

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

SURGICAL TREATMENT OF COMPLICATED FORMS OF LIVER CIRRHOSIS: CURRENT CONCEPTS AND PROSPECTS (LITERATURE REVIEW)

**R. Kantsurov
N. Sapronova
E. Svetova
D. Kalinin
D. Stagniev
M. Kostykin**

Summary. Surgical treatment of complicated forms of portal hypertension at the present stage has undergone a number of changes. Also, a radical method of treating cirrhosis of the liver remains its transplantation. But despite the strong development of transplant technologies in the Russian Federation and the possibility of solving the legal side of the issue, patients are on the waiting list for a long time. The problem of helping patients with the threat of varicose esophageal-gastric bleeding remains relevant for many decades. Transjugular intrahepatic portosystem stent bypass surgery is performed in many centers in Russia, and it has become available to patients with cirrhosis of the liver due to the development of high-tech care. Gaining the pace and clinical experience of performing this operation, its possible complications also open up. Every year published a new work, devoted to the results of intrahepatic portosystemic shunts. The operation is supplemented by performing selective embolization of inflows to the esophageal and gastric varices. Our review of the literature is not based entirely on the classical form, it contains the latest ideas and prospects for helping patients with portal hypertension of cirrhotic origin.

Keywords: portal hypertension, liver cirrhosis, liver transplantation, transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunting.

Канцуров Роман Николаевич

Аспирант, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный
Медицинский университет» Минздрава России

Сапронова Наталия Германовна

Профессор, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный
Медицинский университет» Минздрава России
sapronovang@yandex.ru

Светова Элеонора Владимировна

Ассистент, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный
Медицинский университет» Минздрава России

Калинин Денис Сергеевич

Аспирант, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный
Медицинский университет» Минздрава России

Стагниева Дмитрий Вячеславович

Доцент, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный
Медицинский университет» Минздрава России

Кострыкин Михаил Юрьевич

Зам. главного врача, ГБУ РО «Ростовская областная
Клиническая больница», Ростов-на-Дону

Аннотация. Хирургическое лечение осложненных форм портальной гипертензии на современном этапе претерпело ряд изменений. Также радикальным методом лечения цирроза печени остается ее трансплантация. Но не смотря на мощное развитие трансплантационных технологий в Российской Федерации, возможности решения юридической стороны вопроса, пациенты достаточно долго находятся в листе ожидания. Проблема помощи пациентам с угрозой варикозного пищевода-желудочного кровотечения остается актуальной на протяжении многих десятилетий. Операция трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного стент-шунтирования выполняется в России во многих центрах, она стала доступной для больных с циррозом печени благодаря развитию высокотехнологичной помощи. Набирая темпы и клинический опыт выполнения данной операции, открываются и возможные ее осложнения. Каждый год публикуются новые работы, посвященные результатам портосистемного внутрипеченочного шунтирования. Операцию дополняют выполнением селективной эмболизацией притоков к вариксам пищевода и желудка. Выполненный нами обзор литературы построен не совсем по классической форме, он содержит самые последние представления и перспективы помощи пациентам с портальной гипертензией цирротического генеза.

Ключевые слова: портальная гипертензия, цирроз печени, трансплантация печени, трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное стент-шунтирование.

На сегодняшний день несмотря на стремительное развитие медицинских технологий, совершенствование методов диагностики, а также способов хирургической и медикаментозной коррекции, по-прежнему отмечается прогрессивный рост частоты диффузных хронических заболеваний печени (ДХЗП) различной этиологии, абсолютное большинство из которых (до 90% пациентов) [1] исходит в цирроз печени (ЦП) с формированием синдрома портальной гипертензии (СПГ).

Особенностью данной патологии является медленно прогрессирующее тяжелое течение, что, в свою очередь, становится одной из ведущих причин смертности и инвалидности в развитых странах.

По результатам крупного международного исследования под руководством профессора R. Malekzadeh (*Digestive Disease Research Institute, Tehran University of Medical Sciences Tehran, Iran*) и M. Naghavi (*Institute for Health Metrics and Evaluation, University of Washington, Seattle*) о распространении ЦП в 195 странах мира за 1990–2017 годы в странах постсоветского пространства ситуация одна из худших в мире.

Наша страна по приросту смертности от ЦП находится на четвертом месте в мире после Украины, Белоруссии и Литвы, и третьей, после Украины и Белоруссии, по сумме лет жизни ее граждан, прожитых с болезнью и потерянных вследствие преждевременной смерти [2].

В 2017 году цирроз стал причиной более 1,32 миллиона случаев смерти в мире (из них 440 тыс. приходится на женщин и 883 тыс. — на мужчин), или 2,4% от общего числа смертей. Хотя этот показатель в целом по миру немного увеличился (на 0,5%) по сравнению с 1990 годом, коэффициент смертности, скорректированный на средний возраст населения, снизился с 21 до 16,5 смертей на 100 тыс. человек населения практически везде, кроме стран Восточной Европы и Центральной Азии [2].

В странах постсоветского пространства ситуация с циррозом существенно отличается от общемировой. Если в 1990 году из 100 тыс. населения России декомпенсированный цирроз имели 129,8 человек, в 2017 году — уже 238, а в масштабах населения всей страны — около 450 тыс. человек. Для компенсированного цирроза эти значения составили 1521,2 человека на 100 тыс. в 1990 году и 2252,7 — в 2017 году [2].

ЦП — это хроническое, полиэтиологическое, диффузное заболевание, которое характеризуется прогрессирующим течением с поражением паренхимы печени и её интерстициальной ткани с замещением последней соединительной тканью и её разрастанием, нарушением

архитектоники печени и развитием недостаточности печени с развитием узлов регенерации [3]. Одним из наиболее важных синдромов, свойственных ЦП и играющих решающее значение в выборе метода лечения и прогнозе основного заболевания, является портальная гипертензия (ПГ).

СПГ характеризуется затруднением тока крови в системе воротной вены (вследствие обструкции любого её участка), что, в свою очередь, приводит к повышению портального давления (более 140–160 мм вод. ст.), увеличению размеров селезёнки и формированию портосистемных коллатералей [4,5].

Длительно существующий СПГ сопровождается формированием вариксов в пищеводе, желудке и прямой кишке, приводящих в итоге к развитию опасных для жизни осложнений, большую часть из которых составляют варикозные пищеводно-желудочные кровотечения (летальность от 20 до 60%) [4,5,6].

В зависимости от стадии течения заболевания и риска возможных осложнений разнятся и способы лечения СПГ.

Единственным радикальным методом в лечении ПГ цирротического генеза является трансплантация печени (ТП). Выполнение этого вида высокотехнологичного оперативного вмешательства уже несколько десятилетий показывает высокую эффективность при оказании помощи больным с тяжелой формой ЦП. Она является единственным способом, обуславливающим повышение выживаемости пациентов с терминальной стадией заболевания печени, в тех случаях, когда все остальные методы лечения являются безуспешными [7,8]. В европейских странах ежегодно проводится более чем 5 тысяч трансплантаций печени, а суммарное количество пациентов с трансплантированной печенью — более чем 140 тысяч человек. Успех ее обусловлен отсутствием альтернативной терапии и хорошими показателями выживаемости пациентов в пост-трансплантационном периоде (90% в первый год и 80% в течение 5 лет после операции) [9].

Трансплантация печени делится на два вида в зависимости от происхождения донорского органа: пересадка трупной печени согласно (вследствие смерти мозга или остановки сердца) и пересадка печени от живого донора [10]. Пересадка трупной печени в отличие от пересадки этого органа от живущего донора имеет неопределенность конкретной даты пересадки вследствие отсутствия донорского органа.

Одну из трех групп ожидания трансплантации печени составляют больные с декомпенсированным циррозом

печени. Сроки проведения трансплантации определяются показателем индекса MELD (*Model for End Stage Liver Diseases*). Приоритет получают пациенты с очень высоким индексом MELD, у которых сроки ТП исчисляются от нескольких дней до нескольких недель. Сроки проведения ТП пациентам со средней выраженностью или низким уровнем индекса MELD варьируют от нескольких месяцев до нескольких лет [7,9].

Смертность пациентов в листе ожидания обусловлена развитием осложнений, вызванных декомпенсированной ПГ, значительно ухудшающих прогноз: кровотечением из пищеводно-желудочных вариксов, нарастанием асцита, прогрессированием печеночной недостаточности и возможным развитием спонтанного бактериального перитонита.

Целью написания данной работы является анализ современных подходов к хирургическому лечению больных с осложненной портальной гипертензией ЦП, как находящихся в листе ожидания ТП, так и не нуждающихся в ней и определение перспективы будущих направлений помощи.

В наши дни вопрос медикаментозного сопровождения, направленного на профилактику осложнений ЦП, и улучшение прогноза выживаемости находится в приоритете врачей, занимающихся данной категорией пациентов. Медикаментозная коррекция определяет использование неселективных бета-блокаторов (НСББ). Совместно с эндоскопическим лигированием варикозных узлов, они являются средством первичной и вторичной профилактики пищеводно-желудочных кровотечений.

В тоже самое время в соответствии с опытом клинической практики D'Amico и соавт. [11] этот класс препаратов должен использоваться с осторожностью у пациентов с циррозом и рефрактерным асцитом, а в случае развития гемодинамических или почечных нарушений их использование немедленно прекращается.

Это правило также подтверждено в консенсусе Baveno VI и руководстве AASLD-2017: у больных с развитием рефрактерного асцита и циркуляторной дисфункцией (натрий сыворотки крови <130 мЭкв/л, систолическое АД <90 мм рт. ст.) использование НСББ прекращается или снижается [12,13,14].

Среди препаратов выбора выделяют терлипрессин и аналоги соматостатина, применение которых, по мнению большинства авторов, приводит к уменьшению риска летального исхода на 34% [15,16,17,18].

Стоит учесть, что одним из основных недостатков медикаментозной терапии является высокая частота ре-

цидивов пищеводно-желудочных кровотечений (>50%) после ее отмены [19,20].

Беря во внимание достаточно широкие возможности использования медикаментозной терапии в коррекции портальной гипертензии, показатели смертности среди данной категории больных всё еще остаются достаточно высокими, что создает условия для поиска альтернативных методов лечения с более высокой эффективностью [21].

Исторически ЦП ассоциировался с глобальными нарушениями в синтезе факторов свертывания, исключая продукцию VII фактора и фактора фон Виллебранда. В последнее время было установлено, что между ЦП и коагуляционным каскадом существует комплексная связь, и рутинные тесты гемостаза, такие как международное нормализованное отношение (МНО) или активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) не являются точными предикторами коагуляционного гемостаза у этих пациентов [9].

Известно, что при ЦП существует снижение продукции антикоагулянтных факторов (антитромбина III, протеинов S и C). В этой связи в некоторых недавних исследованиях было обращено внимание на важность исследования прокоагулянтных осложнений у больных ЦП, сопровождающихся развитием высокого уровня венозных тромбоэмболических осложнений. Более того, было доказано, что коагуляционные белки могут активировать миофибробласты печени и, таким образом, стимулировать фиброгенез. В связи с этим было высказано предположение, что антикоагулянтная терапия может способствовать замедлению прогрессии фиброза [22,23,24].

Villa и соавт. [25] исследовали безопасность и эффективность низкомолекулярного гепарина в предупреждении тромбоза портальной вены у 70 больных с циррозом печени в амбулаторном лечении. Неслепленное рандомизированное клиническое исследование проводилось в единственном центре. Основные выводы исследования: подкожное введение эноксипарина не только снижало частоту тромбоза портальной вены (0% против 27,7%, $p=0,001$), но также обусловило защитное действие против декомпенсации печени (11,7% против 59,4%; $p<0,001$) без видимого увеличения геморрагических осложнений [26,27].

Развивающийся в организме больного тромбогеморрагический синдром выявляется одним из современных методов диагностики нарушений гемостаза тестом «Тромбодинамики», позволяющим установить тромбогеморрагические риски в пред- и послеоперационном периоде [26].

Анализ литературы последних лет установил, что несмотря на гипокоагуляционный сдвиг показателей коагулограммы у пациентов с ЦП тест «Тромбодинамика» позволяет выявить изменения, свидетельствующие о состоянии гиперкоагуляции. Причем, статистически значимыми для прогноза тромбообразования являются показатели: МНО, протромбинового времени, скорость (V), начальная скорость (Vi), размер сгустка через 30 мин (Cs) и время появления спонтанных сгустков (Tsp), — при этом самым значимым из них является факт образования спонтанных сгустков и размер сгустка через 30 минут [27]. Это исследование проводилось у пациентов с циррозом печени, осложненным портальной гипертензией в исходе вирусного гепатита до и после операции трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования.

Также был разработан и внедрен в практическое здравоохранение способ прогнозирования риска гиперкоагуляционных осложнений после операции портосистемного шунтирования у больных циррозом печени, осложненным портальной гипертензией [28], который выявил наличие существенных изменений в системе гемостаза, которые, как это ни парадоксально, связаны с риском, как кровотечений, так и тромботических осложнений.

Но в это же самое время в Национальном стандарте Российской Федерации, а именно Клинических рекомендациях (протоколах лечения) «Профилактика тромбоэмболических синдромов» (2015) нет упоминания о пациентах с нарушением системы гемостаза, а именно циррозом печени. Отсутствуют схемы медикаментозной коррекции у пациентов с циррозом печени разных классов печеночно-клеточной недостаточности после выполнения хирургических вмешательств.

Портосистемные шунтирующие хирургические вмешательства являются одними из наиболее эффективных и перспективных методов в лечении СПГ, позволяющие существенно снизить риск фатальных осложнений, улучшить качество жизни пациента, а при необходимости и увеличить продолжительность бестрансплантационного периода для большинства пациентов [29].

К ним относятся селективные и парциальные portoкавальные анастомозы, правда отличающиеся травматичностью, а также ограниченностью их применения у больных с компенсированной и субкомпенсированной функцией печени.

Учитывая выполнение ТП по строгим показаниям, переполненные листы ожидания, необходимость в своевременной патогенетической коррекции ПГ, появление в Российской Федерации в последние годы

высокотехнологичной помощи, доступной населению, специалисты отдают предпочтение такому его виду, как трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное стент-шунтирование (TIPS).

TIPS — это эффективный вид эндоваскулярного миниинвазивного вмешательства, разработанный ещё в 1969 году «пионером» сосудистой и интервенционной радиологии Дж. Рошем в эксперименте на собаках, характерной особенностью которого являются низкая травматичность, более быстрое в сравнении с полостной операцией восстановление, сниженный риск в раннем и позднем послеоперационном периодах, а также сокращение времени пребывания пациента в стационаре. Однако, даже беря во внимание положительные аспекты и безусловно проведенную с технической точки зрения операцию, не удастся полностью избежать риска развития дисфункции/тромбоза шунта, обусловленной рядом факторов, таких как: снижение портального давления, нарушения системы гемостаза, стеноз, смещение (миграция) стента и как исход, повторные варикозные пищеводно-желудочные кровотечения [29].

В разных источниках приводится информация о том, что тромбоз внутрипеченочного стента в раннем послеоперационном периоде (от 1 недели до 6 месяцев) наблюдался у 2,9–45% больных, а в позднем (через 6 месяцев и позднее) — у 8–50% больных [30].

Осложнением TIPS является появление/прогрессирование энцефалопатии за счет снижения портального кровоснабжения печени, что является прямым следствием ухудшения её функции, в результате чего среди данной категории пациентов наблюдается развитие впервые возникшей или усугубление имевшейся ранее энцефалопатии (10–44% наблюдений), а также её переход в стойкую хроническую форму (у 5–20% пациентов) [31,32].

Данный факт является определяющим при отборе больных и осуществлении данного вида оперативного вмешательства с целью улучшения прогноза и 5-летней выживаемости. В настоящее время абсолютным противопоказанием к проведению TIPS считается только угроза возможного развития неконтролируемой энцефалопатии.

Из литературных источников известен способ прогнозирования исхода трансъюгулярных интрапеченочных портосистемных шунтирующих хирургических вмешательств у больных с портальной гипертензией цирротического генеза. Сущность способа у больных с состоявшимися варикозными кровотечениями портального генеза определяют показатели — длительность терапии диуретиками (в месяцах), эпизоды кровоте-

ний в анамнезе (кол.), уровни билирубина (мкмоль/л), калия плазмы (ммоль/л), гемоглобина (г/л) и креатинина (мкмоль/л), в зависимости от степени выраженности данных показателей оценивают полученные данные в баллах. Если суммарное количество баллов составляет менее 5, пациента относят в группу низкого риска, 5–9 баллов — в группу умеренного риска, 10–14 баллов — в группу высокого риска, 15–17 баллов — группа крайне высокого риска. Использование способа обеспечивает улучшение результатов оперативного лечения ПГ при ЦП за счет повышения точности отбора больных для трансюгулярного интрапеченочного портосистемного шунтирования [33].

Согласно заявленному способу была рассчитан прогноз для 115 больных, подвергшихся операции TIPS, из них для 14 больных была определена группа риска А (низкий риск), для 56 больных группа риска В (средний риск) и для 41 больного группа риска С (высокий риск) и для 4 больных группа риска D (крайне высокий риск). Последующее оперативное лечение и катамнестическое наблюдение подтвердило правильность прогностической системы на основании предложенных диагностических критериев [33].

В литературе постоянно встречается утверждение, что методика TIPS является операцией выбора для пациентов, находящихся в листе ожидания на трансплантацию печени. В англоязычной литературе это показание носит название «bridge-to-transplantation» — «мост к трансплантации». В последние годы в связи с накоплением опыта выполнения этой операции во многих центрах Российской Федерации, доступности этой помощи пациентам в регионах, операция вышла на абсолютно самостоятельный уровень.

В последние годы, по мнению авторов (Косовцев Е. В., 2020), предоставляются доказательства в необходимости дополнения операции TIPS больным с ПГ цирротического генеза, осложненной высоким риском варикозного пищевода-желудочного кровотечения, эмболизацией путей притока к пищеводным и желудочным вариксам. Выполненные клинико-анатомические исследования установили, что пути притока к пищеводным и желудочным вариксам имеют обширное ветвление и тесные межсосудистые взаимоотношения и это обуславливает необходимость полноценной эмболизации всех установленных при прямой портографии ветвей. Выраженность варикозной пищевода-желудочной трансформации не зависит от количества путей притока, диаметра и характера ветвления левой, задней и коротких вен желудка, а обусловлена, в первую очередь, величиной портосистемного градиента давления, превышающего значение 13 мм рт. ст. Селективную эмболизацию путей притока к пищеводным и желудочным вариксам

целесообразно проводить первым этапом, предшествующим этапу стентирования внутриспеченочного портосистемного канала, что позволяет предотвратить смещение стента, являющегося ведущим среди установленных факторов риска дисфункции TIPS/ТИПС, приводящего к рецидиву геморрагии [34].

Профилактике тромботических осложнений у пациентов с ЦП в последнее время посвящено немало работ терапевтического и хирургического профиля. Авторами предлагаются способы профилактики данных осложнений. Нами был предложен способ прогнозирования риска развития тромботических осложнений в послеоперационном периоде у больных ЦП после выполнения трансюгулярного внутриспеченочного портосистемного шунтирования. На вторые сутки после выполнения пациенту оперативного лечения в объеме TIPS осуществляют лабораторное обследование с определением МНО, протромбинового времени («базисные» методы оценки гемостаза), размера сгустка через 30 минут и наличия спонтанных сгустков («уточняющий» метод «Тромбодинамика»). Затем определяют вес классификации риска отсутствия тромбоза в послеоперационном периоде — Y1 и риска развития тромбоза шунта — Y2 по формулам: $Y1 = B01 + (B11 * X1) + (B21 * X2) + (B31 * X3) + (B41 * X4)$, где B01 — константа модели для группы с отсутствием риска развития тромбоза шунта, равная –147,127; B11=33,088, B21=3,344, B31=0,174, B41= –13,602 — коэффициенты для формулы расчета веса классификации принадлежности пациента к группе без прогнозируемого образования тромба в шунте; X1 — значение предиктора МНО, в условных единицах; X2 — значение предиктора протромбинового времени, в секундах; X3 — значение предиктора размер сгустка через 30 минут, в мкм; X4 — значение предиктора наличие спонтанных сгустков: 0 — при отсутствии спонтанных сгустков, 1 — при наличии спонтанных сгустков;

$Y2 = B02 + B12 * X1 + B22 * X2 + B32 * X3 + B42 * X4$, где B02 — константа модели для группы с риском развития тромбоза шунта, равная –201,737; B12=42,484, B22=3,966, B32=0,194, B42= –8,626 — коэффициенты для формулы расчета веса классификации принадлежности пациента к группе с образованием тромба в шунте; X1 — значение предиктора МНО, в условных единицах, X2 — значение предиктора протромбинового времени, в секундах, X3 — значение предиктора размер сгустка через 30 минут, в мкм, X4 — значение предиктора наличие спонтанных сгустков: 0 — при отсутствии спонтанных сгустков, 1 — при наличии спонтанных сгустков, при значении $Y1 > Y2$ прогнозируют отсутствие риска развития тромбоза шунта у пациента в послеоперационном периоде, при $Y1 < Y2$ — прогнозируют высокий риск развития послеоперационного тромбоза шунта у пациента. Способ позволяет с высо-

кой точностью прогнозировать риск развития тромботических осложнений в послеоперационном периоде у больных циррозом печени после выполнения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного стент-шунтирования. Техничко-экономическая эффективность способа заключается в том, что он позволяет с высокой точностью прогнозировать риск развития тромботических осложнений в послеоперационном периоде у больных ЦП печени после выполнения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного стент-шунтирования. Способ апробирован в клинической практике, зарекомендовал себя как простой, удобный, быстрый и информативный, и может быть рекомендован к использованию в хирургических стационарах, где выполняются операции портосистемного внутрипеченочного шунтирования [35].

Мониторинг пациентов в ЦП, как после выполнения TIPS, так и находящихся в листе ожидания ТП без операции портосистемного шунтирования, должен включать помимо медикаментозной коррекции печеночно-клеточной недостаточности, лечение/профилактику печеночной энцефалопатии, а также профилактику тромботических осложнений (тромбоз шунта/воротной вены).

Значимыми предикторами рекомпенсации функции печени у больных, находящихся в листе ожидания трансплантации печени, являются показатели количества лей-

коцитов и уровень альбумина ($p=0,019$ и $p=0,024$, соответственно). Значимыми предикторами декомпенсации функции печени у больных, находящихся в листе ожидания трансплантации печени, являются индекс MELD-Na и показатель МНО ($p=0,038$ и $p=0,037$, соответственно) [9].

На основании проведенного анализа работ хирургов и гастроэнтерологов, занимающихся проблемами лечения ПГ цирротического генеза, хочется констатировать, что выживаемость пациентов в большей степени зависит от степени печеночно-клеточной недостаточности, выполненного портосистемного внутрипеченочного шунтирования, с возможностью эмболизации притоков к вариксам пищевода и желудка, а также проведению антитромботической терапии, несмотря на выявляемые признаки гипокоагуляции стандартными методами оценки гемостаза.

Существующие алгоритмы ведения пред-трансплантационного или послеоперационного периода после выполнения операции портосистемного шунтирования для пациентов, нуждающихся в ТП, так и для пациентов, находящихся в стадии компенсации, напрямую зависят от профилактических мероприятий, направленных на продление пред-трансплантационного периода или продления периода функционирования портосистемного шунта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимов А.Ю., Андреев А. И., Ибрагимов Р. А., Логинов А. В. Опыт развития хирургии портальной гипертензии в Республике Татарстан // Новые технологии в скорой и неотложной медицинской помощи: материалы научно-практической конференции. — Москва, 2016. — С. 55.
2. Malekzadeh R., Naghavi M. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020. Vol.5. P. 245–266. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30349-8](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30349-8).
3. Борисов, А. Е. Руководство по хирургии печени и желчевыводящих путей. — Т. 1. — 2003. — С. 375–467.
4. Сапронова Н. Г. Обоснование выбора метода лечения больных с портальной гипертензией: дис. . . . докт. медиц. наук. Ростов-на-Дону, 2014. 260 с.
5. Бугаев А.О., Маевская М. В. Трудные вопросы диагностики и лечения печеночной энцефалопатии // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. 2005. № 1. С. 9–15.
6. Лызииков А.Н., Скуратов А. Г., Призенцов А. А. Современная хирургия портальной гипертензии: от классики до инновационных технологий // Проблемы здоровья и экологии. 2014. № 1. С. 57–62.
7. Poynard T., Calès P. Pasta L., Ideo G., Pascal J., Pagliaro L., Lebrech D. Beta-adrenergic-antagonist drugs in the prevention of gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis and esophageal varices. An analysis of data and prognostic factors in 589 patients from four randomized clinical trials. Franco-Italian Multicenter Study Group // *N Engl J Med.* 1991. N324. P.1532–1538. DOI:10.1056/NEJM199105303242202
8. Praharaaj D., Taneja S., Duseja A. [et al.]. Randomized Control Trial of Rifaximin and Norfloxacin in Primary and Secondary Prophylaxis of Spontaneous Bacterial Peritonitis (SBP) in Cirrhotic Patients // *J Clin Exp Hepatol.* 2017. N7. P.71.
9. Пак Е. С. Оптимизация лечения больных с тяжелой печеночной недостаточностью, находящихся в листе ожидания трансплантации печени: дис. . . . канд. медиц. наук. Ростов-на-Дону, 2020. 168 с.
10. Национальные клинические рекомендации «Трансплантация печени» // М., 2013. 42с.
11. D'Amico G., Malizia G., Bosch J. Beta-blockers in 2016: Still the safest and most useful drugs for portal hypertension? // *Hepatology.* 2016. N63. P.1771–1773.
12. De Franchis R. Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension // *Hepatology.* 2015. N. 63. P.743–752.
13. Garcia-Tsao G., Abraldes J. G., Berzigotti A. [et al.]. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases // *Hepatology.* 2017. N. 65. P.310–335.

14. Peerapatdit T.B., Kamath P.S., Shah V.H., Vijay H. Beta-blockers in patients with advanced cirrhosis: Red light, green light, yellow light. . . // *Liver Transplantation*. Jun. 2017. vol. 23. Issue 6. P. 725–726.
15. Павлов Ч.С., Маевская М. В., Кищенко Е. А., Ковтун В. В., Ивашкин В. Т. Лекарственная терапия портальной гипертензии и её осложнений: анализ эффективности препаратов, применяемых в клинической практике, и обсуждение перспективных подходов к лечению // *Клиническая медицина*. 2013. № 6. С. 55–61.
16. Abraldes J. G., Tendon P. Therapies: Drugs, Scopes and Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt — When and How? // *Digestive Diseases And Sciences*. 2015. Vol.33. N.4. P. 524–533.
17. Bari K., Garcia-Tsao G. Treatment of portal hypertension // *World J Gastroenterol*. 2012. Vol. 18. N.11. P. 1166–1175.
18. Seo Y.S., Park S.Y., Kim M.Y., Kim J.H., Park J.Y., Yim H.J., Jang B.K., Kim H.S., Hahn T., Kim B.I., Heo J., An H., Tak W.Y., Baik S.K., Han K.H., Hwang J.S., Park S.H., Sho M., Um S.H. Lack of difference among terlipressin, somatostatin, and octreotide in the control of acute gastroesophageal variceal hemorrhage // *Hepatology*. 2014. Vol.60(3). P. 954–963. <http://dx.doi.org/10.1002/hep.27006>.
19. Alferink L., Fittipaldi J., Kieftede J. Coffee and herbal tea consumption is associated with lower liver stiffness in the general population: The Rotterdam study // *Hepatology*. 2017. Vol.67. P.339–348.
20. Bajaj J.S., Saeian K. MELD score does not discriminate against patients with hepatic encephalopathy // *Digestive Diseases And Sciences*. 2005. N50. P.753–756.
21. Хоронько Ю. В., Дударев С. И., Козыревский М. А. Прогнозирование исходов жизнеугрожающих осложнений при портальной гипертензии цирротического генеза. // *Современные проблемы науки и образования*. 2016. № 5. С. 112.
22. Bitto N., Liguori E., La Mura V. Coagulation, Microenvironment and Liver Fibrosis // *Cells*. 2018. vol. 7. PMID: 30042349. URL: <https://www.mdpi.com/2073-4409/7/8/85> doi: <https://doi.org/10.3390/cells7080085>
23. Dhar A., Mullish B.H., Thursz M.R. Anticoagulation in chronic liver disease // *Hepatology*. 2017. Vol.66. P.1313–1326.
24. Leonardi F., Maria N., Villa E. Anticoagulation in cirrhosis: A new paradigm? // *Clin Mol Hepatol*. 2017. N23(1). P. 13–21. URL: <https://www.e-cmh.org/upload/pdf/cmh-2016-0110.pdf> DOI: <https://doi.org/10.3350/cmh.2016.0110>
25. Villa E., Cammà C., Marietta M. Enoxaparin prevents portal vein thrombosis and liver decompensation in patients with advanced cirrhosis // *Gastroenterology*. 2012. N143. P.1253–1260. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0016508512010116> DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.07.018>
26. Светова Э. В., Сапронова Н. Г., Шлык И. Ф. Способ определения риска развития гиперкоагуляции у больных с портальной гипертензией цирротического генеза после проведения портосистемного шунтирования // Патент RU2665118 С. 2018. Оpubл. 28.08.2018, Бюл. № 25. 21с.
27. Светова Э. В. Оптимизация мероприятий у больных циррозом печени с нарушением проходимости портосистемного шунта: дис. . . . канд. медиц. наук. Ростов-на-Дону, 2020. 164 с.
28. Светова Э. В., Сапронова Н. Г., Канцуров Р. Н. Способ профилактики и лечения варикозных кровотечений при портальной гипертензии цирротического генеза. // Патент RU2717210 С1. 2019. Оpubл. 18.03.2020. Бюл. № 8. 14с.
29. Светова Э. В., Сапронова Н. Г., Кательницкий И. И. Возможности помощи больным с циррозом печени, осложнённым портальной гипертензией. // *Медицинский вестник Юга России*. 2018. № 9(1). С. 616. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2018-9-1-6-16>
30. Ефанов М. Г., Бакулин И. Г., Алиханов Р. Б., Мелехина О. В. TIPS. Когда? Кому? Зачем? // *Эффективная фармакотерапия*. 2014. № 43. С. 76–82.
31. Сапронова Н. Г., Светова Э. В., Канцуров Р. Н., Лукаш Ю. В., Канцурова М. Р. Прогнозирование риска гиперкоагуляционных осложнений после операции портосистемного шунтирования у больных циррозом печени, осложнённым портальной гипертензией. // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019. Т. 14. № 4. С. 599–602.
32. Заболоцких И. Б., Киров М. Ю., Божкова С. А., Буланов А. Ю., Воробьева Н. А. и др. Периоперационное ведение больных, получающих длительную антитромботическую терапию: клинические рекомендации // *Региональная анестезия и лечение острой боли*. 2014. Т.VIII. № 4. С. 50–66.
33. Хоронько Ю. В., Микрюков В. А., Дмитриев А. В., Дударев С. И., Саркисов А. Э. Способ оценки риска трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирующего хирургического вмешательства у больных с портальной гипертензией цирротического генеза // Патент на изобретение RU249479 С1. Оpubл. 10.09.2013. Бюл. № 25. 11с.
34. Косовцев Е. В. Оптимизация порто-системных шунтирующих пособий (операции трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного стент-шунтирования) у больных с осложненной портальной гипертензией цирротического генеза: дис. . . . канд. медиц. наук. Ростов-на-Дону, 2020. 194 с.
35. Сапронова Н. Г., Канцуров Р. Н., Светова Э. В. Способ профилактики и лечения варикозных кровотечений при портальной гипертензии цирротического генеза. // Патент на изобретение RU2717210 С1. Оpubл. 18.03.2020. Бюл. № 8, 14 с.

© Канцуров Роман Николаевич, Сапронова Наталия Германовна (sapronovang@yandex.ru),

Светова Элеонора Владимировна, Калинин Денис Сергеевич, Стагний Дмитрий Вячеславович, Кострыкин Михаил Юрьевич.

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»