

На правах рукописи

Журавель Олеся Сергеевна

**Гибридная технология хирургического лечения
варикозного расширения вен пищевода, желудка и
гиперспленизма**

14.01.17 – Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва - 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, Академик РАН, профессор

Шабунин Алексей Васильевич

Оппоненты:

Манукьян Гарик Ваганович, доктор медицинских наук, ФБГНУ «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского», руководитель лаборатории экстренной хирургии и портальной гипертензии.

Шиповский Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, профессор кафедры хирургических болезней.

Ведущая организация:

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

Защита состоится «12» октября 2022 года в 14 часов на заседании диссертационного совета Д 208.071.05 на базе ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Минздрава России по адресу: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, стр. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России по адресу: 125445, г. Москва, ул. Беломорская, д. 19/38 и на сайте ФГБОУ ДПО РМАНПО <http://www.rmapo.ru>.

Автореферат разослан « » _____ 2022

Ученый секретарь
диссертационного совета

Самсонова Л.Н.

распространенным гематологический осложнением у пациентов, страдающих циррозом печени, и, по некоторым данным, может достигать 78% [Amin, M.A, 2009]. Первый опыт хирургической клиники Боткинской больницы показал безопасность и эффективность частичной эмболизации селезенки (ЧЭС) для купирования явлений гиперспленизма [Шабунин АВ, 2021].

Гиперспленизм и ВРВ пищевода и желудка являются следствием наличия портальной гипертензии и нередко у больных циррозом печени встречаются оба данных осложнения. Таким образом, разработка миниинвазивной технологии, которая позволит эффективно купировать явления варикозного расширения вен пищевода и/или желудка и гиперспленизма позволит улучшить результаты лечения больных циррозом печени.

Степень разработанности темы

В одноцентровом ретроспективном исследовании Li и соавт. (2019), в которое вошли 48 пациентов с портальной гипертензией и циррозом печени, была оценена эффективность этапного выполнения TIPS и ЧЭС. В первой группе исследования, состоящей из 16 человек, ЧЭС выполнялась спустя месяц после наложения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунта. Второй группе исследования, состоящей из 32 человек, выполнялась только операция TIPS. Полученные результаты позволили авторам сделать вывод о том, что комбинация TIPS и ЧЭС в качестве этапного лечения больных с ПГ более эффективна в профилактике рецидива кровотечения из ВРВ пищевода и желудка, чем изолированное применение TIPS.

В другое исследование вошло 55 пациентов с рефрактерным асцитом на фоне портальной гипертензии. Основной идеей авторов было снижение частоты прогрессирования энцефалопатии посредством комбинации TIPS с применением шунта малого диаметра (8мм) и частичной эмболизации селезенки. Полученные результаты доказали сходную клиническую эффективность авторского метода с применением классического TIPS с диаметром шунта 10 мм в отношении рефрактерного асцита, с меньшей частотой прогрессирования энцефалопатии в группе TIPS (8мм) + ЧЭС.

Совместного применения в ходе одной процедуры TIPS и ЧЭС для коррекции нескольких осложнений портальной гипертензии в мировой литературе нет.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения больных циррозом печени путем разработки и внедрения гибридной технологии хирургической коррекции варикозного расширения вен пищевода и/или желудка и гиперспленизма.

Задачи исследования

1. Выявить на основании ретроспективного анализа лечения больных циррозом печени частоту сочетания варикозного расширения вен пищевода и/или желудка и гиперспленизма.

2. Проанализировать безопасность и эффективность спленоренального шунтирования в коррекции осложнений портальной гипертензии.

3. Оценить безопасность и эффективность трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки в коррекции осложнений портальной гипертензии.

4. Разработать гибридную технологию хирургической коррекции осложнений портальной гипертензии, заключающуюся в симультанном применении трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки.

5. Оценить эффективность гибридной технологии хирургической коррекции осложнений портальной гипертензии при циррозе печени.

Объект и предмет исследования

Объектом исследования являются больные циррозом печени, осложненной портальной гипертензией.

Предметом данного исследования является профилактика осложнений портальной гипертензии в том числе у пациентов, находящихся в листе ожидания на трансплантацию трупной печени.

Научная новизна результатов исследования

На основании анализа определена частота сочетания варикозного расширения вен пищевода и/или желудка и гиперспленизма.

Впервые обоснована необходимость симультанного применения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки у большинства больных циррозом печени.

Доказана эффективность симультанного применения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки в течение одной процедуры в коррекции осложнений портальной гипертензии.

Разработана научная концепция ведения пациентов с осложнениями портальной гипертензии на фоне цирроза печени путем симультанного применения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки.

Теоретическая и практическая значимость

Модифицированы показания для применения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования у больных портальной гипертензией на фоне цирроза печени.

Оптимизирован за счет включения разработанной гибридной технологии алгоритм хирургической коррекции портальной гипертензии у больных циррозом печени.

Личный вклад автора

Соискатель участвовал в разработке идеи работы, проводил анализ источников литературы по данной проблеме.

Участвовал в постановке цели и задач, выборе методов исследования. Участвовал в проведении хирургических вмешательств. Осуществил набор пациентов. Выполнил статистическую обработку и интерпретацию полученных результатов. По полученным результатам сформулировал научные и практические рекомендации. Подготовил публикации по теме выполненной работы

Методология и методы исследования

В работе был применен клинический, инструментальный (ультразвуковой, рентгенологический), лабораторный методы исследования, анализ историй болезни, статистическая обработка данных. Полученные данные обрабатывались с помощью пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 22.0 [IBM, 2016]. В отсутствие нормального распределения использовались непараметрические методы определения статистической значимости различий: для двух зависимых - критерий Уилкоксона (PW) для двух независимых групп - критерий Манна-Уитни (PMW). Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Для оценки значимости показателей вычислялась медиана значений

конкретного показателя по всей выборке, после чего производилось деление больных на группы выше и ниже медианы. Исследование выживаемости проводилось с помощью построения кривых Каплана-Майера с оценкой статистической значимости с применением критерия Гехана-Вилкоксона.

Материалы и методы исследования

Структура и организация работы определялась целью исследования и заключалась в изучении и улучшении тактики лечения больных циррозом печени с клиническими проявлениями портальной гипертензии. Исследование строилось на принципе последовательного использования методов научного познания и проводилось в два этапа. На первом этапе для обоснования актуальности и уточнения задач проводился ретроспективный анализ результатов лабораторно-инструментального обследования 100 последовательных пациентов. На втором этапе проводилось наблюдательное продольное исследование. Критерии включения: пациенты старше 18 лет с подтвержденным диагнозом цирроз печени. Критерии невключения: онкологические, острые инфекционные заболевания, ВИЧ-инфекция, наличие тяжелой сопутствующей патологии в стадии декомпенсации, тяжелые психические расстройства, отказ больного от исследования. Пациентов, покинувших исследование в связи с побочными явлениями, при проведении исследования не было. На основании анализа полученных данных формировались практические рекомендации, способствующие повышению эффективности оперативного лечения больных с портальной гипертензией на фоне цирроза печени.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Наиболее частым осложнением портальной гипертензии у больных циррозом печени является сочетание варикозного расширения вен пищевода и/или желудка и гиперспленизма.

2. Симультанное применение трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки служит эффективным способом коррекции варикозного расширения вен пищевода и/или желудка и явлений гиперспленизма.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Степень достоверности обоснована комплексным методологическим подходом к решению поставленных задач,

корректным числом наблюдений (186 человек), использованием современных методик сбора и обработки исходной информации, представительных выборочных совокупностей с обоснованием подбора объектов наблюдения и измерения; групп сравнения; современных информативных методов исследования и лечения, соответствующих целям и задачам (клинический и статистический методы исследования, TIPS, ЧЭС). Результаты получены на сертифицированном оборудовании, показана воспроизводимость результатов исследования в различных условиях.

Проведение диссертационного исследования одобрено Комитетом по этике научных исследований (Протокол № 17 от 30.11.2021 г).

Апробация работы состоялась на заседании кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Протокол № 9 от 31.03.2022г).

Результат исследований и основные положения диссертации доложены на научно-практической конференции, посвященной Всемирному дню борьбы с гепатитом (Москва, 2019 г), IV Российском национальном конгрессе с международным участием “Трансплантация и донорство органов” (Москва, 2019), XVIII Ассамблеи “Здоровая Москва” (Москва, 2020 г.), XIII Съезде хирургов России (Москва, 2021), Пленуме правления Ассоциации ГПБХ 7-8.04.2022.

Результаты работы используются в практической деятельности хирургической клиники ГБУЗ ГКБ им. С. П. Боткина ДЗМ в виде лечения больных циррозом печени, осложненным портальной гипертензией. Основные положения диссертации используются в учебном процессе кафедры хирургии ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Минздрава России.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 3 печатные работы, из них 3 – в научных рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, двух глав результатов исследования и их обсуждений, заключения, выводов, указателя литературы.

Текст диссертации изложен на 124 страницах машинописного текста, иллюстрирован 34 рисунками, 12 таблицами. Библиографический указатель включает 99 источников, из них 12 отечественных и 87 зарубежных.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 14.01.17 - «Хирургия. Медицинские науки» и областям исследования п. № 2 «Разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний» и п. № 4 «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику». Диссертационная работа включает разработку нового протокола хирургической профилактики осложнений портальной гипертензии у больных циррозом печени, путем симультанного применения TIPS и частичной эмболизации селезёнки в течение одной процедуры, что позволяет улучшить отдаленные результаты лечения.

Основное содержание работы

Характеристика клинического материала

В основе научной работы лежат два направления исследования. Первое – оценка частоты развития хирургических осложнений портальной гипертензии у больных циррозом печени, второе – оптимизация алгоритма лечения больных циррозом печени с портальной гипертензией путем внедрения и комбинации миниинвазивных методов хирургической коррекции данного осложнения.

В соответствии с поставленной целью и задачами нами было проведено исследование, в которое было включено 186 больных циррозом печени в возрасте от 33 до 81 года, средний возраст составил $51,03 \pm 9,88$ лет, 64 женщин и 122 мужчин. Критерии включения: пациенты старше 18 лет с подтвержденным диагнозом цирроз печени. Критерии невключения: онкологические, острые инфекционные заболевания, ВИЧ-инфекция, наличие тяжелой сопутствующей патологии в стадии декомпенсации, тяжелые психические расстройства, отказ больного от исследования. Пациентов, покинувших исследование в связи с побочными явлениями, при проведении исследования не было.

Особенности проведения трансъюгулярного внутрипечёночного портосистемного шунтирования

Через доступ в правой яремной вене выполнялась катетеризация печёночной вены. Проводилась смена катетера и на систему TIPS 12F, иглой выполнялась пункция ветви воротной вены. При успешной пункции заводился гидрофильный проводник и катетер типа Pigtail размером 5 F. Далее в воротную вену устанавливался сверхжесткий проводник типа Amplatz Super Stiff, выполнялась баллонная пластика канала в паренхиме печени баллонным катетером 8 x 6 мм. Проводилось позиционирование и имплантация стента HANAROSTENT Hepatico-Biliary с перекрытием паренхимы покрытой частью стента, непокрытая часть позиционировалась в правой воротной вене. Далее выполнялась постдилатация стента баллонным катетером 10 x 6,0 – 80 мм.

Особенности проведения частичной эмболизации селезенки

По Сельдингеру производилась катетеризация лучевой артерии, устанавливался интродьюсер 6 Fr. Катетер типа JR-100 см последовательно устанавливался в чревном стволе и селезеночной артерии с выполнением серии снимков. Далее коаксиально в ветви верхнего полюса селезенки проводился микрокатетер Progreat Tegimo 2,8 Fr-130 см. и выполнялась рентгенэндоваскулярная эмболизация микросферами 600 ± 75 нм - 2 мл до окклюзии. В конце выполнялся контрольный снимок для определения полноты окклюзии.

Особенности симультанного использования трансъюгулярного внутripечёночного портосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки

Катетеризация печёночной вены выполнялась с использованием катетера размером 5F с флебографией и измерением градиента давлений. Далее проводилась смена катетера и интродьюсера на систему TIPS 12F, иглой выполнялась пункция ветвей воротной вены. После успешной пункции вены в последнюю заводился гидрофильный проводник и катетер типа Pigtail размером 5F. Далее в воротную вену устанавливался сверхжесткий проводник типа Amplatz Super Stiff, выполнялась баллонная пластика канала в паренхиме печени баллонным катетером 8 x 6 мм.

Проводили позиционирование и имплантацию стента HANAROSTENT Hepatico-Biliary. Далее выполнялась

постдилатация стента баллонным катетером 10 x 6,0 – 80 мм. По Сельдингеру производилась катетеризация лучевой артерии, устанавливался интродьюсер 6 Fr. Коаксиально в ветви верхнего полюса селезенки проводился микрокатетер Progreat Terumo 2,8 Fr-130 см. и выполнялась рентгенэндоваскулярная эмболизация микросферами 600 ± 75 нм - 2 мл до окклюзии.

Результаты собственных исследований

Для выявления частоты развития осложнений портальной гипертензии у больных циррозом печени были ретроспективно оценены результаты лабораторно-инструментального обследования 100 последовательных пациентов, проходивших лечение в ГКБ им. С. П. Боткина ДЗМ с диагнозом цирроз печени с 2017 по 2019 гг.

Результаты ретроспективного анализа

Варикозное расширение вен пищевода и/или желудка без других признаков портальной гипертензии по данным эзофагогастродуоденоскопии определялось у 23/100 больных (23%). По данным обследования портальная гипертензия проявлялась только наличием асцитического синдрома у 4/100 больных (4%) циррозом печени. Портальная гипертензия проявлялась только лейко/тромбоцитопений на фоне гиперспленизма у 7/100 больных (7%). Портальная гипертензия проявлялась наличием варикозного расширения вен пищевода и асцитического синдрома у 2/100 больных (2%). Портальная гипертензия проявлялась наличием варикозного расширения вен пищевода и/или желудка с явлениями гиперспленизма у 51/100 больных (51%). Наличие варикозного расширения вен пищевода, гиперспленизм и асцитический синдром было диагностировано у 13/100 больных (13%).

Таким образом, наиболее частым клиническим проявлением портальной гипертензии на фоне цирроза печени являлось варикозное расширение вен пищевода и/или желудка с явлениями гиперспленизма (51%).

В данной группе было прооперировано 73 больных (73%). Эндоскопическое лигирование вен пищевода выполнялось у 49 больных (49%), у 24 больных (24%) – формирование спленоренального анастомоза. Показанием к эндоскопическому лигированию явилось наличие варикозного расширения вен пищевода II-III степени, вне зависимости от наличия других

осложнений портальной гипертензии. Показанием к формированию спленоренального анастомоза явилось наличие варикозного расширения вен желудка II-III степени, вне зависимости от наличия других осложнений портальной гипертензии.

Результаты применения эндоскопического лигирования вен пищевода

Послеоперационные осложнения в виде кровотечения из лигированных вен пищевода было зафиксировано у 3 больных (6,1%). Послеоперационной летальности зафиксировано не было.

Среднее время динамического наблюдения составило 23,1 месяца. При динамическом наблюдении рецидив варикоза пищевода зафиксирован у 32 больных (65,3%), кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода зафиксированы у 15 больных (30,6%). Прогрессирование энцефалопатии зафиксировано у 20 из 27 пациентов, у кого она была на момент лигирования вен, и зафиксирована впервые у 8 из 22 больных, у кого ее на момент лигирования не было. Из больных в количестве 29 человек, у кого на момент лигирования имелись признаки гиперспленизма, его прогрессирование зафиксировано у 24 пациентов (82,7%), вновь диагностированные признаки гиперспленизма зафиксированы у 7 из 20 пациентов. Асцитический синдром прогрессировал у 4 больных из 11, кто имел асцитический синдром на момент лигирования, вновь развившийся асцит зафиксирован у 5 из 38 больных. Летальный исход был зафиксирован у 18 больных (36,7%). Однолетняя выживаемость составила 93,9%.

Результаты формирования спленоренального анастомоза

Средний послеоперационный койко-день составил $11,4 \pm 3,1$ (9 - 27). Послеоперационные осложнения зафиксированы у 6 больных (25%). Средняя интенсивность болевого синдрома по ВАШ на первые послеоперационные сутки составила $78,4 \pm 13,5$ (54-90) мм. На вторые сутки после процедуры средняя интенсивность болевого синдрома составила $58,5 \pm 13,8$ (39-79) мм. На третьи сутки средняя интенсивность болевого синдрома составила $43,8 \pm 12,1$ (28-74) мм. Летальный исход в раннем послеоперационном периоде зафиксирован у 3 больных (12,5%).

Среднее время динамического наблюдения у 21 пациента составило $18,2 \pm 3,25$ (8-30) месяцев. При динамическом наблюдении регресс варикозного расширения вен пищевода отмечался у 11 больных (52,4%), прогрессирование варикозного

расширения вен пищевода и желудка у 4 больных (16,6%), все эти случаи были связаны с окклюзивным или пристеночным тромбозом верхней брыжеечной или воротной вен. Кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка были диагностированы у 3 больных (12,5%). Прогрессирование энцефалопатии зафиксировано у 4 из 13 пациентов, у кого она была на момент операции, и зафиксирована впервые у 2 из 10 больных, у кого ее на момент операции не было. На момент операции имелись признаки гиперспленизма у 14 больных, его прогрессирование было обнаружено у 2 пациентов (14,2%), вновь диагностированные признаки гиперспленизма были зафиксированы у 2 из 10 пациентов. Асцитический синдром не прогрессировал у 3 больных (14,3%), регрессировал у 4 больных (19%). Вновь развившийся асцит зафиксирован у 4 из 14 больных на фоне тромботических осложнений со стороны системы воротной вены.

Снижение уровня тромбоцитов по сравнению с дооперационным уровнем было зафиксировано у 17/21 больных (80,9%). В среднем снижение составило $14,5 \pm 7,43$ (4-37)%. Повышение уровня тромбоцитов на 8% по сравнению с дооперационным уровнем диагностировали у 4 больных (19,1%). Снижение уровня лейкоцитов в периферической крови зафиксировано у 15/21 больных (71,4%), в среднем снижение составило $9,5 \pm 3,2$ (6-32)%. Уровень лейкоцитов остался неизменным у 4/21 больных (19,1%), у 2/21 больных (9,5%) количество лейкоцитов выросло в среднем на 7%.

Летальный исход в процессе динамического наблюдения был зафиксирован у 4 больных (19%). Однолетняя выживаемость составила 85,7%.

Результаты применения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования у больных портальной гипертензией на фоне цирроза печени

Средний послеоперационный койко-день составил $7,11 \pm 1,54$ (5-26). В 2 случаях зафиксировано интраоперационное осложнение (6,1%). Средняя интенсивность болевого синдрома по ВАШ на первые послеоперационные сутки составила $55,7 \pm 11,9$ (36-84) мм. На вторые сутки после процедуры средняя интенсивность болевого синдрома составила $32,66 \pm 7,7$ (19-50) мм. На третьи сутки средняя интенсивность болевого синдрома составила $11,7 \pm 7,7$ (0-27) мм. Двое больных умерли в стационаре на 19 и 26 послеоперационные

сутки от прогрессирования печеночной недостаточности, госпитальная летальность составила 6,1%. Отдаленные результаты прослеживались у 31 больного.

Среднее время динамического наблюдения составило $17,74 \pm 3,11$ (6-24) месяцев. В процессе динамического наблюдения зафиксировано 2 летальных исхода (6,4%). У одного пациента (3,2%) через 12 месяцев после операции диагностировали тромбоз шунта, который манифестировал рецидивом ЖКК из ВРВ, через 2 месяца больной перенес ортотопическую трансплантацию печени. Всего 4 пациента (14,2%) после TIPS в дальнейшем перенесли операцию по трансплантации печени в нашей клинике на 8, 9, 11, 14 месяц после TIPS. Однолетняя выживаемость после TIPS составила 96,5%.

При оценке отдаленных результатов использования TIPS мы установили, что в процессе динамического наблюдения выраженность варикозного расширения вен пищевода и/или желудка уменьшилась у 26/31 больных (83,8%), осталась неизменной у 4/31 (12,9%) больных, увеличилась у 1/31 больного (3,2%) с тромбозом шунта. В то же время рецидив кровотечения был зафиксирован у 2/31 больных (6,4%): в одном случае у пациента на фоне тромбоза шунта, во втором случае на фоне сохраняющегося варикозного расширения вен пищевода 3 степени.

При оценке влияния процедуры на выраженность асцитического синдрома нами были получены следующие данные: выраженность асцитического синдрома уменьшилась у 10/16 пациентов (62,5%) у кого асцитический синдром был на момент проведения TIPS, не изменилась у 4/16 пациентов (25%), причем в 3 случаях отсутствие положительной динамики наблюдалось при асците 2 степени, в 1 случаях при асците 1 степени, в 2/16 случаях (12,5%) наблюдалась отрицательная динамика асцитического синдрома. Вновь выявленных случаев развития асцитического синдрома не наблюдалось.

При оценке влияния TIPS на печеночную энцефалопатию были получены следующие результаты: у 5/31 пациентов (16,1%) отмечалось усиление изначально имеющейся энцефалопатии. В 4/5 случаях при наличии минимальной энцефалопатии у пациентов диагностировалась 1 стадия печеночной энцефалопатии, в 1/5 случаев при наличии 1 стадии печеночная энцефалопатия усугубилась развитием 2 стадии заболевания.

Анализ показал, что у 30/31 больных (96,7%) отмечалось снижение уровня тромбоцитов по сравнению с дооперационным уровнем. В среднем снижение составило $20,46 \pm 16,72$ (2-54)%. У одного больного (3,3%) было зафиксировано повышение уровня тромбоцитов на 6% по сравнению с дооперационным уровнем.

Снижение уровня лейкоцитов в периферической крови отмечалось у 22/31 больных (70,9%), в среднем снижение составило $15,31 \pm 8,22$ (3-38)%. Уровень лейкоцитов остался неизменным у 4/31 больных (12,9%), у 5/31 больных (16,1%) количество лейкоцитов выросло в среднем на $8,1 \pm 7,1$ (3-16)%.

Результаты применения частичной эмболизации селезенки у больных с гиперспленизмом в исходе портальной гипертензии на фоне цирроза печени

Средний койко-день составил $7,54 \pm 3,78$ (5-11) дней. Из 21 пациента, кому была выполнена частичная эмболизация селезенки послеоперационные осложнения зафиксированы у 2 больных (9,5%). Постэмболизационный синдром развился у 20/21 (95,3%) больных. Гипертермия была у 100% больных и была купирована в среднем на $4,45 \pm 1,53$ (3-9) сутки. Средняя интенсивность болевого синдрома по ВАШ на первые послеоперационные сутки составила $48,5 \pm 9,7$ (24-68) мм. На вторые сутки после процедуры средняя интенсивность болевого синдрома составила $34,35 \pm 8,4$ (19-53) мм. На третьи сутки средняя интенсивность болевого синдрома соответственно составила $26,85 \pm 8,5$ (12-47) мм. Госпитальной и 30-дневной летальности в этой группе больных зафиксировано не было.

Среднее время динамического наблюдения составило $16,11 \pm 4,15$ (6-22) месяцев. В процессе динамического наблюдения было зафиксировано 2 летальных исхода (10%). Однолетняя выживаемость после ЧЭС составила 90%.

При оценке отдаленных результатов использования ЧЭС мы установили, что в процессе динамического наблюдения выраженность варикозного расширения вен пищевода и/или желудка уменьшилась у 1/14 больных (7,2%), осталась неизменной у 8/14 (57,2%) больных, увеличилась у 5/14 больных (35,7%) у кого на момент ЧЭС диагностировано варикозное расширение вен пищевода и/или желудка. В то же время кровотечение из вен пищевода и желудка было зафиксировано у 3/14 больных (21,4%). Из 7 больных, у кого на момент ЧЭС варикоза не был

зафиксирован, у 3 в процессе динамического наблюдения был выявлен варикоз пищевода I степени у 2 больных, II степени – у 1 больного, кровотечений не было.

При оценке влияния процедуры на выраженность асцитического синдрома нами были получены следующие данные: выраженность асцитического синдрома уменьшилась у 1/5 пациентов (20%) у кого асцитический синдром был на момент проведения ЧЭС, не изменилась у 3/5 пациентов (60%), у 1/5 пациента (20%) наблюдалась отрицательная динамика асцитического синдрома. Вновь выявленный асцитический синдром диагностировался у 3/16 больных (18,75%).

При оценке влияния ЧЭС на печеночную энцефалопатию получены следующие результаты: у 4/21 пациентов (19%) было отмечено усиление изначально имеющейся энцефалопатии. В 3/4 случаях при наличии минимальной энцефалопатии у пациентов диагностирована 1 стадия печеночной энцефалопатии, в 1/4 случаев при наличии 1 стадии печеночная энцефалопатия усугубилась развитием 2 стадии заболевания.

Через 6 месяцев после процедуры средний прирост уровня тромбоцитов в периферической крови составил $157,68 \pm 47,30$ (92 - 243) %. В период наблюдения от 6 до 12 месяцев после процедуры отмечалось снижение данного показателя и к концу 12 месяца средний прирост уровня тромбоцитов по сравнению с дооперационным уровнем составил $102,26 \pm 50,98$ (27-178) %. Схожая динамика была зафиксирована в отношении содержания лейкоцитов в крови, к концу 6 месяцев наблюдения средний прирост составил $52,36 \pm 37,14$ (7-181%), тогда как к концу 12 месяца – $26,5 \pm 15,1$ (0-52) % по сравнению с исходным уровнем лейкоцитов.

Обоснование целесообразности симультанного применения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки у больных портальной гипертензией на фоне цирроза печени

По данным нашего исследования, представленным в главе III, видно, что самым частым осложнением портальной гипертензии у больных циррозом печени является варикозное расширение вен пищевода и желудка. Данное осложнение встретилось у 89/100 пациентов, что составило 89%. В то же время, изолированное ВРВП и/или желудка наблюдалось только у 23/100 больных (23%),

имеющих портальную гипертензию. Наиболее часто, данное осложнение встречалось совместно с явлениями гиперспленизма, лейко- и тромбоцитопенией – 51/100 больных (51%).

Собственный опыт применения TIPS у больных портальной гипертензией на фоне цирроза печени показал безопасность процедуры у данной категории больных – частота послеоперационных осложнений составила 6,1%. Госпитальная летальность, связанная с TIPS, отсутствовала. Это объясняется тем, что TIPS является минимально инвазивной процедурой и не оказывает значимого влияния на соматический статус больного. Болевой синдром был купирован к началу 3 суток после операции, средний койко-день составил 7,11 сут.

В то же время использование внутрипечёночного шунта продемонстрировало высокую эффективность как в плане профилактики кровотечений из ВРВП и/или желудка – частота рецидивов составила 6,6%, уменьшение выраженности расширения вен наблюдалось у 83,8% больных, так и в плане коррекции асцитического синдрома – снижение выраженности асцита было зафиксировано у 62,5% пациентов, с низкой частотой усиления печеночной энцефалопатии – 17,9%.

Однако, наряду с эффективным снижением давления в системе воротной вены, TIPS не оказывало значимого влияния на гиперспленизм у этих пациентов. Наши результаты показали дальнейшее медленное снижение уровня тромбоцитов у 30/31 больного (96,7%), перенесших трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование. В среднем, снижение составило более 20%. Уровень лейкоцитов в процессе динамического наблюдения снизился у 70,9% после TIPS, со средним снижением на 15,3%, что свидетельствовало о неэффективности TIPS в качестве метода коррекции гиперспленизма у больных циррозом печени.

Частичная эмболизация селезенки также является минимально инвазивным методом лечения осложнений портальной гипертензии, не оказывающим значимого влияния на соматический статус пациента. Болевой синдром после ЧЭС был более выражен, чем после TIPS, однако, в основном, так же эффективно купировался к началу 4 суток, гипертермия купировалась в среднем на 4,45 сутки. В то же время ЧЭС обеспечивала повышение уровня тромбоцитов к концу 6 месяца после процедуры на 157%, а

лейкоцитов на 52% с дальнейшим постепенным снижением к концу 12 месяца. Собственные данные доказали безопасность применения ЧЭС у больных циррозом печени – послеоперационные осложнения наблюдались у 2 больных (9,5%), летальности не было зафиксировано ни у одного из 21 пациентов.

Таким образом, в наличии хирургов имеются две минимально инвазивные процедуры с хорошей переносимостью больными циррозом печени, с низким профилем послеоперационных осложнений, отсутствием летальности и эффективных в плане купирования варикозного расширения вен пищевода и/или желудка и явлений гиперспленизма. Учитывая высокую распространенность присутствия обоих осложнений, нами был обоснован и разработан протокол симультанного применения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки в течении одной процедуры.

Непосредственные и отдаленные результаты симультанного применения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки

Средний послеоперационный койко-день составил $8,09 \pm 1,54$ (5-15). Послеоперационные осложнения зафиксированы у 2 больных (6,4%). Постэмболизационный синдром развился у 31/33 (93,9%) больных. Гипертермия была также у 100% больных и купирована в среднем на $5,11 \pm 0,99$ (4-9) сутки. Средняя интенсивность болевого синдрома по ВАШ на первые послеоперационные сутки составила $53,46 \pm 8,39$ (37-73) мм. На вторые сутки после процедуры средняя интенсивность болевого синдрома составила $35,93 \pm 5,04$ (22-42) мм. На третьи сутки средняя интенсивность болевого синдрома составила $19,86 \pm 5,06$ (0-19) мм. Зафиксирован один летальный исход (3,2%) на фоне прогрессирования печеночной недостаточности на 14 сутки.

Среднее время динамического наблюдения составило $13,11 \pm 2,47$ (6-19) месяцев. В процессе динамического наблюдения было зафиксировано 2 летальных исхода (6,4%). У 2 пациентов (6,4%) после TIPS + ЧЭС в дальнейшем была выполнена операция по трансплантации печени в нашей клинике на 9, 13 месяц после процедуры. Однолетняя выживаемость после TIPS + ЧЭС составила 93,4%.

При оценке отдаленных результатов использования TIPS + ЧЭС мы установили, что в процессе динамического наблюдения выраженность варикозного расширения вен пищевода и/или желудка уменьшилась у 28/31 больных (90,3%), осталась неизменной у 3/31 (9,7%) больных. В то же время рецидив кровотечения был зафиксирован у 1/31 больного (3,3%).

При оценке влияния процедуры на выраженность асцитического синдрома нами были получены следующие данные: выраженность асцитического синдрома уменьшилась у 11/15 пациентов (73,3%), у кого на момент проведения процедуры отмечался асцитический синдром, не изменился у 3/15 пациентов (20%), прогрессирование асцита у 1 пациента (6,7%). У больных, у кого на момент процедуры асцитический синдром не был зафиксирован, в процессе динамического наблюдения его манифестации не выявлено.

При оценке влияния TIPS на печеночную энцефалопатию были получены следующие результаты: у 7/31 пациентов (21,8%) отмечалось усиление изначально имеющейся энцефалопатии.

При оценке влияния TIPS+ЧЭС на явления гиперспленизма у больных циррозом печени нами была зафиксирована следующая динамика лабораторных показателей: через 6 месяцев после процедуры средний прирост уровня тромбоцитов в периферической крови составил $111,56 \pm 36,16$ (54 - 242) %. В период наблюдения от 6 до 12 месяцев после процедуры отмечалось незначительное снижение данного показателя и к концу 12 месяца средний прирост уровня тромбоцитов по сравнению с дооперационным уровнем составил $94,43 \pm 24,67$ (40-163) %. Схожая динамика наблюдалась в отношении содержания лейкоцитов в крови, в конце 6 месяцев наблюдения средний прирост составил $34,14 \pm 24,96$ (0-89%), тогда как к концу 12 месяца – $21,47 \pm 18,46$ (0-62) % по сравнению с исходным уровнем лейкоцитов.

Сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования, частичной эмболизации селезенки и симультанного применения трансъюгулярного внутрипечёночного портосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки

Далее для оценки эффективности и безопасности симультанного применения трансъюгулярного внутрипеченочного

портосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки мы провели сравнительное исследование непосредственных и отделенных результатов применения СРШ, TIPS, ЧЭС и TIPS+ЧЭС.

В исследование вошло четыре группы пациентов: в группу I вошло 24 больных, перенесших СРШ, в группу II вошло 33 пациента, перенесших TIPS, в группу III – 21 пациент, перенесший ЧЭС, в группу IV – 32 пациента, перенесших TIPS + ЧЭС.

Группы были сравнимы по полу ($p = 0,856$), возрасту ($p = 0,953$), этиологии цирроза печени ($p = 0,578$), тяжести цирроза печени по классификации Child-Pugh ($p = 0,135$), MELD ($p = 0,311$), частоте развития ПЭ ($p = 0,365$), количеству тромбоцитов ($p = 0,09$) и лейкоцитов ($p = 0,14$) в периферической крови.

Сравнительная характеристика непосредственных результатов применения миниинвазивных технологий для коррекции осложнений портальной гипертензии представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Сравнительная характеристика непосредственных результатов лечения больных групп I, II - IV

Показатель	Группа I, II (СРШ) n = 24	Группа II (TIPS) n = 33	Группа III (ЧЭС) n = 21	Группа IV (TIPS + ЧЭС) n = 32	p
Послеоперационные осложнения, %	25	6,1	9,5	6,4	$P_{I,II - II,III,IV} = 0,002$
Средний койко-день, сутки	$11,4 \pm 3,1$	$7,11 \pm 1,54$	$7,54 \pm 3,78$	$8,09 \pm 1,54$	$P_{I,II - II,III,IV} = 0,04$
Госпитальная летальность, %	12,5	6,1	0	3,2	$P_{I,II - II,III,IV} = 0,047$

Проанализировав полученные непосредственные результаты применения различных миниинвазивных методик коррекции осложнений портальной гипертензии (TIPS, ЧЭС) и их сочетания (TIPS+ЧЭС) нами не было зафиксировано достоверных различий ни по одному из оцениваемых показателей. В то же время каждая из миниинвазивных методик имела достоверно лучшие результаты по сравнению с СРШ. Таким образом, можно утверждать, что симультанное применение TIPS и ЧЭС в течение одной процедуры не ухудшает непосредственные результаты лечения по сравнению с применением того или иного метода в монорежиме.

Сравнительная характеристика отдаленных результатов применения миниинвазивных технологий для коррекции осложнений портальной гипертензии представлены в таблице 2.

Таблица 2.

**Сравнительная характеристика отдаленных результатов
лечения больных групп I– IV**

Показатель	Группа I. II (СРШ) n = 24	Группа II (TIPS) n = 33	Группа III (ЧЭС) n = 21	Группа IV (TIPS + ЧЭС) n = 32	p
1-летняя выживаемость, %	85,7	96,5	90,5	93,4	0,127
Регрессия ВРВП и/или желудка, %	52,4	83,8	7,2	90,3	P I-II-IV = 0,032 P II-III = 0,002 P III-IV = 0,001
Рецидив ЖКК, %	12,5	6,4	21,4	3,2	p II-III = 0,03 P III-IV = 0,015 P I-II-IV = 0,037
Усиление ПЭ, %	30,7	16,1	19	23,3	0,214
Регрессия асцитического синдрома, %	57,2	62,5	20	73,3	p II-III = 0,042 P III-IV = 0,05 P I-II-III = 0,04
Динамика тромбоцитов периферической крови через 6 месяцев, %	-14,5	- 20,5	+ 157,7	+111, 5	p II-III = 0,001 P III-IV = 0,267
Динамика лейкоцитов периферической крови через 6 месяцев, %	- 9,5	- 15,3	+52,4	+34,1	p II-III = 0,003 P III-IV = 0,53

На основании проведенных исследований нами был оптимизирован алгоритм хирургической коррекции портальной гипертензии у больных циррозом печени, согласно которому при изолированном ВРВП показано проведение их эндоскопическое

лигирование, при изолированном гиперспленизме – ЧЭС, при сочетании ВРВП и/или желудка с выраженным асцитическим синдромом – TIPS. При сочетании ВРВП и/или желудка с гиперспленизмом, вне зависимости от асцитического синдрома показано применение разработанной гибридной технологии хирургической коррекции. После хирургической коррекции осложнений портальной гипертензии необходимо каждого больного рассматривать в лист ожидания на трансплантацию трупной печени (рис. 2).

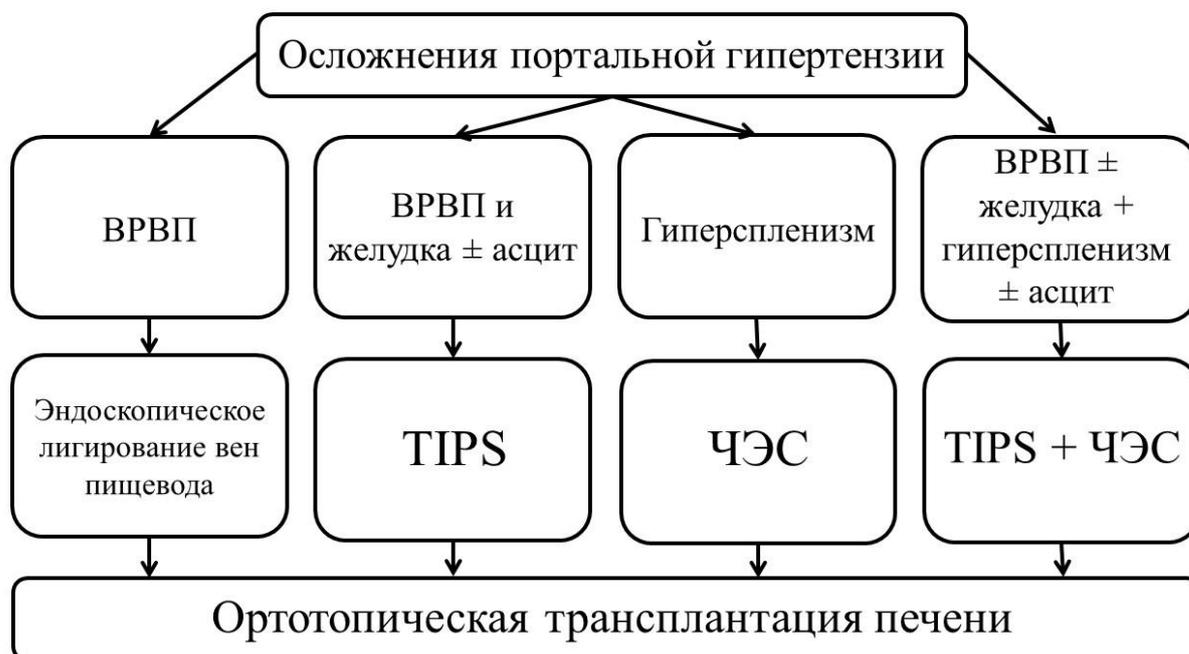


Рисунок 2. Оптимизированный алгоритм хирургической коррекции портальной гипертензии у больных циррозом печени

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наиболее частыми клиническими проявлениями портальной гипертензии на фоне цирроза печени являются варикозное расширение вен пищевода и/или желудка с явлениями гиперспленизма. Применение на практике гибридной технологии хирургической коррекции осложнений портальной гипертензии у больных циррозом печени позволяет проводить эффективную профилактику жизнеугрожающих осложнений, обеспечить возможность проведения необходимой противовирусной терапии и подготовить пациента к ортопической трансплантации печени, как наиболее эффективному методу лечения цирроза печени, тем

самым полностью излечить пациента от инвалидизирующего заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Частота сочетанного развития варикозного расширения вен пищевода и/или желудка и гиперспленизм – 51%;

2. Формирование спленоренального анастомоза ассоциируется с высокой частотой послеоперационных осложнений (25%) и послеоперационной летальности (12,5%). Регресс варикозного расширения вен пищевода и/или желудка наблюдается у 52,4% пациентов, асцитического синдрома – у 57,2% больных. Прогрессирование тромбоцитопении наблюдается у 80,9% пациентов, лейкопении – у 71,4%.

3. Трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование ассоциируется с низкой частотой послеоперационных осложнений (6,1%) и госпитальной летальности (6,1%). Регресс варикозного расширения вен пищевода и/или желудка наблюдается у 83,8% пациентов, асцитического синдрома – у 62,5% больных. Прогрессирование тромбоцитопении наблюдается у 96,7% пациентов, лейкопении – у 70,9%.

4. Частичная эмболизация селезенки ассоциируется с низкой частотой послеоперационных осложнений (9,5%) и отсутствием госпитальной летальности. Средний прирост количества тромбоцитов в периферической крови через 6 и 12 месяцев составляет 157,68 и 102,26% соответственно. Средний прирост количества лейкоцитов в периферической крови через 6 и 12 месяцев составляет 52,36 и 26,5% соответственно.

5. Разработанная гибридная технология хирургической коррекции осложнений портальной гипертензии, заключающаяся в симультанном применении трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки не ухудшает течение раннего послеоперационного периода по сравнению с проведением процедур в монорежиме ($p < 0,05$), ассоциируется с низкой частотой послеоперационных осложнений (6,4%) и летальности (3,2%).

6. Применение гибридной технологии хирургической коррекции осложнений портальной гипертензии обеспечивает регресс варикозного расширения вен пищевода и желудка у 90,3% больных, асцитического синдрома – у 73,3%. Средний прирост количества тромбоцитов в периферической крови через 6 и 12

месяцев составляет 111,5 и 94,4% соответственно. Средний прирост количества лейкоцитов в периферической крови через 6 и 12 месяцев составляет 34,1 и 21,5% соответственно.

Список опубликованных работ по теме диссертации

- 1. Журавель О.С. Первый опыт частичной эмболизации селезенки для коррекции тромбоцитопении у больных циррозом печени [Текст] / Шабунин А.В., Бедин В.В., Дроздов П.А., Левина О.Н., Цуркан В.А., Астапович С.А., Журавель О.С. // *Анналы хирургической гепатологии (ИФ - 0,449)*. – 2021. – Т. 26 - № 3. – С.97-103. 7/1 с.**
- 2. Журавель О.С. Первый опыт применения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования в многопрофильном стационаре с программой трансплантации печени [Текст] / Шабунин А.В., Бедин В.В., Дроздов П.А., Левина О.Н., Цуркан В.А., Журавель О.С. // *Анналы хирургической гепатологии (ИФ - 0,449)*. – 2022. –Т. 27 - №1. – С.48-55. 8/1,3 с.**
- 3. Журавель О.С. Обоснование необходимости применения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки у больных портальной гипертензией на фоне цирроза печени [Текст] / с. Шабунин А.В., Бедин В.В., Дроздов П.А., Левина О.Н., Цуркан В.А., Журавель О.С. // *Анналы хирургической гепатологии (ИФ - 0,449)*. – 2022. – Т. 27 - №2 . – С.13-19. 7/1,1с.**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ВАШ – визуально-аналоговая шкала
 ВРВП – варикозное расширение вен пищевода
 ГКБ – городская клиническая больница
 ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение
 КТ – компьютерная томография
 НПВС – нестероидное противовоспалительное средство
 ПЭ – печеночная энцефалопатия
 СРШ – спленоренальное шунтирование
 ЧЭС – частичная эмболизация селезенки
 MELD – model for end-stage liver disease
 TIPS – transjugular intrahepatic portosystemic shunt