

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ НЕПРЕРЫВНОГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

ЖУРАВЕЛЬ ОЛЕСЯ СЕРГЕЕВНА

**ГИБРИДНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
ВАРИКОЗНОГО РАСШИРЕНИЯ ВЕН ПИЩЕВОДА, ЖЕЛУДКА И
ГИПЕРСПЛЕНИЗМА**

14.01.17 – ХИРУРГИЯ

**ДИССЕРТАЦИЯ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК**

Научный руководитель:

Шабунин А.В., член-корреспондент РАН,

д.м.н., профессор

Москва, 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	7
Глава I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1. Цирроз печени. Портальная гипертензия	12
1.2. Методы профилактики и лечения варикозных пищеводно-желудочных кровотечений	13
1.3. Роль трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования в коррекции осложнений портальной гипертензии	17
1.4. Синдром гиперспленизма. Роль частичной эмболизации селезенки в коррекции осложнений портальной гипертензии	22
1.5. Мировой опыт симультанного применения TIPS и ЧЭС	26
Глава II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ	29
2.1. МАТЕРИАЛ ИССЛЕДОВАНИЯ	29
2.1.1. Клиническая характеристика больных с определением частоты развития осложнений цирроза печени	30
2.1.2. Клиническая характеристика больных с проведением трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования	34
2.1.3. Клиническая характеристика больных с проведением частичной эмболизации селезенки	36
2.1.4. Клиническая характеристика больных с симультанным проведением трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки	39
2.2. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	43

Глава III. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МИНИИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ КОРРЕКЦИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ _____ 58

3.1. Анализ частоты развития осложнений портальной гипертензии у больных циррозом печени _____ 58

3.2. Непосредственные и отдаленные результаты применения эндоскопического лигирования варикозно-расширенных вен пищевода ____ 63

3.3. Непосредственные и отдаленные результаты формирования спленоренального анастомоза _____ 64

3.4. Результаты применения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования у больных портальной гипертензией на фоне цирроза печени _____ 66

3.5. Результаты применения частичной эмболизации селезенки у больных с гиперспленизмом в исходе портальной гипертензии на фоне цирроза печени _____ 72

Глава IV. ОБОСНОВАНИЕ И СИМУЛЬТАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ТРАНСЪЮГУЛЯРНОГО ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОГО ПОРТОСИСТЕМНОГО ШУНТИРОВАНИЯ И ЧАСТИЧНОЙ ЭМБОЛИЗАЦИИ СЕЛЕЗЕНКИ У БОЛЬНЫХ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ НА ФОНЕ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ _____ 81

4.1. Обоснование целесообразности симультанного применения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки у больных портальной гипертензией на фоне цирроза печени _____ 81

4.2. Непосредственные и отдаленные результаты симультанного применения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки _____ 83

4.3. Сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования, частичной эмболизации селезенки и симультанного применения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки _____ 89

ЗАКЛЮЧЕНИЕ _____ **104**

ВЫВОДЫ _____ **109**

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ _____ **111**

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ _____ **112**

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
- ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
- ОТП – ортотопическая трансплантация печени
- ПВТ – противовирусная терапия
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- ХВГ – хронический вирусный гепатит
- ЧЭС – частичная эмболизация селезенки
- ЭП – энцефалопатия
- ЭГДС - эзофагогастродуоденоскопия
- MELD – model for end-stage liver disease
- TIPS – transjugular intrahepatic portosystemic shunt

Автор сердечно благодарит за неоценимую помощь в написании диссертации, наставничество и поддержку своего научного руководителя – член-корреспондента РАН. Профессора Шабунина Алексея Васильевича (заведующего кафедрой хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России).

Автор благодарит за помощь в наборе материала для диссертационного исследования весь коллектив хирургической клиники Боткинской больницы в лице главного врача, профессора Шабунина Алексея Васильевича, профессора кафедры хирургии, д.м.н. Парфенова Игоря Павловича, заместителя главного врача по хирургии, доцента, д.м.н. Бедина Владимира Владимировича, заведующую отделением гастроэнтерологии к.м.н. Левину Оксану Николаевну, заведующего отделением рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения профессора, д.м.н. Араблинского Александра Владимировича, врача-хирурга Цуркана Владимира Андреевича, весь коллектив отделения трансплантации органов и/или тканей человека. Весь коллектив кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России автор благодарит за организацию и помощь в защите диссертационного исследования.

ВВЕДЕНИЕ

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Всемирная организация здравоохранения определяет цирроз печени (ЦП) как финальную стадию ряда хронических заболеваний печени. Морфологически ЦП представляет собой диффузный процесс, характеризующийся изменением нормальной структуры печени: фиброзом и образованием узлов регенератов (Ивашкин В.Т., 2016). Внутрипеченочная портальная гипертензия является неизбежным следствием прогрессирования цирроза печени, поскольку при нарушении долькового строения печени и микроциркуляторного русла на уровне синусоидов создается сопротивление портальному кровотоку. К основным проявлениям портальной гипертензии относят развитие спонтанных портокавальных шунтов, асцита, спленомегалии и гиперспленизма (Williams R, 2011). Среди формирующихся спонтанных портокавальных анастомозов варикозное расширение вен (ВРВ) пищевода и желудка, по данным отечественных и зарубежных авторов, является наиболее распространенным проявлением портальной гипертензии (до 95%) (Ерамишанцев А.К., 2008, Roberts D, 2021), а развивающееся впервые кровотечение приводит к смерти в 15-25% случаев (Amitrano L, 2012). В отсутствие адекватной профилактики риск его рецидива в течение 1 года достигает 60%, а госпитальная летальность повышается до 30% соответственно (Philips CA, 2020).

Многими рандомизированными контролируемыми исследованиями и мета-анализами доказана лучшая эффективность в отношении рецидива кровотечения трансъюгулярного внутрипечёночного портосистемного шунтирования (TIPS) в сравнении с эндоскопическими вмешательствами и консервативным лечением (Sauerbruch T, 2015, Holster IL, 2016). Необходимо отметить, что несмотря на очевидное снижение частоты рецидивов кровотечения, большинство авторов отмечают отсутствие достоверного влияния TIPS в качестве вторичной профилактики на общую выживаемость

(Rajesh S, 2020), этим обуславливается тот факт, что TIPS наиболее эффективен в качестве «моста» к трансплантации печени (Bonnel AR, 2014).

Недостатком данного метода является тот факт, что данная методика не оказывает значительного влияния на гиперспленизм (Barney E.J, 2012). В то время как панцитопения является распространенным гематологическим 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 А.В., 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.

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.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

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.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ

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.

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.

АПРОБАЦИЯ МАТЕРИАЛОВ ДИССЕРТАЦИИ

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.

ПУБЛИКАЦИИ

По теме диссертации опубликовано 3 работы, из них в журналах рекомендованных ВАК 3 работы.

ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ В ПРАКТИКУ

Результат исследования используются в работе хирургических отделений ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ.

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.

Глава I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ. ПОРТАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяет цирроз печени (ЦП) как финальную стадию ряда хронических заболеваний печени¹. Морфологически ЦП представляет собой диффузный процесс, характеризующийся изменением нормальной структуры печени: фиброзом и образованием узлов регенератов. Одновременное протекание процессов фиброза и регенерации в печеночной паренхиме формирует порочный круг: некроз гепатоцитов – регенерация – перестройка сосудистого русла – ишемия паренхимы – некроз гепатоцитов, что делает развитие ЦП необратимым.

По данным Burden of Liver Diseases in the World (Asrani, S. K. и соавт., 2018)² цирроз печени находится на 11 месте по уровню смертности, ежегодно от его проявлений погибают около 1,16 млн человек в мире. Этиологическая структура цирроза печени чрезвычайно разнообразна. Среди причин ЦП наиболее часто встречаются хронические вирусные гепатиты (80,62%), алкогольный гепатит (5,68%), реже – аутоиммунные заболевания печени и желчных протоков (2,03%), а также метаболические, паразитарные и другие заболевания (11,67%)³. В структуре смертности больных с циррозом печени главную роль играет декомпенсация основного заболевания, заключающаяся в развитии кровотечения из варикозно расширенных вен (ВРВ) пищевода и желудка, асцита и печеночной энцефалопатии².

Для оценки тяжести состояния и определения прогноза пациентов с ЦП во всем мире используются две клинические классификации: Child-Turcotte-Pugh (СТР) и оценочная шкала MELD¹. Классификация СТР, в которой на основе 3 объективных и 2 субъективных показателей формируются три класса ЦП по степени компенсации: А (компенсированный), В (субкомпенсированный) и С (декомпенсированный), позволяет оценить ориентировочную продолжительность жизни и периоперационную

летальность при абдоминальных операциях у данных пациентов⁴. Шкала MELD, в свою очередь, позволяет определить 3-х месячную летальность на основании показателей креатинина, билирубина и МНО⁵.

Портальная гипертензия (ПГ) – клинический синдром, обусловленный нарушением гепатопетального кровотока по системе воротной вены вследствие надпеченочного, внутripеченочного, подпеченочного, либо смешанного блока. Внутripеченочная ПГ является неизбежным следствием прогрессирования цирроза печени, поскольку при нарушении долькового строения печени и микроциркуляторного русла на уровне синусоидов создается сопротивление портальному кровотоку. К основным проявлениям портальной гипертензии относят развитие спонтанных портокавальных шунтов, асцита, спленомегалии и гиперспленизма⁷. Среди формирующихся спонтанных портокавальных анастомозов варикозное расширение вен (ВРВ) пищевода и желудка, по данным отечественных и зарубежных авторов, является наиболее распространенным проявлением портальной гипертензии (до 95%)⁸⁻¹², а развивающееся впервые кровотечение приводит к смерти в 15-25% случаев¹³. В отсутствие адекватной профилактики, риск его рецидива в течение 1 года достигает 60%, а госпитальная летальность повышается до 30% соответственно¹⁴.

Таким образом, многообразие жизнеугрожающих клинических проявлений данного синдрома диктует необходимость внедрения в клиническую практику современных, преимущественно минимально инвазивных, методов профилактики и лечения.

1.2 МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВАРИКОЗНЫХ ПИЩЕВОДНО-ЖЕЛУДОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Профилактика кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у пациентов с циррозом печени является чрезвычайно актуальной

задачей мультидисциплинарной команды специалистов. Под первичной профилактикой подразумевается предотвращение первого эпизода кровотечения из ВРВ. На начальных этапах она заключается в назначении неселективных бета-блокаторов, нитратов, а при неэффективности и наличии противопоказаний – в выполнении эндоскопического лигирования. Несмотря на то, что эта тактика признается большинством авторов наиболее оптимальной, данные об ее эффективности разнятся. В литературном обзоре Г.В. Манукьяна, А.Г. Шерцингера и соавторов (2016)⁶ обсуждается проблема отсутствия единства в показаниях и выборе медикаментозных средств, их комбинации с эндоскопическим лигированием и приводятся спорные данные об эффективности консервативного лечения. Кокрейновский мета-анализ 66 рандомизированных исследований (2021)¹⁵ демонстрирует снижение смертности на фоне консервативного и эндоскопического лечения по сравнению с его отсутствием в группе пациентов с повышенным риском кровотечения, однако с низким уровнем достоверности. Такие результаты, вероятно, обусловлены разнородностью популяции пациентов с циррозом печени.

Степень компенсации заболевания безусловно играет важную роль в определении показаний к тому или иному лечению, однако ее определение в контексте портальной гипертензии до сих пор считается открытым вопросом. Для определения тяжести цирроза повсеместно используется классификация Child-Turcotte-Pugh (СТР), описанная выше. Многие авторы руководствуются данной классификацией, в том числе для определения алгоритма профилактики кровотечения из ВРВ, однако, в действительности, она практически не учитывает данные, связанные с проявлениями портальной гипертензии. Различие в клиническом течении ПГ отмечается как отечественными, так и зарубежными авторами даже внутри одного класса по СТР⁶, в связи с чем ими предлагаются разные прогностические критерии и индексы, на данный момент, не нашедшие широкого применения¹⁶⁻¹⁸.

Вторичная профилактика, направленная на борьбу с рецидивами кровотечения из ВРВ пищевода и желудка на начальных этапах качественно не отличается от первичной. Первой линией также является консервативное лечение неселективными бета-блокаторами и эндоскопическая эрадикация варикозно расширенных вен²⁰⁻²². Однако, у пациентов, имеющих в анамнезе эпизод кровотечения, говорить о высокой эффективности консервативного подхода чаще всего не приходится²¹. С прогрессированием цирроза и портальной гипертензией вероятность рецидива даже на фоне адекватной гипотензивной терапии остается высокой¹⁹. В связи с этим, в контексте вторичной профилактики кровотечения из ВРВ хирургическое лечение проявлений портальной гипертензии получило наибольшее распространение. Хирургия портальной гипертензии включает в себя операции по декомпрессии портальной системы посредством наложения портокавальных шунтов, редукцию селезеночного кровотока посредством лигирования, эмболизации селезеночной артерии, а также спленэктомии и операции азигопортального разобщения²⁴. Единственным методом радикального лечения ПГ на сегодняшний день является только трансплантация печени (ТП)²⁵, однако в условиях дефицита донорских органов, ее выполнения в качестве первой линии лечения ПГ невозможно. Кроме того, значимая часть пациентов с признаками ПГ (около 30%) не имеют выраженной печеночной недостаточности (MELD<15) и, соответственно, не могут стать кандидатами на ТП.

К операциям азигопортального разобщения относят эндоскопическое лигирование, склерозирование ВРВ, эндоваскулярную эмболизацию варикозно расширенных внеорганных вен желудка, а также открытые и лапароскопические варианты деваскуляризации гастроэзофагеального перехода, в частности по методикам М.Д. Пациоры, Sigiura²⁷, Hassab²⁶, Ф.Г. Назырова и других авторов^{23,24}. Их выполнение возможно как в качестве профилактики, так и в качестве экстренной помощи при кровотечении из ВРВ,

при этом, по возможности, должны использоваться именно минимально инвазивные технологии^{28,29}.

Применение редукции селезеночного артериального кровотока методом лигирования, парциальной эмболизации селезеночной артерии, а также спленэктомии также возможно при портальной гипертензии^{28,30,31}, однако эффективность таких вмешательств в большей степени распространяется на синдром гиперспленизма, нежели на снижение риска развития кровотечения из ВРВ пищевода и желудка⁶⁴.

Среди шунтирующих операций, на сегодняшний день, описано более 30 вариантов, каждый из которых может быть выполнен в зависимости от конкретной клинической ситуации³³. Значимым ограничением портокавального шунтирования (ПКШ) является повышенный риск прогрессирования энцефалопатии, однако при грамотном отборе пациентов и правильном выборе места и диаметра формируемого портокавального анастомоза, данное осложнение можно свести к минимуму³². Еще один факт, ограничивающий применение подобных операций, заключается в том, что большинство пациентов являются кандидатами на трансплантацию печени, выполнение которой может быть затруднено наличием функционирующих мезентерикокавального, спленоренального либо других, сформированных ранее, портокавальных анастомозов. Тем не менее, с развитием рентгенэндоваскулярной хирургии, данное ограничение шунтирующих операций может быть нивелировано. В частности, применение малоинвазивной процедуры трансъюгулярного внутripеченочного портосистемного шунтирования (операции TIPS) представляется наиболее предпочтительной для данной категории больных³⁴.

1.3 РОЛЬ ТРАНСЪЮГУЛЯРНОГО ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОГО ПОРТОСИСТЕМНОГО ШУНТИРОВАНИЯ В КОРРЕКЦИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование (transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS) является уникальным и высокоэффективным рентгенэндоваскулярным вмешательством при портальной гипертензии. Идея о возможности трансъюгулярной пункции воротной вены сквозь толщу паренхимы печени с последующим формированием порто-кавального шунта была сформулирована Rosh и соавт. в 1969 году⁴⁰. В серии экспериментов на лабораторных животных методика была усовершенствована и внедрена в клиническую практику в конце прошлого века³⁷⁻³⁹. За короткий промежуток времени операция TIPS получила повсеместное распространение и в развитых странах заняла ключевые позиции в лечении портальной гипертензии. На сегодняшний день, среди множества шунтирующих операций в США именно TIPS стал основным и наиболее предпочтительным методом³⁷. Первоначально позиционировавшись как способ экстренной помощи при кровотечении из ВРВ пищевода и желудка, сегодня TIPS демонстрирует эффективность при множестве других осложнений портальной гипертензии. Наряду с лечением и профилактикой кровотечения из варикозно расширенных вен, в списке показаний к данному вмешательству находятся резистентный к терапии асцит, гепаторенальный, гепатопульмональный синдромы и венооклюзивные заболевания печени³⁶.

Использование TIPS в качестве первичной профилактики кровотечения из ВРВ пищевода и желудка является перспективной тенденцией в лечении портальной гипертензии у группы пациентов с высоким риском. В обзоре García-Pagán и соавт. (2020)⁴⁷ представлены результаты 3 рандомизированных контролируемых исследования (РКИ)⁴⁸⁻⁵⁰, где TIPS сравнивался с комбинированным лечением (неселективные бета-блокаторы + эндоскопическое лигирование) у пациентов класса С (≤ 13 баллов) по СТР и

при наличии активного кровотечения. Кровотечение в течение года при выполнении TIPS пациентам высокого риска развивалось в значительно меньшем проценте случаев, по сравнению с контрольной группой (3-10% против 34-50%, соответственно). В недавнем РКИ из Великобритании (2020)⁵¹ авторы также отмечают преимущество «раннего TIPS» в отношении рецидива кровотечения, однако указывают на отсутствие статистически значимого снижения смертности и повышенную частоту развития порто-системной энцефалопатии (ПЭ) по сравнению с контрольной группой. Действительно, ПЭ – является очевидным следствием шунтирующих операций и может осложнять TIPS в значительном проценте случаев (10-50%)⁴¹⁻⁴⁵. В то же время, с совершенствованием методики, грамотным определением показаний и противопоказаний, а также использованием TIPS в сочетании с другими методами лечения портальной гипертензии, данное осложнение может быть сведено к минимуму⁴⁶. Тем не менее, достоверные рекомендации по включению TIPS в клинический протокол лечения больных с ПГ в контексте первичной профилактики кровотечения из ВРВ пищевода и желудка на сегодняшний день отсутствуют.

При вторичной профилактике кровотечения из ВРВ, как уже упоминалось, первой линией является консервативное лечение неселективными бета-блокаторами и эндоскопическая эрадикация варикозно расширенных вен. TIPS, в свою очередь, необходимо применять при неэффективности вышеописанных методов^{45,28,52}. Его большая эффективность в отношении рецидива кровотечения в сравнении с эндоскопическими вмешательствами и консервативным лечением бесспорна, что подтверждается данными РКИ и мета-анализов^{18,53,54}. Именно поэтому наибольшее распространение TIPS получил у пациентов, имеющих в анамнезе эпизод кровотечения. Примечательно, что несмотря на очевидное снижение частоты рецидивов кровотечения, большинство авторов отмечают отсутствие достоверного влияния TIPS в качестве вторичной профилактики на общую

выживаемость. К сожалению, высокая смертность у пациентов с терминальным заболеванием печени, помимо кровотечения может быть обусловлена и другими причинами, среди которых прогрессирующая печеночная недостаточность и инфекционные осложнения⁴⁵.

Очевидным достоинством TIPS принято считать возможность его применения в качестве «моста» к трансплантации печени^{34,56}. Действительно, его применение если и не позволяеткратно увеличить общую выживаемость кандидатов на трансплантацию печени в листе ожидания, то существенно улучшает их состояние и позволяет выполнить им ТП в более благоприятных условиях²⁵. Помимо профилактики кровотечения из ВРВ пищевода и желудка, тромбоза воротной вены, его роль для пациентов в листе ожидания так же заключается в коррекции асцита, гепаторенального синдрома и других осложнений портальной гипертензии⁵⁷.

Несмотря на все описанные достоинства трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования, его преимущество перед другими вариантами шунтирующих операций не очевидно. В мировой литературе есть ряд исследований, указывающих на предпочтительность выполнения селективных портокавальных анастомозов перед операцией TIPS. В мета-анализе исследователей из Китая (2015)⁵⁵, в который вошли 4 РКИ⁵⁸⁻⁶¹, посвященных данному вопросу, пациенты, перенесшие хирургическое шунтирование, имели достоверно меньшую частоту послеоперационных осложнений (рис. 1) и лучшую выживаемость (рис. 2). Пациенты обеих групп были сравнимы по классу СТР.

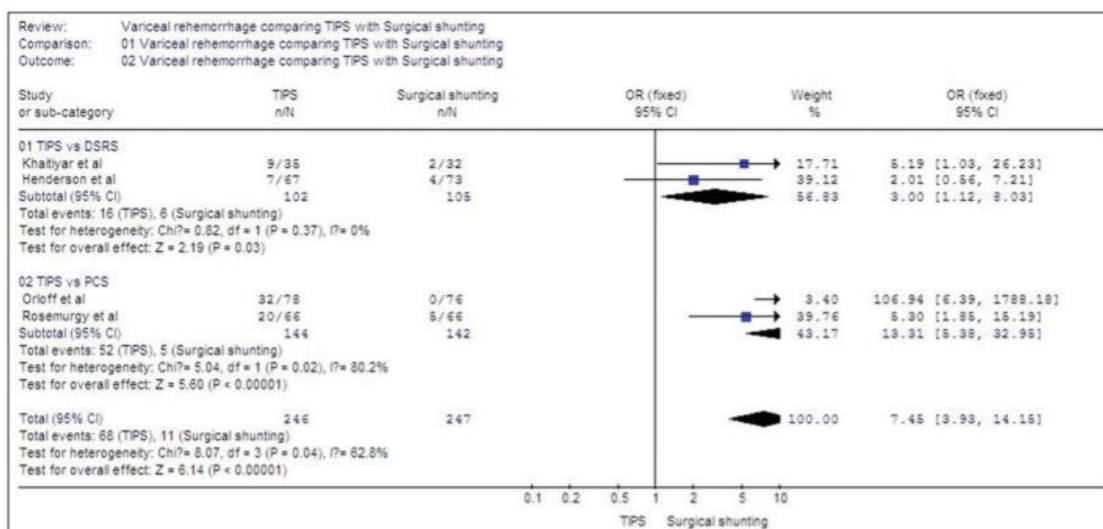


Рисунок 1. Сравнение частоты рецидивов кровотечения после TIPS и хирургического портокавального шунтирования (по данным Huang, L. И соавт., 2015)

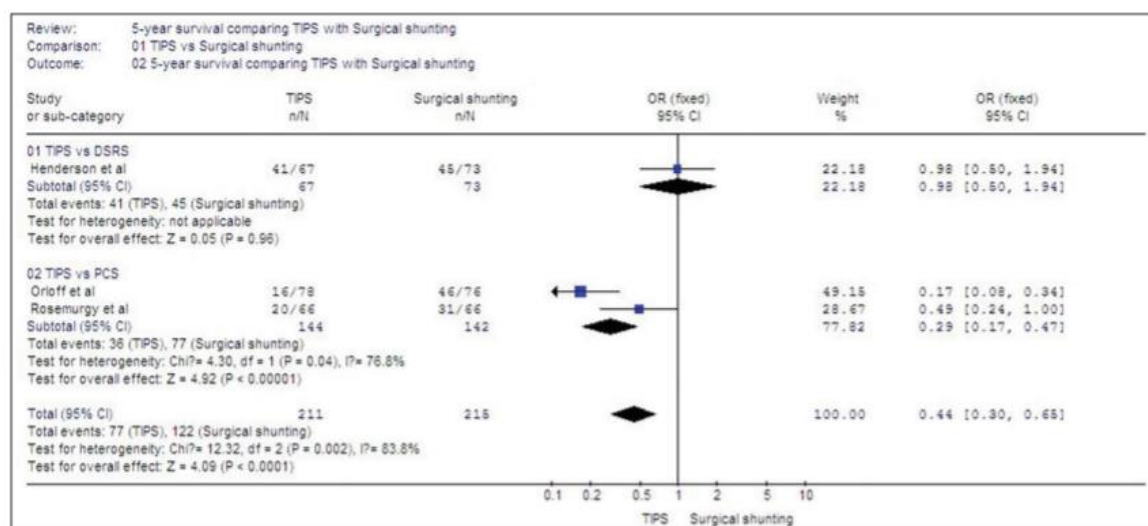


Рисунок 2. Анализ 5-летней выживаемости пациентов после TIPS и хирургического портокавального шунтирования (по данным Huang, L. И соавт., 2015)

К ограничениям данного исследования авторы справедливо относят малое количество публикаций, посвященное обсуждаемой проблеме, разнородность методов хирургического портокавального шунтирования, объединенных в одну группу для сравнения с TIPS, а также использования в группе TIPS непокрытых металлических стентов. Действительно, на

сегодняшний день, для процедуры TIPS разработаны стенты с политетрафторэтиленовым покрытием, которые по данным различных авторов имеют явные преимущества перед голометаллическими аналогами. В работе И.И. Затевахина и соавт. (2019) указывается на значимо меньшую частоту дисфункции шунта при применении стент-графтов в сравнении с использованием стентов без покрытия. Рандомизированное многоцентровое исследование Vigueau и соавт. (2004)⁶³ продемонстрировало достоверно более низкую заболеваемость после выполнения TIPS с использованием покрытых PTFE стентов в сравнении с группой применения непокрытых аналогов. Еще одним ограничением приведенных РКИ и их мета-анализа можно считать использование классификации Child-Turcotte-Pugh, вероятно, за неимением более точной шкалы, которая бы учитывала все проявления портальной гипертензии в определении тяжести состояния больного. Несмотря на сравнимость пациентов по СТР в группах хирургического лечения и TIPS, многие авторы, как упоминалось ранее, указывают на высокую разнородность в клиническом течении ПГ даже в пределах одного класса⁶. Поэтому для окончательного решения данного вопроса безусловно необходимы дальнейшие исследования.

Разумеется, нельзя отрицать тот факт, что TIPS в классическом исполнении в отличие от селективных портокавальных анастомозов справедливо относится к методам тотального портокавального шунтирования³², из чего следует ряд неблагоприятных последствий, таких как прогрессирование энцефалопатии, увеличение нагрузки на правые отделы сердца и другие. Однако, перспективность данного вмешательства при портальной гипертензии, по-прежнему, бесспорна, учитывая его малую инвазивность, а также клиническую и экономическую эффективность. Опираясь на данные мировой литературы, есть основания полагать, что с активным внедрением TIPS, окончательным определением его роли в лечении и профилактике кровотечений из ВРВ, а также повышением доступности

трансплантации печени для подходящих кандидатов, как единственного радикального метода лечения портальной гипертензии, позволяткратно увеличить выживаемость больных с циррозом печени и портальной гипертензией.

1.4 СИНДРОМ ГИПЕРСПЛЕНИЗМА. РОЛЬ ЧАСТИЧНОЙ ЭМБОЛИЗАЦИИ СЕЛЕЗЕНКИ В КОРРЕКЦИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ.

Вторичный гиперспленизм является основным гематологическим осложнением цирроза печени. Цитопения, являющаяся основой данного синдрома, присутствует более чем у 70% пациентов с портальной гипертензией и ЦП⁶⁵⁻⁶⁹. Снижение уровня тромбоцитов при циррозе печени многими авторами признается наиболее клинически значимым проявлением гиперспленизма, поскольку ограничивает проведение ряда важных диагностических и лечебных процедур, а также назначение необходимых лекарственных препаратов^{64,65,70}. В зависимости от уровня тромбоцитов выделяют легкую (более $75 \cdot 10^9/\text{л}$), среднюю ($50-75 \cdot 10^9/\text{л}$) и тяжелую (менее $50 \cdot 10^9/\text{л}$) степени тромбоцитопении⁷¹, причем последняя наблюдается у 13% больных ЦП⁶⁶. Очевидно, что эти пациенты имеют худший прогноз и составляют группу повышенного риска геморрагических осложнений. Shah A. и соавт. (2015) сообщают, что при уровне тромбоцитов менее $75 \cdot 10^9/\text{л}$, частота кровотечения после лечебно-диагностических операций составляет более 30%⁷².

Основным звеном патогенеза тромбоцитопении при циррозе печени традиционно считается повышенная секвестрация тромбоцитов в увеличенной, в следствие венозного застоя в портальной системе, селезенке^{65,70,71}. Однако это утверждение не является абсолютной истиной: еще в работах конца прошлого (Shah и соавт., 1996)⁷⁴ – начала текущего века (Shi и соавт., 2005)⁷³ было продемонстрировано отсутствие какой-либо связи между размером селезенки и уровнем тромбоцитов в периферической крови у

пациентов с ПГ, что указывает на необходимость поиска дополнительных причин тромбоцитопении. На сегодняшний день, многими исследованиями доказано, что, помимо вышеописанного, в ее патогенезе значимую роль играют такие факторы, как снижение синтеза тромбopoэтина в печени при печеночной недостаточности, миелосупрессия в следствие алкогольной интоксикации, хронического вирусного гепатита и др., а также иммуноопосредованная деструкция тромбоцитов⁷⁰.

Необходимо также отметить, что современные данные не ограничивают «роль селезенки» в усугублении портальной гипертензии лишь развитием синдрома гиперспленизма⁷⁵. Вероятно, патофизиологические взаимодействия пораженной циррозом печени и селезенки заключаются не только в гемодинамических изменениях портального кровотока, а имеют более сложные, не до конца изученные, механизмы на клеточном и молекулярном уровнях. Так, Yamada и соавт. (2016), установили, что, помимо коррекции цитопении, спленэктомия у больных с ЦП улучшает метаболизм и функциональные резервы печени⁷⁶. В исследовании Huang и соавт. (2018), где были изучены цитокиновые профили больных с циррозом печени в исходе ХВГ В, портальной гипертензией и гиперспленизмом, установлена очевидная роль гиперфункции селезенки в прогрессировании заболевания печени. Авторы заключили, что изменения в цитокиновом профиле у больных, перенесших спленэктомию, могут способствовать замедлению процессов фиброза, ускорения регенерации гепатоцитов, а также снижению риска гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК)⁷⁷. Таким образом, селезенка является выгодной терапевтической мишенью при ЦП, поскольку она не только участвует в развитии осложнений портальной гипертензии, но и имеет негативное влияние на регенерацию и функцию пораженной печени, что подтверждается многими экспериментальными и клиническими исследованиями⁷⁵⁻⁷⁹.

Опираясь на вышеизложенные данные, можно с уверенностью сказать, что спленэктомия является эффективным лечением синдрома гиперспленизма у больных с терминальным поражением печени и ПП⁷⁵. В то же время, данная операция несет в себе риск развития множества осложнений, развитие которых способно нивелировать все положительные эффекты удаления селезенки⁸⁰. К недостаткам спленэктомии справедливо относят повышенный риск интраоперационной кровопотери, долгосрочное пребывание пациента в стационаре, а также развитие аспленического синдрома в послеоперационном периоде. Кроме того, удаление селезенки способствует замедлению кровотока в портальной системе и, как следствие, достоверно повышает риск развития тромбоза воротной вены^{84,85}. Именно поэтому необходимость поиска минимально инвазивных аналогов данного вмешательства безусловна. Одним из таких методов, на сегодняшний день, является эндоваскулярная частичная эмболизация селезенки (ЧЭС).

Эмболизация ветвей селезеночной артерии впервые выполнена в клинической практике в 1973 году для лечения гиперспленизма⁸¹. С тех пор, методика была усовершенствована и, на сегодняшний день, обладает заслуженной популярностью во всем мире не только в хирургии портальной гипертензии, но и для коррекции других заболеваний^{82,83}. В недавнем мета-анализе исследователей из Китая (2017), в который вошли 10 РКИ, продемонстрирована сопоставимая эффективность спленэктомии и ЧЭС в отношении гиперспленизма, при меньшем числе неблагоприятных послеоперационных последствий в группе миниинвазивного лечения⁸⁶.

В настоящее время, предложено множество вариантов выполнения эндоваскулярной эмболизации селезенки, общепризнанной методики на данный момент не существует. В частности, различают тотальную, когда эмболизат блокирует основной ствол селезеночной артерии (СА), и парциальную (частичную), когда селективно катетеризируются и эмболизируются более мелкие ветви СА⁸⁷. На сегодняшний день,

убедительных доказательств в пользу того или иного метода не представлено. Одна из публикаций, посвященных этому вопросу, принадлежит He и соавт. (2012) и демонстрирует сравнимые результаты в обеих группах, с небольшим преимуществом тотальной эмболизации в виде более выраженного и длительного клинического эффекта ⁸⁸. В то же время, с накоплением опыта применения ЧЭС, многие авторы пришли к однозначному выводу, что объем инфаркта селезенки после процедуры должен быть в диапазоне 50-75%. Объем некроза менее 50% ткани селезенки влечет за собой низкую клиническую эффективность процедуры, в то время как объем некроза более 75% - повышенный риск развития абсцесса селезенки ^{80,87}. Открытым также остается вопрос выбора материала для эмболизации. На сегодняшний день, доступно множество вариантов, среди которых спирали из нержавеющей стали, желатиновая губка⁸⁹, поливинилалкоголь (ПВА)⁹⁰, липиодол⁹¹, шелк, микросферы и другие. Zaitoun и соавт. (2021), сравнивая разные виды эмболизатов, не нашли очевидных преимуществ какого-либо материала перед остальными⁹². По их данным, группа применения перманентных эмболизирующих материалов, таких как микросферы, достигла лучших лабораторных и радиологических результатов по сравнению с группой использования желатиновой губки, однако имела более выраженный болевой синдром после процедуры.

Помимо коррекции гиперспленизма как основного эффекта операций по редукции селезеночного артериального кровотока, частичная эмболизация селезенки способна благотворно влиять на снижение риска рецидива кровотечения из ВРВП. В мультицентровом рандомизированном контролируемом исследовании Sun и соавт. (2021) выявили, что ЧЭС в сочетании с консервативным и эндоскопическим лечением ВРВ пищевода и желудка позволила снизить число рецидивов кровотечения по сравнению с контрольной группой⁹⁴. Опираясь на полученные результаты, можно сделать вывод, что ЧЭС если и не станет первой линией вторичной профилактики

кровотечения из ВРВ, то может стать приемлемым вариантом для пациентов, имеющих противопоказания к шунтирующим операциям⁹⁵.

Таким образом, эндоваскулярная эмболизация ветвей селезеночной артерии является эффективным методом лечения осложнений портальной гипертензии. Тем не менее, место данного вмешательства у больных циррозом печени до конца не определено. Высокая эффективность процедуры ЧЭС в коррекции цитопении при гиперспленизме, доказанная многими исследованиями, позволяет устранить противопоказания к необходимой противовирусной терапии у нуждающихся пациентов⁹³, а также эффективно подготовить их к предстоящей операции, снизить риск геморрагических осложнений и улучшить качество жизни. В то же время, достоверных рекомендаций по включению ЧЭС в протокол лечения больных с циррозом печени и портальной гипертензии на сегодняшний день нет.

1.5 МИРОВОЙ ОПЫТ СИМУЛЬТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ TIPS И ЧЭС

Трансъюгулярное внутривенное портосистемное шунтирование и частичная эмболизация селезенки являются современными минимально инвазивными и, в то же время, высокоэффективными вмешательствами при портальной гипертензии на фоне цирроза печени. TIPS, как шунтирующее вмешательство, наиболее предпочтителен для вторичной профилактики кровотечений из ВРВ пищевода и желудка, купировании резистентного к консервативному лечению асцита, гепаторенального синдрома и других осложнений ПГ. Редукция селезеночного кровотока посредством ЧЭС, в свою очередь, демонстрирует наибольшую эффективность в коррекции гиперспленизма. Однако, значимая часть пациентов нуждается как в профилактике рецидива варикозного кровотечения, так и в лечении цитопении. В связи с этим, комбинация описанных рентгенэндоваскулярных методов может стать оптимальным решением данной проблемы у пациентов с портальной гипертензией.

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 ЧЭС⁹⁶. 16 больным, составившим первую группу исследования, ЧЭС выполнялась спустя месяц после наложения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунта. 32 больным, составившим вторую группу исследования, 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.

Несколькими годами ранее этой же группой авторов была опубликована еще одна работа (Wan Yue-Meng и соавт., 2016), где они оценили безопасность и эффективность выполнения TIPS и ЧЭС в ходе одной процедуры⁹⁷. В группу симультанного выполнения TIPS и ЧЭС вошло 27 пациентов. 114 пациентам был выполнен только TIPS, и они составили вторую группу наблюдения. Результаты исследования продемонстрировали улучшение гематологических параметров, снижение прогрессирования печеночной недостаточности, коагулопатии и частоты рецидивов варикозного кровотечения в группе одномоментного выполнения TIPS и ЧЭС, что также способствовало снижению смертности.

Еще одно исследование, заслуживающее внимания в контексте данного обсуждения, принадлежит авторам из Соединенных штатов (Frenk и соавт., 2021). В него 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 10мм в отношении рефрактерного асцита, с меньшей частотой прогрессирования энцефалопатии в группе TIPS (8мм)+ЧЭС.

Действительно, как уже было сказано в предыдущем разделе, спленэктомия достоверно способствует улучшению функции печени и снижению прогрессирования цирроза. Однако, для утверждения данного факта в контексте эндоваскулярной эмболизации селезенки, данных мировой литературы, на сегодняшний день, недостаточно. Единичные публикации сообщают об улучшении функции печени после частичной эмболизации селезенки. В исследовании Hayashi H и соавт. (2014) у 71 пациента после эмболизации большого объема селезенки был отмечен достоверный рост показателей альбумина и холинэстеразы в сыворотке крови⁹⁸. Тем не менее, применение ЧЭС совместно с TIPS – операцией, способствующей прогрессированию печеночной недостаточности вследствие депортализации, может иметь очень важное достоинство, заключающееся в снижении темпов развития данного осложнения.

Таким образом, описанные рентгенэндоваскулярные методики коррекции портальной гипертензии имеют высокую клиническую эффективность, безопасность и минимальную инвазивность, что особенно важно для пациентов с терминальной стадией поражения печени. При комбинированном применении TIPS и ЧЭС способны потенцировать положительные эффекты, а также устранять недостатки друг друга, что может сделать рентгенэндоваскулярное лечение портальной гипертензии более доступным и эффективным для нуждающихся пациентов.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 МАТЕРИАЛ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено на базе хирургического отделения трансплантации органов и/или тканей человека Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы “Городская Клиническая Больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы”.

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 данном исследовании использовался анализ лечения 186 пациентов циррозом печени различной этиологии, проходящих лечение в ГКБ им. С.П. Боткина с 2017 – 2021 гг.

Средний возраст пациентов составил $51,03 \pm 9,88$ (33-81) год. Мужчин было 122 (65,6%), средний возраст составил $49,1 \pm 8,76$ (33-72) лет. Женщин – 64 (34,4%), средний возраст составил $55,0 \pm 10,77$ (38-81) лет. Этиология цирроза печени была распределена следующий образом: ХВГ С – 91 больных (48,9%), алиментарный – 47 больных (25,4%), ХВГ В – 16 больных (8,7%), ХВГ С + алиментарный – 15 больных (8,1%), недифференцированный цирроз – 10 больных (5,4%), лекарственный гепатит – 2 больных (1%), ХВГ В + D – 2 больных (1%), ХВГ С+В – 1 больной (0,5%), ХВГ С+В+D – 1 больной (0,5%), врожденный фиброз печени – 1 больной (0,5%) (рис. 3).

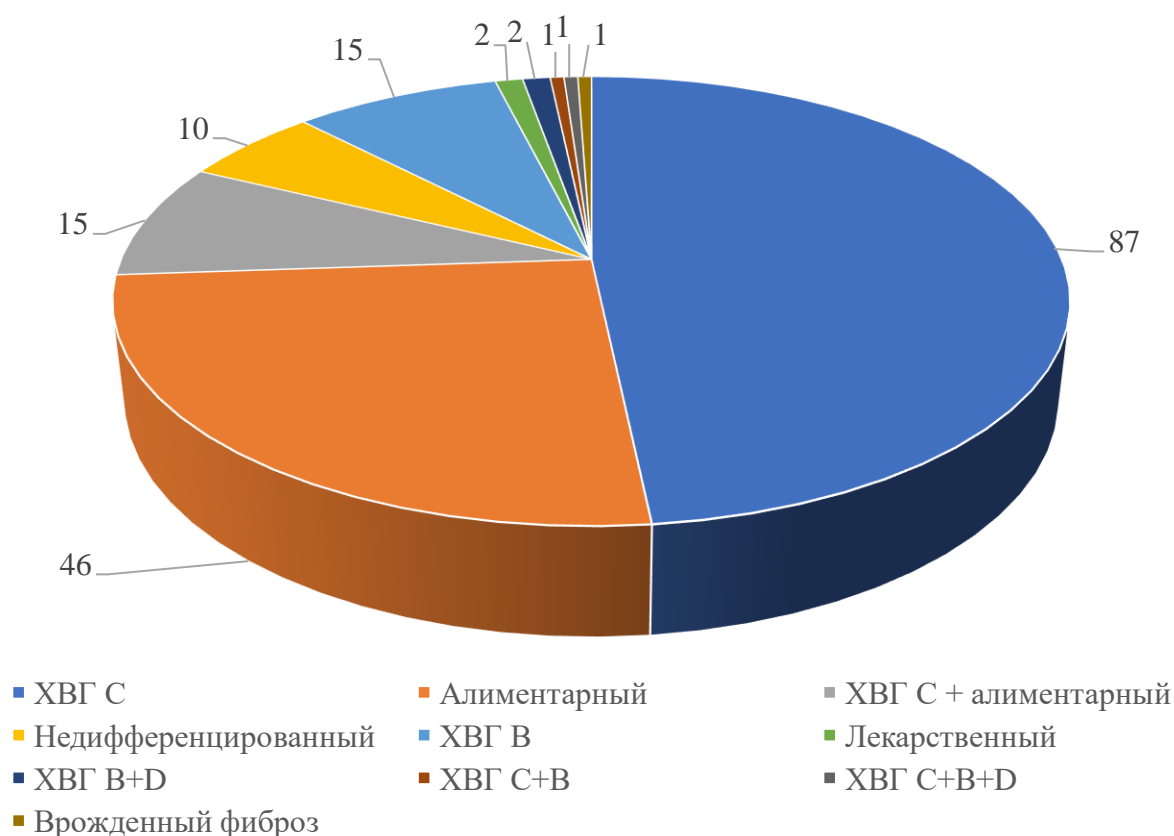


Рисунок 3. Этиология цирроза печени больных, включенных в исследование.

Средний MELD пациентов составил $17,63 \pm 6,1$ (8 - 44), По классификации Child-Turcotte-Pugh больные были распределены следующим образом: класс А – 44 больных (23,7%), класс В – 99 больных (53,2%), класс С – 43 больных (23,1%).

2.1.1. Клиническая характеристика больных с определением частоты развития осложнений цирроза печени.

В основу исследования включен анализ лечения 100 последовательных пациентов с циррозом печени, проходящих лечение в ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ в 2017-2019 годах, эти больные составили I группу наблюдения. Средний возраст пациентов составил $52,62 \pm 11,12$ (33-81) года. Мужчин было 65 (65%), женщин – 35 (35%). Варикозное расширение вен пищевода и/или желудка наблюдалось у 89 больных (89%). У 21 больных (21%) – I степени, у 47 больных (47%) – II степени, у 21 больного (21%) – III степени. Энцефалопатия

диагностирована у 63 больных (63%) данной группы. Минимальная энцефалопатия диагностирована у 42 пациентов (42%), легкая степень печеночной энцефалопатии диагностирована у 17 пациентов (17%), средняя степень – 4 пациента (4%). Гиперспленизм диагностирован у 71 пациента (71%). Средний уровень тромбоцитов составил $81,3 \pm 36,28$ ($31-212$) $\times 10^9$ в л. Средний уровень лейкоцитов – $4,31 \pm 5,24$ ($1,4-31,2$) $\times 10^9$ в л. Асцитический синдром зафиксирован у 19 больных (19%). У 4 больных (4%) наблюдалась 1 степень асцита, у 7 больных (7%) – 2 степень асцита, у 8 больных (8%) – 3 степень асцита. У 43 (43%) больных цирроз печени сформировался на фоне хронического вирусного гепатита С, у 20 (20%) больных диагностирован алиментарный цирроз печени, у 15 (15%) – цирроз печени в исходе ХВГ С в сочетании с алиментарными факторами, у 10 (10%) больных – недифференцированный цирроз, цирроз печени в исходе ХВГ В – 5 (5%) больных, у 2 (2%) больных цирроз печени на фоне лекарственного гепатита, цирроз печени в исходе ХВГ В + D – 2 (2%) больных, цирроз печени в исходе ХВГ С+В – 1 (1%) больной, цирроз в исходе ХВГ С+В+D – 1 (1%) больной, врожденный фиброз печени – 1 (1%) больной (рис. 4)

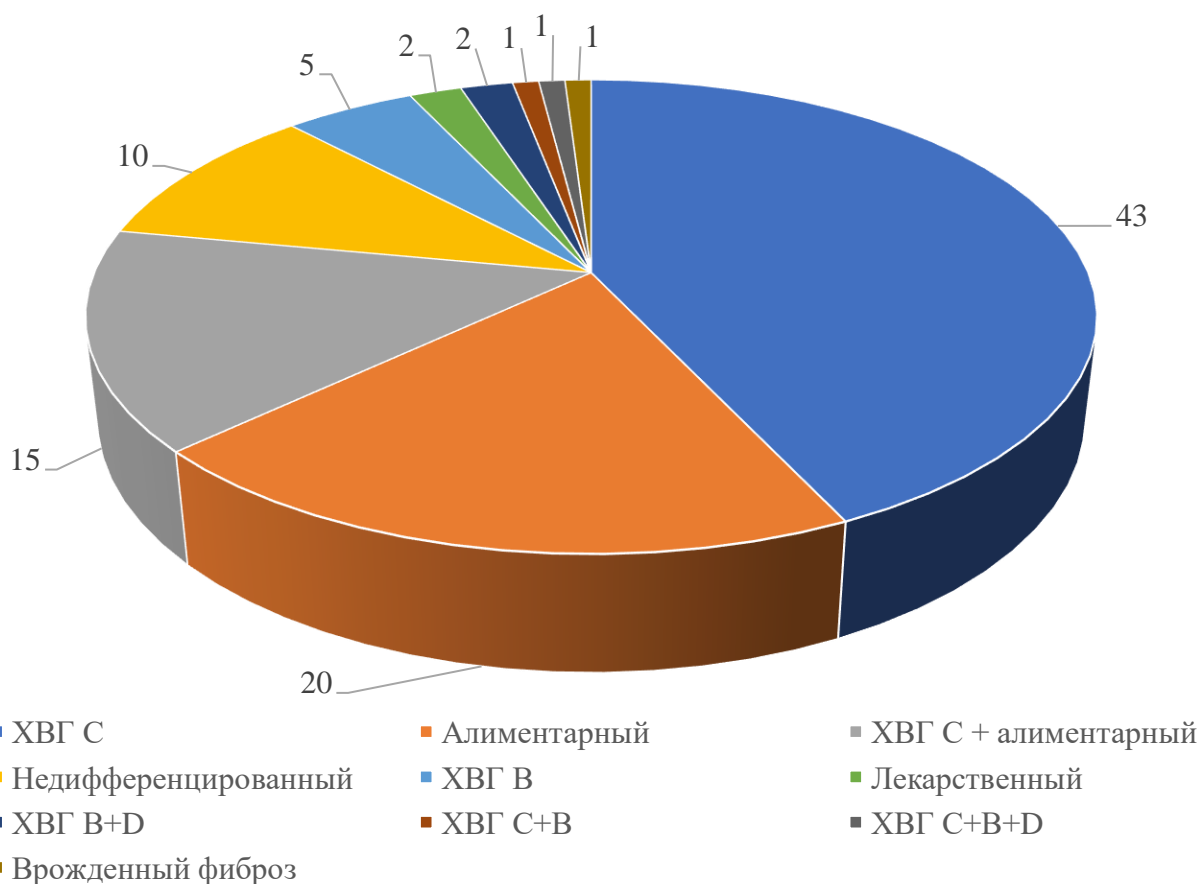


Рисунок 4. Этиология цирроза печени больных I группы.

Средний MELD пациентов составил $18,45 \pm 4,53$ (8-44). По классификации Child-Turcotte-Pugh больные были распределены следующим образом: класс А – 29 больных (29%), класс В – 47 больных (47%), класс С – 24 больных (24%). Оперировано 73 больных (73%). У 49 больных (49%) выполнено эндоскопическое лигирование вен пищевода. Показанием к эндоскопическому лигированию явилось наличие варикозного расширения вен пищевода II-III степени, вне зависимости от наличия других осложнений портальной гипертензии.

Из 49 больных, кому выполнялось эндоскопическое лигирование вен пищевода на момент операции варикозное расширение вен пищевода II степени зафиксировано у 31 больного (63,3%) III степени – 18 больных. Энцефалопатия зафиксирована у 27 больных (55,1%), минимальная энцефалопатия – 11 больных, легкая степень – 12 больных, средняя степень –

4 больных. Гиперспленизм был у 29 пациентов (59,2%), средний уровень тромбоцитов составил $74,46 \pm 27,36$ (37-201) $\times 10^9$ в л, средний уровень лейкоцитов – $4,11 \pm 3,85$ (1,5 – 15,4) $\times 10^9$. Асцитический синдром был у 11 пациентов (22,4%), 1 степень асцита была у 4 больных, 2 степень – 5 больных, 3 степень – 2 больных. Эти больные составили подгруппу наблюдения I.I.

У 24 больных (24%) выполнены операции по формированию спленоренального соустья. Показанием к выполнению данного вида операции явилось наличие варикозного расширения вен желудка II-III степени, вне зависимости от наличия других осложнений портальной гипертензии. Кроме того, в данной группе выполнен ретроспективный анализ наличия осложнений портальной гипертензии и частоты различных ее проявлений.

Средний возраст больных составил $47,6 \pm 7,5$ (37-62) лет. Мужчин было 13 (54,2%), женщин – 11 (45,8%). Варикозное расширение вен пищевода и желудка было у всех больных: II степени - 15 больных (62,5%) III степени – 9 больных (37,5%). Энцефалопатия зафиксирована у 13 больных (54,2%), минимальная энцефалопатия – 5 больных (20,8%), легкая степень – 4 больных (16,7%), средняя степень – 2 больных (8,3%). Гиперспленизм был у 14 пациентов (58,3%), средний уровень тромбоцитов составил $62,63 \pm 24,28$ (39-162) $\times 10^9$ в л, средний уровень лейкоцитов – $3,63 \pm 3,24$ (1,7 – 9,3) $\times 10^9$. Асцитический синдром был у 7 пациентов (29,1%), 1 степень асцита была у 4 больных, 2 степень – 3 больных.

У 11 пациентов (45,8%) цирроз развивался в исходе ХВГ С, у 10 больных (41,7%) диагностирован алиментарный цирроз печени, у 3 больных (12,5%) – цирроз в исходе ХВГ В. У 10 пациентов (41,7%) диагностирован цирроз класса “А” по Child-Turcotte-Pugh, у 14 – класс “В” (58,3%). Средний MELD составил $17,6 \pm 2,3$ баллов (15 - 24). Эти больные составили подгруппу наблюдения I.II.

2.1.2. Клиническая характеристика больных с проведением трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования.

В основу исследования включен анализ результатов лечения 33 пациентов с осложненным портальной гипертензией циррозом печени, которым было выполнено трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование (TIPS) с 2019 по 2021 гг, эти больные составили II группу наблюдения. Средний возраст больных составил $49,67 \pm 8,8$ (35-65) лет. Мужчин было 24 (72,7%), женщин – 9 (27,3%). Варикозное расширение вен пищевода и/или желудка наблюдалось у всех больных. У 21 больного (63,6%) зафиксировано расширение вен II степени, у 12 больных (36,4%) – III степени. Энцефалопатия диагностирована у всех больных данной группы. Минимальная энцефалопатия диагностирована у 12 пациентов (36,4%), легкая степень печеночной энцефалопатии диагностирована у 19 пациентов (57,6%), средняя степень – 2 пациента (6%). Гиперспленизм диагностирован у 28 пациентов (84,9%). Средний уровень тромбоцитов составил $70,3 \pm 39,19$ (28-217) $\times 10^9$ в л. Средний уровень лейкоцитов – $5,29 \pm 7,2$ (1,5-37,6) $\times 10^9$ в л. Асцитический синдром зафиксирован у 16 больных (48,5%). У 3 больных (9,1%) наблюдалась 1 степень асцита, у 3 больных (9,1%) – 2 степень асцита, у 10 больных (30,3%) – 3 степень асцита. У 17 пациентов (51,5%) цирроз развивался в исходе ХВГ С, у 10 больных (30,3%) диагностирован алиментарный цирроз печени, у 6 больных (18,2%) – цирроз в исходе ХВГ В. У 5 больных (15,2%) диагностирован цирроз печени класса “А” Child-Turcotte-Pugh, у 19 пациентов (57,6%) диагностирован цирроз класса “В” по, у 9 – класс “С” (27,2%). Средний MELD составил $21,2 \pm 3,52$ баллов (15 - 29).

Показаниями для проведения TIPS явились: вторичная профилактика кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и/или желудка – 23 больной (70%), у 6 пациентов (18,2%) – диуретико-резистентный асцит \pm гидроторакс, у 4 пациентов (11,8%) - вторичная профилактика кровотечений

из варикозно-расширенных вен пищевода и/или желудка и диуретико-резистентный асцит ± гидроторакс (табл. 1).

Таблица 1

**Характеристика больных с проведением трансъюгулярного
внутрипеченочного портосистемного шунтирования.**

№ п/п	Пол	Возраст	Этиология	Child-Turcotte-Pugh	MELD	Энцефалопатия	Гиперспленизм	Тромбоциты	Лейкоциты	Показания
1	М	46	А	В	25	1	Да	85	4,2	ЖКК
2	М	48	А	С	19	1	Да	83	3,1	ЖКК
3	М	35	ХВГ В	В	29	1	Да	34	2,6	ЖКК
4	М	56	А	С	26	2	Да	79	3,2	Асцит
5	М	42	ХВГ С	В	23	1	Да	64	2,3	ЖКК
6	М	58	А	В	21	1	Да	54	1,5	ЖКК + асцит
7	Ж	64	ХВГ С	С	18	1	Да	46	1,8	ЖКК
8	М	37	ХВГ С	С	15	Min	Да	126	3,9	ЖКК
9	М	39	А	А	18	Min	Да	112	3,7	ЖКК
10	М	38	ХВГ С	В	19	1	Да	37	2,4	ЖКК + асцит
11	Ж	60	ХВГ В	В	21	1	Да	37	2,7	ЖКК
12	М	44	А	В	20	1	Нет	157	3,9	ЖКК
13	М	45	ХВГ С	В	17	Min	Да	28	2,6	Асцит
14	М	65	ХВГ С	А	20	1	Да	103	4,0	ЖКК
15	М	43	А	В	19	1	Нет	169	6,6	ЖКК
16	М	48	ХВГ С	С	21	1	Да	85	3,0	ЖКК

17	М	41	ХВГ С	В	23	1	Да	54	3,6	ЖКК + асцит
18	М	46	ХВГ С	В	19	Min	Да	72	2,8	ЖКК
19	М	45	ХВГ С	С	18	Min	Нет	217	7,4	ЖКК
20	М	47	ХВГ С	В	17	Min	Да	48	1,6	ЖКК
21	Ж	54	ХВГ В	С	29	1	Да	67	2,8	Асцит
22	М	58	А	В	17	Min	Да	82	3,1	ЖКК
23	Ж	49	ХВГ С	В	23	1	Да	49	2,8	Асцит
24	Ж	58	ХВГ В	А	19	Min	Да	101	4,1	ЖКК
25	М	37	ХВГ С	В	26	1	Да	35	1,7	ЖКК + асцит
26	Ж	52	ХВГ С	С	21	1	Да	63	2,5	ЖКК
27	М	59	А	В	23	Min	Да	93	2,9	ЖКК
28	Ж	62	ХВГ С	А	21	1	Да	57	3,1	ЖКК
29	М	56	ХВГ В	С	24	1	Да	63	3,2	Асцит
30	Ж	58	ХВГ С	А	24	Min	Да	75	2,7	ЖКК
31	М	53	А	В	23	2	Нет	164	4,2	Асцит
32	М	48	ХВГ С	В	21	Min	Да	37	1,8	ЖКК
33	Ж	42	ХВГ В	В	19	Min	нет	74	2,3	ЖКК

М – мужской, Ж – женский, А – алиментарный цирроз, ХВГ С – хронический вирусный гепатит С, ХВГ В – хронический вирусный гепатит В, Min – минимальная энцефалопатия, ЖКК – вторичная профилактика желудочно-кишечных кровотечений.

2.1.3. Клиническая характеристика больных с проведением частичной эмболизации селезенки.

В основу исследования включен анализ результатов лечения 21 пациента с осложненной портальной гипертензией циррозом печени, которым была выполнена частичная эмболизация селезенки (ЧЭС) с 2019 по 2021 гг,

эти больные составили III группу наблюдения. Средний возраст больных составил $49,7 \pm 8,6$ (35-77) лет. Мужчин было 13 (61,9%), женщин – 8 (38,1%). Варикозное расширение вен пищевода наблюдалось у 14 больных (66,6%). У 4 больных (19%) – I степень, у 10 больных (47,6%) – II степень. Учитывая отсутствие эпизодов кровотечения, больным с варикозом II степени до ЧЭС было выполнено эндоскопическое лигирование вен пищевода. Минимальная энцефалопатия диагностирована у 14 пациентов (66,6%), легкая степень печеночной энцефалопатии диагностирована у 6 пациентов (28,6%), средняя степень – 1 пациент (4,8%). Гиперспленизм диагностирован у всех пациентов. Средний уровень тромбоцитов составил $31,85 \pm 8,46$ (21-45) $\times 10^9$ в л. Средний уровень лейкоцитов составил $2,23 \pm 0,99$ (1,1-3,9) $\times 10^9$ в л. Асцитический синдром зафиксирован у 5 больных (23,8%). У 4 больных (19%) – 1 степени, у 1 больного (4,8%) – 2 степени. У 12 пациентов (57,2%) цирроз развился в исходе ХВГ С, у 8 больных (38%) диагностирован алиментарный цирроз печени, у 1 больного (4,8%) – цирроз в исходе ХВГ В. У 4 пациентов (19%) диагностирован цирроз класса “А” по Child-Turcotte-Pugh, у 14 – класс “В” (66,6%), у 3 – класс “С” (14,4%). Средний MELD составил $17,35 \pm 3,8$ баллов (9 - 23).

Показанием для проведения ЧЭС у 13 пациентов (62%) явилась невозможность проведения противовирусной терапии в необходимом объеме, у 8 больных (38%) – невозможность проведения плановых оперативных вмешательств в связи с панцитопенией (табл. 2).

**Характеристика больных с проведением частичной эмболизации
селезенки.**

№ п/п	Пол	Возраст	Этиология	Child-Turcotte- Pugh	MELD	Энцефалопатия	Гиперспленизм	Тромбоциты	Лейкоциты	Показания
1	М	52	А	А	9	Min	Да	38	2,1	Опер
2	Ж	50	А	В	14	1	Да	39	3,0	Опер
3	М	53	ХВГ В	А	18	Min	Да	38	3,9	ПВТ
4	Ж	55	А	В	20	2	Да	44	3,2	Опер
5	Ж	45	ХВГ С	В	20	1	Да	45	2,4	ПВТ
6	М	35	А	В	16	1	Да	40	3,9	Опер
7	М	54	ХВГ С	А	12	Min	Да	41	2,6	ПВТ
8	Ж	77	ХВГ С	В	9	Min	Да	44	3,6	ПВТ
9	Ж	54	А	В	21	Min	Да	23	2,5	Опер
10	М	39	ХВГ С	В	17	Min	Да	24	2,1	ПВТ
11	М	46	ХВГ С	В	18	1	Да	25	2,0	ПВТ
12	М	52	А	В	21	Min	Да	23	2,3	Опер
13	М	48	ХВГ С	С	23	Min	Да	26	1,9	ПВТ
14	Ж	46	ХВГ С	В	21	Min	Да	26	1,8	ПВТ
15	М	37	А	В	18	1	Да	25	2,3	Опер
16	М	52	ХВГ С	В	16	Min	Да	21	2,1	ПВТ
17	М	49	А	А	18	Min	Да	31	1,7	Опер
18	Ж	52	ХВГ С	В	16	1	Да	35	1,1	ПВТ
19	М	53	ХВГ С	С	19	Min	Да	25	2,5	ПВТ
20	М	45	ХВГ С	В	21	Min	Да	24	2,8	ПВТ

21	Ж	46	ХВГ С	С	20	Min	Да	36	1,9	ПВТ
----	---	----	-------	---	----	-----	----	----	-----	-----

М – мужской, Ж – женский, А – алиментарный цирроз, ХВГ С – хронический вирусный гепатит С, ХВГ В – хронический вирусный гепатит В, Min – минимальная энцефалопатия, ПВТ – невозможность проведения противовирусной терапии в полном объеме, Опер – необходимость проведения оперативного вмешательства

2.1.4. Клиническая характеристика больных с симультанным проведением трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки.

В основу исследования включен анализ результатов лечения 32 пациентов с осложненной портальной гипертензией и гиперспленизмом циррозом печени, которым, в течение одной процедуры, было выполнено трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование и частичная эмболизация селезенки с 2020 по 2021 гг, эти больные составили IV группу наблюдения. Средний возраст больных составил $48,0 \pm 5,7$ (38-60) лет. Мужчин было 20 (62,5%), женщин – 12 (37,5%). Варикозное расширение вен пищевода и/или желудка диагностировано у всех больных. У 6 больных (18,8%) – I степень, у 18 больных (56,2%) – II степень, у 8 больных (25%) – III степень. Минимальная энцефалопатия диагностирована у 15 пациентов (46,8%), легкая степень печеночной энцефалопатии диагностирована у 14 пациентов (43,8%), средняя степень – 3 пациентов (9,4%). Гиперспленизм диагностирован у всех пациентов. Средний уровень тромбоцитов составил $43,01 \pm 10,1$ (11-68) $\times 10^9$ в л. Средний уровень лейкоцитов составил $3,09 \pm 0,8$ (1,9-5,1) $\times 10^9$ в л. Асцитический синдром зафиксирован у 15 больных (46,8%). У 1 больного (3,2%) наблюдалась 1 степень асцита, у 2 больных (6,4%) – 2 степень асцита, у 12 больных (37,5%) – 3 степень асцита. У 19 пациентов (59,4%) цирроз развился в исходе ХВГ С, у 9 больных (28,1%) диагностирован алиментарный цирроз печени, у 4 больного (12,5%) – цирроз в исходе ХВГ В.

У 6 пациентов (18,8%) диагностирован цирроз класса “А” по Child-Turcotte-Pugh, у 19 – класс “В” (59,4%), у 7 – класс “С” (21,8%) Средний MELD составил $18,53 \pm 2,2$ баллов (15 - 24).

Показанием для проведения TIPS + ЧЭС у 20 больных (62,4%) явилась вторичная профилактика кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и/или желудка и гиперспленизм, у 6 пациентов (18,8%) – диуретико-резистентный асцит \pm гидроторакс и гиперспленизм, у 6 пациентов (18,8%) - вторичная профилактика кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и/или желудка и диуретико-резистентный асцит \pm гидроторакс и гиперспленизм (табл. 3).

Таблица 3

Характеристика больных с симультанным применением трансъюгулярного внутривенного портосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки.

№ п/п	Пол	Возраст	Этиология	Child-Turcotte-Pugh	MELD	Энцефалопатия	Гиперспленизм	Тромбоциты	Лейкоциты	Показания
1	М	43	ХВГ С	В	19	Min	Да	50	4,2	ЖКК
2	М	46	ХВГ С	С	21	1	Да	48	3,5	Асцит
3	М	52	А	В	17	Min	Да	48	5,1	ЖКК
4	Ж	48	ХВГ В	С	18	Min	Да	43	3,2	ЖКК
5	Ж	38	ХВГ С	В	23	1	Да	51	1,9	ЖКК
6	М	45	ХВГ С	С	24	1	Да	48	2,2	ЖКК + асцит
7	М	57	ХВГ С	А	18	Min	Да	43	3,6	ЖКК
8	Ж	42	ХВГ С	В	16	Min	Да	44	3,6	ЖКК

9	Ж	48	А	В	19	Min	Да	34	2,1	ЖКК
10	М	39	ХВГ С	С	21	1	Да	34	2,4	ЖКК
11	М	42	ХВГ С	С	15	Min	Да	47	2,7	Асцит
12	М	52	А	В	18	1	Да	50	1,9	ЖКК
13	М	39	А	С	18	1	Да	48	2,7	ЖКК
14	М	44	ХВГ С	А	15	Min	Да	43	3,5	Асцит
15	Ж	47	ХВГ С	В	17	Min	Да	28	3,7	ЖКК + асцит
16	М	52	ХВГ С	С	19	Min	Да	37	3,0	Асцит
17	М	41	ХВГ С	В	20	1	Да	37	2,6	ЖКК
18	М	60	А	В	16	Min	Да	51	4,3	ЖКК
19	Ж	48	А	В	19	1	Да	48	3,5	Асцит
20	М	51	ХВГ С	В	15	Min	Да	38	2,6	ЖКК
21	М	48	ХВГ С	А	20	1	Да	47	1,9	Асцит
22	Ж	48	ХВГ В	В	21	1	Да	42	3,2	ЖКК + асцит
23	Ж	52	А	В	22	1	Да	38	2,7	ЖКК
24	М	56	А	В	17	Min	Да	46	3,6	ЖКК
25	М	51	ХВГ С	В	19	1	Да	41	3,2	ЖКК
26	М	58	ХВГ В	А	16	Min	Да	48	2,8	ЖКК
27	Ж	44	А	В	19	Min	Да	35	2,7	ЖКК + асцит
28	Ж	48	ХВГ С	В	20	1	Да	36	4,7	ЖКК + асцит
29	М	49	ХВГ В	А	17	Min	Да	51	3,1	ЖКК
30	Ж	52	ХВГ С	А	17	Min	Да	68	2,7	ЖКК
31	М	51	ХВГ С	В	19	1	Да	36	1,5	ЖКК + асцит

32	Ж	47	ХВГ С	В	21	Min	Да	46	2,1	ЖКК
----	---	----	-------	---	----	-----	----	----	-----	-----

М – мужской, Ж – женский, А – алиментарный цирроз, ХВГ С – хронический вирусный гепатит С, ХВГ В – хронический вирусный гепатит В, Min – минимальная энцефалопатия, ЖКК – вторичная профилактика желудочно-кишечных кровотечений.

2.2 МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

2.2.1 Эндоскопическое лигирование вен пищевода

Операция выполнялась под внутривенной анестезией. Гастроскоп проводился в пищевод. Проводилась оценка слизистой пищевода, оценивалось наличие и степень варикозного расширения вен пищевода, исключался варикоз свода желудка. Далее с использованием лигатора Boston Scientific по восходящей спиралевидной траектории выполнялось лигирование варикозно-расширенных вен пищевода. Проводилась оценка кровотечения.

2.2.2 Послеоперационный период после эндоскопического лигирования вен пищевода

Динамическое наблюдение за больными проводилось в течение суток. Выполнялся контроль общего анализа крови. При исключении кровотечения проводилась выписка из стационара. Динамическое наблюдение проводится на 3-6-9-12-18 месяц. При динамическом контроле выполнялись лабораторная диагностика, УЗИ органов брюшной полости, эзофагогастроскопия, оценка степени энцефалопатии по West-Haven.

2.2.3. Формирование спленоренального анастомоза

Перед оперативным вмешательством в обязательном порядке проводилась компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием для определения диаметра селезеночной вены, левой почечной вены, а также расстояния между ними. При близком прилегании селезеночной и левой почечной вен (не более 2-3 см) планировалось проведение спленоренального шунтирования по типу “бок-в-бок” (рис. 5), в остальных случаях оперативное вмешательство проводилось по типу “конец-в-бок”.

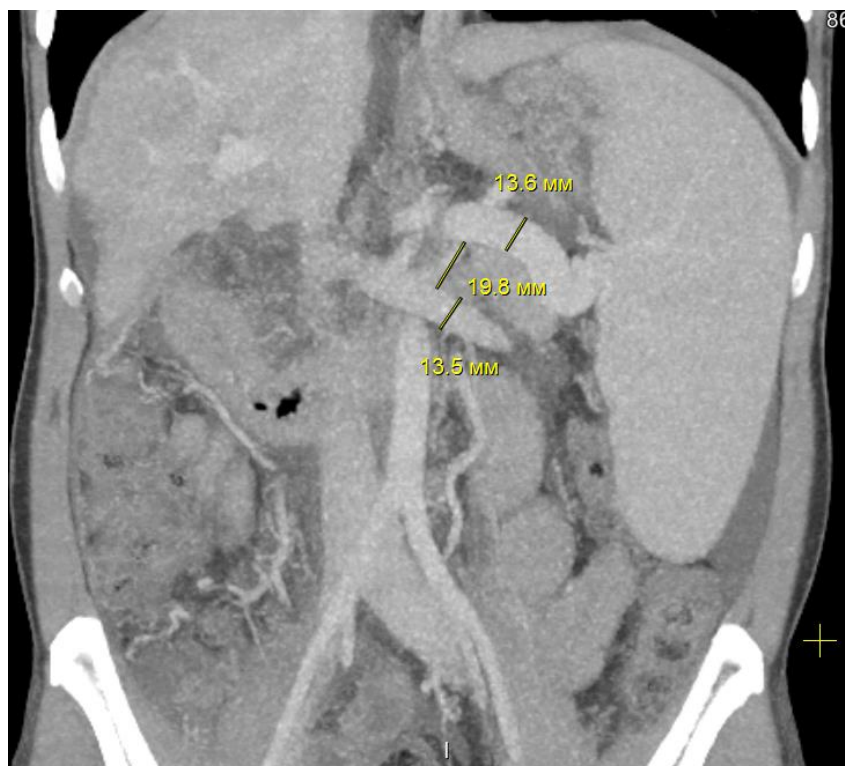


Рисунок 5. Предоперационная КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием. Определение диаметра и расстояния между селезеночной и левой почечной венами.

Оперативное вмешательство проводилось под комбинированным эндотрахеальным наркозом. Выполнялась верхнесрединная лапаротомия с обходом пупка слева. Вскрывалась сальниковая сумка, выполнялась мобилизация селезеночной вены по нижнему краю поджелудочной железы от места впадения в верхнюю брыжеечную вену на протяжении 7-8 см. Далее выполнялась мобилизация левой почечной вены на протяжении 4-5 см с сохранением ее ветвей. Выполнялось боковой отжатие левой почечной вены. При выполнении операции по типу “бок-в-бок” селезеночная вена пережималась дистальнее и проксимальнее места формирования анастомоза (рис. 6).

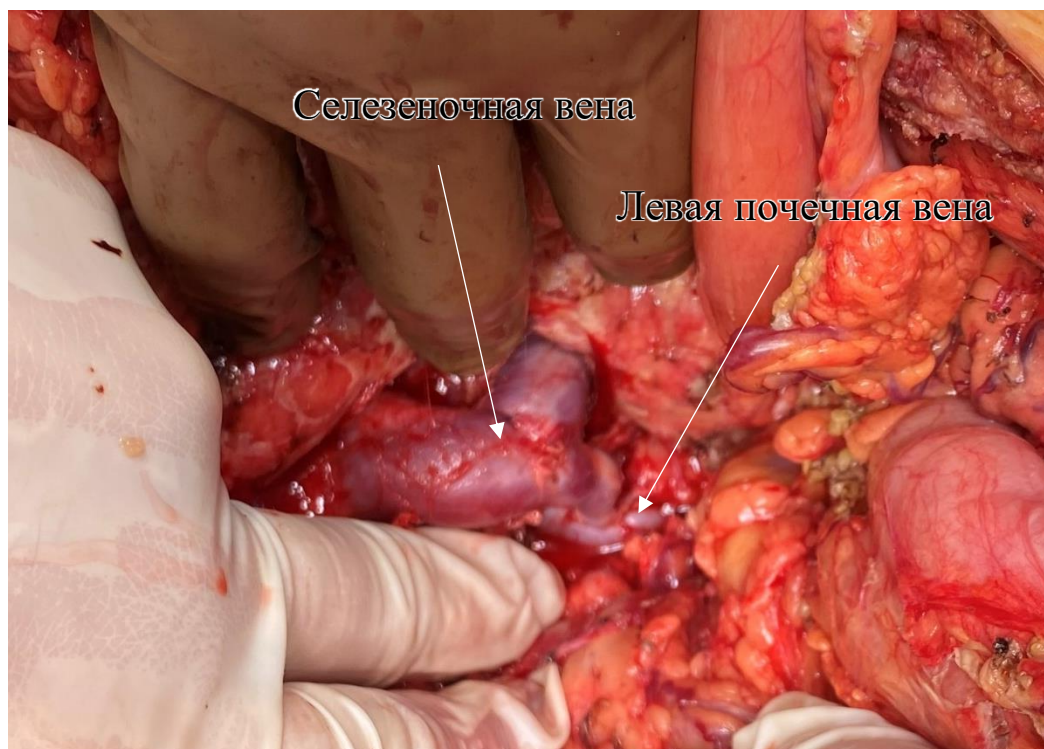


Рисунок 6. Интраоперационно фото. Сформирован сплено-рентальный анастомоз по типу “бок-в-бок”.

Выполнялась венотомия почечной и селезеночной вен, формировался непрерывный анастомоз монофиламентной не рассасывающейся нитью 6-0. При выполнении операции по типу “конец-в-бок” накладывался зажим на селезеночную вену в месте впадения в верхнюю брыжеечную вены и дистальнее. Селезеночная вены пересекалась в месте впадения в верхнюю брыжеечную вену, культя ушивалась непрерывным швом монофиламентной нерассасывающейся нитью. Далее формировался непрерывный спленорентальный анастомоз монофиламентной не рассасывающейся нитью 6-0. После завершения анастомоза поэтапно снимались зажимы, выполнялся окончательный гемостаз. Устанавливался страховой дренаж в область сформированного анастомоза. Послойное ушивание раны.

2.2.4. Послеоперационный период после формирования спленорентального анастомоза

Больным проводилась профилактическая антибактериальная, антикоагулянтная, противоязвенная терапия, ранняя активизация. При

необходимости проводилась инфузия альбумина для коррекции гипоальбуминемии. Кроме стандартных клинического, биохимического мониторинга, контролировались показатели коагулограммы и амилаза крови и отделяемого дренажа. Страховой дренаж удалялся на 2-е послеоперационные сутки при условии отсутствия асцитического синдрома и гиперамилаземии отделяемого.

2.2.5 Трансъюгулярное внутripечёночное портосистемное шунтирование

Процедура выполнялась по следующему протоколу: накануне операции устанавливался центральный венозный катетер в правую внутреннюю яремную вену с проведением контрольного рентгенологического исследования органов грудной клетки. В день операции в рентгеноперационной под местной анестезией катетер заменялся на интродьюсер 6F. Затем выполнялась катетеризация печёночной вены с использованием катетера типа JR размером 5F с выполнением флебографии и измерением градиента давлений. Далее проводилась смена катетера и интродьюсера на систему TIPS 12F, иглой выполнялась пункция ветвей воротной вены. При успешной пункции вены в последнюю заводился гидрофильный проводник и катетер типа Pigtail размером 5 F, последний устанавливался в стволе верхней брыжеечной или селезеночной вены. Выполнялась ангиография воротной вены. Далее в воротную вену устанавливался сверхжесткий проводник типа Amplatz Super Stiff, выполнялась баллонная пластика канала в паренхиме печени баллонным катетером 8 x 6 мм. (рис. 7).

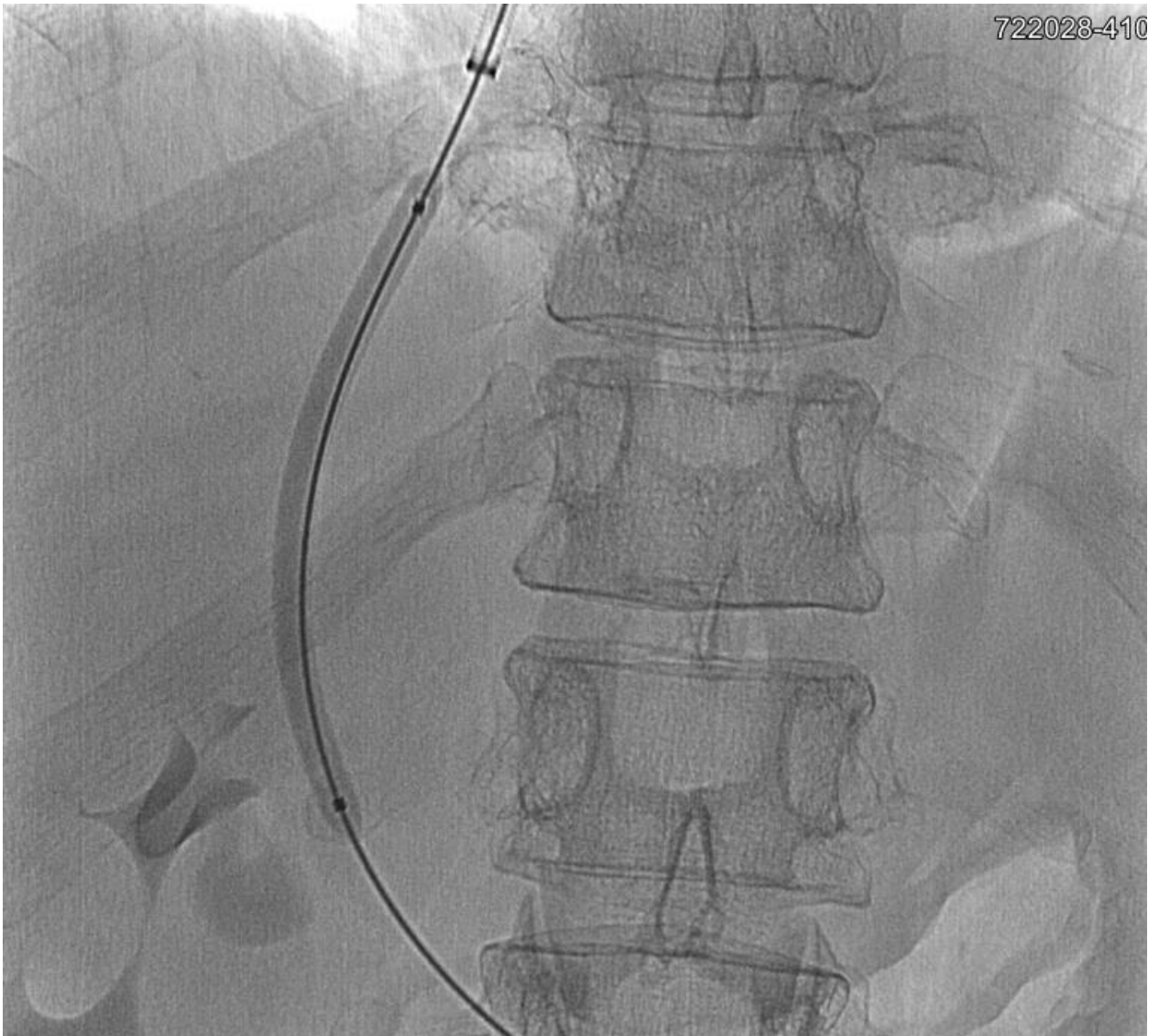


Рисунок 7. Трансъюгулярное внутривнутрипеченочное портосистемное шунтирование. Баллонная пластика канала в паренхиме печени.

Далее проводили позиционирование и имплантацию 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. Выполнялась контрольная ангиография, оценивались позиционирование, раскрытие и проходимость стента, исключались зоны экстравазации контрастного препарата (рис. 8).



Рисунок 8. Трансъюгулярное внутрипечёночное портосистемное шунтирование. Окончательный результат операции.

Катетер и интродьюсер удалялись. Выполнялся мануальный гемостаз пункции внутренней яремной вены, накладывалась асептическая повязка.

2.2.6. Послеоперационный периоде после TIPS

Интенсивность болевого синдрома оценивалась по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) на 1,2 и 3 послеоперационный день. На следующие сутки выполнялось ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости для исключения гематом, определения проходимости стента, выполнялся контроль общего анализа крови и биохимических показателей.

Выписка из стационара проводилась после купирования болевого синдрома. Нормализации лабораторных показателей. Динамическое наблюдение проводится на 3-6-9-12-18 месяц. При динамическом контроле выполнялись лабораторная диагностика, УЗИ и КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, эзофагогастроскопия, оценка степени энцефалопатии по West-Haven.

2.2.7 Частичная эмболизация селезенки

Всем больным непосредственно перед процедурой выполнялась трансфузия тромбоконцентрата для профилактики осложнений в месте пункции лучевой артерии.

Все вмешательства проводились под местной анестезией. По Сельдингеру производилась катетеризация лучевой артерии, далее устанавливался интродьюсер 6 Fr. Катетер типа JR-100 см последовательно устанавливался в чревном стволе и селезеночной артерии с выполнением серии снимков (рис. 9).



Рисунок 9. Прямая ангиография. Спленомегалия.

Далее 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. Выполнялся контрольный снимок для определения полноты окклюзии (рис. 10), удалялись катетеры и интродьюсер. Накладывалась давящая повязка.



Рисунок 10. Прямая ангиография. Состояние после частичной эмболизации селезеночных артерий. Определяется участок селезенки без контрастирования.

2.2.8. Послеоперационный период после ЧЭС

Интенсивность болевого синдрома оценивалась по визуально-аналоговой шкале на 1,2 и 3 послеоперационный день. На следующие сутки выполнялось ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости для исключения кровотока в эмболизируемом участке селезенки, выполнялся контроль общего анализа крови. Выписка из стационара проводилась после купирования постэмболизационного синдрома. Нормализации лабораторных показателей. Динамическое наблюдение проводится на 3-6-9-12-18 месяц. При динамическом контроле выполнялись лабораторная диагностика, УЗИ и КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, оценка степени энцефалопатии по West-Haven.

2.2.9. Симультанное использование трансъюгулярного внутрипечёночного портосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки

Накануне процедуры устанавливался центральный венозный катетер в правую внутреннюю яремную вену с проведением контрольного рентгенологического исследования органов грудной клетки. В день операции в рентгеноперационной под местной анестезией катетер заменялся на интродьюсер 6F. Затем выполнялась катетеризация печёночной вены с использованием катетера типа JR размером 5F с выполнением флебографии и измерением градиента давлений. Далее проводилась смена катетера и интродьюсера на систему TIPS 12F, иглой выполнялась пункция ветвей воротной вены. При успешной пункции вены в последнюю заводился гидрофильный проводник и катетер типа Pigtail размером 5 F, последний устанавливался в стволе верхней брыжеечной или селезеночной вены. Выполнялась ангиография воротной вены. Далее в воротную вену устанавливался сверх жесткий проводник типа Amplatz Super Stiff, выполнялась баллонная пластика канала в паренхиме печени баллонным катетером 8 x 6 мм.

Далее проводили 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. Выполнялась контрольная ангиография, оценивались позиционирование, раскрытие и проходимость стента, исключались зоны экстравазации контрастного препарата.

Катетер и интродьюсер удалялись. Выполнялся мануальный гемостаз пункции внутренней яремной вены, накладывалась асептическая повязка.

Далее 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.

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. Выполнялся контрольный снимок для определения полноты окклюзии, удалялись катетеры и интродьюсер. Накладывалась давящая повязка, которая удалялась на следующие сутки.

2.2.10. Ультразвуковое исследование печени и селезенки

При ультразвуковом исследовании обязательно оценивался кровоток в установленном интрапаренхиматозно стенке печени и сегментарных артериях селезенки. Оценивался кровоток в воротной вене и селезеночной вене (рис. 11).

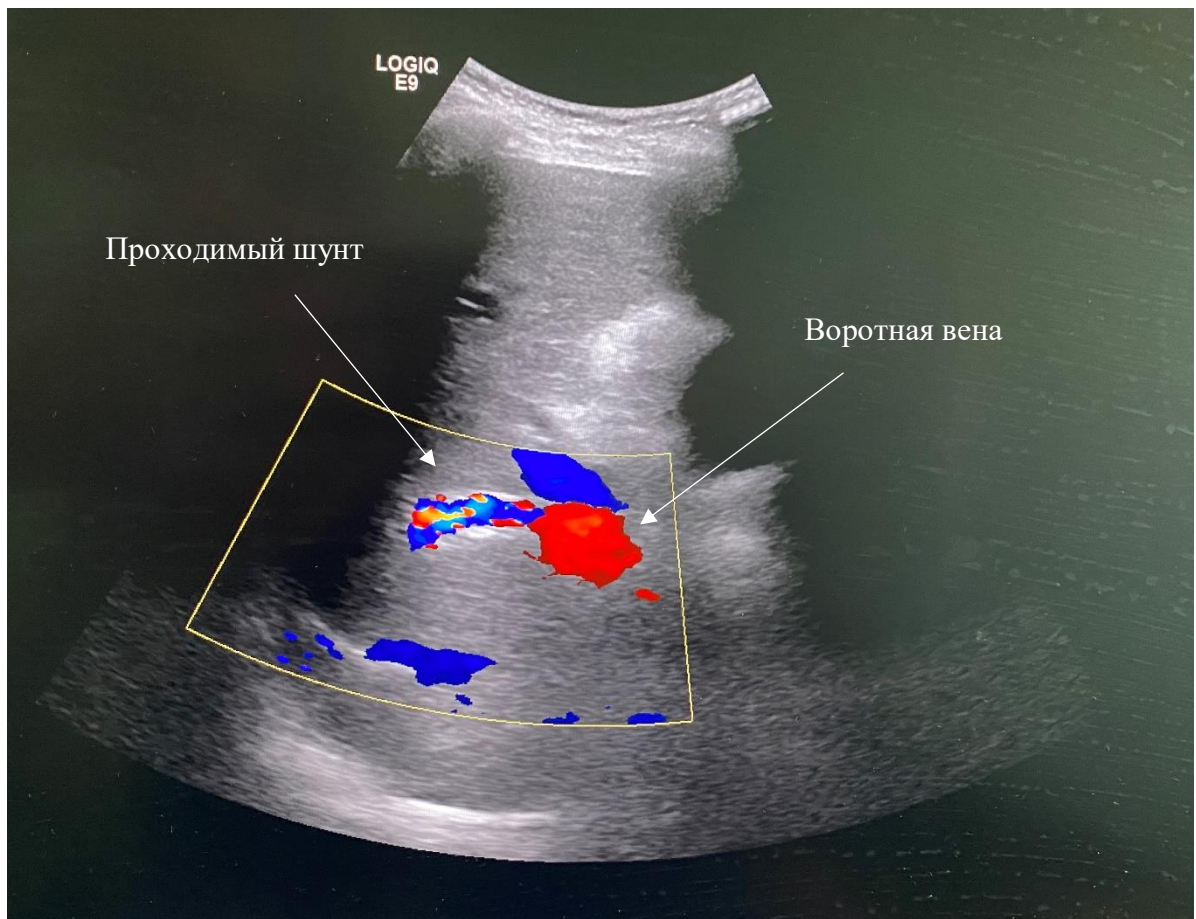


Рисунок 11. Ультразвуковое исследование печени. Состояние после TIPS.
Функционирующий шунт.

Регистрировались размеры печени и селезенки, наличие аваскулярных зон, жидкостных скоплений, гематом. В ходе исследования исключались также жидкостные скопления вокруг печени и селезенки (рис. 12).

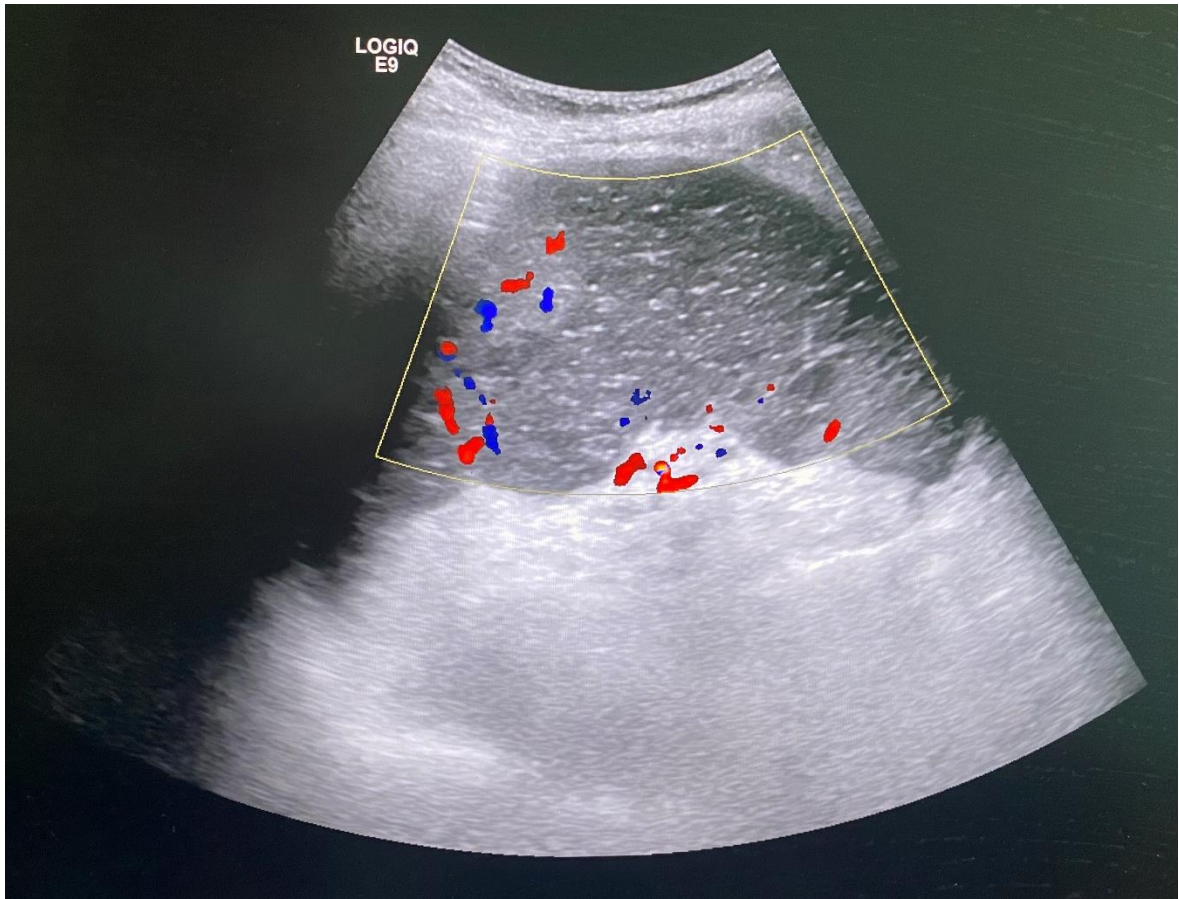


Рисунок 12. Ультразвуковое исследование печени. Состояние после ЧЭС.
Аваскулярная зона селезенки.

Кратность исследований: Первое ультразвуковое исследование трансплантата проводилось на следующий день после операции, далее на 3-е сутки, далее по необходимости. Использовался аппарат Toshiba iStile aplioMX.

2.2.11. Компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием

В научной работе применялся компьютерный томограф Toshiba Aquilion Prime 160-срезовый (Япония). Для внутривенного контрастирования применяли 80-100 мл (1 мл на кг массы тела) йодсодержащего контрастного препарата Omnipaque® 350 мг/мл (№ П N015799/01, 2009-05-14 GE Healthcare

AS (Норвегия)) с помощью инъекционной системы MEDRAD® Stellant Sx CT (Bayer AG, Германия).

Протокол использования компьютерной томографии включал проведение предварительного нативного исследования для уточнения области сканирования, оценки состояния органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Для внутривенного введения контрастного препарата использовались периферические венозные катетеры Vasofix® Certo 18G (B Braun, Германия). Перед подключением системы для введения контраста с целью исключения экстравазации в катетер вводили 15-20 мл физиологического раствора. Скорость введения контрастного препарата была 4 мл/сек. Артериальная фаза исследования фиксировалась на 10 секунде после фиксирования трека (170 HU). Портальная фаза фиксировалась на 60 секунде, равновесная на 180 секунде. Толщина среза составила 1 мм. Полученные данные обрабатывались на рабочей станции VITREA в саггитальной, корональной, аксиальной проекциях.

2.2.12 Статистика

Данные больных, включенных в исследование, вводились в таблицы Microsoft Office Excel (USA) на персональном компьютере.

Оценка сопоставимости групп выполнялась путём сравнения их характеристик при помощи непараметрических и параметрических критериев.

Описание количественных данных выполнялось в зависимости от распределения. Вид распределения определялся при помощи критерия Шапиро-Уилка. Если распределение признака приближалось к нормальному распределению (Гаусса-Лапласа), то для описания количественных характеристик использовали среднее значение со среднеквадратичным отклонением ($M \pm s$). Сравнение групп по этому признаку выполнялось при

помощи параметрических критериев (корреляционный анализ Пирсона, t-тест Стьюдента).

Для анализа данных по количественному признаку применялись непараметрические критерии (U-критерий Манна-Уитни) для независимых групп и параметрические критерии (t-критерий Стьюдента для зависимых и независимых выборок). Для сравнения независимых групп по качественному признаку применялся χ^2 -критерий Пирсона и F-критерий (угловое преобразование) Фишера.

Полученные данные обрабатывались с помощью программы Statistica от Microsoft Windows, версия 6.1 (USA). В качестве уровня статистической значимости принимали $p < 0.05$.

Глава III. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МИНИИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ КОРРЕКЦИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ.

3.1 Анализ частоты развития осложнений портальной гипертензии у больных циррозом печени.

Для выявления частоты развития осложнений портальной гипертензии у больных циррозом печени были 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.

Из 100 пациентов с циррозом печени, клинико-инструментальные признаки портальной гипертензии диагностированы у всех пациентов.

У 23/100 больных (23%) по данным эзофагогастродуоденоскопии определялось варикозное расширение вен пищевода и/или желудка без других признаков портальной гипертензии (рис. 13).

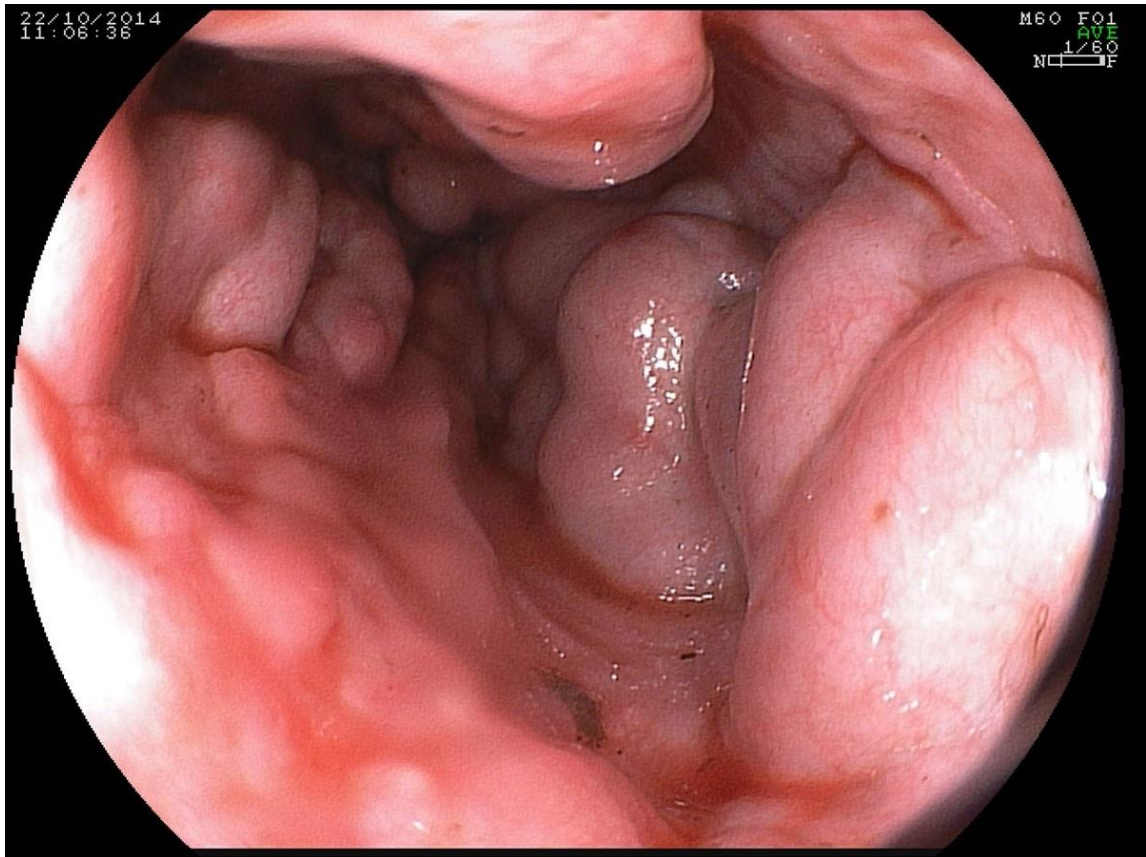


Рисунок 13. Эзофагогастродуоденоскопия. Варикозное расширение вен пищевода II степени.

У 4/100 больных (4%) циррозом печени по данным обследования портальная гипертензия проявлялась только наличием асцитического синдрома (рис. 14)



Рисунок 14. КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием. Цирроз печени в исходе ХВГ С. Асцит.

У 7/100 больных (7%) портальная гипертензия проявлялась только лейко/тромбоцитопений на фоне гиперспленизма (рис. 15).

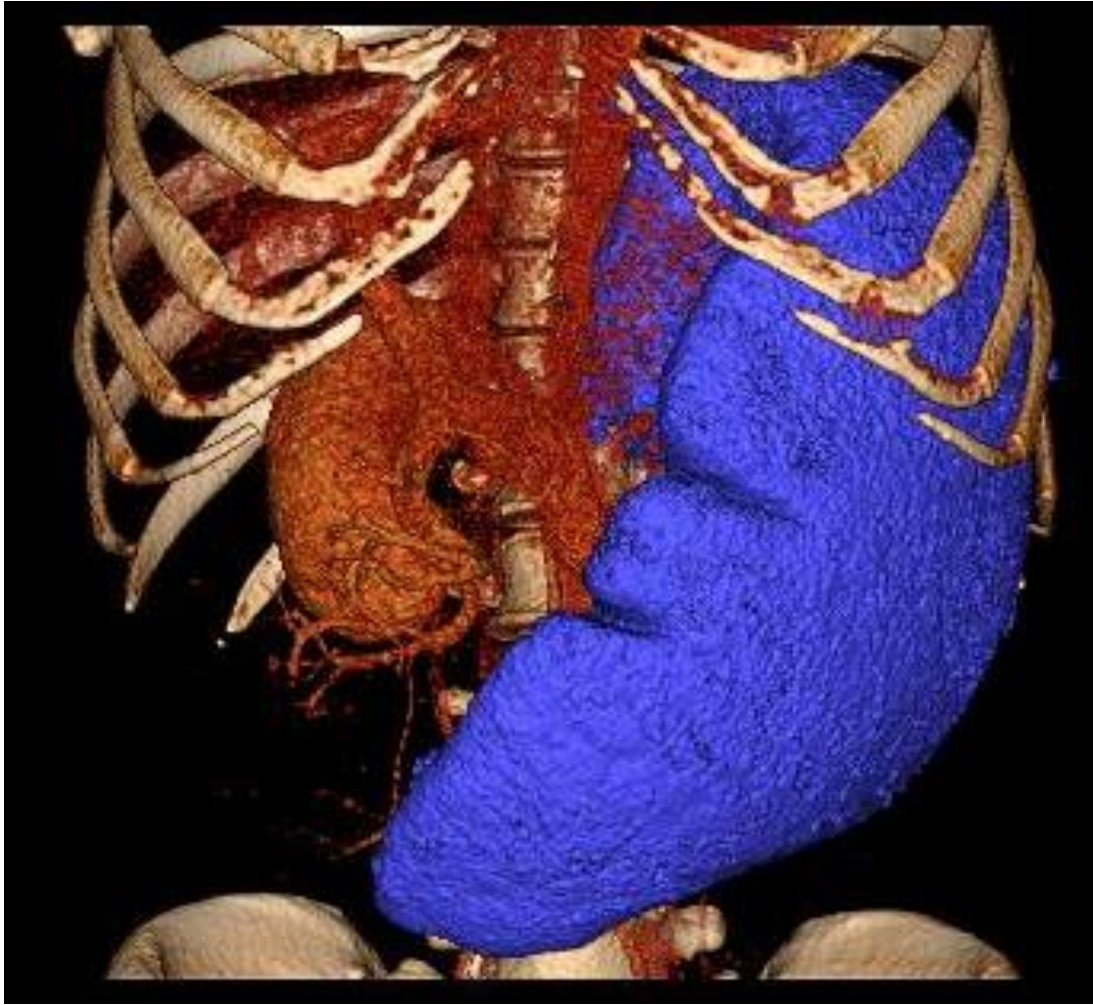


Рисунок 15. КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием и 3D моделированием. Цирроз печени. Гиперспленизм.

У 2/100 больных (2%) портальная гипертензия проявлялась наличием варикозного расширения вен пищевода и асцитического синдрома.

У 51/100 больных (51%) портальная гипертензия проявлялась наличием варикозного расширения вен пищевода и/или желудка с явлениями гиперспленизма.

У 13/100 больных (13%) диагностировано наличие варикозного расширения вен пищевода, гиперспленизм и асцитический синдром (рис. 16)

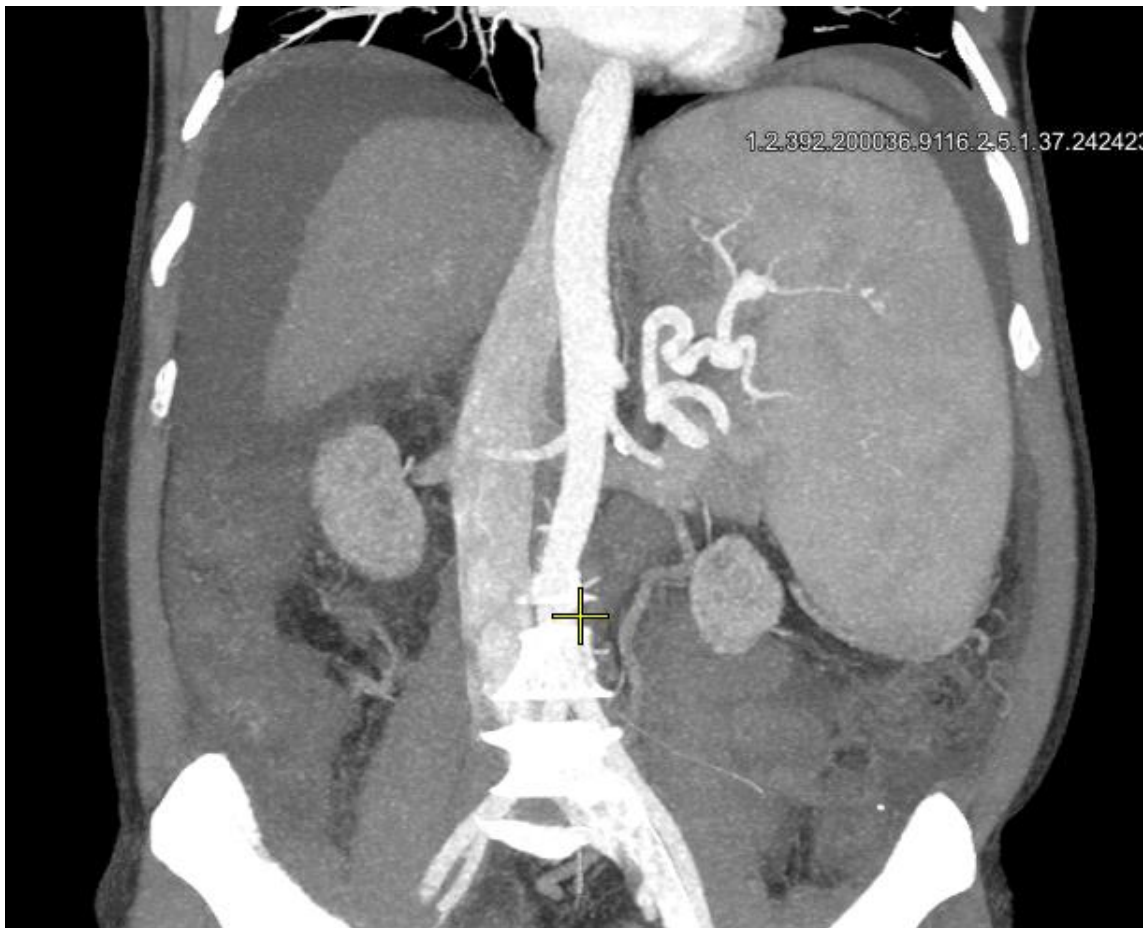


Рисунок 16. КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием и 3D моделированием. Цирроз печени. Гиперспленизм. Асцит.

Таким образом, наиболее частым клиническим проявлением портальной гипертензии на фоне цирроза печени является варикозное расширение вен пищевода и/или желудка с явлениями гиперспленизма (51%) (рис. 17)

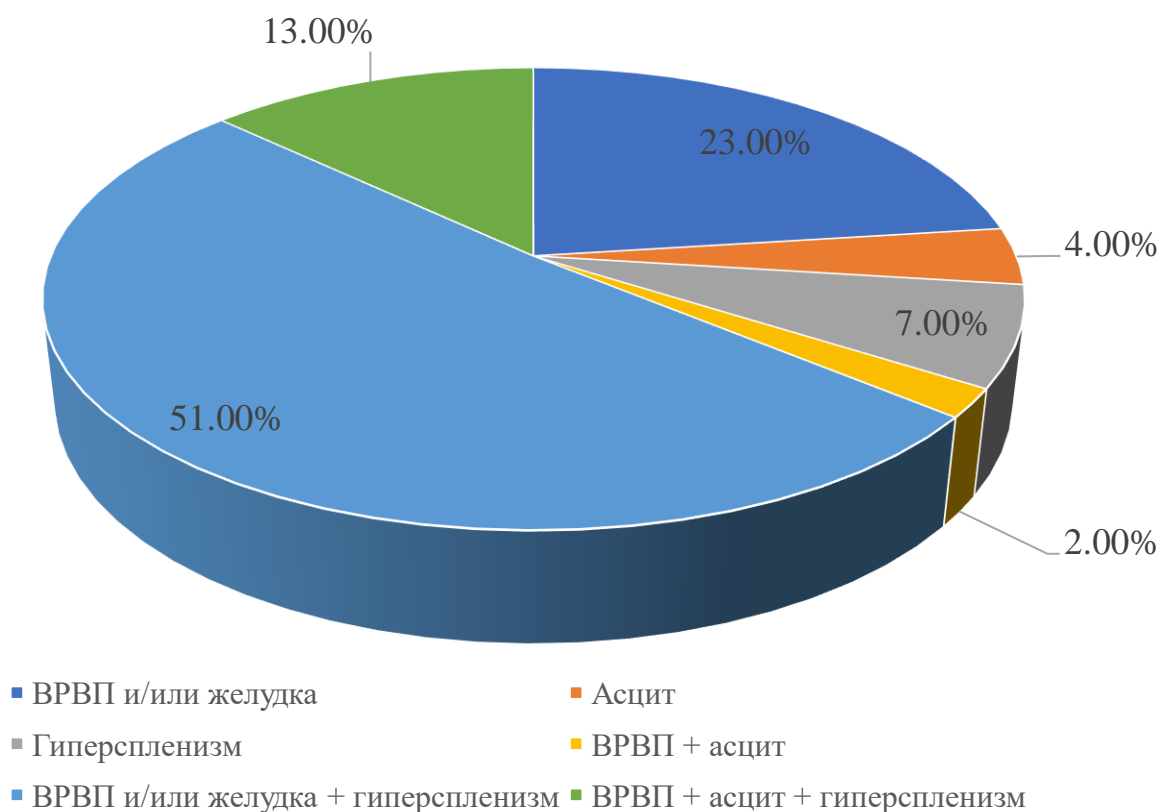


Рисунок 17. Частота клинических проявлений портальной гипертензии у больных циррозом печени

3.2. Непосредственные и отдаленные результаты применения эндоскопического лигирования варикозно-расширенных вен пищевода.

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

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 29 больных, 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 зафиксирован у 18 больных (36,7%). Однолетняя выживаемость составила 93,9%.

3.3. Непосредственные и отдаленные результаты формирования спленоренального анастомоза.

Средний послеоперационный койко-день составил $11,4 \pm 3,1$ (9 - 27). Послеоперационные осложнения зафиксированы у 6 больных (25%). В 2 случаях на инфицирование послеоперационной раны (8,3%), в 1 случае (4,2%) – тромбоз основного ствола воротной вены, в 1 случае (4,2%) – эвентрация на фоне выраженного асцитического синдрома, в 1 случае (4,2%) – острый посттравматический панкреатит, в 1 случае (4,2%) – тромбоз глубоких вен нижних конечностей.

Средняя интенсивность болевого синдрома по ВАШ на первые послеоперационные сутки составила $78,4 \pm 13,5$ (54-90) мм. Назначение анальгетиков потребовалось у всех больных, у всех больных болевой синдром был купирован назначением наркотических анальгетиков. На вторые сутки после процедуры средняя интенсивность болевого синдрома составила $58,5 \pm 13,8$ (39-79) мм. Назначения наркотических анальгетиков потребовалось 20/24 больным (83,3%), НПВС потребовались 4/24 больным (16,7%). На третьи сутки средняя интенсивность болевого синдрома составила $43,8 \pm 12,1$ (28-74) мм. Назначения наркотических анальгетиков потребовалось 9/24 больным (37,5%), НПВС потребовались 15/24 больным (62,5%).

Летальный исход в раннем послеоперационном периоде зафиксирован у 3 больных (12,5%). Все летальные исходы зафиксирована на фоне прогрессирования печеночной недостаточности.

Среднее время динамического наблюдения у 21 пациента составило $18,2 \pm 3,25$ (8-30) месяцев. При динамическом наблюдении регресс варикозного расширения вен пищевода зафиксировано у 11 больных (52,4%), прогрессирование варикозного расширения вен пищевода и желудка зафиксировано 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 зафиксировано 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. Из 14 больных, у кого на момент операции имелись признаки гиперспленизма, его прогрессирование зафиксировано у 2 пациентов (14,2%), вновь диагностированные признаки гиперспленизма зафиксировано 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.

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

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

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

В 2 случаях зафиксировано интраоперационное осложнение (6,1%), одно в виде миграции стента под капсулу печени с развитием внутрибрюшного кровотечения. Больной был экстренно оперирован, выполнена лапаротомия, холецистэктомия (стент располагался в ложе желчного пузыря), удаление стента, остановка кровотечения. Второе осложнение – внутрипеченочная гематома, потребовавшая проведения интенсивной трансфузионной терапии. Средняя интенсивность болевого синдрома по ВАШ на первые послеоперационные сутки составила $55,7 \pm 11,9$ (36-84) мм. Назначение анальгетиков потребовалось у всех больных, у 15/33 больных (45,5%) болевой синдром был купирован назначением наркотических анальгетиков, у 18/33 больных (54,5%) – назначением нестероидных противовоспалительных препаратов. На вторые сутки после процедуры средняя интенсивность болевого синдрома составила $32,66 \pm 7,7$ (19-50) мм. Назначения наркотических анальгетиков не потребовалось ни в одном случае. НПВС потребовались 10/33 больным (30,3%). На третьи сутки средняя интенсивность болевого синдрома составила $11,7 \pm 7,7$ (0-27) мм. Обезболивание не потребовалось ни в одном случае (рис. 18).

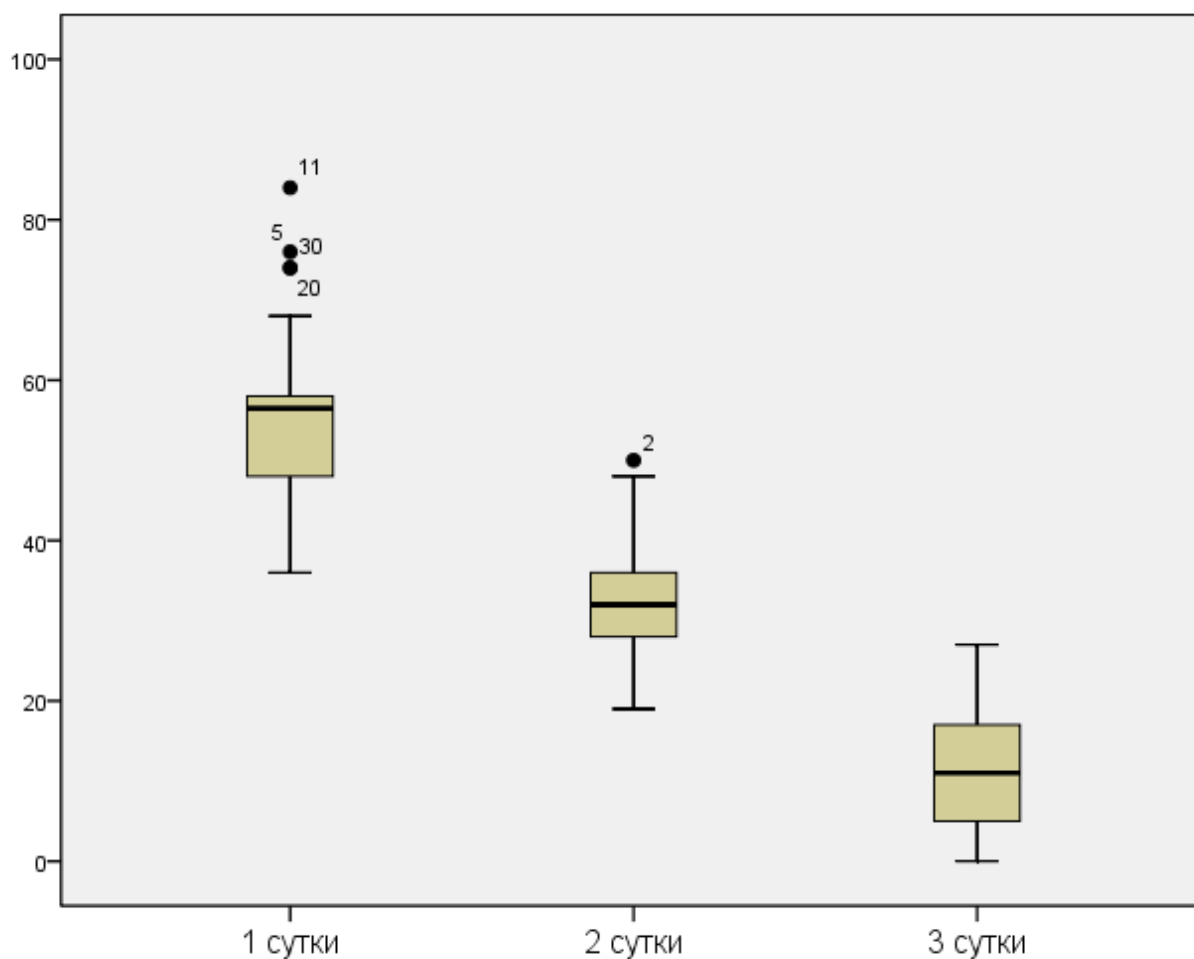


Рисунок 18. Интенсивность болевого синдрома по ВАШ после TIPS.

Средний послеоперационный койко-день составил $7,11 \pm 1,54$ (5-26). Госпитальной летальности, связанной с TIPS не зафиксировано. Двое больных умерли в стационаре на 19 и 26 послеоперационные сутки от прогрессирования печеночной недостаточности, госпитальная летальность составила 6,1%. Отдаленные результаты прослежены 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%): в одном случае причиной стало прогрессирование печеночной недостаточности через 9 месяцев после TIPS, во втором – двусторонняя полисегментарная пневмония вызванной вирусом SARS-CoV-2 через 14 месяцев. У одного пациента (3,2%) через 12 месяцев после операции диагностирован тромбоз шунта, который манифестировал рецидивом ЖКК из

ВРВП, через 2 месяца больной перенес ортотопическую трансплантацию печени. Всего 4 пациента (12,9%) после TIPS в дальнейшем перенесли операцию по трансплантации печени в нашей клинике на 8, 9, 11, 14 месяцев после TIPS. Однолетняя выживаемость после TIPS составляет 96,5%.

При оценке отдаленных результатов использования TIPS нами зафиксировано, 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 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 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 зафиксировано.

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

Таблица 4.

Анализ эффективности TIPS в качестве профилактики рецидива кровотечения из ВРВП и/или желудка, асцитического синдрома, энцефалопатии.

N п/п	ВРВП до TIPS	ВРВП после TIPS	Рецидив ЖКК	Асцит до	Асцит после	ЭП до TIPS	ЭП после TIPS
1	2	1	нет	нет	нет	1	2
2	3	1	нет	2	1	1	1
3	3	1	нет	нет	нет	1	1
4	3	2	нет	2	2	2	2
5	3	2	нет	3	2	1	1
6	2	нет	нет	нет	нет	1	1
7	3	1	нет	нет	нет	1	1
8	1	1	нет	3	2	min	1
9	3	3	да	1	1	1	1
10	2	1	нет	нет	нет	1	1
11	3	1	нет	нет	нет	1	1
12	3	1	нет	2	1	min	min
13	1	нет	нет	3	1	1	1
14	2	нет	нет	нет	нет	1	1
15	2	нет	нет	2	2	1	1
16	3	1	нет	2	1	1	1
17	3	1	нет	нет	нет	min	min
18	3	2	нет	1	1	min	min
19	1	1	нет	нет	нет	min	min

20	3	нет	нет	нет	нет	min	1
21	2	3	да	1	2	1	1
22	3	1	нет	нет	нет	min	1
23	3	1	нет	2	1	1	1
24	2	нет	нет	нет	нет	1	1
25	1	нет	нет	3	2	min	1
26	3	1	нет	нет	нет	1	1
27	3	1	нет	2	1	1	1
28	2	1	нет	2	1	min	min
29	3	1	нет	нет	нет	1	1
30	2	1	нет	1	2	2	2
31	1	1	нет	нет	нет	1	1

Далее мы оценили влияние TIPS на выраженность явлений гиперспленизма у больных портальной гипертензии на фоне цирроза печени, для чего сравнили количество лейкоцитов и тромбоцитов в периферической крови до процедуры и в процессе динамического наблюдения. Анализ показал, что у 30/31 больных (96,7%) зафиксировано снижение уровня тромбоцитов по сравнению с дооперационным уровнем. В среднем снижение составило $20,46 \pm 16,72$ (2-54)%. У одного больного (3,3%) зафиксировано повышение уровня тромбоцитов на 6% по сравнению с дооперационным уровнем.

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

Таблица 5.

**Анализ эффективности TIPS в купировании явлений
гиперспленизма у больных портальной гипертензией на фоне цирроза
печени**

N п/п	Тромбоциты до TIPS	Тромбоциты после TIPS через 6 месяцев	Лейкоциты до TIPS	Лейкоциты после TIPS через 6 месяцев
1	85	84 (-2%)	4,2	3,8 (-10%)
2	83	61 (-27%)	3,1	3,1
3	34	32 (-6%)	2,6	2,1 (-20%)
4	79	54 (-32%)	3,2	2,3 (-38%)
5	64	47 (-27%)	2,3	2,1 (-9%)
6	54	51 (-5%)	1,5	1,5
7	46	49 (+6%)	1,8	1,4 (-23%)
8	126	110 (-13%)	3,9	3,2 (-18%)
9	37	34 (-9%)	2,4	2,1 (-13%)
10	37	35 (-5%)	2,7	2,0 (-26%)
11	41	40 (-2%)	1,9	1,6 (-16%)
12	28	27 (-3%)	2,6	1,9 (-27%)
13	103	90 (-13%)	4,0	3,2 (-25%)
14	169	79 (-54%)	6,6	5,8 (-13%)
15	85	46 (-54%)	3,0	3,5 (+16%)
16	54	36 (-34%)	3,6	3,4 (-6%)
17	72	48 (-33%)	2,8	2,5 (-11%)
18	217	175 (-20%)	7,4	6,4 (-14%)
19	48	47 (-3%)	1,6	1,6

20	82	78 (-5%)	3,1	3,2 (+3%)
21	49	43 (-13%)	2,8	2,5 (-11%)
22	101	50 (-51%)	4,1	3,7 (-10%)
23	35	34 (-3%)	1,7	1,8 (+5%)
24	63	45 (-29%)	2,5	2,3 (-8%)
25	93	68 (-27%)	2,9	2,6 (-11%)
26	57	34 (-41%)	3,1	2,7 (-13%)
27	63	51 (-20%)	3,2	3,1 (-3%)
28	75	48 (-36%)	2,7	2,4 (-12%)
29	45	41 (-9%)	2,5	2,5
30	57	49 (-14%)	3,1	3,2 (+3%)
31	74	68 (-8%)	2,6	2,8 (+8%)

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

В послеоперационном периоде зафиксировано 2 осложнения (9,5%). В одном случае – инфицирование асцита, потребовавшее антибактериальной терапии. Во втором случае – пульсирующая гематома в области пункции, потребовавшая оперативного вмешательства в объеме ушивания дефекта артерии. 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. Назначение анальгетиков потребовалось у всех больных, у 3/21 больных (14,3%) болевой синдром был купирован назначением наркотических анальгетиков, у 18/21 больных (85,7%) – назначением нестероидных противовоспалительных

препаратов. На вторые сутки после процедуры средняя интенсивность болевого синдрома составила $34,35 \pm 8,4$ (19-53) мм. Назначения наркотических анальгетиков не потребовалось ни в одном случае. НПВС потребовались 14/21 больным (66,6%). На третьи сутки средняя интенсивность болевого синдрома соответственно составила $26,85 \pm 8,5$ (12-47) мм. НПВС потребовались 9/21 больным (42,9%). На четвертые сутки средняя интенсивность болевого синдрома соответственно составила $13,75 \pm 5,1$ (4-25) мм. НПВС потребовались 5/21 больным (23,8%) (рис. 19)

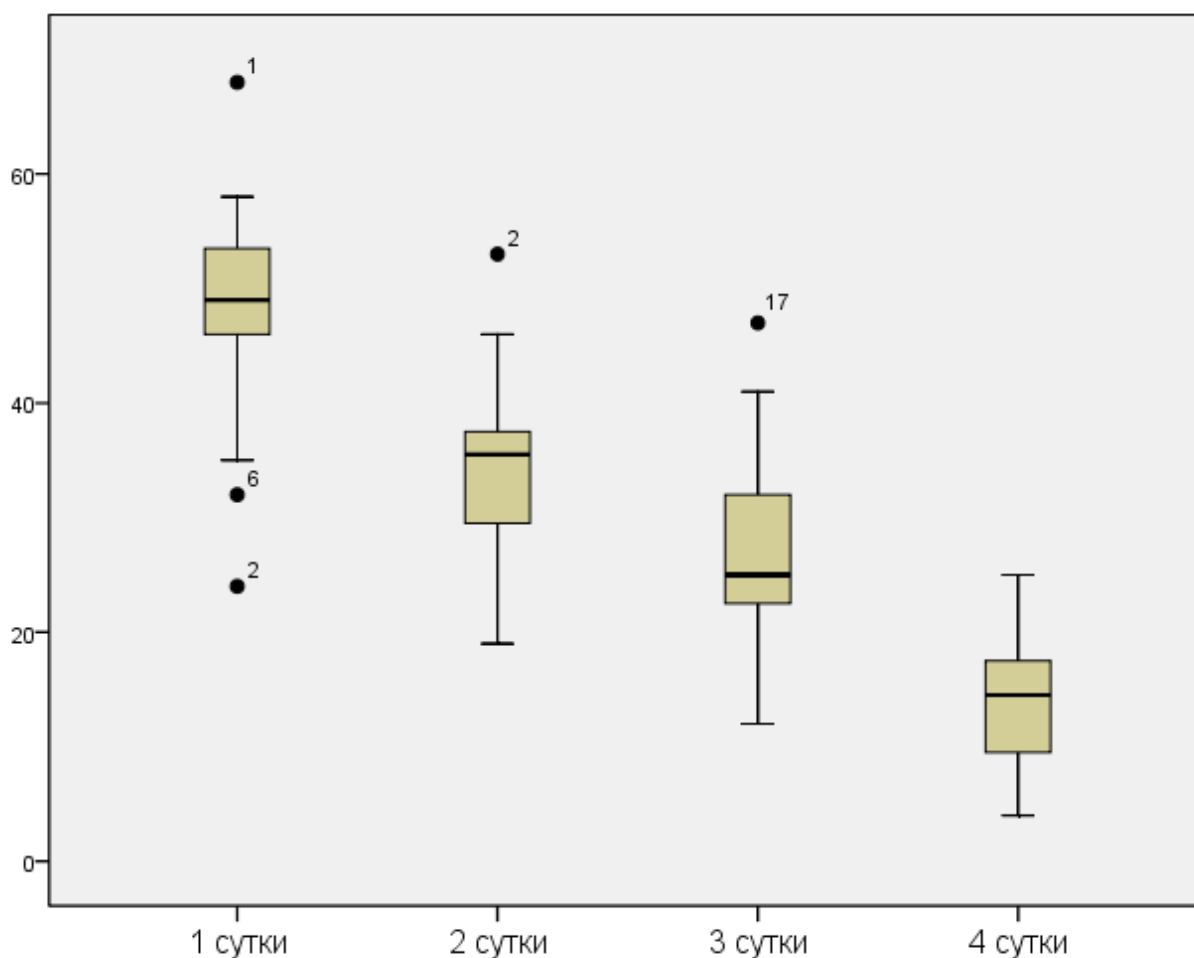


Рисунок 19. Интенсивность болевого синдрома по ВАШ после частичной эмболизации селезенки.

У всех больных на следующие сутки после процедуры по данным компьютерной томографии органов брюшной полости с внутривенным контрастированием зафиксированы участки неправильной формы

пониженной плотности, не накапливающие контрастный препарат (рис. 20).

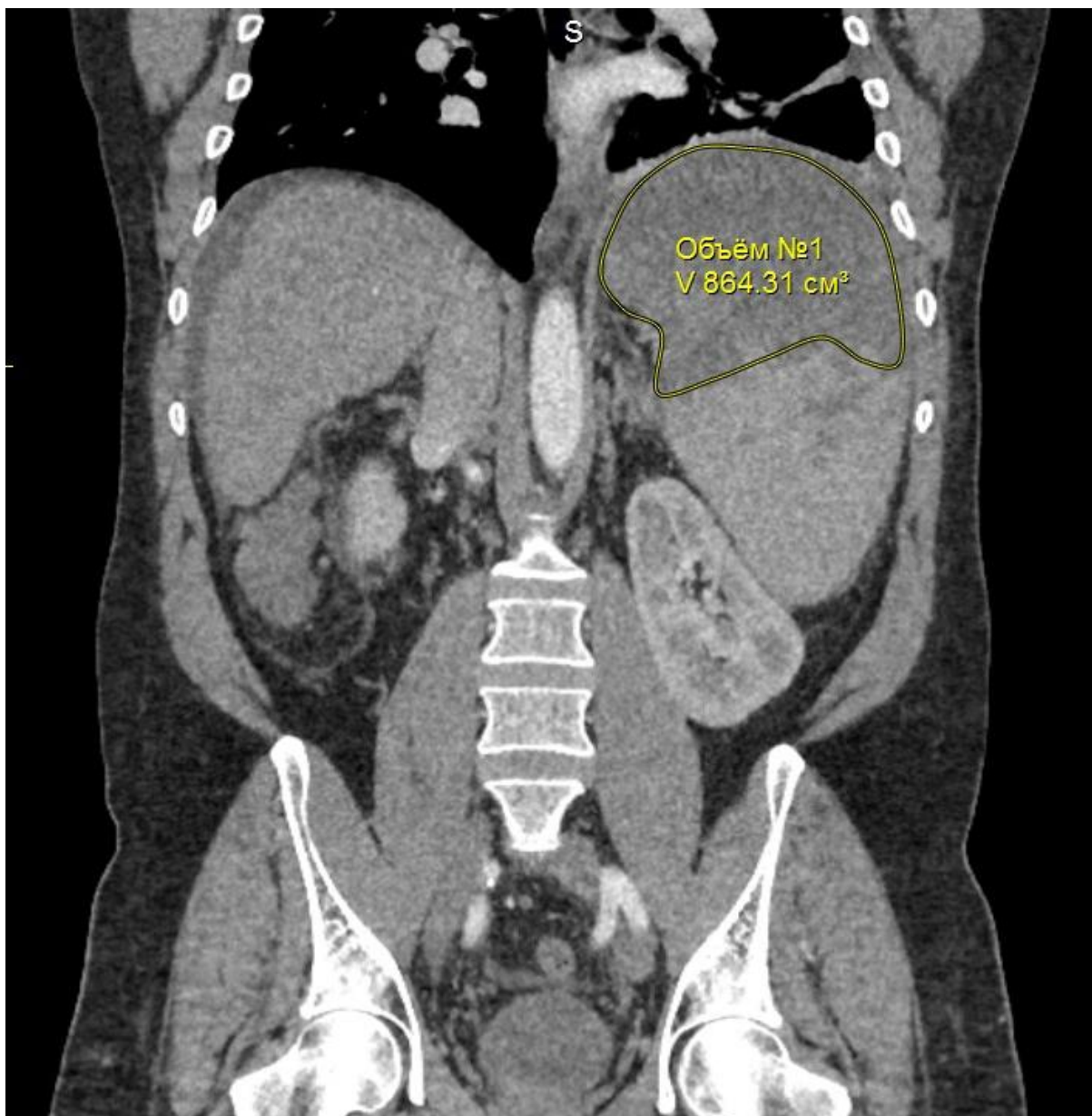


Рисунок 20. КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием на следующие сутки после частичной эмболизации селезенки. Аvascularный участок селезенки.

Средний койко-день составил $7,54 \pm 3,78$ (5-11) дней. Госпитальной и 30-дневной летальности в этой группе больных не зафиксировано.

Среднее время динамического наблюдения составило $16,11 \pm 4,15$ (6-22) месяцев. В процессе динамического наблюдения зафиксировано 2 летальных исхода (9,5%): в обоих случаях причиной стало прогрессирование печеночной

недостаточности через 4 и 7 месяцев после ЧЭС. У 2 пациентов (9,5%) после ЧЭС в дальнейшем выполнена ортотопическая трансплантация печени в нашей клинике на 12 и 15 месяцы после процедуры. Однолетняя выживаемость после ЧЭС составляет 90,5%.

При оценке отдаленных результатов использования ЧЭС нами зафиксировано, 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 зафиксировано у 3/14 больных (21,4%). Из 7 больных, у кого на момент ЧЭС варикоза не зафиксировано у 3 в процессе динамического наблюдения 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 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 зафиксирован у 3/16 больных (18,75%).

При оценке влияния ЧЭС на печеночную энцефалопатию получены следующие результаты: у 4/21 пациентов (19%) 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 (табл. 6).

Таблица 6.

**Анализ эффективности ЧЭС в качестве профилактики рецидива
кровотечения из ВРВП и/или желудка, асцитического синдрома,
энцефалопатии.**

N п/п	ВРВП до TIPS	ВРВП после TIPS	Рецидив ЖКК	Асцит до	Асцит после	ЭП до TIPS	ЭП после TIPS
1	нет	1	нет	нет	нет	min	min
2	2	2	Да	1	1	1	1
3	нет	1	нет	нет	нет	min	min
4	нет	нет	нет	нет	2	min	1
5	1	2	нет	нет	нет	min	min
6	2	2	да	1	1	1	1
7	2	2	нет	нет	нет	1	2
8	нет	2	нет	нет	нет	min	min
9	1	2	нет	1	1	min	1
10	2	1	нет	нет	нет	min	min
11	2	3	Да	нет	нет	2	2
12	нет	нет	нет	нет	нет	min	1
13	1	2	нет	нет	нет	min	min
14	2	2	нет	нет	1	min	min
15	2	2	нет	нет	нет	min	min
16	нет	нет	нет	нет	нет	min	min
17	1	2	нет	нет	1	min	min
18	2	2	нет	1	нет	1	1
19	2	2	нет	2	1	1	1

20	нет	нет	нет	нет	нет	min	min
21	2	2	нет	1	2	1	1

При оценке отдаленных результатов использования ЧЭС нами зафиксирована следующая динамика лабораторных показателей: 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 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 (табл. 7).

Таблица 7.

Анализ эффективности ЧЭС в купировании явлений гиперспленизма у больных портальной гипертензией на фоне цирроза печени.

N п/п	Тромбоциты до ЧЭС	Тромбоциты после ЧЭС через 6 месяцев	Тромбоциты после ЧЭС через 12 месяцев	Лейкоциты до ЧЭС	Лейкоциты после ЧЭС через 6 месяцев	Лейкоциты после ЧЭС через 12 месяцев
1	38	91 (+139%)	64 (+68%)	2,1	3,9 (+85%)	3,2 (+52%)
2	39	109 (+179%)	79 (+102%)	3,0	3,7 (+23%)	3,5 (+16%)
3	38	102 (+ 168%)	67 (+76%)	3,9	4,2 (+7%)	3,9
4	44	89 (+102%)	58 (+31%)	3,2	4,6 (+43%)	4,3 (+34%)
5	45	101 (+124%)	73 (+62%)	2,4	3,4 (+41%)	3,1 (+29%)

6	40	89 (+122%)	55 (+37%)	3,9	4,3 (+10%)	3,9
7	41	79 (+92%)	Летальный исход	2,6	3,8 (+46%)	Летальный исход
8	44	90 (+104%)	56 (+27%)	3,6	4,5 (+25%)	3,9 (+8%)
9	23	60 (+160%)	58 (+152%)	2,5	3,6 (+44%)	3,1 (+24%)
10	24	Летальный исход		2,1	Летальный исход	
11	25	85 (+240%)	68 (+172%)	2,0	3,1 (+55%)	2,8 (+40%)
12	23	79 (+243%)	64 (+178%)	2,3	3,5 (+52%)	3,2 (+39%)
13	26	78 (+201%)	59 (+126%)	1,9	2,8 (+47%)	2,4 (+26%)
14	26	84 (+223%)	66 (+153%)	1,8	2,5 (+38%)	2,3 (+21%)
15	25	74 (+196%)	58 (+132%)	2,3	4,1 (+78%)	3,4 (+47%)
16	21	56 (+166%)	48 (+128%)	2,1	3,0 (+42%)	2,3 (+9%)
17	31	66 (+112%)	59 (+90%)	1,7	2,8 (+64%)	2,1 (+23%)
18	35	73 (+108%)	-	1,1	3,1 (+181%)	-
19	25	68 (+172%)	-	2,5	4,2 (+68%)	-
20	24	59 (+145%)	-	2,8	4,1 (+46%)	-
21	42	82 (+90%)	-	2,4	3,1 (+29%)	-

Полученные лабораторные данные коррелировали с данными динамической КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием. Так среднее сокращение объема селезенки через 6 месяцев после процедуры составило $40,45 \pm 9,45$ (25-51) %, через 12 месяцев $19,32 \pm 5,69$ (5-27)% (рис. 21)

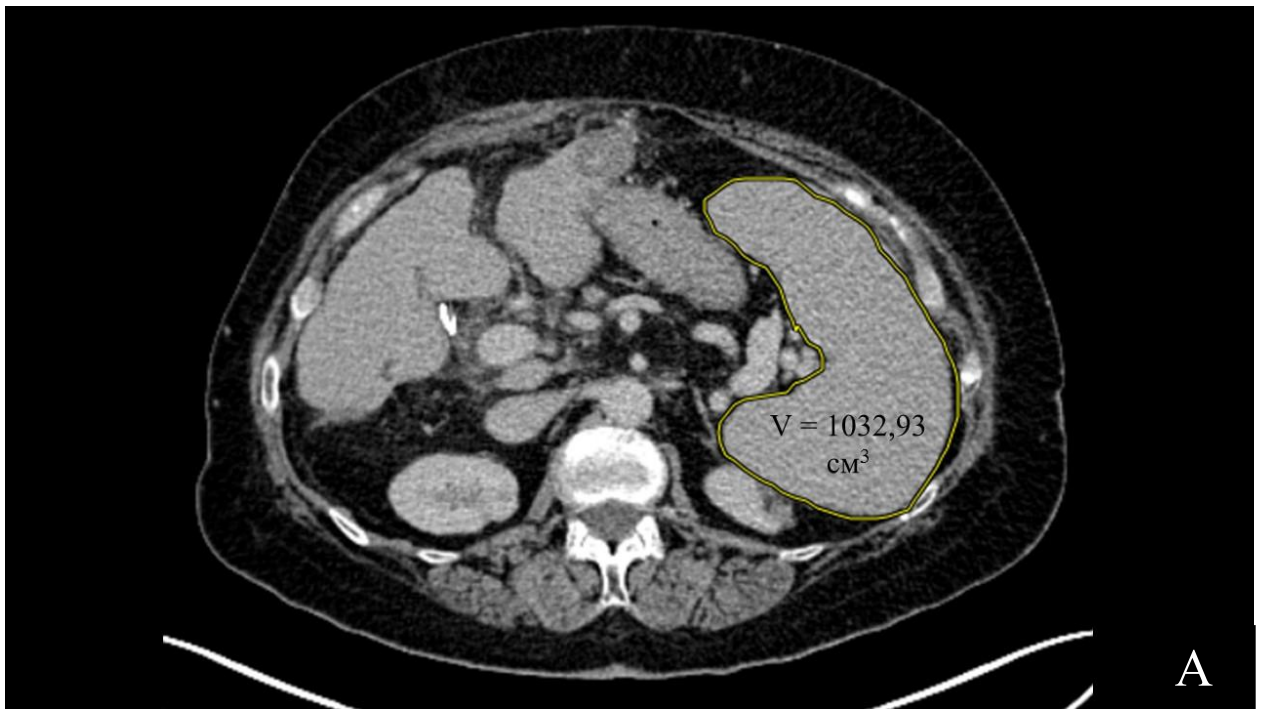


Рисунок 21. КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием. А – до ЧЭС (гиперспленизм, объем селезенки – $1032,92 \text{ cm}^3$), Б – через 6 месяцев после ЧЭС (объем селезенки $626,51 \text{ cm}^3$).

Таким образом, можно заключить, что процедура частичной эмболизации селезенки безопасна и эффективна у больных циррозом печени в

качестве хирургической коррекции явления гиперспленизма. Максимальный эффект процедуры достигается к концу 6 месяца с дальнейшим постепенным снижением уровня тромбоцитов и лейкоцитов периферической крови.

Глава IV. ОБОСНОВАНИЕ И СИМУЛЬТАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ТРАНСЪЮГУЛЯРНОГО ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОГО ПОРТОСИСТЕМНОГО ШУНТИРОВАНИЯ И ЧАСТИЧНОЙ ЭМБОЛИЗАЦИИ СЕЛЕЗЕНКИ У БОЛЬНЫХ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ НА ФОНЕ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ.

4.1 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, составила 6,1%. 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 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 оказывает 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 свидетельствует 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 выражен в большей степени, чем после TIPS, однако, в основном, так же эффективно купируется к началу 4 суток, гипертермия купируется в среднем на 4,45 сутки. В то же время ЧЭС обеспечивает 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 доказывают безопасность применения ЧЭС у больных циррозом печени – послеоперационные осложнения зафиксированы у 2 больных (9,5%), летальности не 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 обоснован и разработан протокол симультанного применения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки в течении одной процедуры.

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

Средняя интенсивность болевого синдрома по ВАШ на первые послеоперационные сутки составила $53,46 \pm 8,39$ (37-73) мм. Назначение анальгетиков потребовалось у всех больных, у 17/32 больных (53,1%) болевой синдром был купирован назначением наркотических анальгетиков, у 13/32 больных (40,6%) – назначением нестероидных противовоспалительных препаратов. На вторые сутки после процедуры средняя интенсивность болевого синдрома составила $35,93 \pm 5,04$ (22-42) мм, у 3/32 больных (9,4%) болевой синдром был купирован назначением наркотических анальгетиков, у 14/32 больных (43,8%) – назначением нестероидных противовоспалительных препаратов, 13/32 больных (40,6%) обезболивание не понадобилось. На третьи сутки средняя интенсивность болевого синдрома составила $19,86 \pm 5,06$ (0-19) мм. НПВС было назначено 9/32 больным (28,1%), 21/32 больному (65,6%) обезболивание не потребовалось. На четвертые сутки средняя интенсивность болевого синдрома составила $9,1 \pm 4,3$ (0 - 19) мм. Обезболивание не потребовалось ни в одном случае. (рис. 22).

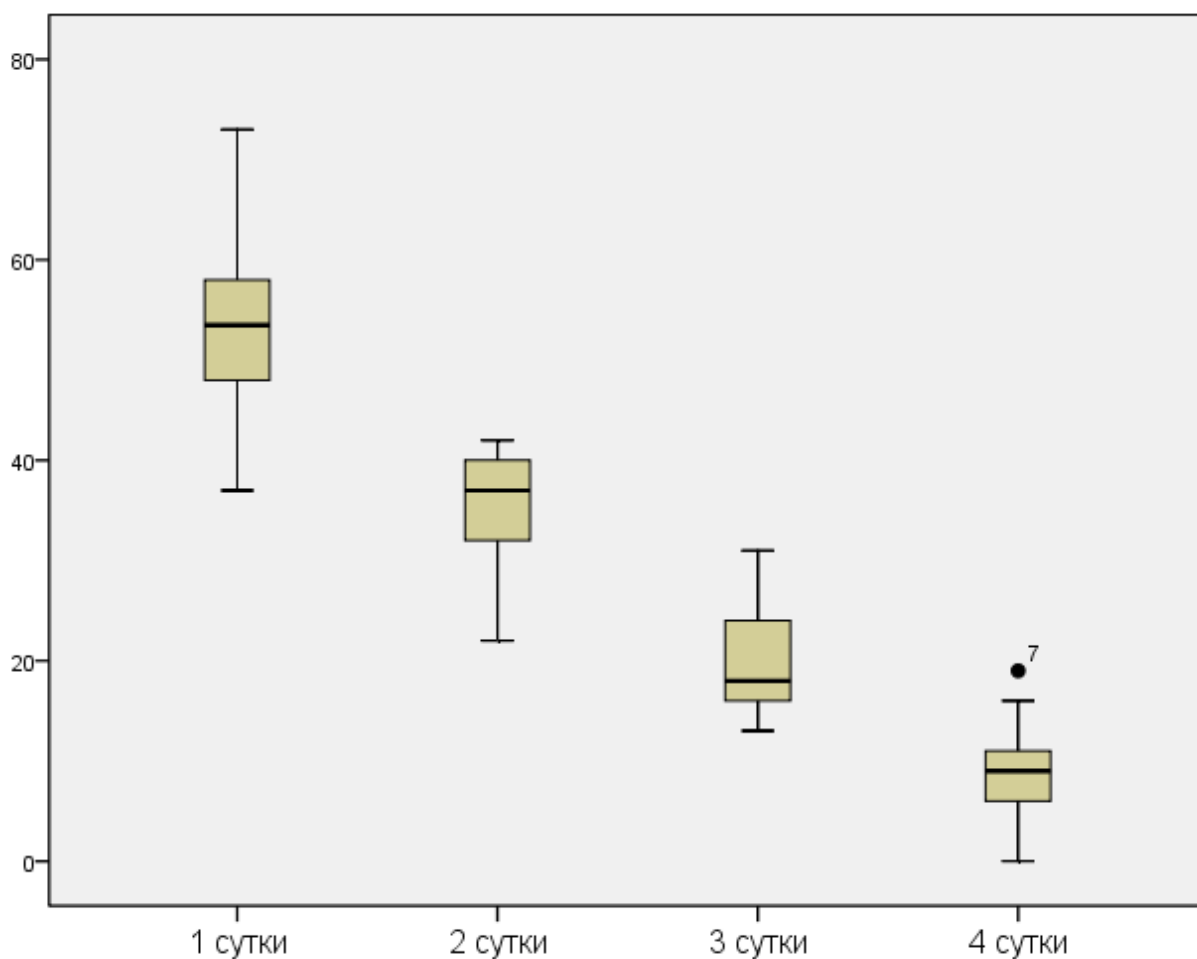


Рисунок 22. Интенсивность болевого синдрома по ВАШ после TIPS+ЧЭС.

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.

Средний послеоперационный койко-день составил $8,09 \pm 1,54$ (5-15). Зафиксирован один летальный исход (3,2%) на фоне прогрессирования печеночной недостаточности на 14 сутки. Послеоперационные осложнения зафиксированы у 2 больных (6,4%). В одном случае – гематома печени, потребовавшая проведения интенсивной терапии, у другом случае – инфицирование асцита.

Среднее время динамического наблюдения составило $13,11 \pm 2,47$ (6-19) месяцев. В процессе динамического наблюдения зафиксировано 2 летальных исхода (6,4%): в одном причиной стало прогрессирование печеночной

недостаточности через 6 месяцев после процедуры, во втором – двусторонняя полисегментарная пневмония вызванной вирусом SARS-CoV-2 через 11 месяцев. У 2 пациентов (6,4%) после TIPS + ЧЭС в дальнейшем 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 нами зафиксировано, 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 зафиксирован у 1/31 больного (3,3%).

При оценке влияния процедуры на выраженность асцитического синдрома нами получены следующие данные: выраженность асцитического синдрома уменьшилась у 11/15 пациентов (73,3%), у кого на момент проведения процедуры диагностирован 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 зафиксирован в процессе динамического наблюдения его манифестации не выявлено.

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

Таблица 8.

Анализ эффективности TIPS + ЧЭС в качестве профилактики рецидива кровотечения из ВРВП и/или желудка, асцитического синдрома, энцефалопатию.

N п/п	ВРВП до TIPS	ВРВП после TIPS	Рецидив ЖКК	Асцит до	Асцит после	ЭП до TIPS	ЭП после TIPS
1	3	2	да	нет	нет	2	2

2	2	1	нет	нет	нет	min	1
3	2	2	нет	3	1	1	1
4	2	1	нет	1	2	min	1
5	3	1	нет	нет	нет	1	2
6	1	нет	нет	3	1	1	1
7	2	нет	нет	2	2	1	1
8	3	1	нет	3	3	min	1
9	3	1	нет	нет	нет	min	min
10	3	нет	нет	нет	нет	2	2
11	2	1	нет	нет	нет	1	1
12	3	1	нет	нет	нет	min	min
13	3	1	нет	3	1	1	1
14	3	2	нет	3	1	min	1
15	2	нет	нет	нет	нет	1	1
16	2	нет	нет	нет	нет	min	1
17	1	нет	нет	3	1	2	2
18	1	нет	нет	3	1	1	1
19	3	1	нет	нет	нет	min	min
20	3	1	нет	нет	нет	min	1
21	2	нет	нет	2	2	1	1
22	2	1	нет	3	2	min	min
23	3	2	нет	нет	нет	min	min
24	1	нет	нет	3	2	1	1
25	2	1	нет	3	1	min	min
26	2	1	нет	нет	нет	1	1
27	1	нет	нет	3	1	1	1

28	3	2	нет	нет	нет	min	min
29	3	1	нет	нет	нет	1	1
30	2	2	нет	нет	нет	min	min
31	2	2	нет	3	1	min	min

При оценке влияния TIPS+ЧЭС на явления гиперспленизма у больных циррозом печени нами 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 зафиксирована в отношении содержания лейкоцитов в крови, к концу 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 (табл. 9)

Таблица 9.

Анализ эффективности ЧЭС в купировании явлений гиперспленизма у больных портальной гипертензией на фоне цирроза печени.

N п/п	Тромбоциты до TIPS+ЧЭС	Тромбоциты после TIPS + ЧЭС через 6 месяцев	Тромбоциты после TIPS + ЧЭС через 12 месяцев	Лейкоциты до TIPS +ЧЭС	Лейкоциты после TIPS + ЧЭС через 6 месяцев	Лейкоциты после TIPS + ЧЭС через 12 месяцев
1	50	101 (+102%)	95 (+90%)	4,2	4,3 (+2%)	4,2
2	48	109 (+ 127%)	92 (+91%)	3,5	3,9 (+11%)	3,8 (+8%)
3	48	98 (+ 104%)	88 (+83%)	5,1	5,2 (+2%)	5,1

4	43	89 (+106%)	89 (+106%)	3,2	3,7 (+15%)	3,5 (+9%)
5	32	99 (+209%)	93 (+190%)	1,9	2,9 (+52%)	2,7 (+42%)
6	48	110 (+129%)	97 (+102%)	2,2	3,6 (+63%)	3,5 (+59%)
7	43	89 (+106%)	91 (+111%)	3,6	4,5 (+25%)	4,4 (+22%)
8	44	95 (+115%)	90 (+104%)	3,6	3,6	3,7 (+2%)
9	34	89 (+161%)	Летальный исход	2,1	3,9 (+85%)	Летальных исход
10	34	78 (+129%)	69 (+102%)	2,4	3,1 (+29%)	3,1 (+29%)
11	47	89 (+89%)	79 (+68%)	2,7	4,1 (+52%)	3,9 (+44%)
12	50	104 (+108%)	Пересадка печени	1,9	2,9 (+52%)	Пересадка печени
13	48	98 (+104%)	86 (+79%)	2,7	3,6 (+33%)	2,9 (+7%)
14	43	79 (+83%)	75 (+74%)	3,5	3,8 (+8%)	3,7 (+5%)
15	28	96 (+242%)	Летальный исход	3,7	3,7	Летальный исход
16	37	96 (+159%)	89 (+40%)	3,0	3,6 (+20%)	3,3 (+10%)
17	37	88 (+137%)	79 (+113%)	2,6	4,1 (+57%)	3,6 (+38%)
18	51	94 (+84%)	86 (+68%)	4,3	4,3	4,5 (+4%)
19	48	104 (+116%)	90 (+87%)	3,5	4,1 (+17%)	4,3 (+22%)
20	38	96 (+152%)	100 (+163%)	2,6	3,8 (+46%)	3,4 (+30%)
21	47	79 (+68%)	90 (+91%)	1,9	3,6 (+89%)	3,1 (+63%)
22	42	69 (+64%)	85 (+102%)	3,2	4,2 (+31%)	3,6 (+12%)
23	38	79 (+107%)	88 (+131%)	2,7	3,6 (+33%)	3,3 (+22%)
24	46	94 (+104%)	95 (+106%)	3,6	4,1 (+13%)	3,8 (+6%)
25	41	88 (+114%)	86 (+109%)	3,2	4,3 (+34%)	4,1 (+28%)
26	48	79 (+64%)	82 (+70%)	2,8	4,7 (+67%)	3,7 (+32%)
27	35	79 (+125%)	-	2,7	4,3 (+59%)	-
28	36	75 (+108%)	-	4,7	4,7	-
29	51	98 (+92%)	-	3,1	4,1 (+32%)	-

30	68	105 (+54%)	-	2,7	3,5 (+29%)	-
31	34	69 (+102%)	-	2,4	3,1 (-29%)	-

Для оценки эффективности и безопасности симультанного применения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки мы провели сравнительное исследование непосредственных и отдаленных результатов применения TIPS (группа II), ЧЭС (группа III) и TIPS+ЧЭС (группа IV).

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

В исследование вошло четыре группы пациентов: в группу I. II 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 (таб. 10).

Сравнительная характеристика больных групп I, II - IV

	Группа I, II (СРШ) n = 24	Группа II (TIPS), n = 33	Группа III (ЧЭС), n = 21	Группа IV (TIPS + ЧЭС), n = 32	p
Пол:					
<i>Мужской</i>	13	24	13	20	0,856
<i>Женский</i>	11	9	8	12	
Возраст:	49,67 ± 8,8	49,67 ± 8,8	49,7 ± 8,6	48,0 ± 5,7	0,953
Этиология цирроза:					
<i>ХВГ С</i>	11	17	12	19	0,578
<i>Алиментарный</i>	10	10	8	9	
<i>ХВГ В</i>	3	6	1	4	
Child-Pugh:					
<i>A</i>	10	5	4	6	0,135
<i>B</i>	14	19	14	19	
<i>C</i>	0	9	3	7	
Средний MELD:	17,6 ± 2,3	21,2 ± 3,5	17,35 ± 3,8	18,53 ± 2,2	0,311
Печеночная энцефалопатия:					
<i>Минимальная</i>	5	12	14	15	0,365
<i>Легкая</i>	4	19	6	14	
<i>Средняя</i>	2	2	1	3	
<i>Тяжелая</i>	0	0	0	0	
Среднее содержание тромбоцитов в крови	62,6 ± 24,3	70,3 ± 39,2	31,85 ± 8,4	43,01 ± 10,1	0,09
Среднее содержание лейкоцитов в крови	3,63 ± 3,2	5,29 ± 7,2	2,23 ± 0,9	3,09 ± 0,8	0,14

Сравнительная характеристика непосредственных результатов применения миниинвазивных технологий для коррекции осложнений портальной гипертензии представлены в таблице 11.

Таблица 11.

Сравнительная характеристика непосредственных результатов лечения больных групп I.П - IV

Показатель	Группа I.П (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	$P_{I.П - II, III, IV} = 0,002$
Средний койко-день, сутки	11,4 ± 3,1	7,11 ± 1,54	7,54 ± 3,78	8,09 ± 1,54	$P_{I.П - II, III, IV} = 0,04$
Госпитальная летальность, %	12,5	6,1	0	3,2	$P_{I.П - II, III, IV} = 0,047$

Анализируя полученные непосредственные результаты применения различных миниинвазивных методик коррекции осложнений портальной гипертензии (TIPS, ЧЭС) и их сочетания (TIPS + ЧЭС) нами не 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, 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 12.

**Сравнительная характеристика отдаленных результатов лечения
больных групп I.П - IV**

Показатель	Группа I.П (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	$p_{I.П-IV} = 0,032$ $p_{II-III} = 0,002$ $p_{III-IV} = 0,001$
Рецидив ЖКК, %	12,5	6,4	21,4	3,2	$p_{II-III} = 0,03$ $p_{III-IV} = 0,015$ $p_{I.П-IV} = 0,037$
Усиление ПЭ, %	30,7	16,1	19	23,3	0,214
Регрессия асцитического синдрома, %	57,2	62,5	20	73,3	$p_{II-III} = 0,042$ $p_{III-IV} = 0,05$ $p_{I.П-III} = 0,04$
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	$p_{II-III} = 0,003$ $p_{III-IV} = 0,53$

Таким образом, симультанное использование TIPS и частичной эмболизации селезенки в отдаленном периоде положительно влияет на два самых частых осложнения портальной гипертензии у больных циррозом печени – варикозное расширение вен пищевода и/или желудка и гиперспленизм.

На основании проведенных исследований нами разработан алгоритм хирургической коррекции портальной гипертензии у больных циррозом печени (рис. 23)

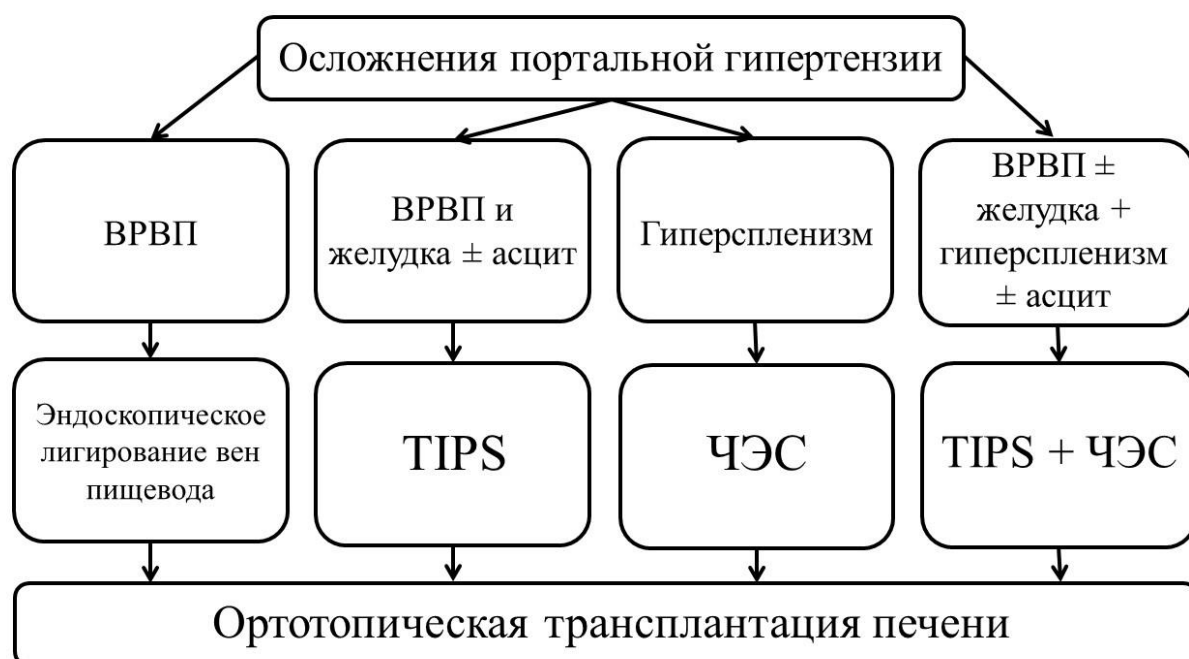


Рисунок 23. Оптимизированный алгоритм хирургической коррекции портальной гипертензии у больных циррозом печени

Приведем клинический пример:

Пациент М, 42 лет, в июне 2020 года госпитализирован в ГКБ им. С.П. Боткина в экстренном порядке с явлениями желудочно-кишечного кровотечения, при эзофагогастроскопии диагностировано продолжающееся кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка, установлен зонд Блекмора, начато проведение консервативной терапии, гемо-

и плазматрансфузия, трансфузия тромбоконцентрата в условиях ОРИТ. После стабилизации состояния дообследован, выставлен диагноз: Цирроз печени класс “В” по СТР в исходе ХВГ С (MELD 17). Портальная гипертензия. Варикозное расширение вен пищевода 3 степени, желудка 2 степени. Гиперспленизм. Панцитопения. Гепатоцеллюлярная недостаточность: коагулопатия, гипербилирубинемия. Печеночная энцефалопатия 2 степени по West-Haven. По данным КТ с внутривенным контрастированием имеет место расширение ствола воротной вены до 16,3 мм (рис. 24), гиперспленизм – 130x63x134 мм (рис. 25). В общем анализе крови – лейкопения ($1,9 \times 10^9$), тромбоцитопения (32×10^9). Учитывая варикозное расширение вен пищевода и желудка, панцитопению для вторичной профилактики кровотечения и купирования явлений гиперспленизма выставлены показания для симультанного применения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки в процессе одной процедуры.

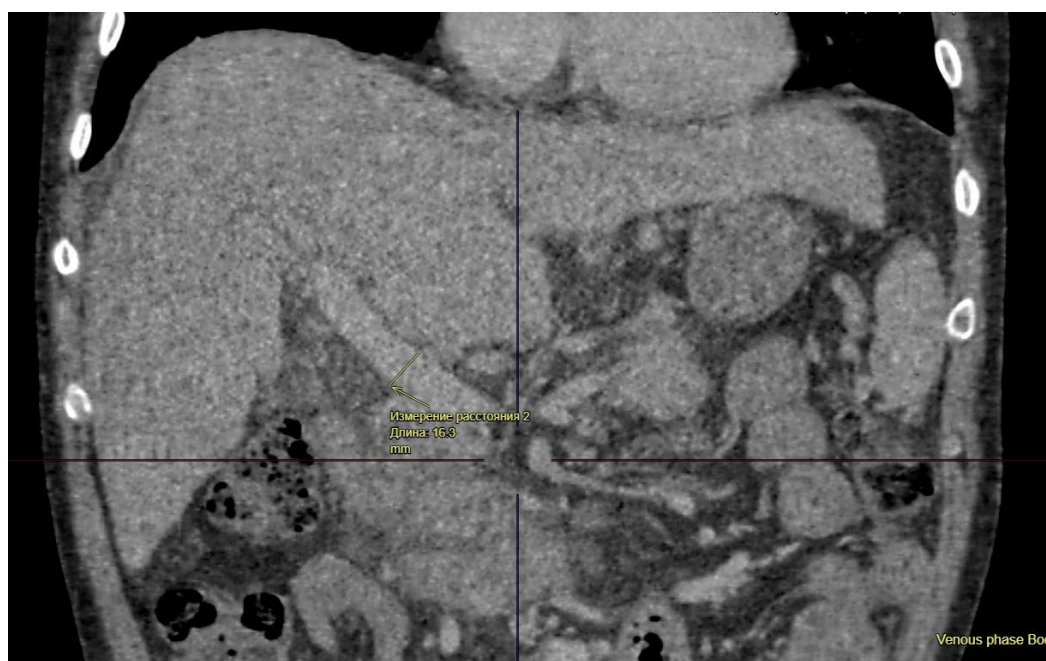


Рисунок 24. КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием. Цирроз печени. Портальная гипертензия.

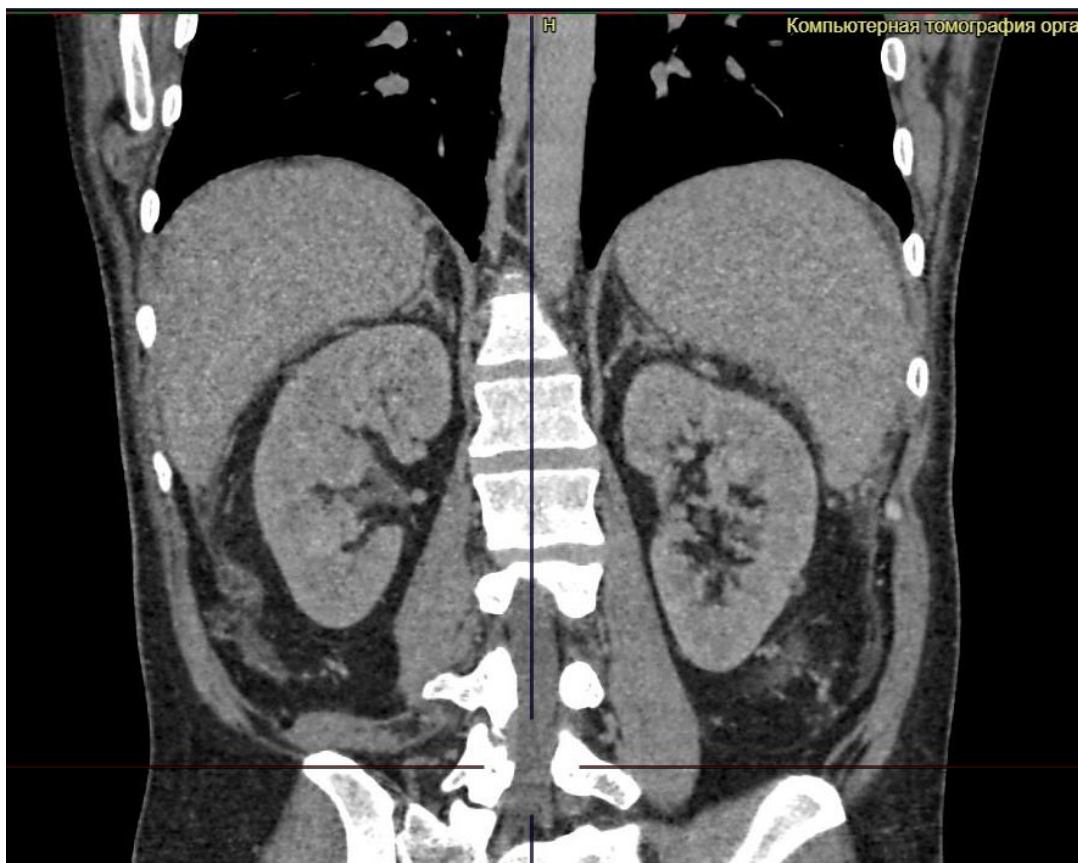


Рисунок 25. КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием. Цирроз печени. Гиперспленизм.

22 июля 2020 года под местной анестезией Sol.Novocaini 0,5% - 20,0 через ранее установленный центральный яремный катетер справа по проводнику заменен на интрадьюсер 6 F. Катетер типа JR-125 размером 5 F проведен к устью средней печеночной вены, далее по проводнику заведен в ствол средней печеночной вены – серии снимков. Смена катетера и интродьюсера на систему TIPS 10F. С четвертой попытки пунктирована правая ветвь воротной вены – серии снимков. Гидрофильный проводник и катетер заведены в ствол воротной вены – серии снимков. Смена катетера на Pigtail, последний установлен в стволе селезеночной вены – серии снимков. На ангиограммах ствол воротной вены расширен, ветви проходимы, кровоток гепатопетальный (рис. 26).



Рисунок 26. Интраоперационное фото. Процедура TIPS.

Смена проводника на Amplatz Super Stiff. Выполнена баллонная пластика канала в паренхиме печени баллонным катетером $\varnothing = 6,0 - 80$ см. Затем выполнены позиционирование и имплантация стента HANAROSTENT Hepatico-Biliary (NC) 10-080-060 с перекрытием паренхимы покрытой частью стента, непокрытая часть стента позиционирована в правой ветви воротной вены (рис. 27).

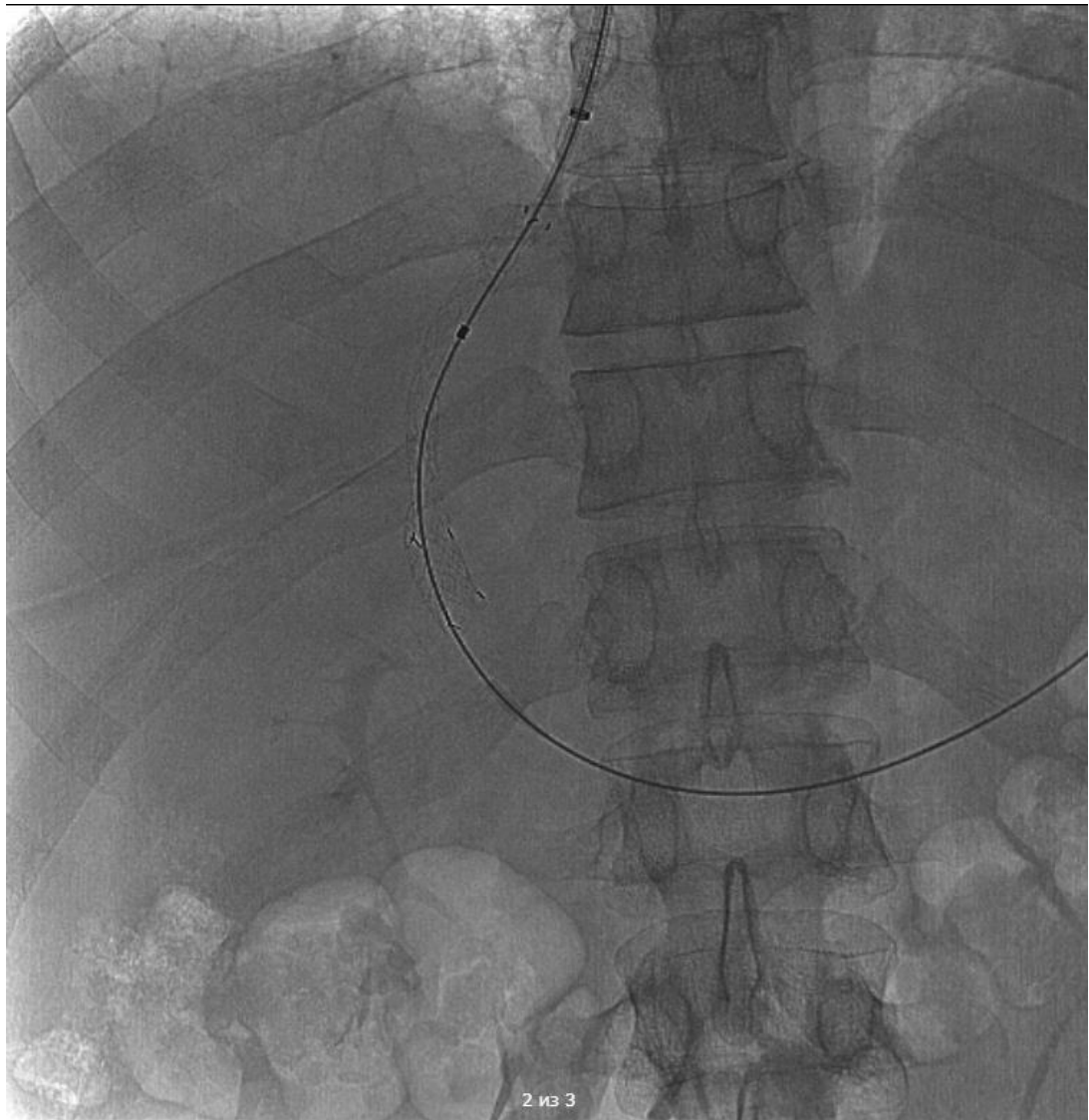


Рисунок 27. Интраоперационное фото. Установка стента.

Постдилатация стента балонным катетером 10х6,0 – 80 см. При контрольной ангиографии стент расправлен, проходим, просвет достаточный, зон экстравазации контрастного препарата не визуализируется. Катетер и интродьюсер правой яремной вены удалены. Гемостаз мануальной компрессией. На место пункции правой яремной вены наложена асептическая повязка (продолжительность процедуры – 60 минут). Далее под местной анестезией Sol.Novocaini 0,5% - 20,0 произведена катетеризация правой бедренной артерии по Сельдингеру, установлен интродьюсер 6F. Катетер типа JR – 100 см последовательно установлен в чревном стволе, селезеночной

артерии – серии снимков. На ангиограммах селезеночная артерия расширена. В ветви нижнего полюса селезеночной артерии проведен катетер (рис. 28).



Рисунок 28. Ангиография. Селективная катетеризация артерии нижнего полюса селезенки.

Выполнена рентгенэндоваскулярная эмболизация микросферами/микроэмболами для эмболизации Contour 300-500 μm – 2 мл до окклюзии. Контрольный снимок – окклюзия ветвей к нижнему полюсу селезеночной артерии (рис. 29).



Рисунок 29. Ангиография. Состояние после частичной эмболизации селезенки.

Катетер и интродьюсер удалены. Гемостаз ушивающим устройством Angioseal VIP 6F, адекватный. На место пункции правой общей бедренной артерии наложена давящая асептическая повязка (продолжительность процедуры – 20 минут).

Неосложненное течение послеоперационного периода. На следующий сутки выполнено контрольное ультразвуковое исследование по результатам которого выявлено, что диаметр ствола воротной вены – 11мм, селезеночной вены – 9 мм, от правой ветви воротной вены к правой печеночной вене позиционирован стент, в котором регистрируется кровоток, селезенка с ровными четкими контурами, обычной эхогенности, неоднородной структуры с участками сохраненной паренхимы и гипоэхогенными неоднородными аваскулярными зонами в передненижних отделах. Гипертермия купирована на 4 послеоперационные сутки, болевой синдром купирован к 5 суткам. При

контрольной КТ органов брюшной полости – состояние после TIPS, стент проходим, селезенка увеличена, неоднородной структуры за счет гиподенсивных зон, как последствия частичной эмболизации селезенки (рис. 30).



Рисунок 30. КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием. Состояние после TIPS. Стент проходим. Состояние после ЧЭС. Аvascularная зона нижнего полюса селезенки.

Больной выписан на 6 послеоперационный день, далее обследован и поставлен в лист ожидания на трансплантацию трупной печени, направлен на проведение противовирусной терапии.

Обследован через 6 месяцев, за это время на фоне проведения ПВТ достигнут уверенный вирусологический ответ. При контрольном УЗИ – стент

проходим, селезенка уменьшилась в размерах, незначительное количество свободной жидкости в брюшной полости, в общем анализе крови лейкоциты - $2,9 \times 10^9$, тромбоциты – 99×10^9 . При ЭГДС – ВРВП 1 степени, расширения вен желудка нет. В анамнезе рецидива ЖКК не было.

Через 12 месяцев после операции при контрольном обследовании при ПЦР вирус гепатита С не определяется, TIPS проходим, следы свободной жидкости в брюшной полости, в общем анализе крови лейкоциты - $2,7 \times 10^9$, тромбоциты – 93×10^9 . При ЭГДС – ВРВП 1 степени, расширения вен желудка нет. В анамнезе рецидива ЖКК не было.

В августе 2021 года (через 13 месяцев после процедуры) больному выполнена ОТТП (рис. 31-34). Неосложненное течение послеоперационного периода. В настоящее время проходит динамическое наблюдение.

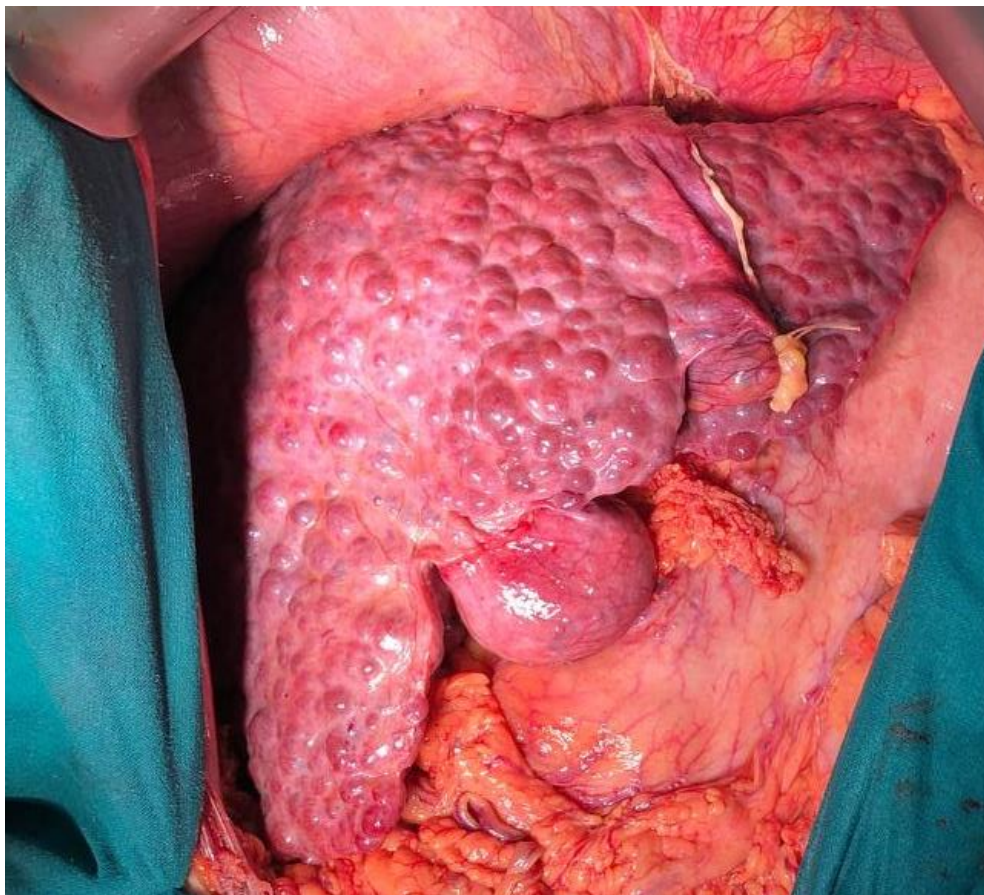


Рисунок 31. Интраоперационное фото. Цирроз печени в исходе ХВС С.

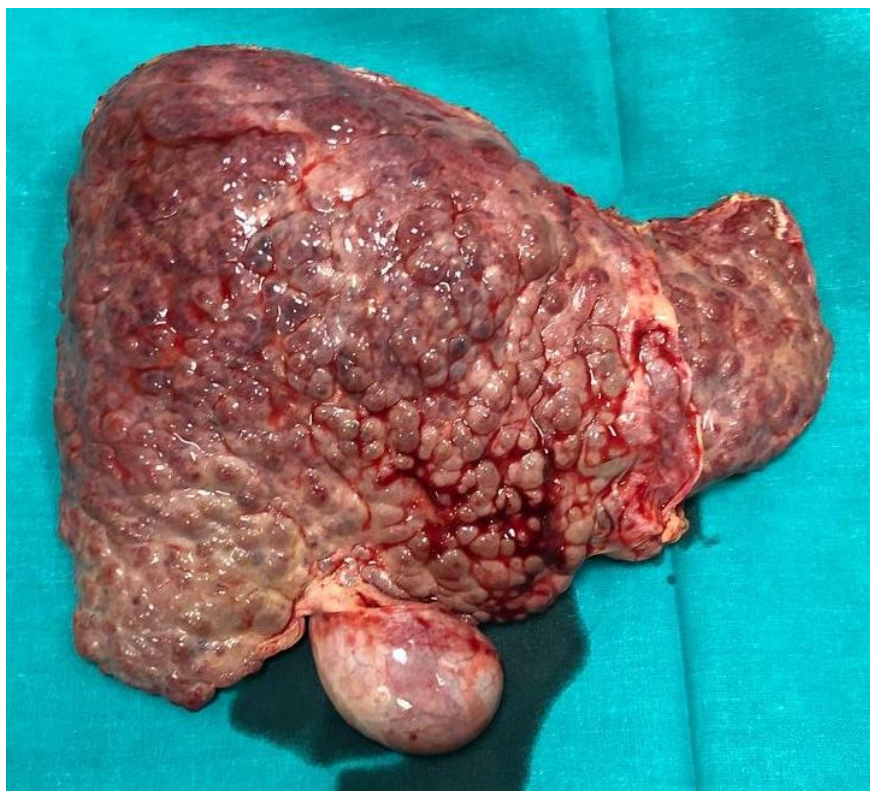


Рисунок 32. Этап ОТТП. Гепатэктомия.



Рисунок 33. Этап ОТТП. Реконструкция артерий печеночного трансплантата на back-table.

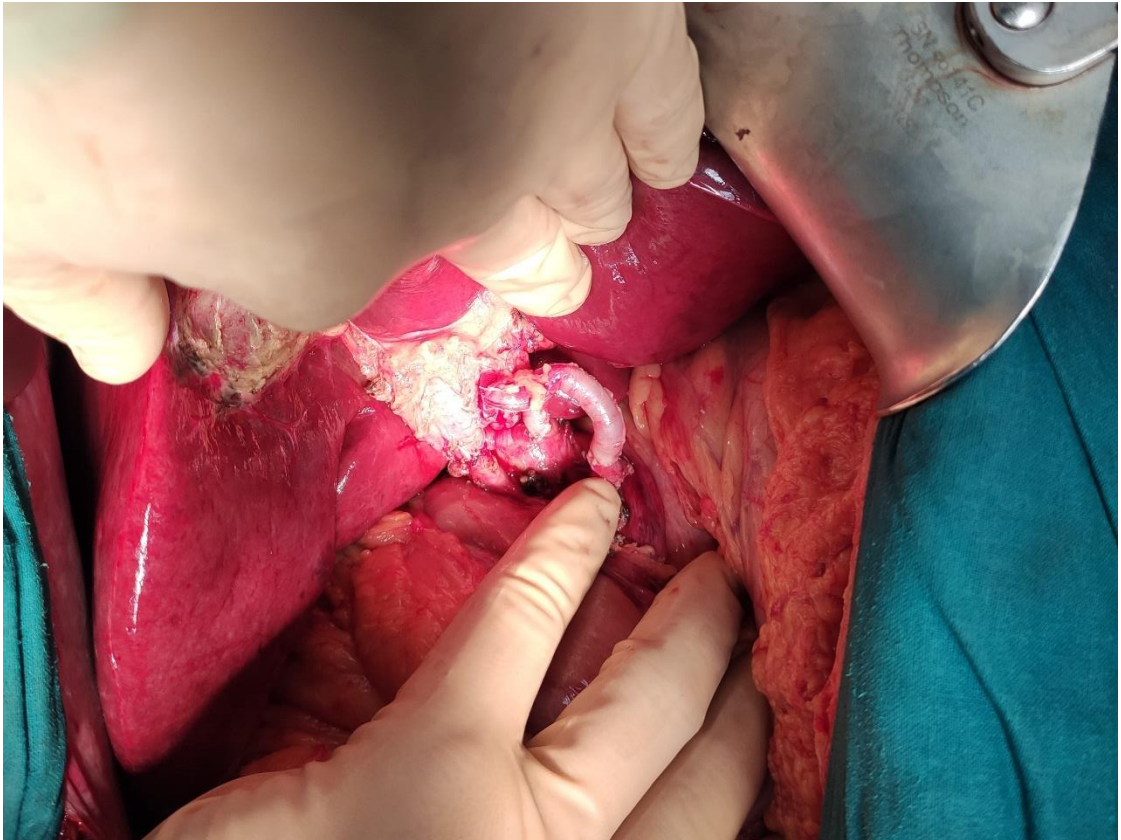


Рисунок 34. Этап ОТП. Пуск артериального кровотока.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В соответствии с поставленной целью и задачами нами проведено исследование на 186 пациентах циррозом печени, проходивших лечение в ГКБ им. С. П. Боткина ДЗМ.

На первом этапе работы, с целью определения частоты развития того или иного осложнения портальной гипертензии у больных циррозом печени, а также частоты их сочетания мы провели ретроспективный анализ 100 последовательных пациентов, проходивших диагностику и лечение в ГКБ им. С.П. Боткина с диагнозом цирроз печени различной этиологии. По результатам данного анализа нами выявлено, что наиболее часто у больных циррозом печени и портальной гипертензией имеет место сочетание варикозного расширения вен пищевода и/или желудка с явлениями гиперспленизма – 51%, далее изолированное расширение вен пищевода и/или желудка – 23%, далее сочетание варикозного расширения вен пищевода и/или желудка, асцитического синдрома, гиперспленизма – 13%. Варикозное расширение вен пищевода и/или желудка – источник желудочно-кишечных кровотечений, в том числе и фатальных, имеющаяся на фоне гиперспленизма тромбоцитопения – отягощающий фактор, ухудшающий прогноз больных с кровотечением из ВРВП и/или желудка, таким образом больные с портальной гипертензией на фоне цирроза печени чаще всего нуждаются в коррекции сразу двух осложнений – ВРВП и/или желудка и гиперспленизм.

Эндоскопическое лигирование вен пищевода – миниинвазивное вмешательство, ассоциирующееся с низкой частотой осложнений (6,1%), хорошо зарекомендовало себя в качестве первой линии хирургической профилактики кровотечений из ВРВП, однако данная процедура не влияет на наличие портальной гипертензии, а лишь корректирует ее проявления и осложнения, чем объясняется высокий процент рецидива данного осложнения (65,3%). Открытые оперативные вмешательства, снижающие давление в системе воротной вены, такие как формирование спленоренальных

анастомозов плохо переносятся больными с циррозом печени, ассоциируется с высокой частотой развития послеоперационных осложнений (25%) и летальности (12,5%), а при последующей ортотопической трансплантации печени (ОТП) увеличивают продолжительность операции, так как требуют разобщения ранее сформированного анастомоза, внедрение миниинвазивных методик снижения давления в системе воротной вены позволяют избежать данных нежелательных явлений.

Трансъюгулярное внутripеченочное порто-системное шунтирование – минимально инвазивное вмешательство, позволяющее эффективно снизить давление в воротной вене. Наши данные демонстрируют низкую частоту послеоперационных осложнений – 6,1%, отсутствие связанной с процедурой летальности, хорошую переносимость процедуры (быстрое купирование болевого синдрома). Нашим исследованием доказана высокая эффективность TIPS, так регрессия ВРВП и/или желудка возникла у 83,8% больных, регрессия асцитического синдрома – у 62,5% больных, однолетняя выживаемость достигла 96,5%. Неблагоприятные явления возникают редко – усиление печёночной энцефалопатии зафиксировано у 16,1% больных, рецидив ЖКК – у 6,4% пациентов. Хорошие непосредственные и отдаленные результаты позволяют рекомендовать данный вид вмешательства в качестве терапии первой линии у больных портальной гипертензией и ВРВП и/или желудка.

Однако в процессе динамического наблюдения после TIPS, несмотря на снижение давления в системе воротной вены, что подтверждается регрессом варикозного расширения вен, не происходит коррекция явлений гиперспленизма, а наоборот наблюдается медленное прогрессирование данного заболевания, так через 6 месяцев после процедуры среднее содержание тромбоцитов в периферической крови снизилось на 20,46%, а лейкоцитов на 15,31%. Таким образом, TIPS эффективно купирует явления варикозного расширения вен пищевода и желудка, но не оказывает положительного влияния на панцитопению у этих пациентов.

Далее важно отметить, что панцитопения на фоне портальной гипертензии у больных циррозом печени, не только негативно влияет на прогноз больных после ЖКК, но и в ряде случаев, при необходимости проведения противовирусной терапии, делает назначение необходимых препаратов невозможным. На основании этого, считаем важным проведение хирургической коррекции гиперспленизма у больных циррозом печени.

По аналогии с вмешательствами при варикозном расширении вен пищевода, открытые операции в объеме спленэктомии плохо переносятся пациентами, ассоциируется с высокой частотой развития послеоперационных осложнений и летальности и в настоящее время практически не выполняются. Для хирургической коррекции гиперспленизма считаем необходимым внедрение малотравматичных операций.

Частичная эмболизация селезенки обладает всеми необходимыми свойствами для применения данной технологии у больных циррозом печени. По полученным во время нашего исследования данным ЧЭС не приводит к развитию послеоперационных осложнений и летальности, хорошо переносится пациентами (купирование постэмболизационного синдрома происходит к 4-5 суткам) и обеспечивает высокие показатели однолетней выживаемости – 90,5%. Через 6 месяцев после процедуры средний прирост содержания тромбоцитов в периферической крови составляет 157,7%, через 12 месяцев – 102,2% от исходного уровня. Схожая динамика наблюдается при оценке содержания лейкоцитов в периферической крови, через 6 месяцев средний прирост составил 52,3%, через 12 месяцев – 26,5%. Полученные данные свидетельствуют о безопасности данной процедуры и эффективности в качестве хирургического метода коррекции явлений гиперспленизма у больных циррозом печени. Надо понимать, что данный вид вмешательства практически не влияет на давление в системе воротной вены и регресс ВРВП и/или желудка (7,2%), частота рецидива кровотечений из вен пищевода и/или желудка – 21,4%.

Удовлетворительные непосредственные результаты и хорошая переносимость обеих миниинвазивных методик позволила нам сформировать показания для симультанного применения TIPS и частичной эмболизации селезенки у больных с ВРВП и/или желудка и гиперспленизмом в ходе одной процедуры. Безопасность и эффективность разработанной методики была оценена при применении у 32 последовательных пациентов.

Добавление частичной эмболизации селезенки к TIPS не ухудшило течение послеоперационного периода: не зафиксировано усиление интенсивности болевого синдрома ($p = 0,494$), не зафиксировано увеличение продолжительности гипертермии ($p = 0,798$), не зафиксировано увеличение среднего койко-дня ($p = 0,527$). Послеоперационных осложнений и летальности после TIPS + ЧЭС не было. Эти данные доказывают безопасность симультанного применения обеих методик в процессе одной процедуры.

При оценке отдаленных результатов предлагаемая методика показала схожие результаты по сравнению с результатами после TIPS, проводимой в монорежиме по следующим показателям: регресс ВРВП и/или желудка ($p = 0,831$), рецидив ЖКК ($p = 0,431$), регрессия асцитического синдрома ($p = 0,879$), усиление печеночной энцефалопатии ($p = 0,594$), 1-летняя выживаемость ($p = 0,757$)

При оценке отдаленных результатов предлагаемая методика показала схожие результаты по сравнению с результатами после ЧЭС, проводимой в монорежиме по следующим показателям: динамика тромбоцитов периферической крови через 6 и 12 месяцев после операции ($p = 0,267$, $p = 0,854$), динамика лейкоцитов периферической крови через 6 и 12 месяцев после операции ($p = 0,53$, $p = 0,741$), 1-летняя выживаемость ($p = 0,757$)

Таким образом, предлагаемая методика не усугубляет течение ближайшего послеоперационного периода, но обладает всеми положительными эффектами TIPS и ЧЭС, проводимых в монорежиме.

Полученные данные, позволили нам модифицировать алгоритм хирургической коррекции осложнений портальной гипертензии, включив симультанное применение трансъюгулярного внутripеченочного портосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки в ходе одной процедуры в качестве терапии первой линии у больных с ВРВП и/или желудка и гиперспленизмом (рис. 21).

Таким образом, симультанное применение на практике миниинвазивных методов коррекции осложнений портальной гипертензии у больных циррозом печени позволяет проводить эффективную профилактику жизнеугрожающих осложнений, обеспечить возможность проведения необходимой противовирусной терапии и подготовить пациента к ортотопической 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.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Больным циррозом печени и портальной гипертензией с изолированным расширением вен пищевода и/или желудка в качестве вторичной профилактики кровотечения необходимо использовать трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование.

2. Больным циррозом печени и портальной гипертензией с изолированным гиперспленизмом показано проведение частичной эмболизации селезенки.

3. Больным циррозом печени и портальной гипертензией с наличием варикозного расширения вен пищевода и/или желудка и гиперспленизма показано симультанное применение трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Федосына Е.А., Бессонова Е.Н., Пирогова И.Ю., Гарбузенко Д.В. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению осложнений цирроза печени. Рос Журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2016;26(4):71-102
2. Asrani, S. K., Devarbhavi, H., Eaton, J., & Kamath, P. S. (2018). Burden of Liver Diseases in the World. *Journal of Hepatology*. doi:10.1016/j.jhep.2018.09.014
3. Wang, Xing & Lin, Shang-Xiong & Tao, Jin & Wei, Xiu-Qing & Ting-Yuan, Liu & Chen, Yu Ming & Wu, Bin. (2014). Study of liver cirrhosis over ten consecutive years in Southern China. *World journal of gastroenterology : WJG*. 20. 13546-55. 10.3748/wjg.v20.i37.13546.
4. Garcia-Tsao G. The Child-Turcotte Classification: From Gestalt to Sophisticated Statistics and Back. *Dig Dis Sci*. 2016;61(11):3102-3104. doi:10.1007/s10620-016-4319-7
5. Kamath PS, Kim WR; Advanced Liver Disease Study Group. The model for end-stage liver disease (MELD). *Hepatology*. 2007 Mar;45(3):797-805. doi: 10.1002/hep.21563. PMID: 17326206.
6. Манукьян Г.В., Шерцингер А.Г., Жигалова С.Б., Семенова Т.С., Мартиросян Р.А. Первичная профилактика кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных портальной гипертензией (обзор литературы). *Анналы хирургической гепатологии*. 2016;21(2):93-104. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2016293-104>
7. Williams R. Sherlock's disease of the liver and biliary systems. *Clin Med (Lond)*. 2011;11(5):506. doi:10.7861/clinmedicine.11-5-506
8. Roberts D, Best LM, Freeman SC, Sutton AJ, Cooper NJ, Arunan S, Begum T, Williams NR, Walshaw D, Milne EJ, Tapp M, Csenar M, Pavlov CS, Davidson BR, Tsochatzis E, Gurusamy KS. Treatment for bleeding oesophageal

varices in people with decompensated liver cirrhosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 Apr 10;4(4):CD013155. doi: 10.1002/14651858.CD013155.pub2. PMID: 33837526; PMCID: PMC8094233.

9. Ерамишанцев А.К., Шерцингер А.Г., Киценко Е.А. Портальная гипертензия. Клиническая хирургия: национальное руководство 2008 г, М. – ГЭОТАР-Медиа, с 626-665

10. Мошарова А.А., Верткин А.Л. – Лечение и профилактика кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода. – Неотложная терапия, 1-2, 2012. С. 12-19.

11. Gilles Pomier-Layrargues, Louis Bouchard, Michel Lafortune, Julien Bissonnette, Dave Gu´erette, and Pierre Perreault. The Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt in the Treatment of Portal Hypertension: Current Status. *International Journal of Hepatology* 2012, 12, 6, 352-358.

12. Gluud LL, Klingenberg S, Nikolova D, Gluud C. Banding ligation versus b-blockers as primary prophylaxis in esophageal varices: systematic review of randomized trials. *Am J Gastroenterol* 2007; 102, 7: 2842-2848.

13. Amitrano L, Guardascione MA, Manguso F, Bennato R, Bove A, DeNucci C, Lombardi G, Martino R, Menchise A, Orsini L, Picascia S, Riccio E. The effectiveness of current acute variceal bleed treatments in unselected cirrhotic patients: refining short-term prognosis and risk factors. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 1872-1878 [PMID: 23007003 DOI: 10.1038/ajg.2012.313]

14. Philips CA, Rajesh S, George T, Betgeri SS, Mohanan M, Augustine P. Transjugular-intrahepatic portosystemic shunt placement at first portal hypertensive decompensation (very-early or 'anticipant tips') compared to conventional tips and standard medical treatment in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2020; 158: S-128 [DOI: 10.1016/S0016-5085(20)33907-X]

15. Roccarina D, Best LM, Freeman SC, Roberts D, Cooper NJ, Sutton AJ, Benmassaoud A, Plaz Torres MC, Iogna Prat L, Csenar M, Arunan S, Begum T, Milne EJ, Tapp M, Pavlov CS, Davidson BR, Tsochatzis E, Williams NR, Gurusamy KS. Primary prevention of variceal bleeding in people with oesophageal varices due

to liver cirrhosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 Apr 6;4(4):CD013121. doi: 10.1002/14651858.CD013121.pub2. PMID: 33822357; PMCID: PMC8092414.

16. Merkel C., Zoli M., Siringo S., van Buuren H., Magalotti D., Angeli P., Sacerdoti D., Bolondi L., Gatta A. Prognostic indicators of risk for first variceal bleeding in cirrhosis: A multicenter study in 711 patients to validate and improve the North Italian Endoscopic Club (NIEC) index. *Am. J. Gastroenterol.* 2000; 95 (10): 2915–2920. doi: 10.1016/S0002-9270(00)01997-3.

17. Гарбузенко Д.В. Кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных циррозом печени: патогенез, профилактика, лечение. Челябинск: Восточные ворота, 2004. 68 с

18. Аль-Сабунчи О.М. Обоснование принципов малоинвазивной хирургии в лечении кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2007. 213 с.

19. Plaz Torres MC, Best LM, Freeman SC, Roberts D, Cooper NJ, Sutton AJ, Roccarina D, Benmassaoud A, Iogna Prat L, Williams NR, Csenar M, Fritche D, Begum T, Arunan S, Tapp M, Milne EJ, Pavlov CS, Davidson BR, Tsochatzis E, Gurusamy KS. Secondary prevention of variceal bleeding in adults with previous oesophageal variceal bleeding due to decompensated liver cirrhosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 Mar 30;3(3):CD013122. doi: 10.1002/14651858.CD013122.pub2. PMID: 33784794; PMCID: PMC8094621.

20. Albillos A, Tejedor M. Secondary prophylaxis for esophageal variceal bleeding. *Clin Liver Dis.* 2014 May;18(2):359-70. doi: 10.1016/j.cld.2014.01.007. Epub 2014 Feb 25. PMID: 24679500.

21. Shi KQ, Liu WY, Pan ZZ, Ling XF, Chen SL, Chen YP, Fan YC, Zheng MH. Secondary prophylaxis of variceal bleeding for cirrhotic patients: a multiple-treatments meta-analysis. *Eur J Clin Invest.* 2013 Aug;43(8):844-54. doi: 10.1111/eci.12115. PMID: 23725530.

22. Kravetz, D. (2010). Secondary prophylaxis for variceal bleeding. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 7(1), 10–11. doi:10.1038/nrgastro.2009.216
23. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Салимов У.Р. Эволюция технологий азигопортального разобщения в профилактике кровотечений портального генеза. *Анналы хирургической гепатологии*. 2018; 23 (1): 65–73. DOI: 10.16931/1995-5464.2018165-73
24. Клинические рекомендации по лечению кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. М.–Воронеж, 2014.
25. Руммо О.О. Трансплантация печени при синдроме портальной гипертензии. *Анналы хирургической гепатологии*. 2015;20(1):59-65. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2015159-65>
26. Hassab M.A. Gastroesophageal decongestion and splenectomy in the treatment of esophageal varices in bilharzial cirrhosis: further studies with a report on 355 operations. *Surgery*. 1967; 61 (2): 169–176
27. Sugiura M., Futagawa S. A new technique for treating esophageal varices. *J. Thor. Cardiovasc. Surg*. 1973; 66 (5): 677–685.
28. De Franchis R., Baveno V Faculty. Expanding consensus in portal hypertension. Report of the Baveno VI Consensus Workshop: stratifying risk and individualizing care for portal hypertension // *J Hepatol*. 2015. Vol. 63. PP. 743–752
29. Могилевец Э. Лечение и профилактика кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода // *Наука и инновации*. 2021. №1. С. 80–83. <https://doi.org/10.29235/1818-9857-2021-1-80-83>
30. С. Н. Козлов, И. В. Альтман, & А. Л. Никишин (2017). Модификация способа эндоваскулярной эмболизации селезеночной артерии. *Українська інтервенційна нейрорадіологія та хірургія*, (4 (22)), 52-59. doi: 10.26683/2304-9359-2017-4(22)-52-59
31. Guan YS, Hu Y. Clinical application of partial splenic embolization. *ScientificWorldJournal*. 2014;2014:961345. doi: 10.1155/2014/961345. Epub 2014 Nov 3. PMID: 25538966; PMCID: PMC4235844.

32. Лебезев В.М., Манукьян Г.В., Фандеев Е.Е., Киценко Е.А., Мусин Р.А., Косакевич Е.А., Ризаева С.А., Бобылева Я.С. Гастрикокавальное шунтирование у больных портальной гипертензией. *Анналы хирургической гепатологии*. 2020; 25 (1): 27–37. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020127-37>.
33. Crossan K, Jones MW. Portacaval Shunt. [Updated 2021 Feb 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563212/>
34. Bonnel AR, Bunchorntavakul C, Rajender Reddy K. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts in liver transplant recipients. *Liver Transpl* 2014;20:130-9.
35. Siramolpiwat S. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts and portal hypertension – related complications. *World J. Gastroenterol*. 2014; 20 (45): 16996–17010. <http://doi.org/10.3748/wjg.v20.i45.16996>.
36. Patidar K.R., Sydnor M., Sanyal A.J. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Clin. Liver Dis*. 2014; 18 (4): 853–876. <http://doi.org/10.1016/j.cld.2014.07.006>.
37. Saad, W. (2014). The History and Future of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt: Food for Thought. *Seminars in Interventional Radiology*, 31(03), 258–261. doi:10.1055/s-0034-1382794
38. Nishimine K, Saxon RR, Kichikawa K, et al. Improved transjugular intrahepatic portosystemic shunt patency with PTFE-covered stent-grafts: experimental results in swine. *Radiology* 1995; 196(2):341–347
39. Haskal ZJ, Davis A, McAllister A, Furth EE. PTFE-encapsulated endovascular stent-graft for transjugular intrahepatic portosystemic shunts: experimental evaluation. *Radiology* 1997;205(3): 682–688
40. Rösch, J., W. Hanafee and H. Snow. “Transjugular portal venography and radiologic portacaval shunt: an experimental study.” *Radiology* 92 5 (1969): 1112-4 .

41. Riggio O., Nardelli S., Moscucci F., Pasquale C., Ridola L., Merli M. Hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Clin. Liver Dis.* 2012; 16 (1): 133–146. <http://doi.org/10.1016/j.cld.2011.12.008>.
42. Garcia-Pagán J.C., Di Pascoli M., Caca K., Laleman W., Bureau C., Appenrodt B., Luca A., Zipprich A., Abralde J.G., Nevens F., Vinel J.P., Sauerbruch T., Bosch J. Use of early-TIPS for high-risk variceal bleeding: results of a post-RCT surveillance study. *J. Hepatol.* 2013; 58 (1): 45–50. <http://doi.org/10.1016/j.jhep.2012.08.020>.
43. Hosokawa I., Adam R., Allard M.A., Pittau G., Vibert E., Cherqui D., Sa Cunha A., Bismuth H., Miyazaki M., Castaing D. Outcomes of surgical shunts and transjugular intrahepatic portosystemic stent shunts for complicated portal hypertension. *Br. J. Surg.* 2017; 104 (4): 443–451. <http://doi.org/10.1002/bjs.10431>.
44. Bai M, Qi X, Yang Z, Yin Z, Nie Y, Yuan S, Wu K, Han G, Fan D. Predictors of hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt in cirrhotic patients: a systematic review. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26: 943-951 [PMID: 21251067 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2011.06663.x]
45. Rajesh S, George T, Philips CA, Ahamed R, Kumbar S, Mohan N, Mohanan M, Augustine P. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in cirrhosis: An exhaustive critical update. *World J Gastroenterol* 2020; 26(37): 5561-5596
46. Frenk NE, Bochnakova T, Ganguli S, et al. Small-diameter TIPS combined with splenic artery embolization in the management of refractory ascites in cirrhotic patients. *Diagn Interv Radiol* 19 January 2021 10.5152/dir.2021.19530
47. García-Pagán JC, Saffo S, Mandorfer M, Garcia-Tsao G, Where does TIPS fit in the management of patients with cirrhosis?, *JHEP Reports* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2020.100122>.
48. Monescillo A, Martinez-Lagares F, Ruiz-del-Arbol L, Sierra A, Guevara C, Jimenez E, et al. Influence of portal hypertension and its early decompression by TIPS placement on the outcome of variceal bleeding. *Hepatology.* 2004;40(4):793-801.

49. Garcia-Pagan JC, Caca K, Bureau C, Laleman W, Appenrodt B, Luca A, et al. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *New Engl J Med.* 2010;362(25):2370-9.
50. Lv Y, Yang Z, Liu L, Li K, He C, Wang Z, et al. Early TIPS with covered stents versus standard treatment for acute variceal bleeding in patients with advanced cirrhosis: a randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019;4(8):587-98.
51. Dunne PDJ, Sinha R, Stanley AJ, Lachlan N, Ireland H, Shams A, Kasthuri R, Forrest EH, Hayes PC. Randomised clinical trial: standard of care versus early-transjugular intrahepatic porto-systemic shunt (TIPSS) in patients with cirrhosis and oesophageal variceal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2020; 52: 98-106 [PMID: 31153882 DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30090-1]
52. Tripathi D, Stanley AJ, Hayes PC, Travis S, Armstrong MJ, Tsochatzis EA, Rowe IA, Roslund N, Ireland H, Lomax M, Leithead JA, Mehrzad H, Aspinall RJ, McDonagh J, Patch D. Transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt in the management of portal hypertension. *Gut* 2020; 69: 1173-1192 [PMID: 32114503 DOI: 10.1136/gutjnl-2019-320221]
53. Sauerbruch T, Mengel M, Dollinger M, Zipprich A, Rössle M, Panther E, Wiest R, Caca K, Hoffmeister A, Lutz H, Schoo R, Lorenzen H, Trebicka J, Appenrodt B, Schepke M, Fimmers R; German Study Group for Prophylaxis of Variceal Rebleeding. Prevention of Rebleeding From Esophageal Varices in Patients With Cirrhosis Receiving Small-Diameter Stents Versus Hemodynamically Controlled Medical Therapy. *Gastroenterology* 2015; 149: 660-8.e1 [PMID: 25989386 DOI: 10.1053/j.gastro.2015.05.011]
54. Holster IL, Tjwa ET, Moelker A, Wils A, Hansen BE, Vermeijden JR, Scholten P, van Hoek B, Nicolai JJ, Kuipers EJ, Pattynama PM, van Buuren HR. Covered transjugular intrahepatic portosystemic shunt vs endoscopic therapy + β -blocker for prevention of variceal rebleeding. *Hepatology* 2016; 63: 581-589 [PMID: 26517576 DOI: 10.1002/hep.28318]

55. Huang, L., Yu, Q.-S., Zhang, Q., Liu, J.-D., & Wang, Z. (2015). Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Versus Surgical Shunting in the Management of Portal Hypertension. *Chinese Medical Journal*, 128(6), 826–834. doi:10.4103/0366-6999.152676
56. Tripathi D, Ferguson J, Barkell H, et al. Improved clinical outcome with transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt utilizing polytetrafluoroethylene-covered stents. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18:225–232
57. Efimov D.Yu., Shcherba A.E., Dzyadzko A., Fedoruk A., Avdey E., Santotski Ya., Kulinkovich I., Aleh Rumo. First TIPS experience in the transplant center. Abstracts of the 11th World Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association, 22–27 March. 2014, Seoul, Korea. P. 403.
58. Khaitiyar JS, Luthra SK, Prasad N, Ratnakar N, Daruwala DK. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus distal splenorenal shunt – A comparative study. *Hepatogastroenterology* 2000;47:492-7.
59. Henderson JM, Boyer TD, Kutner MH, Galloway JR, Rikkens LF, Jeffers LJ, et al. Distal splenorenal shunt versus transjugular intrahepatic portal systematic shunt for variceal bleeding: A randomized trial. *Gastroenterology* 2006;130:1643-51.
60. Rosemurgy AS, Frohman HA, Teta AF, Luberic K, Ross SB. Prosthetic H-graft portacaval shunts vs transjugular intrahepatic portosystemic stent shunts: 18-year follow-up of a randomized trial. *J Am Coll Surg* 2012;214:445-53.
61. Orloff MJ, Vaida F, Haynes KS, Hye RJ, Isenberg JJ, Jinich-Brook H. Randomized controlled trial of emergency transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus emergency portacaval shunt treatment of acute bleeding esophageal varices in cirrhosis. *J Gastrointest Surg* 2012;16:2094-111.
62. Затевахин И.И., Цициашвили М.Ш., Шиповский В.Н., Монахов Д.В., Челябин А.С. Опыт повторных вмешательств при нарушении проходимости портокавальных шунтов, выполненных методом TIPS.

63. Bureau C, Garcia-Pagan JC, Otal P, Pomier-Layrargues G, Chabbert V, Cortez C, Perreault P, Péron JM, Abraldes JG, Bouchard L, Bilbao JJ, Bosch J, Rousseau H, Vinel JP. Improved clinical outcome using polytetrafluoroethylene-coated stents for TIPS: results of a randomized study. *Gastroenterology*. 2004 Feb;126(2):469-75. doi: 10.1053/j.gastro.2003.11.016. PMID: 14762784.
64. Шабунин А.В., Бедин В.В., Дроздов П.А., Левина О.Н., Цуркан В.А., Журавель О.С., Астапович С.А. Первый опыт частичной эмболизации селезенки для коррекции тромбоцитопении у больных циррозом печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2021;26(3):97-103. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-3-97-103>
65. Peck-Radosavljevic, M. (2016). Thrombocytopenia in chronic liver disease. *Liver International*, 37(6), 778–793. doi:10.1111/liv.13317
66. Giannini EG. Review article: thrombocytopenia in chronic liver disease and pharmacologic treatment options. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:1055–1065.
67. Giannini E, Botta F, Borro P, et al. Platelet count spleen/diameter ratio: proposal and validation of a non-invasive parameter to predict the presence of oesophageal varices in patients with liver cirrhosis. *Gut* 2003;52:1200–1205.
68. Bashour FN, Teran JC, Mullen KD. Prevalence of peripheral blood cytopenias (hypersplenism) in patients with nonalcoholic chronic liver disease. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2936–2939.
69. Qamar AA, Grace ND, Groszmann RJ, et al. Incidence, prevalence, and clinical significance of abnormal hematologic indices in compensated cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:689–695.
70. Nilles, K. M., & Flamm, S. L. (2020). Thrombocytopenia in Chronic Liver Disease. *Clinics in Liver Disease*. doi:10.1016/j.cld.2020.04.009
71. Afdhal N, McHutchison J, Brown R, et al. Thrombocytopenia associated with chronic liver disease. *J Hepatol* 2008;48(6):1000–7

72. Shah A., Amarapurkar D., Dharod M., Chandnani M., Baijal R., Kumar P., Jain M., Patel N., Kamani P., Gautam S., Shah N., Kulkarni S., Doshi S. Coagulopathy in cirrhosis: a prospective study to correlate conventional tests of coagulation and bleeding following invasive procedures in cirrhotics. *Indian J. Gastroenterol.* 2015; 34 (5): 359–364. <https://doi.org/10.1007/s12664-015-0584-1>
73. Value of portal hemodynamics and hypersplenism in cirrhosis staging / B. M. Shi [et al.] // *J World J Gastroenterol.* – 2005 Feb 7. – Vol. 11, N 5. – P. 708–11.
74. Measurement of spleen size and its relation to hypersplenism and portal hemodynamics in portal hypertension due to hepatic cirrhosis / S. H. Shah [et al.] // *Am J Gastroenterol.* – 1996 Dec. – Vol. 91, N 12. – P. 2580–83.
75. Adiinto Nugroho (October 20th 2020). Splenectomy in Liver Cirrhosis with Splenomegaly and Hypersplenism, *Liver Pathology*, Vijay Gayam and Omer Engin, IntechOpen, DOI: 10.5772/intechopen.94337. Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/73679>
76. Yamada S, Morine Y, Imura S, et al. Liver regeneration after splenectomy in patients with liver cirrhosis. *Hepatol Res.* 2016;46(5):443-449
77. Huang N, Ji F, Zhang S, et al. Effect of Splenectomy on Serum Cytokine Profiles in Hepatitis B Virus-Related Cirrhosis Patients with Portal Hypertension. *Viral Immunol.* 2018;31(5):371-378
78. Murata K, Ito K, Yoneda K, Shiraki K, Sakurai H, Ito M. Splenectomy improves liver function in patients with liver cirrhosis. *Hepatogastroenterology.* 2008 Jul-Aug;55(85):1407-11. PMID: 18795700.
79. Li, L., Duan, M., Chen, W. et al. The spleen in liver cirrhosis: revisiting an old enemy with novel targets. *J Transl Med* 15, 111 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12967-017-1214-8>
80. Guan YS, Hu Y. Clinical application of partial splenic embolization. *ScientificWorldJournal.* 2014;2014:961345. doi: 10.1155/2014/961345. Epub 2014 Nov 3. PMID: 25538966; PMCID: PMC4235844.

- 81.F. E. Maddison, “Embolic therapy of hypersplenism,” *Investigative Radiology*, vol. 8, pp. 280–281, 1973.
- 82.S.-C. Wu, K.-C. Chow, K.-H. Lee, C.-C. Tung, A. D. Yang, and C.-J. Lo, “Early selective angioembolization improves success of nonoperative management of blunt splenic injury,” *American Surgeon*, vol. 73, no. 9, pp. 897–902, 2007.
- 83.Pålsson B, Verbaan H. Partial splenic embolization as pretreatment for antiviral therapy in hepatitis C virus infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2005 Nov;17(11):1153-5. doi: 10.1097/00042737-200511000-00001. PMID: 16215425.
- 84.Ogata T, Okuda K, Sato T, Hirakawa Y, Yasunaga M, Horiuchi H, Nomura Y, Kage M, Ide T, Kuromatsu R, et al. Long-term outcome of splenectomy in advanced cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma and thrombocytopenia. *Kurume Med J*. 2013;60:37–45.
- 85.McCormick PA, Murphy KM. Splenomegaly, hypersplenism and coagulation abnormalities in liver disease. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2000;14:1009–1031.
- 86.Wang, Y.-B., Zhang, J.-Y., Zhang, F., Zhao, Y., & Gong, J.-P. (2017). Partial Splenic Artery Embolization to Treat Hypersplenism Secondary to Hepatic Cirrhosis: A Meta-Analysis. *The American Surgeon*, 83(3), 274–283. doi:10.1177/000313481708300323
- 87.Nikishin, O., Kozlov, S., Altman, I., Savoluk, S., & Al-Kashkish, I. (2019). Partial embolization of splenic lienal artery as related to patients with portal hypertension: current state of the issue (literature review). *Ukrainian Interventional Neuroradiology and Surgery*, 26(4), 89-95. [https://doi.org/10.26683/2304-9359-2018-4\(26\)-89-95](https://doi.org/10.26683/2304-9359-2018-4(26)-89-95)
- 88.He XH, Gu JJ, Li WT, et al. Comparison of total splenic artery embolization and partial splenic embolization for hypersplenism. *World J Gastroenterol*. 2012 Jun 28;18(24):3138-44. doi: 10.3748/wjg.v18.i24.3138.

- 89.S. H. Choi, J. M. Lee, K. H. Lee et al., “Postbiopsy splenic bleeding in a dog model: comparison of cauterization, embolization, and plugging of the needle tract,” *American Journal of Roentgenology*, vol. 185, no. 4, pp. 878–884, 2005.
- 90.C.-Q. Zhang, F.-L. Liu, H.-W. Xu et al., “Treatment of esophageal varicose bleeding by percutaneous transhepatic varices obliteration and partial spleen embolization,” *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi*, vol. 15, no. 10, pp. 742–745, 2007.
- 91.S. H. Lee, S. T. Hahn, J. Yoo, and J. Kim, “Hemostatic effect of glue-lipiodol mixture plugged in the needle tract after renal biopsies in a high-risk, anticoagulated rabbit model,” *Investigative Radiology*, vol. 35, no. 11, pp. 684–687, 2000.
- 92.Zaitoun MMA, Basha MAA, Elsayed SB, et al. Comparison of three embolic materials at partial splenic artery embolization for hypersplenism: clinical, laboratory, and radiological outcomes. *Insights Imaging*. 2021;12(1):85. Published 2021 Jun 26. doi:10.1186/s13244-021-01030-5
- 93.Kondo C, Atsukawa M, Tsubota A, Shimada N, Abe H, Itokawa N, Nakagawa A, Fukuda T, Matsushita Y, Nakatsuka K, Kawamoto C, Iwakiri K, Aizawa Y, Sakamoto C. Safety and efficacy of partial splenic embolization in telaprevir-based triple therapy for chronic hepatitis C. *Intern Med*. 2015;54(2):119-26. doi: 10.2169/internalmedicine.54.3066. Epub 2015 Jan 15. PMID: 25743001.
- 94.Sun X, Zhang A, Zhou T, Wang M, Chen Y, Zhou T, Chen X, Xiu A, Peng Z, Cheng B, Liu X, Gao Y. Partial splenic embolization combined with endoscopic therapies and NSBB decreases the variceal rebleeding rate in cirrhosis patients with hypersplenism: a multicenter randomized controlled trial. *Hepatol Int*. 2021 Jun;15(3):741-752. doi: 10.1007/s12072-021-10155-0. Epub 2021 Feb 27. PMID: 33638769; PMCID: PMC8286949.
- 95.Buechter M, Kahraman A, Manka P, et al. Partial spleen embolization reduces the risk of portal hypertension-induced upper gastrointestinal bleeding in patients not eligible for TIPS implantation. *PLoS One*. 2017;12(5):e0177401. Published 2017 May 11. doi:10.1371/journal.pone.0177401

96. Li, Y.-H., Wu, J.-F., Wu, H.-M., Wu, X.-N., Xu, Y., & Wan, Y.-M. (2019). The Effect of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Plus Partial Splenic Embolization for the Treatment of Patients with Recurrent Variceal Bleeding. *Academic Radiology*. doi:10.1016/j.acra.2019.04.013
97. Wan Yue-Meng, Li-Hong Yang, Ying Xu, Yu-Hua Li, Jing Yang, Jin-Hui Yang, Ying-Chun Li, Song-Wei Li, Gui-Bo Song (2016) Simultaneous Combined Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt and Partial Splenic Embolization for Decompensated Cirrhosis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology Research*.
98. Hayashi H, Beppu T, Masuda T, Okabe H, Imai K, Hashimoto D, Ikuta Y, Chikamoto A, Watanabe M, Baba H. Large splenic volume may be a useful predictor for partial splenic embolization-induced liver functional improvement in cirrhotic patients. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2014 Jan;21(1):51-7. doi: 10.1002/jhbp.1. Epub 2013 Jun 20.
99. E Frenk N, Bochnakova T, Ganguli S, Mercaldo N, S Allegretti A, S Pratt D, Yamada K. Small-diameter TIPS combined with splenic artery embolization in the management of refractory ascites in cirrhotic patients. *Diagn Interv Radiol*. 2021 Mar;27(2):232-237. doi: 10.5152/dir.2021.19530. PMID: 33517259; PMCID: PMC7963388.