

<https://doi.org/10.17238/2072-3180-2025-4-70-78>

УДК 616.36-008.5-036.1-08

© Шабунин А.В., Павлов Ч.С., Левина О.Н., Дроздов П.А., Осипова С.В., Араблинский А.В.,
Матвеев Д.В., Лукин А.Ю., Лиджиева Э.А., 2025



Оригинальная статья / Original article

РЕЗИСТЕНТНЫЙ АСЦИТ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОБОСНОВАННЫХ ПОДХОДОВ К ЛЕЧЕНИЮ

А.В. ШАБУНИН^{1,2}, Ч.С. ПАВЛОВ^{1,3}, О.Н. ЛЕВИНА¹, П.А. ДРОЗДОВ^{1,2}, С.В. ОСИПОВА¹, А.В. АРАБЛИНСКИЙ¹,
Д.В. МАТВЕЕВ², А.Ю. ЛУКИН^{1,2}, Э.А. ЛИДЖИЕВА¹

¹ ГБУЗ Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы. 125284, Москва, Россия

² ФГБУ ДПО Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Минздрава России. 125993, Москва, Россия

³ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России. 119048, Москва, Россия

Резюме

Введение. Асцит значительно влияет на прогноз цирроза печени (ЦП). Существующие методы лечения эффективны, но имеют побочные эффекты. Сравнение подходов поможет выбрать персонализированную тактику и улучшить исходы у пациентов с ЦП.

Цель исследования. Сравнить эффективность и безопасность патогенетически обоснованных методов лечения резистентного асцита у больных циррозом печени.

Материалы и методы. В исследование, на базе ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ включены 92 человека с ЦП и асцитом, разделенных на 3 протокола: в группе 1 (n=35) проводилась диуретическая терапия, в группе 2 (n=31) – трансьюгуральное портосистемное шунтирование (TIPS), в группе 3 (n=26) – комплексная терапия Терлипрессином в сочетании с Фуросемидом. Группы сопоставимы по полу и возрасту, средний уровень MELD в группе 1 составил 13±2,6 балла, в группе 2 – 14,13±3,51, в группе 3 – 15,15±3,4. Контроль проводился в день обращения, через 14 дней, 30 дней, затем каждые 2 месяца в течение года. Критериями компенсации являлись отсутствие нарастания асцита и признаков декомпенсации цирроза печени. Летальность оценивали в течение года.

Результаты. В группе 1 длительность компенсации составила 31,2±10,31 недель, летальность – 26 % (9 человек). В группе 2 длительность компенсации составила 41,5±13,17 недель и была достоверно выше, чем у больных группы 1 ($p<0,05$). Течение энцефалопатии в течение 1 месяца усугубилось у 17 человек (54,8 %). Летальность в 2 группе составила 10 % (3 случая). В группе 3 длительность компенсации составила 37,4 ±11,4 недели, что было достоверно выше, чем среди пациентов группы 1 ($p=0,012$), летальность в группе 3 составила 11 % (3 случая).

Выводы. Результаты исследования демонстрируют, что применение патогенетически обоснованных методов коррекции асцитического синдрома позволяет достоверно продлить период компенсации у больных с циррозом печени.

Ключевые слова: Цирроз печени, резистентный асцит, гепаторенальный синдром, терлипрессин, трансьюгуральное портосистемное шунтирование.

Конфликт интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Шабунин А.В., Павлов Ч.С., Левина О.Н., Дроздов П.А., Осипова С.В., Араблинский А.В., Матвеев Д.В., Лукин А.Ю., Лиджиева Э.А. Резистентный асцит при циррозе печени: сравнительный анализ патогенетически обоснованных подходов к лечению. Московский хирургический журнал, 2025. № 4. С. 70–78. <https://doi.org/10.17238/2072-3180-2025-4-70-78>

Вклад авторов: А.В. Шабунин – концепция и дизайн исследования, Ч.С. Павлов – концепция исследования, интерпретация данных, критический пересмотр статьи, О.Н. Левина – сбор клинического материала, анализ литературы, анализ данных, написание и редактирование статьи, П.А. Дроздов – концепция исследования, интерпретация данных, критический пересмотр статьи, П.А. Дроздов – проведение экспериментов, сбор и обработка данных, С.В. Осипова – проведение исследований, визуализация данных, А.В. Араблинский – проведение экспериментов, сбор и обработка данных, Д.В. Матвеев – техническая и методологическая поддержка, валидация данных, Э.А. Лиджиева – сбор и анализ данных, статистическая обработка, подготовка иллюстраций, А.Ю. Лукин – административная поддержка, редактирование финальной версии текста.

REFRACTORY ASCITES IN LIVER CIRRHOSIS: A COMPARATIVE ANALYSIS OF PATHOGENETICALLY BASED TREATMENT APPROACHES

ALEKSEY V. SHABUNIN^{1,2}, CHAVDAR S. PAVLOV^{1,3}, PAVEL A. DROZDOV^{1,2}, OKSANA N. LEVINA¹, SVETLANA V. OSIPOVA¹,
ALEKSANDR V. ARABLINSKIY¹, DMITRIY V. MATVEEV², ANDREY J. LUKIN^{1,2}, ELZA A. LIDJIEVA²

¹Botkin Hospital, 125284, Moscow, Russia

²Russian Medical Academy continuous professional education, 125993, Moscow, Russia

³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 119048, Moscow, Russia

Abstract

Introduction. Ascites significantly impacts the prognosis of liver cirrhosis (LC). Current treatment methods are effective but have side effects. A comparative evaluation of these approaches will help personalize treatment strategies and improve outcomes in LC patients.

Objective. To compare the efficacy and safety of pathogenetically justified treatments for refractory ascites in patients with liver cirrhosis.

Materials and Methods. The study, conducted at the Botkin Hospital, Moscow, included 92 patients with LC and ascites, divided into three treatment protocols: Group 1 (n=35) received diuretic therapy, Group 2 (n=31) underwent transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS), and Group 3 (n=26) received combination therapy with Terlipressin 1000 mcg/day plus Furosemide 40–200 mg/day. The groups were comparable in sex and age; the mean MELD score was 13±2,6 in Group 1, 14,13±3,51 in Group 2, and 15,15±3,4 in Group 3. Monitoring was performed at baseline, after 14 days, 30 days, and then every 2 months for one year. Compensation criteria included no progression of ascites or signs of liver decompensation. One-year mortality was assessed.

Results. In Group 1, the compensation period lasted 31,2±10,31 weeks with a mortality rate of 26 % (9 patients). Group 2 showed a significantly longer compensation duration of 41,5±13,17 weeks compared to Group 1 ($p<0,05$), though hepatic encephalopathy worsened in 17 patients (54,8 %) within one month, with a mortality rate of 10 % (3 cases). In Group 3, the compensation period was 37,4±11,4 weeks, also significantly longer than in Group 1 ($p=0,012$), with an 11 % mortality rate (3 cases). These findings demonstrate that pathogenetically targeted treatments for ascites significantly prolong the compensation period in patients with liver cirrhosis.

Key words: liver cirrhosis, refractory ascites, hepatorenal syndrome, terlipressin, transjugular intrahepatic portosystemic shunt.

Conflict of interests: The author declares no conflict of interest..

For citation: Shabunin A.V., Pavlov Ch.S., Levina O.N., Drozdov P.A., Osipova S.V., Arablinsky A.V., Matveev D.V., Lukin A.Yu., Lidzhieva E.A. Resistant ascites in liver cirrhosis: a comparative analysis of pathogenetically based treatment approaches. *Moscow Surgical Journal*, 2025, № 4, pp. 70–78. <https://doi.org/10.17238/2072-3180-2025-4-70-78>

Contribution of the authors: A.V. Shabunin – Research concept and design, Ch.S. Pavlov – Research concept, data interpretation, critical revision of the article, O.N. Levina – Collection of clinical material, literature analysis, data analysis, writing and editing the article, P.A. Drozdov – Conducting experiments, collection and processing of data, S.V. Osipova – Conducting research, data visualization, A.V. Arablinsky – Conducting experiments, collection and processing of data, D.V. Matveev – Technical and methodological support, data validation, E.A. Lidzhieva – Data collection and analysis, statistical processing, preparation of illustrations, A.Yu. Lukin – Administrative support, editing of the final version of the text.

Введение

Асцит – патологическое накопление жидкости в брюшной полости, которое встречается более чем у 50 % больных с 10-летней историей заболевания печени, значительно ухудшает прогноз течения цирроза печени (ЦП) и продолжительность жизни [1]. В течение первого года от момента появления асцита выживаемость пациентов с ЦП составляет от 45 до 82 %, в течение пяти лет – менее 50 % [2], что делает данное осложнение абсолютным показанием к включению в лист ожидания трансплантации печени.

Согласно действующим клиническим рекомендациям по лечению цирроза печени, опубликованным на сайте Министерства Здравоохранения РФ, асцит легкой степени не требует лечения, при умеренном увеличении живота показано ограничение потребления натрия и проведение диуретической терапии, при развитии выраженного асцита необходимо проведение объемного парacentеза с последующим ограничением потребления натрия и продолжение диуретической терапии [3]. Часть исследований приходят к заключению, что у пациентов с рецидивирующими асцитом сочетание антагониста альдостерона и петлевых диуретиков является предпочтительной схемой лечения, поскольку

комбинированная терапия увеличивает натрийуретический эффект [2]. У пациентов с асцитом 3 степени или рефрактерным асцитом методом выбора является объемный парacentез, на протяжении многих десятилетий являющийся методом выбора, прежде всего из-за его доступности [4]. При эвакуации >5 л жидкости, необходимо восполнение уровня альбумина в связи с его потерями с асцитической жидкостью и восполнение объема циркулирующей крови для снижения риска развития постпарацентезной дисфункции [2]. Однако, несмотря на очевидные положительные эффекты парацентеза, он не влияет на патогенетические факторы развития асцита, и приводит к рецидиву патологических симптомов в 93 % случаев, а медиана выживаемости этих пациентов в 50 % не достигает 6 месяцев [5].

В патогенезе развития асцита основную роль играют портальная гипертензия, висцеральная и периферическая артериальная вазодилатация и нейрогуморальная активация [6, 7]. Пусковым механизмом цирротического асцита можно считать нарушения экскреции натрия почками, что приводит к положительному балансу натрия, задержке воды и увеличению объема внеклеточной жидкости. Снижение экскреции натрия, обусловленное расширением артериальных сосудов, в свою

очередь запускает нейрогуморальные реакции, результатом которых становится сужение почечных сосудов и дальнейшей задержке натрия и, следовательно, развитию асцита и отеков [8].

Асцит развивается только при наличии портальной гипертензии, если постсинусоидальный градиент давления выше 12 мм рт. ст. [9], что является причиной повышения гидростатического давления внутри печеночных синусоидов, приводящего к транссудации жидкости в брюшную полость [10]. Таким образом, объем вырабатываемой асцитической жидкости определяется величиной гидростатического давления, а онкотическая динамика (концентрация альбумина в плазме) играет в скорости накопления и тяжести асцита лишь вторичную роль [11]. Данная концепция является патогенетическим обоснованием для применения шунтирующих вмешательств, направленных на коррекцию портальной гипертензии для лечения резистентного асцита.

Большинство последних исследований [12, 13] демонстрируют, что трансъюгulaire портосистемное внутривенное шунтирование (TIPS), представляющее собой минимально инвазивное рентгенологическое вмешательство, направленное на создание искусственного анастомоза между портальной и печеночной венами через яремный доступ, сопровождается более низкой смертностью, по сравнению с такими методами как установка постоянного брюшно-венозного шунта, постоянного перitoneального катетера и проведения повторных объемных лапароцентезов. Ограничением метода является риск нарастания печеночной энцефалопатии, обусловленной портосистемным шунтированием крови, что приводит к снижению печеночного клиренса токсинов, в частности аммиака, и их накоплению в системном кровотоке с последующим нейротоксическим воздействием [14].

Ряд авторов сообщают, что применение TIPS часто сопряжено с нарастанием уровня билирубина (>3 мг/дл) [15] и повышением баллов MELD [16] из-за снижения перфузии печени, что ухудшает течение цирроза печени. Согласно оценке различных метаанализов, смертность пациентов после TIPS через 12 месяцев составляет в среднем 20–44 % со значительной гетерогенностью среди исследований ($I^2=82,1$, $\tau^2 = 0,37$, $p<0,001$) [16].

Вторым патогенетически обоснованным методом лечения резистентного асцита может считаться применение Терлипрессина, синтетического аналога вазопрессина, с избирательным действием на V1-рецепторы гладкомышечных клеток сосудов. Его использование при асците, особенно при развитии гепаторенального синдрома (ГРС), основано на таких эффектах, как вазоконстрикция сосудов брюшной полости (особенно брыжеечных артерий), уменьшение притока крови к портальной системе, снижение давления в воротной вене и уменьшение фильтрации жидкости в брюшную полость [17, 18]. При гепаторенальном синдроме Терлипрессин корректирует системную вазодилатацию, повышая общее периферическое сопротивление, улучшает перфузию почек,

увеличивая скорость клубочковой фильтрации [19], снижает активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), уменьшая задержку натрия и воды [20]. Кроме того, применение Терлипрессина приводит к уменьшению активации симпатической нервной системы, снижению выброса вазодилататоров и стабилизации кровообращения [2]. Вместе с очевидными позитивными эффектами, имеется ряд серьезных ограничений, таких как спазм коронарных, мезентериальных или периферических сосудов, риск усугубления гипонатриемии, требующих строгого мониторинга.

Таким образом, учитывая неоднозначность литературных данных, отсутствие сравнительных исследований применения при резистентном асците методов, направленных на коррекцию портальной гипертензии и системной вазодилатации, на базе ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ, мы провели собственное исследование, по оценке эффективности и безопасности различных подходов коррекции асцитического синдрома.

Цель исследования

Сравнить эффективность и безопасность патогенетически обоснованных методов лечения резистентного асцита у больных циррозом печени.

Материалы и методы

В проспективное исследование, проведенное на базе ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ, после оформления информированного согласия были включены 92 человека с циррозом печени и асцитическим синдромом госпитализированные в стационар с 2020 г. по 2023 г. Для сравнения различных подходов к лечению асцитического синдрома больные с циррозом печени были разделены на три клинических протокола: в группе 1 – проводилась диуретическая терапия возрастающими дозами петлевых диуретиков (Фуросемид до 200 мг в сутки) и Спиронолактона (до 300 мг/сут), в группа 2 – трансъюгulaire портосистемное шунтирование (TIPS), в группе 3 – применялась комплексная терапия Терлипрессином 1000 мкг/сут внутривенно в сочетании с возрастающими дозами петлевых диуретиков (Фуросемид до 200 мг в сутки). Контроль состояния и лабораторных показателей проводился в день обращения, через 14 дней, 30 дней, затем каждые 2 месяца в течение года. Компенсацией считали отсутствие нарастания асцитического синдрома и потребности в повторной госпитализации в связи с декомпенсацией цирроза печени. Летальность оценивали в течение года.

Всем пациентам проводилась антибактериальная терапия, при наличии положительной культуры при исследовании асцитической жидкости – согласно спектру чувствительности, при отсутствии роста и наличии признаков гепаторенального синдрома – препаратом первой линии были цефалоспорины 3 поколения с β -лактамазной активностью. Во всех группах наблюдения при наличии показаний выполнялся лечебный пароцентез с постепенной (не более 6 литров в сутки) эвакуацией

жидкости и коррекция дефицита сывороточного альбумина. Показаниями к дренированию являлись: напряженный асцит или резистентный асцит с олигоанурическим синдромом и повышением содержания сывороточного креатинина > 140 мкмоль/л; гипонатриемия < 130 ммоль/л; гипокалиемией $< 3,0$ ммоль/л; гиперкалиемией $> 5,5$ ммоль/л.

Характеристика пациентов с асцитическим синдромом представлена в таблице 1.

Таблица 1
Характеристика пациентов с напряженным
и/или резистентным асцитом (n=92)
Table 1
Characteristics of patients with refractory
and/or tense ascites (n=92)

Характеристики групп/ Characteristics of groups	Группа 1/ Group 1	Группа 2/ Group 2	Группа 3/ Group 3
Число пациентов/ Number of patients	35	31	26
Пол, м/ж / Gender, m/w	25/10	21/10	12/14
Средний возраст, лет/ Average age, years	49±7,53	49,52±7,46	49,5±7,46
Чайлд-Пью-Таркотт, баллы/ Child-Pugh-Tarcott, points	11±3,2	9,39±0,91	9,62±0,75
MELD-Na, баллы/ MELD-Na, points	13±2,6	14,13±3,51	15,15±3,4
Число пациентов с напря- женным асцитом, чел (%) /Number of patients with severe ascites, people (%)	24 (68)	11(35)	15 (58)
Число пациентов с рези- стентным асцитом, чел (%) /Number of patients with resistant ascites, people (%)	6 (17)	20 (64)	11 (42)
Гепаторенальный син- дром, чел (%) / Hepatorenal syndrome, people (%)	6 (17)	10 (32)	24 (92)
Спонтанный бактериаль- ный перитонит, чел (%) / Spontaneous bacterial peritonitis, people (%)	10 (28)	24 (77)	17 (65)
Послеоперационные осложне- ния, количество больных (%) /Postoperative complications, number of patients (%)	0	1 (3)	0
Длительность периода ком- пенсации, недели / Duration of the compensation period, weeks	31,2±10,31	41,5±13,17	37,4±11,4
Летальность в группе в течение 1 года / Mortality in the group within 1 year	9 (25,7)	3 (9,67 %)	3 (11,5 %)

Лабораторные исследования. Выполнялся общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма, группа крови и резус-фактор, анализ крови на онкомаркеры, анализ на RW, HBsAg, antiHCV, ВИЧ. Были установлены жесткие точки контроля лабораторных показателей у всех наблюдавшихся проспективного исследования – в день обращения, через 14 дней, через 30, 60 и 90 дней, 1 год. При наличии клинических показаний дополнительный лабораторный контроль проводился с необходимой частотой. Всем пациентам выполнялось исследование уровня альфа-фетопротеина (АФП) для исключения гепатоцеллюлярной карциномы. Исследование крови на RW, HBsAg, antiHCV, ВИЧ было необходимо в рамках первичного обращения.

Инструментальные методы исследования включали рентгенографию органов грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек, эзофагогастродуоденоскопию, ЭКГ. Обязательным диагностическим методом являлась компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости и малого таза с внутривенным болясным контрастированием. Исследование проводилось на аппарате Aquilion и GE Revolution 2 с толщиной слоя 1,0 мм нативно и после внутривенного болясного введения 100 мл Омнипак-350.

Статистический анализ выполнен с применением IBM SPSS Statistics 26. Для сравнения групп количественные данные проверялись на нормальность распределения и в зависимости от результата использовались тесты Манна-Уитни или критерий Стьюдента; для сравнения малых групп использовались методы непараметрической статистики (метод Пирсона). Анализ выживаемости проведен с применением метода Каплана-Майера с использованием тестов Бреслоу и Тарон-Уэр.

Результаты исследования. В группу пациентов, получавших диуретическую терапию включены 35 человек, 25 мужчин и 10 женщин, средний возраст составил 49±7,53 лет, средний уровень MELD-Na – 13±2,6 баллов, средний уровень по шкале Чайлд-Пью-Таркотт – 9,31±1,1. В группу были включены 5 пациентов (14 %) с умеренным, 24 человека (69 %) с напряженным, и 6 больных (17 %) с резистентным асцитом. У 10 пациентов (28 %) был диагностирован спонтанный бактериальный перитонит, в 7 случаях – микробиологически подтвержденный, с 3 случаях – диагноз был установлен на основании признаков бактериальной инфекции (лейкоцитоз, повышение уровня С-реактивного белка), при условии исключения иных очагов инфекции. У 6 пациентов (17,1 %) диагностирован гепаторенальный синдром, в последующем разрешившийся на фоне консервативной терапии и не потребовавший экстракорпоральных методов лечения. Дренирование брюшной полости проводилось в 16 случаях (45,7 %), клинический эффект от лечения достигнут на стационарном этапе во всех случаях, однако у 5 пациентов не отмечено полного регресса асцита, в последующем проводилось наблюдение в амбулаторном порядке с коррекцией терапии с учетом наличия электролитных

нарушений, уровня альбумина, признаков инфицирования асцита. Минимально эффективная диуретическая терапия в данной группе включала Спиронолактон 150 мг однократно в сутки, максимальная – Таб. Спиронолактон 300мг/сут в сочетании с Фуросемидом от 40 до 200 мг в сутки. Рецидив асцита отмечался практически в половине случаев, у пациентов, которые ранее переносили дренирование брюшной полости. В 2 случаях (5,7 %) декомпенсация развивалась в течение 3х месяцев, у 18 больных (51,4 %) – в течение полугода, что значительно снижало качество жизни пациентов и требовало повторных госпитализаций. Длительность компенсации в группе 1 составила $31,2 \pm 10,31$ недель, летальность составила 25,7 % (9 человек).

В группу 2 были включены 31 человек, преобладали мужчины (67,7 %), средний возраст составил $49,52 \pm 7,46$ лет. Средний уровень MELD-Na был на уровне $14,13 \pm 3,51$ баллов, средний уровень Чайлд-Пью-Таркотт – $9,39 \pm 0,91$. В группу были включены 11 человека (35 %) с напряженным, и 20 больных (64 %) с резистентным асцитом. У 24 пациентов (77 %) был диагностирован спонтанный бактериальный перитонит, в 17 случаях – с подтвержденной гемокультурой. Гепаторенальный синдром верифицирован в 32 % случаев (10 больных).

Эффективность лечения в виде полного регресса асцита или уменьшения до степени минимального, достигнута в 90 % случаев, что позволило отказаться от диуретической терапии в течение месяца у 71 % пациентов. Отсутствие клинического эффекта отмечалось во всех случаях несостоительности установленного шунта, зарегистрированным по данным УЗИ органов брюшной полости.

Длительность компенсации у пациентов, перенесших TIPS по поводу резистентного или рецидивирующего асцита составила $41,5 \pm 13,17$ недель и была достоверно выше, чем среди пациентов, получавших консервативную терапию ($p < 0,05$) (рис. 1).

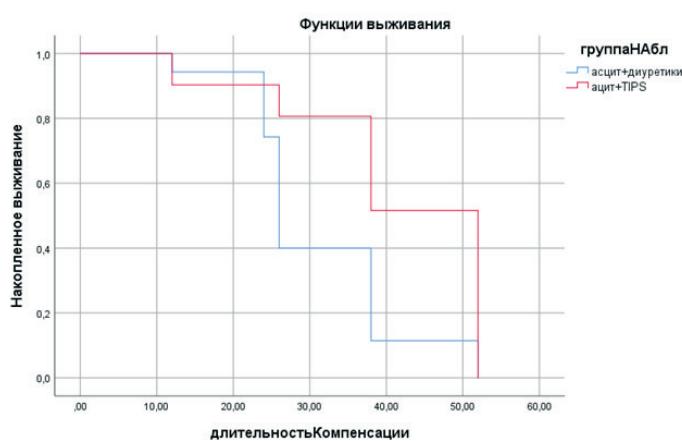


Рис. 1. Сравнительная длительность периода компенсации у больных с асцитом на фоне консервативной терапии и после проведения TIPS

Fig. 1. Event-free survival in ascites patients managed conservatively or with TIPS

Эффективность шунтирующих вмешательств для коррекции резистентного асцита не подлежит сомнению, однако в связи с высоким риском ассоциированных осложнений данная методика в настоящее время рассматривается в качестве промежуточного варианта в листе ожидания трансплантации печени. При анализе послеоперационного периода после проведения TIPS в 1 случае развилось послеоперационное осложнение – миграция стента под капсулу печени с развитием внутрибрюшного кровотечения, потребовавшее проведения лапаротомии, санации и гемостаза.

Не выявлено значимого влияния трансъюлярного портосистемного шунтирования на проявления печеночной недостаточности, динамика уровня MELD-Na у пациентов после TIPS была сопоставима с аналогичными показателями у пациентов на фоне диуретической терапии (рис. 2).

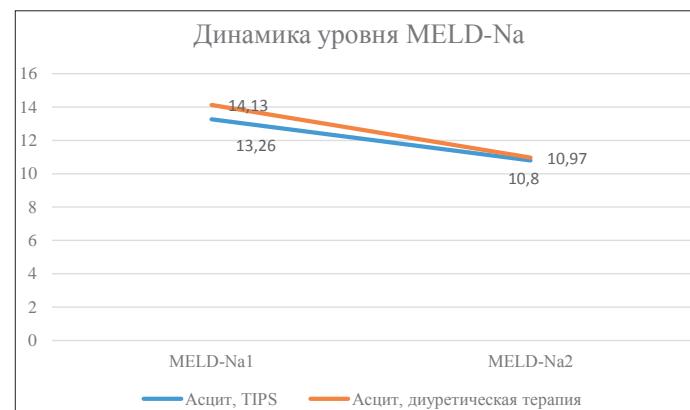


Рис. 2. Сравнительная динамика уровня MELD-Na у больных с асцитом на фоне консервативной терапии, после проведения TIPS

Fig. 2. Comparative dynamics of MELD-Na scores in ascites patients: conservative therapy versus post-TIPS outcomes

Наиболее частым осложнением TIPS является печеночная энцефалопатия, частота развития которой, согласно литературным данным, достигает 50 %. Печеночная энцефалопатия у пациентов с асцитом перед проведением TIPS отмечалась у всех пациентов, в 14 случаях – ПЭ 1 степени (минимальных когнитивных нарушений), в 15 случаях – ПЭ 2 степени, у 2-х пациентов – ПЭ 3 степени. После вмешательства тяжесть энцефалопатии в течение 1 месяца усугубилась у 17 человек (55 %): у двух пациентов с ПЭ 2 степени развилась тяжелая ПЭ 4 степени, у 10 пациентов с ПЭ 1 степени ПЭ прогрессировала до 3 степени, у трех – до 2 степени, у 1 пациента с ПЭ 2 степени – до 3 степени. В итоге группа пациентов с ПЭ 3 степени, требующей стационарного лечения, возросла с 6,5 % до 35 % (рис. 3).

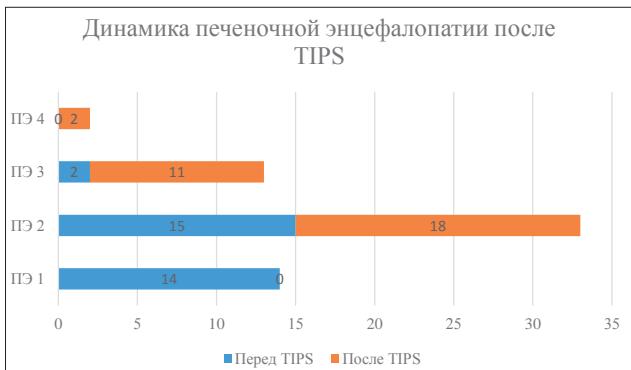


Рис. 3. Динамика печеночной энцефалопатии после проведения TIPS

Fig. 3. Hepatic encephalopathy progression following TIPS placement

Диагностика сердечной недостаточности с сохранённой фракцией выброса не была связана с исходным состоянием пациента, наличие энцефалопатии 3 степени не является противопоказанием к проведению TIPS, при условии проведения адекватной терапии, включающей применение Орнитина, Лактулозы и продленных курсов санации кишечника с использованием Метронидазола или Рифаксимина или Норфлоксацина.

Летальность в 2 группе составила 10 % (3 пациента), и в одном случае была ассоциирована с тяжелой печеночной энцефалопатией, а в двух – с декомпенсацией цирроза печени и отсутствием эффективности TIPS.

При сравнительном анализе выживаемости не выявлено достоверных различий между группой пациентов, получавших консервативную терапию и TIPS.

Несмотря на противоречивые литературные данные и возможные риски осложнений, применение TIPS продемонстрировало значительный положительный эффект, достоверное увеличение длительности периода компенсации в сравнении с группой консервативной терапии.

Показания к применению терлипрессина были выявлены у 26 человек, 12 мужчин и 14 женщин в возрасте от 34 до 64 лет, средний возраст составил $49,5 \pm 7,46$ лет. Средний уровень MELD-Na составил $15,15 \pm 3,4$ балла, средний уровень Чайлд-Пью-Таркотт – $9,62 \pm 0,75$. В группу были включены 15 человек (58 %) с напряженным, и 11 (42 %) с резистентным асцитом. У 17 пациентов (65 %) был диагностирован спонтанный бактериальный перитонит, в 11 случаях – бактериологически подтвержденный. Гепаторенальный синдром верифицирован в 92 % случаев (24 больных).

У трех пациентов, включенных в группу наблюдения, был диагностирован тромбоз воротной вены, явившийся противопоказанием для проведения портосистемного шунтирования. На фоне первого введения терлипрессина в дозе 1000 мкг/сут внутривенно со скоростью 250 мкг/час у этих пациентов отмечался выраженный болевой абдоминальный синдром, не купировавшийся при снижении скорости введе-

ния, и полностью регрессировавший при отмене препарата, что явилось показанием к прекращению лечения.

Дренирование брюшной полости потребовалось 15 пациентам (58 %). Среди оставшихся 23 пациентов болевой синдром отмечался в двух случаях и регрессировал на фоне снижения скорости введения препарата до 125 мкг/час. В 19 случаях (73 %) отмечалось увеличение темпа диуреза в течение первых двух суток терапии, лечение было продолжено до 5 суток, регресс асцита достигнут в течение 14 суток на фоне продолжающейся диуретической терапии. Таким образом, отсутствие эффекта от проведения терапии терлипрессином в сочетании с диуретиками отмечено в трех случаях (11 %). Регресс гепаторенального синдрома достигнут в 18 случаях (69 %), в 16 из них – с полной нормализацией креатинина (рис. 4).



Рис. 4. Эффективность лечения пациентов с напряженным или резистентным асцитом при использовании терлипрессина в комбинации с петлевыми диуретиками

Fig. 4. Therapeutic outcomes of terlipressin with diuretic therapy in management of refractory ascites

Длительность компенсации в группе 3, составила в среднем $37,4 \pm 11,4$ недели, что было достоверно выше, чем среди пациентов на фоне консервативной терапии ($p=0,012$), однако уступало эффективности TIPS (рис. 5).



Рис. 5. Сравнительная длительность периода компенсации у больных с асцитом на фоне консервативной терапии, применения терлипрессина, после проведения TIPS

Fig. 5. Comparative duration of compensated phase in ascites patients: conservative therapy vs. terlipressin treatment vs. post-TIPS outcomes

Летальность, среди пациентов, получавших терапию терлипрессином, составила 11 % (3 случая), во всех случаях причиной ее стало нарастание печеночной недостаточности.

Таким образом, при наличии корректного отбора, адекватной терапии, коррекции послеоперационной энцефалопатии все исследуемые подходы к лечению были эффективны, позволили значительно снизить летальность и достоверно увеличить длительность компенсации у пациентов с циррозом печени и асцитическим синдромом.

Обсуждение

Асцитический синдром является одним из самых распространенных и сложных для коррекции проявлений цирроза печени. Подбор минимально эффективной диуретической терапии требует мастерства клинициста, высокая частота повторных госпитализаций и потребность в заместительной терапии альбумином создают существенную нагрузку на систему здравоохранения. Оптимизация тактики лечения позволит не только улучшить прогноз и продолжительность жизни больных, но и сократить экономические затраты за счет снижения числа осложнений и повторных госпитализаций.

На основе международных и отечественных рекомендаций [2, 3, 4, 17] мы выбрали три направления терапии, с учетом различных аспектов патофизиологического процесса, приводящего к формированию асцитического синдрома. Часто препятствием для проведения инвазивных вмешательств, таких как портосистемное шунтирование, являются тяжесть состояния больных и опасения развития осложнений, однако наше исследование продемонстрировало, что при адекватной подготовке и послеоперационной коррекции лечения, применение портосистемного внутрипеченочного шунтирования позволило в 90 % случаев достичь полного регресса асцита или уменьшения его до минимального и отказаться от диуретической терапии в течение месяца у 71 % пациентов. Длительность компенсации у больных после TIPS составила $41,5 \pm 13,17$ и была достоверно выше, чем на фоне консервативной терапии. Нарастание печеночной энцефалопатии является ожидаемым осложнением и требует мониторинга, своевременной коррекции терапии. В нашей работе, в большинстве случаев (14 больных – 82 %) удалось полностью купировать признаки энцефалопатии. Особого интереса заслуживает проведение терапии синтетическим аналогом вазопрессина – терлипрессином, который обладает такими позитивными эффектами как повышение системного артериального давления, улучшает гемодинамику, функцию почек, предупреждает парacentез-индуцированную дисфункцию кровообращения при циррозе печени с асцитом с гепаторенальным синдромом и без него [17, 19]. Мы применяли Терлипрессин в виде продленной инфузии в течение 4–6 часов и не наблюдали таких осложнений как спазм коронарных, мезентериальных или периферических сосудов. При наличии тромбоза воротной вены отмечался

выраженный болевой синдром, потребовавший прекращения терапии, в 73 % был получен положительный результат лечения, длительность компенсации после введения терлипрессина составила $37,4 \pm 11,4$ и была достоверно выше, чем среди пациентов на фоне консервативной терапии ($p=0,012$).

Заключение

Результаты проведенного исследования продемонстрировали, что применение TIPS и терлипрессина при резистентном асците оправдано в случаях неэффективности диуретической терапии и потребности в повторных лапароцентезах, поскольку эти методы позволяют значительно снизить портальную гипертензию и улучшить контроль над накоплением жидкости. При адекватном отборе пациентов и своевременной коррекции лечения, применение TIPS и терлипрессина позволяет достоверно продлить период клинической компенсации, снизить объем диуретической терапии и улучшить качество жизни пациентов с циррозом печени.

Список литературы:

1. Agrawal R., Majeed M., Attar B.M., Omar Y.A., Chimezi M., Patel P. et al. Reexamining the data used in the 2012 guidelines of the American Association for the Study of Liver Diseases for the management of adult patients with ascites due to cirrhosis. *Ann Gastroenterol*, 2019, № 32(6), pp. 642–649. <https://doi.org/10.20524/aog.2019.0415>
2. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol.*, 2018, № 69(2), pp. 406–460. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.024>
3. Цирроз печени (у взрослых): клинические рекомендации. Утверждены Минздравом РФ, 2023. <https://cr.minszdrav.gov.ru/recomend/123>
4. Bai Z., Méndez-Sánchez N., Romeiro F.G., Mancuso A., Philips CA., Tacke F. et al. Use of albumin infusion for cirrhosis-related complications: an international position statement. *JHEP Rep.*, 2023, № 5(8), pp. 100785. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2023.100785>
5. Benmassaoud A., Freeman S.C., Roccarina D., Plaz Torres M.C., Sutton A.J., Cooper N.J. et al. Treatment for ascites in adults with decompensated liver cirrhosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2020, № 1, pp. CD013123. <https://doi.org/10.1002/14651858>
6. Musso C.G., Juárez R., Glasscock R.J. Water, electrolyte, acid-base, and trace elements alterations in cirrhotic patients. *Int Urol Nephrol.*, 2018, № 50(1), pp. 81–89. <https://doi.org/10.1007/s11255-017-1614-y>
7. Fukui H. Do vasopressin V2 receptor antagonists benefit cirrhosis with refractory ascites? *World J Gastroenterol.*, 2015, № 21(41), pp. 11584–1196. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i41.11584>
8. Yang J.X., Peng Y.M., Zeng H.T., Lin X.M., Xu Z.L. Drainage of ascites in cirrhosis. *World J Hepatol.*, 2024, № 16(9), pp. 1245–1257. <https://doi.org/10.4254/wjh.v16.i9.1245>
9. Brown M.A., Gueyikian S., Huffman S., Donahue L. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt reduction techniques. *Semin Intervent Radiol.*, 2023, № 40(1), pp. 27–32. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1764286>
10. Henriksen J.H., Møller S. Alterations of hepatic and splanchnic microvascular exchange in cirrhosis: local factors in the formation

of ascites. In: Rodes J, editor. *Textbook of hepatology.*, 3rd ed. Oxford: Blackwell, 2005, pp. 19–34.

11. Zaccherini G., Tufoni M., Bernardi M. Albumin administration is efficacious in the management of patients with cirrhosis: a systematic review of the literature. *Hepat Med.*, 2020, № 12, pp. 153–172. <https://doi.org/10.2147/HMER.S264231>

12. Rajesh S., George T., Philips C.A., Ahamed R., Kumbar S., Mohan N. et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in cirrhosis: an exhaustive critical update. *World J Gastroenterol.*, 2020, № 26(37), pp. 5561–5596. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i37.5561>

13. Гарбузенко Д.В. Основные этапы оптимизации методики трансьюгulaire внутривеночного портосистемного шунтирования как метода лечения осложнений портальной гипертензии. *Анналы хирургической гепатологии.* 2024. № 29(3). С. 116–123. <https://doi.org/10.16931/1/1995-5464.2024-3-116-123>

14. Подымова С.Д. Новые подходы к патогенезу, клинике и лечению печеночной энцефалопатии. *Терапевтический архив*, 2021. Т. 93. № 2. С. 236–242. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.02.200613>

15. Will V., Rodrigues S.G., Berzigotti A. Current treatment options of refractory ascites in liver cirrhosis - a systematic review and meta-analysis. *Dig Liver Dis.*, 2022, № 54(8), pp. 1007–1014. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2021.12.007>

16. Kim S.K., Belikoff B.G., Guevara C.J., Park S.J. An algorithm for management after transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement according to clinical manifestations. *Dig Dis Sci.*, 2017, № 62(2), pp. 305–318. <https://doi.org/10.1007/s10620-016-4399-4>

17. Пиманов С.И., Макаренко Е.В. Лечение декомпенсированного цирроза печени. Часть II. Гепатorenальный синдром. *Гастроэнтерология. Хирургия. Интенсивная терапия. Consilium Medicum*, 2019. № 1. С. 36–41. <https://doi.org/10.26442/26583739.2019.1.190312>

18. Gowda M., Dilipbhai D.M., Jalihal U., Kumar M.P., Gowda S.B., Jain A. et al. Efficacy and safety of terlipressin infusion in hepatorenal syndrome-acute kidney injury (HRS-AKI): a retrospective observational study. *Cureus*, 2024, № 16(8), pp. e66581. <https://doi.org/10.7759/cureus.66581>

19. Sanyal A.J., Boyer T.D., Garcia-Tsao G., Regenstein F., Rossaro L., Appenrodt B. et al. A randomized, prospective, double-blind, placebo-controlled trial of terlipressin for type 1 hepatorenal syndrome. *Gastroenterology*, 2008, № 134(5), pp. 1360–1368. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.02.014>

20. Gluud L.L., Christensen K., Christensen E., Krag A. Systematic review of randomized trials on vasoconstrictor drugs for hepatorenal syndrome. *Hepatology*, 2010, № 51(2), pp. 576–584. <https://doi.org/10.1002/hep.23286>

References:

1. Agrawal R., Majeed M., Attar B.M., Omar Y.A., Chimezi M., Patel P. et al. Reexamining the data used in the 2012 guidelines of the American Association for the Study of Liver Diseases for the management of adult patients with ascites due to cirrhosis. *Ann Gastroenterol*, 2019, № 32(6), pp. 642–649. <https://doi.org/10.20524/aog.2019.0415>

2. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol.*, 2018, № 69(2), pp. 406–460. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.024>

3. *Cirrhosis of the liver (in adults): clinical recommendations.* Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation, 2023. <https://cr.menzdrav.gov.ru/recomend/123> (in Russ.)

4. Bai Z., Méndez-Sánchez N., Romeiro F.G., Mancuso A., Philips C.A., Tacke F. et al. Use of albumin infusion for cirrhosis-related complications: an international position statement. *JHEP Rep.*, 2023, № 5(8), pp. 100785. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2023.100785>

5. Benmassaoud A., Freeman S.C., Roccarina D., Plaz Torres M.C., Sutton A.J., Cooper N.J. et al. Treatment for ascites in adults with decompensated liver cirrhosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2020, № 1, pp. CD013123. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013123>

6. Musso C.G., Juárez R., Glasscock R.J. Water, electrolyte, acid-base, and trace elements alterations in cirrhotic patients. *Int Urol Nephrol.*, 2018, № 50(1), pp. 81–89. <https://doi.org/10.1007/s11255-017-1614-y>

7. Fukui H. Do vasopressin V2 receptor antagonists benefit cirrhotics with refractory ascites? *World J Gastroenterol.*, 2015, № 21(41), pp. 11584–1196. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i41.11584>

8. Yang J.X., Peng Y.M., Zeng H.T., Lin X.M., Xu Z.L. Drainage of ascites in cirrhosis. *World J Hepatol.*, 2024, № 16(9), pp. 1245–1257. <https://doi.org/10.4254/wjh.v16.i9.1245>

9. Brown M.A., Gueyikian S., Huffman S., Donahue L. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt reduction techniques. *Semin Interv Radiol.*, 2023, № 40(1), pp. 27–32. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1764286>

10. Henriksen J.H., Møller S. Alterations of hepatic and splanchnic microvascular exchange in cirrhosis: local factors in the formation of ascites. In: Rodes J, editor. *Textbook of hepatology.*, 3rd ed. Oxford: Blackwell, 2005, pp. 19–34.

11. Zaccherini G., Tufoni M., Bernardi M. Albumin administration is efficacious in the management of patients with cirrhosis: a systematic review of the literature. *Hepat Med.*, 2020, № 12, pp. 153–172. <https://doi.org/10.2147/HMER.S264231>

12. Rajesh S., George T., Philips C.A., Ahamed R., Kumbar S., Mohan N. et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in cirrhosis: an exhaustive critical update. *World J Gastroenterol.*, 2020, № 26(37), pp. 5561–5596. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i37.5561>

13. Garbuzenko D.V. The main stages of optimization of the technique of transjugular intrahepatic portosystemic bypass surgery as a method of treating complications of portal hypertension. *Annals of surgical hepatology*, 2024, № 29(3), pp. 116–123. <https://doi.org/10.16931/1/1995-5464.2024-3-116-123> (in Russ.)

14. Podymova S.D. New approaches to pathogenesis, clinical presentation and treatment of hepatic encephalopathy. *Terapevticheskii Arkhiv* [Therapeutic archive], 2021, № 93(2), pp. 236–242. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.02.200613> (in Russ.)

15. Will V., Rodrigues S.G., Berzigotti A. Current treatment options of refractory ascites in liver cirrhosis - a systematic review and meta-analysis. *Dig Liver Dis.*, 2022, № 54(8), pp. 1007–1014. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2021.12.007>

16. Kim S.K., Belikoff B.G., Guevara C.J., Park S.J. An algorithm for management after transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement according to clinical manifestations. *Dig Dis Sci.*, 2017, № 62(2), pp. 305–318. <https://doi.org/10.1007/s10620-016-4399-4>

17. Pimanov S.I., Makarenko E.V. Treatment of decompensated cirrhosis of the liver. Part II. Hepatorenal syndrome. *Gastroenterology. Surgery. Intensive care. Consilium Medicum*, 2019, № 1, pp. 36–41. <https://doi.org/10.26442/26583739.2019.1.190312> (in Russ.)

18. Gowda M., Dilipbhai D.M., Jalihal U., Kumar M.P., Gowda S.B., Jain A. et al. Efficacy and safety of terlipressin infusion in hepatorenal syndrome-acute kidney injury (HRS-AKI): a retrospective

observational study. *Cureus*, 2024, № 16(8), pp. e66581. <https://doi.org/10.7759/cureus.66581>

19. Sanyal A.J., Boyer T.D., Garcia-Tsao G., Regenstein F., Rossaro L., Appenrodt B. et al. A randomized, prospective, double-blind, placebo-controlled trial of terlipressin for type 1 hepatorenal syndrome. *Gastroenterology*, 2008, № 134(5), pp. 1360–1368. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.02.014>

20. Gluud L.L., Christensen K., Christensen E., Krag A. Systematic review of randomized trials on vasoconstrictor drugs for hepatorenal syndrome. *Hepatology*, 2010, № 51(2), pp. 576–584. <https://doi.org/10.1002/hep.23286>

Сведения об авторах:

Шабунин Алексей Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы, заведующий кафедрой хирургии ФГБУ ДПО Российской медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский пр., 5, корп. 1, Shabuninav@botkinmoscow.ru, ORCID 0000-0002-0522-0681

Павлов Чавдар Савов – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии ИПО ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России, ведущий научный сотрудник ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы. 119048, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. Chpavlov@mail.ru, ORCID 0000-0001-5031-9798

Дроздов Павел Алексеевич – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, заместитель директора ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы, 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский пр., 5, корп. 1, Drozdovpa@botkinmoscow.ru, ORCID 0000-0001-8016-1610

Левина Оксана Николаевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, заведующая отделением гепатопанкреатогастроэнтерологии ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы, 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский пр., 5, корп. 1, levinaoks@mail.ru, ORCID 0000-0002-5814-4504

Осипова Светлана Владимировна – научный сотрудник, врач-гастроэнтеролог отделения гепатопанкреатогастроэнтерологии ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы, 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский пр., 5, корп. 1, Osipovasv@botkinmoscow.ru, ORCID 0009-0002-4045-2012

Араблинский Александр Владимирович – старший научный сотрудник, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы, 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский пр., 5, корп. 1, Arablinskyav@botkinmoscow.ru, ORCID 0000-0002-2117-5016

Матвеев Дмитрий Владимирович – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии, трансплантологии и прикладной онкологии ФГБУ ДПО Российской медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Российской Федерации, 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, MatveevDV@rmapo.ru, ORCID 0000-0003-2990-2035

Лукин Андрей Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина

Департамента здравоохранения города Москвы, 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский пр., 5, корп. 1, ORCID 0000-0002-0065-8652

Лиджиева Эльза Анатольевна – врач-хирург отделения трансплантологии ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы, 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский пр., 5, корп. 1, Lidjieva99@mail.ru, ORCID 0000-0002-5274-7408

Information about the authors:

Шабунин Алексей Васильевич – Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of the Moscow State Medical University named after S.P. Botkin, Moscow Department of Public Health, Head of the Department of Surgery, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation, 125284, Russia, Moscow, 2nd Botkinsky ave., 5, building 1., Shabuninav@botkinmoscow.ru, ORCID 0000-0002-0522-0681

Pavlov Chavdar Savov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of IPO Therapy at the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, a leading researcher at the Botkin Moscow State Medical Center of the Moscow Department of Health. 8 Trubetskaya str., building 2, Moscow, 119048, Russia. Chpavlov@mail.ru, ORCID 0000-0001-5031-9798

Drozdov Pavel Alekseevich – MD, Senior Researcher, Deputy Director of the Botkin Moscow State Medical University of the Department of Health of the City of Moscow, 125284, Russia, Moscow, 2nd Botkinsky ave., 5, building 1., Drozdovpa@botkinmoscow.ru, ORCID 0000-0001-8016-1610

Levina Oksana Nikolaevna – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Head of the Department of Hepatopancreatogaстроenterology at the Botkin Moscow State Medical University of the Moscow Department of Public Health, 125284, Russia, Moscow, 2nd Botkinsky ave., 5, building 1., levinaoks@mail.ru, ORCID 0000-0002-5814-4504

Osipova Svetlana Vladimirovna – Researcher, Gastroenterologist, Department of Hepatopancreatogaстроenterology, Botkin Moscow State Medical University, Moscow Department of Public Health, 125284, Russia, Moscow, 2nd Botkinsky ave., 5, building 1., Osipovasv@botkinmoscow.ru, ORCID 0009-0002-4045-2012

Arablinsky Alexander Vladimirovich – Senior Researcher, Head of the Department of X-ray Surgical Methods of Diagnosis and Treatment at the Botkin Moscow State Medical University of the Moscow Department of Public Health, 125284, Russia, Moscow, 2nd Botkinsky ave., 5, building 1., Arablinskyav@botkinmoscow.ru, ORCID 0000-0002-2117-5016

Matveev Dmitry Vladimirovich – MD, Professor, Department of Surgery, Transplantology and Applied Oncology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation, 125993, Russia, Moscow, Barrikadnaya str., 2/1, building 1, MatveevDV@rmapo.ru, ORCID 0000-0003-2990-2035,

Lukin Andrey Yuryevich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Chief Physician of the Botkin Moscow State Medical University of the Department of Health of the City of Moscow, 125284, Russia, Moscow, 2nd Botkinsky ave., 5, building 1, ORCID 0000-0002-0065-8652

Lidzheva Elsa Anatolyevna – a surgeon at the Department of Transplantology of the Botkin Moscow State Medical University of the Moscow Department of Public Health, 125284, Russia, Moscow, 2nd Botkinsky ave., 5, building 1., Lidjieva99@mail.ru, ORCID 0000-0002-5274-7408