

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1311>

Операции сосудистого шунтирования в лечении детей с внепеченочной портальной гипертензией (обзор литературы)

З.Б. Митупов^{1,2}, А.Ю. Разумовский^{1,2}, В.Е. Рачков^{1,3}, Н.В. Куликова², С.Р. Маргарян¹¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия;² Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова, Москва, Россия;³ Клинический госпиталь «Лапино-1», Московская обл., Россия

Аннотация

У детей с внепеченочной портальной гипертензией самым частым и опасным для жизни осложнением является кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. Поэтому основная задача лечения внепеченочной портальной гипертензии — предотвращение кровотечений из вен верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Наиболее эффективным лечением можно считать операции портосистемного шунтирования, эффективность которых достигает 94–97 %. Тем не менее применение этих операций ограничено именно из-за снижения портальной перфузии печени и развития портосистемной энцефалопатии. Цель исследования — проанализировать отечественные и зарубежные публикации, посвященные хирургическому лечению портальной гипертензии и развитию портосистемной энцефалопатии в послеоперационном периоде. Систематический поиск проведен в базах данных PubMed, Web of Science, Scopus, MEDLINE, eLibrary, РИНЦ, Cyberleninka. Анализу подвергнуты 345 ссылок, просмотрено 110 статей, отобрано 97 публикаций по хирургическому лечению портальной гипертензии. Развитие в послеоперационном периоде портосистемной энцефалопатии часто возникает после наложения тотальных портосистемных шунтов. Для снижения риска развития портосистемной энцефалопатии были разработаны селективные шунты, которые в той или иной степени сохраняют портальную перфузию печени. При дистальном спленоренальном анастомозе частота портальной перфузии составляет менее 10–15 %. Промежуточное положение занимает спленоренальный анастомоз бок-в-бок, который обладает признаками селективной операции. Результаты анализа источников литературы показали, что до сих пор ведутся дискуссии относительно выбора оптимальной стратегии лечения пациентов с внепеченочной портальной гипертензией, места и роли эндоскопических методов профилактики кровотечений желудочно-кишечного тракта, а также мезопортального шунта при лечении пациентов с внепеченочной портальной гипертензией. Тем не менее большинство мировых экспертов считают наложение мезопортального шунта наиболее оптимальной операцией для первичной и вторичной профилактики варикозного кровотечения и других осложнений внепеченочной портальной гипертензии. А при невозможности ее выполнения операция селективного шунтирования — дистального спленоренального анастомоза — может служить альтернативой выполнению мезопортального шунта.

Ключевые слова: портальная гипертензия; портальная перфузия печени; портосистемная энцефалопатия; портосистемный шунт; дистальный спленоренальный шунт; мезопортальный шунт; дети.

Как цитировать:

Митупов З.Б., Разумовский А.Ю., Рачков В.Е., Куликова Н.В., Маргарян С.Р. Операции сосудистого шунтирования в лечении детей с внепеченочной портальной гипертензией (обзор литературы) // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2023. Т. 13, № 1. С. 37–52. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1311>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1311>

Vascular bypass surgery in the treatment of extrahepatic portal hypertension in children (review)

Zorikto B. Mitupov^{1,2}, Alexander Yu. Razumovsky^{1,2}, Victor E. Rachkov^{1,3},
Nadezhda V. Kulikova², Sergey R. Margaryan¹

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

² Filatov Children's Hospital, Moscow, Russia;

³ Clinical Hospital "Lapino-1", Moscow Region, Russia

Abstract

In children with extrahepatic portal hypertension (EPHT), the most frequent and life-threatening complication is bleeding from varicose veins of the esophagus and stomach. Therefore, the main task of HSV treatment is to prevent bleeding from the veins of the upper gastrointestinal tract. The most effective treatment is portosystemic bypass surgery, with effectiveness of 94%–97%. However, the use of these operations is limited precisely by a decrease in portal liver perfusion and development of portosystemic encephalopathy. This study aimed to analyze domestic and foreign publications devoted to the surgical treatment of portal hypertension and the development of portosystemic encephalopathy during the postoperative period. A systematic search was carried out in PubMed, Web of Science, Scopus, MEDLINE, eLibrary, RSCI, and Cyberleninka; 345 references were analyzed, 110 articles were reviewed, and 97 publications on the surgical treatment of portal hypertension were selected for the review. The development of portosystemic encephalopathy during the postoperative period often occurs after the imposition of total portosystemic bypass surgery. To reduce the risk of developing portosystemic encephalopathy, selective shunts have been developed, which to some extent preserve the PPP. With distal splenorenal anastomosis, the frequency of portosystemic encephalopathy is 10%–15%. An intermediate position is occupied by a side-to-side splenorenal anastomosis, which has signs of selective surgery. The results of the analysis of literature sources showed that discussions are still underway regarding the choice of the optimal treatment strategy for patients with EPHT, place and role of endoscopic methods for the prevention of gastrointestinal bleeding, and mesoportal shunt in the treatment of patients with EPHT. Nevertheless, the majority of world experts consider mesoportal shunt to be the most optimal operation for the primary and secondary prevention of varicose bleeding and other HSV complications. If it is impossible to perform, selective bypass surgery of the distal splenorenal anastomosis can be an alternative to a mesoportal shunt.

Keywords: portal hypertension; portal liver perfusion; portosystemic encephalopathy; portosystemic shunt; distal splenorenal shunt; mesoportal shunt; children.

To cite this article:

Mitupov ZB, Razumovsky AYU, Rachkov VE, Kulikova NV, Margaryan SR. Vascular bypass surgery in the treatment of extrahepatic portal hypertension in children (review). *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2023;13(1):37–52. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1311>

Received: 12.12.2022

Accepted: 21.02.2023

Published: 28.03.2023

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1311>

血管搭桥手术在治疗儿童肝外型门静脉高压症过程中的应用（文献综述）

Zorikto B. Mitupov^{1,2}, Alexander Yu. Razumovsky^{1,2}, Victor E. Rachkov^{1,3},
Nadezhda V. Kulikova², Sergey R. Margaryan¹

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

² Filatov Children's Hospital, Moscow, Russia;

³ Clinical Hospital "Lapino-1", Moscow Region, Russia

简评

对患有肝外型门静脉高压症的儿童来说，最常见和威胁生命的并发症是食管胃底静脉曲张破裂出血。因此，治疗肝外型门静脉高压症的主要目的是防止上消化道出血。门静脉系统分流术可以说是最有效的治疗方法，其有效率为94–97%。然而，正是由于肝门静脉灌注的减少和门静脉系统性脑病的发展，这些手术的应用有限。

在本综述中，我们对国内外与门静脉高压症的手术治疗和术后门静脉系统性脑病的发展有关的出版物进行了分析。在PubMed、Web of Science、Scopus、MEDLINE、eLibrary、RSCI (Russian Science Citation Index)、Cyberleninka数据库中进行了系统性检索。共分析了345个链接，浏览了110篇文章，并选择了97篇关于门静脉高压症手术治疗的出版物。

在全门门静脉系统分流术之后术后门静脉系统性脑病的发展是常常发生的。为了减少发生门静脉系统性脑病的风险，人们开发了选择性分流术，这样手术允许或多或少地保留肝门静脉灌注。在进行远端脾肾静脉吻合术的情况下，门静脉灌注率少于10–15%。脾肾静脉端侧吻合占去中间位置，它具有选择性手术的征候。选择肝外型门静脉高压症患者最佳治疗策略，判断内镜技术在预防胃肠道出血中的地位和作用，以及判断肠系膜上静脉门静脉左支分流术在肝外型门静脉高压症患者接受治疗中的作用，仍然是争论的问题。然而，世界上大多数专家认为，肠系膜上静脉门静脉左支分流术是一级和二级预防静脉曲张破裂出血和肝外型门静脉高压症其他并发症的最佳手术。如果无法做到这一点，选择性分流术和远端脾肾静脉吻合术可以作为肠系膜上静脉门静脉左支分流术的抉择。

关键词: 门静脉高压症; 肝门静脉灌注; 门静脉系统性脑病; 门静脉系统分流; 远端脾肾静脉分流; 肠系膜上静脉门静脉左支分流; 儿童。

引用本文:

Mitupov ZB, Razumovsky AYU, Rachkov VE, Kulikova NV, Margaryan SR. 血管搭桥手术在治疗儿童肝外型门静脉高压症过程中的应用（文献综述）。*Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2023;13(1):37–52. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1311>

收到: 12.12.2022

接受: 21.02.2023

发布日期: 28.03.2023

ВВЕДЕНИЕ

Внепеченочная портальная гипертензия (ВПГ) — одна из наиболее частых и опасных причин острых кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Синдром портальной гипертензии (ПГ) объединяет группу заболеваний, характеризующихся повышением давления в системе воротной вены (ВВ). Наиболее распространенной формой ПГ у детей считается внепеченочная, вызванная блокадой кровотока по стволу ВВ и ее ветвям. По данным различных источников, частота внепеченочной формы среди всех случаев ПГ у детей колеблется в пределах 60–75 % [1–3].

Цель исследования — проанализировать отечественные и зарубежные публикации, посвященные хирургическому лечению ПГ и развитию портосистемной энцефалопатии в послеоперационном периоде.

Систематический поиск проведен в базах данных PubMed, Web of Science, Scopus, MEDLINE, eLibrary, РИНЦ, Cyberleninka. Анализу подвергнуты 345 ссылок, просмотрено 110 статей, отобрано 97 публикаций по хирургическому лечению ПГ.

ЭТИОЛОГИЯ

Этиология ВПГ разнообразна. Описано несколько факторов, предрасполагающих к развитию ПГ [4]. Они подразделяются на три категории: местные факторы, которые могут вызвать повреждение ВВ (катетеризация пупочных сосудов в периоде новорожденности, инфекционные процессы в брюшной полости, ятрогенные повреждения), общие факторы (прокоагулянтный статус) и, реже, пороки развития сосудов. Наиболее распространенная причина — катетеризация пупочной вены в периоде новорожденности. Эта процедура выполняется, по данным различных авторов, у 20–60 % новорожденных при необходимости проведения интенсивной терапии [5]. По мнению А. Di Giorgio и соавт. [2], частота катетеризации пупочной вены тем меньше, чем выше технологический уровень оказания медицинской помощи [2]. Среди инфекционных процессов периода новорожденности, которые могут стать причиной тромбоза ВВ, отмечают пупочный сепсис, омфалит, перитонит и даже остеомиелит. В последние годы относительно большое количество публикаций посвящено роли врожденного дефицита или качественных аномалий антикоагулянтных факторов (антитромбина III, протеина С, протеина S и резистентности к активированному протеину С) в генезе ВПГ [6, 7]. Так, например, в исследовании Grata тромбофилию диагностируют в 35 % случаев у детей с ВПГ [6]. По этой причине дети с ВПГ, особенно те, у которых выявляются сочетанные аномалии и заболевания, должны быть обследованы на наличие наследственных протромботических нарушений: мутацию протромбина 20210 (PTHr), наличие фактора V Лейден (FVL), дефицит генов метилентетрагидрофолатредуктазы

(MTHFR) или метаболические дефекты, такие как гипергомоцистеинемия. Врожденные аномалии (стеноз ВВ, атрезия или агенезия) определяются как причина ВПГ у 14 % пациентов [8–10].

ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез ВПГ сложен и обусловлен во многом системными реакциями организма. Окклюзия ВВ индуцирует ряд патофизиологических процессов, приводящих к возникновению гипердинамического типа кровообращения и осложнениям ПГ. Важным признаком ВПГ является формирование варикозных вен пищевода, по которым осуществляется коллатеральный отток крови из портальной системы, и «портальной каверномы» — сети гепатопетальных коллатералей, по которым портальная кровь стремится попасть в печень в обход непроходимого участка ВВ [11–13].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Существует триада классических симптомов ВПГ: кровотечение из варикозных вен пищевода и желудка, спленомегалия, асцит. У 50–80 % детей манифестирующим симптомом считается желудочно-пищеводное кровотечение из варикозных вен пищевода и желудка [14, 15]. Примерно с такой же частотой обнаруживают спленомегалию и гиперспленизм [5, 14]. У 70 % детей кровотечение из верхних отделов ЖКТ происходит в возрасте до 10 лет [16–18]. Однако совокупная частота варикозных кровотечений продолжает увеличиваться в подростковом возрасте; и как правило повторяются примерно раз в год у детей, не получивших профилактическое лечение [19, 20].

Портальная гипертензионная гастропатия обычно присутствует у детей с ВПГ, но в отличие от взрослых пациентов, редко становится источником значительного кровотечения у детей [21]. Остальные осложнения/симптомы для первичной портальной обструкции достаточно редки. К ним можно отнести минимальную печеночную энцефалопатию, портальную билиопатию, очаговую узловую гиперплазию печени, асцит, отставание детей в физическом развитии [15]. Портальная билиопатия является результатом внешнего механизма компрессии портальной каверномой внепеченочных и внутripеченочных желчных протоков, ишемией и длительной ПГ с развитием коллатералей в области желчевыводящих путей. Чаще наблюдается у взрослых пациентов (80–100 % наблюдений) и гораздо реже у детей с ВПГ (4 % наблюдений) [3, 22, 23]. Гепатопульмональный синдром — редкое, но хорошо известное осложнение ВПГ. В исследовании V. Vorkar и соавт. [24] гепатопульмональный синдром выявлен в 13 % ($p = 0,001$) у пациентов с ВПГ [24].

С другой стороны, в наших наблюдениях [5] у более 700 пациентов с ВПГ гепатопульмональный синдром встретился только у 2 детей. В исследовании К.А. Джума

и соавт. [25] выявлено, что у большинства детей с ВПГ имеет место напряженность гуморального звена иммунитета (IgM, IgA) и фагоцитоза, вторичный клеточный иммунодефицит со снижением общего количества лейкоцитов, лимфоцитов и субпопуляций лимфоцитов (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺) [25]. Тем не менее важным отличием ВПГ от других форм ПГ является сохранность печеночных функций. Нарушения функции печеночной паренхимы, характерные для цирроза печени, крайне редко встречаются при блоке кровотока по ВВ [5, 16, 17, 26].

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ВНЕПЕЧЕНОЧНОЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Основная задача лечения ВПГ — предотвращение кровотечений из вен верхних отделов ЖКТ. Для этого используют все варианты хирургического лечения: эндоскопическое склерозирование и лигирование, операции деваскуляризации, портосистемное шунтирование (ПСШ) [16, 18, 19, 27]. Некоторые авторы отдельно выделяют группу паллиативных операций, направленных на временную остановку острого кровотечения из варикозных вен пищевода и желудка. К этой группе можно отнести гастротомию с прошиванием варикозных вен и спленэктомии [5].

Наиболее эффективными в лечении детей с ВПГ долгое время оставались ПСШ, поскольку оно направлено непосредственно на устранение причины возникновения варикозных вен пищевода и желудка — высокого давления в системе ВВ [26, 28–30]. ПСШ — это сосудистые операции, создающие отток крови из портальной системы с высоким давлением в систему нижней полой вены с низким. Первый портокавальный анастомоз бок-в-бок выполнил Rosenstein в 1912 г. [31]. Позднее были предложены другие варианты сосудистых анастомозов для лечения ПГ. Большое количество исследований, посвященных ПСШ, наглядно показали, что эти операции избавляют пациента от угрозы кровотечений в подавляющем большинстве случаев. Эффективность операций ПСШ достигает 94–97 % [32–34]. Тем не менее применение этих операций ограничено именно из-за снижения портального давления и, как следствие, портальной перфузии печени (ППП). Впервые этот феномен изучил Павлов в 1893 г. [5]. Он описал, что тотальное лишение печени портальной перфузии приводит к печеночной дегенерации и «мясной интоксикации», то есть портосистемной энцефалопатии (ПСЭ). Этот негативный момент имеет наибольшее значение для пациентов с циррозом печени (ЦП), с той или иной степенью печеночной недостаточности [35]. Считается, что тип шунтирующей операции и диаметр шунта позволяют регулировать степень декомпрессии портальной системы, то есть снижение портального давления. Исследования портальной гемодинамики в послеоперационном периоде позволяют

обосновать выбор оптимального метода лечения [5, 36]. Именно на ограничение снижения ППП после операций шунтирования были направлены исследования по поиску новых методик — селективного шунтирования и шунтов ограниченного диаметра [28, 29, 36–38]. Селективность шунта оценивают по его влиянию на ППП. Тотальное шунтирование приводит к тому, что практически весь объем крови из системы ВВ сбрасывается через вновь созданный анастомоз в системный кровоток минуя печень. Селективные шунты сохраняют в той или иной степени приток крови из брыжеечных вен к печени, поддерживая ППП. К тотальному шунтированию можно отнести портокавальный, мезокавальный, кавамезентериальный анастомозы, проксимальный (центральный) спленоренальный анастомоз. Надо отметить, что описанный еще Экком в 1877 г. портокавальный анастомоз конец-в-бок, приводящий к тотальной декомпрессии портальной системы, в лечении ПГ у детей не применяется. К селективным шунтам относятся анастомозы в спленоренальной зоне: например, дистальный спленоренальный шунт [38]. Промежуточное положение занимают спленоренальные анастомозы бок-в-бок и шунты «малого диаметра». Операции по созданию шунтов «малого диаметра» предполагают создание искусственных портосистемных анастомозов ограниченного диаметра, чтобы уменьшить сброс крови из портальной системы [33, 36, 37, 39].

Операции по созданию искусственных сосудистых анастомозов между верхней брыжеечной веной (ВБВ) и нижней полой веной (НПВ, мезокавальный шунт) получили широкое распространение в середине прошлого века. Эта операция относится к группе операций тотального шунтирования, поскольку обеспечивает эффективную декомпрессию портальной системы, приводя к практически полному прекращению ППП [40, 41]. Мезокавальный анастомоз бок-в-бок был разработан в конце 40-х – начале 50-х годов XX в. как альтернатива портокавальному анастомозу. В связи с особенностями анатомических взаимоотношений ВБВ и НПВ не всегда возможно выполнить прямой анастомоз бок-в-бок. С целью решения этой проблемы был предложен мезокавальный Н-шунт (МКН). Соединение ВБВ и НПВ осуществляется посредством вставки из ксенотрансплантата или аутоины. В доступной литературе описано большое количество вариантов использования различных материалов. МКН был впервые описан в 1951 г. J.T. Reynolds и H.W. Southwick [42], которые предложили использовать аутовенозную вставку из собственной непарной вены пациента для соединения ВБВ и НПВ. В 1966 г. H.R. Nay и соавт. [43] сообщили о первом опыте использования аутовенозного трансплантата из правой наружной подвздошной вены для выполнения МКН. Другие исследователи, в том числе J. Foster [44], F. Preston и O. Trippel [45], Drapanas T. [46] использовали пластиковые протезы (тефлон, политетрофлюорэтилен — PTFE) для мезокавальных Н-вставок с хорошими результатами и низкой летальностью. Однако

в дальнейшем было определено, что подобные материалы для сосудистых протезов громоздки в работе, а склонность к перегибам и перекручиваниям велика, и как следствие это приводит к тромбозу. По данным ряда авторов, риск развития тромбоза синтетической венозной вставки в отдаленные сроки составляет 23–54 % [47–49].

Далее R.C. Read и соавт. [50] представили свой опыт лечения 7 пациентов с использованием мезокавалных Н-гомотрансплантатов с хорошим результатом. S. Stipa с соавторами в 1973 г. продемонстрировали свою технику использования аутогенных венозных трансплантатов «Н», полученных из наружной яремной вены у 8 пациентов без операционной летальности [51]. W.A. Dale и W. Scott рассмотрели и изучили трансплантаты венозной системы и пришли к выводу, что наиболее удовлетворительными являются аутогенные трансплантаты [52]. По данным ряда авторов, МКН характеризуется высокой проходимостью шунта (до 98 % при применении аутовенозных вставок) [41, 47, 52].

Центральный спленоренальный анастомоз был разработан R.R. Linton с соавторами в 1947 г. [53]. Эта операция до сих пор широко применяется многими хирургами для предотвращения кровотечений из варикозных вен [54, 55]. Принципиально операция заключается в спленэктомии, направленной на снижение притока крови в систему ВВ и выполнении сосудистого анастомоза между проксимальным концом селезеночной вены (СВ) и левой почечной веной (ЛПВ). Несмотря на относительно низкий процент рецидивов кровотечений (0–11 %), у этой операции существуют отрицательные стороны. Это, безусловно, необходимость выполнения спленэктомии и значительное снижение ППП после операции, что позволяет отнести этот вид сосудистого анастомоза к тотальному шунтированию [52]. По нашему мнению, эта операция не должна применяться в детском возрасте, поскольку не имеет преимуществ перед альтернативными методиками [5, 41].

Альтернативой центральному шунтированию является спленоренальный анастомоз (СРА) между СВ и ЛПВ. Это наиболее распространенный вид сосудистых анастомозов в спленоренальной зоне [1, 56, 57]. По данным многих авторов, СРА обладает минимальным риском тромбоза шунта, сравнимым с МКН [5]. Важным достоинством СРА является возможность создать анастомоз оптимального размера (около 8 мм в диаметре) вне зависимости от размера используемых сосудов, который обеспечивает достаточный сброс портальной крови, не приводя к нарушению функции печени. В литературе приводятся лишь единичные сообщения о появлении симптомов портосистемной энцефалопатии (ПЭ) у этих пациентов при создании чрезмерно широких анастомозов. При наложении анастомозов диаметром 8–10 мм вероятность таких осложнений минимальна. По данным В.Е. Рачкова [18] и Р.В. Жежера [57], СРА обладает признаками селективной операции, так как в раннем послеоперационном периоде сохраняет умеренную ППП.

Эталоном селективной операции портосистемного шунтирования, безусловно, является дистальный спленоренальный анастомоз (ДСРА). В 1967 г. W.D. Warren и соавт. [38] предложили операцию дистального спленоренального анастомоза для лечения пациентов с ЦП. Эта операция была разработана как альтернатива операциям тотального шунтирования, приводящим к тотальному прекращению ППП. Неудовлетворенность высоким риском ПСЭ и прогрессирующая печеночная недостаточность привели к разработке методики, позволяющей проводить селективную декомпрессию портальной системы с сохранением ППП. D. Warren и целый ряд авторов в конце 60-х – начале 70-х годов прошлого века разрабатывали варианты шунтирования, основываясь на «гепатотрофной» теории. В своих работах авторы подчеркивали ведущую роль сохранения ППП для избежания структурных и функциональных нарушений печеночных клеток и профилактики возникновения неврологических расстройств после шунтирования у пациентов с различными формами ПГ [35, 38, 56]. Операция ДСРА преследует следующие цели:

- декомпрессия венозной системы пищевода и желудка посредством наложения анастомоза конец-в-бок между дистальным концом пересеченной СВ и ЛПВ;
- поддержание относительно высокой ППП за счет разобщения системы мезентериальных вен с высоким венозным давлением и системы вен пищевода и желудка с низким давлением. Последнее достигается перевязкой левой желудочной, левой желудочно-ободочной вен желудка [58].

Первоначально операции ДСРА получили широкое применение в лечении взрослых пациентов, в основном с ЦП. Более чем 25-летний срок применения этой операции показал, что ДСРА эффективно предотвращает развитие кровотечений из варикозных вен и характеризуется низкой летальностью [59, 60]. Авторы отметили, что после операции удается сохранить ППП в течение длительного срока. Кроме того, важное преимущество этой операции — сохранение селезенки. В целом при выполнении ДСРА достигается низкая частота повторных кровотечений (менее 5 %), низкая частота ПЭ (менее 10–15 %) и хорошее качество жизни в послеоперационном периоде. Никакой другой вариант операций ПСШ не дает таких хороших краткосрочных и среднесрочных результатов. ПЭ встречается чаще в позднем послеоперационном периоде (7–10 лет после операции), которая является следствием трансформации селективного шунта в тотальный и результатом повышенного сопротивления печеночного синусоида [61]. Другие исследователи считают, что снижение ППП в отдаленные сроки происходит за счет развития коллатералей в поджелудочной железе между бассейном ВВВ с высоким давлением и СВ с низким давлением [5, 62, 63].

С целью улучшения селективности ДСРА было предложено выполнение сплено-панкреатического разобщения (spleno-pancreaticdisconnection) — манипуляции, при которой СВ выделяется из поджелудочной железы на всем

протяжении [58]. В работе S.-i. Kanaya и H. Katoh приведено сравнительное исследование операций, повышающих селективность ДСРА, а именно ДСРА со спленопанкреатическим и желудочным разобщением и стандартной ДСРА. Было определено, что ДСРА со спленопанкреатическим и желудочным разобщением имеет преимущества в виде уменьшения повторных кровотечений и улучшения качества жизни в результате сохранения селективности шунтирования и портального кровотока [64]. В исследовании А.Ю. Разумовского и соавт. [18] было подтверждено это заключение, однако доказано, что ДСРА у детей остается селективным лишь в раннем послеоперационном периоде.

Одно из основных осложнений ПСШ у детей — тромбоз шунта (до 40 %). Это объяснялось малым диаметром сосудов и сложностью выполнения сосудистых анастомозов у детей до 3 лет [32, 35, 65]. Однако на данном этапе при использовании микрохирургической сосудистой техники и современного шовного материала для выполнения сосудистого анастомоза это осложнение встречается редко [66]. В настоящее время возраст детей не является фактором, ограничивающим выполнение сосудистых операций при ПГ. А.Ю. Разумовский и соавт. [41] считают, что выбор метода шунтирования зависит от анатомических особенностей строения вен портальной системы, ранее перенесенных операций, состояния пациента и опыта оперирующего хирурга. Среди других осложнений многие авторы отмечают интраоперационное кровотечение (до 5 %), распространение тромботического процесса с области анастомоза на прилегающие сосуды (3,2 %) [34, 52, 65].

Специфическим осложнением при выполнении операций спленоренального шунтирования является панкреатит вследствие травмы или нарушения трофики поджелудочной железы, развивающийся при выделении СВ, и хилезный асцит, развивающийся вследствие высокого давления в бассейне ВВВ после операции [18, 59]. В работах S. Evans и соавт. [67] послеоперационный асцит встречался у 30 % пациентов.

Подходы к определению показаний для выполнения операций ПСШ различны. В странах, где в качестве основного метода лечения ВПГ применяют эндоскопическое склерозирование, основным показанием для выбора операции ПСШ являются повторяющиеся кровотечения из варикозных вен, не купируемые эндоскопическим лечением [35, 65]. В странах с большой территорией, где медицинская квалифицированная помощь сосредоточена в специализированных крупных медицинских центрах, операции ПСШ — это операции выбора в лечении ПГ, особенно у пациентов с непаренхиматозными формами ПГ [41, 68–70]. Относительное ограничение операций ПСШ состоит в отсутствии магистральных вен, которые можно использовать для создания сосудистых анастомозов, вследствие порока развития, распространенного тромбоза сосудов портальной системы или предыдущих перенесенных операций [5, 71].

Как отмечалось выше, отрицательным следствием декомпрессии портальной системы при ПСШ у детей с ВПГ

является снижение в отдаленные сроки ППП, даже после селективных операций [5]. Сообщения о развитии ПЭ при ВПГ у детей малочисленны. А.В. Voorhees и соавт. [72] одни из первых в 1973 г. сообщили о развитии ПЭ после хирургического создания ПСШ [72]. Подобные сведения опубликовали S.K. Sarin и S. Nundy [73]. Они сообщили о «субклинической энцефалопатии» после ПСШ у группы пациентов без ЦП, с нецирротическим портальным фиброзом. Другие авторы говорят о развитии явной ПЭ у пациентов с ВПГ после создания неселективных (тотальных) шунтов, но не после селективных шунтов, таких как ДСРА [74]. В работе A. Srivastava и соавт. [75] показано, что дети с ВПГ имеют значительно более высокие показатели аммония крови и соотношения глутамат/креатинин после неселективного ПСШ, чем пациенты с ВПГ без ПСШ. Минимальная ПЭ развивалась чаще у пациентов, перенесших неселективное ПСШ, чем в группе без ПСШ (41 % против 32 %). Тем не менее важно отметить, что в исследовании А.Ю. Разумовского и В.Е. Рачкова [5] на большом материале (более 700 пациентов с ВПГ, перенесших ПСШ) было доказано, что классическая ПЭ, характерная для взрослых пациентов с ЦП, у детей развивается казуистически редко. При этом минимальная ПЭ свойственна в разной степени выраженности всем детям с ПГ в до- и послеоперационном периоде.

Благодаря новым возможностям хирургического лечения в последние годы тактика ведения детей с ВПГ изменилась. Внедрение операции мезопортального шунтирования (МПШ) бельгийским хирургом Jean de Villede Goyet в 1996 г. совершило революцию в возможностях хирургического лечения ВПГ у детей [76, 77]. С целью восстановления нормальной ППП в этой операции используют аутовенозную вставку из внутренней яремной вены, которая соединяет ВВВ и умбиликальную порцию левой ветви ВВ (Rex recessus, Rex-segment, RexR) в обход непроходимого (тромбированного) участка ВВ. Впервые эту технику использовал Jean de Ville de Goyet в 1992 г. у пациента с тромбозом ВВ после трансплантации печени. После чего ее стали успешно использовать у детей с идиопатическим тромбозом ВВ [77, 78].

Согласно консенсусу, достигнутому в Бавено (Италия) на VI Педиатрическом съезде, для обеспечения 90 % уровня хороших результатов МПШ, необходимо соблюдение ряда условий. Основные положения [79]: подтвержденный при портографии (ретроградная трансюгулярная венография) анатомический вариант А (typeA); нормальный градиент печеночного венозного давления, определяемый во время ретроградной трансюгулярной венографии и/или биопсии печени, подтверждающей отсутствие фиброза или другого заболевания печени, которое могло бы повлиять на портальный кровоток; подтвержденная с помощью компьютерно-томографической (КТ) или магнитно-резонансной ангиографии проходимость ВВВ и СВ, без тромбоза; двусторонняя проходимость внутренних яремных вен, подтвержденная УЗИ или КТ-ангиографией.

Эти же требования для эффективного выполнения МПШ отражены в работах J. de Ville de Goyet и R. Superina. Во-первых, нормальное структурное и функциональное состояние печени. Во-вторых, проходимость RexR, бифуркации ВВ и ВБВ являются также неотъемлемыми критериями успешного исхода МПШ [77, 80].

Однако, несмотря на продолжающийся поиск наиболее информативного метода исследования, не существует оптимального варианта оценки проходимости RexR. Хотя некоторые авторы отмечают успешность ретроградной портографии в отношении оценки проходимости RexR (от 80 до 90 %) [81–83]. Работа А. Bertocchini и соавт. [83] оказалась практически единственным в своем роде масштабным проспективным исследованием, главной задачей которой было ответить на вопрос: можно ли по изображению внутрипеченочных ветвей портальной системы, полученному с помощью ретроградной портографии, отобрать наиболее подходящих кандидатов для МПШ? Исследование было проведено в группе пациентов из 89 детей с ВПГ. На основе особенностей анатомического строения внутрипеченочной портальной системы (ВППС) авторы распределили пациентов на 5 групп. Большая часть пациентов имела самый неблагоприятный тип для МПШ — тип Е. При этом именно на данную группу приходилось большее число случаев катетеризации пупочной вены (26/49 — 53,1 %) и 2 случая омфалита. Дальнейшая тактика ведения пациентов была основана на типе анатомического строения ВППС. Несмотря на то что RexR визуализировался в 37 случаях (тип А — 26/26, тип В — 9/12, тип С — 2/3), оптимальным строением RexR для создания мезопортального анастомоза обладал только 31 пациент (тип А — 26/26, тип В — 4/9, тип С — 1/2). Все они были отобраны для проведения МПШ. Эффективность проспективной оценки RexR в сравнении с интраоперационной картиной составила 90 % (28/31), в то же время успешный исход МПШ составил 93 % (26/28). Авторы исследования пришли к выводу, что положительный результат МПШ будут иметь пациенты с ВППС типа А. В большом обзоре, посвященном имеющимся методам предоперационного исследования проходимости RexR, не смогли выделить методику, которая с высокой степенью достоверности могла бы однозначно оценить проходимость левой ветви ВВ и, основываясь на этом, определить оптимальную тактику хирургического лечения конкретного ребенка с ВПГ [84].

По мнению ряда авторов, гистологическое исследование печени зачастую не имеет специфической картины. Чаще всего обнаруживается только перипортальный фиброз, хотя при длительном течении изменения могут прогрессировать. Единого мнения, нужно ли в обязательном порядке проводить биопсию печени пациентам с ВПГ, нет. Некоторые авторы советуют выполнять ее при превышении портосистемного градиента более 8 мм вод. ст., при получении патологической портограммы внутрипеченочной портальной системы, или же в том случае, когда существует необходимость

исключить паренхиматозные заболевания печени [3, 5, 80].

Стоит отметить, что на данный момент существует множество модификаций МПШ [85–87]. Иногда особенности анатомии у пациента позволяют вместо внутренней яремной вены использовать селезеночную, левую желудочную, крупную коллатераль каверномы, нижнюю брыжеечную и т. д. Были попытки заменить внутреннюю яремную вену реканализированной пупочной веной, большой подкожной веной нижней конечности или синтетическим сосудистым протезом [87, 88]. По мнению некоторых исследователей, гомотрансплантаты, криоконсервированные трансплантаты, артериальные трансплантаты имеют худшие результаты применения аутовенозной вставки [88, 89].

Опыт применения МПШ убедительно доказал, что декомпрессия портальной системы после МПШ эффективно избавляет пациента от первых симптомов болезни (желудочно-пищеводных кровотечений, спленомегалии и гиперспленизма) [1, 87, 90, 91].

Лабораторно доказано, что восстановление гепатопетального кровотока снижает концентрацию аммиака в крови [90]. Наблюдается регрессия таких осложнений, как минимальная печеночная энцефалопатия [91, 92], гепатопульмональный синдром [88], портальная билиопатия [22], коагулопатия [80], восстанавливаются соматические параметры роста и развития [90, 93]. МПШ вследствие устранения проявлений ПЭ способствует улучшению внимания и памяти, повышению успеваемости в учебе. При ВПГ проявления печеночной энцефалопатии не столь тяжелы, как при ЦП, но нельзя не брать во внимание тот факт, что развитие и становление когнитивных способностей для ребенка неоспоримо важно, и результат лечения может отразиться на будущей его профессиональной деятельности. Немаловажными для педиатрической практики являются и росто-весовые показатели пациентов. Нередко при ВПГ отмечается снижение этих параметров. Хотя причина такого явления еще и не до конца ясна, эта закономерность уже получает свое подтверждение. Экспериментально доказано, что после МПШ наблюдается увеличение роста и массы тела ребенка [93]. Существенная причина этого состояния, по-видимому, кроется в снижении уровня инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1) и резистентность к гормону роста. Эта гипотеза получила подтверждение в исследовании Т.В. Lautz и соавт. [93]. Но с чем это связано, пока остается под вопросом. МПШ во многом позволяет избежать опасных осложнений, в частности вторичного билиарного цирроза, атрофии паренхимы печени, гепатоцеллюлярной аденомы и фокальной нодулярной гиперплазии печени [15, 89].

В систематическом обзоре S. Zielsdorf и соавт. [94] проанализировано 22 исследования с участием 461 пациента детского возраста с ВПГ, которым была проведена МПШ или ПСШ (ДСРА, проксимальный СРА, СРА бок-в-бок, МКН, портокавальный шунт, спленосупраренальный

шунт), со средним сроком наблюдения $46,6 \pm 33,4$ мес. Анализ первичного результата исследования, частоты тромбоза шунта, определил, что операции МПШ были связаны с более высокой частотой тромбоза шунта по сравнению с операциями ПСШ (14,1 % против 5,8 %), в то время как операции ПСШ были связаны с более высокой частотой стеноза шунта по сравнению с МПШ (6,6 % против 2,4 %). При МПШ чаще требовались инвазивные процедуры для устранения послеоперационного тромбоза и/или стеноза. В совокупности этот анализ показывает, что ПСШ сопряжено с меньшим риском серьезных послеоперационных осложнений по сравнению с МПШ [94].

В исследовании, посвященном изучению результатов МПШ, проведенном в Северной Америке, частота тромбозов после МПШ составила 14 % ($n = 9/65$) [95]. В каждом случае при тромбозе МПШ требовалось повторное хирургическое вмешательство. Примечательно, что в 66 % случаев ($n = 6/9$) в последствии пациенты снова перенесли тромбоз МПШ, и 4 из этих 6 пациентов с рецидивирующими тромбозами подверглись хирургическому вмешательству — ПСШ. Эта тема также была освещена в проведенном в Азии исследовании по изучению результатов МПШ, где потребовалось 13 повторных операций после тромбоза или стеноза МПШ [85]. При этом в 5 наблюдениях выполнен ПСШ, в 4 — реконструкция МПШ. Тактика выполнения ПСШ при тромбозе МПШ не является чем-то необычным: в некоторых исследованиях либо все, либо большинство их тромбированных МПШ были преобразованы в ПСШ [94, 95].

В Детской городской клинической больнице № 13 им. Н.Ф. Филатова к настоящему времени накоплен самый большой в стране опыт лечения пациентов с ВПГ. С 1989 г. по 2017 г. там наблюдалось 789 больных портальной гипертензией в возрасте от 2,5 мес. до 17 лет, 23,5 % которых составили дети младше 3 лет. В большинстве случаев выполняли различные варианты спленоренального шунтирования или мезокавального Н-шунтирования. Выбор метода шунтирующей операции во многом определялся особенностями анатомии сосудов брюшной полости и предыдущими оперативными вмешательствами. Операция МПШ выполняется в клинике с февраля 2000 г. К настоящему времени она выполнена у 261 ребенка. Операция МПШ возможна только при условии установленной в ходе ревизии проходимости левой ветви ВВ. В случае облитерации левой ветви ВВ выполняется один из вариантов портосистемного шунтирования. По данным авторов, у 239 (91,6 %) пациентов достигнут хороший результат — редукция варикозных вен, и восстановлена портальная перфузия печени. У 10 детей в послеоперационном периоде отмечен рецидив кровотечения из варикозных вен, у 12 пациентов — отсутствие редукции варикозных вен. Все дети после неэффективного МПШ оперированы повторно — осуществлены различные виды портосистемных анастомозов (15 пациентам — спленоренальное шунтирование, 6 пациентам — мезокавальное

шунтирование). Катamnестическое наблюдение за детьми после МПШ выявило нормализацию гипердинамического кардиального синдрома, исчезновение гастропатии, купирование симптомов минимальной ПЭ и в целом более высокое качество жизни по сравнению с детьми после ПСШ [96].

На основании полученных данных разрабатывается общая стратегия лечения варикозного кровотечения при ПГ у детей. В 2012 г. в Бавено (Италия) согласительная комиссия сформулировала положения [23]. Хотя варикозное кровотечение является осложнением ПГ у детей, первый эпизод кровотечения лишь в редких случаях приводит к летальному исходу, а сопутствующая патология при этих случаях недостаточно хорошо охарактеризована и изучена. В настоящее время недостаточно данных по педиатрическим пациентам, свидетельствующих об эффективности и безопасности фармакологической терапии или эндоскопического лечения в качестве первичной профилактики или о том, что предотвращение варикозного кровотечения в конечном итоге улучшит выживаемость. Таким образом, в настоящее время не может быть предложено никаких рекомендаций по первичной профилактике кровотечений с использованием эндоскопического лигирования вен пищевода, эндоскопического склерозирования вен пищевода или неспецифические бета-блокаторы у детей. Однако у подавляющего большинства детей с ВПГ будут возникать осложнения, которые можно предотвратить с помощью успешной операции МПШ. Поэтому детям с ВПГ следует предлагать МПШ для первичной и вторичной профилактики варикозного кровотечения и других осложнений, если имеется соответствующий хирургический опыт, если предоперационная и интраоперационная оценка вен демонстрирует благоприятную анатомию, и если доступна соответствующая многопрофильная помощь для послеоперационной оценки и лечения тромбоза или стеноза шунта. Группа экспертов также пришла к общему мнению, что перечисленные эндоскопические методы лечения наряду с ДСРА могут стать альтернативой операции МПШ. Группа также была единодушна в том, что спленэктомия решает только проблемы, связанные с гиперспленизмом, и не показана для лечения ВПГ. Спленэктомия связана с пожизненным риском инфицирования инкапсулированными бактериями и потенциальным риском повреждения поджелудочной железы. Это также может предотвратить выполнение в будущем ДСРА [79].

К аналогичным выводам пришли в своей работе М.С. Савельева и соавт. [97]. Анализируя опыт лечения 63 пациентов с ВПГ, они пришли к выводу, что основным методом хирургического лечения пациентов с ВПГ являются операции ПСШ. МПШ — радикальный метод лечения при ВПГ. При невозможности применения этого метода операцией выбора становится спленоренальное шунтирование. Методики эндоскопического склерозирования и лигирования варикозных вен являются

дополнительными методами остановки и профилактики кровотечений из варикозных вен пищевода и самостоятельно могут рассматриваться лишь при невозможности выполнения ПСШ [97]. Наиболее полный протокол лечения детей с ВПГ предложен в работе А.Ю. Разумовского и соавт. [5]. Однако появление новых данных по катамнестическому наблюдению за оперированными детьми и развитие новых хирургических технологий может внести, по мнению исследователей, дополнительные коррективы в эти протоколы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Суммируя вышеизложенное, следует отметить, что проблема лечения ВПГ сложна и охватывает чрезвычайно широкий круг вопросов, многие из которых и по настоящее время окончательно не решены. До сих пор ведутся дискуссии относительно выбора оптимальной стратегии лечения пациентов с ВПГ, места и роли эндоскопических методов профилактики кровотечений ЖКТ, а также МПШ при лечении пациентов с внепеченочной ПГ. Тем не менее большинство мировых экспертов считают МПШ наиболее оптимальной операцией для первичной и вторичной профилактики варикозного кровотечения и других осложнений ВПГ. А при невозможности ее выполнения операции селективного шунтирования (СРА, ДСРА) могут служить альтернативой выполнению МПШ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Разумовский А.Ю., Дронов А.Ф., Рачков В.Е., и др. Портальная гипертензия у детей: 28 летний опыт хирургического лечения // Доктор.Ру. 2017. № 12. С. 43–49.
2. Di Giorgio A., De Angelis P., Cheli M., et al. Etiology, presenting features and outcome of children with non-cirrhotic portal vein thrombosis: A multicentre national study // *Dig Liver Dis*. 2019. Vol. 51, No. 8. P. 1179–1184. DOI: 10.1016/j.dld.2019.02.014
3. Flores-Calderón J., Morán-Villota S., Rouassant S.H., et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of extrahepatic portal vein obstruction (EHPVO) in children // *Ann Hepatol*. 2013. Vol. 12, No. S1. P. S3–S24. DOI: 10.1016/S1665-2681(19)31403-6
4. Pietrobattista A., Luciani M., Abraldes J.G., et al. Extrahepatic portal vein thrombosis in children and adolescents: Influence of genetic thrombophilic disorders // *World J Gastroenterol*. 2010. Vol. 16, No. 48. P. 6123–6127. DOI: 10.3748/wjg.v16.i48.6123
5. Разумовский А.Ю., Рачков В.Е. Хирургическое лечение портальной гипертензии у детей. Москва: МИА издание, 2012. 480 с.
6. Grama A., Pírvan A., Sírbe C., et al. Extrahepatic Portal Vein Thrombosis, an Important Cause of Portal Hypertension in Children // *J Clin Med*. 2021. Vol. 10, No. 12. ID 2703. DOI: 10.3390/jcm10122703
7. Rosendaal F.R. Thrombosis in the young: Epidemiology and risk factors. A focus on venous thrombosis // *Thromb Haemost*. 1997. Vol. 78, No. 1. P. 1–6. DOI: 10.1055/s-0038-1657492

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого автора: З.Б. Митупов — концепция и дизайн исследования; С.Р. Маргарян, З.Б. Митупов — сбор и обработка материала, написание текста; З.Б. Митупов, А.Ю. Разумовский, В.Е. Рачков, Н.В. Куликова — редактирование текста.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведенным исследованием и публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Исследование и публикация осуществлены при поддержке автономной некоммерческой организации «Московский центр инновационных технологий в здравоохранении» (грант № 2412-37/22).

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study. The contributions of each author: Z.B. Mitupov — concept and design of the study; S.R. Margaryan, Z.B. Mitupov — collection and processing of material, writing the text; Z.B. Mitupov, A.Yu. Razumovsky, V.E. Rachkov, N.V. Kulikova — editing.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. The research and publication were carried out with the support of the autonomous non-profit organization “Moscow Center for Innovative Technologies in Healthcare” (grant No. 2412-37/22).

8. Kim J.H., Lee Y.S., Kim S.H., et al. Does umbilical vein catheterization lead to portal venous thrombosis? Prospective US evaluation in 100 neonates // *Radiology*. 2001. Vol. 219, No. 3. P. 645–650. DOI: 10.1148/radiology.219.3.r01jn17645
9. Boo N.-Y., Wong N.-C., Syed Zulkifli S.Z., Lye M.-S. Risk factors associated with umbilical vascular catheter-associated thrombosis in newborn infants // *J Paediatr Child Health*. 1999. Vol. 35, No. 5. P. 460–465. DOI: 10.1046/j.1440-1754.1999.355392.x
10. Giouleme O., Theocharidou E. Management of Portal Hypertension in Children with Portal Vein Thrombosis // *J Pediatric Gastroenterol Nutr*. 2013. Vol. 57, No. 4. P. 419–425. DOI: 10.1097/MPG.0b013e3182a1cd7f
11. Jha S.K., Kumar A., Sharma B.C., Sarin S.K. Systemic and pulmonary hemodynamics in patients with extrahepatic portal vein obstruction is similar to compensated cirrhotic patients // *Hepatol Int*. 2009. Vol. 3, No. 2. P. 384–391. DOI: 10.1007/s12072-008-9110-1
12. Fernandez M., Mejias M., Garcia-Pras E., et al. Reversal of portal hypertension and hyperdynamic splanchnic circulation by combined vascular endothelial growth factor and platelet-derived growth factor blockade in rats // *Hepatology*. 2007. Vol. 46, No. 4. P. 1208–1217. DOI: 10.1002/hep.21785
13. Møller S., Bendtsen F. The pathophysiology of arterial vasodilatation and hyperdynamic circulation in cirrhosis // *Liver Int*. 2018. Vol. 38, No. 4. P. 570–580. DOI: 10.1111/liv.13589

14. Khanna R., Sarin S.K. Idiopathic portal hypertension and extrahepatic portal venous obstruction // *Hepatol Int*. 2018. Vol. 12, No. 1. P. 148–167. DOI: 10.1007/s12072-018-9844-3
15. Shneider B.L., de Ville de Goyet J., Leung D.H., et al. Primary prophylaxis of variceal bleeding in children and the role of MesoRex Bypass: Summary of the Baveno VI Pediatric Satellite Symposium // *Hepatology*. 2016. Vol. 63, No. 4. P. 1368–1380. DOI: 10.1002/hep.28153
16. Abd El-Hamid N., Taylor R.M., Marinello D., et al. Aetiology and management of extrahepatic portal vein obstruction in children: King's College Hospital experience // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008. Vol. 47, No. 5. P. 630–634. DOI: 10.1097/MPG.0b013e31817b6ee4
17. Weiss B., Shteyer E., Vivante A., et al. Etiology and long-term outcome of extrahepatic portal vein obstruction in children // *World J Gastroenterol*. 2010. Vol. 16, No. 39. P. 4968–4972. DOI: 10.3748/wjg.v16.i39.4968
18. Разумовский А.Ю., Рачков В.Е., Феоктистова Е.В., и др. Портальная гипертензия у детей: современные возможности портокавального шунтирования // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2007. № 9. С. 41–45.
19. Zargar S.A., Yattoo G.N., Javid G., et al. Fifteen-year follow up of endoscopic injection sclerotherapy in children with extrahepatic portal venous obstruction // *J Gastroenterol Hepatol*. 2004. Vol. 19, No. 2. P. 139–145. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2004.03224.x
20. Шавров А.А., Александров А.Е., Харитонов А.Ю., и др. Особенности эндоскопического лечения варикозного расширения вен пищевода при портальной гипертензии у детей // *Российский педиатрический журнал*. 2013. № 2. С. 27–31.
21. Mack C.L., Zelko F.A., Lokar J., et al. Surgically restoring portal blood flow to the liver in children with primary extrahepatic portal vein thrombosis improves fluid neurocognitive ability // *Pediatrics*. 2006. Vol. 117, No. 3. P. e405–412. DOI: 10.1542/peds.2005-1177
22. de Ville de Goyet J., D'Ambrosio G., Grimaldi C. Surgical management of portal hypertension in children // *Semin Pediatr Surg*. 2012. Vol. 21, No. 3. P. 219–232. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2012.05.005
23. Shneider B.L., Bosch J., de Franchis R., et al. Portal hypertension in children: expert pediatric opinion on the report of the Baveno v Consensus Workshop on Methodology of Diagnosis and Therapy in Portal Hypertension // *Pediatr Transplant*. 2012. Vol. 16, No. 5. P. 426–437. DOI: 10.1111/j.1399-3046.2012.01652.x
24. Borkar V.V., Poddar U., Kapoor A., et al. Hepatopulmonary syndrome in children: a comparative study of non-cirrhotic vs. cirrhotic portal hypertension // *Liver Int*. 2015. Vol. 35, No. 6. P. 1665–1672. DOI: 10.1111/liv.12708
25. Джума К.А., Притула В.П., Дубровин А.Г., Годик О.С. Влияние различных типов портокавального шунтирования на состояние иммунной системы у детей с допеченочной формой портальной гипертензии // *Хирургия детского возраста*. 2019. № 2. С. 41–49. DOI: 10.15574/PS.2019.63.41
26. Рысухин Е.В., Папан А.К., Федоров А.К., и др. Обоснование тактики хирургического лечения детей с внепеченочной портальной гипертензией // *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2013. Т. 3, № 3. С. 51–56.
27. Тараканов В.А., Полеев А.В., Терещенко О.А., Стрюковский А.Е. Место склерозирующей терапии вен пищевода в лечении синдрома портальной гипертензии у детей // *Национальное здоровье*. 2015. № 1. С. 152–160.
28. Леонтьев А.Ф., Шавров А.А., Хмызова С.А. Лечение пищеводно-желудочных кровотечений у детей с синдромом портальной гипертензии // *Вестник интенсивной терапии*. 1996. № 4. С. 36–39.
29. Шерцингер А.Г. Тактика при острых кровотечениях из варикозно расширенных вен пищевода и желудка // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2001. Т. 11, № 3. С. 40–42.
30. Hurtado A.H., Mondragon S.R.J. Surgery of portal hypertension. 12 years experience // *Rev Gastroenterol Mex*. 1989. Vol. 54, No. 2. P. 91–97.
31. Ерамишанцев А.К., Лебезев В.М., Гунзынов Б.Д. Отдаленные результаты портокавального хирургического шунтирования у пациентов с внепеченочной портальной гипертензией // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2003. № 7. С. 81–84.
32. Купатадзе Д.Д., Иванов А.П., Набоков В.В., и др. Хирургическое лечение внепеченочной портальной гипертензии у детей // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 1994. Т. 70, № 8. С. 36–38.
33. Леонтьев А.Ф., Сенякович В.М., Лекманов А.У. Сосудистое шунтирование при лечении пищеводно-желудочных кровотечений у детей с портальной гипертензией // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 1996. № 4. С. 20.
34. Orloff M.J., Orloff M.S., Girard B., et al. Bleeding esophagogastric varices from extrahepatic portal hypertension: 40 years' experience with portal-systemic shunt // *J Am Coll Surg*. 2002. Vol. 194, No. 6. P. 717–728. DOI: 10.1016/s1072-7515(02)01170-5
35. Шерцингер А.Г., Жигалова С.Б., Лебезев В.М., и др. Современное состояние проблемы хирургического лечения больных портальной гипертензией // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2013. № 2. С. 30–34.
36. Collins J.C., Ong J.M., Rypins E.B., Sarfeh J.I. Partial portacaval shunt for variceal hemorrhage longitudinal analysis of effectiveness // *Arch Surg*. 1998. Vol. 133, No. 6. P. 590–592. DOI: 10.1001/archsurg.133.6.590
37. Sarfeh J.I., Rypins E.B., Conroy R.M., Mason G.R. Portacaval H-graft: relationships of shunt diameter, portal flow patterns and encephalopathy // *Ann Surg*. 1983. Vol. 197, No. 4. P. 422–426. DOI: 10.1097/0000658-198304000-00008
38. Warren W.D., Zeppa R., Fomon J.J. Selective transsplenic decompression of gastroesophageal varices by distal splenorenal shunt // *Ann Surg*. 1967. Vol. 166, No. 3. P. 437–455. DOI: 10.1097/0000658-196709000-00011
39. Манукьян Г.В., Шерцингер А.Г., Жигалова С.Б., и др. Первичная профилактика кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных портальной гипертензией (обзор литературы) // *Анналы хирургической гепатологии*. 2016. Т. 21, № 2. С. 93–104. DOI: 10.16931/1995-5464.2016293-104
40. Ерамишанцев А.К. Хирургическое лечение синдрома портальной гипертензии в России // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2001. Т. 11, № 4. С. 75–77.
41. Разумовский А.Ю., Романов А.В., Рачков В.Е. Портальная гемодинамика после дистального спленоренального шунтирования у детей с внепеченочной портальной гипертензией // *Детская хирургия*. 1999. № 4. С. 23.
42. Reynolds J.T., Southwick H.W. Portal hypertension: use of venous grafts when side to side anastomosis is impossible // *AMA Arch Surg*. 1951. Vol. 62, No. 6. P. 789–800. DOI: 10.1001/archsurg.1951.01250030800006
43. Nay H.R., Fitzpatrick H.F. A Study of Various types of superior mesenteric vein-inferior vena cava shunts via composite vein grafts // *Surgery*. 1966. Vol. 59, No. 4. P. 540–546.
44. Foster J.H., Joly P.C., Symbas P.N., Dively W.L. Vein grafting in portal venous system // *Arch Surg*. 1965. Vol. 91, No. 5. P. 716–724. DOI: 10.1001/archsurg.1965.01320170010003

- 45.** Preston F.W., Trippel O.H. The technique of emergency porta-caval shunt // *Surg Clin North Am.* 1966. Vol. 46, No. 1. P. 37–53. DOI: 10.1016/s0039-6109(16)37780-5
- 46.** Drapanas T. Interposition mesocaval shunt for the treatment of portal hypertension // *Ann Surg.* 1972. Vol. 176, No. 4. P. 435–448. DOI: 10.1097/00000658-197210000-00001
- 47.** Fletcher M.S., Dawson J.L., Williams R. Long-term follow-up of interposition mesocaval shunting in portal hypertension // *Br J Surg.* 1981. Vol. 68, No. 7. P. 485–487. DOI: 10.1002/bjs.1800680715
- 48.** Smith R.B., Warren W.D., Salam A.A., et al. Dacron interposition shunts for portal hypertension. An analysis of morbidity correlates // *Ann Surg.* 1980. Vol. 192, No. 1. P. 9–17. DOI: 10.1097/00000658-198007000-00002
- 49.** Terpstra O.T., Ausema B., Bruining H.A., et al. Late results of mesocaval interposition shunting for bleeding oesophageal varices // *Br J Surg.* 1987. Vol. 74, No. 9. P. 787–780. DOI: 10.1002/bjs.1800740911
- 50.** Read R.C., Thompson B.W., Wise W.S., Murphy M.L. Mesocaval "H" venous homografts // *Arch Surg.* 1970. Vol. 101, No. 6. P. 785–791. DOI: 10.1001/archsurg.1970.01340300141024
- 51.** Stipa S., Thau A., Cavallaro A., Rossi P. A technique for mesenterico-caval shunt // *Surg Gynecol Obstet.* 1973. Vol. 137, No. 2. P. 284–287.
- 52.** Dale W.A., Scott W. Grafts of the venous system // *Surgery.* 1963. Vol. 53. P. 52–74.
- 53.** Linton R.R., Jones C.M., Volwiler W. Portal hypertension; treatment by splenectomy and splenorenal anastomosis with preservation of the kidney // *Surg Clin N Am.* 1947. Vol. 27, No. 5. P. 1162–1170. DOI: 10.1016/s0039-6109(16)32244-7
- 54.** Sharma D., Agrawal S., Saxena A., et al. A modified technique of devascularization for surgical management of portal hypertension in children // *Trop Doct.* 2001. Vol. 31, No. 2. P. 93–95. DOI: 10.1177/004947550103100213
- 55.** Yamada M., Ishida H., Komatsuda T., et al. Portal systemic shunt through the renal vein // *Abdom Imaging.* 2006. Vol. 31, No. 6. P. 701–705. DOI: 10.1007/s00261-005-8006-y
- 56.** Wolff M., Hirner A. Current state of portosystemic shunt surgery // *Langenbecks Arch Surg.* 2003. Vol. 388, No. 3. P. 141–149. DOI: 10.1007/s00423-003-0367-5
- 57.** Жежера П.В. Эффективность спленоренального шунтирования в лечении допеченочной формы портальной гипертензии у детей // *Новости хирургии.* 2021. Т. 29, № 5. С. 565–572. DOI: 10.18484/2305-0047.2021.5.565
- 58.** Warren W.D., Millikan W.J. Jr., Henderson J.M., et al. Splenopancreatic disconnection. Improved selectivity of distal splenorenal shunt // *Ann Surg.* 1986. Vol. 204, No. 4. P. 346–355. DOI: 10.1097/00000658-198610000-00002
- 59.** Livingstone A.S., Koniaris L.G., Perez E.A., et al. 507 Warren-Zepa distal splenorenal shunts: a 34-year experience // *Ann Surg.* 2006. Vol. 243, No. 6. P. 884–892. DOI: 10.1097/01.sla.0000219681.08312.87
- 60.** Moon S.-B., Jung S.-E., Ha J.-W., et al. The usefulness of distal splenorenal shunt in children with portal hypertension for the treatment of severe thrombocytopenia and leukopenia // *World J Surg.* 2008. Vol. 32, No. 3. P. 483–487. DOI: 10.1007/s00268-007-9356-0
- 61.** Orozco H., Mercado M.A., Chan C., et al. Current role of surgery for the treatment of portal hypertension // *Ann Hepatol.* 2002. Vol. 1, No. 4. P. 175–178. DOI: 10.1016/S1665-2681(19)32162-3
- 62.** Ashida H., Utsinomiya J., Kotoyra Y., et al. Results of distal splenorenal shunt with versus without splenopancreatic disconnection // *J Clin Gastroenterol.* 1989. Vol. 11, No. 6. P. 658–662. DOI: 10.1097/00004836-198912000-00012
- 63.** Belghili J., Grenier D., Noel O., et al. Long-term loss of Warren's shunt selectivity. Angiographic demonstration // *Arch Surg.* 1981. Vol. 116, No. 9. P. 1121–1124. DOI: 10.1001/archsurg.1981.01380210009002
- 64.** Kanaya S.-i., Katoh H. Long-term evaluation of distal splenorenal shunt with splenopancreatic and gastric disconnection // *Surgery.* 1995. Vol. 118, No. 1. P. 29–35. DOI: 10.1016/s0039-6060(05)80006-6
- 65.** Rao K.L.N., Goyal A., Menon P., et al. Extrahepatic portal hypertension in children: observations on three surgical procedures // *Pediatr Surg Int.* 2004. Vol. 20, No. 9. P. 679–684. DOI: 10.1007/s00383-004-1272-x
- 66.** Разумовский А.Ю., Рачков В.Е., Феоктистова Е.В., и др. Мезопортальное шунтирование при внепеченочной портальной гипертензии у детей: 10 лет наблюдений // *Анналы хирургии.* 2010. № 6. С. 46–50.
- 67.** Evans S., Stovroff M., Heiss K., Ricketts R. Selective distal splenorenal shunts for intractable variceal bleeding in pediatric portal hypertension // *J Pediatr Surg.* 1995. Vol. 30, No. 8. P. 1115–1118. DOI: 10.1016/0022-3468(95)90000-4
- 68.** Леонтьев А.Ф., Сенякович В.М., Лекманов А.У. Сосудистое шунтирование при пищеводно-желудочных кровотечениях у детей с портальной гипертензией // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 1996. № 4. С. 22.
- 69.** Karrer F.M., Narkewicz M.R. Esophageal varices: current management in children // *Semin Pediatr Surg.* 1999. Vol. 8, No. 4. P. 193–201. DOI: 10.1016/s1055-8586(99)70026-0
- 70.** Watanabe F.D., Rosenthal P. Portal hypertension in children // *Curr Opin Pediatr.* 1995. Vol. 7, No. 5. P. 533–538. DOI: 10.1097/00008480-199510000-00008
- 71.** Mercado M.A., Takahashi T., Rojas G., et al. Surgery in portal hypertension. Which patient and which operation? // *Rev Invest Clin.* 1993. Vol. 45, No. 4. P. 329–337.
- 72.** Voorhees A.B. Jr., Chaitman E., Schneider S., et al. Portal-systemic encephalopathy in the noncirrhotic patient. Effect of portal-systemic shunting // *Arch Surg.* 1973. Vol. 107, No. 5. P. 659–663. DOI: 10.1001/archsurg.1973.01350230017005
- 73.** Sarin S.K., Nundy S. Subclinical encephalopathy after portosystemic shunts in patients with non-cirrhotic portal fibrosis // *Liver.* 1985. Vol. 5, No. 3. P. 142–146. DOI: 10.1111/j.1600-0676.1985.tb00229.x
- 74.** Warren W.D., Millikan W.J. Jr., Smith R.B. III, et al. Noncirrhotic portal vein thrombosis. Physiology before and after shunts // *Ann Surg.* 1980. Vol. 192, No. 3. P. 341–349. DOI: 10.1097/00000658-198009000-00009
- 75.** Srivastava A., Yadav S.K., Lal R., et al. Effect of surgical portosystemic Shunt on prevalence of minimal hepatic encephalopathy in children with extrahepatic portal venous obstruction: assessment by magnetic resonance imaging and psychometry // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010. Vol. 51, No. 6. P. 766–772. DOI: 10.1097/MPG.0b013e3181e6af62
- 76.** de Ville de Goyet J., Gibbs P., Clapuyt P., et al. Original extrahilar approach for hepatic portal revascularization and relief of extrahepatic portal hypertension related to later portal vein thrombosis after pediatric liver transplantation. Longterm results // *Transplantation.* 1996. Vol. 62, No. 1. P. 71–75. DOI: 10.1097/00007890-199607150-00015
- 77.** de Ville de Goyet J., Alberti D., Clapuyt P., et al. Direct bypassing of extrahepatic portal venous obstruction in children: a new technique for combined hepatic portal revascularization and treatment of extrahepatic portal hypertension // *J Pediatr Surg.* 1998. Vol. 33, No. 4. P. 597–601. DOI: 10.1016/s0022-3468(98)90324-4
- 78.** de Ville de Goyet J., Clapuyt P., Otte J.B. Extrahilar mesenterico-left portal shunt to relieve extrahepatic portal hypertension after partial liver transplant // *Transplantation.* 1992. Vol. 53, No. 1. P. 231–232.

- 79.** Shneider B.L., Emre S., Groszmann R., Karani J., et al. Expert pediatric opinion on the Report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension // *Pediatr Transplant*. 2006. Vol. 10, No. 8. P. 893–907. DOI: 10.1111/j.1399-3046.2006.00597.x
- 80.** Superina R., Shneider B., Emre S., et al. Surgical guidelines for the management of extrahepatic portal vein obstruction // *Pediatr Transplant*. 2006. Vol. 10, No. 8. P. 908–913. DOI: 10.1111/j.1399-3046.2006.00598.x
- 81.** Chaves I.J., Rigsby C.K., Schoeneman S.E., et al. Pre- and post-operative imaging and interventions for the meso-Rex bypass in children and young adults // *Pediatr Radiol*. 2012. Vol. 42, No. 2. P. 220–272. DOI: 10.1007/s00247-011-2283-0
- 82.** Puppala S., Patel J., Woodley H., et al. Preoperative imaging of left portal vein at the Rex recess for Rex shunt formation using wedged hepatic vein carbon dioxide portography // *J Pediatr Surg*. 2009. Vol. 44, No. 10. P. 2043–2047. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2009.06.004
- 83.** Bertocchini A., Falappa P., Grimaldi C., et al. Intrahepatic portal venous systems in children with noncirrhotic prehepatic portal hypertension: anatomy and clinical relevance // *J Pediatr Surg*. 2014. Vol. 49, No. 8. P. 1268–1275. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2013.10.029
- 84.** Соколова Д.А., Митулов З.Б., Куртак Н.Д., Разумовский А.Ю. Оценка проходимости левой воротной вены при мезопортальном шунтировании у детей с внепеченочной портальной гипертензией // *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2021. Т. 11, № 2. С. 185–200. DOI: 10.17816/psaic723
- 85.** Zhang J.-S., Li L., Cheng W. The optimal procedure of modified Rex shunt for the treatment of extrahepatic portal hypertension in children // *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2017. Vol. 5, No. 6. P. 805–809. DOI: 10.1016/j.jvs.2017.02.011
- 86.** Ha T.-Y., Kim K.-M., Ko G.-Y., et al. Variant meso-Rex bypass with transposition of abdominal autogenous vein for the management of idiopathic extrahepatic portal vein obstruction: a retrospective observational study // *BMC Surg*. 2015. Vol. 15. ID 116. DOI: 10.1186/s12893-015-0101-6
- 87.** Кривиченя Д.Ю., Дубовин А.Г., Притула В.П., и др. Мезопортальное шунтирование в лечении допеченочной формы портальной гипертензии у детей // *Хирургия детского возраста*. 2013. № 3. С. 045–049.
- 88.** Fuchs J., Warmann S., Kardorff R., et al. Mesenterico-left portal vein bypass in children with congenital extrahepatic portal vein thrombosis: a unique curative approach // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003. Vol. 36, No. 2. P. 213–216. DOI: 10.1097/00005176-200302000-00010
- 89.** di Francesco F., Grimaldi C., de Ville de Goyet J. Meso-Rex bypass — a procedure to cure prehepatic portal hypertension: the insight and the inside // *J Am Coll Surg*. 2014. Vol. 218, No. 2. P. e23–e36. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.10.024
- 90.** Lautz T.B., Keys L.A., Melvin J.C., et al. Advantages of the meso-Rex bypass compared with portosystemic shunts in the management of extrahepatic portal vein obstruction in children // *J Am Coll Surg*. 2013. Vol. 216, No. 1. P. 83–89. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2012.09.013
- 91.** Superina R., Bambini D.A., Lokar J., et al. Correction of extrahepatic portal vein thrombosis by the mesenteric to left portal vein bypass // *Ann Surg*. 2006. Vol. 243, No. 4. P. 515–521. DOI: 10.1097/01.sla.0000205827.73706.97
- 92.** D'Antiga L., Dacchille P., Boniver C., et al. Clues for minimal hepatic encephalopathy in children with noncirrhotic portal hypertension // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014. Vol. 59, No. 6. P. 689–694. DOI: 10.1097/MPG.0000000000000537
- 93.** Lautz T.B., Eaton S., Keys L., et al. Metabolic profile of children with extrahepatic portal vein obstruction undergoing meso-Rex bypass // *J Surg Res*. 2018. Vol. 223. P. 109–114. DOI: 10.1016/j.jss.2017.10.010
- 94.** Zielsdorf S., Narayanan L., Kantymyr S., et al. Surgical shunts for extrahepatic portal vein obstruction in pediatric patients: a systematic review // *HPB (Oxford)*. 2021. Vol. 23, No. 5. P. 656–665. DOI: 10.1016/j.hpb.2020.11.1149
- 95.** Bhat R., Lautz T.B., Superina R.A., Liem R. Perioperative strategies and thrombophilia in children with extrahepatic portal vein obstruction undergoing the meso-Rex bypass // *J Gastrointest Surg*. 2013. Vol. 17, No. 5. P. 949–955. DOI: 10.1007/s11605-013-2155-z
- 96.** Разумовский А.Ю., Митулов З.Б., Алхасов А.Б., и др. Реконструкция мезопортального шунта у ребенка десяти лет с внепеченочной портальной гипертензией // *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2019. Т. 9, № 3. С. 73–80. DOI: 10.30946/2219-4061-2019-9-3-73-80
- 97.** Савельева М.С., Алхасов А.Б., Комина Е.И., и др. Хирургическое лечение портальной гипертензии у детей // *Российский педиатрический журнал*. 2021. Т. 24, № 3. С. 53.

REFERENCES

- 1.** Razumovsky AYu, Dronov AF, Rachkov VE, et al. Portal Hypertension in Pediatric Patients: 28 Years of Experience in Surgical Treatment. *Doctor.ru*. 2017;(12):43–49. (In Russ.)
- 2.** Di Giorgio A, De Angelis P, Cheli M, et al. Etiology, presenting features and outcome of children with non-cirrhotic portal vein thrombosis: A multicentre national study. *Dig Liver Dis*. 2019;51(8):1179–1184. DOI: 10.1016/j.dld.2019.02.014
- 3.** Flores-Calderón J, Morán-Villota S, Rouassant SH, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of extrahepatic portal vein obstruction (EHPVO) in children. *Ann Hepatol*. 2013;12(S1):S3–S24. DOI: 10.1016/S1665-2681(19)31403-6
- 4.** Pietrobattista A, Luciani M, Abalde JG, et al. Extrahepatic portal vein thrombosis in children and adolescents: Influence of genetic thrombophilic disorders. *World J Gastroenterol*. 2010;16(48):6123–6127. DOI: 10.3748/wjg.v16.i48.6123
- 5.** Razumovskii Alu, Rachkov VE. *Khirurgicheskoe lechenie portal'noi gipertenzii u detei*. Moscow: MIA izdanie, 2012. 480 p. (In Russ.)
- 6.** Grama A, Pîrvan A, Sîrbe C, et al. Extrahepatic portal vein thrombosis, an important cause of portal hypertension in children. *J Clin Med*. 2021;10(12):2703. DOI: 10.3390/jcm10122703
- 7.** Rosendaal FR. Thrombosis in the young: Epidemiology and risk factors. A focus on venous thrombosis. *Thromb Haemost*. 1997;78(1):1–6. DOI: 10.1055/s-0038-1657492
- 8.** Kim JH, Lee YS, Kim SH, et al. Does umbilical vein catheterization lead to portal venous thrombosis? Prospective US evaluation in 100 neonates. *Radiology*. 2001;219(3):645–650. DOI: 10.1148/radiology.219.3.r01jn17645
- 9.** Boo N-Y, Wong N-C, Syed Zulkifli SZ, Lye M-S. Risk factors associated with umbilical vascular catheter-associated thrombosis in newborn infants. *J Paediatr Child Health*. 1999;35(5):460–465. DOI: 10.1046/j.1440-1754.1999.355392.x
- 10.** Giouleme O, Theocharidou E. Management of portal hypertension in children with portal vein thrombosis. *J Pediatric Gastroenterol Nutr*. 2013;57(4):419–425. DOI: 10.1097/MPG.0b013e3182a1cd7f

11. Jha SK, Kumar A, Sharma BC, Sarin SK. Systemic and pulmonary hemodynamics in patients with extrahepatic portal vein obstruction is similar to compensated cirrhotic patients. *Hepatol Int*. 2009;3(2):384–391. DOI: 10.1007/s12072-008-9110-1
12. Fernandez M, Mejias M, Garcia-Pras E, et al. Reversal of portal hypertension and hyperdynamic splanchnic circulation by combined vascular endothelial growth factor and platelet-derived growth factor blockade in rats. *Hepatology*. 2007;46(4):1208–1217. DOI: 10.1002/hep.21785
13. Møller S, Bendtsen F. The pathophysiology of arterial vasodilatation and hyperdynamic circulation in cirrhosis. *Liver Int*. 2018;38(4):570–580. DOI: 10.1111/liv.13589
14. Khanna R, Sarin SK. Idiopathic portal hypertension and extrahepatic portal venous obstruction. *Hepatol Int*. 2018;12(1):148–167. DOI: 10.1007/s12072-018-9844-3
15. Shneider BL, de Ville de Goyet J, Leung DH, et al. Primary prophylaxis of variceal bleeding in children and the role of MesoRex Bypass: Summary of the Baveno VI Pediatric Satellite Symposium. *Hepatology*. 2016;63(4):1368–1380. DOI: 10.1002/hep.28153
16. Abd El-Hamid N, Taylor RM, Marinello D, et al. Aetiology and management of extrahepatic portal vein obstruction in children: King's College Hospital experience. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;47(5):630–634. DOI: 10.1097/MPG.0b013e31817b6eea
17. Weiss B, Shteyer E, Vivante A, et al. Etiology and long-term outcome of extrahepatic portal vein obstruction in children. *World J Gastroenterol*. 2010;16(39):4968–4972. DOI: 10.3748/wjg.v16.i39.4968
18. Razumovskii Alu, Rachkov VE, Feoktistova EV, et al. Portal hypertension at children: current aspects of portal-systemic bypass. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2007;(9):41–45. (In Russ.)
19. Zargar SA, Yattoo GN, Javid G, et al. Fifteen-year follow up of endoscopic injection sclerotherapy in children with extrahepatic portal venous obstruction. *J Gastroenterol Hepatol*. 2004;19(2):139–145. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2004.03224.x
20. Shavrov AA, Aleksandrov AE, Kharitonova AYu, et al. Features of endoscopic treatment of esophageal varices in portal hypertension in children. *Russian Pediatric Journal*. 2013;(2):27–31. (In Russ.)
21. Mack CL, Zelko FA, Lokar J, et al. Surgically Restoring Portal Blood Flow to the Liver in Children With Primary Extrahepatic Portal Vein Thrombosis Improves Fluid Neurocognitive Ability. *Pediatrics*. 2006;117(3):e405–412. DOI: 10.1542/peds.2005-1177
22. de Ville de Goyet J, D'Ambrosio G, Grimaldi C. Surgical management of portal hypertension in children. *Semin Pediatr Surg*. 2012;21(3):219–232. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2012.05.005
23. Shneider BL, Bosch J, de Franchis R, et al. Portal hypertension in children: expert pediatric opinion on the report of the Baveno v Consensus Workshop on Methodology of Diagnosis and Therapy in Portal Hypertension. *Pediatr Transplant*. 2012;16(5):426–437. DOI: 10.1111/j.1399-3046.2012.01652.x
24. Borkar VV, Poddar U, Kapoor A, et al. Hepatopulmonary syndrome in children: a comparative study of non-cirrhotic vs. cirrhotic portal hypertension. *Liver Int*. 2015;35(6):1665–1672. DOI: 10.1111/liv.12708
25. Dzhuma KA, Prytula VP, Dubrovin AG, Godik OS. Influence of different types of portocaval shunting operations on the immune status in children with extrahepatic portal hypertension. *Pediatric surgery (Ukraine)*. 2019;(2):41–49. (In Russ.) DOI: 10.15574/PS.2019.63.41
26. Rysuhin EV, Papayan AK, Fedorov AK, et al. Justification of tactics of surgical treatment of children with extrahepatic portal hypertension. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2013;3(3):51–56. (In Russ.)
27. Tarakanov VA, Poleev AV, Tereshchenko OA, Stryukovsky AE. Place of skleroziruyushchy therapy of veins gullet in treatment of the syndrome of the portal hypertension at children. *National health*. 2015;(1):152–160. (In Russ.)
28. Leontjev AF, Shavrov AA, Khmyzova SA. Lechenie pishchevodno-zheludochnykh krvotochenii u detei s sindromom portalnoi gipertenzii. *Annals of Critical Care*. 1996;(4):36–39. (In Russ.)
29. Shertsinger AG. Taktika pri ostrykh krvotocheniyakh iz varikozno rasshirenykh ven pishchevoda i zheludka. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2001;11(3):40–42. (In Russ.)
30. Hurtado AH, Mondragon SRJ. Surgery of portal hypertension. 12 years experience. *Rev Gastroenterol Mex*. 1989;54(2):91–97.
31. Eramishantsev AK, Lebezev VM, Gunzynov GD. Late results of portacaval surgical shunt in patients with extrahepatic portal hypertension. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2003;(7):81–84. (In Russ.)
32. Kupatadze DD, Ivanov AP, Nabokov VV, et al. Khirurgicheskoe lechenie vnepechenochnoi portalnoi gipertenzii u detei. *Pirogov Russian journal of surgery*. 1994;70(8):36–38. (In Russ.)
33. Leont'ev AF, Senyakovich VM, Lekmanov AU. Sosudistoe shuntirovanie pri lechenii pishchevodno-zheludochnykh krvotochenii u detei s portalnoi gipertenziei. *Pirogov Russian journal of surgery*. 1996;(4):20. (In Russ.)
34. Orloff MJ, Orloff MS, Girard B, et al. Bleeding esophagogastric varices from extrahepatic portal hypertension: 40 years' experience with portal-systemic shunt. *J Am Coll Surg*. 2002;194(6):717–728. DOI: 10.1016/s1072-7515(02)01170-5
35. Shertsinger AG, Zhigalova SB, Lebezev VM, et al. Surgical treatment of portal hypertension: the state of art. *Pirogov Russian journal of surgery*. 2013;(2):30–34. (In Russ.)
36. Collins JC, Ong JM, Rypins EB, Sarfeh JI. Partial portacaval shunt for variceal hemorrhage longitudinal analysis of effectiveness. *Arch Surg*. 1998;133(6):590–592. DOI: 10.1001/archsurg.133.6.590
37. Sarfeh IJ, Rypins EB, Conroy RM, Mason GR. Portacaval H-graft: relationships of shunt diameter, portal flow patterns and encephalopathy. *Ann Surg*. 1983;197(4):422–426. DOI: 10.1097/0000658-198304000-00008
38. Warren WD, Zeppa R, Fomon JJ. Selective transsplenic decompression of gastroesophageal varices by distal splenorenal shunt. *Ann Surg*. 1967;166(3):437–455. DOI: 10.1097/0000658-196709000-00011
39. Manukyan GV, Shertsinger AG, Zhigalova SV, et al. Primary prevention of bleeding from esophageal and gastric varices in patients with portal hypertension. *Annals of HPB Surgery*. 2016;21(2):93–104. (In Russ.) DOI: 10.16931/1995-5464.2016293-104
40. Ermishantsev AK. Khirurgicheskoe lechenie sindroma portalnoi gepertenzii v Rossii. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2001;11(4):75–77. (In Russ.)
41. Razumovskii Alu, Romanov AV, Rachkov VE. Portalnaya gemodinamika posle distalnogo splenorenalnogo shuntirovaniya u detei s vnepechenochnoi portalnoi gipertenziei. *Russian Journal of Pediatric Surgery*. 1999;(4):23. (In Russ.)
42. Reynolds JT, Southwick HW. Portal hypertension: use of venous grafts when side to side anastomosis is impossible. *AMA Arch Surg*. 1951;62(6):789–800. DOI: 10.1001/archsurg.1951.01250030800006

43. Nay HR, Fitzpatrick HF. A Study of Various types of superior mesenteric vein-inferior vena cava shunts via composite vein grafts. *Surgery*. 1966;59(4):540–546.
44. Foster JH, Joly PC, Symbas PN, Dively WL. Vein grafting in portal venous system. *Arch Surg*. 1965;91(5):716–724. DOI: 10.1001/archsurg.1965.01320170010003
45. Preston FW, Trippel OH. The technique of emergency portacaval shunt. *Surg Clin North Am*. 1966;46(1):37–53. DOI: 10.1016/s0039-6109(16)37780-5
46. Drapanas T. Interposition mesocaval shunt for the treatment of portal hypertension. *Ann Surg*. 1972;176(4):435–448. DOI: 10.1097/00000658-197210000-00001
47. Fletcher MS, Dawson JL, Williams R. Long-term follow-up of interposition mesocaval shunting in portal hypertension. *Br J Surg*. 1981;68(7):485–487. DOI: 10.1002/bjs.1800680715
48. Smith RB, Warren WD, Salam AA, et al. Dacron interposition shunts for portal hypertension. An analysis of morbidity correlates. *Ann Surg*. 1980;192(1):9–17 DOI: 10.1097/00000658-198007000-00002
49. Terpstra OT, Ausema B, Bruining HA, et al. Late results of mesocaval interposition shunting for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg*. 1987;74(9):787–780. DOI: 10.1002/bjs.1800740911
50. Read RC, Thompson BW, Wise WS, Murphy ML. Mesocaval “H” venous homografts. *Arch Surg*. 1970;101(6):785–791. DOI: 10.1001/archsurg.1970.01340300141024
51. Stipa S, Thau A, Cavallaro A, Rossi P. A technique for mesentericocaval shunt. *Surg Gynecol Obstet*. 1973;137(2):284–287.
52. Dale WA, Scott W. Grafts of the venous system. *Surgery*. 1963;53:52–74.
53. Linton RR, Jones CM, Volwiler W. Portal hypertension; treatment by splenectomy and splenorenal anastomosis with preservation of the kidney. *Surg Clin N Am*. 1947;27(5):1162–1170. DOI: 10.1016/s0039-6109(16)32244-7
54. Sharma D, Agrawal S, Saxena A, et al. A modified technique of devascularization for surgical management of portal hypertension in children. *Trop Doct*. 2001;31(2):93–95. DOI: 10.1177/004947550103100213
55. Yamada M, Ishida H, Komatsuda T, et al. Portal systemic shunt through the renal vein. *Abdom Imaging*. 2006;31(6):701–705. DOI: 10.1007/s00261-005-8006-y
56. Wolff M, Hirner A. Current state of portosystemic shunt surgery. *Langenbecks Arch Surg*. 2003;388(3):141–149. DOI: 10.1007/s00423-003-0367-5
57. Zhezhera RV. The effectiveness of splenorenal shunt in treatment of prehepatic portal hypertension in children. *Novosti Khirurgii*. 2021;29(5):565–572. (In Russ.) DOI: 10.18484/2305-0047.2021.5.565
58. Warren WD, Millikan WJ Jr, Henderson JM, et al. Splenopancreatic disconnection. Improved selectivity of distal splenorenal shunt. *Ann Surg*. 1986;204(4):346–355. DOI: 10.1097/00000658-198610000-00002
59. Livingstone AS, Koniaris LG, Perez EA, et al. 507 Warren-Zeppa distal splenorenal shunts: a 34-year experience. *Ann Surg*. 2006;243(6):884–892. DOI: 10.1097/01.sla.0000219681.08312.87
60. Moon S-B, Jung S-E, Ha J-W, et al. The usefulness of distal splenorenal shunt in children with portal hypertension for the treatment of severe thrombocytopenia and leukopenia. *World J Surg*. 2008;32(3):483–487. DOI: 10.1007/s00268-007-9356-0
61. Orozco H, Mercado MA, Chan C, et al. Current role of surgery for the treatment of portal hypertension. *Ann Hepatol*. 2002;1(4):175–178. DOI: 10.1016/S1665-2681(19)32162-3
62. Ashida H, Utsinomiya J, Kotoyra Y, et al. Results of distal splenorenal shunt with versus without splenopancreatic disconnection. *J Clin Gastroenterol*. 1989;11(6):658–662. DOI: 10.1097/00004836-198912000-00012
63. Belghili J, Grenier D, Noel O, et al. Long-term loss of Warren’s shunt selectivity. Angiographic demonstration. *Arch Surg*. 1981;116(9):1121–1124. DOI: 10.1001/archsurg.1981.01380210009002
64. Kanaya S-i, Katoh H. Long-term evaluation of distal splenorenal shunt with splenopancreatic and gastric disconnection. *Surgery*. 1995;118(1):29–35. DOI: 10.1016/s0039-6060(05)80006-6
65. Rao KLN, Goyal A, Menon P, et al. Extrahepatic portal hypertension in children: observations on three surgical procedures. *Pediatr Surg Int*. 2004;20(9):679–684. DOI: 10.1007/s00383-004-1272-x
66. Razumovskiy AY, Rachkov VE, Feoktistova EV, et al. Mesoportal grafting for extrahepatic portal hypertension in children: 10-year follow-up. *Russian Journal of Surgery*. 2010;(6):46–50. (In Russ.)
67. Evans S, Stovroff M, Heiss K, Ricketts R. Selective distal splenorenal shunts for intractable variceal bleeding in pediatric portal hypertension. *J Pediatr Surg*. 1995;30(8):1115–1118. DOI: 10.1016/0022-3468(95)90000-4
68. Leontev AF, Senyakovich VM, Lekmanov AU. Sosudistoe shuntirovanie pri pishchevodno-zheludochnykh krovotecheniyakh u detei s portalnoi gipertenziei. *Pirogov Russian journal of surgery*. 1996;(4):22. (In Russ.)
69. Karrer FM, Narkewicz MR. Esophageal varices: current management in children. *Semin Pediatr Surg*. 1999;8(4):193–201. DOI: 10.1016/s1055-8586(99)70026-0
70. Watanabe FD, Rosenthal P. Portal hypertension in children. *Curr Opin Pediatr*. 1995;7(5):533–538. DOI: 10.1097/00008480-199510000-00008
71. Mercado MA, Takahashi T, Rojas G, et al. Surgery in portal hypertension. Which patient and which operation? *Rev Invest Clin*. 1993;45(4):329–337.
72. Voorhees AB Jr, Chaitman E, Schneider S, et al. Portal-systemic encephalopathy in the noncirrhotic patient. Effect of portal-systemic shunting. *Arch Surg*. 1973;107(5):659–663. DOI: 10.1001/archsurg.1973.01350230017005
73. Sarin SK, Nundy S. Subclinical encephalopathy after portosystemic shunts in patients with non-cirrhotic portal fibrosis. *Liver*. 1985;5(3):142–146. DOI: 10.1111/j.1600-0676.1985.tb00229.x
74. Warren WD, Millikan WJ Jr, Smith RB III, et al. Noncirrhotic portal vein thrombosis. Physiology before and after shunts. *Ann Surg*. 1980;192(3):341–349. DOI: 10.1097/00000658-198009000-00009
75. Srivastava A, Yadav SK, Lal R, et al. Effect of surgical portosystemic Shunt on prevalence of minimal hepatic encephalopathy in children with extrahepatic portal venous obstruction: assessment by magnetic resonance imaging and psychometry. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;51(6):766–772. DOI: 10.1097/MPG.0b013e3181e6af62
76. de Ville de Goyet J, Gibbs P, Clapuyt P, et al. Original extrahilar approach for hepatic portal revascularization and relief of extrahepatic portal hypertension related to later portal vein thrombosis after pediatric liver transplantation. Longterm results. *Transplantation*. 1996;62(1):71–75. DOI: 10.1097/00007890-199607150-00015
77. de Ville de Goyet J, Alberti D, Clapuyt P, et al. Direct bypassing of extrahepatic portal venous obstruction in children: a new technique for combined hepatic portal revascularization and treatment of extrahepatic portal hypertension. *J Pediatr Surg*. 1998;33(4):597–601. DOI: 10.1016/s0022-3468(98)90324-4
78. de Ville de Goyet J, Clapuyt P, Otte JB. Extrahilar mesenterico-left portal shunt to relieve extrahepatic portal hypertension after partial liver transplant. *Transplantation*. 1992;53(1):231–232.

- 79.** Shneider B.L., Emre S., Groszmann R., Karani J. et al. Expert pediatric opinion on the Report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *Pediatr Transplant.* 2006;10(8):893–907. DOI: 10.1111/j.1399-3046.2006.00597.x.
- 80.** Superina R, Shneider B, Emre S, et al. Surgical guidelines for the management of extrahepatic portal vein obstruction. *Pediatr Transplant.* 2006;10(8):908–913. DOI: 10.1111/j.1399-3046.2006.00598.x
- 81.** Chaves IJ, Rigsby CK, Schoeneman SE, et al. Pre- and postoperative imaging and interventions for the meso-Rex bypass in children and young adults. *Pediatr Radiol.* 2012;42(2):220–272. DOI: 10.1007/s00247-011-2283-0
- 82.** Puppala S, Patel J, Woodley H, et al. Preoperative imaging of left portal vein at the Rex recess for Rex shunt formation using wedged hepatic vein carbon dioxide portography. *J Pediatr Surg.* 2009;44(10):2043–2047. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2009.06.004
- 83.** Bertocchini A, Falappa P, Grimaldi C, et al. Intrahepatic portal venous systems in children with noncirrhotic prehepatic portal hypertension: anatomy and clinical relevance. *J Pediatr Surg.* 2014;49(8):1268–1275. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2013.10.029
- 84.** Sokolova DA, Mitupov ZB, Kurtak ND, Razumovsky AY. Assessment of the patency of the left portal vein during mesoportal shunting in children with extrahepatic portal hypertension. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care.* 2021;11(2):185–200. (In Russ.) DOI: 10.17816/psaic723
- 85.** Zhang J-S, Li L, Cheng W. The optimal procedure of modified Rex shunt for the treatment of extrahepatic portal hypertension in children. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2017;5(6):805–809. DOI: 10.1016/j.jvsv.2017.02.011
- 86.** Ha T-Y, Kim K-M, Ko G-Y, et al. Variant meso-Rex bypass with transposition of abdominal autogenous vein for the management of idiopathic extrahepatic portal vein obstruction: a retrospective observational study. *BMC Surg.* 2015;15:116. DOI: 10.1186/s12893-015-0101-6
- 87.** Kryvchenya DYu, Dubrovin AG, Prytula VP, et al. Meso-portal bypass in treatment of extrahepatic portal hypertension in children. *Pediatric surgery (Ukraine).* 2013;(3):045–049. (In Russ.)
- 88.** Fuchs J, Warmann S, Kardorff R, et al. Mesenterico-left portal vein bypass in children with congenital extrahepatic portal vein thrombosis: a unique curative approach. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003;36(2):213–216. DOI: 10.1097/00005176-200302000-00010
- 89.** di Francesco F, Grimaldi C, de Ville de Goyet J. Meso-Rex bypass — a procedure to cure prehepatic portal hypertension: the insight and the inside. *J Am Coll Surg.* 2014;218(2):e23–e36. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.10.024
- 90.** Lautz TB, Keys LA, Melvin JC, et al. Advantages of the meso-Rex bypass compared with portosystemic shunts in the management of extrahepatic portal vein obstruction in children. *J Am Coll Surg.* 2013;216(1):83–89. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2012.09.013
- 91.** Superina R, Bambini DA, Lokar J. et al. Correction of extrahepatic portal vein thrombosis by the mesenteric to left portal vein bypass. *Ann Surg.* 2006;243(4):515–21. DOI: 10.1097/01.sla.0000205827.73706.97
- 92.** D'Antiga L, Dacchille P, Boniver C, et al. Clues for minimal hepatic encephalopathy in children with noncirrhotic portal hypertension. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;59(6):689–694. DOI: 10.1097/MPG.0000000000000537
- 93.** Lautz TB, Eaton S, Keys L, et al. Metabolic profile of children with extrahepatic portal vein obstruction undergoing meso-Rex bypass. *J Surg Res.* 2018;223:109–114. DOI: 10.1016/j.jss.2017.10.010
- 94.** Zielsdorf S, Narayanan L, Kantymyr S, et al. Surgical shunts for extrahepatic portal vein obstruction in pediatric patients: a systematic review. *HPB (Oxford).* 2021;23(5):656–665. DOI: 10.1016/j.hpb.2020.11.1149
- 95.** Bhat R, Lautz TB, Superina RA, Liem R. Perioperative strategies and thrombophilia in children with extrahepatic portal vein obstruction undergoing the meso-Rex bypass. *J Gastrointest Surg.* 2013;17(5):949–955. DOI: 10.1007/s11605-013-2155-z
- 96.** Razumovsky AY, Mitupov ZB, Alkhasov AB, et al. Mesoportal shunt reconstruction in a 10-year-old child with extrahepatic portal hypertension. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care.* 2019;9(3):73–80. (In Russ.) DOI: 10.30946/2219-4061-2019-9-3-73-80
- 97.** Savelyeva MS, Alkhasov AB, Komina EI, et al. Surgical treatment of portal hypertension in children. *Russian pediatric journal.* 2021;24(S):53. (In Russ.)

ОБ АВТОРАХ

***Зорикто Батович Митупов**, д-р мед. наук, профессор;
адрес: Россия, 123001, Москва, ул. Садовая-Кудринская, д. 15;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0016-6444>;
eLibrary SPIN: 5182-1748; e-mail: zmitupov@mail.ru

Александр Юрьевич Разумовский, д-р мед. наук, чл.-корр.
РАН, профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3511-0456>;
eLibrary SPIN: 3600-4701; e-mail: 1595105@mail.ru

Виктор Евгеньевич Рачков, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1304-0592>;
eLibrary SPIN: 9371-5492; e-mail: vrachcov@mail.ru

Надежда Владимировна Куликова, врач-хирург детский;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0834-2630>;
eLibrary SPIN: 4687-1558; e-mail: dr.kulikovan.v@gmail.com

Сергей Рубенович Маргарян, аспирант;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9968-2931>;
e-mail: sergey.margaryan27@mail.ru

AUTHORS INFO

***Zorikto B. Mitupov**, Dr. Sci. (Med.), professor;
address: 15, Sadovaya-Kudrinskaya st., Moscow, 123001, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0016-6444>;
eLibrary SPIN: 5182-1748; e-mail: zmitupov@mail.ru

Aleksander Yu. Razumovsky, Dr. Sci. (Med.), corresponding
member of the Russian Academy of Sciences, professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3511-0456>;
eLibrary SPIN: 3600-4701; e-mail: 1595105@mail.ru

Viktor E. Rachkov, Dr. Sci. (Med.), professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1304-0592>;
eLibrary SPIN: 9371-5492; e-mail: vrachcov@mail.ru

Nadezhda V. Kulikova, pediatric surgeon;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0834-2630>;
eLibrary SPIN: 4687-1558; e-mail: dr.kulikovan.v@gmail.com

Sergey R. Margaryan, postgraduate student;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9968-2931>;
e-mail: sergey.margaryan27@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author