительное влияние уменьшения операционной травмы за счет лапароскопического доступа на показатели иммунной реактивности при резекциях печени.

Ключевые слова: резекция печени; иммунный ответ; врожденный иммунитет; лапароскопическая резекция печени

Evaluation of the Effect of Surgical Access on the Innate Immune Response During Liver Resections of Various Volume, Experimental Study

© D.N. PANCHENKOV^{1,2,3}, R.B. ALIKHANOV⁵, YU.V. IVANOV^{1,3}, N.K. AKHMATOVA⁴,
V.V. KOSYI^{1,2}, D.A. ASTAKHOV^{1,2}, S.D. LEONOV²

¹Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

²Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow, Russian Federation

³Federal Research Clinical Center for Specialized Health Care and Medical Technologies of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russian Federation

⁴I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Serums, Moscow, Russian Federation

⁵Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russian Federation

Introduction. The major components of the immune system are affected in almost all surgical operations, including those related to the tumor removal. The volume of the operation correlates with the level of the immune system suppression and frequency of complications. The issue of the effect of surgical access for liver resection with different volumes on surgical trauma and severity of the innate immune response are still challenging nowadays.

The aim of the study is to evaluate the effect of open and laparoscopic surgical approaches on the severity of the innate immune response in small and large liver resections in laboratory animals.

Methods. The study included 4 groups of rabbits, 10 animals each, formed depending on the surgical approach and the volume of liver resection: laparoscopic small and large liver resections, open small and large liver resections. The following parameters of the innate immune response were studied: phagocytic, cytotoxic and proliferative activity in dynamics. The experimental data were processed using the STATISTICA 6.0 software package (StatSoft, 2001). The results were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results. Open extensive liver resections are characterized by a more significantly decreased phagocytic activity of neutrophils - from 95.7% to 32.05% - than similar interventions using laparoscopic access - from 96.4% to 52.4%, respectively. Cytotoxic activity in the group of animals exposed to surgery with laparotomy access decreased by 40% compared to 23% in animals exposed to laparoscopy surgery. There was registered a more than twice increased spontaneous and decreased induced proliferation in the postoperative period.

Conclusion. The study results allow concluding on a positive effect manifested as a reduced surgical injury for liver resections of various volumes due to laparoscopic access; this is evidenced by the parameters of immune reactivity.

Keywords: liver resection; immune response; innate immunity; laparoscopic resection of the liver

Иммунологические исследования в хирургии имеют давнюю историю. Любое хирургическое вмешательство, независимо от его объема, представляет собой мощное многокомпонентное травмирующее воздействие на организм. Хирургическая травма вызывает множественные реакции различных функциональных систем организма, в том числе иммунной, и при длительном воздействии может приводить к дисфункции различных звеньев на уровне гуморального и клеточного иммунитета [1-3]. Современные исследования подтверждают преимущество лапароскопической хирургии, особенно при опухолях: снижение интраоперационной кровопотери, послеоперационной смертности и сопоставимые результаты выживаемости по сравнению с классической хирургией [4-6]. В настоящее время лапароскопический доступ получил широкое распространение как в плановой, так и в ургентной абдоминальной хирургии. Несмотря на явные преимущества, метод имеет технические особенности, ограничивающие его применение при обширных резекциях печени, и долгое время лапароскопические вмешательства в данной анатомической зоне ограничивались операциями малого объема [7,8]. Ряд авторов считает ведущим фактором в патогенезе послеоперационных осложнений иммунологический ответ на хирургический стресс. В ходе операции активируется каскад реакций, которые вызывают воспалительную реакцию в асептических условиях [9]. Vobosea A.C., Trandafir B., Whelan R.L. и ряд других исследователей подтверждают преимущества лапароскопического метода при операциях на органах брюшной полости посредством снижения интенсивности иммунного ответа на хирургическую травму, вызванную вмешательством [10-12].

Цель

Оценить влияние открытого и лапароскопического хирургических доступов на выраженность врожденного иммунного ответа при резекциях печени у лабораторных животных.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе вивария ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматоло-

гический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Экспериментальная работа выполнена на 40 кроликах породы шиншилла.

Гипотеза – применение открытого и лапароскопического доступов при резекциях печени будет иметь различное по интенсивности воздействие на показатели иммунного ответа. Распределение групп по хирургическому доступу: открытая резекция печени (контрольная группа) – 20 животных; лапароскопическая резекция печени – 20 особей (основная группа).

Резецировали левую и хвостатую доли печени, что соответствует понятию обширной резекции (3 и более сегментов).

Оперативное вмешательство выполнялось под общей анестезией, которая достигалась последовательным внутримышечным введением вентраквила 1% – 0,5 мл с последующим введением золетила в дозе 15 мг/кг.

Время забора материала для исследования (кровь из периферической вены ушной раковины): до оперативного вмешательства, и на 3-е сутки в послеоперационном периоде. Исследовалась фагоцитарная, цитотоксическая и пролиферативная активность периферических клеток крови по стандартизированным методикам сертифицированной лаборатории НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова, Москва.

Этическая экспертиза. Исследование соответствовало этическим принципам и нормам проведения биомедицинских исследований с участием животных и одобрено Межвузовским комитетом по этике при ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России № 10-19.

Статистический анализ. Расчеты статистических показателей выполнены по общепринятым методикам статистической обработки данных с использованием пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft, 2001). Рассчитывали средние значения (M) и стандартное отклонение (SD) показателей. Проведена оценка вида распределения по методу Шапиро-Уилка. Применялся критерий χ^2 – Фридмана. Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Таблица 1. Фагоцитарная активность лейкоцитов периферической крови при резекциях печени лапароскопическим и открытым доступами**Table 1.** Phagocytic activity of peripheral blood leukocytes in laparoscopic and open-access liver resections

До операции / Before surgery		Открытый доступ (3-е сут. после операции) / Open access (day 3 after surgery)		Лапароскопический доступ (3-е после операции) / Laparoscopic access (day 3 after surgery)	
Нейтрофилы/ Neutrophils					
M±SD %	MFI	M±SD %	MFI	M±SD %	MFI
96,4±4,1	62,15±9,25	41,3±9,85*	35,8±3,25	52,4±7,55*	35,8±3,25*
Моноциты/ Monocytes					
97,1±6,2	74,12±13,21	38,4±6,2*	27,6±3,28*	48,4±7,2*	32,3±6,54*

* Статистическая значимость различий $p < 0,05$ по сравнению с данными, полученными в группе до операции. (MFI) средняя интенсивность флюоресценции statistical significance of differences $p < 0,05$ compared to the preoperative group. Mean fluorescence intensity (MFI).

Таблица 2. Показатели цитотоксической активности лейкоцитов при резекциях печени лапароскопическим и открытым доступами.**Table 2.** Indicators of cytotoxic activity of leukocytes

Кролики/ Rabbits		Цитотоксическая активность МЛ, %/ Cytotoxic activity of ML, %		
		Соотношение мишени: эффекторы/ Ratio of target: effectors		
		1:2	1:5	1:10
До операции/ Before surgery		13,6±1,6	30,2±3,4	52,3±3,56
После операции/ After surgery	ОП/OR	5,9±1,05*	18,4±1,83*	33,5±2,42*
	ЛП/LR	10,2±2,1	22,6±1,8	41,8±2,42

* Достоверность различий $p < 0,05$ по сравнению с данными, полученными в группе до операции/ Significance of differences $p < 0,05$ compared to the preoperative group. ОП – открытые резекции /OR open resections, ЛП – лапароскопические резекции / LR - laparoscopic resections.

Таблица 3. Показатели спонтанной и индуцированной пролиферативной активности мононуклеарных лимфоцитов при открытых резекциях печени.**Table 3.** indices of spontaneous and induced proliferative activity of mononuclear lymphocytes during open liver resections.

Кролики/ Rabbits	Пролиферация МЛ, %/ ML proliferation, %	
	Спонтанная/ Spontaneous	Индуцированная ФГА/ Induced
До операции/ Before surgery	8,1±0,28	51,77±2,88
После операции/ After surgery	18,3±3,33* ↑	34,32±2,13* ↓

* Достоверность различий $p < 0,05$ по сравнению с данными, полученными в группе до операции/ Significance of differences $p < 0,05$ compared to the preoperative group.

Результаты

В ходе исследования получены данные показателей фагоцитарной, цитотоксической и пролиферативной активности клеток иммунной системы у экспериментальных животных после открытых и лапароскопических обширных резекций печени (табл. 1).

Резекция печени, независимо от хирургического доступа, сопровождалась значимым снижением показателей фагоцитарной активности иммунокомпетентных клеток периферической крови у экспериментальных животных. Тем не менее, открытые резекции печени характеризовались более значимым снижением

фагоцитарной активности нейтрофилов - с 96,4% до 41,3%, чем аналогичные по объему вмешательства с применением лапароскопического доступа – с 96,4% до 52,4%, соответственно. Фагоцитарное число моноцитов, определяемое как средняя интенсивность флюоресценции (MFI), у оперированных с применением лапаротомного доступа животных снизилось более чем в 3 раза.

Цитотоксическая активность мононуклеарных лейкоцитов (МЛ) кроликов по отношению к линии клеток K562 представлена в таблице 2.

Таблица 4. Показатели спонтанной и индуцированной пролиферативной активности мононуклеарных лимфоцитов при лапароскопических резекциях печени
Table 4. Indices of spontaneous and induced proliferative activity of mononuclear lymphocytes during laparoscopic liver resections

Кролики/ Rabbits	Пролиферация МЛ, %/ ML proliferation, %	
	Спонтанная/ Spontaneous	Индуцированная ФГА/ Induced
До операции/ Before surgery	7,9±0,28	55,77±2,88
После операции/ After surgery	15,1±3,33* ↑	45,18±3,41* ↓

*Достоверность различий $p < 0,05$ по сравнению с данными, полученными в группе до операции / Significance of differences $p < 0,05$ compared to the preoperative group.

После операции у кроликов на 3 сутки снижалась цитотоксическая активность мононуклеарных лейкоцитов периферической крови по отношению к NK-чувствительной линии эритробластного лейкоза K562. Известно, что NK-клетки являются гетерогенной популяцией лимфоцитов системы врожденного и адаптивного иммунитета. NK-клетки характеризуются спонтанной цитолитической активностью, способностью синтезировать цитокины и хемокины. Сниженное количество естественных киллеров может являться неблагоприятным в прогностическом плане фактором метастазирования и снижения общей выживаемости пациентов с онкологическими заболеваниями. В нашем исследовании показатели цитотоксической активности были снижены в контрольной группе (открытые резекции) больше, чем на 40 %, в основной группе (лапароскопические резекции) - на 23%. Так, при возможном воздействии на организм пациента вирусных организмов и иных инфекционных агентов периферической крови иммунокомпетентные клетки не обеспечат эффективное развитие иммунной реакции. Указанный результат косвенно демонстрирует сниженный противовирусный и противоопухолевый потенциалы NK-клеток.

Пролиферативная активность мононуклеарных лимфоцитов у экспериментальных животных (табл. 3,4).

Отмечается снижение показателя индуцированной фитогемагглютинином (ФГА) пролиферации мононуклеарных лейкоцитов периферической крови как при открытых (на 33,7%), так и при лапароскопических резекциях печени (на 19%) в послеоперацион-

ном периоде. При этом показатели спонтанной пролиферации повышаются в 1,9 и 2,2 раза, соответственно, что трактуется нами как результат стрессующего воздействия всех компонентов хирургической травмы. Полученные данные показывают, что резервы исчерпываются и на дополнительную стимуляцию лейкоциты не могут адекватно ответить.

Заключение

Результаты проведенного исследования отчетливо демонстрируют преимущества лапароскопического доступа по таким параметрам, как фагоцитарная и цитотоксическая активность лейкоцитов. В контрольной группе в большей степени снизилась цитотоксическая активность мононуклеарных лейкоцитов по отношению к NK-чувствительной линии K562 эритробластного лейкоза. При сравнении пролиферативной активности мононуклеарных лейкоцитов отмечено усиление спонтанной пролиферации и уменьшение индуцированной фитогемагглютинином пролиферации в обеих группах со статистически значимой разницей в показателях. Результаты исследования продемонстрировали положительное влияние снижения степени операционной травмы за счет лапароскопического доступа на показатели иммунной реактивности при обширных резекциях печени.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Список литературы

1. Белоцкий С.М. Эффект хирургии на фагоцитарную систему больных. *Хирургия*. 1985; 2: 92–94.
2. Бударев В. Н. Влияние операционной травмы при холецистэктомии на течение раннего послеоперационного периода. Дис. канд. мед. наук. Рязань. 2010; 119.
3. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В. Изменение иммунитета при хирургических вмешательствах. *Анналы хирург. гепатологии*. 1998; 2: 100–110.
4. Ефанов М.Г., Алиханов Р.Б., Цвиркун В.В., Казаков И.В., Ким П.П., Ванькович А.Н., Грендал К.В., Заманов Э.Н. Ближайшие результаты минимально инвазивных и открытых резекций печени по поводу колоректального рака. Опыт специализированного центра. *Альманах клинической медицины*. 2018; 46: 6: 584–591. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-5>

References

1. Belotsky SM. The effect of surgery on the phagocytic system of patients. *Khirurgiya*. 1985; 2: 92-94. (in Russ.)
2. Budarev VN. Vliyanie operatsionnoi travmy pri kholotsistektomii na techenie rannego posleoperatsionnogo perioda. Dis. kand. med. nauk. Ryazan'. 2010; 119. (in Russ.)
3. Khaitov RM, Pinegin BV. Changes in immunity during surgical interventions. *Annals of Surg. Hepatology*. 1998; 2: 100-110. (in Russ.)
4. Efanov MG, Alikhanov RB, Tsvirkun VV, Kazakov IV, Kim PP, Vankovich AN, Grendal KV, Zamanov EN. Immediate results of minimally invasive and open liver resections for colorectal cancer. Experience of the specialized center. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny*. 2018; 46: 6: 584-591. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-5> (in Russ.)

5. Алиханов Р. Б., Израилов Р. Е., Цвиркун В. В., Хатков И. Е. Лапароскопические анатомические резекции печени: анализ результатов и перспективы. *Анналы хирург. гепатологии*. 2014; 3: 21–26.
6. Джантуханова С. В. Лапароскопические резекции печени. Дис. канд. мед. наук. М. 2010; 138.
7. Вишневецкий В. А., Кубышкин В. А., Чжао А. В., Икрамов Р. З. Операции на печени. Руководство для хирургов. М.: Медицина. 2008; 155.
8. Гальперин Э. И., Карагулян С. Р., Мочалов А. М. Опыт анатомических и атипичных резекций печени. *Хирургия*. 1987; 7: 52–62.
9. Ахматова Н. К., Киселевский М. В. Врожденный иммунитет противоопухолевый и противoinфекционный. М.: Практическая медицина. 2008; 254.
10. Панченков Д. Н., Алексанян Г. Б., Ахматова Н. К., Ефанов М. Г., Алиханов Р.Б., Иванов Ю.В. Оценка параметров операционного стресса после лапароскопических и открытых резекций печени. *Доктор.Ру*. 2017; 2: 131: 69–75.
11. Boboccal AC, Trandafir B, Bolca C, Cordoae I, Novitsky YW., Litwin DE, Callery MP. The net immunologic advantage of laparoscopic surgery. *Surg Endosc*. 2004; 18: 10: 1411-9. Epub 2004 Aug 26.
12. Whelan RL, Franklin M, Holubar SD, Donahue J, Fowler R, Munger C, et al. Postoperative cell mediated immune response is better preserved after laparoscopic vs open colorectal resection in humans. *Surg Endosc*. 2003; 17: 6: 972-8.

Информация об авторах

1. Панченков Дмитрий Николаевич - д.м.н., профессор, заведующий кафедры хирургии и хирургических технологий ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова»; Советник Директора ФГБУ «ГНЦ ЛМ ФМБА России» по инновационной деятельности; врач-хирург; отделения хирургии ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» ФМБА России, e-mail: dnpanchenkov@mail.ru
2. Алиханов Руслан Богданович - к.м.н., заведующий отделением хирургии печени и поджелудочной железы ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинава Департамента здравоохранения города Москвы», e-mail: r.alikhanov@mknс.ru
3. Иванов Юрий Викторович - д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, зав. отделением хирургии ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» ФМБА России; главный научный сотрудник лаборатории минимально инвазивной хирургии НИИ «Технобиомед» МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, e-mail: ivanovkb83@yandex.ru
4. Ахматова Нэлли Кимовна - д.м.н., заведующая лабораторией механизмов регуляции иммунитета, ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», e-mail: anelly@mail.ru
5. Косый Валентина Васильевна - соискатель кафедры хирургии и хирургических технологий ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Младший научный сотрудник, ФГБУ «Научно-практический центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина» Федерального медико-биологического агентства России, e-mail: kvv24@mail.ru
6. Астахов Дмитрий Анатольевич - к.м.н., доцент кафедры хирургии и хирургических технологий ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Старший научный сотрудник, ФГБУ «Научно-практический центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина» Федерального медико-биологического агентства России, e-mail: astakhovd@mail.ru
7. Леонов Сергей Дмитриевич - старший научный сотрудник, ФГБУ «Научно-практический центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина» Федерального медико-биологического агентства России, e-mail: leonov-serg@yandex.ru

Information about the Authors

1. Dmitry Nikolaevich Panchenkov – M.D., Professor, Head of the Department of Surgery and Surgical Technologies, Laboratory of Minimally Invasive Surgery, Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov; Advisor to the Director of the Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine the Federal Medical and Biological Agency of Russia on innovative activities; Surgeon, Department of Surgery, Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Medical Care and Medical Technologies, FMBA of Russia, e-mail: dnpanchenkov@mail.ru
2. Ruslan Bogdanovich Alikhanov – PhD, Head of the Liver and Pancreas Surgery Department of the Moscow Clinical Scientific and Practical Center named after A.S. Loginov, Department of Healthcare of the City of Moscow, e-mail: r.alikhanov@mknс.ru
3. Yury Viktorovich Ivanov – M.D., Professor, Honored Physician of the Russian Federation, Head of Surgery Department, Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Medical Care and Medical Technologies, Federal Medical and Biological Agency of Russia; Chief Researcher at the Laboratory of Minimally Invasive Surgery at the Technobiomed Research Institute of Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov, e-mail: ivanovkb83@yandex.ru
4. Nelly Kimovna Akhmatova – M.D., Professor, Head of the Laboratory of Immunity Regulation Mechanisms, Research Institute of Vaccines named after I.I. Mechnikov, e-mail: anelly@mail.ru
5. Valentina Vasil'evna Kosyi – Candidate of Surgery and Surgical Technologies Department, Research Institute of Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov; Junior Researcher of of the Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine the Federal Medical and Biological Agency of Russia, e-mail: kvv24@mail.ru
6. Dmitry Anatol'evich Astakhov – PhD, assistant professor of Surgery and Surgical Technologies Department, Research Institute of Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov; Senior Scientist of of the Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine the Federal Medical and Biological Agency of Russia, e-mail: astakhovd@mail.ru
7. Sergey Dmitrievich Leonov – Senior Scientist of of the Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine the Federal Medical and Biological Agency of Russia, e-mail: leonov-serg@yandex.ru

Цитировать:

Панченков Д.Н., Алиханов Р.Б., Иванов Ю.В., Ахматова Н.К., Косый В.В., Астахов Д.А., Леонов С.Д. Оценка влияния хирургического доступа на выраженность врожденного иммунного ответа при резекциях печени различного объема в эксперименте. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2023; 16: 2: 150-155. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-2-150-155.

To cite this article:

Panchenkov D.N., Alikhanov R.B., Ivanov Yu.V., Akhmatova N.K., Kosyi V.V., Astakhov D.A., Leonov S.D. The Effect of Surgical Access for Liver Resections of Various Volume on the Severity of the Innate Immune Response: An Experimental Study. *Journal of experimental and clinical surgery* 2023; 16: 2: 150-155. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-2-150-155.