

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2025-1-11-19>

Опыт применения моноклеарных стволовых клеток в комбинации с эндоваскулярными методами коррекции портальной гипертензии у пациентов с циррозом печени

Шабунин А.В.^{1,2}, Бедин В.В.^{1,2}, Левина О.Н.¹, Дроздов П.А.^{1,2*},
Цуркан В.А.¹, Лиджиева Э.А.², Астапович С.А.¹, Онгоев Н.А.¹

¹ ГБУЗ “Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина” ДЗ города Москвы; 125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5, Российская Федерация

² ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Минздрава России; 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Российская Федерация

Цель. Обосновать необходимость совместного интрапортального введения моноклеарных стволовых клеток, трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки у больных портальной гипертензией и гепатоцеллюлярной недостаточностью на фоне цирроза печени, разработать технологию, оценить ее безопасность и эффективность.

Материал и методы. Изучены результаты лечения 1631 больного циррозом печени различной этиологии за 2018–2023 гг.; 272 (16,7%) больных были включены в лист ожидания трансплантации трупной печени. В период ожидания трансплантации 195 (71,6%) больным применен тот или иной метод хирургической коррекции портальной гипертензии: 84 (43,1%) – эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен пищевода, 46 (23,6%) – TIPS, 21 (10,7%) – частичная эмболизация селезенки, 35 (17,9%) – TIPS и частичная эмболизация селезенки за одну процедуру. В 15 (5,5%) наблюдениях осуществили интрапортальное введение моноклеарных клеток аутологичного костного мозга. В 9 (4,7%) наблюдениях эту технологию сочетали с мини-инвазивными методами коррекции портальной гипертензии: в 6 (3,1%) – с TIPS, в 3 (1,6%) – с TIPS и частичной эмболизацией селезенки.

Результаты. После применения интрапортального введения моноклеарных клеток аутологичного костного мозга и мини-инвазивных хирургических методов коррекции осложнений портальной гипертензии хирургических осложнений и нежелательных явлений не было. Средний срок динамического наблюдения за пациентами составил 9 (3; 15) мес, MELD при динамическом наблюдении – 16 (12; 18) баллов. Прогрессирования осложнений портальной гипертензии не отмечено.

Заключение. Комбинация интрапортального введения моноклеарных клеток аутологичного костного мозга с мини-инвазивными методами хирургической коррекции осложнений портальной гипертензии является перспективной, эффективной и безопасной стратегией уменьшения летальности в группе больных, ожидающих трансплантации трупной печени, и улучшения результатов лечения пациентов с диффузными заболеваниями печени в терминальной стадии.

Ключевые слова: печень; цирроз; портальная гипертензия; гепатоцеллюлярная недостаточность; интрапортальное введение моноклеарных стволовых клеток; TIPS; эмболизация селезенки

Ссылка для цитирования: Шабунин А.В., Бедин В.В., Левина О.Н., Дроздов П.А., Цуркан В.А., Лиджиева Э.А., Астапович С.А., Онгоев Н.А. Опыт применения моноклеарных стволовых клеток в комбинации с эндоваскулярными методами коррекции портальной гипертензии у пациентов с циррозом печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2025; 30 (1): 11–19. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2025-1-11-19>

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Experience of using mononuclear stem cells in combination with endovascular methods for the correction of portal hypertension in liver cirrhosis patients

Shabunin A.V.^{1,2}, Bedin V.V.^{1,2}, Levina O.N.¹, Drozdov P.A.^{1,2*},
Tsurkan V.A.¹, Lidzhiyeva E.A.², Astapovich S.A.¹, Ongoev N.A.¹

¹ S.P. Botkin City Clinical Hospital; 5, 2nd Botkinsky pr., Moscow, 125284, Russian Federation

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 2/1 bld. 1, Barrikadnaya str., Moscow, 125993, Russian Federation

Aim. To justify the necessity of combined intraportal administration of mononuclear stem cells, transjugular intrahepatic portosystemic shunting, and partial splenic embolization in patients with portal hypertension and hepatocellular insufficiency against the background of liver cirrhosis, to develop a technology, and to evaluate its safety and efficacy.

Materials and methods. The study involved the results of treatment for 1631 patients with liver cirrhosis of various etiologies from 2018 to 2023; 272 patients (16.7%) were included in the waiting list for cadaveric liver transplantation. During the waiting period, 195 patients (71.6%) underwent some method of surgical correction for portal hypertension: 84 patients (43.1%) underwent endoscopic ligation of esophageal varices, 46 patients (23.6%) had transjugular intrahepatic portosystemic shunting, 21 patients (10.7%) received partial splenic embolization, and 35 patients (17.9%) underwent both transjugular intrahepatic portosystemic shunting and partial splenic embolization in one procedure. In 15 cases (5.5%), intraportal administration of autologous bone marrow mononuclear cells was performed. In 9 cases (4.7%), this technology was combined with minimally invasive methods for correcting portal hypertension: in 6 cases (3.1%) with transjugular intrahepatic portosystemic shunting and in 3 cases (1.6%) with both transjugular intrahepatic portosystemic shunting and partial splenic embolization.

Results. Following the intraportal administration of autologous bone marrow mononuclear cells and minimally invasive surgical techniques for correcting complications of portal hypertension, no surgical complications or adverse events were observed. The average follow-up period for patients was 9 (3;15) months, with a MELD score during dynamic observation of 16 (12;18) points. No progression of complications related to portal hypertension was noted.

Conclusion. The combination of intraportal administration of autologous bone marrow mononuclear cells with minimally invasive methods for correcting complications of portal hypertension represents a promising, effective, and safe strategy for reducing mortality in patients awaiting cadaveric liver transplantation and improving treatment outcomes for patients with terminal diffuse liver diseases.

Keywords: liver, cirrhosis; portal hypertension; hepatocellular insufficiency; intraportal administration of mononuclear stem cells; TIPS; transjugular intrahepatic portosystemic shunting; splenic embolization

For citation: Shabunin A.V., Bedin V.V., Levina O.N., Drozdov P.A., Tsurkan V.A., Lidzhiyeva E.A., Astapovich S.A., Ongoev N.A. Experience of using mononuclear stem cells in combination with endovascular methods for the correction of portal hypertension in liver cirrhosis patients. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2025; 30 (1): 11–19. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2025-1-11-19> (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

● Введение

Цирроз печени (ЦП) представляет собой финальную стадию большинства хронических диффузных заболеваний печени [1]. По данным ВОЗ, в европейских странах на долю смертности от ЦП приходится до 1,8%, что составляет 170 тыс. человек в год [1]. ЦП как причина смертности занимает первое место среди всех заболеваний органов пищеварения, в 2019 г. смертность в России составила 32,8% [2]. Наиболее эффективным, радикальным и зачастую единственным методом лечения больных ЦП является ортотопическая трансплантация печени (ТП) [3, 4]. Несоответствие между наличием и потребностью в трансплантатах приводит к увеличению численности пациентов в листе ожидания, увеличению срока и росту летальности в период ожидания [5]. Основными показаниями для постановки в лист ожидания, а также причинами летальных исходов являются гепатоцеллюлярная недостаточность (ГЦН) и осложнения портальной гипертензии (ПГ). Разработаны и внедрены в клиническую практику трансплантологических центров РФ протоколы мини-инвазивной коррекции осложнений ПГ. Они включают эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен (ВРВ) пищевода [6, 7], трансъюгулярное

внутрипеченочное портосистемное шунтирование (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt, TIPS) [8, 9], частичную эмболизацию селезенки (ЧЭС) [10], BRTO/ВАТО [11], а также совместное применение их в одной процедуре [12]. Внедрение этих протоколов позволяет эффективно корректировать осложнения ПГ и избегать спаечного процесса, усложняющего мобилизацию печени при последующей ТП.

В то же время коррекция ГЦН является одной из сложнейших проблем при ЦП. Назначаемые с этой целью гепатопротекторы не обладают доказанной эффективностью, поэтому продолжается активный поиск новых способов восстановления синтетической функции печени. В настоящее время благодаря достижениям науки и клинической практики морфологическая концепция ЦП изменилась. По результатам проведенных исследований, ЦП больше не является статической и необратимой формой. Скорее, это динамичный и поэтапный процесс, который потенциально обратим перед пока еще не определенной стадией [13–15]. Использование для этой цели моноклеарных клеток аутологичного костного мозга является перспективным методом, эффективность которого в настоящее время проходит оценку в клинических исследованиях

[16–21]. Согласно результатам метаанализов, клинические эффекты оценивают как положительные [22–23]. В настоящее время не существует стандартного протокола, описывающего эффективную численность вводимых клеток, путь введения, необходимое время и частоту инфузий. Кроме того, текущие исследования в основном опираются на изменения функции печени и коагуляции для оценки лечебного эффекта, который достаточно ограничен. Поэтому необходимо дальнейшее проведение проспективных исследований. Учитывая, что большинство пациентов в листе ожидания ТП имеют как ГЦН, так и осложнения ПГ, требующие мини-инвазивной хирургической коррекции, совместное использование моноклеарных клеток аутологичного костного мозга с TIPS и (или) ЧЭС является перспективным подходом к улучшению их выживаемости.

● Материал и методы

С 2018 по 2023 г. в ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ проходил лечение 1631 больной ЦП различной этиологии, 272 (16,7%) пациента были включены в лист ожидания трансплантации трупной печени. В период ожидания ТП 195 (71,6%) больным применен тот или иной метод хирургической коррекции ПГ. В 84 (43,1%) наблюдениях выполнили эндоскопическое лигирование ВРВ пищевода, в 46 (23,6%) – TIPS, в 21 (10,7%) – ЧЭС. В 35 (17,9%) наблюдениях TIPS и ЧЭС выполняли за одну процедуру. Пятнадцати (5,5%) больным выполнено интрапортальное введение моноклеарных клеток аутологичного костного мозга, в 9 (4,7%) наблюдениях интрапортальное введение моноклеарных клеток аутологичного костного мозга сочетали с мини-инвазивными методами коррекции ПГ: в 6 (3,1%) – с TIPS, в 3 (1,6%) – с TIPS и ЧЭС. Критериями включения были пациенты с ЦП класса В по Child–Turcotte–Pugh (СТР) старше 18 лет, MELD >15. Исключали из исследования пациентов с недавним желудочно-кишечным кровотечением, гепатоцеллюлярной карциномой. Первичным показателем результата исследования были абсолютные изменения в баллах MELD через 3 и 6 мес после инфузии. Вторичные показатели исходов включали смертность и развитие неблагоприятного исхода в течение 12 мес наблюдения.

Ниже представлены этапы подготовки и интрапортального введения стволовых клеток.

На 1-м этапе в течение 4–6 сут вводили 10 мкг/кг гранулоцитарного колониестимулирующего фактора. На 4-е сутки в клиническом анализе крови оценивали абсолютное число лейкоцитов; при превышении значения $10 \times 10^9/\text{л}$

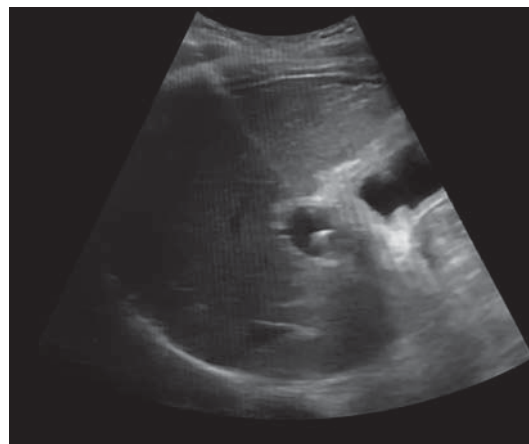


Рис. 1. Ультразвуковая сканограмма. Пункция ветви ВВ под контролем УЗИ.

Fig. 1. Ultrasound scan. Puncture of the branch of the portal vein under ultrasound guidance.



Рис. 2. Портограмма. Катетер в ВВ.

Fig.2. Portogram. Catheter in the portal vein.

выполняли иммунофенотипирование периферической крови с подсчетом численности CD34⁺-клеток методом проточной цитометрии. При повышении концентрации 10 млн клеток/мл выполняли аферез клеток из периферической крови. Если уровень был меньше 10 млн клеток/мл, продолжали стимуляцию лейкопоза до 6 сут с повторной цитометрией для оценки числа CD34⁺. При достижении уровня CD34⁺-клеток 10–15 млн/мл проводили аферез моноклеарных клеток аутологичного костного мозга из периферической крови с использованием гравитационного сепаратора SPECTRA OPTIA с последующей шоковой заморозкой культуры клеток.

На 2-м этапе в условиях рентгеноперационной под местной анестезией пунктировали и катетеризировали ветвь воротной вены (ВВ) под контролем УЗИ (рис. 1). Катетер устанавливали в ствол ВВ, выполняли портографию (рис. 2).



Рис. 3. Интраоперационное фото. Этап подготовки культуры моноклеарных стволовых клеток к введению в ВВ.

Fig. 3. Intraoperative image. Stage of preparing the mononuclear stem cell culture for administration into the portal vein.

Культуру моноклеарных стволовых клеток вводили в систему ВВ (рис. 3). Пункционный канал пломбировали гемостатической губкой.

TIPS выполняли стандартным способом [9]. Интервал между введением стволовых клеток и TIPS с ЧЭС составлял 7 дней. Если TIPS применяли совместно с ЧЭС, их выполняли в течение одной процедуры [12]. Предоперационное

УЗИ, процедуры TIPS, ЧЭС, интрапортальное введение стволовых клеток выполняла одна команда специалистов.

Интрапортальное введение моноклеарных клеток аутологичного костного мозга с мини-инвазивными хирургическими методами коррекции осложнений ПГ выполнили 9 больным, средний возраст – 59 (33; 54) лет. У 5 (55,5%) больных ЦП развился на фоне хронического вирусного гепатита (ХВГ) С, у 3 (33,3%) больных был алиментарный ЦП, у 1 (11,2%) – ЦП в исходе ХВГ В. Средний MELD составил 19 (16; 21) баллов, уровень билирубина – 51 (42; 84) мкмоль/л, альбумина – 27,4 (23; 31) г/л, среднее МНО – 1,6 (1,3; 1,9). Осложнения ПГ были у всех больных: ВРВ пищевода и (или) желудка (2–3-й степени) – у 9 больных, асцитический синдром – у 6, гиперспленизм – у 3.

● Результаты

После совместного применения интрапортального введения моноклеарных клеток аутологичного костного мозга и мини-инвазивных хирургических методов коррекции осложнений ПГ не отмечено нежелательных явлений и хирургических осложнений. Средний срок динамического наблюдения за пациентами составил 9 (3; 15) мес. Средний балл MELD после процедуры составил 16 (12; 18), билирубин – 45 (32; 64) мкмоль/л, альбумин – 32,9 (29; 35) г/л, МНО – 1,4 (1,1; 1,7). ЦП класса А после процедуры диагностирован у 6 больных, класса В – у 3 (таблица). Прогрессирования осложнений ПГ не произошло (рис. 4).

Таблица. Отдаленные результаты совместного применения интрапортального введения моноклеарных клеток аутологичного костного мозга и мини-инвазивных хирургических методик коррекции осложнений портальной гипертензии

Table. Long-term results of combined intraportal administration of autologous bone marrow mononuclear cells and minimally invasive surgical techniques for correcting complications of portal hypertension

Показатель	До лечения	Через 3 мес	Через 6 мес	Через 9 мес
Средний MELD, баллы	19	16	16	17
Средний билирубин, мкмоль/л	51	45	42	43
Среднее МНО	1,6	1,4	1,3	1,4
Число больных ЦП				
класса А	—	6	6	5
класса В	9	3	3	4
Средний альбумин, г/л	27,4	32,9	31,2	30,1
Средняя АсАТ, ед/л	134	119	120	127
Средняя АлАТ, ед/л	165	132	117	143
Больных с ВРВП 2–3-й степени, абс.	9	2	2	3
Больных с асцитом, абс.	6	1	2	2
Больных с гиперспленизмом, абс.	3	1	2	2

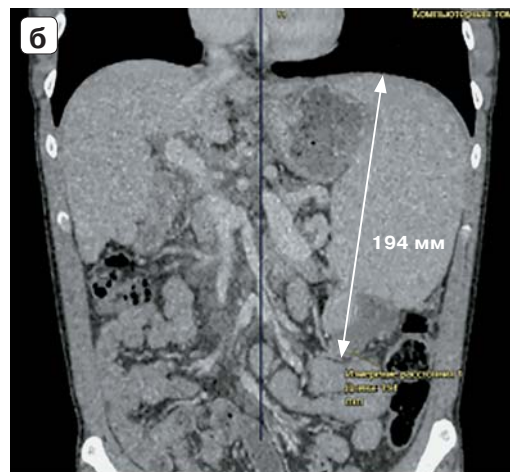


Рис. 4. Компьютерная томограмма. Состояние селезенки при ПГ: **а** — до ЧЭС; **б** — через 8 мес после ЧЭС. Размеры органа уменьшились на 20%.

Fig. 4. CT scan. Condition of the spleen in portal hypertension: **a** — before partial splenic embolization; **б** — 8 months after partial splenic embolization. The size of the organ decreased by 20%.

● Обсуждение

ТП — единственная радикальная и наиболее эффективная стратегия лечения больных с терминальной стадией диффузных заболеваний печени. Несоответствие между наличием и потребностью в донорских органах диктует необходимость ужесточения критериев внесения больных в лист ожидания ТП. Согласно Национальным клиническим рекомендациям, в настоящее время показанием к внесению в лист ожидания является выраженная печеночная недостаточность (MELD >15) и (или) наличие осложнений ПГ (кровотечение из ВРВ пищевода и (или) желудка, резистентный асцит, печеночная энцефалопатия) [3]. Таким образом, в период ожидания трансплантата пациенты имеют как печеночную недостаточность, так и осложнения ПГ.

Другим негативным следствием дефицита донорских органов является длительный период ожидания ТП, что приводит к повышенной летальности. В связи с этим реципиентам в листе ожидания необходимо проводить профилактические мероприятия, направленные на уменьшение риска жизнеугрожающих осложнений ЦП.

В трансплантологических центрах РФ широко применяют мини-инвазивные методы коррекции осложнений ПГ — эндоскопическое лигирование вен пищевода, TIPS, частичную эмболизацию селезенки, BRTO/BAO. Эти методы хорошо себя зарекомендовали в качестве профилактических мероприятий для пациентов, ожидающих ТП. В свою очередь коррекция печеночной недостаточности до недавнего времени включала только медикаментозное лечение. Однако в последние годы для терапии печеночной недостаточности были внедрены клеточные технологии [16–23].

Согласно собственным данным, более 70% больных, внесенных в лист ожидания ТП, нуждаются в хирургической коррекции печеночной недостаточности и ПГ. Для этих целей применили комбинацию хирургических методов коррекции осложнений ПГ и печеночной недостаточности, оценили непосредственные и отдаленные результаты. Первые данные продемонстрировали безопасность комбинации интрапортального введения стволовых клеток с TIPS и ЧЭС с семидневным временным интервалом, поскольку ни одного хирургического осложнения не отмечено. Оперированным пациентам удалось улучшить функцию печени и предотвратить прогрессирование осложнений ПГ.

Таким образом, большинство больных, ожидающих ТП, нуждаются в коррекции печеночной недостаточности и осложнений ПГ. Мини-инвазивные хирургические технологии являются приоритетными для этой группы больных, поскольку, с одной стороны, их применение ассоциировано с малым риском послеоперационных осложнений, с другой стороны, они не оказывают влияния на последующую ТП. Поэтому комбинация интрапортального введения монукулеарных клеток аутологичного костного мозга с мини-инвазивными методами хирургической коррекции осложнений ПГ является перспективной стратегией уменьшения летальности в листе ожидания и улучшения результатов лечения пациентов с диффузными заболеваниями печени в терминальной стадии.

● Заключение

Совместное применение интрапортального введения монукулеарных клеток аутологичного костного мозга с мини-инвазивными метода-

ми хирургической коррекции осложнений ПГ является перспективной, эффективной и безопасной стратегией, позволяющей добиться уменьшения летальности в группе больных, ожидающих ТП, и улучшения результатов лечения пациентов с диффузными заболеваниями печени в терминальной стадии.

Участие авторов

Шабунин А.В. — концепция и общий план исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

Бедин В.В. — концепция и общий план исследования, редактирование рукописи.

Левина О.Н. — лечение пациентов с циррозом печени, определение показаний к лечению, редактирование рукописи.

Дроздов П.А. — написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи.

Цуркан В.А. — выполнение частичной эмболизации селезенки, редактирование рукописи.

Лиджиева Э.А. — лечение пациентов в период нахождения в стационаре, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных.

Астапович С.А. — лечение пациентов в период нахождения в стационаре, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных.

Онгоев Н.А. — выполнение ультразвуковой интраоперационной навигации, редактирование рукописи.

Authors contribution

Shabunin A.V. — concept and design of the study, approval of the final version of the article.

Bedin V.V. — concept and design of the study, editing.

Levina O.N. — treatment of liver cirrhosis patients, determination of indications for treatment, editing.

Drozlov P.A. — writing text, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Tsurkan V.A. — partial splenic embolization, editing.

Lidzhiyeva E.A. — treatment of patients during hospitalization, collection and processing of material, statistical analysis.

Astapovich S.A. — treatment of patients during hospitalization, collection and processing of material, statistical analysis.

Ongoev N.A. — performing ultrasonic intraoperative navigation, editing.

Список литературы

- Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Жаркова М.С., Котовская Ю.В., Ткачева О.Н., Трошина Е.А., Шестакова М.В., Маев И.В., Бредер В.В., Гейвандова Н.И., Дошницин В.Л., Дудинская Е.Н., Ершова Е.В., Кодзоева Х.Б., Комшилова К.А., Корочанская Н.В., Майоров А.Ю., Мишина Е.Е., Надинская М.Ю., Никитин И.Г., Погосова Н.В., Тарзиманова А.И., Шамхалова М.Ш. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению фиброза и цирроза печени и их осложнений. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2021; 31 (6): 56–102. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-6-56-102>
- Пивоварова Г.М., Заярный Д.С. Анализ смертности населения Российской Федерации от болезней органов пищеварения за 2011–2019 годы. Профилактическая медицина. 2020; 6 (2): 141–148.
- Российское трансплантологическое общество. Трансплантация печени, наличие трансплантированной печени, отмирание и отторжение трансплантата печени. Клинические рекомендации. 2020. URL: <https://transpl.ru/upload/medialibrary/0cb/0cbeb29cc22aa941f9d1a9f4ed11dd23.pdf>
- 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): 406–460. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.024>
- Готье С.В., Хомяков С.М. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2021 году. XIV сообщение регистра Российского трансплантологического общества. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2022; 24 (3): 8–31. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2022-3-8-31>
- Коробка В.Л., Пасечников В.Д., Коробка Р.В., Пак Е.С., Шаповалов А.М. Использование эндоскопического лигирования варикозных узлов в комбинации с неселективными β-блокаторами или самостоятельно в профилактике кровотечений у больных с асцитом, включенных в лист ожидания трансплантации печени. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2022; 24 (3): 42–50. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2022-3-42-50>
- Коробка В.Л., Кострыкин М.Ю., Шаповалов А.М. Лечение кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода у больных из листа ожидания трансплантации печени. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2020; 22 (4): 58–64. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2020-4-58-64>
- Хоронько Ю.В., Сидоров Р.В., Сапронова Н.Г., Косовцев Е.В., Хоронько Е.Ю., Саркисов А.Э., Криворотов Н.А., Абдуллаев К.И. Операция портосистемного шунтирования (TIPS/ТИПС) при осложненной портальной гипертензии: оценка эффективности и расширение возможностей вмешательства. Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. 2023; 18 (3): 25–29. https://doi.org/10.25881/20728255_2023_18_3_25
- Шабунин А.В., Бедин В.В., Дроздов П.А., Левина О.Н., Цуркан В.А., Журавель О.С. Первый опыт применения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования в многопрофильном стационаре с программой трансплантации печени. Анналы хирургической гепатологии. 2022; 27 (1): 48–55. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-48-55>
- Шабунин А.В., Бедин В.В., Дроздов П.А., Левина О.Н., Цуркан В.А., Журавель О.С., Астапович С.А. Первый опыт частичной эмболизации селезенки для коррекции тромбоцитопении у больных циррозом печени. Анналы хирургической гепатологии. 2021; 26 (3): 97–103. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-3-97-103>
- Манукьян Г.В., Малов С.Л., Мусин Р.А., Жигалова С.Б., Лебезев В.М., Киценко Е.А., Фандеев Е.Е. Первый опыт баллон-ассистированной ретроградной чрезвенозной облитерации (BRTO) варикозных вен желудка. Анналы хирургической гепатологии. 2022; 27 (2): 58–65. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-2-58-64>
- Шабунин А.В., Бедин В.В., Дроздов П.А., Левина О.Н., Цуркан В.А., Журавель О.С. Обоснование необходимости симультанного применения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки у больных портальной гипертензии

ей на фоне цирроза печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2022; 27 (2): 13–19. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-2-13-19>

13. Sohrabpour A.A., Mohamadnejad M., Malekzadeh R. Review article: the reversibility of cirrhosis. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2012; 36 (9): 824–832. <https://doi.org/10.1111/apt.12044>
 14. Zhang G.Z., Sun H.C., Zheng L.B., Guo J.B., Zhang X.L. *In vivo* hepatic differentiation potential of human umbilical cord-derived mesenchymal stem cells: therapeutic effect on liver fibrosis/cirrhosis. *World J. Gastroenterol.* 2017; 23 (46): 8152–8168. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i46.8152>
 15. Zhang L., Zhou D., Li J., Yan X., Zhu J., Xiao P., Chen T., Xie X. Effects of bone marrow-derived mesenchymal stem cells on hypoxia and the transforming growth factor beta 1 (TGFβ-1) and SMADs pathway in a mouse model of cirrhosis. *Med. Sci. Monit.* 2019; 25: 7182–7190. <https://doi.org/10.12659/MSM.916428>
 16. Shi M., Li Y.Y., Xu R.N., Meng F.P., Yu S.J., Fu J.L., Hu J.H., Li J.X., Wang L.F., Jin L., Wang F.S. Mesenchymal stem cell therapy in decompensated liver cirrhosis: a long-term follow-up analysis of the randomized controlled clinical trial. *Hepatol. Int.* 2021; 15 (6): 1431–1441. <https://doi.org/10.1007/s12072-021-10199-2>
 17. Шералиев А.Р., Поликарпов А.А., Тилеубергенов И.И., Моисеенко А.В., Гранов Д.А. Случай внутрипортального введения моноклеарных клеток аутологичного костного мозга и трансплантации печени у пациентки с циррозом. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2021; 23 (2): 88–94. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2021-2-88-94>
 18. Шабунин А.В., Бедин В.В., Павлов Ч.С., Левина О.Н., Дроздов П.А., Олейник Ю.А., Чеченин Г.М., Цуркан В.А. Коррекция гепатоцеллюлярной недостаточности путем внутрипортального введения моноклеарных клеток аутологичного костного мозга при циррозе печени: опыт ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ. *Эффективная фармакотерапия*. 2023; 19 (43): 76–80. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2023-19-43-76-80>
 19. Sharma M., Kulkarni A., Sasikala M., Kumar P., Jaggaiahgari S., Pondugala K., Jaishetwar G., Darisetty S., Jagtap N., Gupta R., Singh J.R., Fatima S., Rao P.N., Rao G.V., Reddy D.N. Long-term outcome of autologous hematopoietic stem cell infusion in cirrhosis: waning effect over time. *J. Clin. Transl. Hepatol.* 2020; 8 (4): 385–390. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2020.00052>
 20. Goldberg D., French B., Trotter J., Shetty K., Schiano T., Reddy K.R., Halpern S.D. Underreporting of liver transplant waitlist removals due to death or clinical deterioration: results at four major centers. *Transplantation*. 2013; 96 (2): 211–216. <https://doi.org/10.1097/TP.0b013e3182970619>
 21. Wu C.X., Wang D., Cai Y., Luo A.R., Sun H. Effect of autologous bone marrow stem cell therapy in patients with liver cirrhosis: a meta-analysis. *J. Clin. Transl. Hepatol.* 2019; 7 (3): 238–248. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2019.00008>
 22. Zhu C.H., Zhang D.H., Zhu C.W., Xu J., Guo C.L., Wu X.G., Cao Q.L., Di G.H. Adult stem cell transplantation combined with conventional therapy for the treatment of end-stage liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Stem Cell Res. Ther.* 2021; 12 (1): 558. <https://doi.org/10.1186/s13287-021-02625-x>
 23. Lu W., Qu J., Yan L., Tang X., Wang X., Ye A., Zou Z., Li L., Ye J., Zhou L. Efficacy and safety of mesenchymal stem cell therapy in liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Stem. Cell Res. Ther.* 2023; 14 (1): 301. <https://doi.org/10.1186/s13287-023-03518-x>
- ## References
1. Ivashkin V.T., Maevskaya M.V., Zharkova M.S., Kotovskaya Yu.V., Tkacheva O.N., Troshina E.A., Shestakova M.V., Maev I.V., Breder V.V., Gheivandova N.I., Doshchitsin V.L., Dudinskaya E.N., Ershova E.V., Kodzoeva Kh.B., Komshilova K.A., Korochanskaya N.V., Mayorov A.Yu., Mishina E.E., Nadinskaya M.Yu., Nikitin I.G., Pogossova N.V., Tarzimanova A.I., Shamkhalova M.Sh. Clinical Recommendations of the Russian Scientific Liver Society and Russian Gastroenterological Association on diagnosis and treatment of liver fibrosis, cirrhosis and their complications. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021; 31 (6): 56–102. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-6-56-102> (In Russian)
 2. Pivovarova G.M., Zayarny D.S. Analysis of mortality in the population of the Russian Federation from digestive system diseases from 2011 to 2019. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2020; 6 (2): 141–148. (In Russian)
 3. Russian Transplantological Society. *Transplantatsiya pecheni, nalichie transplantirovannoy pecheni, otmiranie i ottorazhenie transplantata pecheni. Klinicheskie rekomendatsii* [Russian Transplantation Society. Liver Transplantation, Transplanted Liver, Graft Failure, and Liver Graft Rejection. Clinical recommendations.] 2020. Available at: <https://transpl.ru/upload/medialibrary/0cb/0cbeb29cc22aa941f9d1a9f4ed11dd23.pdf> (In Russian)
 4. 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): 406–460. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.024>
 5. Gautier S.V., Khomyakov S.M. Organ donation and transplantation in the Russian Federation in 2021. 14th Report from the Registry of the Russian Transplant Society. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2022; 24 (3): 8–31. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2022-3-8-31> (In Russian)
 6. Korobka V.L., Pasetchnikov V.D., Korobka R.V., Pak E.S., Shapovalov A.M. Use of endoscopic band ligation alone and in combination with nonselective beta blockers for prevention of variceal bleeding in ascites patients on the liver transplant waiting list. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2022; 24 (3): 42–50. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2022-3-42-50> (In Russian)
 7. Korobka V.L., Kostykin M.Yu., Shapovalov A.M. Management of variceal bleeding in the liver transplant waiting list. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2020; 22 (4): 58–64. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2020-4-58-64> (In Russian)
 8. Khoronko Yu.V., Sidorov R.V., Sapronova N.G., Kosovtsev E.V., Khoronko E.Yu., Sarkisov A.E., Krivorotov N.A., Abdullaev K.I. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS procedure) for complicated portal hypertension: evaluating efficacy and expanding intervention opportunities. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2023; 18 (3): 25–29. https://doi.org/10.25881/20728255_2023_18_3_25 (In Russian)
 9. Shabunin A.V., Bedin V.V., Drozdov P.A., Levina O.N., Tsurkan V.A., Zhuravel O.S. First experience of transjugular intrahepatic portosystemic shunting at multidisciplinary hospital with a liver transplantation program. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2022; 27 (1): 48–55. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-48-55> (In Russian)

10. Shabunin A.V., Bedin V.V., Drozdov P.A., Levina O.N., Tsurkan V.A., Zhuravel O.S., Astapovich S.A. The first experience of partial spleen embolization for the correction of thrombocytopenia in patients with liver cirrhosis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2021; 26 (3): 97–103. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-3-97-103> (In Russian)
11. Manukyan G.V., Malov S.L., Musin R.A., Zhigalova S.B., Lebezev V.M., Kitsenko E.A., Fandeyev E.E. First experience of balloon-occluded retrograde transvenous obliteration of gastric varices. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2022; 27 (2): 58–65. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-2-58-64> (In Russian)
12. Shabunin A.V., Bedin V.V., Drozdov P.A., Levina O.N., Tsurkan V.A., Zhuravel O.S. Justification for the necessity of simultaneously performing transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement and partial splenic embolization in patients with portal hypertension in the setting of liver cirrhosis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2022; 27 (2): 13–19. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-2-13-19> (In Russian)
13. Sohrabpour A.A., Mohamadnejad M., Malekzadeh R. Review article: the reversibility of cirrhosis. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2012; 36 (9): 824–832. <https://doi.org/10.1111/apt.12044>
14. Zhang G.Z., Sun H.C., Zheng L.B., Guo J.B., Zhang X.L. *In vivo* hepatic differentiation potential of human umbilical cord-derived mesenchymal stem cells: therapeutic effect on liver fibrosis/cirrhosis. *World J. Gastroenterol.* 2017; 23 (46): 8152–8168. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i46.8152>
15. Zhang L., Zhou D., Li J., Yan X., Zhu J., Xiao P., Chen T., Xie X. Effects of bone marrow-derived mesenchymal stem cells on hypoxia and the transforming growth factor beta 1 (TGFβ-1) and SMADs pathway in a mouse model of cirrhosis. *Med. Sci. Monit.* 2019; 25: 7182–7190. <https://doi.org/10.12659/MSM.916428>
16. Shi M., Li Y.Y., Xu R.N., Meng F.P., Yu S.J., Fu J.L., Hu J.H., Li J.X., Wang L.F., Jin L., Wang F.S. Mesenchymal stem cell therapy in decompensated liver cirrhosis: a long-term follow-up analysis of the randomized controlled clinical trial. *Hepatol. Int.* 2021; 15 (6): 1431–1441. <https://doi.org/10.1007/s12072-021-10199-2>
17. Sheraliev A.R., Polikarpov A.A., Tileubergenov I.I., Moiseenko A.V., Granov D.A. A case report on intraportal injection of autologous bone marrow-derived mononuclear cells and liver transplantation in a patient with cirrhosis. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs*. 2021; 23 (2): 88–94. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2021-2-88-94> (In Russian)
18. Shabunin A.V., Bedin V.V., Pavlov Ch.S., Levina O.N., Drozdov P.A., Oleinik Yu.A., Chechenin G.M., Tsurkan V.A. Treatment of hepatic failure by intraportal administration of autologous bone marrow mononuclear cells in a patient with liver cirrhosis: the first experience of the Moscow City Clinical Botkin Hospital. *Effective pharmacotherapy*. 2023; 19 (43): 76–80. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2023-19-43-76-80> (In Russian)
19. Sharma M., Kulkarni A., Sasikala M., Kumar P., Jaggaiahgari S., Pondugala K., Jaishetwar G., Darisetty S., Jagtap N., Gupta R., Singh J.R., Fatima S., Rao P.N., Rao G.V., Reddy D.N. Long-term outcome of autologous hematopoietic stem cell infusion in cirrhosis: waning effect over time. *J. Clin. Transl. Hepatol.* 2020; 8 (4): 385–390. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2020.00052>
20. Goldberg D., French B., Trotter J., Shetty K., Schiano T., Reddy K.R., Halpern S.D. Underreporting of liver transplant waitlist removals due to death or clinical deterioration: results at four major centers. *Transplantation*. 2013; 96 (2): 211–216. <https://doi.org/10.1097/TP.0b013e3182970619>
21. Wu C.X., Wang D., Cai Y., Luo A.R., Sun H. Effect of autologous bone marrow stem cell therapy in patients with liver cirrhosis: a meta-analysis. *J. Clin. Transl. Hepatol.* 2019; 7 (3): 238–248. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2019.00008>
22. Zhu C.H., Zhang D.H., Zhu C.W., Xu J., Guo C.L., Wu X.G., Cao Q.L., Di G.H. Adult stem cell transplantation combined with conventional therapy for the treatment of end-stage liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Stem Cell Res. Ther.* 2021; 12 (1): 558. <https://doi.org/10.1186/s13287-021-02625-x>
23. Lu W., Qu J., Yan L., Tang X., Wang X., Ye A., Zou Z., Li L., Ye J., Zhou L. Efficacy and safety of mesenchymal stem cell therapy in liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Stem. Cell Res. Ther.* 2023; 14 (1): 301. <https://doi.org/10.1186/s13287-023-03518-x>

Сведения об авторах [Authors info]

Шабунин Алексей Васильевич — доктор мед. наук, профессор, академик РАН, директор ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗ г. Москвы; заведующий кафедрой хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. <http://orcid.org/0000-0002-0522-0681>. E-mail: shabunin-botkin@mail.ru

Бедин Владимир Владимирович — доктор мед. наук, заместитель директора ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗ г. Москвы; профессор кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0001-8441-6561>. E-mail: bedinvv@yandex.ru

Левина Оксана Николаевна — канд. мед. наук, заведующая отделением гастроэнтеропанкреатологии ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗ г. Москвы. <http://orcid.org/0000-0002-5814-4504>. E-mail: levinaoks@mail.ru

Дроздов Павел Алексеевич — доктор мед. наук, заведующий отделением трансплантации органов и/или тканей человека ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗ г. Москвы. <http://orcid.org/0000-0001-8016-1610>. E-mail: dc.drozdov@gmail.com

Цуркан Владимир Андреевич — врач — интервенционный радиолог ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗ г. Москвы. <http://orcid.org/0000-0001-5176-9061>. E-mail: tsurkan_v@mail.ru

Лиджиева Эльза Анатольевна — врач-ординатор кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0003-1120-5450>. E-mail: lidjieva99@mail.ru

Астапович Сергей Александрович – врач-ординатор ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗ г. Москвы.
<https://orcid.org/0000-0001-7774-1892>. E-mail: astsergej99@gmail.com

Онгоев Николай Анатольевич – врач ультразвуковой диагностики ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗ г. Москвы.
<https://orcid.org/0000-0003-4465-8245>. E-mail: naong@yandex.ru

Для корреспонденции *: Дроздов Павел Алексеевич – e-mail: dc.drozdov@gmail.com

Aleksey V. Shabunin – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, the Head of the S.P. Botkin City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department; Chair of Surgery Department, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation.
<http://orcid.org/0000-0002-0522-0681>. E-mail: shabunin-botkin@mail.ru

Vladimir V. Bedin – Doct. of Sci. (Med.), Deputy Director of the S.P. Botkin City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department; Professor, Surgery Department of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0001-8441-6561>. E-mail: bedinvv@yandex.ru

Oksana N. Levina – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Gastrohepatopancreatology Unit, S.P. Botkin City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department. <http://orcid.org/0000-0002-5814-4504>. E-mail: levinaoks@mail.ru

Pavel A. Drozdov – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Department of Transplantation of Human Organs and/or Tissues, S.P. Botkin City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department. <http://orcid.org/0000-0001-8016-1610>.
E-mail: dc.drozdov@gmail.com

Vladimir A. Tsurkan – Interventional Radiologist of the S.P. Botkin City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department. <http://orcid.org/0000-0001-5176-9061>. E-mail: tsurkan_v@mail.ru

Elza A. Lidzhieva – Resident of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0003-1120-5450>. E-mail: lidjieva99@mail.ru

Sergey A. Astapovich – Resident of the S.P. Botkin City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department. <http://orcid.org/0000-0001-7774-1892>. E-mail: astsergej99@gmail.com.

Nikolay A. Ongoev – Ultrasound Physician of the S.P. Botkin City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department. <http://orcid.org/0000-0003-4465-8245>. E-mail: naong@yandex.ru

For correspondence *: Pavel A. Drozdov – e-mail: dc.drozdov@gmail.com

Статья поступила в редакцию журнала 28.05.2024.
Received 28 May 2024.

Принята к публикации 28.01.2025.
Accepted for publication 28 January 2025.