

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.633796>

Влияние спленэктомии на течение репаративных процессов в печени

А.Т. Мамедов¹, Д.А. Артемова², В.В. Глинкина¹, А.В. Ельчанинов^{1, 2}¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия;² Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

В организме млекопитающих печень и селезёнка тесно связаны друг с другом и формируют так называемую печёочно-селезёночную ось. В основе функционирования этой оси лежит анатомическая связь через портальную циркуляцию, а также общность многих выполняемых функций (утилизация чужеродных антигенов, продуктов распада гема и др.). Связь печени и селезёнки наиболее ярко проявляется при развитии таких патологических состояний, как фиброз и цирроз печени. В некоторых клинических и экспериментальных исследованиях обнаружено, что удаление селезёнки приводит к уменьшению выраженности фиброза печени, увеличивает приживаемость печёочных трансплантатов, а также уменьшает выраженность печёочной недостаточности после резекции печени. Авторы указывают на несколько механизмов такого влияния. Предполагается, что селезёнка при развитии фиброза становится дополнительным источником цитокинов, повреждающих печень. Кроме того, из селезёнки через селезёночную и далее — портальную вену в печень могут мигрировать моноциты и другие лейкоциты, поддерживающие воспаление. Другим механизмом может служить снижение уровня кровяного давления в портальной вене печени после спленэктомии. Несмотря на имеющиеся данные, механизмы такого эффекта остаются недостаточно изученными. Данный вопрос является актуальным для биомедицинских исследований, так как может лечь в основу разработки новых способов лечения заболеваний печени и стимуляции её регенерации.

Ключевые слова: печень; регенерация; репарация; селезёнка, спленэктомия; печёочно-селезёночная ось.

Как цитировать:

Мамедов А.Т., Артемова Д.А., Глинкина В.В., Ельчанинов А.В. Влияние спленэктомии на течение репаративных процессов в печени // Морфология. 2024. Т. 162, № 2. С. 213–223. DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.633796>

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.633796>

Effect of splenectomy on the course of reparative processes in the liver

Aiaz Tahir oglu Mamedov¹, Daria A. Artemova², Valeria V. Glinkina¹, Andrey V. Elchaninov^{1, 2}

¹ The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia;

² Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russia

ABSTRACT

In mammals, the liver and spleen are closely related to each other and form the so-called liver-spleen axis. The functioning of this axis is based on anatomical connection through portal circulation, as well as the commonality of many functions performed. The connection between the liver and spleen is most pronounced in the development of such pathologic conditions as fibrosis and cirrhosis. Some clinical and experimental studies found that removal of the spleen leads to a decrease in the severity of liver fibrosis. A positive effect of spleen removal has also been found in liver resection and liver transplantation. Different authors suggest several mechanisms of this effect. It is assumed that the spleen in the development of fibrosis becomes an additional source of cytokines damaging the liver. In addition, monocytes and other leukocytes that support inflammation may migrate from the spleen to the liver. Another mechanism may be a decrease in blood pressure levels in the hepatic portal vein after splenectomy. Despite the available evidence, the mechanisms of this effect remain poorly understood. This issue is relevant for biomedical research, as it may form the basis for the development of new ways to treat liver diseases and stimulate its regeneration.

Keywords: liver; regeneration; repair; spleen; splenectomy; hepatic-splenic axis.

To cite this article:

Mamedov AT, Artemova DA, Glinkina VV, Elchaninov AV. Effect of splenectomy on the course of reparative processes in the liver. *Morphology*. 2024;162(2):213–223. DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.633796>

Received: 25.06.2024

Accepted: 11.09.2024

Published: 20.09.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.633796>

脾切除术对肝脏修复过程的影响

Aiaz Tahir oglu Mamedov¹, Daria A. Artemova², Valeria V. Glinkina¹, Andrey V. Elchaninov^{1, 2}

¹ The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia;

² Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russia

摘要

在哺乳动物机体中，肝脏和脾脏密切相关，形成所谓的肝脾轴心。该轴的功能基于通过门静脉循环的解剖学连接，以及许多功能的共性（利用外来抗原、血红素分解产物等）。肝脾之间的联系在肝纤维化和肝硬化等病理情况的发展中表现得最为明显。一些临床和实验研究发现，切除脾脏可降低肝纤维化的严重程度，提高肝移植的存活率，并减轻肝切除术后肝功能衰竭的严重程度。作者指出了这种影响的几种机制。据推测，脾脏在纤维化发展过程中会成为损害肝脏的细胞因子的额外来源。此外，支持炎症的单核细胞和其他白细胞可能会从脾脏通过脾脏和门静脉迁移到肝脏。另一个机制可能是脾切除术后肝门静脉的血压水平下降。尽管已有数据，但人们对这种效应的机制仍然知之甚少。这个问题与生物医学研究息息相关，因为它可能为开发治疗肝病和促进肝脏再生的新方法奠定基础。

关键词：肝脏；再生；修复；脾脏；脾切除术；肝脾轴。

To cite this article:

Mamedov AT, Artemova DA, Glinkina VV, Elchaninov AV. 脾切除术对肝脏修复过程的影响. *Morphology*. 2024;162(2):213–223.

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.633796>

Received: 25.06.2024

Accepted: 11.09.2024

Published: 20.09.2024

ВВЕДЕНИЕ

Печень выполняет множество функций, что определяет её тесную связь с другими органами. Такая связь, в частности, реализуется между печенью и селезёнкой и трактуется как печёночно-селезёночная ось [1]. Основой этого взаимодействия является портальная циркуляция (через селезёночную вену). Кроме того, печень и селезёнку объединяет общность выполняемых функций. Это прежде всего связывание чужеродных антигенов, а также продуктов разрушения гемоглобина макрофагами.

Впервые признаки тесной связи печени и селезёнки были обнаружены клиницистами. Давно известно, что патология печени сопровождается патологическими изменениями селезёнки, такими как спленомегалия и гиперспленизм [2]. Наиболее хорошо печёночно-селезёночная ось изучена на примере фиброза печени как у пациентов, так и в эксперименте [3]. Главным морфологическим проявлением данного заболевания является избыточное разрастание в печени соединительной ткани. При этом обнаружено, что удаление селезёнки приводит к снижению выраженности фиброзирования печени.

Исследователями предполагается, что в основе функционирования печёночно-селезёночной оси лежит следующий механизм. При повреждении паренхимы печени (чаще инфекционной или токсической природы) и гибели гепатоцитов в системный кровоток выделяются экзосомы, хемокины, молекулярные паттерны, ассоциированные с повреждением, которые достигают селезёнки через системный кровоток. В ней макрофаги синтезируют провоспалительные цитокины и факторы роста, стимулирующие синтез компонентов межклеточного вещества. Цитокины, а также лимфоциты и моноциты (возможно, и другие типы лейкоцитов) достигают печени через портальную циркуляцию. Это приводит к активации синтеза компонентов межклеточного вещества, а также к гибели гепатоцитов в других участках органа [4]. При удалении селезёнки

разрывается порочный круг: молекулярные паттерны, ассоциированные с повреждением, по-прежнему поступают в системный кровоток, однако они не активируют синтез цитокинов и факторов роста в селезёнке. Таким образом, цитокины, а также активированные лейкоциты перестают поступать в печень через портальную вену, что приводит к снижению уровня повреждения её паренхимы и синтеза межклеточного вещества.

Несмотря на то, что принцип связи печени и селезёнки в печёночно-селезёночной оси в общих чертах понятен исследователям, конкретные биохимические и клеточные механизмы остаются малоизученными. На основе литературных данных нами приведены научно обоснованные механизмы (рис. 1). Известно, что в зависимости от фактора, вызвавшего повреждение печени, имеется специфика взаимодействия печени и селезёнки, поэтому целесообразно оценить роль селезёнки при фиброзе, резекции печени и её трансплантации.

ИНТАКТНАЯ ПЕЧЕНЬ

Анализ современной литературы показывает, что сведений о влиянии спленэктомии на интактную печень крайне мало. Установлено, что удаление селезёнки приводит к увеличению массы интактной печени крыс, при этом в ней обнаруживаются митотически делящиеся клетки. Высказано мнение, что в митотический цикл вступают гепатоциты и резидентные макрофаги [5]. В нашей работе с применением специфических клеточных иммуногистохимических маркёров показано, что фигуры митоза обнаруживаются исключительно в гепатоцитах. Кроме того, у экспериментальных животных после спленэктомии в интактной печени повышается экспрессия генов *IL-6* (интерлейкин-6, interleukin-6), *IL-10*, *Tnf-α* (фактор некроза опухоли α, tumor necrosis factor α), *Hgf* (фактор роста гепатоцитов, hepatocyte growth factor) и *Nos2* (NO-синтаза 2-го типа, nitric oxide synthase-2), что, вероятно,

Спленэктомия

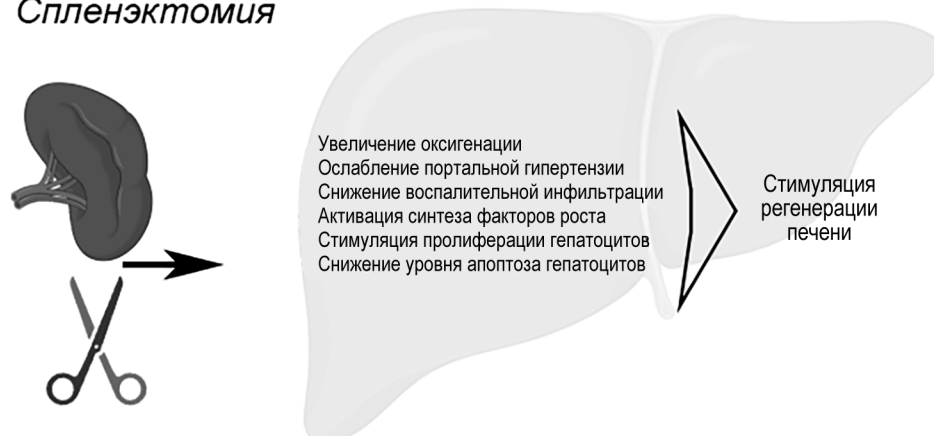


Рис. 1. Влияние спленэктомии на регенерацию печени.

Fig. 1. Effect of splenectomy on liver regeneration.

и приводит к стимуляции пролиферации гепатоцитов [6]. Остаётся неясным, какие механизмы обуславливают изменение экспрессии указанных генов в интактной печени. Можно предположить, что удаление селезёнки приводит к изменению давления крови в воротной вене [7], а также к снижению поступления продуктов утилизации гемоглобина в печень [8]. Указанные изменения влияют прежде всего на популяцию макрофагов, чему нами были найдены косвенные подтверждения [6]. Активированные макрофаги синтезируют ряд цитокинов, в том числе IL-6 и TNF- α , которые активируют звёздчатые клетки печени, синтезирующие HGF — главный митоген для гепатоцитов [9].

ФИБРОЗ ПЕЧЕНИ

Впервые взаимное влияние печени и селезёнки обнаружено у пациентов с фиброзом печени. Основным источником синтеза компонентов межклеточного вещества в печени при развитии фиброза являются активированные клетки Ито, которые дифференцируются в миофибробласты. В настоящее время считают, что ведущим фактором активации клеток Ито является TGF- β (трансформирующий фактор роста β , transforming growth factor β) [10, 11]. При иммуногистохимическом исследовании у пациентов с циррозом печени в селезёнке выявлены повышенное содержание TGF- β 1 и его колокализация с CD68⁺ макрофагами [12]. В связи с этим предполагается следующий механизм. У пациентов с циррозом печени продукты повреждения гепатоцитов поступают через системный кровоток в селезёнку, где активируют макрофаги красной пульпы. В свою очередь макрофаги начинают синтезировать TGF- β 1, который через селезёночную и портальную вену поступает в печень, где активирует клетки Ито, вследствие чего они начинают продуцировать компоненты межклеточного вещества. Удаление селезёнки разрывает этот порочный круг и приводит к улучшению структуры печени [12]. Таким образом, макрофаги селезёнки являются дополнительным источником синтеза TGF- β . Непосредственно в печени продукты гибели гепатоцитов активируют резидентные макрофаги печени, которые также стимулируют синтез TGF- β клетками Ито [10, 11].

Одним из возможных активаторов фиброзных изменений органов является фактор 14 надсемейства фактора некроза опухоли (tumor necrosis factor receptor superfamily 14, TNFSF14; также известен как LIGHT). LIGHT синтезируется во многих клетках гемопоэтического ряда, таких как макрофаги, эозинофилы, лимфоциты [13]. Установлено, что LIGHT способствует прогрессированию заболевания у пациентов с фиброзом лёгких, а также отложению коллагена в дерме кожи [13]. В исследовании Q.S. Liang и соавт. показано, что LIGHT способствует развитию фиброза печени, связываясь с LT β R (рецептор лимфотоксина β , lymphotoxin- β receptor) и активируя фосфорилирование JNK (Jun N-терминальная киназа,

Jun N-terminal kinase) [14]. При этом повышается секреция TGF- β 1 макрофагами, что приводит к фиброзу печени. Важно отметить, что уровень LIGHT в сыворотке крови как экспериментальных животных, так и пациентов снижался после спленэктомии, что приводило к уменьшению выраженности фиброза печени [14].

Помимо секреции цитокинов в портальный кровоток, в печень из селезёнки могут мигрировать лейкоциты, в том числе моноциты и лимфоциты. Данный феномен был обнаружен на модели цирроза печени, вызванного длительным введением CCl₄ у мышей. При спленэктомии восстанавливался баланс Th1/Th2-лимфоцитов в печени, что уменьшало уровень фиброобразования [15]. В исследовании H. Jiang и соавт. спленэктомия снижала уровень инфильтрации печени лейкоцитами, вызывала высвобождение TNF- α , апоптоз клеток и экспрессию каспазы-3 [16]. Кроме того, у пациентов с циррозом печени после спленэктомии наблюдали увеличение количества CD8⁺ клеток в периферической крови, что приводило к значительному снижению соотношения CD4⁺/CD8⁺ клеток, замедлению прогрессирования фиброза и улучшению противоопухолевого иммунитета [17]. В исследовании A. Romano и соавт., которое было посвящено фиброзу печени, ассоциированному с *Schistosoma japonicum*, обнаружено, что спленомегалия коррелирует с более высокой концентрацией FOXP3⁺ регуляторных Т-клеток в крови и увеличением выраженности фиброза печени. При спленэктомии отмечено снижение количества Т-клеток и степени выраженности фиброза печени [18]. В условиях инфицирования *Schistosoma japonicum* в печени повышалась экспрессия генов хемокинов, молекул клеточной адгезии лимфоцитов и моноцитов. Напротив, в селезёнке экспрессия соответствующих генов снижалась или не изменялась, что, возможно, указывает на рекрутирование эффекторных клеток из селезёнки в печень [19].

Повреждение печени вызывает опосредованную рецепторами активацию клеток Купфера, что выражается в синтезе и секреции ими провоспалительных цитокинов и хемокинов, включая CCL2. Хемокин CCL2 способствует привлечению в печень провоспалительных моноцитов, которые затем быстро дифференцируются в локальный пул моноцит-производных макрофагов с провоспалительным фенотипом [20]. Показано, что макрофаги селезёнки стимулируют секрецию макрофагами печени CCL2, что приводит к миграции моноцитов и усилению выраженности фиброза печени [21]. Эти исследования согласуются с работой, в которой установлено, что в селезёнке мышей с фиброзом печени увеличивается число моноцитов с фенотипом CD11b⁺CD43^{hi}Ly6Clow, которые рекрутируются в печень и дифференцируются в макрофаги, стимулирующие активацию клеток Ито [22]. В работах других авторов продемонстрировано: удаление селезёнки приводит к накоплению моноцитов/макрофагов в фиброзированной печени, что сопровождается уменьшением новообразования соединительной ткани [23].

Таким образом, одни авторы постулируют ослабление миграции лейкоцитов в печень после спленэктомии, а другие исследователи это не подтверждают. Вероятно, в данном процессе играет роль та или иная экспериментальная либо клиническая модель цирроза печени. В эксперименте часто используют модель хронического введения CCL₄, а в работе, где продемонстрировано накопление моноцитов в печени после спленэктомии, для индукции фиброза применяли тиацетамид [24].

Спленэктомия оказывает влияние и на эффективность применяемых методов лечения патологии печени. В исследовании Т. Iwamoto и соавт. показано, что спленэктомия усилила репопуляцию клеток костного мозга в печени, поражённой циррозом, что привело к уменьшению отложения коллагена в ней. Данный эффект, как полагают авторы, наблюдается за счёт повышения экспрессии MMP9 (матриксная металлопротеиназа 9, matrix metalloproteinase 9) в трансплантированных клетках костного мозга [25]. Кроме того, установлено, что спленэктомия повышает эффективность трансплантации мезенхимальных стволовых клеток, полученных из жировой ткани, в печень за счёт усиления экспрессии SDF-1 (стромального клеточного фактора-1, stromal cell-derived factor-1) и HGF в печени [26].

РЕЗЕКЦИЯ ПЕЧЕНИ

Впервые влияние спленэктомии на регенерацию печени после резекции начали изучать на моделях субтотальной резекции печени (удаление 80% и более массы) у крыс. Установлено, что спленэктомия после такого повреждения печени приводит к повышению стимуляции её регенерации. Среди вероятных причин этого явления, как и при циррозе печени, называют «разрешение» портальной гипертензии; уменьшение степени повреждения печени в связи с уменьшением уровня провоспалительных цитокинов, поступающих из селезёнки; уменьшение повреждения эндотелия сосудов; ингибирование апоптоза гепатоцитов [7, 27]. В частности, при 90% резекции печени спленэктомия приводит к уменьшению синтеза маркёров острой фазы в оставшемся фрагменте печени, а также к повышению синтеза гемоксигеназы-1, улучшающей репарацию [28]. Прекращается поступление провоспалительных цитокинов и блокатора пролиферации TGF-β1 [29–31]. Благодаря этому синтез HMOX1 (гем-оксигеназа 1, heme oxygenase 1) увеличивается. HMOX1 в свою очередь подавляет активность TNF-α, вызывающего гибель гепатоцитов. Кроме того, снижается синтез TGF-β1 и его рецептора TGF-βRII, а синтез HGF и его рецептора c-met увеличивается [26, 29, 30, 32].

Следует отметить, что не только TGF-β1 оказывает ингибирующее влияние на пролиферацию гепатоцитов после резекции печени. Такими свойствами обладает еще и IL-10. Установлено, что после резекции печени уровень синтеза IL-10 повышается как в самой печени,

так и в селезёнке. Таким образом, спленэктомия предотвращает поступление IL-10 по воротной вене, что приводит к увеличению скорости пролиферации гепатоцитов и положительной динамике регенерации печени [33].

В других работах подчёркивается роль оксигенации регенерирующей печени. Установлено, что после спленэктомии в резецированной печени крыс увеличиваются доставка кислорода (HDO₂) и потребление его (HVO₂) тканевыми структурами печени. Улучшение кислородного метаболизма приводило к стимуляции пролиферации гепатоцитов [34, 35]. Кроме того, результаты исследования [36] показали, что минимальный остаточный вес печени, необходимый для восстановления её нормальной функции, уменьшался после спленэктомии. Известно, что регенерация печени требует огромного количества энергии для удовлетворения повышенных метаболических потребностей [35, 37, 38]. Спленэктомия значительно увеличивает поступление кислорода, который необходим для окислительного фосфорилирования, обеспечивающего регенерацию печени [36]. Вероятно, причиной этого является уменьшение венозного притока и относительное увеличение поступления артериальной крови [39]. В исследовании на модели резекции 70% печени у мыши спленэктомия ускоряла регенерацию за счёт улучшения формирования плотных межклеточных контактов, что способствовало установлению полярности гепатоцитов через белок Par 3-аPKC. Кроме того, спленэктомия предотвращала парациллюлярную утечку компонентов желчи [40].

Однако не во всех работах продемонстрировано положительное влияние спленэктомии на состояние повреждённой печени. В работе А.Г. Бабаевой с соавт. показан ингибирующий эффект спленэктомии на регенерацию печени после её резекции, причём сила этого эффекта не зависела от времени, прошедшего между резекцией печени и спленэктомией [5]. Причина такого эффекта не ясна и нуждается в дальнейших исследованиях. Предполагается, что одной из причин ингибирования регенерации после удаления селезёнки может быть снижение уровня поступающих в печень ингибиторов протеиназ. Так, в исследовании А.В. Ельчанинова и соавт. показано, что при резекции 70% печени в селезёнке у мышей наблюдалось увеличение экспрессии генов, кодирующих синтез ингибиторов протеаз, — *Serpina3n*, *Stfa2* и *Stfa2l1* [41]. Роль ингибиторов протеаз в восстановлении тканей стала предметом экспериментальных исследований. При повреждении печени, вызванном ацетиминофеном, повышение уровня *Serpina3n* уменьшало степень выраженности некротических и воспалительных изменений в ней [42]. Аналогичная тенденция наблюдалась при экспериментальном ишемическом инсульте [43].

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ

Положительный эффект спленэктомии продемонстрирован и в случае трансплантации печени у пациентов

с билиарной атрезией [44]. Установлено, что симультантная спленэктомия улучшает прогноз приживаемости печёночного трансплантата и предотвращает развитие синдрома малого остатка печени [45]. Показано, что удаление селезёнки может приводить к снижению портальной гипертензии, уменьшению синтеза провоспалительных цитокинов и уровня апоптоза клеток в трансплантированной печени [46, 47]. В основе снижения давления крови в портальной вене лежит уменьшение синтеза эндотелина-1, который является ключевой молекулой нарушений микроциркуляции, так как вызывает сужение синусоидов печени [48]. В исследовании Т. Matsuura и соавт. 15,8% пациентов, перенёсших трансплантацию печени, страдали от сохраняющейся тромбоцитопении и спленомегалии в течение семи лет [49]. Однако в результате спленэктомии наблюдались не только регрессия панцитопении, но и улучшение функции печени [44]. В других работах также отмечено ключевое значение давления в портальной вене [50–52]. Напротив, С. Eipel и соавт. обнаружили, что благоприятный эффект спленэктомии при синдроме малой доли печени может быть обусловлен увеличением печёночного артериального кровотока с повышением доставки кислорода, а не снижением гиперперфузии портальной вены в остаток печени [39]. Вероятно, улучшение оксигенации приводит к стимуляции пролиферации гепатоцитов [34, 35].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Селезёнка оказывает выраженное влияние на течение репаративных процессов в печени. В большинстве случаев это продемонстрировано при выполнении спленэктомии, которая оказывает стимулирующее влияние на репаративные процессы в этом органе. В зависимости от природы повреждения печени влияние спленэктомии проявляется посредством разных механизмов: изменение давления крови в портальной вене, снижение концентрации поступающих цитокинов и количества лейкоцитов. Однако не во всех работах обнаружено положительное влияние удаления селезёнки. Причины противоречий пока не ясны.

Вероятно, положительное или отрицательное влияние на репаративные процессы в печени зависит от природы её повреждения. При этом наибольшее число работ

выполнено на моделях токсического повреждения печени. Влияние спленэктомии на регенерацию печени после резекции изучено значительно слабее. Исходя из имеющихся литературных данных, не представляется возможным выделить главный механизм, посредством которого удаление селезёнки оказывает влияние на печень. Основное внимание исследователей должно быть направлено на изучение реакции эндотелиоцитов синусоидных капилляров, популяции макрофагов печени, а также на процесс миграции лейкоцитов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 24-25-00138).

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

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: А.Т. Мамедов — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; А.В. Ельчанинов — написание текста, редактирование статьи; Д.А. Артемова, В.В. Глинкина — сбор и обработка материала, написание текста.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This work was supported by the Research Foundation Flanders (grant No. 24-25-00138).

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. A.T. Mamedov — literature review, collection and analysis of literary sources, writing the text and editing the article; A.V. Elchaninov — writing the text and editing the article; D.A. Artemova, V.V. Glinkina — collection and analysis of literary sources, writing the text.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Tarantino G., Scalera A., Finelli C. Liver-spleen axis: intersection between immunity, infections and metabolism // *World J Gastroenterol*. 2013. Vol. 19, N 23. P. 3534–3542. doi: 10.3748/wjg.v19.i23.3534
2. Nugroho A. Splenectomy in liver cirrhosis with splenomegaly and hypersplenism. In: Gayam V, Engin O, editors. *Liver pathology*. IntechOpen, 2020. doi: 10.5772/INTECHOPEN.94337
3. Tarantino G., Citro V., Balsano C. Liver-spleen axis in nonalcoholic fatty liver disease // *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021. Vol. 15, N 7. P. 759–769. doi: 10.1080/17474124.2021.1914587
4. Cesta M.F. Normal structure, function, and histology of the spleen // *Toxicol Pathol*. 2006. Vol. 34, N 5. P. 455–465. doi: 10.1080/01926230600867743
5. Babaeva A.G., Zotikov E.A. *Immunology of processes of adaptive growth, proliferation and their disorders*. 1987.
6. Elchaninov A.V., Fatkhudinov T.K., Vishnyakova P.A., et al. Molecular mechanisms of splenectomy-induced hepatocyte proliferation // *PLoS One*. 2020. Vol. 15, N 6. P. e0233767. doi: 10.1371/journal.pone.0233767

7. Li N., Hua J. Immune cells in liver regeneration // *Oncotarget*. 2017. Vol. 8, N 2. P. 3628–3639. doi: 10.18632/oncotarget.12275
8. Delaby C., Pilard N., Puy H., Canonne-Hergaux F. Sequential regulation of ferroportin expression after erythrophagocytosis in murine macrophages: early mRNA induction by haem, followed by iron-dependent protein expression // *Biochem J*. 2008. Vol. 411, N 1. P. 123–131. doi: 10.1042/BJ20071474
9. Michalopoulos G.K., Bhushan B. Liver regeneration: biological and pathological mechanisms and implications // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021. Vol. 18, N 1. P. 40–55. doi: 10.1038/s41575-020-0342-4
10. Romanelli R.G., Stasi C. Recent advancements in diagnosis and therapy of liver cirrhosis // *Curr Drug Targets*. 2016. Vol. 17, N 15. P. 1804–1817. doi: 10.2174/1389450117666160613101413
11. Higashi T., Friedman S.L., Hoshida Y. Hepatic stellate cells as key target in liver fibrosis // *Adv Drug Deliv Rev*. 2017. Vol. 121. P. 27–42. doi: 10.1016/j.addr.2017.05.007
12. Asanoma M., Ikemoto T., Mori H., et al. Cytokine expression in spleen affects progression of liver cirrhosis through liver-spleen cross-talk // *Hepatol Res*. 2014. Vol. 44, N 12. P. 1217–1223. doi: 10.1111/hepr.12267
13. Herro R., Croft M. The control of tissue fibrosis by the inflammatory molecule LIGHT (TNF superfamily member 14) // *Pharmacol Res*. 2016. Vol. 104. P. 151–155. doi: 10.1016/j.phrs.2015.12.018
14. Liang Q.S., Xie J.G., Yu C., et al. Splenectomy improves liver fibrosis via tumor necrosis factor superfamily 14 (LIGHT) through the JNK/TGF- β 1 signaling pathway // *Exp Mol Med*. 2021. Vol. 53, N 3. P. 393–406. doi: 10.1038/s12276-021-00574-2
15. Tanabe K., Taura K., Koyama Y., et al. Migration of splenic lymphocytes promotes liver fibrosis through modification of T helper cytokine balance in mice // *J Gastroenterol*. 2015. Vol. 50, N 10. P. 1054–1068. doi: 10.1007/s00535-015-1054-3
16. Jiang H., Meng F., Li W., et al. Splenectomy ameliorates acute multiple organ damage induced by liver warm ischemia reperfusion in rats // *Surgery*. 2007. Vol. 141, N 1. P. 32–40. doi: 10.1016/j.surg.2006.03.024
17. Nomura Y., Kage M., Ogata T., et al. Influence of splenectomy in patients with liver cirrhosis and hypersplenism // *Hepatol Res*. 2014. Vol. 44, N 10. P. E100–E109. doi: 10.1111/hepr.12234
18. Romano A., Hou X., Sertorio M., et al. FOXP3+ regulatory t cells in hepatic fibrosis and spleno-megaly caused by schistosoma japonicum: the spleen may be a major source of tregs in subjects with splenomegaly // *PLoS Negl Trop Dis*. 2016. Vol. 10, N 2. P. e0004306. doi: 10.1371/journal.pntd.0004454
19. Burke M.L., McManus D.P., Ramm G.A., et al. Co-ordinated gene expression in the liver and spleen during *Schistosoma japonicum* infection regulates cell migration // *PLoS Negl Trop Dis*. 2010. Vol. 4, N 5. P. e686. doi: 10.1371/journal.pntd.0000686
20. Krenkel O., Tacke F. Liver macrophages in tissue homeostasis and disease // *Nat Rev Immunol*. 2017. Vol. 17, N 5. P. 306–321. doi: 10.1038/nri.2017.11
21. Li L., Wei W., Li Z., et al. The spleen promotes the secretion of ccl2 and supports an m1 dominant phenotype in hepatic macrophages during liver fibrosis // *Cell Physiol Biochem*. 2018. Vol. 51, N 2. P. 557–574. doi: 10.33594/000000112 Corrected and republished from: *Cell Physiol Biochem*. 2019. Vol. 52, N 6. P. 1586–1587. doi: 10.1159/000495276
22. Zhang S., Wan D., Zhu M., et al. CD11b + CD43 hi Ly6C lo splenocyte-derived macrophages exacerbate liver fibrosis via spleen-liver axis // *Hepatology*. 2023. Vol. 77, N 5. P. 1612–1629. doi: 10.1002/hep.32782
23. Wang Y., Guo X., Jiao G., et al. Splenectomy promotes macrophage polarization in a mouse model of concanavalin A-(ConA)-induced liver fibrosis // *Biomed Res Int*. 2019. Vol. 2019. P. 5756189. doi: 10.1155/2019/5756189
24. Yada A., Imuro Y., Uyama N., et al. Splenectomy attenuates murine liver fibrosis with hypersplenism stimulating hepatic accumulation of Ly-6C(lo) macrophages // *J Hepatol*. 2015. Vol. 63, N 4. P. 905–916. doi: 10.1016/j.jhep.2015.05.010
25. Iwamoto T., Terai S., Mizunaga Y., et al. Splenectomy enhances the anti-fibrotic effect of bone marrow cell infusion and improves liver function in cirrhotic mice and patients // *J Gastroenterol*. 2012. Vol. 47, N 3. P. 300–312. doi: 10.1007/s00535-011-0486-7
26. Tang W.P., Akahoshi T., Piao J.S., et al. Splenectomy enhances the therapeutic effect of adipose tissue-derived mesenchymal stem cell infusion on cirrhosis rats // *Liver Int*. 2016. Vol. 36, N 8. P. 1151–1159. doi: 10.1111/liv.12962
27. Ito K., Ozasa H., Horikawa S. Effects of prior splenectomy on remnant liver after partial hepatectomy with Pringle maneuver in rats // *Liver Int*. 2005. Vol. 25, N 2. P. 438–444. doi: 10.1111/j.1478-3231.2005.01102.x
28. Arakawa Y., Shimada M., Utsunomya T., et al. Effects of splenectomy on hepatic gene expression profiles after massive hepatectomy in rats // *J Gastroenterol Hepatol*. 2013. Vol. 28, N 10. P. 1669–1677. doi: 10.1111/jgh.12316
29. Kim J., Kim C.J., Ko I.G., et al. Splenectomy affects the balance between hepatic growth factor and transforming growth factor- β and its effect on liver regeneration is dependent on the amount of liver resection in rats // *J Korean Surg Soc*. 2012. Vol. 82, N 4. P. 238–245. doi: 10.4174/jkss.2012.82.4.238
30. Ueda S., Yamanoi A., Hishikawa Y., et al. Transforming growth factor-beta1 released from the spleen exerts a growth inhibitory effect on liver regeneration in rats // *Lab Invest*. 2003. Vol. 83, N 11. P. 1595–1603. doi: 10.1097/01.lab.0000095686.10639.c8
31. Morinaga A., Ogata T., Kage M., et al. Comparison of liver regeneration after a splenectomy and splenic artery ligation in a dimethylnitrosamine-induced cirrhotic rat model // *HPB (Oxford)*. 2010. Vol. 12, N 1. P. 22–30. doi: 10.1111/j.1477-2574.2009.00116.x
32. Lee S.C., Jeong H.J., Choi B.J., Kim S.J. Role of the spleen in liver regeneration in relation to transforming growth factor- β 1 and hepatocyte growth factor // *J Surg Res*. 2015. Vol. 196, N 2. P. 270–277. doi: 10.1016/j.jss.2015.02.025
33. Yin S., Wang H., Park O., et al. Enhanced liver regeneration in IL-10-deficient mice after partial hepatectomy via stimulating inflammatory response and activating hepatocyte STAT3 // *Am J Pathol*. 2011. Vol. 178, N 4. P. 1614–1621. doi: 10.1016/j.ajpath.2011.01.001
34. Shimizu H., Miyazaki M., Yoshioka S., et al. Changes in hepatic venous oxygen saturation related to the extent of regeneration after partial hepatectomy in rats // *Am J Surg*. 1999. Vol. 178, N 5. P. 428–431. doi: 10.1016/s0002-9610(99)00206-8
35. Yoshioka S., Miyazaki M., Shimizu H., et al. Hepatic venous hemoglobin oxygen saturation predicts regenerative status of remnant liver after partial hepatectomy in rats // *Hepatology*. 1998. Vol. 27, N 5. P. 1349–1353. doi: 10.1002/hep.510270522
36. Ren Y.S., Qian N.S., Tang Y., et al. Beneficial effects of splenectomy on liver regeneration in a rat model of massive

- hepatectomy // *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2012. Vol. 11, N 1. P. 60–65. doi: 10.1016/s1499-3872(11)60126-4
37. Ozawa K. Hepatic function and liver resection // *J Gastroenterol Hepatol.* 1990. Vol. 5, N 3. P. 296–309. doi: 10.1111/j.1440-1746.1990.tb01632.x
38. Satoh S., Tanaka A., Hatano E., et al. Energy metabolism and regeneration in transgenic mouse liver expressing creatine kinase after major hepatectomy // *Gastroenterology.* 1996. Vol. 110, N 4. P. 1166–1174. doi: 10.1053/gast.1996.v110.pm8613006
39. Eipel C., Abshagen K., Ritter J., et al. Splenectomy improves survival by increasing arterial blood supply in a rat model of reduced-size liver // *Transpl Int.* 2010. Vol. 23, N 10. P. 998–1007. doi: 10.1111/j.1432-2277.2010.01079.x
40. Liu G., Xie C., Fang Y., et al. Splenectomy after partial hepatectomy accelerates liver regeneration in mice by promoting tight junction formation via polarity protein Par 3-aPKC // *Life Sci.* 2018. Vol. 192. P. 91–98. doi: 10.1016/j.lfs.2017.11.032
41. Elchaninov A.V., Vishnyakova P.A., Kuznetsova M.V., et al. The spleen as a possible source of serine protease inhibitors and migrating monocytes required for liver regeneration after 70% resection in mice // *Frontiers in Cell and Developmental Biology.* 2023. Vol. 11. P. 1241819. EDN: CGRWTO doi: 10.3389/fcell.2023.1241819
42. Tran M., Mostofa G., Picard M., et al. SerpinA3N deficiency attenuates steatosis and enhances insulin signaling in male mice // *J Endocrinol.* 2023. Vol. 256, N 3. P. e220073. doi: 10.1530/JOE-22-0073
43. Zhang Y., Chen Q., Chen D., et al. SerpinA3N attenuates ischemic stroke injury by reducing apoptosis and neuroinflammation // *CNS Neurosci Ther.* 2022. Vol. 28, N 4. P. 566–579. doi: 10.1111/cns.13776
44. Takahashi Y., Matsuura T., Yanagi Y., et al. The role of splenectomy before liver transplantation in biliary atresia patients // *J Pediatr Surg.* 2016. Vol. 51, N 12. P. 2095–2098. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2016.09.048
45. Yoshizumi T., Itoh S., Shimokawa M., et al. Simultaneous splenectomy improves outcomes after adult living donor liver transplantation // *J Hepatol.* 2021. Vol. 74, N 2. P. 372–379. doi: 10.1016/j.jhep.2020.08.017
46. Kuriyama N., Iizawa Y., Kato H., et al. Impact of splenectomy just before partial orthotopic liver transplantation using small-for-size graft in rats // *Transplant Proc.* 2016. Vol. 48, N 4. P. 1304–1308. doi: 10.1016/j.transproceed.2017.03.015 Corrected and republished from: *Transplant Proc.* 2017. Vol. 49, N 4. P. 916. doi: 10.1016/j.transproceed.2016.02.041
47. Kuriyama N., Isaji S., Kishiwada M., et al. Dual cytoprotective effects of splenectomy for small-for-size liver transplantation in rats // *Liver Transpl.* 2012. Vol. 18, N 11. P. 1361–1370. doi: 10.1002/lt.23519
48. Yoichi T., Takayashiki T., Shimizu H., et al. Protective effects of simultaneous splenectomy on small-for-size liver graft injury in rat liver transplantation // *Transpl Int.* 2014. Vol. 27, N 1. P. 106–113. doi: 10.1111/tri.12223
49. Matsuura T., Hayashida M., Saeki I., Taguchi T. The risk factors of persistent thrombocytopenia and splenomegaly after liver transplantation // *Pediatr Surg Int.* 2010. Vol. 26, N 10. P. 1007–1010. doi: 10.1007/s00383-010-2660-z
50. Liu Y., Li Y., Ma J., et al. A modified Hassab's operation for portal hypertension: experience with 562 cases // *J Surg Res.* 2013. Vol. 185, N 1. P. 463–468. doi: 10.1016/j.jss.2013.05.046
51. Yagi S., Iida T., Hori T., et al. Optimal portal venous circulation for liver graft function after living-donor liver transplantation // *Transplantation.* 2006. Vol. 81, N 3. P. 373–378. doi: 10.1097/01.tp.0000198122.15235.a7
52. Athanasiou A., Papalois A., Kontos M., et al. The beneficial role of simultaneous splenectomy after extended hepatectomy: experimental study in pigs // *J Surg Res.* 2017. Vol. 208. P. 121–131. doi: 10.1016/j.jss.2016.09.002

REFERENCES

1. Tarantino G, Scalera A, Finelli C. Liver-spleen axis: intersection between immunity, infections and metabolism. *World J Gastroenterol.* 2013;19(23):3534–3542. doi: 10.3748/wjg.v19.i23.3534
2. Nugroho A. Splenectomy in liver cirrhosis with splenomegaly and hypersplenism. In: Gayam V, Engin O, editors. *Liver pathology.* IntechOpen; 2020. doi: 10.5772/INTECHOPEN.94337
3. Tarantino G, Citro V, Balsano C. Liver-spleen axis in nonalcoholic fatty liver disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021;15(7):759–769. doi: 10.1080/17474124.2021.1914587
4. Cesta MF. Normal structure, function, and histology of the spleen. *Toxicol Pathol.* 2006;34(5):455–465. doi: 10.1080/01926230600867743
5. Babaeva AG, Zotikov EA. *Immunology of processes of adaptive growth, proliferation and their disorders.* 1987.
6. Elchaninov AV, Fatkhudinov TK, Vishnyakova PA, et al. Molecular mechanisms of splenectomy-induced hepatocyte proliferation. *PLoS One.* 2020;15(6): e0233767. doi: 10.1371/journal.pone.0233767
7. Li N, Hua J. Immune cells in liver regeneration. *Oncotarget.* 2017;8(2):3628–3639. doi: 10.18632/oncotarget.12275
8. Delaby C, Pilard N, Puy H, Canonne-Hergaux F. Sequential regulation of ferroportin expression after erythrophagocytosis in murine macrophages: early mRNA induction by haem, followed by iron-dependent protein expression. *Biochem J.* 2008;411(1):123–131. doi: 10.1042/BJ20071474
9. Michalopoulos GK, Bhushan B. Liver regeneration: biological and pathological mechanisms and implications. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021;18(1):40–55. doi: 10.1038/s41575-020-0342-4
10. Romanelli RG, Stasi C. Recent advancements in diagnosis and therapy of liver cirrhosis. *Curr Drug Targets.* 2016;17(15):1804–1817. doi: 10.2174/1389450117666160613101413
11. Higashi T, Friedman SL, Hoshida Y. Hepatic stellate cells as key target in liver fibrosis. *Adv Drug Deliv Rev.* 2017;121:27–42. doi: 10.1016/j.addr.2017.05.007
12. Asanoma M, Ikemoto T, Mori H, et al. Cytokine expression in spleen affects progression of liver cirrhosis through liver-spleen cross-talk. *Hepatol Res.* 2014;44(12):1217–1223. doi: 10.1111/hepr.12267
13. Herro R, Croft M. The control of tissue fibrosis by the inflammatory molecule LIGHT (TNF superfamily member 14). *Pharmacol Res.* 2016;104:151–155. doi: 10.1016/j.phrs.2015.12.018
14. Liang QS, Xie JG, Yu C, et al. Splenectomy improves liver fibrosis via tumor necrosis factor superfamily 14 (LIGHT) through the JNK/TGF- β 1 signaling pathway. *Exp Mol Med.* 2021;53(3):393–406. doi: 10.1038/s12276-021-00574-2
15. Tanabe K, Taura K, Koyama Y, et al. Migration of splenic lymphocytes promotes liver fibrosis through modification of T helper cytokine balance in mice. *J Gastroenterol.* 2015;50(10):1054–1068. doi: 10.1007/s00535-015-1054-3

16. Jiang H, Meng F, Li W, et al. Splenectomy ameliorates acute multiple organ damage induced by liver warm ischemia reperfusion in rats. *Surgery*. 2007;141(1):32–40. doi: 10.1016/j.surg.2006.03.024
17. Nomura Y, Kage M, Ogata T, et al. Influence of splenectomy in patients with liver cirrhosis and hypersplenism. *Hepatol Res*. 2014;44(10): E100–E109. doi: 10.1111/hepr.12234
18. Romano A, Hou X, Sertorio M, et al. FOXP3+ regulatory t cells in hepatic fibrosis and splenomegaly caused by schistosoma japonicum: the spleen may be a major source of tregs in subjects with splenomegaly. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(2):e0004454. doi: 10.1371/journal.pntd.0004454
19. Burke ML, McManus DP, Ramm GA, et al. Co-ordinated gene expression in the liver and spleen during schistosoma japonicum infection regulates cell migration. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010;4(5): e686. doi: 10.1371/journal.pntd.0000686
20. Krenkel O, Tacke F. Liver macrophages in tissue homeostasis and disease. *Nat Rev Immunol*. 2017;17(5):306–321. doi: 10.1038/nri.2017.11
21. Li L, Wei W, Li Z, et al. The spleen promotes the secretion of ccl2 and supports an m1 dominant phenotype in hepatic macrophages during liver fibrosis. *Cell Physiol Biochem*. 2018;51(2):557–574. doi: 10.1159/000495276
22. Zhang S, Wan D, Zhu M, et al. CD11b+CD43hiLy6Clo splenocyte-derived macrophages exacerbate liver fibrosis via spleen–liver axis. *Hepatology*. 2023;77(5):1612–1629. doi: 10.1002/hep.32782
23. Wang Y, Guo X, Jiao G, et al. Splenectomy promotes macrophage polarization in a mouse model of concanavalin A- (ConA-) induced liver fibrosis. *Biomed Res Int*. 2019;2019:5756189. doi: 10.1155/2019/5756189
24. Yada A, Iimuro Y, Uyama N, et al. Splenectomy attenuates murine liver fibrosis with hypersplenism stimulating hepatic accumulation of Ly-6C(lo) macrophages. *J Hepatol*. 2015;63(4):905–916. doi: 10.1016/j.jhep.2015.05.010
25. Iwamoto T, Terai S, Mizunaga Y, et al. Splenectomy enhances the anti-fibrotic effect of bone marrow cell infusion and improves liver function in cirrhotic mice and patients. *J Gastroenterol*. 2012;47(3):300–312. doi: 10.1007/s00535-011-0486-7
26. Tang WP, Akahoshi T, Piao JS, et al. Splenectomy enhances the therapeutic effect of adipose tissue-derived mesenchymal stem cell infusion on cirrhosis rats. *Liver Int*. 2016;36(8):1151–1159. doi: 10.1111/liv.12962
27. Ito K, Ozasa H, Horikawa S. Effects of prior splenectomy on remnant liver after partial hepatectomy with Pringle maneuver in rats. *Liver Int*. 2005;25(2):438–444. doi: 10.1111/j.1478-3231.2005.01102.x
28. Arakawa Y, Shimada M, Utsunomya T, et al. Effects of splenectomy on hepatic gene expression profiles after massive hepatectomy in rats. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013;28(10):1669–1677. doi: 10.1111/jgh.12316
29. Kim J, Kim CJ, Ko IG, et al. Splenectomy affects the balance between hepatic growth factor and transforming growth factor- β and its effect on liver regeneration is dependent on the amount of liver resection in rats. *J Korean Surg Soc*. 2012;82(4):238–245. doi: 10.4174/jkss.2012.82.4.238
30. Ueda S, Yamanoi A, Hishikawa Y, et al. Transforming growth factor-beta1 released from the spleen exerts a growth inhibitory effect on liver regeneration in rats. *Lab Invest*. 2003;83(11):1595–1603. doi: 10.1097/01.lab.0000095686.10639.c8
31. Morinaga A, Ogata T, Kage M, et al. Comparison of liver regeneration after a splenectomy and splenic artery ligation in a dimethylnitrosamine-induced cirrhotic rat model. *HPB (Oxford)*. 2010;12(1):22–30. doi: 10.1111/j.1477-2574.2009.00116.x
32. Lee SC, Jeong HJ, Choi BJ, Kim SJ. Role of the spleen in liver regeneration in relation to transforming growth factor- β 1 and hepatocyte growth factor. *J Surg Res*. 2015;196(2):270–277. doi: 10.1016/j.jss.2015.02.025
33. Yin S, Wang H, Park O, et al. Enhanced liver regeneration in IL-10-deficient mice after partial hepatectomy via stimulating inflammatory response and activating hepatocyte STAT3. *Am J Pathol*. 2011;178(4):1614–1621. doi: 10.1016/j.ajpath.2011.01.001
34. Shimizu H, Miyazaki M, Yoshioka S, et al. Changes in hepatic venous oxygen saturation related to the extent of regeneration after partial hepatectomy in rats. *Am J Surg*. 1999;178(5):428–431. doi: 10.1016/s0002-9610(99)00206-8
35. Yoshioka S, Miyazaki M, Shimizu H, et al. Hepatic venous hemoglobin oxygen saturation predicts regenerative status of remnant liver after partial hepatectomy in rats. *Hepatology*. 1998;27(5):1349–1353. doi: 10.1002/hep.510270522
36. Ren YS, Qian NS, Tang Y, et al. Beneficial effects of splenectomy on liver regeneration in a rat model of massive hepatectomy. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2012;11(1):60–65. doi: 10.1016/s1499-3872(11)60126-4
37. Ozawa K. Hepatic function and liver resection. *J Gastroenterol Hepatol*. 1990;5(3):296–309. doi: 10.1111/j.1440-1746.1990.tb01632.x
38. Satoh S, Tanaka A, Hatano E, et al. Energy metabolism and regeneration in transgenic mouse liver expressing creatine kinase after major hepatectomy. *Gastroenterology*. 1996;110(4):1166–1174. doi: 10.1053/gast.1996.v110.pm8613006
39. Eipel C, Abshagen K, Ritter J, et al. Splenectomy improves survival by increasing arterial blood supply in a rat model of reduced-size liver. *Transpl Int*. 2010;23(10):998–1007. doi: 10.1111/j.1432-2277.2010.01079.x
40. Liu G, Xie C, Fang Y, et al. Splenectomy after partial hepatectomy accelerates liver regeneration in mice by promoting tight junction formation via polarity protein Par 3-aPKC. *Life Sci*. 2018;192:91–98. doi: 10.1016/j.lfs.2017.11.032
41. Elchaninov AV, Vishnyakova PA, Kuznetsova MV, et al. The spleen as a possible source of serine protease inhibitors and migrating monocytes required for liver regeneration after 70% resection in mice. *Front Cell Dev Biol*. 2023;11:1241819. EDN: CGRWTO doi: 10.3389/fcell.2023.1241819
42. Tran M, Mostofa G, Picard M, et al. SerpinA3N deficiency attenuates steatosis and enhances insulin signaling in male mice. *J Endocrinol*. 2023;256(3): e220073. doi: 10.1530/JOE-22-0073
43. Zhang Y, Chen Q, Chen D, et al. SerpinA3N attenuates ischemic stroke injury by reducing apoptosis and neuroinflammation. *CNS Neurosci Ther*. 2022;28(4):566–579. doi: 10.1111/cns.13776
44. Takahashi Y, Matsuura T, Yanagi Y, et al. The role of splenectomy before liver transplantation in biliary atresia patients. *J Pediatr Surg*. 2016;51(12):2095–2098. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2016.09.048
45. Yoshizumi T, Itoh S, Shimokawa M, et al. Simultaneous splenectomy improves outcomes after adult living donor liver transplantation. *J Hepatol*. 2021;74(2):372–379. doi: 10.1016/j.jhep.2020.08.017
46. Kuriyama N, Iizawa Y, Kato H, et al. Impact of splenectomy just before partial orthotopic liver transplantation using small-

for-size graft in rats. *Transplant Proc.* 2016;48(4):1304–1308. doi: 10.1016/j.transproceed.2016.02.041 Corrected and republished from: *Transplant Proc.* 2017;49(4):916. doi: 10.1016/j.transproceed.2017.03.015

47. Kuriyama N, Isaji S, Kishiwada M, et al. Dual cytoprotective effects of splenectomy for small-for-size liver transplantation in rats. *Liver Transpl.* 2012;18(11):1361–1370. doi: 10.1002/lt.23519

48. Yoichi T, Takayashiki T, Shimizu H, et al. Protective effects of simultaneous splenectomy on small-for-size liver graft injury in rat liver transplantation. *Transpl Int.* 2014;27(1):106–113. doi: 10.1111/tri.12223

49. Matsuura T, Hayashida M, Saeki I, Taguchi T. The risk factors of persistent thrombocytopenia and splenomegaly after

liver transplantation. *Pediatr Surg Int.* 2010;26(10):1007–1010. doi: 10.1007/s00383-010-2660-z

50. Liu Y, Li Y, Ma J, et al. A modified Hassab's operation for portal hypertension: Experience with 562 cases. *J Surg Res.* 2013;185(1):463–468. doi: 10.1016/j.jss.2013.05.046

51. Yagi S, Iida T, Hori T, et al. Optimal portal venous circulation for liver graft function after living-donor liver transplantation. *Transplantation.* 2006;81(3):373–378. doi: 10.1097/01.tp.0000198122.15235.a7

52. Athanasiou A, Papalois A, Kontos M, et al. The beneficial role of simultaneous splenectomy after extended hepatectomy: experimental study in pigs. *J Surg Res.* 2017;208:121–131. doi: 10.1016/j.jss.2016.09.002

ОБ АВТОРАХ

* **Ельчанинов Андрей Владимирович**, д-р мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 117418, Москва, ул. Цюрупы, д. 3;
ORCID: 0000-0002-2392-4439;
eLibrary SPIN: 5160-9029;
e-mail: elchandrey@yandex.ru

Мамедов Аяз Тахир оглы;
ORCID: 0009-0002-3218-250X;
e-mail: aiazmamedoff@yandex.ru

Артемова Дарья Артемовна;
ORCID: 0000-0002-7721-6120;
eLibrary SPIN: 2501-6142;
e-mail: artiomova.darya@yandex.ru

Глинкина Валерия Владимировна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0001-8708-6940;
eLibrary SPIN: 4425-5052;
e-mail: vglinkina@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS' INFO

* **Andrey V. Elchaninov**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
address: 3 Tsyurupa street, 117418 Moscow, Russia;
ORCID: 0000-0002-2392-4439;
eLibrary SPIN: 5160-9029;
e-mail: elchandrey@yandex.ru

Aiaz T. oglu Mamedov;
ORCID: 0009-0002-3218-250X;
e-mail: aiazmamedoff@yandex.ru

Daria A. Artemova;
ORCID: 0000-0002-7721-6120;
eLibrary SPIN: 2501-6142;
e-mail: artiomova.darya@yandex.ru

Valeria V. Glinkina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0001-8708-6940;
eLibrary SPIN: 4425-5052;
e-mail: vglinkina@mail.ru