

# Роль тромбоцитопении в клинической практике ведения пациентов с циррозом печени: мнение экспертов в области терапевтической и хирургической гепатологии

**М.В. Маевская<sup>1✉</sup>**, mvmaevskaya@me.com, **Е.Н. Бессонова<sup>2,3</sup>**, **Н.И. Гейвандова<sup>4</sup>**, **Е.А. Киценко<sup>5</sup>**, **Н.В. Корочанская<sup>6,7</sup>**, **В.Г. Морозов<sup>8</sup>**, **Ю.В. Хоронько<sup>9</sup>**

<sup>1</sup> Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Погодинская, д. 1, корп. 1

<sup>2</sup> Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

<sup>3</sup> Свердловский областной гепатологический центр, Свердловская областная клиническая больница №1; 602102, Россия, Екатеринбург, ул. Волгоградская, д. 185

<sup>4</sup> Ставропольский государственный медицинский университет; 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, д. 310

<sup>5</sup> Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского; 119991, Россия, Москва, Абрикосовский пер., д. 2

<sup>6</sup> Краевая клиническая больница №2; 350012, Россия, Краснодарский край, Краснодар, Прикубанский внутригородской округ, ул. Красных Партизан, д. 6, корп. 2

<sup>7</sup> Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Седина, д. 4

<sup>8</sup> Медицинская компания «Гепатолог»; 443063, Россия, Самара, ул. Сердобская, д. 36а

<sup>9</sup> Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29

## Резюме

Семь ведущих экспертов страны в области терапевтической и хирургической гепатологии отвечают на актуальные вопросы: насколько актуальна для повседневной клинической практики тромбоцитопения у пациентов с хроническим диффузным заболеванием печени (ХДЗП), какова в среднем пропорция пациентов, нуждающихся в коррекции тромбоцитопении в связи с плановыми и экстренными хирургическими/инвазивными вмешательствами, и как выполняется коррекция тромбоцитопении, если в этом возникает необходимость. Все эксперты единодушны во мнении, что при ХДЗП тромбоцитопения наиболее часто встречается на стадии цирроза. Далее с экспертами обсуждались вопросы общего количества пациентов с ХДЗП, доли лиц с тромбоцитопенией, пропорции пациентов с тромбоцитопенией – нуждающихся в хирургических вмешательствах, экспертов просили привести схемы коррекции тромбоцитопении, которые они используют в своей практической работе. В фокусе внимания экспертов было обсуждение пациентов, которые имеют уровень тромбоцитов менее 50 тыс/мкл и нуждаются в плановых оперативных вмешательствах/инвазивных процедурах. Все эксперты единодушно стратифицируют эти вмешательства согласно риску геморрагических осложнений: высокий – более 1,5%, низкий – менее 1,5%. Наиболее распространенный и доступный метод для коррекции тромбоцитопении в настоящее время – это переливание тромбоцитарной массы. Другие продукты крови применяются по показаниям в целях коррекции плазменных нарушений в системе гемостаза. Подробно со всей этой информацией, а также статистическими показателями можно ознакомиться в этой статье.

**Ключевые слова:** цирроз печени, распространенность, заболеваемость, экспертное мнение, потребность в хирургических вмешательствах, тромбоцитарная масса, агонисты рецептора тромбопоэтина

**Для цитирования:** Маевская М.В., Бессонова Е.Н., Гейвандова Н.И., Киценко Е.А., Корочанская Н.В., Морозов В.Г., Хоронько Ю.В. Роль тромбоцитопении в клинической практике ведения пациентов с циррозом печени: мнение экспертов в области терапевтической и хирургической гепатологии. *Медицинский совет*. 2022;16(23):142–147. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-2>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# The role of thrombocytopenia in the clinical management of patients with liver cirrhosis: opinion of experts in therapeutic and surgical hepatology

**Marina V. Maevskaya<sup>1✉</sup>**, mvmaevskaya@me.com, **Elena N. Bessonova<sup>2,3</sup>**, **Natalia I. Geyvandova<sup>4</sup>**, **Evgeniy A. Kitsenko<sup>5</sup>**, **Natalia V. Korochanskaia<sup>6,7</sup>**, **Viacheslav G. Morozov<sup>8</sup>**, **Yury V. Khoronko<sup>9</sup>**

<sup>1</sup> Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

<sup>2</sup> Urals State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia

<sup>3</sup> Sverdlovsk Regional Hepatological Center, Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1; 185, Volgogradskaya St., Ekaterinburg, 602102, Russia

<sup>4</sup> Stavropol State Medical University; 310, Mira St., Stavropol, 355017, Russia

<sup>5</sup> Russian Scientific Center of Surgery named after Academician B.V. Petrovsky; 2, Abrikosovskiy Lane, Moscow, 119991, Russia

<sup>6</sup> Regional Clinical Hospital No. 2; 6/2, Krasnykh Partizan St., Prikubansky Intracity District, Krasnodar, Krasnodar Territory, 350012, Russia

<sup>7</sup> Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia

<sup>8</sup> Medical Company "Hepatologist"; 36a, Serdobsкая St., Samara, 443063, Russia

<sup>9</sup> Rostov State Medical University; 29, Nahichevskiy Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia

## Abstract

Seven of the country's leading experts in the field of therapeutic and surgical hepatology answer questions on this issue: how relevant is thrombocytopenia in patients with CLD for clinical practice, what is the average proportion of patients who need correction of thrombocytopenia before scheduled and emergency surgical/invasive interventions and how is thrombocytopenia correction performed. All experts are unanimous in the opinion that thrombocytopenia is most common at the stage of cirrhosis. Further, the experts discussed the issues of the total number of patients with CLD, the proportion of patients with thrombocytopenia at all, the proportion of patients with thrombocytopenia in need of surgical interventions, the experts were asked to provide schemes for correcting thrombocytopenia, which they use in their clinical practice. The focus of the experts' attention was on the discussion of patients who have a platelet level of less than 50 000/μl and need scheduled surgical interventions / invasive procedures. All experts unanimously stratify these interventions according to the risk of hemorrhagic complications: high – more than 1.5%, low – less than 1.5%. The most common and available method for the correction of thrombocytopenia at present is platelet transfusion. Details of all this information, as well as statistical data, can be found in this article.

**Keywords:** liver cirrhosis, prevalence, morbidity, expert opinion, need for surgical interventions, platelet mass, thrombopoietin receptor agonists

**For citation:** Maevskaya M.V., Bessonova E.N., Geyvandova N.I., Kitsenko E.A., Korochanskaia N.V., Morozov V.G., Khoronko Y.V. The role of thrombocytopenia in the clinical management of patients with liver cirrhosis: opinion of experts in therapeutic and surgical hepatology. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(23):142–147. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-2>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Цирроз печени (ЦП) – финальная стадия хронических диффузных заболеваний печени (ХДЗП) – характеризуется развитием тяжелых осложнений и потенциально несет в себе большую финансовую нагрузку на государство. Естественное течение ЦП включает в себя две стадии: компенсированную, как правило бессимптомна, и декомпенсированную (развивается клинически значимая портальная гипертензия и печеночная недостаточность). Декомпенсированная стадия цирроза печени проявляет себя различными осложнениями, среди которых чаще всего наблюдаются асцит, кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта и печеночная энцефалопатия. В число осложнений цирроза, помимо основных вышеперечисленных, входят нарушения функции почек, сердца, дыхательной системы, системные и локальные инфекции. Продолжительность жизни пациентов с компенсированным ЦП, если удастся элиминировать этиологический фактор заболевания, составляет более 12 лет и сопоставима с таковой в общей популяции. При декомпенсированном ЦП пациенты живут в среднем около двух лет [1].

Типичным признаком портальной гипертензии служит цитопения (тромбоцитопения, лейкопения, анемия). Она характерна как для компенсированного, так и декомпенсированного ЦП и связана с синдромом гиперспленизма, т. е. способностью, увеличенной вследствие портальной гипертензии селезенки быстрее, чем это происходит

в физиологических условиях, разрушать клетки крови. Чаще всего в клинической практике у пациентов с циррозом печени мы встречаемся с тромбоцитопенией той или иной степени тяжести, она служит визитной карточкой заболевания и обычно не требует терапевтического вмешательства. Ситуация резко меняется, если пациент нуждается в оперативном вмешательстве или инвазивной процедуре со средним/высоким риском геморрагических осложнений. Тогда на уровень тромбоцитов смотрят другими глазами и выбирают оптимальную тактику, которая во многом зависит от того, какого рода вмешательство должно быть выполнено: плановое или экстренное. В любом случае экономические затраты на таких пациентов высоки, поэтому хотелось бы понять, насколько часто они требуют внимания специалистов в нашей стране. Для ответов на эти вопросы был организован экспертный совет, в состав которого вошли ведущие специалисты РФ в области терапевтической и хирургической гепатологии.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ. ОБЩИЕ ДАННЫЕ

Во всем мире ЦП стал причиной более 1,32 млн (95% UI 1,27–1,45) смертей в 2017 г. [2]. В России заболеваемость циррозом печени в 2017 г. составила 2 491 на 100 000 населения [2]. Это очень высокая цифра, актуальность которой с учетом современных статистических сводок оценить сложно. Члены экспертного совета в своей работе

использовали данные по отдельным специализированным лечебным учреждениям в РФ и собственные наблюдения.

В Московской области создан собственный регистр больных с заболеваниями печени. Этот статистический инструмент позволяет собирать информацию о диагностированных болезнях печени на любой стадии, а также оценивать вклад конкретного этиологического фактора. Количество впервые обратившихся пациентов с любой патологией печени в период с 2011 по 2017 г. составило, согласно регистру, 21 228 человек, из них число больных с ЦП любой этиологии – 2 244 человека, т. е. 10,5% [3]. Сложно экстраполировать эти данные на население данного региона ввиду близости Москвы и того факта, что многие пациенты обращаются за медицинской помощью в лечебно-профилактические учреждения столицы.

Известный центр, который более 20 лет занимается пациентами с заболеваниями печени, – Клиника им. академика В.Х. Василенко Сеченовского Университета, отделение гепатологии (Москва), – опубликовал собственные статистические данные. Изучена документация пациентов, обратившихся в клинику имени Василенко в 2013, 2014 и 2017 гг. (всего 2 459 человек), и проведено сравнение их количества по нозологическим формам в каждом временном интервале. Пациенты с циррозом печени любой этиологии составили 407 человек, т. е. 16,5% от внутригоспитального пула отделения. В течение всего исследуемого временного периода, несмотря на некоторые колебания, доля пациентов с ЦП оставалась почти неизменной и составляла около 20% (2013 г. – 19,6%, 2014 г. – 15,7%, 2017 г. – 18,9%). Относительно этиологии заболевания следует отметить, что увеличилось число пациентов с ЦП, ассоциированным с хронической инфекцией вирусом гепатита С, напротив, уменьшилось число пациентов с ЦП, ассоциированным с хронической инфекцией вирусом гепатита В, увеличилось число пациентов с аутоиммунным ЦП, уменьшилось число с алкогольным ЦП [4].

Согласно собственным, ранее не опубликованным данным отделения гепатологии клиники имени Василенко, число внутригоспитальных больных с циррозом печени в 2020 и 2021 гг. составило 344 и 449 человек соответственно, т. е. 47 и 52,7% от общего числа госпитализированных (731 и 850 человек соответственно). Эти цифры свидетельствуют об увеличении пропорции пациентов с ЦП в специализированном отделении, если сравнивать аналогичные показатели с 2013, 2014 и 2017 гг.

Целью экспертного совета было понимание того, насколько актуальна для повседневной клинической практики тромбоцитопения у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени, какова в среднем пропорция пациентов, нуждающихся в коррекции тромбоцитопении в связи с плановыми и экстренными хирургическими/инвазивными вмешательствами, и как выполняется коррекция тромбоцитопении, если в этом возникает необходимость.

Особая ценность мнения членов экспертного совета обусловлена их родом повседневной занятости. Так, профессор Е. Бессонова руководит Свердловским областным гепатологическим центром, который располагается

на базе областной клинической больницы. Особенностью центра является то, что он имеет возможность оказывать помощь пациентам гепатологического профиля начиная с момента выявления гепатита и заканчивая ведением больных после пересадки печени. Трансплантация печени выполняется в центре с 2005 г. Профессор Н. Гейвандова – сотрудник кафедры, которая имеет базы в различных клинических центрах, в т. ч. в отделении гастроэнтерологии краевой клинической больницы. Большинство – это пациенты как с компенсированным, так и с декомпенсированным циррозом печени, которые обращаются за помощью со всего Ставропольского края и соседних республик. На базе больницы открылось отделение трансплантологии. Профессора Е. Киценко и Ю. Хоронько – ведущие портальные хирурги, в повседневной практике работающие с пациентами с циррозом печени и его осложнениями. Профессор Н. Корочанская имеет многолетний опыт предоперационной подготовки и послеоперационного ведения осложненных гастроэнтерологических пациентов. Пациенты с циррозом печени – одно из приоритетных направлений в работе. Профессор В. Морозов руководит крупным лечебным учреждением, которое в своем составе имеет амбулаторное подразделение, стационар, лабораторную базу, инструментально-диагностические подразделения, несколько структурных подразделений в других городах области. Основная масса пациентов – это пациенты с различными заболеваниями печени, из них половина с циррозом печени. Профессор М. Маевская в течение 25 лет руководила специализированным гепатологическим отделением в клинике имени Василенко, которое демонстрировало активность в научном и практическом плане, занималось пациентами с циррозом печени, всегда было на связи с коллегами: портальными хирургами, трансплантологами и другими специалистами. Профессор М. Маевская – вице-президент Российского общества по изучению печени.

Первый вопрос, который обсуждался с экспертами, – насколько актуальна тромбоцитопения у пациентов с хроническими заболеваниями печени для их практической работы и работы возглавляемых ими подразделений и центров. Все эксперты единодушно высказались о том, что тромбоцитопения – актуальная и серьезная проблема в практическом здравоохранении. При хронических заболеваниях печени она наиболее часто встречается на стадии цирроза.

*Актуальные вопросы к экспертам по проблеме ведения пациентов с циррозом печени и тромбоцитопенией*

Далее с экспертами обсуждались вопросы общего количества пациентов с ХДЗП, доли лиц с тромбоцитопенией, пропорции пациентов с тромбоцитопенией – нуждающихся в хирургических вмешательствах. Наряду с этим, специалистов просили продемонстрировать схемы коррекции тромбоцитопении, которые они используют в своей практической работе. Ответы на поставленные вопросы приведены в *таблице*. Следует отметить, что часть экспертов, описывая потребность в хирургических вмешательствах у своих пациентов, включали сюда эндоскопическое лигирование варикозных вен пищевода

● **Таблица.** Ответы экспертов на вопросы по теме тромбоцитопении при хроническом диффузном заболевании печени и способах ее коррекции в текущей клинической практике

● **Table.** Experts' answers to questions on the subject of thrombocytopenia in chronic diffuse liver disease and methods for its correction in the current clinical practice

Вопрос/ответ эксперта	Общее количество пациентов с ХДЗП в вашей лечебной практике	Какова из них доля пациентов с тромбоцитопенией (%)	Какова доля пациентов с тромбоцитопенией на фоне ХДЗП, которые нуждаются в хирургических вмешательствах (%)	Опишите, пожалуйста, 2–3 наиболее часто используемые вами в клинической практике схемы для коррекции тромбоцитопении у пациентов с ХДЗП перед оперативными вмешательствами и частоту их применения (%)
Е.Н. Бессонова	900 человек в год	75%	15–20% без учета эндоскопического лигирования варикозных вен пищевода/желудка	Тромбоцитная масса – 90%. Факторы свертывания крови – 10%
Н.И. Гейвандова	6 559 пациентов в Ставропольском крае (2021 г.), 329 пациентов с ЦП в нашей практике за 2022 г.	90%	70–80%, включая эндоскопические процедуры лигирования варикозных вен пищевода/желудка	Переливание тромбоцитной массы. Элтромбопаг 25–50 мг/сут в течение 1–2 нед.
Е.А. Киценко	Около 300 пациентов с ЦП в год	90%	50%	Переливание тромбоцитной массы и свежезамороженной плазмы в 5–7% случаев при снижении уровня тромбоцитов менее 30 тыс/мкл и нарушении коагуляции соответственно
Н.В. Корочанская	100 человек в месяц, около 1 200 человек в год	15–20% в месяц	2% в месяц, т. е. около 24% в год	Переливание концентрата тромбоцитов – 50%. Криопреципитат – 25%. Аватромбопаг – 25%
М.В. Маевская	800 человек в год	30%	15% без учета эндоскопического лигирования варикозных вен пищевода/желудка	Для коррекции тромбоцитопении применяется только тромбоцитная масса – 100%
В.Г. Морозов	88 000 пациентов с ХДЗП в базе центра	3%	70%	Элтромбопаг 25 мг в день в течение 2–4 недель
Ю.В. Хоронько	90–150 человек в год	Около 50% в год	Около 60% в год	Для коррекции тромбоцитопении применяется только тромбоцитная масса – 100%

и желудка. Эта процедура выполняется в эндоскопических подразделениях хирургического профиля.

В качестве комментария к данной таблице нужно отметить, что эксперты работают в различных лечебных учреждениях, разных регионах РФ, ассоциированы с разными по количеству и характеру обслуживаемого населения подразделениями. Это служит объяснением того, что показатели, которые отражают ответы на вопросы, различны. Но в целом можно сказать, что потребность в коррекции тромбоцитов возникает регулярно.

Тромбоцитопения представляет собой клиническую проблему для терапевтической и хирургической практики, и в этом никаких сомнений нет.

Следующий вопрос к экспертам: тромбоцитопения в практической работе с пациентами, страдающими ХДЗП, актуальна только для стадии цирроза или она шире?

Профиль работы профессоров Е. Киценко и Ю. Хоронько делает проблему тромбоцитопении при ХДЗП актуальной именно для пациентов с циррозом печени. Эксперты, вовлеченные в терапевтическую практику: профессора Е. Бессонова, Н. Гейвандова, Н. Корочанская, В. Морозов, М. Маевская, – считают актуальной тромбоцитопению не только для стадии цирроза печени. В фокусе внимания пациенты на доцирротической стадии, получающие интерферонотерапию, при которой в программе частых ожидаемых побочных действий присутствует тромбоцитопения. В качестве примера можно привести пациентов с хроническим гепатитом дельта. Профессор Н. Гейвандова обратила внимание на то, что тромбоцитопения у пациентов с ХДЗП

без цирроза всегда требует проведения тщательного дифференциального диагноза, пропорция таких пациентов невелика – около 6%. Для коррекции тромбоцитопении в этих ситуациях используются агонисты тромбопоэтина. Все эксперты отметили, что в практической работе тромбоцитопения представляет собой большую проблему именно в работе с пациентами на стадии цирроза печени.

В фокусе внимания экспертов было обсуждение пациентов, которые имеют уровень тромбоцитов менее 50 тыс/мкл и нуждаются в плановых оперативных вмешательствах/инвазивных процедурах. Все эксперты единодушно стратифицируют эти вмешательства согласно риску геморрагических осложнений: высокий – более 1,5%, низкий – менее 1,5% [5]. Профессор Е. Бессонова обратила внимание на еще одну популяцию пациентов, это больные гепатоцеллюлярным раком. Им часто требуется радиочастотная абляция или трансартериальная химиоэмболизация. К сожалению, онкологи не рассматривают возможность проведения этих манипуляций при уровне тромбоцитов ниже 50 тыс., в то время как для многих таких пациентов это было бы спасением и, возможно, дало бы возможность включить их в лист ожидания трансплантации печени. Этот аспект требует отдельного рассмотрения, помимо того, о чем мы сегодня говорим.

Все эксперты считают, что возможность применения агонистов рецептора тромбопоэтина у пациентов с ХДЗП очень привлекательна, актуальна и своевременна.

Экспертам также был задан вопрос о том, как часто им бывает необходимо повысить количество тромбоци-

тов у пациента? Каждый день? Один-два раза в неделю? Или реже?

В среднем такая потребность возникает 3–4 раза в неделю у профессоров В. Морозова и Н. Гейвандовой. Профиль работы профессора Н. Корочанской диктует такую потребность ежедневно, т. к. консультативная поликлиника обслуживает весь Краснодарский край, поток пациентов очень большой и очень много хирургических проблем. Профессора Е. Киценко и Ю. Хоронько испытывают потребность в повышении уровня тромбоцитов у своих пациентов 3–4 раза в месяц.

Таким образом, можно сказать, что у практикующих специалистов-гастроэнтерологов терапевтического направления потребность повышения тромбоцитов возникает гораздо чаще, чем у хирургов, исходя из профиля пациентов. Более того, именно к ним направляются пациенты с тромбоцитопенией на фоне ХДЗП другими специалистами с задачей коррекции уровня тромбоцитов.

Схемы, которые используют эксперты в настоящее время для повышения уровня тромбоцитов перед плановыми хирургическими/инвазивными вмешательствами, указаны в *таблице*. Наиболее распространенный и доступный метод – это переливание тромбоцитарной массы. Другие продукты крови применяются по показаниям в целях коррекции плазменных нарушений в системе гемостаза. Применение агонистов рецептора тромбопоэтина также используется экспертами в отдельных случаях, в частности элтромбопаг, с учетом функции печени. Препарат назначается off-label (вне инструкции) с соблюдением юридической процедуры, принятой в РФ: информированным согласием пациента и заключением врачебной комиссии<sup>1</sup>. Все эксперты сделали акцент на том, что у пациентов с ХДЗП, в частности с циррозом печени, никогда не используются для коррекции тромбоцитопении кортикостероиды (риск побочных действий значительно превышает гипотетическую пользу).

Все эксперты с большим оптимизмом ожидают возможность применения в клинической практике аватромбопага для коррекции тромбоцитопении у пациентов

с ХДЗП перед выполнением им плановых хирургических/инвазивных вмешательств. Преимущество аватромбопага в том, что он не мешает работать естественному эндогенному тромбопоэтину, а потенцирует его эффект; более того, он не обладает побочными эффектами элтромбопага, которые служили препятствием его применения в повседневной работе с ХДЗП. Аватромбопаг имеет таблетированную форму и может применяться в амбулаторных условиях. Препарат увеличивает количество тромбоцитов через 3–5 дней в среднем на 30 тыс., оказывает дозозависимое действие. Пациенты с гепатоцеллюлярным раком без тромбоза воротной вены могут также его получать для проведения локорегиональной терапии – это мост к пересадке печени и радикальному изменению в лучшую сторону прогноза пациента.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Чаще всего в клинической практике у пациентов с циррозом печени мы встречаемся с тромбоцитопенией той или иной степени тяжести, она служит визитной карточкой заболевания. Клиническое значение тромбоцитопении: маркер выраженного фиброза/цирроза печени, независимый предиктор смертности, тромбоцитопения < 50 тыс./мкл – служит причиной отказа от хирургических и ряда инвазивных врачебных вмешательств у пациентов с ХДЗП, преимущественно на стадии цирроза. Сегодня мы знаем, что свой вклад в развитие тромбоцитопении вносит секвестрация их увеличенной в рамках портальной гипертензии селезенкой и дефицит тромбопоэтина вследствие нарушения функции печени. Наиболее простым и эффективным способом коррекции тромбоцитопении у пациентов с ХДЗП (как правило, это пациенты с циррозом печени) перед плановыми хирургическими/инвазивными вмешательствами служит применение агониста рецептора тромбопоэтина аватромбопага согласно инструкции к препарату.

Поступила / Received 25.11.2022  
Поступила после рецензирования / Revised 12.12.2022  
Принята в печать / Accepted 13.12.2022

<sup>1</sup> Применение препаратов off-label у взрослых возможно на основании решения врачебной комиссии. Режим доступа: <https://minzdrav.gov.ru/news/2022/05/24/18759-primenenie-preparatov-off-label-u-vzroslykh-vozmozno-na-osnovanii-resheniya-vrachebnoy-komissii>.

## Список литературы / References

1. D'Amico G., Garcia-Tsao G., Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol*. 2006;44(1):217–231. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2005.10.013>.
2. Rowe I.A. Lessons from Epidemiology: The Burden of Liver Disease. *Dig Dis*. 2017;35(4):304–309. <https://doi.org/10.1159/000456580>.
3. Богомолов П.О., Мациевич М.В., Буеверов А.О., Кокина К.Ю., Воронкова Н.В., Безносенко В.Д. Цирроз печени в Московской области: цифры и факты. *Альманах клинической медицины*. 2018;46(1):59–67. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-1-59-67>.
4. Bogomolov P.O., Matsievich M.V., Bueverov A.O., Kokina K.Yu., Voronkova N.V., Beznosenko V.D. Liver cirrhosis in the Moscow region: figures and facts. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(1):59–67. (In Russ.) <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-1-59-67>.
5. Маевская М.В., Новрузбеков М.С., Боровков И.М., Трофимова Д.Г., Жаркова М.С., Луныков В.Д. и др. Структура пациентов с гепатоцеллюлярным раком (анализ данных двух специализированных центров). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;30(2):58–67. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-2-58-67>.
6. Mayevskaya M.V., Novruzbekov M.S., Borovkov I.M., Trofimova D.G., Zharkova M.S., Lunikov V.D. et al. Structure of Patients with Hepatocellular Cancer (Data Analysis from Two Specialised Centres). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020;30(2):58–67. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-2-58-67>.
7. Маевская М.В., Жаркова М.С., Ивашкин В.Т., Бессонова Е.Н., Гейвандова Н.И., Киценко Е.А. и др. Диагностика расстройств в системе коагуляции, оценка риска геморрагических осложнений при циррозе/заболеваниях печени тяжелого течения по глобальным скрининговым тестам системы гемостаза и принципы их коррекции: методические рекомендации. *Медицинский совет*. 2022;(15):70–82. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-15-70-82>.
8. Maevskaya M.V., Zharkova M.S., Ivashkin V.T., Bessonova E.N., Geyvandova N.I., Kitsenko E.A. et al. Diagnosis of disorders in the coagulation system, assessment of the risk of hemorrhagic complications in severe cirrhosis/liver diseases according to global screening tests of the hemostasis system and principles for their correction: guidelines. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;(15):70–82. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-15-70-82>.



**Информация об авторах:**

**Маевская Марина Викторовна**, д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Погодинская, д. 1, корп. 1; <https://orcid.org/0000-0001-8913-140X>; [mvmaevskaya@me.com](mailto:mvmaevskaya@me.com)

**Бессонова Елена Николаевна**, д.м.н., профессор, доцент кафедры терапии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки, Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; руководитель областного гепатологического центра, Свердловский областной гепатологический центр, Свердловская областная клиническая больница №1; 602102, Россия, Екатеринбург, ул. Волгоградская, д. 185; <https://orcid.org/0000-0002-4223-3473>; [ben@okb1.ru](mailto:ben@okb1.ru)

**Гейвандова Наталья Иогановна**, д.м.н., профессор, профессор госпитальной терапии, Ставропольский государственный медицинский университет; 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; <https://orcid.org/0000-0001-5920-5703>; [ngeyvandova@yandex.ru](mailto:ngeyvandova@yandex.ru)

**Киценко Евгений Александрович**, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник, Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского; 119991, Россия, Москва, Абрикосовский пер., д. 2; <https://orcid.org/0000-0002-8268-3129>; [kitsenko-surgeon@mail.ru](mailto:kitsenko-surgeon@mail.ru)

**Корочанская Наталья Всеволодовна**, д.м.н., профессор, руководитель гастроэнтерологического центра, Краевая клиническая больница №2; 350012, Россия, Краснодарский край, Краснодар, Прикубанский внутригородской округ, ул. Красных Партизан, д. 6, корп. 2; профессор кафедры хирургии №3 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Седина, д. 4; [nvk-gastro@mail.ru](mailto:nvk-gastro@mail.ru)

**Морозов Вячеслав Геннадьевич**, д.м.н., профессор, директор медицинской компании «Гепатолог»; 443063, Россия, Самара, ул. Сердобская, д. 36а; <https://orcid.org/0000-0002-4451-7891>; [viacheslavmorozov@yandex.ru](mailto:viacheslavmorozov@yandex.ru)

**Хоронько Юрий Владиленович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; <https://orcid.org/0000-0002-3752-3193>; [kharonko507@gmail.com](mailto:kharonko507@gmail.com)

**Information about the authors:**

**Marina V. Maevskaya**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8913-140X>; [mvmaevskaya@me.com](mailto:mvmaevskaya@me.com)

**Elena N. Bessonova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Associate Professor of the Therapy Department, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining, Urals State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia; Head of the Regional Hepatological Centre, Sverdlovsk Regional Hepatological Center, Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1; 185, Volgogradskaya St., Ekaterinburg, 602102, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4223-3473>; [ben@okb1.ru](mailto:ben@okb1.ru)

**Natalia I. Geyvandova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Hospital Therapy, Stavropol State Medical University; 310, Mira St., Stavropol, 355017, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5920-5703>; [ngeyvandova@yandex.ru](mailto:ngeyvandova@yandex.ru)

**Evgeniy A. Kitsenko**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Research Fellow, Russian Scientific Center of Surgery named after Academician B.V. Petrovsky; 2, Abrikosovsky Lane, Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8268-3129>; [kitsenko-surgeon@mail.ru](mailto:kitsenko-surgeon@mail.ru)

**Natalia V. Korochanskaya**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Gastroenterology Centre and Chief Gastroenterologist, Regional Clinical Hospital No. 2; 6/2, Krasnykh Partizan St., Prikubansky Intracity District, Krasnodar, Krasnodar Territory, 350012, Russia; Professor of Department of Surgery No. 3, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; [nvk-gastro@mail.ru](mailto:nvk-gastro@mail.ru)

**Viacheslav G. Morozov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of the Medical company "Hepatologist"; 36a, Serdobskaia St., Samara, 443063, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4451-7891>; [viacheslavmorozov@yandex.ru](mailto:viacheslavmorozov@yandex.ru)

**Yury V. Khoronko**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Operative Surgery, Rostov State Medical University; 29, Nahichevansky Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3752-3193>; [kharonko507@gmail.com](mailto:kharonko507@gmail.com)

**Дополнительные данные об экспертах:**

**Маевская Марина Викторовна**, вице-президент Российского общества по изучению печени, член Центрально-Европейского совета по применению агонистов рецепторов тромбопоэтина у пациентов с хроническими заболеваниями печени.

**Бессонова Елена Николаевна**, главный внештатный гастроэнтеролог МЗ СО, заслуженный врач РФ. Область интересов и большой опыт работы: тяжелые формы повреждения печени, трансплантация печени.

**Гейвандова Наталья Иогановна**, сфера профессиональной деятельности – пациенты как с компенсированным, так и с декомпенсированным циррозом печени, которые обращаются со всего Ставропольского края и соседних республик.

**Киценко Евгений Александрович**, основное направление работы – кровотечения из варикозных вен пищевода и желудка, лечение резистентного асцита.

**Корочанская Наталья Всеволодовна**, главный внештатный гастроэнтеролог управления здравоохранения г. Краснодара и министерства здравоохранения Краснодарского края. Имеет многолетний опыт предоперационной подготовки и послеоперационного ведения осложненных гастроэнтерологических пациентов. Пациенты с циррозом печени – одно из приоритетных направлений в работе.

**Морозов Вячеслав Геннадьевич**, 30-летний опыт работы с пациентами на стадии цирроза печени.

**Хоронько Юрий Владиленович**, возглавляет работу коллектива, которая осуществляется на территории Южного и Северо-Кавказского федеральных округов, это 16 субъектов Федерации с населением более 22 млн человек.

**Additional information about experts:**

**Marina V. Maevskaya**, Vice President of the Russian Society for the Study of the Liver, Member of the Central European Hepatologic Collaboration (CEHC) on the Use of Thrombopoietin Receptor Agonists in Patients with Chronic Liver Disease.

**Elena N. Bessonova**, Chief Visiting Gastroenterologist of the Ministry of Health of the Russian Federation, Honoured Physician of the Russian Federation. Primary fields of expertise and extensive work experience: severe forms of liver injury, liver transplantation.

**Natalia I. Geyvandova**, primary fields of expertise: patients with both compensated and decompensated liver cirrhosis, who apply for medical care from all over the Stavropol Territory and neighbouring republics.

**Evgeniy A. Kitsenko**, the primary field of expertise is bleeding from varicose veins in the esophagus and stomach, treatment of resistant ascites. Viacheslav G. Morozov, 30 years' experience with patients, who are at the stage of liver cirrhosis.

**Nataliya V. Korochanskaya**, Chief Visiting Gastroenterologist of Krasnodar Healthcare Authority and Ministry of Health of the Krasnodar Territory. She has many years' experience in preoperative preparation and postoperative management of patients with complicated gastroenterological conditions. Patients with liver cirrhosis is one of the priority directions in her work.

**Yury V. Khoronko**, leader of the team, which carries out activities on the territory of the Southern and North Caucasian Federal Districts, these are 16 constituent entities of the Federation with population of over 22 million.