

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-3-99-110

# ТРАНСЪЮГУЛЯРНОЕ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОЕ ПОРТСИСТЕМНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ С ЭМБОЛИЗАЦИЕЙ ЖЕЛУДОЧНЫХ ВЕН ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

В.Л. Коробка<sup>1, 2</sup>, Ю.В. Хоронько<sup>2</sup>, В.Д. Пасечников<sup>1, 3</sup>, Р.В. Коробка<sup>1, 2</sup>, Е.С. Пак<sup>1, 2</sup>,  
М.В. Малеванный<sup>1, 2</sup>, Д.В. Пасечников<sup>3</sup>, И.А. Ашимов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГБУ Ростовской области «Ростовская областная клиническая больница», Ростов-на-Дону, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, Российская Федерация

**Цель:** определить предикторы и риск развития повторных кровотечений после имплантации TIPS в сочетании с селективной эмболизацией желудочных вен у больных с декомпенсированным циррозом, ожидающих трансплантацию печени. **Материалы и методы.** Проведено сравнительное ретроспективное исследование у 54 пациентов, находившихся в листе ожидания трансплантации печени в период с 2017-го по 2023 г., перенесших повторные кровотечения из варикозных вен пищевода после проведения вторичной профилактики кровотечений до включения в исследование. Проведен анализ демографических, клинических и лабораторных показателей, клинических индексов, печеночной энцефалопатии, выраженности асцита, степени варикозных узлов, манометрического исследования до и после имплантации TIPS с эмболизацией желудочных вен, с расчетом градиента портального давления у больных с повторными кровотечениями (n = 16) и без них (n = 38). Методом Каплана–Майера с определением логарифмического критерия (Log-Rank) проведено сравнение пропорций пациентов. Оценку накопленных рисков проводили с помощью одновариантного и многовариантного анализа модели пропорциональных рисков Кокса. **Результаты.** В течение 30 недель от даты TIPS в сочетании с эмболизацией желудочных вен у 16 из 54 больных (29,6%) развились повторные кровотечения. Выявлены факторы риска: показатели возраста, концентраций гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов, креатинина, степени асцита, среднего значения уровня градиента портального давления после имплантации TIPS. Установлено, что пропорция пациентов без кровотечений была значимо большей у больных с величиной градиента портального давления  $\leq 10$  мм рт. ст., чем при величине этого показателя  $> 10$  мм рт. ст. (Log Rank = 0,029). Определены независимые предикторы повторных кровотечений: выраженность асцита, тромбоз шунта, показатель градиента портального давления после имплантации TIPS, показатель градиента портального давления после имплантации TIPS  $< 30\%$  от базального уровня. Показано, что риск развития повторных кровотечений при градиенте портального давления  $> 10$  мм рт. ст. прогрессивно нарастает и достигает максимальных значений (HR = 1,713) у пациентов, подвергшихся TIPS в сочетании с эмболизацией желудочных вен в сроки от 32 до 40 недель от времени операции, в то время как при градиенте портального давления  $\leq 10$  мм рт. ст. он отсутствует.

**Ключевые слова:** трансплантация печени, асцит, повторные кровотечения из варикозов, трансъюгулярное портосистемное шунтирование, градиент портального давления, факторы риска, независимые предикторы.

**Для корреспонденции:** Пасечников Виктор Дмитриевич. Адрес: 355017, Ставрополь, ул. Авиационная, 21. Тел. (962) 447-75-13. E-mail: passetchnikov@mail.ru

**Corresponding author:** Victor Pasechnikov. Address: 21, Aviationsnaya str., Stavropol, 355017, Russian Federation. Phone: (962) 447-75-13. E-mail: passetchnikov@mail.ru

# TRANSJUGULAR INTRAHEPATIC PORTOSYSTEMIC SHUNT WITH GASTRIC VEIN EMBOLIZATION IN LIVER CIRRHOSIS

V.L. Korobka<sup>1, 2</sup>, Yu.V. Khoronko<sup>2</sup>, V.D. Pasechnikov<sup>1, 3</sup>, R.V. Korobka<sup>1, 2</sup>, E.S. Pak<sup>1, 2</sup>, M.V. Malevanny<sup>1, 2</sup>, D.V. Pasechnikov<sup>3</sup>, I.A. Ashimov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russian Federation

<sup>2</sup> Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

<sup>3</sup> Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

**Objective:** to determine the predictors and risk of recurrent bleeding after implantation of a transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) combined with selective gastric vein embolization in patients with decompensated cirrhosis awaiting liver transplantation (LT). **Materials and methods.** A comparative retrospective study was performed in 54 patients waitlisted for LT between 2017 and 2023, who suffered recurrent variceal hemorrhage after secondary prophylaxis of bleeding prior to inclusion in the study. Demographic, clinical and laboratory parameters, clinical indices, hepatic encephalopathy, severity of ascites, degree of varices, manometric study before and after TIPS implantation with gastric vein embolization, with calculation of portal pressure gradient in patients with (n = 16) and without rebleeding (n = 38), were analyzed. The proportions of patients were compared using the Kaplan–Meier method with determination of the logarithmic test (Log-Rank). Cumulative risks were estimated by means of univariate and multivariate analysis of the Cox proportional hazards model. **Results.** Within 30 weeks from the date of TIPS combined with gastric vein embolization, 16 of 54 patients (29.6%) developed rebleeding. The following risk factors were identified: age, hemoglobin level, white blood cell count, platelet count, creatinine level, severity of ascites, and mean portal pressure gradient after TIPS implantation. It was found that the proportion of patients without bleeding was significantly higher in patients with portal pressure gradient  $\leq 10$  mmHg than in patients with this index  $> 10$  mmHg (Log Rank = 0.029). The following independent predictors of recurrent hemorrhage were determined: severity of ascites, shunt thrombosis, portal pressure gradient after TIPS implantation, portal pressure gradient after TIPS implantation  $< 30\%$  of the basal level. It has been shown that the risk of recurrent bleeding at portal pressure gradient  $> 10$  mmHg progressively increases and reaches maximum values (HR = 1.713) in patients who underwent TIPS combined with gastric vein embolization between 32 and 40 weeks from the time of surgery, while it is absent at portal pressure gradient  $\leq 10$  mmHg.

*Keywords:* liver transplantation, ascites, recurrent variceal bleeding, transjugular intrahepatic portosystemic shunt, portal pressure gradient, risk factors, independent predictors.

## ВВЕДЕНИЕ

Увеличение количества трансплантаций печени (ТП) во всем мире, и в России в частности, сопровождается разрывом между потребностью в выполнении этой жизненноспасающей операции и количеством доноров (донорских органов), несмотря на явный рост активности центров координации донорства и трансплантации на современном этапе [1, 2]. В связи с увеличением сроков ожидания ТП у больных, находящихся в листе ожидания (ЛО), прогрессирующая декомпенсация (ПД, further decompensation) цирроза печени (ЦП) обуславливает высокий риск развития осложнений: асцита, резистентного к терапии диуретиками, кровотечений, печеночной энцефалопатии (ПЭ), способствующих высокой летальности [3]. Кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода (ВВП) увеличивают риск летальности пациентов, являющихся потенциальными кандидатами на ТП [4]. После первого эпизода кровотечения у части больных существует риск повторных кровотечений (ПК), развивающихся в ранний или поздний периоды, увеличивающих общую летальность при ожида-

нии ТП [5, 6]. Эксперты Международного комитета по ведению больных с портальной гипертензией (ПГ) рекомендуют две стратегии профилактики ПК, реализующиеся терапией первой линии, а в случае ее неудачи – терапией второй линии [7]. Терапия первой линии включает комбинацию интервенционной процедуры – эндоскопического лигирования (ЭЛ) варикозных узлов (ВУ) с приемом неселективных  $\beta$ -блокаторов (НСББ), терапия второй линии – имплантацию трансъюгулярного внутривенного портосистемного шунта (TIPS) [7].

В настоящее время имплантация TIPS с покрытием политетрафторэтиленом (ПТФЭ; PTFE) является хорошо зарекомендовавшим себя интервенционным вмешательством в целях терапии осложнений ПГ [7, 11–13].

Современные руководства рекомендуют в этих целях дальнейшее развитие этой процедуры – комбинацию имплантации TIPS и эмболизации внепеченочных коллатералей (TIPS + E) в целях контроля случившегося кровотечения из ВВП и снижения риска ПК [7, 8, 11, 14]. Проведение обоих вариантов инвазивных вмешательств (TIPS или TIPS + E) по-

родило проблему поиска баланса между снижением уровня ПК и развитием ПЭ, которые ассоциированы с гемодинамическими изменениями, вызванными этими интервенционными процедурами [8, 9]. Важнейшей характеристикой гемодинамического ответа после имплантации TIPS или TIPS + E является динамика градиента портального давления (ГПД; PPG) [8–10].

Снижение ГПД вследствие имплантации TIPS порождает две большие проблемы, требующие разрешения: как достичь эффективного предупреждения ПК и как избежать увеличения градиента явной ПЭ, вызванной чрезмерным шунтированием портального кровотока [8–10]?

Сравнительная оценка влияния комбинации процедур (TIPS + E и TIPS без эмболизации) на профилактику ПК и развитие ПЭ имеет весьма противоречивые данные и вызывает необходимость дальнейших исследований [8–10].

Предыдущими исследованиями было установлено, что целевым уровнем ГПД после имплантации TIPS является его величина <12 мм рт. ст. или ниже [15]. Другим целевым показателем является снижение ГПД >50% от базового уровня до установки шунта [16]. Оба этих показателя обеспечивают эффективную профилактику ПК и других осложнений ПГ [15–17], являясь рекомендацией по ведению больных с ПГ экспертов Baveno VII [7].

Определение пороговых значений ГПД было получено на основе тщательных предварительных исследований, показавших, что ПК и асцит почти эксклюзивно развиваются у пациентов со значением ГПД как минимум 12 мм рт. ст. после имплантации стента [9, 15–18].

Следует сказать, что эти пороговые значения снижения ГПД до целевого уровня были получены до внедрения в клиническую практику стентов с покрытием [15, 18], что определяет необходимость их усовершенствования [10]. В частности, риск развития тяжелых форм ПЭ достаточно высок при использовании TIPS с покрытием, даже при соблюдении современных стандартов, что ограничивает их применение в клинической практике [10, 19, 20].

Поэтому чрезвычайно важно определить порог снижения ГПД после имплантации TIPS с покрытием в целях определения рисков развития ПК и явной ПЭ [15–17]. Поскольку ГПД может, по мнению Wang et al. [21], увеличиваться после эмболизации желудочных вен, это следует учитывать при имплантации стента и достижении целевых значений градиента.

**Цель:** определить предикторы и риск развития ПК после имплантации ПТФЭ–TIPS в сочетании с селективной эмболизацией желудочных вен у больных с декомпенсированным ЦП, ожидающих ТП.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено сравнительное ретроспективное исследование у 54 пациентов с декомпенсированным ЦП, находившихся в ЛО ТП в период с 2017-го по 2023 г. До включения в исследование у всех пациентов этой группы развились ПК из ВВП после проведения вторичной ПК посредством комбинации приема НСББ и эндоскопического ЭЛ ВУ.

После одобрения локальным этическим комитетом при Центре хирургии и координации донорства Ростовской областной клинической больницы пациенты были включены в исследование эффективности и безопасности имплантации ПТФЭ–TIPS в сочетании с эмболизацией желудочных вен.

Критерии включения: пациенты любого пола в возрасте от 18 до 75 лет, ЦП любой этиологии: вирус-ассоциированный (HBV- или HCV-), алкогольный или смешанной этиологии (алкогольно-вирусный), ПК после проведения комбинированной терапии (ЭЛ и НСББ), полная абстиненция у больных с алкогольной этиологией ЦП как минимум в течение 3 месяцев до включения в исследование (заключение нарколога), наличие В и С классов поражений печени по классификации СТР, наличие показаний для имплантации TIPS [7, 11, 13], наличие полноценной электронной базы с демографическими, клиническими, лабораторными параметрами и инструментальными исследованиями, наличие полноценных параметров гемодинамики до и после имплантации ПТФЭ–TIPS и эмболизации желудочных вен.

Критерии исключения: гепатоцеллюлярная карцинома или любые другие опухоли, выраженная печеночная недостаточность, сердечная недостаточность, тяжелая почечная недостаточность, рецидивирующая или персистирующая явная ПЭ, несмотря на проведение адекватной терапии, инфекционные заболевания, сепсис; наличие противопоказаний для проведения процедуры TIPS, наличие >15 баллов по шкале СТР, наличие >27 баллов по шкале MELD-Na, ранее выполненные операции наложения хирургических шунтов или ТП, нецирротическая (идиопатическая) портальная гипертензия (ПГ), синдром печеночной синусоидальной обструкции или синдром Budd–Chiari, тромбоз портальной вены или кавернозная трансформация, беременность или лактация.

Основой для последующего анализа стала непрерывно обновляемая электронная база данных пациентов, включенных в ЛОТП Центра хирургии и координации донорства Ростовской областной клинической больницы, включающая демографические, клинические и лабораторные показатели. Ведение пациентов проводилось специалистами Центра хирургии и координации донорства Ростовской областной клинической больницы. При включении пациентов в исследование проводилось обследование, включаю-

шее лабораторные и инструментальные исследования (клинические и биохимические анализы крови, показатели гемостаза, индекса MELD-На и класса поражения печени по СТР), кратность которых определялась состоянием. При стабильном состоянии повторные исследования проводились один раз в три месяца, а УЗИ органов брюшной полости – один раз в 6 месяцев. При нестабильном состоянии больных, включенных в исследование, необходимость проведения лабораторных и инструментальных исследований определялась наличием показаний.

Скрининг ВУ с высоким риском кровотечения из ВВП (узлы среднего и большого размера, нуждающиеся в проведении профилактики кровотечений) проводился посредством ЭГДС у всех пациентов в соответствии с Рекомендациями комитета экспертов Baveno VI [22] и Всемирной ассоциации гастроэнтерологов (WGO) [23].

Оценку выраженности асцита, контролируемого диуретиками, и асцита, резистентного к терапии диуретиками, определяли посредством критериев экспертов International Ascites Club [24]. Помимо критериев International Ascites Club для характеристики асцита, резистентного к проведению терапии диуретиками, использовали шкалу CIRAS [25]. Диагноз асцита, резистентного к терапии диуретиками, считали определенным при наличии у пациента 5–6 баллов по шкале CIRAS (Cirrhotic Ascites Severity).

Индекс ПЭ рассчитывали в соответствии с критериями West Haven в современной модификации, рекомендованной экспертами Европейской ассоциации по изучению печени (EASL) и Американской ассоциации по изучению заболеваний печени (AASLD) [26].

Среднее артериальное давление (САД) определяли по формуле:  $САД = (ДД) + \frac{1}{3}(СД - ДД)$ , где СД – систолическое давление; ДД – диастолическое давление [27].

Лечение асцита проводили мочегонными средствами; в случае асцита, резистентного к терапии мочегонными препаратами, 15 больным проводились парацентезы (у 7 больных – однократно, у 8 – многократно (от 2 до 5)). При наличии HBV- и HCV-ассоциированного ЦП пациенты получали противовирусную терапию нуклеозидными аналогами или комбинацией средств прямого противовирусного действия в соответствии с принятыми рекомендациями экспертов [26].

Всем пациентам проводили манометрическое исследование (МИ) до имплантации ПТФЭ–TIPS, после эмболизации желудочных вен и после имплантации стента. В этих целях посредством трансъяремного доступа в нижней полой вене (НПВ) немного выше устьев печеночных вен (ПВ) размещали J-образный конец стандартного ангиографического проводника. МИ проводили с помощью баллонного катетера с датчиком давления на конце (Edwards Lifesciences,

США). Сразу же после проведения катетера в воротную вену (ВВ/ПВ) измеряли исходное (базальное) портальное давление (PVP – portal vein pressure). После размещения катетера в НПВ измерялось исходное базальное давление (inferior vena cava pressure – IVCP). ГПД (PPG) рассчитывали посредством вычисления разницы значений между PVP и IVCP.

Имплантацию TIPS проводили в соответствии с рекомендациями по ведению больных с декомпенсированной формой ЦП, осложненной развитием ПГ [11]. Имплантацию шунта проводили с использованием интродьюсера Flexor Check-Flo и изогнутого катетера Rösch, входящих в набор инструментов RUPS-100 (Cook Medical®, США), под местной анестезией с дополнительной внутривенной седацией анальгетиками. После пункции правой внутренней яремной вены под рентгеноскопическим контролем продвигали стандартный ангиографический проводник через верхнюю полую вену (ВПВ) и предсердный синус в НПВ, размещая его J-образный конец на уровне, несколько превышающем устья ПВ. Интродьюсер Flexor Check-Flo с изогнутым катетером Rösch проводили по ангиографическому проводнику, размещая их в правой ПВ ближе к ее устью. Процедура оперативного вмешательства включала формирование туннеля (внутрипеченочного канала), идущего от правой ПВ к правой ветви или бифуркации ВВ, посредством иглы Rösch-Uchida и баллона, проводимого по проводнику. После извлечения баллона по проводнику проводилась имплантация стент-графта (модель Nanarostent® Hepatico (M.I. Tech®) диаметром 8 или 10 мм, покрытого изнутри пластиком – ПТФЭ (PTFE)). На следующем этапе операции размещали катетер в селезеночной вене поближе к воротам селезенки для проведения прямой флебопортографии, позволявшей визуализировать устья путей притока к пищеводно-желудочным вариксам. Проводили последующую селективную катетеризацию левой, задней и коротких желудочных вен с эмболизацией каждой из них. С этой целью использовали эмболизирующие спирали модели MReye® (Cook®), имеющие высокую тромбогенность благодаря многочисленным длинным волокнам. Количество и размер использованных спиралей определялись особенностями ангиоархитектоники, диаметром и ветвлениями путей притока и варьировали от 0 до 14. После эмболизации вен сразу же проводилось исследование PVPэмбо и IVCPэмбо и рассчитывался PPGэмбо (ГПДэмбо). Оперативное вмешательство завершалось контрольной флебошунтографией.

Последующий статистический анализ полученных данных проводили посредством пакета программ IBM SPSS Statistics (версия 23). Тип распределения полученных переменных величин исследуемых выборок определяли с помощью критерия Колмогорова–Смирнова и уровня значимости Лиллиефорса.

При обнаружении нормального типа распределения переменных величин проводили вычисление средних арифметических значений (M) и определение стандартного отклонения (SD). Значимость различий между сравниваемыми величинами определяли по t-критерию Стьюдента, используя порог значимости  $p < 0,05$ . При обнаружении типа распределения, отличного от нормального, анализ переменных величин проводили посредством определения медианы (Me) с интерквартильным размахом (IQR – интервал между 25-м и 75-м перцентилями). Для определения значимости различий при проведении парных сравнений зависимых переменных использовали критерий Уилкоксона, рекомендуемый в непараметрическом анализе. При проведении сравнения независимых переменных использовали расчет хи-квадрата Пирсона. При выборке малого размера сравнение переменных проводили посредством расчета критерия Манна–Уитни (U-критерий). Дисперсионный анализ проводили с использованием ANOVA-теста. Для анализа качественных параметров (частот переменных и их долей в %) использовали таблицы сопряженности; при анализе выборок малых размеров в целях оценки значимости взаимосвязи между двумя переменными использовали точный тест Фишера.

Метод Каплана–Майера использовали в целях сравнения пропорций пациентов в различных группах. Значимость различий между сравниваемыми кривыми (пропорциями пациентов) определяли посредством вычисления логарифмического критерия [Log-Rank (Mantel-Cox)].

Сравнительную оценку накопленных рисков в группах проводили с помощью математической модели пропорциональных рисков (регрессии Кокса) в одновариантном и многовариантном анализе. Рассчитывался риск наступления проверяемого события (HR) с определением 95% доверительного интервала (ДИ/CI) для этого показателя. Качество используемой модели определялось оценкой показателя максимального правдоподобия (log-likelihood,  $-2LL$ ). Проверку условия проведения многофакторного регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса (отсутствие линейной связи между независимыми переменными, которая создает избыточность в модели) проводили посредством построения корреляционной матрицы.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты, включенные в исследование, от даты имплантации TIPS в сочетании с эмболизацией желудочных вен в сроки до 30 недель последующего наблюдения ( $n = 54$ ), были разделены на две группы. Первую группу составили пациенты ( $n = 16$ ), у которых развились ПК после имплантации TIPS в сочетании с эмболизацией желудочных вен (29,6%), вторую ( $n = 38$ ) – пациенты, у которых ПК после это-

го комбинированного хирургического вмешательства не развились (70,4%).

Демографические, клинические, лабораторные показатели, индексы (MELD-Na, CTP) в группах больных с ПК и с отсутствием ПК после имплантации TIPS в сочетании с эмболизацией желудочных вен представлены в табл. 1.

Значимых различий между сравниваемыми группами достигли показатели возраста пациентов, концентраций гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов, креатинина, степени выраженности асцита, среднего значения уровня ГПД после имплантации TIPS, которые были выше в группе пациентов с развившимися ПК, чем в группе с отсутствием ПК.

Мы также провели оценку снижения уровня ГПД после имплантации TIPS в процентном выражении от его базального значения (до установки шунта). Снижение ГПД  $< 30\%$  от базального значения его уровня произошло у 13 из 16 пациентов (81,25%) в группе больных с развившимися ПК, и у 21 из 38 пациентов (55,3%) в группе больных без развития ПК ( $p = 0,04$ ). Дисфункция шунта (тромбоз шунта) произошла у 11 из 16 пациентов (68,75%) в группе больных с развившимися ПК, и у 3 из 38 пациентов (7,89%) без развития ПК ( $p = 0,02$ ).

Мы провели сравнение частоты ПК в двух группах пациентов, различавшихся по величине ГПД (PPG).

Первую группу составили больные, у которых ГПД (PPG) был  $\leq 10$  мм рт. ст. ( $n = 15$ ), вторую – пациенты с ГПД (PPG)  $> 10$  мм рт. ст. ( $n = 7$ ). В первой группе ПК развились у 10 из 15 пациентов (66,7%), во второй – у 6 пациентов из 7 (85,7%), различие между группами  $p = 0,047$ .

Установлено, посредством метода Каплана–Майера, что пропорция пациентов без развития ПК была достоверно большей в группе больных с величиной ГПД (PPG)  $\leq 10$  мм рт. ст., чем в группе больных с величиной ГПД (PPG)  $> 10$  мм рт. ст. (Log Rank = 0,029) (рис. 1).

В целях прогнозирования риска наступления ПК для больных, подвергшихся имплантации TIPS в сочетании с эмболизацией желудочных вен в период ожидания ТП, мы использовали анализ выживаемости («дожития»). Этот анализ в биомедицинских исследованиях используется для прогнозирования развития летального исхода, рецидива заболевания, или выздоровления, или любых других исходов относительно времени их возникновения [29]. Влияние независимых переменных (предикторов) на риск развития ПК исследовали посредством использования математической регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса с расчетом риска наступления неблагоприятного события (Hazard Risk; HR) и определением 95% доверительного интервала (ДИ/CI).

С этой целью нами применен одновариантный и многовариантный анализ математической регрес-

сионной модели пропорциональных рисков Кокса (табл. 2).

При применении одновариантного анализа (univariate analysis) создавалась модель с одной незави-

Таблица 1

**Сравнительная характеристика показателей пациентов с повторными кровотечениями и отсутствием повторных кровотечений после имплантации TIPS в сочетании с эмболизацией желудочных вен (нормальное распределение и распределение, отличающееся от нормального)**

**Comparative characteristics of patients with and without rebleeding after TIPS implantation in combination with gastric vein embolization (normal distribution and non-normal distribution)**

Показатель	ПК (n = 16), M ± SD	Отсутствие ПК (n = 38), M ± SD	p-value
Нормальное распределение (M ± SD)			
Возраст	55,31 ± 7,26	50,13 ± 10,8	<b>0,046</b>
Гемоглобин, г/л	83,11 ± 19,21	115,78 ± 17,21	<b>0,038</b>
Лейкоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	3,53 ± 1,35	4,75 ± 1,83	<b>0,021</b>
Альбумин плазмы, г/л	29,94 ± 3,28	30,66 ± 3,08	0,46
Креатинин, мкмоль/л	117,13 ± 20,04	105,42 ± 11,02	<b>0,042</b>
МНО	1,91 ± 0,25	1,92 ± 0,46	0,91
MELD-Na, баллы	21,59 ± 3,13	20,71 ± 2,67	0,31
САД, мм рт. ст.	90,13 ± 9,98	88,32 ± 10,41	0,57
ГПД базальный, мм рт. ст.	25,94 ± 4,14	24,87 ± 2,97	0,64
ГПД после эмболизации, мм рт. ст.	26,11 ± 3,86	26,07 ± 1,14	0,57
ГПД после TIPS, мм рт. ст.	10,93 ± 0,76	8,02 ± 0,69	<b>0,04</b>
Распределение, отличающееся от нормального (Me; IQR)			
Тромбоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	75,0 (54,0–95,0)	105,00 (74,75–141,75)	<b>0,02</b>
Билирубин, мкмоль/л	68,0 (56,25–86,0)	76,0 (64,5–79,5)	0,36
Na, ммоль/л	130,5 (130,0–137,0)	131,0 (129,75–132,0)	0,56
СТР, баллы	10,5 (7,0–14,0)	10,5 (8,0–13,25)	0,70
Степень асцита	2,0 (1,0–2,75)	3,0 (2,00–4,0)	<b>0,02</b>
Степень ПЭ, баллы	2,0 (1,0–3,0)	2,0 (1,75–2,0)	0,71

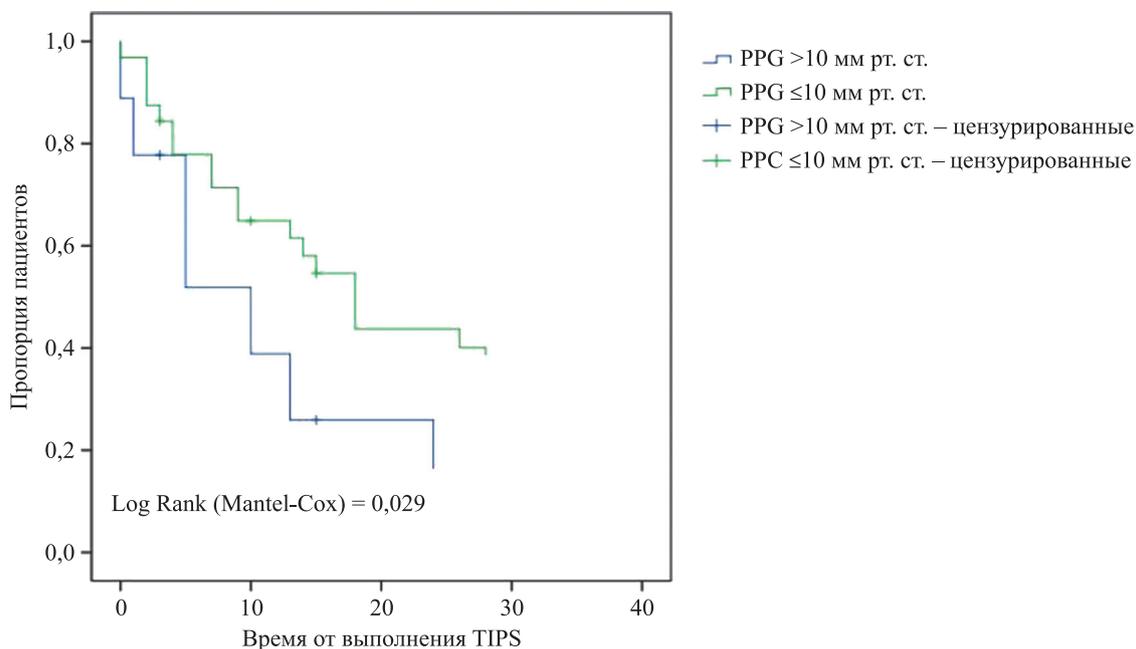


Рис. 1. Пропорция пациентов без кровотечений и с развитием повторных кровотечений после проведения имплантации TIPS в сочетании с эмболизацией желудочных вен в зависимости от величины ГПД (метод Каплана–Майера с критерием Log-Rank)

Fig.1. Proportion of patients without bleeding and with rebleeding after TIPS implantation combined with gastric vein embolization, depending on PPG (Kaplan–Meier method with Log-Rank test)

симой переменной с вычислением отношения рисков (HR), доверительного интервала (ДИ) с оценкой значимости влияния на развитие неблагоприятного события (повторного кровотечения) для каждого предполагаемого предиктора. Все независимые переменные (предикторы), значимо влияющие на развитие ПК в одновариантном анализе, представлены в первой части табл. 2.

При одновариантном анализе математической регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса определены независимые переменные, значимо влияющие на развитие ПК: выраженность (степень) асцита, наличие тромбоза шунта, показатель ГПД (кат.) после TIPS, показатель ГПД после TIPS <30% от базального уровня (мм рт. ст.).

Многовариантный анализ (multivariate analysis) включал создание модели, предназначенной для оценки независимого вклада нескольких предикторов одновременно с определением значимости их влияния на развитие ПК. Во второй части табл. 2 показано влияние всех действующих одновременно значимых предикторов на развитие ПК в многовариантном анализе. Данный анализ проводили посредством метода форсированного ввода (Enter), при котором все переменные одновременно вводятся в

модель. В модель многовариантного анализа были включены все статистически значимые предикторы, определенные одновариантным анализом (с учетом каждого предиктора по отдельности), а также известные факторы риска развития ПК, независимо от их влияния при проведенном одновариантном анализе, что является приемлемым приемом при построении данной регрессионной модели [29, 30].

Как показано в табл. 2, отношение рисков (HR) >1,0 оказалось значимым для показателя наличия тромбоза шунта, ГПД после TIPS (кат.) и ГПД после TIPS <30% от базального уровня (мм рт. ст.), что позволяет рассматривать эти факторы как имеющие независимое влияние на риск развития ПК.

HR <1 оказалось значимым для независимой переменной – выраженности (степени) асцита. В случае если значение HR <1, влияние этих факторов ассоциируется с увеличением времени дожития, т. е. фактором, снижающим риск ПК [29, 30].

Качество выбранной нами модели многовариантного регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса подтверждено оценкой показателя максимального правдоподобия (log-likelihood, или -2LL). В сравнении с показателем базовой модели (Block 0) значение -2LL составило 99,924, после

Таблица 2

**Одновариантный и многовариантный анализ предикторов, ассоциированных с развитием повторных кровотечений после имплантации TIPS в сочетании с эмболизацией желудочных вен**  
**Univariate and multivariate analysis of predictors associated with recurrent bleeding after TIPS implantation combined with gastric vein embolization**

Переменные	Одновариантный анализ		Многовариантный анализ	
	HR (CI; ДИ)	p-value	HR (CI; ДИ)	p-value
Возраст	1,034 (0,972–1,099)	0,293	–	–
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	0,985 (0,970–1,00)	0,054	–	–
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	0,696 (0,480–1,010)	0,057	–	–
Альбумин плазмы, г/л	0,858 (0,724–1,016)	0,076	–	–
МНО	1,214 (0,393–3,749)	0,736	–	–
Билирубин, мкмоль/л	0,999 (0,986–1,011)	0,830	–	–
Креатинин, мкмоль/л	1,021 (0,992–1,050)	0,151	–	–
Na, ммоль/л	1,091 (0,988–1,205)	0,363	–	–
Гемоглобин, г/л	1,011 (0,954–1,151)	0,352	–	–
MELD-Na, баллы	1,072 (0,899–1,279)	0,439	–	–
СТР, баллы	0,964 (0,812–1,144)	0,673	–	–
Степень асцита, баллы	0,479 (0,284–0,807)	<b>0,006</b>	0,591 (0,412–0,848)	<b>0,004</b>
Степень ПЭ, баллы	1,137 (0,654–1,974)	0,650	–	–
САД, мм рт. ст.	1,005 (0,958–1,055)	0,829	–	–
Тромбоз шунта	1,239 (0,945–1,350)	<b>0,035</b>	1,003 (0,967–1,367)	<b>0,041</b>
ГПД базальный, мм рт. ст.	1,129 (1,015–1,522)	0,181	1,638 (0,645–4,163)	0,299
ГПД после эмболизации, мм рт. ст.	0,563 (0,312–0,789)	0,129	0,811 (0,391–1,684)	0,575
ГПД после TIPS, мм рт. ст. (кат.)*	1,153 (0,997–1,452)	<b>0,011</b>	1,168 (0,989–1,435)	<b>0,023</b>
ГПД после TIPS <30% от базального уровня, мм рт. ст.	1,012 (0,961–1,097)	<b>0,035</b>	1,009 (0,834–1,069)	<b>0,043</b>

Примечание. \* – переменная, включающая две категории ГПД:  $\leq 10$  мм рт. ст. и  $> 10$  мм рт. ст.

Note. \* – variable including two HVPG categories:  $\leq 10$  and  $> 10$  mmHg.

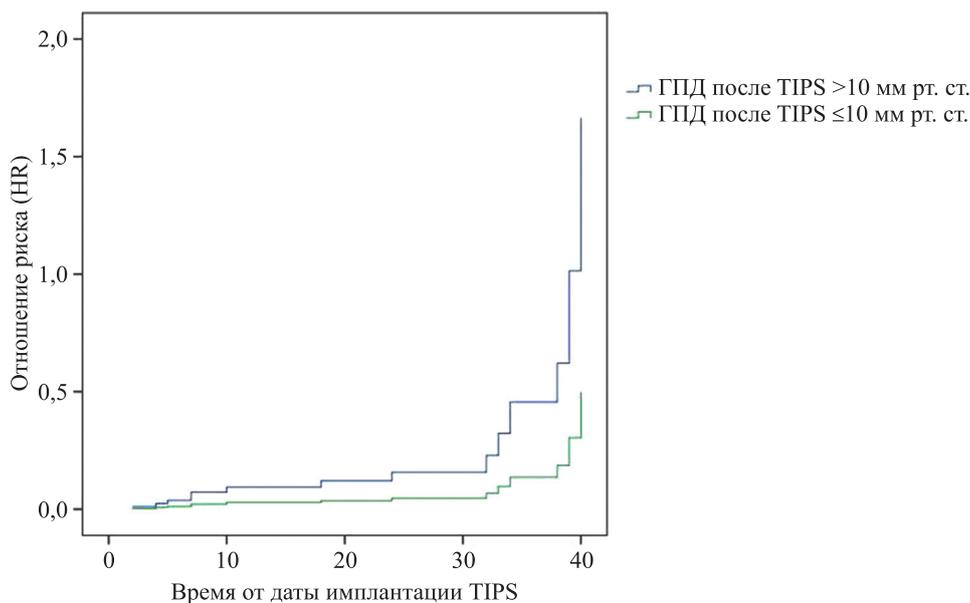


Рис. 2. Отношение рисков (HR) развития повторных кровотечений в зависимости от времени и величины категориальной переменной ГПД после имплантации TIPS ( $\leq 10$  мм рт. ст.;  $> 10$  мм рт. ст.)

Fig. 2. Hazard ratio (HR) for rebleeding as a function of time and categorical variable PPG after TIPS implantation ( $\leq 10$  mmHg;  $> 10$  mmHg)

введения в модель независимых переменных (предикторов)  $-2LL$  уменьшилось (76,657, хи-квадрат Пирсона = 23,454) при уровне значимости 0,005. Данный анализ позволяет отвергнуть нулевую гипотезу, что на деле означает улучшение предсказательной способности модели многовариантного регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса при включенных в нее независимых предикторах.

Для проверки условия (отсутствие линейной связи между независимыми переменными, которая создает избыточность в модели многофакторного регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса) мы построили корреляционную матрицу. Выявленные корреляции оказались очень слабыми (от 0,002 до 0,197) или слабыми (от 0,198 до 0,395) и средней силы выраженности (0,396 до 0,510), что не оказывает негативного влияния на применение модели [29].

При многовариантном анализе были построены графики отношения рисков (HR) развития ПК для различных значений категориальной переменной ГПД ( $\leq 10$  мм рт. ст.;  $> 10$  мм рт. ст.; рис. 2).

Риск развития ПК при ГПД  $> 10$  мм рт. ст. прогрессивно нарастает и достигает максимальных значений (HR = 1,713) у пациентов, подвергшихся имплантации TIPS в сочетании с эмболизацией желудочных вен в сроки от 32 до 40 недель от времени операции, в то время как при ГПД  $\leq 10$  мм рт. ст. он отсутствует, достигая значения HR = 0,517 в те же сроки от времени операции.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Мы показали, что у 16 из 54 больных (29,6%), подвергшихся имплантации TIPS в сочетании с эмболизацией желудочных вен (терапия второй линии), вследствие неудачи предшествующей терапии первой линии (комбинация ЭЛ с приемом НСББ) произошло развитие ПК в сроки до 30 недель последующего наблюдения после операции.

Zhao et al. [8] провели анализ частоты развития ПК после имплантации TIPS в сочетании с эмболизацией желудочных вен. Авторы показали, что у 17,6% пациентов, включенных в исследование, развились ПК в течение среднего значения 32,5 – месячного периода последующего наблюдения. Частота ПК в группе больных «TIPS + Э» была значимо ниже, чем в группе пациентов, подвергшихся только имплантации TIPS (17,6 и 23,2% соответственно).

Группой исследователей проведен метаанализ, целью которого было сравнение частоты ПК, дисфункции шунта и других исходов между группами пациентов, подвергшихся имплантации TIPS и TIPS + Э [31]. Установлено, что в сравнении с имплантацией шунта комбинация TIPS + Э обусловила значимо более низкий уровень частоты ПК.

Однако в ряде исследований не было получено значимых различий в частоте ПК после выполнения этих двух видов операций [32–34].

Большая частота ПК после операции «TIPS + Э» в нашем исследовании при сравнении с данными других авторов может быть объяснена несколькими обстоятельствами. Во-первых, успех профилакти-

ки ПК после имплантации TIPS или TIPS + Э связан уровнем ГПД после установления шунта. Так, Bosch показал, что для предупреждения ПК после имплантации стента уровень ГПД должен быть снижен до уровня <12 мм рт. ст. (или на 50% или более от уровня ГПД до имплантации стента). Рекомендуется проведение контролируемого расширения стента до тех пор, пока уровень ГПД не станет  $\leq 12$  мм рт. ст. В то же время снижение ГПД до уровня <10 мм рт. ст. обуславливает значимо большую частоту ПЭ и острого поражения печени [9].

Опыт зарубежных исследований [9, 15] и полученные нами результаты показывают, что на практике достижение целевого уровня снижения ГПД (<12 мм рт. ст.) во многих случаях вызывает значительные трудности, с которыми сталкивается хирург, имплантирующий TIPS. В частности, это касается проведения процедуры имплантации стента с контролируемым расширением до достижения уровня эффективного снижения ГПД. Об узком «терапевтическом окне» для достижения целевого уровня ГПД свидетельствуют данные исследования Bosch [9], показавшего существующие проблемы на следующем примере: при дилатации стента до 8 мм уровень ГПД снижается до 13 мм рт. ст., а при дилатации до 10 мм снижение ГПД может быть 6–7 мм рт. ст. Известно, что ПК после имплантации TIPS или TIPS + Э развиваются при недостижении целевого значения ГПД после установки стента [9, 32, 33].

В нашем исследовании установлено, что ГПД >10 мм рт. ст. после операции TIPS + Э увеличивает частоту ПК и, являясь значимым независимым предиктором, увеличивает риск развития ПК. В проведенных исследованиях показано с помощью многовариантного анализа регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса, что ГПД после операции TIPS + Э является независимым предиктором развития ПК [32, 33]. Увеличение величины ГПД на 1 мм увеличивает риск развития ПК на 9% [33]. В нашем исследовании при проведении многовариантного анализа регрессии Кокса риск развития ПК был еще выше, чем в цитируемом исследовании, в случае если ГПД после операции TIPS + Э был >10 мм рт. ст. Так, увеличение величины этого градиента на 1 мм ассоциируется с увеличением риска ПК на 16,8%.

Во-вторых, увеличение частоты ПК после операции TIPS + Э может быть обусловлено развитием более частой дисфункции шунта (тромбозом) в нашем исследовании. Так, дисфункция шунта произошла у 14 из 54 больных, подвергшихся операции имплантации TIPS в сочетании с эмболизацией желудочных вен, что составило 25,9% случаев. Jahangiri et al. [35] показали, что первичный тромбоз TIPS возник в 17 случаях (9,8%) в период до 24 месяцев

наблюдения после проведения шунтирования, а через 5 лет дисфункция шунта определялась на уровне 21,8%. При этом годовая расчетная частота тромбозов составила 38,7 на 1000 человек в год (95% ДИ 19,3–77,3). Установлено, что риск развития тромбоза шунта связан с величиной ГПД после имплантации TIPS. Так, при уровнях ГПД <5 мм рт. ст., от 5 до 8 мм рт. ст. и >8 мм рт. ст. риск развития тромбоза шунта равен 4,3; 6,4 и 17,7% соответственно.

В нашем исследовании из 16 больных с развившимся ПК после операции TIPS + Э дисфункция шунта (тромбоз шунта) произошла у 11 (68,75%), а у пациентов без развития ПК у 3 из 38, что составило 7,89% случаев и было значимо ниже аналогичного показателя в сравниваемой группе ( $p = 0,02$ ). В этой связи уместно привести результаты исследования Rosenqvist et al. [36], показавших, что ПК после имплантации TIPS связаны с тромбозом шунта, с одной стороны, а с другой – с величиной ГПД после установки TIPS. Авторы заключили, что величина ГПД  $\geq 5$  мм рт. ст. после имплантации TIPS ассоциируется с увеличением риска ПК и риска развития дисфункции шунта. В другом исследовании показано, что уровень ГПД после имплантации TIPS, равный 8,5 мм рт. ст., является значимым для развития тромбоза шунта [37].

Кроме того, проведенный нами одновариантный и многовариантный анализ математической регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса установил, что тромбоз шунта является независимым предиктором ПК после проведения операции TIPS + Э. К подобным выводам пришли Jahangiri et al. [35], показавшие, что увеличение ГПД после имплантации TIPS на 1 мм рт. ст. приводит к 14% риску развития тромбоза ( $HR = 1,14$ ,  $p = 0,023$ ).

Вторым независимым предиктором риска ПК после операции TIPS + Э, установленным нами как в одновариантном, так и многовариантном исследовании, стала выраженность асцита. Мы считаем, что прогрессия асцита является следствием изменений портальной гемодинамики и поэтому может снижать вероятность развития ПК, поскольку отношение рисков (HR) для этой независимой переменной оказалось <1. В подтверждение нашего вывода приводим исследование Liu et al. [38], установивших, что прогностическая ценность градиента печеночного венозного давления (ГПВД), являющегося независимым предиктором ранних ПК в случае отсутствия асцита, снижена у больных с его наличием.

Еще одним значимым предиктором развития ПК после операции TIPS + Э в многовариантном анализе, проведенном нами, стало недостаточное снижение ГПД после имплантации шунта по отношению к его базальному уровню (<30%).

Biecker et al. [39] показали, используя многовариантную модель Кокса, что ГПД после имплантации TIPS является независимым предиктором ПК. У пациентов со снижением ГПД после процедуры имплантации стента <30% установлен самый высокий риск развития ПК, и напротив, у пациентов со снижением ГПД >60% уровень ПК минимален.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов, ожидающих ТП в течение длительного времени при отсутствии донорского органа, в сроки до 30 недель наблюдения после имплантации TIPS в сочетании с эмболизацией желудочных вен в 29,6% случаев развиваются ПК.

Независимыми значимыми предикторами развития ПК являются: выраженность (степень) асцита, наличие тромбоза шунта, показатель ГПД (кат.) после TIPS, показатель ГПД после TIPS <30% от базального уровня (мм рт. ст.).

Риск развития ПК при ГПД >10 мм рт. ст. прогрессивно нарастает и достигает максимальных значений у пациентов, подвергшихся имплантации TIPS в сочетании с эмболизацией желудочных вен, в сроки от 32 до 40 недель от времени операции, в то время как при ГПД ≤10 мм рт. ст. он отсутствует.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*The authors declare no conflict of interest.*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Bezjak M, Stresec I, Kocman B, Jadrijević S, Filipec Kanizaj T, Antonijević M et al.* Influence of donor age on liver transplantation outcomes: A multivariate analysis and comparative study. *World J Gastrointest Surg.* 2024 Feb 27; 16 (2): 331–344. doi: 10.4240/wjgs.v16.i2.331.
2. *Готье СВ, Хомяков СМ.* Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2022 году. XV сообщение регистра Российского трансплантологического общества. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2023; 25 (3): 8–30. *Gautier SV, Khomyakov SM.* Organ donation and transplantation in the Russian Federation in 2022. 15<sup>th</sup> Report from the Registry of the Russian Transplant Society. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs.* 2023; 25 (3): 8–30. doi: 10.15825/1995-1191-2023-3-8-30.
3. *D'Amico G, Zipprich A, Villanueva C, Sordà JA, Morillas RM, Garcovich M et al.* Further decompensation in cirrhosis: Results of a large multicenter cohort study supporting Baveno VII statements. *Hepatology.* 2024 Apr 1; 79 (4): 869–881. doi: 10.1097/HEP.0000000000000652.
4. *Wong R, Buckholz A, Hajifathalian K, Ng C, Sholle E, Ghosh G et al.* Liver Severity Score-Based Modeling to Predict Six-Week Mortality Risk Among Hospitalized Cirrhosis Patients With Upper Gastrointestinal Bleeding. *J Clin Exp Hepatol.* 2024 Jan-Feb; 14 (1): 101255. doi: 10.1016/j.jceh.2023.07.402.
5. *Hunter SS, Hamdy S.* Predictors of early re-bleeding and mortality after acute variceal haemorrhage. *Arab J Gastroenterol.* 2013 Jun; 14 (2): 63–67. doi: 10.1016/j.ajg.2013.05.001.
6. *Yaru H, Mei Z, Kaixin L, Ruyue C, Mingshu L.* Predictive factors for re-bleeding of esophageal varices in hospitalized patients. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand).* 2022 Feb 28; 68 (2): 183–188. doi: 10.14715/cmb/2022.68.2.26.
7. *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. PMID: 35120736. doi: 10.1016/j.jhep.2021.12.022.
8. *Zhao L, Tie J, Wang G, Li Z, Xu J, Zhuge Y et al.* Efficacy of TIPS plus extrahepatic collateral embolisation in real-world data: a validation study. *BMJ Open Gastroenterol.* 2024 Feb 23; 11 (1): e001310. doi: 10.1136/bmjgast-2023-001310.
9. *Bosch J.* Small diameter shunts should lead to safe expansion of the use of TIPS. *J Hepatol.* 2021 Jan; 74 (1): 230–234. doi: 10.1016/j.jhep.2020.09.018.
10. *Xia Y, Tie J, Wang G, Zhuge Y, Wu H, Xue H et al.* Individualized portal pressure gradient threshold based on liver function categories in preventing rebleeding after TIPS. *Hepatol Int.* 2023 Aug; 17 (4): 967–978. doi: 10.1007/s12072-023-10489-x.
11. *Boike JR, Thornburg BG, Asrani SK, Fallon MB, Fortune BE, Izzy MJ et al.* Advancing Liver Therapeutic Approaches (ALTA) Consortium. North American Practice-Based Recommendations for Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts in Portal Hypertension. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022 Aug; 20 (8): 1636–1662.e36. doi: 10.1016/j.cgh.2021.07.018.
12. *Tripathi D, Stanley AJ, Hayes PC, Travis S, Armstrong MJ, Tsochatzis EA et al.* Transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt in the management of portal hypertension. *Gut.* 2020 Jul; 69 (7): 1173–1192. doi: 10.1136/gutjnl-2019-320221.
13. *Allaire M, Walter A, Sutter O, Nahon P, Ganne-Carrié N, Amathieu R, Nault JC.* TIPS for management of portal-hypertension-related complications in patients with cirrhosis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2020 Jun; 44 (3): 249–263. doi: 10.1016/j.clinre.2019.09.003.
14. *Zhao L, Wu Q, Li Q, Chen A, Xia Y, Sun X et al.* TIPSS plus extrahepatic collateral embolisation may decrease variceal rebleeding and post-TIPSS hepatic encephalopathy. *Gut.* 2024 Jun 6; 73 (7): 1224–1226. doi: 10.1136/gutjnl-2023-330255.
15. *Casado M, Bosch J, García-Pagán JC, Bru C, Bañares R, Bandi JC et al.* Clinical events after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: correlation with hemodynamic findings. *Gastroenterology.* 1998 Jun; 114 (6): 1296–1303. doi: 10.1016/s0016-5085(98)70436-6.
16. *Rössle M, Siegerstetter V, Olschewski M, Ochs A, Berger E, Haag K.* How much reduction in portal pressure is necessary to prevent variceal rebleeding? A longitudinal study in 225 patients with transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Am J Gastroenterol.* 2001 Dec; 96 (12): 3379–3383. doi: 10.1111/j.1572-0241.2001.05340.x.

17. La Mura V, Abraldes JG, Berzigotti A, Erice E, Flores-Arroyo A, García-Pagán JC, Bosch J. Right atrial pressure is not adequate to calculate portal pressure gradient in cirrhosis: a clinical-hemodynamic correlation study. *Hepatology*. 2010 Jun; 51 (6): 2108–2116. doi: 10.1002/hep.23612.
18. Groszmann RJ, Bosch J, Grace ND, Conn HO, Garcia-Tsao G, Navasa M et al. Hemodynamic events in a prospective randomized trial of propranolol versus placebo in the prevention of a first variceal hemorrhage. *Gastroenterology*. 1990 Nov; 99 (5): 1401–1407. doi: 10.1016/0016-5085(90)91168-6.
19. Schindler P, Heinzow H, Trebicka J, Wildgruber M. Shunt-Induced Hepatic Encephalopathy in TIPS: Current Approaches and Clinical Challenges. *J Clin Med*. 2020 Nov 23; 9 (11): 3784. doi: 10.3390/jcm9113784.
20. Li W, Duan Y, Liu Z, Lu X, She J, Qing J, Zhang C. Clinical value of hemodynamic changes in diagnosis of hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Scand J Gastroenterol*. 2022 Jan 29; 1–6. doi: 10.1080/00365521.2022.2029938.
21. Wang X, Luo X, Yang L. Achieving an effective pressure reduction after TIPS: The need for a new target. *J Hepatol*. 2021 Jul; 75 (1): 246–248. doi: 10.1016/j.jhep.2021.02.010.
22. 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. doi: 10.1016/j.jhep.2015.05.022.
23. Варикозное расширение вен пищевода. Практические рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации. Esophageal Varices. Practice Guideline of World Gastroenterology Organisation. Available from: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/esophageal-varices-russian-2014.pdf>.
24. Moore KP, Wong F, Gines P, Bernardi M, Ochs A, Salerno F et al. The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club. *Hepatology*. 2003; 38 (1): 258–266. doi: 10.1053/jhep.2003.50315.
25. Gantzel RH, Aagaard NK, 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 Nov; 6 (11): 3175–3185. doi: 10.1002/hep4.2065.
26. American Association for the Study of Liver Diseases; European Association for the Study of the Liver. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 practice guideline by the European Association for the Study of the Liver and the American Association for the Study of Liver Diseases. *J Hepatol*. 2014 Sep; 61 (3): 642–659. doi: 10.1016/j.jhep.2014.05.042. Erratum in: *J Hepatol*. 2015 Oct; 63 (4): 1055.
27. DeMers D, Wachs D. Physiology, Mean Arterial Pressure. [Updated 2023 Apr 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538226>.
28. Хубутия МШ, Восканян СЭ, Сюткин ВЕ, Чуланов ВП, Новрузбеков МС, Пасечников ВД, Коробка ВЛ, Руммо ОО, Бессонова ЕН, Багненко СФ, Абдулганиева ДИ. 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 MSh, Voskanyan SE, Syutkin VE, Chulanov VP, Novruzbekov MS, Pasechnikov VD 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, English abstract]. doi: 10.23873/2074-0506-2020-12-3-231-244.
29. Шарашова ЕЕ, Холматова КК, Горбатова МА, Гржибовский АМ. Применение регрессии Кокса в здравоохранении с использованием пакета статистических программ SPSS. *Наука и здравоохранение*. 2017; 6: 5–27. *Sharashova EE, Kholmatoва KK, Gorbatova MA, Grjibovskiy AM.* Cox regression in health sciences using SPSS software. *Nauka i zdavookhraneniye [Science & Healthcare]*. 2017; 6: 5–27.
30. Hosmer JR. DW, Lemeshow S, May S. Applied Survival Analysis: Regression Modeling of Time-to-Event Data, Second Edition. *New York: John Wiley & Sons*, 2008. doi: 10.1002/doi.9780470258019.fmatter.
31. Jaber F, Beran A, Alsakarneh S, Ahmed K, Abdallah M, Elfert K et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt With or Without Gastroesophageal Variceal Embolization for the Prevention of Variceal Rebleeding: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology Res*. 2023 Apr; 16 (2): 68–78. doi: 10.14740/gr1618.
32. Xiao T, Chen L, Chen W, Xu B, Long Q, Li R et al. Comparison of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) alone versus TIPS combined with embolotherapy in advanced cirrhosis: a retrospective study. *J Clin Gastroenterol*. 2011 Aug; 45 (7): 643–650. doi: 10.1097/MCG.0b013e318203dfb3.
33. Calame P, Rostam M, d'Alteroche L, Malakhia A, Cervoni JP, Weil D et al. LVGE-TIPS Group. Left gastric vein embolization during TIPS placement for acute variceal bleeding has no effect on bleeding recurrence: Results of a multicenter study. *Diagn Interv Imaging*. 2023 May; 104 (5): 248–257. doi: 10.1016/j.diii.2023.01.005.
34. Lv Y, Chen H, Luo B, Bai W, Li K, Wang Z et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt with or without gastro-oesophageal variceal embolisation for the prevention of variceal rebleeding: a randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022 Aug; 7 (8): 736–746. Erratum in: *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022 Aug; 7 (8): 704. doi: 10.1016/S2468-1253(22)00087-5.
35. Jahangiri Y, Kerrigan T, Li L, Prosser D, Brar A, Righetti J et al. Risk factors for stent graft thrombosis after transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation.

*Cardiovasc Diagn Ther.* 2017 Dec; 7 (Suppl 3): S150–S158. doi: 10.21037/cdt.2017.10.03.

36. *Rosenqvist K, Sheikhi R, Nyman R, Rorsman F, Sangfelt P, Ebeling Barbier C.* Transjugular intrahepatic portosystemic shunt treatment of variceal bleeding in an unselected patient population. *Scand J Gastroenterol.* 2018 Jan; 53 (1): 70–75. doi: 10.1080/00365521.2017.1386795.

37. *Wan YM, Li YH, Xu Y, Wu HM, Li YC, Wu XN, Yang JH.* Predictors of Shunt Dysfunction and Overall Survival in Patients with Variceal Bleeding Treated with Transjugular Portosystemic Shunt Creation Using the Fluency Stent Graft. *Acad Radiol.* 2018 Jul; 25 (7): 925–934. doi: 10.1016/j.acra.2017.11.020.

38. *Liu C, Shao R, Wang S, Wang G, Wang L, Zhang M et al.* The Presence of Ascites Affects the Predictive Value of HVPG on Early Rebleeding in Patients with Cirrhosis. *Gastroenterol Res Pract.* 2020 Nov 24; 2020: 1329857. doi: 10.1155/2020/1329857.

39. *Biecker E, Roth F, Heller J, Schild HH, Sauerbruch T, Schepke M.* Prognostic role of the initial portal pressure gradient reduction after TIPS in patients with cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2007 Oct; 19 (10): 846–852. doi: 10.1097/MEG.0b013e3282eeb488.

Статья поступила в редакцию 08.05.2024 г.  
The article was submitted to the journal on 08.05.2024

**УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!**

Подписку на журнал «Вестник трансплантологии и искусственных органов» можно оформить в ближайшем к вам почтовом отделении.

**Подписной индекс** нашего издания нашего издания в каталоге почты России – **ПН380**



Ф. СП-1	<b>ВЕСТНИК</b> ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ	<table border="1" style="border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="text-align: center;"><b>ПН380</b></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; font-size: small;">(индекс издания)</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; font-size: x-small;">КОЛИЧЕСТВО КОМПЛЕКТОВ</td> </tr> </table>	<b>ПН380</b>	(индекс издания)	КОЛИЧЕСТВО КОМПЛЕКТОВ																					
<b>ПН380</b>																										
(индекс издания)																										
КОЛИЧЕСТВО КОМПЛЕКТОВ																										
на 2024 год по месяцам																										
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width: 8%;">1</th> <th style="width: 8%;">2</th> <th style="width: 8%;">3</th> <th style="width: 8%;">4</th> <th style="width: 8%;">5</th> <th style="width: 8%;">6</th> <th style="width: 8%;">7</th> <th style="width: 8%;">8</th> <th style="width: 8%;">9</th> <th style="width: 8%;">10</th> <th style="width: 8%;">11</th> <th style="width: 8%;">12</th> </tr> <tr> <td style="height: 20px;"></td> <td></td> </tr> </table>			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12												
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12															
Куда _____ <small>(почтовый индекс) (адрес)</small>																										
Кому _____ <small>(фамилия, инициалы)</small>																										
Ф. СП-1	<b>ВЕСТНИК</b> ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ	ДОСТАВОЧНАЯ КАРТОЧКА на журнал <table border="1" style="border-collapse: collapse;"><tr><td style="text-align: center;"><b>ПН380</b></td></tr><tr><td style="text-align: center; font-size: x-small;">(индекс издания)</td></tr></table>	<b>ПН380</b>	(индекс издания)																						
<b>ПН380</b>																										
(индекс издания)																										
на 2024 год по месяцам																										
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width: 8%;">1</th> <th style="width: 8%;">2</th> <th style="width: 8%;">3</th> <th style="width: 8%;">4</th> <th style="width: 8%;">5</th> <th style="width: 8%;">6</th> <th style="width: 8%;">7</th> <th style="width: 8%;">8</th> <th style="width: 8%;">9</th> <th style="width: 8%;">10</th> <th style="width: 8%;">11</th> <th style="width: 8%;">12</th> </tr> <tr> <td style="height: 20px;"></td> <td></td> </tr> </table>			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12												
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12															
Куда _____ <small>(почтовый индекс) (адрес)</small>																										
Кому _____ <small>(фамилия, инициалы)</small>																										