

© Коллектив авторов, 2024
УДК 616.329-072.1-089.814:616.381-003, 217-005.1-084:616.36-089.849
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19003>
ISSN – 2073-8137

Сравнительное влияние неселективных β -блокаторов и комбинации эндоскопического лигирования варикозных вен пищевода с неселективными β -блокаторами при вторичной профилактике кровотечений у больных с асцитом, включенных в лист ожидания трансплантации печени

**Р. В. Коробка^{1, 2}, С. В. Готье^{3, 4}, В. Д. Пасечников^{1, 5}, Е. С. Пак^{1, 2},
М. Ю. Кострыкин^{1, 2}, А. М. Шаповалов¹, Д. В. Пасечников⁵, И. А. Поршенников^{6, 7}**

¹ Областная клиническая больница, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

² Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

³ Национальный медицинский научный центр трансплантологии и искусственных органов им. В. И. Шумакова, Москва, Российская Федерация

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Российская Федерация

⁵ Ставропольский государственный медицинский университет, Российская Федерация

⁶ Областная клиническая больница, Новосибирск, Российская Федерация

⁷ Новосибирский государственный медицинский университет, Российская Федерация

Comparative influence of non-selective β -blockers and the combination of endoscopic ligation of esophageal varicose veins with non-selective β -blockers on secondary prevention of bleeding in patients with ascites included on the waiting list for the liver transplantation

**Korobka R. V.^{1, 2}, Gautier S. V.^{3, 4}, Pasechnikov V. D.^{1, 5}, Pak E. S.^{1, 2},
Kostrykin M. Yu.^{1, 2}, Shapovalov A. M.¹, Pasechnikov D. V.⁵, Porshennikov I. A.^{6, 7}**

¹ Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russian Federation

² Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

³ V. I. Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russian Federation

⁴ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Russian Federation

⁵ Stavropol State Medical University, Russian Federation

⁶ Regional Clinical Hospital, Novosibirsk, Russian Federation

⁷ Novosibirsk State Medical University, Russian Federation

Проведено ретроспективное сравнительное исследование эффективности комбинации неселективных β -блокаторов и эндоскопического лигирования варикозных узлов с монотерапией неселективными β -блокаторами при проведении вторичной профилактики пищеводных кровотечений у больных с нерезистентным ($n=232$) и рефрактерным к терапии диуретиками асцитом ($n=334$), включенных в лист ожидания трансплантации печени. Не было отмечено значимых различий между группами по клиническим, лабораторным, демографическим параметрам, показателям MELD и классам цирроза Child-Turcotte-Pugh, по частотам варикозных узлов среднего и большого размера. Эффективность вторичной профилактики кровотечений выше при использовании комбинации неселективных β -блокаторов и эндоскопического лигирования варикозных узлов, чем монотерапии неселективными β -блокаторами при обеих формах асцита. При использовании комбинации неселективных β -блокаторов и эндоскопического лигирования варикозных узлов пропорция больных без кровотечений значимо выше в группе больных с нерезистентным асцитом, чем с асцитом, рефрактерным к проводимой терапии диуретиками.

Ключевые слова: лист ожидания трансплантации печени, асцит, кровотечения, неселективные β -блокаторы, эндоскопическое лигирование варикозных узлов, вторичная профилактика кровотечений

We conducted a retrospective comparative study of the effectiveness of a non-selective β -blockers combination and endoscopic ligation of varicose veins with monotherapy of non-selective β -blockers for secondary prevention of esophageal bleeding in patients with non-refractory ($n=232$) and diuretic-refractory ascites ($n=334$) included in the waiting list for the liver transplantation. There were no significant differences between the groups in clinical, laboratory, demographic parameters, MELD scores and Child-Turcotte-Pugh cirrhosis classes, or the frequencies of medium and large varices. The effectiveness of secondary prevention of bleeding is higher when using a combination of non-selective β -blockers and endoscopic ligation of varicose veins than monotherapy with non-selective β -blockers for both forms of ascites. When using a combination of non-selective β -blockers and endoscopic ligation of varices, the proportion of patients without bleeding is significantly higher in the group of patients with non-resistant ascites than with ascites refractory to diuretic therapy.

Keywords: waiting list for liver transplantation, ascites, bleeding, non-selective β -blockers, endoscopic ligation of varices, secondary prevention of bleeding

Для цитирования: Коробка Р. В., Готье С. В., Пасечников В. Д., Пак Е. С., Кострыкин М. Ю., Шаповалов А. М., Пасечников Д. В., Поршенников И. А. Сравнительное влияние неселективных β -блокаторов и комбинации эндоскопического лигирования варикозных вен пищевода с неселективными β -блокаторами при вторичной профилактике кровотечений у больных с асцитом, включенных в лист ожидания трансплантации печени. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2024;19(1):15-21. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19003>

For citation: Korobka R. V., Gautier S. V., Pasechnikov V. D., Pak E. S., Kostyrykin M. Yu., Shapovalov A. M., Pasechnikov D. V., Porshennikov I. A. Comparative influence of non-selective β -blockers and the combination of endoscopic ligation of esophageal varicose veins with non-selective β -blockers on secondary prevention of bleeding in patients with ascites included on the waiting list for the liver transplantation. *Medical News of North Caucasus*. 2024;19(1):15-21. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19003> (In Russ.)

ВУ – варикозные узлы
ГПВД – градиент печеночного венозного давления
ГПГС – гипердинамический портальный гипертензивный синдром
КЗПГ – клинически значимая портальная гипертензия
ЛОТП – лист ожидания трансплантации печени
НСББ – неселективные β -блокаторы
ТП – трансплантация печени
ЦП – цирроз печени

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия
ЭЛВУ – эндоскопическое лигирование варикозных узлов
СТР – Child-Turcotte-Pugh
HBV – хронический вирусный гепатит В
HCV – хронический вирусный гепатит С
MELD-Na – модель оценки терминальной стадии заболевания печени
TIPS – трансъюгулярный внутрипеченочный портосистемный шунт

Два основных патофизиологических фактора определяют рост портального давления у пациентов с циррозом печени (ЦП): увеличение внутрипеченочного (синусоидального) сосудистого сопротивления и увеличение притока крови в портальной системе. В процессе прогрессии ЦП рост портального давления в конечном итоге достигает порога в 10 мм рт. ст. и выше, что терминологически определяется как «клинически значимая портальная гипертензия» (КЗПГ) [1].

При КЗПГ прогрессирующая периферическая и висцеральная вазодилатация приводит к увеличению как частоты сердечных сокращений, так и сердечного выброса, что определяет гипердинамический портальный гипертензивный синдром (ГПГС) [2, 3]. При ГПГС, помимо артериальной вазодилатации висцерального кровотока (дилатация кровеносных сосудов, обеспечивающих кровоток печени, поджелудочной железы, тонкой кишки), развивается дилатация портосистемных венозных коллатералей [4, 5]. Таким образом, ГПГС обуславливает развитие дилатированных вен или варикозных узлов (ВУ), часто локализующихся в нижнем отделе пищевода и проксимальной части желудка [6]. ВУ, или «вариксы», составляют реальную клиническую проблему вследствие их возможного разрыва с последующим катастрофическим кровотечением [7], являющимся основной причиной смерти пациентов с ЦП, в том числе и ожидающих трансплантацию печени (ТП) [8].

Международным консенсусом по ведению больных с КЗПГ (Baveno VII) рекомендовано проведение первичной и вторичной профилактики кровотечений [1]. В случае проведения первичной профилактики рекомендуется назначение неселективных β -блокаторов (НСББ) или эндоскопическое лигирование (ЭЛ) больным с асцитом и ВУ среднего и большого размера (≥ 5 мм), имеющим класс С поражения печени по Child-Turcotte-Pugh (СТР). В качестве терапии первой линии в целях предупреждения рецидивных кровотечений из ВУ (вторичная профилактика) рекомендовано использование комбинации НСББ или карведилола и ЭЛ [1].

Цель: определение эффективности вторичной профилактики пищеводных кровотечений из ВУ у пациентов с асцитом, включенных в лист ожидания трансплантации печени (ЛОТП), посредством сравнения комбинации НСББ и ЭЛ с монотерапией НСББ.

Материал и методы. Сравнительное ретроспективное исследование, включившее 566 пациентов с вирусным и алкогольным ЦП в стадии декомпенсации, проведено в Центре хирургии и координации донорства Ростовской областной клинической больницы с использованием постоянно обновляющейся электронной базы данных пациентов после одобрения исследования локальным этическим комитетом.

Критерии включения: наличие у пациентов асцита различной степени выраженности, резистентного и нерезистентного к терапии диуретиками; наличие

кровотечений из ВУ до включения и во время пребывания в ЛОТП; абстиненция как минимум в течение 3 месяцев до включения в ЛОТП у больных с алкогольным ЦП, подтвержденная заключениями наркологов.

Критерии исключения: пациенты со злокачественными заболеваниями, включая гепатоцеллюлярную карциному, сопровождающимися развитием асцита.

Первую группу составили 232 пациента с кровотечениями, случившимися при пребывании в ЛОТП или в анамнезе и асцитом, контролирующим назначением диуретиков, которым проводилась вторичная профилактика кровотечений из ВУ посредством назначения традиционных НСББ или карведилола в комбинации с ЭЛ (107 пациентов) или монотерапии НСББ (125 пациентов).

Вторую группу составили 334 пациента с кровотечениями, случившимися при пребывании в ЛОТП или в анамнезе, и асцитом, резистентным к проведению терапии диуретиками, которым проводилась вторичная профилактика кровотечений из ВУ посредством назначения традиционных НСББ или карведилола в комбинации с ЭЛ (180 пациентов) или монотерапия НСББ (154 пациента).

Первичной конечной точкой исследования стало определение эффективности в сравниваемых группах комбинации НСББ и ЭЛ в профилактике рецидивных кровотечений (вторичная профилактика).

У пациентов, ожидавших ТП в ЛОТП в течение от 1 до 18 месяцев, проведено исследование демографических, клинических и лабораторных показателей, показателей гемостаза в динамике с интервалом в три месяца при условии стабильного состояния пациентов. Определяли индекс поражения печени (MELD-Na) [9] и класс поражений печени по СТР [10, 11].

Всем включенным в исследование пациентам проводилась скринирующая эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС). Выраженность асцита оценивали по критериям International Ascites Club [12]. Критериями резистентного асцита являлись отсутствие ответа на мочегонные средства, снижение уровня Na в плазме крови (<125 ммоль/л), увеличение жидкости в брюшной полости (5–6 баллов по шкале CIRAS) [13].

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости проводилось при первичном обследовании и каждые 6 месяцев в период ожидания ТП при условии стабильного течения ЦП.

В соответствии с рекомендациями Baveno VII в целях предупреждения рецидивных кровотечений использовалась терапия первой линии в виде комбинации традиционных НСББ или карведилола и ЭЛ [1].

Традиционные НСББ (пропранолол и надолол) получали 94 и 71 пациент соответственно; карведилол получал 401 больной. Начальная доза пропранолола составляла 40 мг/сут, максимальная – 240 мг/сут; надолола – 40 мг/сут и 80 мг/сут соответственно. Начальная доза карведилола – 6,25 мг/сут, максимальная – 25 мг/сут. У всех больных контролировались ЧСС и АД, с коррекцией при необходимости дозы препарата.

ЭЛ проводили во время ЭГДС под седацией, используя набор для лигирования ВУ. Процедура лигирования начиналась с желудочно-пищеводного соединения и продолжалась проксимально с использованием резиновых лигатур (от 2 до 4 и более) в зависимости от размеров ВУ. Через 4 недели проводи-

ли повторные лигирования, которые повторялись до полной облитерации всех узлов, требующих интервенционного вмешательства [14]. После достижения облитерации ВУ контрольные ЭГДС проводились с кратностью 3 месяца. При рецидиве (появлении нового ВУ) проводилось повторное лигирование.

Пациенты с нерезистентным асцитом получали мочегонные средства. У резистентных больных проводились повторные (от 1 до 3) процедуры парацентеза. Наличие HBV- и HCV-ассоциированного ЦП служило основанием для проведения противовирусной терапии нуклеозидными аналогами и комбинацией средств прямого антивирусного действия.

Анализ данных проводили с использованием статистической программы IBM SPSS Statistics (версия 23). Переменные с нормальным распределением величин показателей выборки, от переменных с отсутствием нормального распределения данных дифференцировались с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. В случае нормального распределения величины представлялись как средние арифметические значения (M) с определением стандартного отклонения (SD), а значимость различий между ними определялась по t-критерию Стьюдента. В случае распределения, отличающегося от нормального, использовали непараметрические критерии: Уилкоксона (для парных сравнений зависимых переменных), Манна – Уитни (U-критерий), χ^2 -квадрат Пирсона (для сравнения независимых переменных). Количественные показатели с распределением, отличающимся от нормального, выражались посредством медианы (Me) и интерквартильного размаха (IQR – интервал между 25-м и 75-м перцентилями). При оценке качественных данных использовали анализ частот и долей (%). При сравнении показателей пороговым критерием статистической значимости принято значение $p < 0,05$. Доля пациентов без кровотечений в сравниваемых группах определена методом Каплана – Майера с вычислением логарифмического Log-Rank (Mantel-Cox) критерия, определяющего значимость различий между сравниваемыми кривыми.

Результаты и обсуждение. Был проведен анализ демографических, клинических, лабораторных показателей, индекса MELD-Na в группах больных с асцитом, резистентным и нерезистентным к терапии диуретиками, получавших НСББ в комбинации с ЭЛ или НСББ в качестве монотерапии в период ожидания ТП.

Как оказалось, сравниваемые группы пациентов не имели значимых различий при сравнении не только демографических, клинических, лабораторных показателей, но также величин индекса MELD-Na. Исключением явился показатель количества тромбоцитов у больных резистентным асцитом, который оказался значимо выше в группе, получавшей НСББ как монотерапию, в сравнении с группой, получавшей комбинированное лечение НСББ и ЭЛ.

В таблицах 1 и 2 представлены данные гендерного состава, а также этиологии ЦП, индекса СТР и степени выраженности ВУ.

Как видно из представленных данных, сравниваемые группы пациентов не отличались по гендерному показателю, структуре этиологии ЦП. Не было отмечено значимых различий при сравнении тяжести поражения печени по СТР. Сравниваемые группы не имели различий в частоте пищеводных ВУ среднего (2-й степени) и большого (3-й степени) размера.

Таблица 1

Сравнительная характеристика клинических и гендерных показателей пациентов с нерезистентным асцитом, получавших терапию НСББ в комбинации с ЭЛ и НСББ в качестве монотерапии

Показатель	НСББ+ЭЛ (n=107) M±SD (%)	НСББ (n=125) (%)	p
Мужской пол	61 (57,0 %)	71 (56,8 %)	0,624
Вирусный ЦП	62 (57,9 %)	70 (56,0 %)	0,612
Алкогольный ЦП	45 (42,1 %)	55 (44,0 %)	0,523
ВУ, степень 2	73 (68,2 %)	83 (66,4 %)	0,623
ВУ, степень 3	34 (31,8 %)	42 (33,6 %)	0,457
СТР, класс В	8 (7,48 %)	11 (8,8 %)	0,523
СТР, класс С	99 (92,52 %)	114 (91,2 %)	0,498

Таблица 2

Сравнительная характеристика клинических и гендерных показателей пациентов с асцитом, резистентным к терапии диуретиками, получавших терапию НСББ в комбинации с ЭЛ и НСББ в качестве монотерапии

Показатель	НСББ + ЭЛ (n=180) M±SD (%)	НСББ (n=154) (%)	p
Мужской пол	109 (60,1 %)	94 (61,0 %)	0,523
Вирусный ЦП	106 (58,9 %)	92 (59,7 %)	0,554
Алкогольный ЦП	74 (41,1 %)	62 (40,3 %)	0,357
ВУ, степень 2	142 (78,9 %)	119 (77,3 %)	0,562
ВУ, степень 3	38 (21,1 %)	35 (22,7 %)	0,354
СТР, класс В	19 (10,6 %)	17 (10,8 %)	0,622
СТР, класс С	161 (89,4 %)	137 (89,2 %)	0,453

Таким образом, до начала терапии сравниваемые группы были сопоставимы по демографическим, гендерным, клиническим, лабораторным показателям, по этиологии ЦП, выраженности поражений печени, частоте обнаружения пищеводных узлов среднего и большого размера.

Во время ожидания ТП у больных с нерезистентным асцитом через 18 месяцев пребывания в ЛОТП рецидивные кровотечения развились у 22 % (n=23) больных, получавших комбинированную терапию (НСББ + ЭЛ), в то время как у больных, получавших монотерапию НСББ, кровотечения развились в 100 % (n=125). При использовании метода Каплана – Майера с определением Log-Rank критерия было отмечено значимое различие (p=0,0001) между долями пациентов с развитием рецидивных кровотечений из ВУ в сравниваемых группах (рис. 1).

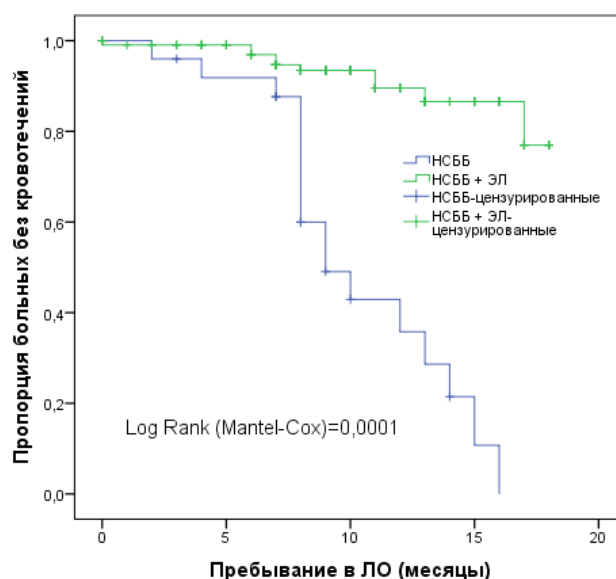


Рис. 1. Доля пациентов с нерезистентным асцитом без развития повторных кровотечений у больных, получавших комбинацию НСББ и ЭЛ и НСББ как монотерапию (Метод Каплана – Майера с Log-Rank критерием)

У больных с асцитом, резистентным к терапии диуретиками, во время ожидания ТП в течение 18 месяцев пребывания в ЛОТП рецидивные кровотечения развились у 53 % (n=95) больных, получавших комбинированную терапию (НСББ + ЭЛ), тогда как у больных, получавших монотерапию НСББ, кровотечения развились у 99 % (n=153). При использовании метода Каплана – Майера было отмечено значимое различие (p=0,0001) между долями пациентов с развитием рецидивных кровотечений из ВУ в сравниваемых группах (рис. 2).

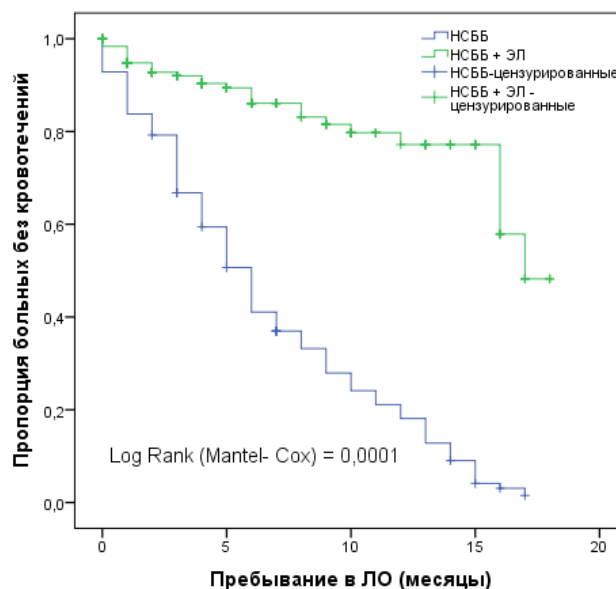


Рис. 2. Доля пациентов с резистентным асцитом без развития повторных кровотечений, получавших комбинацию НСББ и ЭЛ и НСББ как монотерапию (Метод Каплана – Майера с Log-Rank критерием)

Кровотечения из ВУ пищевода являются распространенным и серьезным осложнением КЗПГ, будучи также маркером тяжести поражения печени [16]. Приблизительно у 30 % пациентов с ЦП в течение первых

двух лет после установления диагноза развиваются кровотечения из пищеводных ВУ [17]. После первого эпизода кровотечения из ВУ у 60 % пациентов в течение 1 года увеличивается вероятность повторного (рецидивного) кровотечения, а у 30 % больных кровотечения обуславливают развитие летального исхода [18]. К таким же выводам пришли G. Garcia-Tsao с соавт. [19], G. Garcia-Tsao и J. Bosch [20], показавшие, что выжившие после первого эпизода острого кровотечения из пищеводных ВУ пациенты имеют риск повторного кровотечения, равняющийся 60 %, и летального исхода (33 %) в течение года.

С практических позиций встает вопрос о поиске предикторов возможного повторного кровотечения. Ранее было показано, что измерение градиента внутрипеченочного давления (ГПВД) во время первого эпизода кровотечения может служить предиктором повторного кровотечения, в частности его величина ≥ 20 мм ассоциируется с увеличением риска рецидива кровотечения и смерти [21].

На основе описания феномена снижения показателя ГПВД ниже 12 мм Hg или снижения этого показателя на 10 % при проведении первичной профилактики кровотечения [22] и на 20 % при проведении вторичной профилактики кровотечений из ВУ выдвинута концепция *хронического гемодинамического ответа* на НСББ [23].

Для преодоления недостатков методики определения хронического гемодинамического ответа на прием НСББ (проведение повторного инвазивного определения ГПВД через несколько месяцев перорального приема препаратов и развитие кровотечения из ВУ в промежутке между первым и вторым измерением, что затрудняет оценку хронического гемодинамического ответа на прием НСББ [24]) было предложено исследование острого гемодинамического ответа на внутривенное введение пропранолола (≥ 10 % снижения уровня ГПВД). Доказано, что определение острого гемодинамического ответа помогает устранить недостатки первого метода и позволяет предсказать развитие или отсутствие хронического гемодинамического ответа на прием НСББ *per os* [23].

Достижение гемодинамического ответа на НСББ, снижая вероятность развития кровотечения из ВУ и прогрессии декомпенсации, увеличивает выживаемость пациентов [25].

Это подтверждается исследованием B. S. Hofer с соавт. [26], установивших наличие острого гемодинамического ответа на внутривенное введение пропранолола у пациентов с ЦП и клинически значимой портальной гипертензией. У респондеров на терапию НСББ (52 % пациентов) это обусловило снижение риска развития кровотечений из ВУ (3,6 %) при наблюдении в течение 12 месяцев, у нон-респондеров риск оставался высоким (15 %, *log-rank*, $p=0,038$).

Таким образом, измерение ГПВД и выявление на его основе респондеров, особенно нон-респондеров, является лучшим на сегодняшний день предиктором повторных кровотечений [26, 27]. V. La Mura с соавт.

[27] подтвердили это, установив, что частота первичных или повторных кровотечений из ВУ в течение 1 года составила 7 % у респондеров острого гемодинамического ответа на использование пропранолола и 21 % – у нон-респондеров.

Следует упомянуть о существующих поисках неинвазивных предикторов повторных кровотечений из ВУ. В. Kraja с соавт. [28] показали, что индекс фиброза FIB-4 – значимый предиктор для диагностики ВУ – не способен предсказывать развитие кровотечений. A. Drolz с соавт. [29] установили, что высокий уровень билирубина и большой размер ВУ являются факторами риска повторных кровотечений в течение 30 дней после проведения первичной профилактики посредством процедуры ЭЛ. В другом исследовании показано, что адекватным предиктором повторных кровотечений является величина поражений печени по CPT >7 баллов [30].

В настоящем исследовании у значительной части пациентов развитие рецидивных кровотечений из ВУ произошло через 12 месяцев после успешного проведения первичной профилактики посредством ЭЛ или использования НСББ [31].

Вторичная профилактика служит целям предупреждения повторных кровотечений из ВУ. Рекомендованные на сегодня способы вторичной профилактики кровотечений включают фармакотерапию, интервенционные эндоскопические процедуры, установку трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунта (TIPS) и комбинации этих методов [32].

В нашем исследовании с целью вторичной профилактики кровотечений из ВУ была использована комбинация НСББ и ЭЛ, являющаяся терапией первой линии в соответствии с рекомендациями Baveno VI и Baveno VII [1, 14]. Комбинация НСББ с повторными ЭЛВУ эффективна в сроки до 2 лет после ее первоначального применения [14, 19]. Однако в течение 2 лет ее использования риск повторных кровотечений увеличивается с 29 % до 57 %, риск развития смерти – с 16 % до 26 % [33].

Следует подчеркнуть, что, в отличие от первичной профилактики кровотечений из ВУ, при проведении которой монотерапия НСББ или ЭЛ являются эффективными методами [31, 34, 35], для вторичной профилактики этот подход не является достаточным.

Заключение. Прием НСББ в комбинации с ЭЛВУ пациентами с ЦП, ожидающими ТП в ЛОТП, с обеими формами асцита (нерезистентным и резистентным к терапии диуретиками) в сроки до 18 месяцев является эффективным методом вторичной профилактики кровотечений из ВУ.

Эффективность профилактики кровотечений выше при использовании комбинации НСББ и ЭЛ, чем при монотерапии НСББ.

В случаях терапии комбинацией НСББ и ЭЛ порция больных без кровотечений значимо выше в группе больных с нерезистентным асцитом, чем с асцитом, рефрактерным к терапии диуретиками.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. De Franchis R., Bosch J., Garcia-Tsao G., Reiberger T., Ripoll C. Baveno VII Faculty. Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension. *J. Hepatol.* 2022;76(4):959-974. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.12.022>
2. D'Amico G., Bernardi M., Angeli P. Towards a new definition of decompensated cirrhosis. *J. Hepatol.* 2022;76(1):202-207. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.06.018>
3. Premkumar M., Anand A. C. Overview of Complications in Cirrhosis. *J. Clin. Exp. Hepatol.* 2022;12(4):1150-1174. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2022.04.021>

4. Gines P., Schrier R. W. Renal failure in cirrhosis. *N. Engl. J. Med.* 2009;361(13):1279-1290. Erratum in: *N. Engl. J. Med.* 2011;364(4):389. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0809139>
5. Moore C. M., Van Thiel D. H. Cirrhotic ascites review: pathophysiology, diagnosis and management. *World J. Hepatol.* 2013;5(5):251-263. <https://doi.org/10.4254/wjh.v5.i5.251>
6. Sass D. A., Chopra K. B. Portal hypertension and variceal hemorrhage. *Med. Clin. N. Am.* 2009;93(4):837-853, vii-viii. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2009.03.008>

7. Garcia-Tsao G., Sanyal A. J., Grace N. D., Carey W. D. The Practice Guidelines Committee of the American Association of the Study of Liver Diseases. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology (Baltimore, Md.)*. 2007;46(3):922-938. <https://doi.org/10.1002/hep.21907>
8. Carrión A. F., Martín P. Keeping Patients with End-Stage Liver Disease Alive While Awaiting Transplant: Management of Complications of Portal Hypertension. *Clin. Liver Dis.* 2021;25(1):103-120. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2020.08.007>
9. Leise M. D., Kim W. R., Kremers W. K., Larson J. J., Larson J. J. [et al.]. A revised model for end-stage liver disease optimizes prediction of mortality among patients awaiting liver transplantation. *Gastroenterology*. 2011;140:1952-1960. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.02.017>
10. Child C. G., Turcotte J. G. Surgery and portal hypertension. *Major Probl. Clin. Surg.* 1964;1:1-85.
11. Pugh R. N., Murray-Lyon I. M., Dawson J. L., Pietroni M. C., Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br. J. Surg.* 1973;60(8):646-649. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800600817>
12. Moore K. P., Wong F., Gines P., Bernardi M., Ochs A. [et al.]. The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club. *Hepatology*. 2003;38(1):258-266. <https://doi.org/10.1053/jhep.2003.50315>
13. Gantzel R. H., Aagaard N. K., Vilstrup H., Watson H., Grønbaek H., Jepsen P. Development and validation of the Cirrhotic Ascites Severity model-A patient-reported outcome-based model to predict 1-year mortality. *Hepatol. Commun.* 2022;6(11):3175-3185. <https://doi.org/10.1002/hep4.2065>
14. 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. *J. Hepatol.* 2015;63:743-752. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.05.022>
15. Хубутия М. Ш., Восканян С. Э., Сюткин В. Е., Чуланов В. П., Новрузбеков М. С. [и др.]. Рекомендации по профилактике и лечению инфекций вирусом гепатита В и С у больных, находящихся в листе ожидания трансплантации печени, и реципиентов печени. *Трансплантология*. 2020;12(3):231-244. [Khubutiya M. Sh., Voskanyan S. E., Syutkin V. E., Chulanov V. P., Novruzbekov M. S. [et al.]. Recommendations for the prevention and treatment of hepatitis B and C infection in patients on the waiting list for liver transplantation and in liver transplant recipients. *Transplantologiya. – Russ. J. Transplant.* 2020;12(3):231-244. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2020-12-3-231-244>
16. Miao Z., Lu J., Yan J., Lu L., Ye B., Gu M. Comparison of Therapies for Secondary Prophylaxis of Esophageal Variceal Bleeding in Cirrhosis: A Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin. Ther.* 2020;42(7):1246-1275.e3. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2020.04.014>
17. North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study. *N. Engl. J. Med.* 1988;319(15):983-989. <https://doi.org/10.1056/NEJM198810133191505>
18. Bosch J., García-Pagán J. C. Prevention of variceal rebleeding. *Lancet*. 2003;361(9361):952-954. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12778-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12778-X)
19. Garcia-Tsao G., Abraldes J. G., Berzigotti A., Bosch J. 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;65:310-335. <https://doi.org/10.1002/hep.28906>
20. Garcia-Tsao G., Bosch J. Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis: A New View of an Old Problem. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2015;13:2109-2117. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.07.012>
21. Moitinho E., Escorsell A., Bandi J. C., Salmerón J. M., García-Pagán J. C. [et al.]. Prognostic value of early measurements of portal pressure in acute variceal bleeding. *Gastroenterology*. 1999;117:626-631. [https://doi.org/10.1016/s0016-5085\(99\)70455-5](https://doi.org/10.1016/s0016-5085(99)70455-5)
22. Hernández-Gea V., Aracil C., Colomo A., Garupera I., Poca M., Torras X. Development of ascites in compensated cirrhosis with severe portal hypertension treated with β -blockers. *Am. J. Gastroenterol.* 2012;107(3):418-427. <https://doi.org/10.1038/ajg.2011.456>
23. Villanueva C., Aracil C., Colomo A., Hernández-Gea V., López-Balaguer J. M. [et al.]. Acute hemodynamic response to beta-blockers and prediction of long-term outcome in primary prophylaxis of variceal bleeding. *Gastroenterology*. 2009;137(1):119-128. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2009.03.048>
24. D'Amico G., Garcia-Pagan J. C., Luca A., Bosch J. Hepatic vein pressure gradient reduction and prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a systematic review. *Gastroenterology*. 2006;131(5):1611-1624. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2006.09.013>
25. Turco L., Villanueva C., La Mura V., García-Pagán J. C., Reiberger T. [et al.]. Lowering Portal Pressure Improves Outcomes of Patients With Cirrhosis, With or Without Ascites: A Meta-Analysis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2020;18(2):313-327.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.05.050>
26. Hofer B. S., Simbrunner B., Bauer D. J. M., Paternostro R., Schwabl P. [et al.]. Acute hemodynamic response to propranolol predicts bleeding and nonbleeding decompensation in patients with cirrhosis. *Hepatol. Commun.* 2022;6(9):2569-2580. <https://doi.org/10.1002/hep4.2021>
27. La Mura V., Abraldes J. G., Raffa S., Retto O., Berzigotti A. [et al.]. Prognostic value of acute hemodynamic response to i.v. propranolol in patients with cirrhosis and portal hypertension. *J. Hepatol.* 2009;51(2):279-287. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2009.04.015>
28. Kraja B., Mone I., Akshija I., Koçollari A., Prifti S., Burazeri G. Predictors of esophageal varices and first variceal bleeding in liver cirrhosis patients. *World J. Gastroenterol.* 2017;23:4806-4814. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i26.4806>
29. Drolz A., Schramm C., Seiz O., Groth S., Vettorazzi E. [et al.]. Risk factors associated with bleeding after prophylactic endoscopic variceal ligation in cirrhosis. *Endoscopy*. 2021;53:226-234. <https://doi.org/10.1055/a-1214-5355>
30. Tantai X. X., Liu N., Yang L. B., Wei Z. C., Xiao C. L. [et al.]. Prognostic value of risk scoring systems for cirrhotic patients with variceal bleeding. *World J. Gastroenterol.* 2019;25:6668-6680. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i45.6668>
31. Коробка В. Л., Пасечников В. Д., Коробка Р. В., Пак Е. С., Шаповалов А. М. [и др.]. Сравнение эффективности неселективных β -блокаторов и эндоскопического лигирования варикозных вен пищевода в первичной профилактике кровотечений у больных с асцитом, включенных в лист ожидания трансплантации печени. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2023;18(1):14-20. [Korobka V. L., Pasechnikov V. D., Korobka R. V., Pak E. S., Shapovalov A. M. [et al.]. Comparison of the effectiveness of non-selective β -blockers and endoscopic band ligation of esophageal varices in the primary prevention of bleeding in ascites patients from the waiting list for liver transplantation. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza. – Medical News of North Caucasus*. 2023;18(1):14-20. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18004>
32. Miao Z., Lu J., Yan J., Lu L., Ye B., Gu M. Comparison of Therapies for Secondary Prophylaxis of Esophageal Variceal Bleeding in Cirrhosis: A Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin. Ther.* 2020;42(7):1246-1275.e3. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2020.04.014>
33. Lv Y., Qi X., He C., Wang Z., Yin Z. [et al.]. PVT-TIPS Study Group. Covered TIPS versus endoscopic band ligation plus propranolol for the prevention of variceal rebleeding in cirrhotic patients with portal vein thrombosis: a randomised controlled trial. *Gut*. 2018;67(12):2156-2168. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-314634>
34. Коробка В. Л., Пасечников В. Д., Коробка Р. В., Пак Е. С., Шаповалов А. М. Использование эндоскопического лигирования варикозных узлов в комбинации с неселективными β -блокаторами или самостоятельно в профилактике кровотечений у больных с асцитом, включенных в лист ожидания трансплантации печени. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2022;24(3):42-50. [Korobka V. L., Pasechnikov V. D., Korobka R. V., Pak E. S., Shapovalov A. M. Use of endoscopic ligation of varicose nodes in combination with non-selective β -blockers or independently in the prevention of bleeding in patients with ascites, included in the waiting list for liver transplantation. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov*. 2022;24(3):42-50. (In Russ.)].

kov V. D., Korobka R. V., Pak E. S., Shapovalov A. M. Use of endoscopic band ligation alone and in combination with nonselective beta blockers for prevention of variceal bleeding in ascites patients on the liver transplant waiting list. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov*. – Russ. J. Transplant. Artif. Org. 2022;24(3):42-50. (In Russ.). <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2022-3-42-50>

35. Pfisterer N., Dexheimer C., Fuchs E. M., Bucsics T., Schwabl P. [et al.]. Betablockers do not increase efficacy of band ligation in primary prophylaxis but they improve survival in secondary prophylaxis of variceal bleeding. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2018;47:966-979. <https://doi.org/10.1111/apt.14485>

Поступила 19.12.2023

Сведения об авторах:

Коробка Роман Вячеславович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры реконструктивной, сердечно-сосудистой, торакальной, челюстно-лицевой хирургии и трансплантологии; директор Центра хирургии и координации донорства (областного); тел.: +79286009040; e-mail: roman_korobka@icloud.com; <https://orcid.org/0000-0002-4489-4232>

Готье Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, председатель Общероссийской общественной организации «Российское трансплантологическое общество», академик РАН, заслуженный врач РФ, директор, главный внештатный специалист трансплантолог Минздрава России, заведующий кафедрой трансплантологии и искусственных органов; тел.: +74991961803; e-mail: gautier@list.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0633-678X>

Пасечников Виктор Дмитриевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии с курсом диетологии; врач-гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения Центра хирургии и координации донорства (областного); тел.: +79624477513; e-mail: passetchnikov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2280-3931>

Пак Екатерина Сергеевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры реконструктивной, сердечно-сосудистой, торакальной, челюстно-лицевой хирургии и трансплантологии; врач-гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения Центра хирургии и координации донорства (областного); тел.: +79281711326; e-mail: katya_pak-k@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9552-2666>

Шаповалов Александр Михайлович, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по организационно-методической работе; тел.: +79885779952; e-mail: orph-rokb@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1942-7122>

Пасечников Дмитрий Викторович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии с курсом диетологии; тел.: +79283167191; e-mail: spicher@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7302-3690>

Поршеников Иван Анатольевич, кандидат медицинских наук, руководитель Центра трансплантации и хирургии печени; доцент кафедры госпитальной и детской хирургии; тел.: +79139134373; e-mail: porshennikov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6969-6865>

© Коллектив авторов, 2024

УДК 616.12-008.331.1:611-018.74

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19004>

ISSN – 2073-8137

Особенности фенотипа молодых больных артериальной гипертензией с добавочными почечными артериями

Н. Н. Гладких¹, Ю. П. Редько², А. В. Ягода¹

¹ Ставропольский государственный медицинский университет, Российская Федерация

² Краевая клиническая больница, Ставрополь, Российская Федерация

Phenotype features of young patients with arterial hypertension and additional renal arteries

Gladkikh N. N.¹, Red'ko Yu. P.², Yagoda A. V.¹

¹ Stavropol State Medical University, Russian Federation

² Regional Clinical Hospital, Stavropol, Russian Federation

Для выявления особенностей фенотипа у 80 больных артериальной гипертензией с добавочными почечными артериями (66 мужчин, 14 женщин, средний возраст – 27,0±0,66 лет) определяли ренальные и кардиальные стигмы дисморфогенеза, плазменный уровень ренина. У 55 % больных выявлено неполное удвоение чашечно-лоханочной системы почек и у 42 % – малые аномалии сердца. Высокорениновый вариант артериальной гипертензии определен у 56 % больных с добавочными почечными артериями. Вероятность его формирования существенно увеличивается при сочетании множественных (2 и более) добавочных почечных артерий с удвоением чашечно-лоханочной системы почек.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, добавочные почечные артерии, малые аномалии сердца, ренин