

© 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.2024.19048>
ISSN – 2073-8137

Эффективность эндоскопического лигирования варикозных вен пищевода и трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования в профилактике повторных кровотечений у больных с асцитом, включенных в лист ожидания трансплантации печени

Р. В. Коробка^{1,2}, С. В. Готье^{3,4}, Ю. В. Хоронько², В. Д. Пасечников^{1,5}, Н. Г. Сапронова², М. В. Малеванный^{1,2}, Е. С. Пак^{1,2}, Д. В. Пасечников⁵, Е. В. Тадиева^{1,2}

¹ Ростовская областная клиническая больница, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

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

³ НМИЦ трансплантологии и искусственных органов им. академика 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

Effectiveness of endoscopic ligation of varicose veins of the esophagus and transjugular intrahepatic porto-systemic shunt in the prevention of repeated bleedings in patients with ascites included on the waiting list for liver transplantation

Korobka R. V.^{1,2}, Gautier S. V.^{3,4}, Khoronko Yu. V.², Pasechnikov V. D.^{1,5}, Sapronova N. G.², Malevanny M. V.^{1,2}, Pak E. S.^{1,2}, Pasechnikov D. V.⁵, Tadiyeva Ye. V.^{1,2}

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

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

³ 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

Проведено ретроспективное сравнительное исследование эффективности профилактики повторных кровотечений у больных с рефрактерным (n=96) и не рефрактерным (n=26) к терапии диуретиками асцитом, включенных в лист ожидания трансплантации печени, подвергшихся процедуре эндоскопического лигирования варикозных узлов пищевода или имплантации TIPS. Не было отмечено значимых различий в клинических, лабораторных, демографических параметрах, показателях MELD и классов цирроза печени по Child-Turcotte-Pugh, в частотах обнаружения варикозных узлов среднего и большого размера у пациентов с различными методами профилактики повторных кровотечений при обеих формах асцита.

Эффективность профилактики повторных кровотечений была выше при имплантации TIPS, чем при эндоскопическом лигировании варикозных узлов при обеих формах асцита.

Ключевые слова: лист ожидания трансплантации печени, асцит, повторные кровотечения из вариксов, вторичная профилактика кровотечений, эндоскопическое лигирование варикозных узлов, имплантация TIPS

A retrospective comparative study was conducted on the effectiveness of preventing recurrent bleeding in patients with ascites refractory (n=96) and not refractory to diuretic therapy (n=26), included in the waiting list for liver transplantation, and undergoing endoscopic ligation of esophageal varices, or TIPS implantation. There were no significant differences in clinical, laboratory, demographic parameters, MELD scores, Child-Turcotte-Pugh classes of liver cirrhosis, or rates of detection of medium-sized and large varices in subgroups of patients with different methods of recurrent bleeding preventing in both forms of ascites.

The effectiveness of recurrent bleeding preventing is higher with TIPS implantation than with endoscopic ligation of varicose nodes in both forms of ascites.

Keywords: waiting list for liver transplantation, ascites, variceal rebleeding, secondary prevention of bleeding, endoscopic band ligation of varices, TIPS implantation

Для цитирования: Коробка Р. В., Готье С. В., Хоронько Ю. В., Пасечников В. Д., Сапронова Н. Г., Малеванный М. В., Пак Е. С., Пасечников Д. В., Тадиева Е. В. Эффективность эндоскопического лигирования варикозных вен пищевода и трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования в профилактике повторных кровотечений у больных с асцитом, включенных в лист ожидания трансплантации печени. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2024;19(3):213-219. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19048>

For citation: Korobka R. V., Gautier S. V., Khoronko Yu. V., Pasechnikov V. D., Sapronova N. G., Malevanny M. V., Pak E. S., Pasechnikov D. V., Tadiyeva Ye. V. Effectiveness of endoscopic ligation of varicose veins of the esophagus and transjugular intrahepatic porto-systemic shunt in the prevention of repeated bleedings in patients with ascites included on the waiting list for liver transplantation. *Medical News of North Caucasus*. 2024;19(3):213-219. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19048> (In Russ.)

ВВП – варикозные вены пищевода	ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия
ВПВУ – внепросветные паражелудочные варикозные узлы	ЭЛ – эндоскопическое лигирование
ВУ – варикозные узлы	СТР – Child-Turcotte-Pugh (методика оценки тяжести ЦП и выживаемости больных)
ГПВД – градиент печеночного венозного давления	HBV – viral hepatitis B (вирус гепатита В)
ГПД – градиент портального давления	HCV – viral hepatitis C (вирус гепатита С)
ГРШ – гастроренальный шунт	International Ascites Club – Международный асцитический клуб
ЛОТП – лист ожидания трансплантации печени	MELD-Na – Model for End-stage Liver Disease sodium (модель терминальной стадии болезни печени)
НСББ – неселективные β-блокаторы	Pre-emptive TIPS – упреждающая имплантация TIPS
ПГ – портальная гипертензия	PTFE – политетрафторэтилен
ПК – повторные кровотечения	TIPS – трансъюгулярный внутрипеченочный портосистемный шунт
ПЭ – печеночная энцефалопатия	WGO – Всемирная организация гастроэнтерологов
РКИ – рандомизированные клинические исследования	
ТП – трансплантация печени	
ТПВ – тромбоз портальной вены	
ЦП – цирроз печени	
Шкала CIRAS – Cirrhotic Ascites Severity (выраженность цирротического асцита)	

Кровотечения из варикозных вен пищевода (ВВП) являются ведущей причиной летальности больных с декомпенсированным циррозом печени (ЦП) [1], в том числе ожидающих трансплантацию печени (ТП) [2].

Установлено, что у значительной части пациентов, стабилизовавшихся после эпизода первого кровотечения из ВВП, сохраняется предрасположенность к развитию повторных кровотечений (ПК) [3], которые реализуются в случае отсутствия профилактических мероприятий в течение следующих 2–3 дней и достигают 60 % в течение недели [4]. По другим данным, риск развития ПК в течение года составляет 60 %, несмотря на проводимую вторичную профилактику [5], а в течение 2 лет после первого эпизода кровотечения – 29–57 % [6].

К факторам риска ПК относят также наличие асцита, печеночную энцефалопатию, индекс MELD > 12 [7]. A. Irisawa с соавт. [8] установили, что фактором риска ПК является размер (диаметр) околопищеводных варикозных узлов.

В то же время существует мнение, что для ПК не существует специфических факторов риска, так как эти же факторы (размер ВУ, наличие красных пятен при выполнении скринирующей эзофагогастродуоденоскопии, ГПВД ≥ 20 мм рт. ст.) определяют и вероятность развития первичного кровотечения [9].

В рекомендациях международных экспертов по ведению больных с декомпенсированным ЦП (Baveno VII) «терапией первой линии» для профилактики развития ПК является использование комбинации эндоскопического лигирования (ЭЛ) ВУ и традиционных неселективных β-блокаторов или карведилола [10]. В случае непереносимости традиционных НСББ/карведилола или противопоказаний для проведения ЭЛ рекомендуется использование любого компонента этой комбинации в тех же целях. Имплантация TIPS (transjugular intrahepatic portosystemic shunt), по мнению экспертов, является терапией «второй линии» (терапией выбора) у пациентов с ПК, развившимися несмотря на использование терапии «первой линии» [10].

Цель: оценить возможность профилактики ПК из ВВП у пациентов с асцитом, включенных в лист ожидания трансплантации печени посредством использования ЭЛ или имплантации TIPS.

Материал и методы. В сравнительное ретроспективное исследование вошли 122 пациента с декомпенсированным ЦП, ожидавших ТП в период с 2016 по 2023 г.

Критерии включения: наличие любой формы асцита, наличие ≥ 1 кровотечения из ВВП во время пребывания в ЛОТП, полная абстиненция при алкогольной этиологии ЦП, подтвержденная заключениями наркологов как минимум в течение 3 месяцев до включения в ЛОТП, вирусные ЦП (HBV- или HCV-ассоциированной этиологии), смешанная (алкогольно-вирусная) этиология ЦП, В и С классы ЦП по классификации Child-Turcotte-Pugh.

Критерии исключения: асцит у больных с гепатоцеллюлярным раком или другими опухолями, инфекционные заболевания, ТПВ, противопоказания к применению НСББ (брадикардия, бронхальная астма, обструктивная болезнь легких), сахарный диабет.

Первую группу пациентов, включенных в исследование, составили 96 пациентов с асцитом, резистентным к терапии диуретиками, вторую – 26 пациентов с контролируемым асцитом (не резистентным к лечению диуретиками). В первой группе подгруппу 1а составили больные, подвергшиеся ЭЛ (n=75), подгруппу 1б – подвергшиеся имплантации TIPS (n=21). Во второй группе подгруппу 2а составили больные, подвергшиеся ЭЛ (n=12), подгруппу 2б – подвергшиеся имплантации TIPS (n=14). ЭЛ проводилось у больных, у которых по различным причинам были противопоказания к приему НСББ, что регламентируется экспертами Baveno VII при проведении профилактики ПК из ВВП (вторичная профилактика) [10].

Источником для последующего анализа демографических, клинических и лабораторных показателей (после одобрения исследования локальным этическим комитетом) стала непрерывно обновляющаяся электронная база данных пациентов. Все пациенты,

включенные в ЛОТП, находились под наблюдением специалистов Центра хирургии и координации донорства Ростовской областной клинической больницы.

Обследование пациентов происходило при включении в ЛОТП. При стабильном состоянии больных кратность повторных исследований (клинические и биохимические анализы крови, показатели гемостаза, расчёт индекса MELD-Na и класса поражения печени по СТР) составляла три месяца. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости проводилось при включении в ЛОТП и повторялось с кратностью 6 месяцев при условии стабильного состояния пациента. При развитии признаков нестабильности состояния больных лабораторные и инструментальные исследования проводились по показаниям. В целях скрининга ВУ с высоким риском кровотечения из ВВП (ВУ среднего и большого размера) всем пациентам проводилась ЭГДС в соответствии с Рекомендациями комитета экспертов Vaveno VI [11] и Всемирной организации гастроэнтерологов (WGO) [12].

Для оценки выраженности контролируемого асцита использовали критерии экспертов International Ascites Club [13]. Для диагностики асцита, резистентного к терапии мочегонными средствами, использовали шкалу CIRAS [14] и критерии экспертов International Ascites Club [16]. Шкала CIRAS включает как клинические (отсутствие ответа на прием мочегонных средств, увеличение количества жидкости в брюшной полости), так и лабораторные (показатель концентрации Na в плазме крови <125 ммоль/л) критерии. При наличии 5–6 баллов по этой шкале диагноз асцита, резистентного к терапии диуретиками, является вполне определенным [14].

Среднее артериальное давление (САД) определяли по формуле, предложенной DeMers с соавт. [15]: $САД = (ДД) + 1/3(СД - ДД)$, где СД – систолическое давление, ДД – диастолическое давление.

Пациенты первой группы получали мочегонные средства, а у больных с асцитом, резистентным к терапии мочегонными препаратами (вторая группа), проводился парацентез.

Всем пациентам с вирусными ЦП после включения в ЛОТП, согласно рекомендациям по лечению ожидающих ТП, проводилась противовирусная терапия нуклеозидными аналогами (HBV-ассоциированный ЦП) и комбинацией препаратов с прямым антивирусным воздействием (HCV-ассоциированный ЦП) [16].

После внутривенной седации анальгетиками проводилась процедура ЭЛ стандартным способом с использованием набора для перевязки ВУ и эзофагогастродуоденоскопа. Лигирование ВУ начиналось с зоны желудочно-пищеводного соединения и продолжалось в проксимальном направлении. Размеры ВУ, как правило, определяли количество (от 2 до 4) используемых резиновых лигатур. Целью ЭЛ было достижение облитерации всех ВУ, соответствующих критериям неотложной терапии [11, 13], требовавшее проведения контроля (повторных ЭГДС с кратностью 3 месяца) и последующего повторного ЭЛ в случае обнаружения новых ВВП.

Имплантацию TIPS проводили под местной анестезией с дополнительной внутривенной седацией анальгетиками в соответствии с рекомендациями по ведению больных с декомпенсированной формой ЦП, осложненной развитием портальной гипертензии [17, 18]. Имплантацию шунта проводили с использованием интродьюсера Flexor Check-Flo

и изогнутого катетера Rösch, входящих в набор инструментов RUPS-100 (Cook Medical®, США). На первом этапе после пункции правой внутренней яремной вены под рентгеноскопическим контролем продвигали стандартный ангиографический проводник через верхнюю полую вену и предсердный синус в нижнюю полую вену, размещая его J-образный конец на уровне, несколько превышающем устья печеночных вен. По ангиографическому проводнику проводили интродьюсер Flexor Check-Flo с изогнутым катетером Rösch, размещая их в правой печеночной вене ближе к её устью. Процедура оперативного вмешательства включала формирование туннеля (внутрипеченочного канала), идущего от правой печеночной вены к правой ветви или бифуркации воротной вены посредством иглы Rösch-Uchida и баллона, проводимого по проводнику. После извлечения баллона по проводнику проводилась имплантация стент-графта, представляющего собой трубчатую металлическую сетку с покрытием внутри специальным герметичным пластиком – PTFE.

Полученные данные были проанализированы с использованием статистической программы SPSS Statistics 23 (IBM, США). Применение критерия Колмогорова – Смирнова с уровнем значимости Лилефорса при последующем анализе позволило определить тип распределения переменных величин выборки. В случае нормального распределения все переменные величины проанализированы с вычислением средних арифметических значений (M) и определением стандартного отклонения (SD), а значимость различий между сравниваемыми величинами определяли по t-критерию Стьюдента. Значение $p < 0,05$ принято в качестве критерия статистической значимости между сравниваемыми показателями. При распределении, отличающемся от нормального, переменные величины для последующего сравнения представляли медианой (Me) с интерквартильным размахом (IQR – интервал между 25-м и 75-м процентилями). При проведении парных сравнений зависимых переменных использовали критерий Уилкоксона, используемый в непараметрическом анализе для определения значимости различий, при проведении сравнения независимых переменных – χ -квадрат Пирсона. При выборках с малым количеством переменных для их сравнения использовали критерий Манна – Уитни (U-критерий). Использовался дисперсионный анализ (ANOVA-тест). Для оценки качественных параметров – частот переменных и их долей (%) использовали таблицы сопряженности. В анализе таблиц сопряженности для малых выборок использовали точный тест Фишера для оценки взаимосвязи между двумя переменными. Пропорцию пациентов с наступившими ПК в сравниваемых группах, а также риск наступления проверяемого события (кровотечения) определяли методом Каплана – Майера. Значимость различий между сравниваемыми кривыми определяли посредством вычисления логарифмического критерия [Log-Rank (Mantel-Cox)].

Результаты и обсуждение. В таблицах 1 и 2 представлены демографические, клинические, лабораторные показатели, величины индекса MELD-Na у больных с различными формами асцита, подвергшихся процедуре ЭЛ или имплантации TIPS в период ожидания ТП.

Анализ данных, содержащихся в таблицах, показывает отсутствие значимых различий между большинством показателей у лиц, подвергшихся ЭЛ или имплантации TIPS.

Таблица 1

Сравнительная характеристика пациентов с асцитом, резистентным к диуретикам (1-я группа), подвергшихся процедуре эндоскопического лигирования или имплантации TIPS (нормальное распределение и распределение, отличающееся от нормального)

Показатель	Подгруппа 1а ЭЛ (n=75) M±SD	Подгруппа 1б TIPS (n=21) M±SD	Досто- верность разли- чий
Нормальное распределение (M±SD)			
Возраст, лет	49,33±10,09	48,90±11,11	0,87
Гемоглобин, г/л	86,93±11,23	87,12±11,43	0,32
Na, ммоль/л	135,99±3,42	134,86±4,05	0,22
MELD-Na	21,81±3,01	21,88±3,34	0,93
САД, мм рт. ст.	84,89±11,83	83,67±8,21	0,66
Распределение, отличающееся от нормального (Me; IQR)			
Лейкоциты x10 ⁹ /л	3,2 (2,70–4,10)	3,30 (2,50–5,90)	0,12
Тромбоциты, x10 ⁹ /л	77,0 (47,0–120,0)	83,0 (64,0–129,5)	0,29
МНО	1,9 (1,7–2,0)	1,90 (1,70–2,25)	0,63
Альбумин плазмы, г/л	30,0 (28,0–33,0)	31,0 (28,0–33,0)	0,52
Билирубин, мкмоль/л	79,0 (63,0–98,0)	76,0 (61,00–77,50)	0,27
Креатинин, мкмоль/л	113,0 (97,0–125,0)	113,0 (103,0–124,5)	0,52
СТР (баллы)	14,0 (12,0–15,0)	14,0 (9,0–14,0)	0,12

Таблица 2

Сравнительная характеристика пациентов с асцитом, не резистентным к терапии диуретиками (2-я группа), подвергшихся эндоскопическому лигированию или имплантации TIPS (нормальное распределение и распределение, отличающееся от нормального)

Показатель	Подгруппа 2а ЭЛ (n=12) M±SD	Подгруппа 2б TIPS (n=14) M±SD	Досто- верность различий
Нормальное распределение (M±SD)			
Возраст, лет	44,50±9,99	45,50±11,64	0,85
Гемоглобин, г/л	85,91±11,23	86,32±11,56	0,43
Na, ммоль/л	137,63±31,77	130,60±31,43	0,14
MELD-Na	21,28±3,09	19,07±2,17	0,09
САД, мм рт. ст.	80,50±9,02	83,10±11,98	0,62
Распределение, отличающееся от нормального (Me; IQR)			
Лейкоциты x10 ⁹ /л	3,7 (3,05–3,80)	3,5 (2,75–4,25)	0,12
Тромбоциты, x10 ⁹ /л	66,5 (35,75–125,25)	65,0 (37,85–112,25)	0,14
МНО	1,800 (1,55–1,975)	1,700 (1,375–1,825)	0,45
Альбумин плазмы, г/л	28,0 (18,75–30,0)	26,0 (22,25–31,5)	0,34
Билирубин, мкмоль/л	94,0 (69,50–142,75)	85,0 (64,5–136,5)	0,48
Креатинин, мкмоль/л	99,0 (80,25–108,75)	99,2 (82,25–120,25)	0,89
СТР (баллы)	12,20 (10,25–13,75)	12,00 (10,55–13,25)	0,23

В таблицах 3 и 4 представлен гендерный состав, этиология ЦП, тяжесть поражения печени по классификации СТР и степень выраженности ВУ у пациентов с асцитом, ожидающих ТП и подвергшихся ЭЛ или имплантации TIPS. Данные этих таблиц наглядно демонстрируют отсутствие значимых различий между сравниваемыми показателями у лиц, подвергшихся ЭЛ или имплантации TIPS при обеих формах асцита.

Таблица 3

Сравнительная характеристика клинических и гендерных показателей пациентов с асцитом, резистентным к терапии диуретиками, подвергшихся эндоскопическому лигированию или имплантации TIPS

Показатель	Подгруп- па 1а ЭЛ (n=75) (%)	Подгруп- па 1б TIPS (n=21) (%)	Достовер- ность различий
Мужской пол	36 (51,4)	11 (52,3)	0,36
Женский пол	39 (49,6)	10 (47,4)	0,43
Вирусная этиология ЦП	40 (53,3)	12 (57,1)	0,23
Алкогольная этиология ЦП	23 (30,7)	6 (28,5)	0,21
Смешанная этиология ЦП	12 (16,0)	3 (14,4)	0,17
ВУ, степень 2	22 (29,3)	7 (33,3)	0,11
ВУ, степень 3	53 (70,7)	14 (66,7)	0,25
СТР, класс В	5 (6,7)	2 (9,5)	0,14
СТР, класс С	70 (93,3)	35 (90,5)	0,19

Таблица 4

Сравнительная характеристика клинических и гендерных показателей пациентов с асцитом, не резистентным к терапии диуретиками, подвергшихся эндоскопическому лигированию или имплантации TIPS

Показатель	Подгруп- па 1а ЭЛ (n=12) (%)	Подгруп- па 1б TIPS (n=14) (%)	Достовер- ность различий
Мужской пол	7 (58,3)	8 (57,1)	0,16
Женский пол	5 (41,7)	6 (42,9)	0,22
Вирусная этиология ЦП	8 (66,7)	9 (64,3)	0,18
Алкогольная этиология ЦП	4 (33,3)	5 (35,7)	0,16
Смешанная этиология ЦП	0 (0)	0 (0)	–
ВУ, степень 1	1 (8,3)	1 (7,1)	0,14
ВУ, степень 2	11 (91,7)	13 (92,9)	0,17
СТР, класс В	1 (8,3)	1 (7,1)	0,15
СТР, класс С	11 (91,7)	13 (92,9)	0,24

В период от 24 до 48 недель ожидания ТП в ЛОТП у больных с асцитом, резистентным к терапии диуретиками, ПК развились у 17 больных из 21 (80,1%), подвергшихся имплантации TIPS, и у 75 больных (100%), подвергшихся процедуре ЭЛ.

При использовании метода Каплана – Майера с определением Log-Rank критерия было установлено значимое различие (p=0,006) между долями пациентов с развитием ПК из ВУ у лиц, подвергшихся процедуре ЭЛ или имплантации TIPS (рис. 1).

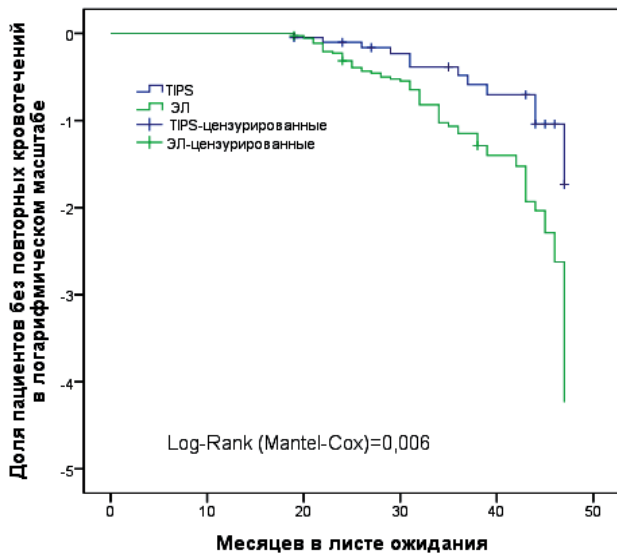


Рис. 1. Доля пациентов без развития повторного кровотечения с асцитом, резистентным к терапии диуретиками, подвергшихся эндоскопическому лигированию или имплантации TIPS (Метод Каплана – Майера с Log-Rank критерием)

У больных с контролируемым асцитом (не резистентным к диуретикам) ПК развились у 8 из 14 пациентов (57,1 %), подвергшихся имплантации TIPS, и у 12 пациентов, подвергшихся процедуре ЭЛ (100 %).

При использовании метода Каплана – Майера с определением Log-Rank критерия установлено (рис. 2), что доля пациентов с ПК была значимо выше у больных, подвергшихся процедуре ЭЛ, чем имплантации TIPS ($p=0,012$).

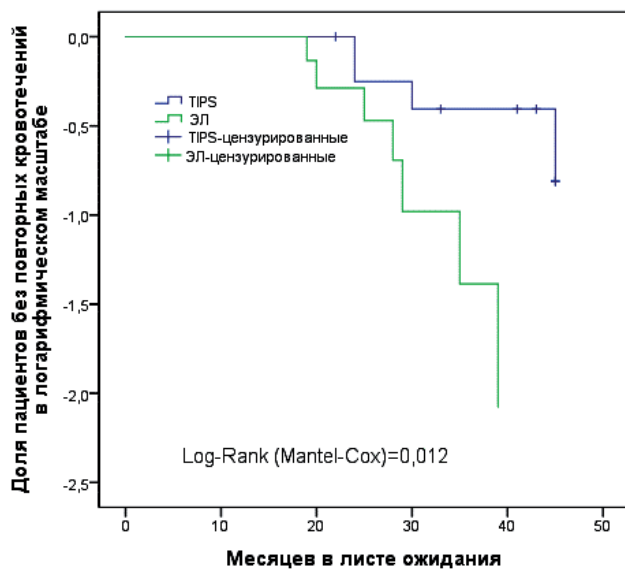


Рис. 2. Доля пациентов без развития ПК с асцитом, не резистентным к терапии диуретиками, подвергшихся эндоскопическому лигированию или имплантации TIPS (Метод Каплана – Майера с Log-Rank критерием)

Показано, что частота ПК при пребывании в ЛОТП в течение 2 лет колеблется от 57 % до 100 % в зависимости от метода профилактики и формы асцита. Это частично согласуется с данными Y. Lv с соавт. [6], показавшими, что частота ПК в течение 2 лет после первого эпизода кровотечения колеблется в интервале от 29 до 57 %.

Соответственно рекомендациям экспертов в целях профилактики ПК из ВВП (вторичная профилактика) рекомендуется терапия 1-й линии, включающая назначение традиционных НСББ или карведилола в сочетании с процедурой ЭЛ. Однако в случае невозможности проведения ЭЛ или в случаях противопоказаний для использования традиционных НСББ или карведилола используются любой из компонентов этой комбинации самостоятельно, а при наличии рецидивирующего асцита рекомендуется имплантация TIPS [10]. Это послужило основанием для использования процедуры ЭЛ у лиц с противопоказаниями для назначения НСББ или карведилола и имплантации TIPS у лиц с асцитом, резистентным к проводимой терапии. Мы также использовали тактику ранней имплантации TIPS с PTFE покрытым стентом («pre-emptive TIPS») в течение 72 часов после случившегося первого эпизода кровотечения у 14 пациентов с асцитом, не резистентным к терапии диуретиками, имевших в 92,9 % класс C <14 по классификации CPT и в 100 % случаев ВУ 1–2 степени. Это соответствует рекомендациям экспертов и показано для пациентов с ПК из ВВП, ВУ 1–2 степени, с классом C <14 баллов по классификации CPT у больных с не рецидивирующей формой асцита [10].

Сравнение эффективности имплантации TIPS и процедуры ЭЛ в профилактике ПК из ВВП чрезвычайно редко [19, 20, 26].

Исторически самое первое сравнение эффективности профилактики ПК при использовании процедуры ЭЛ и имплантации TIPS проведено G. Pomier-Laurygues с соавт. [19]. Авторы рандомизированного клинического исследования (РКИ) показали, что частота ПК значительно ниже после имплантации стента, чем при проведении процедуры ЭЛ при сроке наблюдения 48 недель.

В исследовании S. Korsic с соавт. [20] установлено, что у больных с имплантированным PTFE-стентом в течение первого года ПК развились в 33,3 % случаев, в течение 2 последующих лет – в 46,6 % случаев. В группе больных, подвергшихся эндоскопическому лечению (ЭЛ или склерозирование ВУ), в течение первого года после проведения процедур развитие ПК произошло у 56,7 % больных, после второго года наблюдения – в 83,7 % случаев. Авторы установили высокую статистическую значимость между частотой ПК в сравниваемых группах ($p=0,001$; χ^2 -test). Причиной ПК в группе больных, у которых был имплантирован TIPS, покрытый PTFE-пластиком, в 73,3 % случаев явилось нарушение функции шунта.

Интересное РКИ проведено Y. Zhou с соавт. [21]. Авторы провели сравнение эффективности имплантации TIPS с PTFE-покрытым стентом и комбинации процедуры ЭЛ с НСББ во вторичной профилактике ПК у больных с ЦП, имеющих высокие факторы риска для проводимой терапии, включающие ГПВД ≥ 20 мм рт.ст., ТПВ, предшествующую операцию гастроренального шунта (ГРШ) или внепросветные паражелудочные ВУ (ВПВУ). Установлено, что частота ПК в течение 2 лет наблюдения была выше в группе больных (B-группа), подвергшихся процедуре ЭЛ в комбинации с приемом НСББ, чем в группе больных (A-группа), которым имплантировали TIPS с PTFE-покрытым стентом (38 % и 7 % соответственно, $p<0,001$). При сравнении пациентов с одинаковыми факторами риска, подвергшихся или процедуре имплантации TIPS с PTFE-покрытым стентом, или ЭЛ в комбинации с приемом НСББ, уровень ПК в течение 2 лет наблюдения был значимо ниже в подгруппах A1 (с ГПВД ≥ 20 мм рт. ст.), A2 (ТПВ), A3 (ГРШ), A4 (ВПВУ),

нежели в подгруппах В1 (с ГПВД ≥ 20 мм рт. ст.), В2 (ТРВ), В3 (ГРШ), В4 (ВПВУ). Так, частота ПК была 9 % и 33 % ($p < 0,022$) при сравнении подгрупп А1 и В1; 10 % и 33 % ($p < 0,021$) при сравнении подгрупп А2 и В2; 6 % и 41 % ($p < 0,029$) при сравнении подгрупп А3 и В3; 10 % и 42 % ($p < 0,016$) при сравнении подгрупп А4 и В4. Авторы сделали вывод, что у больных с вышеперечисленными факторами риска при проведении лечения вторичная профилактика ПК посредством имплантации TIPS с PTFE-покрытым стентом значительно эффективнее, чем при сочетании процедуры ЭЛ в комбинации с НСББ.

Одновременно с этим исследованием опубликована работа М. Zhang с соавт. [22], в которой проведена оценка эффективности имплантации TIPS как терапии первой линии при проведении профилактики ПК у пациентов с высоким уровнем (≥ 25 мм рт. ст.) градиента портального давления (ГПД). Как известно, ГПД является эквивалентом ГПВД [23], его значение ≥ 20 мм рт. ст. предсказывает вероятность ранних ПК и смертности [24]. У больных, получавших ранее комбинацию ЭЛ и НСББ в качестве вторичной профилактики ПК, у которых, несмотря на выбранную стратегию, развились рецидивы кровотечений, также использовали имплантацию TIPS. Эту стратегию авторы назвали «терапией второй линии» профилактики ПК. Авторы установили, что частота ПК в группе больных, получавших терапию первой линии, кумулятивный уровень ПК был значительно ниже, чем при терапии второй линии (8,6 % и 26,7 % соответственно).

Мы показали большую эффективность стратегии ранней имплантации TIPS с PTFE-покрытым стентом

в профилактике ПК после эпизода первого кровотечения, чем использование процедуры ЭЛ.

Н. Хуе с соавт. [25] провели сравнение эффективности ранней имплантации TIPS и процедуры ЭЛ в профилактике ПК, показав, что частота ПК в различные временные отрезки наблюдения (6 недель, 1 и 2 года) у пациентов с ранней имплантацией TIPS была значительно ниже, чем у больных, подвергшихся процедуре ЭЛ.

У. Huang с соавт. [26] провели метаанализ, включивший 24 РКИ, в которых участвовали 1894 пациента с ПК. Авторы сделали заключение, что стратегия ранней имплантации TIPS («pre-emptive TIPS») после первого эпизода кровотечения более эффективна в профилактике ПК, чем стратегия поздней имплантации стента у больных с декомпенсированным ЦП.

Заключение. Вторичная профилактика ПК в случае противопоказаний к назначению терапии первой линии (противопоказания к приему НСББ/карведилола) должна проводиться посредством ЭЛ вариксов пищевода или имплантации TIPS.

Имплантация TIPS при обеих формах асцита является более эффективной стратегией профилактики ПК из ВВП.

Внедрение стратегии ранней имплантации TIPS («pre-emptive TIPS») после первого эпизода кровотечения в целях профилактики ПК требует дальнейшего изучения (оценка выживаемости пациентов, влияние на ПЭ и течение асцита).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

- Liu L., Nie Y., Liu Q., Zhu X. A Practical Model for Predicting Esophageal Variceal Rebleeding in Patients with Hepatitis B-Associated Cirrhosis. *Int. J. Clin. Pract.* 2023;2023:9701841. <https://doi.org/10.1155/2023/9701841>
- Коробка В. Л., Пак Е. С., Шаповалов А. М., Кострыкин М. Ю., Ткачев А. В. Оценка четырехлетнего ведения листа ожидания трансплантации печени Ростовской области: перспективы снижения смертности в листе. *Медицинский вестник Юга России*. 2019;10(3):32-39. [Korobka V. L., Pak E. S., Shapovalov A. M., Kostrykin M. U., Tkachev A. V. Analysis of four-year management of the waiting list for liver transplantation in Rostov region: prospects for reducing mortality of candidates listed for liver transplantation. *Medicinskij vestnik Yuga Rossii. – Medical Herald of the South of Russia*. 2019;10(3):32-39. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2019-10-3-32-39>
- 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>
- Asghar S., Mustafa J., Rehman H. U., Farooq M. K., Waheed M. U., Shahid S. Predictors Of Re-Bleeding After Oesophageal Variceal Banding In Cirrhotic Patients At 4 Weeks. *J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad*. 2023;35(1):99-103.
- 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>
- 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>
- Ardevol A., Alvarado-Tapias E., Garcia-Guix M., Brujats A., Gonzalez L. [et al.]. Early rebleeding increases mortality of variceal bleeders on secondary prophylaxis with β -blockers and ligation. *Dig. Liver Dis.* 2020;52(9):1017-1025. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2020.06.005>
- Irisawa A., Saito A., Obara K., Shibukawa G., Takagi T. [et al.]. Endoscopic recurrence of esophageal varices is associated with the specific EUS abnormalities: severe periesophageal collateral veins and large perforating veins. *Gastrointest. Endosc.* 2001;53(1):77-84. <https://doi.org/10.1067/mge.2001.108479>
- Zhao J. R., Wang G. C., Hu J. H., Zhang C. Q. Risk factors for early rebleeding and mortality in acute variceal hemorrhage. *World J. Gastroenterol.* 2014;20(47):17941-17948. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i47.17941>
- 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>
- 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>
- Варикозное расширение вен пищевода. Практические рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации. Режим доступа: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/esophageal-varices-russian-2014.pdf> [Varikoznoe rasshirenie ven pishchevoda. Prakticheskie rekomendacii Vsemirnoj Gastroenterologicheskoy Organizacii. Available from: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/esophageal-varices-russian-2014.pdf> (In Russ.)].
- 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>
- 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>
- DeMers D., Wachs D. Physiology, Mean Arterial Pressure. [Updated 2023, Apr 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure

- Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538226>
16. Хубутия М. Ш., Восканян С. Э., Сюткин В. Е., Чуланов В. П., Новрузбеков М. С. [и др.]. Рекомендации по профилактике и лечению инфекций вирусами 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. The Russian Journal of Transplantation*. 2020;12(3):231-244. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2020-12-3-231-244>
 17. Boike J. R., Thomburg B. G., Asrani S. K., Fallon M. B., Fortune B. E. [et al.]. North American Practice-Based Recommendations for Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts in Portal Hypertension. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2022;20(8):1636-1662.e36. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.07.018>
 18. Büttner L., Aigner A., Pick L., Brittinger J., Stelb C. J. [et al.]. 25 years of experience with transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS): changes in patient selection and procedural aspects. *Insights Imaging*. 2022;13(1):73. <https://doi.org/10.1186/s13244-022-01216-5>
 19. Pomier-Layrargues G., Villeneuve J. P., Deschênes M., Bui B., Perreault P. [et al.]. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) versus endoscopic variceal ligation in the prevention of variceal rebleeding in patients with cirrhosis: a randomised trial. *Gut*. 2001;48(3):390-396. <https://doi.org/10.1136/gut.48.3.390>
 20. Korsic S., Stabuc B., Skok P., Popovic P. TIPS vs. endoscopic treatment for prevention of recurrent variceal bleeding: a long-term follow-up of 126 patients. *Radiol. Oncol.* 2021;55(2):164-171. <https://doi.org/10.2478/raon-2021-0006>
 21. Zhou Y., Zhang W., Zhang Z., Luo J., Gu J. [et al.]. PTFE-covered TIPS is an effective treatment for secondary preventing variceal rebleeding in cirrhotic patients with high risks. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2020;32(9):1235-1243. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000001686>
 22. Zhang M., Wang G., Zhao L., Wu Z., Zhang W., Zhang C. Second prophylaxis of variceal bleeding in cirrhotic patients with a high HVPG. *Scand. J. Gastroenterol.* 2016;51(12):1502-1506. <https://doi.org/10.1080/00365521.2016.1193218>
 23. Bosch J., Iwakiri Y. The portal hypertension syndrome: etiology, classification, relevance, and animal models. *Hepatol. Int.* 2018;12(1):1-10. <https://doi.org/10.1007/s12072-017-9827-9>
 24. Abinales J. G., Villanueva C., Bañares R., Aracil C., Catalina M. V. [et al.]. Spanish Cooperative Group for Portal Hypertension and Variceal Bleeding. Hepatic venous pressure gradient and prognosis in patients with acute variceal bleeding treated with pharmacologic and endoscopic therapy. *J. Hepatol.* 2008;48(2):229-236. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2007.10.008>
 25. Xue H., Zhang M., Pang J. X., Yan F., Li Y. C. [et al.]. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt vs endoscopic therapy in preventing variceal rebleeding. *World J. Gastroenterol.* 2012;18(48):7341-7347. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i48.7341>
 26. Huang Y., Wang X., Li X., Sun S., Xie Y., Yin X. Comparative efficacy of early TIPS, Non-early TIPS, and Standard treatment in patients with cirrhosis and acute variceal bleeding: a network meta-analysis. *Int. J. Surg.* 2024;110(2):1149-1158. <https://doi.org/10.1097/JS9.000000000000086>

Поступила 07.03.2024

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 Сеченовского Университета; тел.: +74991961803; e-mail: gautier@list.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0633-678X>

Хоронько Юрий Владиленович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии; тел.: +7918554490; e-mail: khoronko507@gmail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3752-3193>

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: passsetchnikov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2280-3931>

Сапронова Наталья Германовна, доктор медицинских наук., профессор, заведующая кафедрой хирургических болезней; тел.: +7918554466; e-mail: sapronovang@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9650-848X>

Малеванный Михаил Владимирович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры реконструктивной, сердечно-сосудистой, торакальной, челюстно-лицевой хирургии и трансплантологии; заведующий отделением рентгенхирургических методов диагностики и лечения № 2; тел.: +7928962750; e-mail: doctorm.m@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0737-7455>

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

Пасечников Дмитрий Викторович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии с курсом диетологии; тел.: +79283167191; e-mail: spicher@mail.ru

Тадиева Елена Валерьевна, соискатель кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии; врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения № 2; тел.: +79613151313; e-mail: ltadieva@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3591-174X>