

Челяпин Александр Сергеевич

**ПОВТОРНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПОСЛЕ TIPS
У БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕНИЯМИ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

14.01.17 – Хирургия

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва 2020

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Цициашвили Михаил Шалвович**

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор **Шиповский Владимир Николаевич**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук **Киценко Евгений Александрович**

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», лаборатория экстренной хирургии и портальной гипертензии, ведущий научный сотрудник

доктор медицинских наук, профессор

Хоронько Юрий Владиленович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ростовский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, заведующий кафедрой

Ведущая организация:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский Клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы»

Защита диссертации состоится «__»_____2021 года в 14.00 часов на заседании Диссертационного совета Д 208.072.15 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва ул. Островитянова, д.1

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу 117997, г. Москва ул. Островитянова, д.1; и на сайте <http://rsmu.ru>

Автореферат разослан «__»_____2020 года

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Хашукоева Асият Зульчифовна



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Диффузные хронические заболевания печени представляют собой одну из основных проблем общественного здравоохранения. На сегодняшний день данная патология диагностирована у 844 миллионов человек в мире, в то время как сердечно-сосудистая патология только у 540 миллионов, дыхательная – у 650, а сахарный диабет – у 422 миллионов людей (Marcellin P. et al., 2018).

Финальным этапом развития большинства диффузных хронических заболеваний печени является цирроз печени, смертность от которого прогрессивно возрастает. Так, с 1990 по 2013 гг. летальность увеличилась на 46% (Ginès P. et al., 2016). В экономически развитых странах цирроз печени занимает 5 место в структуре смертности в возрасте от 45 до 54 лет (Ginès P. et al., 2016). Основной причиной летальности при циррозе печени и портальной гипертензии является кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка.

На сегодняшний день существует достаточно большое количество разнообразных методов лечения портальной гипертензии – хирургических, медикаментозных, эндоскопических, эндоваскулярных. Наиболее перспективным в коррекции осложнений портальной гипертензии у больных с циррозом печени класса В и С (по классификации Child-Turcotte-Pugh, 1973 г.) является методика эндоваскулярного трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования (TIPS - transjugular intrahepatic portosystemic shunt).

TIPS – это чрескожный, минимально инвазивный метод создания портосистемного шунта для декомпрессии в системе воротной вены.

Основными факторами, лимитирующими применение TIPS, являются увеличение риска развития печеночной энцефалопатии и возможная дисфункция внутрипеченочного шунта, связанная с нарушением его проходимости (Затевахин И. И. и др., 2015; Киценко Е.А. и др., 2014; Cura M. et al., 2008; Fonio P. et al., 2017; Kim J. W. et al., 2018; Saad W. E. A., 2018).

Дисфункция TIPS возникает у 50% больных при использовании голометаллических стентов, и у 13-20% больных при использовании стент-графтов (Хоронько Ю.В. и др. 2013; Klasen-Sansone J. et al., 2015; Maschke S. K. et al., 2018; Wan Y. M. et al., 2018). Улучшение результатов внутрипеченочного шунтирования может быть достигнуто путем выполнения повторных вмешательств (реинтервенций), направленных на восстановление проходимости шунта или создание нового внутрипеченочного портокавального шунта.

Анализ эффективности использования различных способов реканализации внутрипеченочного стента, определение показаний и противопоказаний к повторным вмешательствам после TIPS, анализ осложнений, определение места данного метода в системе помощи больным с портальной гипертензией являются на сегодняшний день предметом дискуссий в нашей стране.

Дисфункция TIPS, как правило, приводит к рецидиву осложнений портальной гипертензии. Высокая смертность больных с циррозом печени при возникновении варикозных кровотечений, плохая переносимость данным контингентом больных традиционных хирургических вмешательств наряду с невысокой эффективностью медикаментозной терапии обуславливают актуальность дальнейшего активного изучения возможностей восстановления проходимости внутрипеченочного шунта с помощью эндоваскулярных вмешательств.

Степень разработанности темы исследования

Анализ данных литературы показал значимость операции TIPS для коррекции проявлений и осложнений портальной гипертензии. Наряду с этим выявлено, что в мировых источниках нет систематических данных по ведению пациентов с нарушением проходимости внутрипеченочного шунта, способным привести к фатальным последствиям.

Существует большое количество публикаций, в том числе рандомизированных клинических исследований и метаанализов, описывающих преимущества использования стент-графтов по сравнению с голометаллическими стентами и доказывающих их более длительное функционирование (Li T. et al., 2016; Saad W. E. A., 2018; Wang C. M. et al., 2016). При этом нет единой точки зрения на способы предупреждения дисфункции шунта, нет единого алгоритма ведения пациентов в послеоперационном периоде, основанного на доказательной базе (Perarnau J. M. et al., 2014; Steib C. J. et al., 2019; Suhocki P. V. et al., 2015).

В современной литературе отсутствуют данные об эффективности применяемых методов реинтервенции при различных причинах дисфункции. Лишь часть авторов прослеживает связь между причинами и сроками возникновения дисфункции TIPS (Boyer T. D. et al., 2005; Cura M. et al., 2008; Saad W. E. A., 2018).

Цель исследования

Разработать современную хирургическую тактику при дисфункции внутрипеченочного шунта (TIPS) и оценить эффективность различных видов реинтервенции.

Задачи исследования

1. Определить факторы риска развития дисфункции TIPS.
2. Определить причины развития дисфункции TIPS.
3. Разработать диагностический алгоритм нарушения проходимости внутрипеченочного портосистемного шунта после операции TIPS.
4. Оценить изменения портальной гемодинамики у пациентов с дисфункцией внутрипеченочного портосистемного шунта.
5. Разработать показания к различным эндоваскулярным методикам коррекции дисфункции стента после операции TIPS.
6. Оценить эффективность различных методик реинтервенции при дисфункции TIPS.
7. Оценить ближайшие и отдаленные результаты применения различных методик реинтервенции при дисфункции TIPS.

Научная новизна исследования

Впервые в отечественной практике разработан дифференциально-диагностический алгоритм при нарушении проходимости стента после операции TIPS.

В ходе проведенной работы уточнены основные показания для проведения повторных вмешательств при нарушении проходимости TIPS.

Впервые в отечественной хирургической практике создан алгоритм выбора конкретного метода реинтервенции в зависимости от сроков возникновения и причины дисфункции.

На большом клиническом материале проведена комплексная оценка ближайших и отдаленных результатов применения различных методов реинтервенции при нарушении проходимости внутрипеченочного стента (TIPS).

Доказана эффективность и целесообразность использования повторных операций при дисфункции TIPS в коррекции и профилактике осложнений портальной гипертензии.

Изучены результаты применения различных методов реканализации TIPS у тяжелого контингента больных с циррозом печени класса В и С (по классификации Child-Turcotte-Pugh). Исходя из проделанной работы, определены значение и роль методов реинтервенции TIPS в системе оказания хирургической помощи данному контингенту больных.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты проведенной работы позволяют рекомендовать широкое клиническое использование различных видов повторных эндоваскулярных

вмешательств при дисфункции TIPS у больных с циррозом печени и портальной гипертензией с целью лечения таких осложнений, как кровотечения портального генеза, резистентный асцит и печеночный гидроторакс.

Практическое применение выработанных в ходе работы основных подходов к проведению реинтервенции позволит увеличить длительность функционирования TIPS, следовательно, улучшить клинические результаты лечения пациентов с портальной гипертензией.

Добиться восстановления проходимости внутрипеченочного стента при условии катетеризации правой печеночной вены можно при использовании реолитической тромбэктомии, баллонной дилатации и стентирования «стент-в-стент» как в качестве самостоятельных операций, так и в виде их комбинаций. В случаях неэффективности вышеперечисленных методик и невозможности катетеризации правой печеночной вены возможно применение параллельного и Y-образного стентирования.

Однако внутрипеченочное шунтирование и методики восстановления проходимости шунта при его дисфункции направлены на коррекцию осложнений портальной гипертензии и не позволяют остановить прогрессирование печеночно-клеточной недостаточности, вследствие чего при декомпенсированной форме цирроза печени сохраняется высокая летальность от печеночно-клеточной недостаточности.

TIPS – «мост» к ортотопической трансплантации печени – единственному радикальному методу лечения цирроза печени. На сегодняшний день необходимо обеспечить на практике преемственность между врачами различных специальностей в лечении данного крайне тяжелого контингента больных.

Методология и методы исследования

Методология научно-исследовательской работы основана на изучении эффективности различных видов вмешательств, направленных на восстановление проходимости первичного трансъюгулярного внутрипеченочного шунта или создание нового, при его дисфункции. Оценка отдаленных результатов лечения дисфункции TIPS проведена с использованием клинических данных и данных инструментальных методов исследования. В соответствии с аспектами доказательной медицины проведен статистический анализ полученных результатов исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. У больных с циррозом печени при дисфункции TIPS целесообразно применение повторных эндоваскулярных вмешательств с целью профилактики рецидивов осложнений портальной гипертензии.

2. Основная задача при проведении реинтервенции – адекватное восстановление проходимости стента и снижение портосистемного градиента давления. При дисфункции TIPS в результате тромбоза наиболее эффективно использование реолитической тромбэктомии в сочетании с баллонной дилатацией, при необходимости дополненное стентированием «стент-в-стент». При нарушении проходимости внутрипеченочного шунта по причине сдавления стента тканью печени повышенной плотности целесообразно выполнение параллельного стентирования. При окклюзии TIPS, обусловленной гиперплазией интимы правой печеночной вены, наиболее оптимально использование стентирования «стент-в-стент». При неэффективности вышеперечисленных видов реканализации TIPS и безуспешных попытках катетеризации правой печеночной вены показано снижение portoкавального градиента давления путем параллельного или Y-образного стентирования.

3. Алгоритм наблюдения за пациентами после TIPS и после повторных вмешательств при нарушении его проходимости должен в обязательном порядке включать в себя динамическое УЗДС портального кровотока и внутрипеченочного шунта в раннем послеоперационном периоде и каждые последующие 3-6 месяцев.

4. Операция TIPS является «мостом» к трансплантации печени, носит временный характер, тем самым диктует необходимость налаживания практического взаимодействия между специалистами, занимающимися проблемой цирроза печени, осложненного портальной гипертензией, и специалистами, занимающимися трансплантацией печени.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность полученных результатов данной работы определяется достаточным объемом выборки пациентов, использованием в клинической работе высокотехнологичного оборудования, наличием полной первичной документации и использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft, USA) для статистической обработки данных (уровень статистической значимости $p < 0,05$).

Апробация работы

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на: Общероссийском хирургическом Форуме с международным участием (Москва, 3-6 апреля 2018 г.), на II съезде хирургов Приволжского Федерального округа (Нижний Новгород, 27-28 сентября 2018), на научно-практическом форуме XVII Ассамблеи «Здоровье Москвы» (Москва, 5-6 декабря 2018).

Апробация диссертации состоялась на совместной научно-практической конференции сотрудников кафедры факультетской хирургии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Министерства

здравоохранения России и сотрудников хирургических, эндоскопического и 1-ого отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ «ГКБ им. Д.Д. Плетнева ДЗМ» (протокол №8 от 18 марта 2020 г.).

Личный вклад автора

Автором изучены современные отечественные и зарубежные источники литературы по теме научно-исследовательской работы. Диссертант непосредственно принимал участие в операциях TIPS, реинтервенциях внутripеченочного шунта при его дисфункции. Автором лично проведена работа по анализу литературных данных, анализу первичной медицинской документации, отбору пациентов для исследования, составлению электронных баз данных, статической обработке полученных данных и написанию статей по теме диссертации.

Соответствие диссертации паспорту научной деятельности

Диссертационная работа соответствует формуле специальности 14.01.17 – Хирургия. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно 1, 2, 3 пунктам паспорта хирургия.

Внедрение результатов работы в практическое здравоохранение

Полученные научные и практические данные внедрены в работу отделения общей хирургии и 1-ого отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ «ГКБ им. Д.Д. Плетнева ДЗМ» (главный врач - Назарова И.А.), отделения рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения ГБУЗ «ГКБ № 15 ДЗМ» (главный врач - Вечорко В.И.). Материалы диссертационной работы используются в учебном процессе при подготовке студентов, ординаторов и аспирантов на кафедре факультетской хирургии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России (заведующий кафедрой академик РАН, д.м.н., профессор Затевахин И.И.).

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них 2 – в рецензируемых изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для публикации основных результатов диссертации, а также 1 – в издании, входящем в Scopus.

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ

Диссертация изложена на 154 страницах печатного текста и состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя литературы, включающего 180 источников литературы, из них 41 – на русском языке и 139 – на иностранных языках. Работа иллюстрирована 89 рисунками и 15 таблицами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В период с 2005 по 2017 гг. на кафедре факультетской хирургии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова (заведующий кафедрой – академик РАН, д.м.н., профессор Затевахин И.И.) на базе ГБУЗ «ГКБ им. Д.Д. Плетнева ДЗМ» (главный врач – Назарова И.А.) 185 пациентам с внутripеченочной формой портальной гипертензии было выполнено трансъюгулярное портосистемное внутripеченочное шунтирование. Период наблюдения за данными больными составил от 3 месяцев до 10 лет. В период наблюдения дисфункция внутripеченочного шунта была выявлена у 42 из 185 пациентов, что потребовало применения повторных эндоваскулярных вмешательств, направленных на восстановление проходимости TIPS. Данные пациенты (N=42) составили исследуемую группу.

В исследуемой группе мужчин было 27 (64,3%), женщин – 15 (35,7%). Возраст больных варьировал от 28 лет до 71 года (средний возраст – $52,2 \pm 4,74$ года). Причиной портальной гипертензии у 41 (97,6%) пациента был цирроз печени, у 1 (2,4%) пациента – миелопролиферативное заболевание. Цирроз печени алиментарного генеза был выявлен у 31 (75,6%) больного, вирусного – у 10 (24,4%) больных.

Большую часть пациентов (N=39) составляли больные с суб- и декомпенсированным циррозом печени (класс В и С по классификации Child-Turcotte-Pugh).

31 (75,6%) пациенту была выполнена эластометрия печени, по результатам которой в 26 случаях плотность печени соответствовала F4 по шкале Metavir (1996 г.).

Перед выполнением оперативного лечения в объеме первичного TIPS пациентам проводилась эзофагогастродуоденоскопия. У 34 (80,1%) пациентов были выявлены ВРВП 3 степени, у 4 (9,5%) – 2 степени, и еще у 2 (4,8%) пациентов – 1 степени. В качестве первого этапа комплексного лечения с целью снижения риска возникновения и рецидива геморрагий пациентам с ВРВП 2 и 3 степени выполнено эндоскопическое лигирование, после чего пациенты оперированы в объеме первичного TIPS.

Показанием к выполнению первичного трансъюгулярного портосистемного шунтирования у 25 (59,5%) пациентов были неоднократные эпизоды варикозных кровотечений, при этом у 4 из них отмечено наличие асцита, резистентного к диуретической терапии. У 16 (38,1%) больных был резистентный асцит без эпизодов геморрагий, и у 1 (2,4%) пациента – печеночный гидроторакс, потребовавший выполнения многократных плевральных пункций.

При выполнении операции TIPS в 30 случаях были использованы голометаллические стенты, в 12 – стент-графты.

Для оценки отдаленных результатов все пациенты повторно планово госпитализировались каждые 3 месяца. В каждую госпитализацию пациентам проводилась консервативная терапия, выполнялся стандартный комплекс обследований (общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, коагулограмма, ЭКГ, ЭГДС, УЗИ органов брюшной полости с оценкой портального кровотока).

При возникновении осложнений портальной гипертензии осуществлялась экстренная госпитализация в стационар. В период наблюдения после первичного внутрипеченочного шунтирования до реинтервенции в группе анализируемых больных (N=42) у 5 (11,9%) пациентов был рецидив варикозного кровотечения из верхних отделов пищеварительного тракта в связи с дисфункцией шунта, у 6 (14,3%) пациентов отмечено появление резистентного асцита, в 5 случаях потребовавшего применения лапароцентеза.

В качестве скринингового метода оценки функционирования внутрипеченочного шунта пациентам выполняли ультразвуковое дуплексное сканирование портального кровотока на 1, 3 и 7 сутки после операции, а также при повторных госпитализациях через 3, 6 и 12 месяцев.

У подавляющего большинства больных исследуемой группы ультразвуковое дуплексное сканирование было информативно. При помощи данного метода диагностики определялись количественные показатели гемодинамики портальной системы. Изменение данных показателей соответствовало разным причинам дисфункции TIPS. Так, например:

1. В раннем послеоперационном периоде отсутствие сигнала кровотока соответствовало окклюзивному тромбозу внутрипеченочного шунта. При этом скорость кровотока в воротной вене ниже 30 см/с, направление кровотока – гепатофугальное.

2. Возрастание скорости кровотока в месте соприкосновения проксимальной части стента и правой печеночной вены, а также снижение скорости кровотока в средней и дистальной части шунта было характерно для начальной стадии гиперплазии интимы правой печеночной вены.

3. Увеличение скорости кровотока на протяжении всего стента в раннем послеоперационном периоде (в течение первых 7 дней) свидетельствовало о нарушении проходимости шунта в результате его сдавления при выраженном фиброзе печени.

4. Аналогичные гемодинамические показатели дуплексного сканирования в более поздние сроки (более 3 недель) соответствовали дисфункции стента в результате псевдоинтимальной гиперплазии шунта.

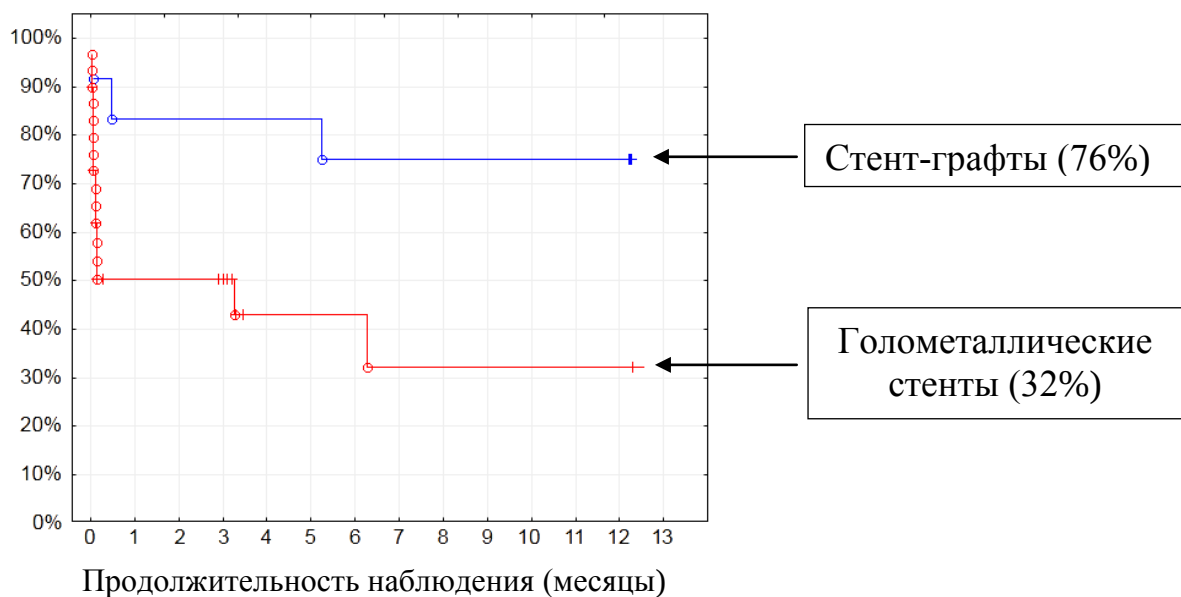
В 6 случаях ультразвуковое дуплексное сканирование было малоинформативно: в 3 случаях в связи с недостаточным акустическим окном у пациентов с повышенным индексом массы тела, в 3 случаях у пациентов со стент-графтами визуализация магистрального кровотока была затруднена из-за наличия акустической тени. Косвенно судить о дисфункции внутрипеченочного шунта позволили снижение линейной и объемной скоростей кровотока в воротной вене и изменение характера кровотока на гепатофугальный. Данным пациентам выполнялись дополнительные методы исследования: КТ-ангиография и МРТ органов брюшной полости.

Для окончательной верификации причины нарушения проходимости внутрипеченочного шунта пациентам выполнялась прямая катетерная портография.

Сроки возникновения первичной дисфункции внутрипеченочного стента после операции TIPS у пациентов исследуемой группы (N=42) были различны: от 1 до 5-7 дней – у 19 (45,2%) больных, 3 месяца – у 7 (16,7%) пациентов, 6 месяцев – у 2 (4,8%), 12 месяцев – у 3 (7,1%), от 1 года до 2 лет – у 4 (9,5%), от 2 до 3 лет – у 3 (7,1%), от 3 до 4 – у 2 (4,8%), у 2 (4,8%) пациентов шунт функционировал 8 и 10 лет соответственно.

Сроки возникновения первичной дисфункции TIPS проанализированы в зависимости от вида стента по Каплану—Мейеру и представлены на Рисунке 1. При рассмотрении отдаленных результатов проходимость стент-графтов в течение 12 месяцев составила 76%, голометаллических стентов – 32%.

Доля
функционирующих
шунтов (%)



Продолжительность наблюдения (месяцы)

Рисунок 1 – Сроки возникновения дисфункции TIPS в зависимости от типа стента.

Дисфункция первичного TIPS в результате тромбоза внутривенного шунта была выявлена у 9 (21%) больных, в результате гиперплазии интимы правой печеночной вены – у 16 (38%), псевдоинтимальной гиперплазии стента – у 6 (14%), миграция TIPS выявлена у 2 (5%) больных, а еще у 9 (21%) больных причиной дисфункции TIPS было сдавление стента печеночной тканью из-за ее выраженного фиброза [Рисунок 2].

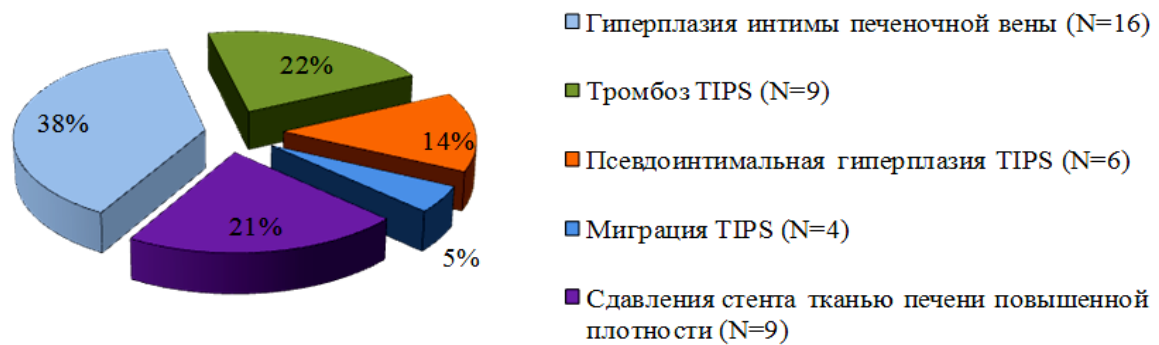


Рисунок 2 – Распределение больных по причинам дисфункции первичного TIPS.

Несмотря на проведение реинтервенции у части больных наблюдалась повторная дисфункция TIPS. Причины каждого последующего нарушения проходимости аналогичны причинам первичной дисфункции и представлены на Рисунке 3.

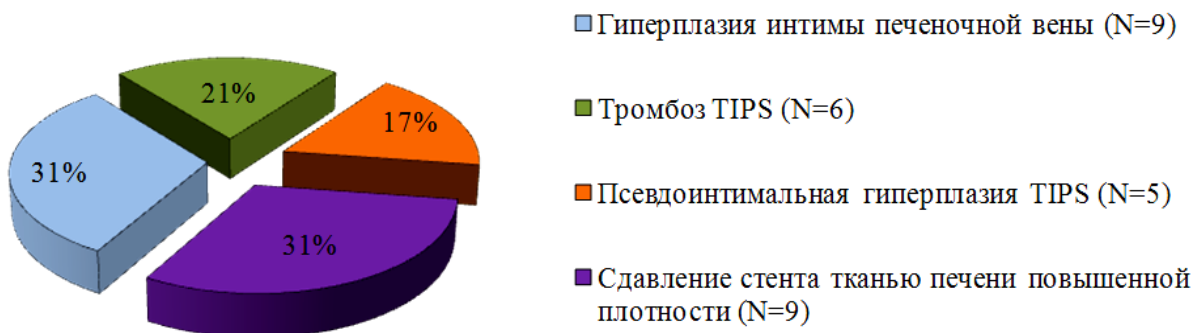


Рисунок 3 – Распределение больных по причинам повторной дисфункции TIPS.

В связи с идентичностью причин дисфункции как после первичной операции TIPS, так и после различных методов реинтервенции использовались идентичные методы восстановления кровотока в портосистемном шунте, что позволило нам объединить в одну группу больных с первичной и вторичной дисфункцией TIPS для оценки различных методик реинтервенции.

В данном исследовании применялись различные виды эндоваскулярных вмешательств, направленных на восстановление проходимости внутрипеченочного шунта как по отдельности, так и в различных комбинациях:

1. Баллонная дилатация
2. Реолитическая тромбэктомия в сочетании с баллонной дилатацией
3. Реолитическая тромбэктомия в сочетании с баллонной дилатацией и стентированием «стент-в-стент»
4. Стентирование «стент-в-стент»
5. Параллельное стентирование
6. Y-образное стентирование.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В связи с необходимостью снижения портосистемного градиента давления с целью коррекции осложнений портальной гипертензии при неэффективности одного вида реинтервенции или при повторной дисфункции TIPS после реинтервенции пациентам проводился другой вид оперативного пособия, направленный на восстановление функционирования первичного портосистемного внутрипеченочного шунта или создание нового, поэтому 42 пациентам выполнено 84 попытки реинтервенции: 1 попытка 19 пациентам, 2 попытки – 14, 3 попытки – 3, 4 – 4, 5 – 1 пациенту, 7 попыток также 1 пациенту [Рисунок 4].

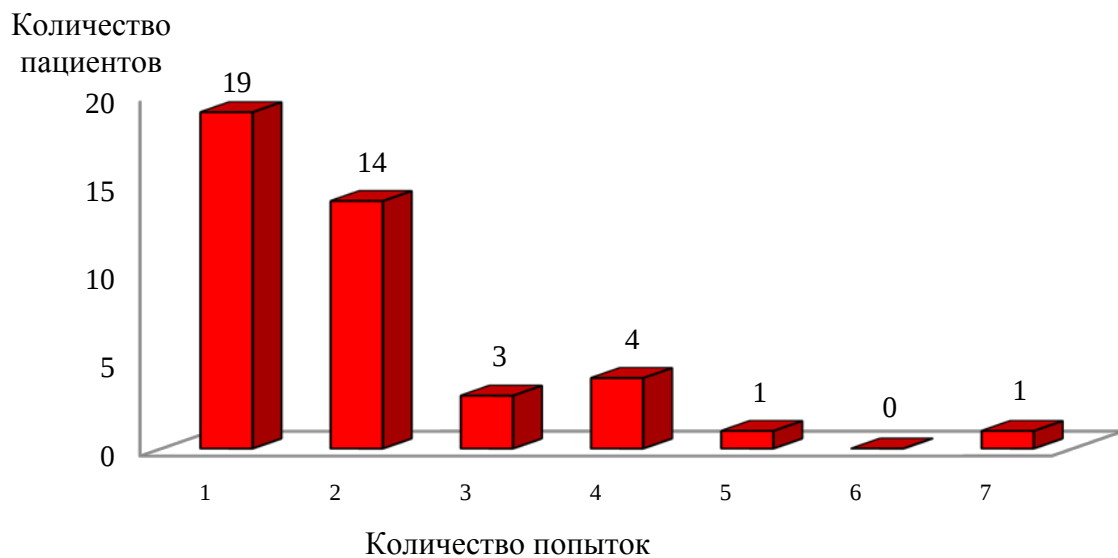


Рисунок 4 – Количество произведенных попыток реинтервенций (N=84) у пациентов (N=42), включенных в исследование.

Каждое вмешательство сопровождалось измерением портосистемного градиента давления до и после проведения реинтервенции. Успешными признавались операции, в результате которых отмечалось снижение давления в

воротной вене как минимум на 25-30% от исходного значения. Из 84 вмешательств успешными оказались только 66. Непосредственный технический успех реинтервенции TIPS составил 78,6%. Осложнений во время проведения реинтервенций не наблюдалось.

В 18 (21,4%) случаях первичная реинтервенция не удалась из-за невозможности катетеризации правой печеночной вены и окклюзированного стента. Однако при повторных попытках реинтервенции в данной группе (N=18) в 2 случаях была успешна повторная катетеризация правой печеночной вены с последующей реканализацией внутripеченочного шунта, в 6 случаях было выполнено параллельное стентирование, и еще в 2 случаях – Y-образное. В остальных 8 случаях было невозможно выполнение как параллельного, так и Y-образного трансъюгулярного шунтирования в связи с анатомическими особенностями (высокая плотность ткани печени; недостаточная длина интрапаренхиматозной порции правой печеночной вены; малый диаметр левой или средней печеночных вен). Данным пациентам был проведен курс консервативной терапии с применением при необходимости эндоскопического лигирования ВРВП и лапароцентеза.

В данной работе рассмотрены непосредственные и отдаленные результаты каждого случая успешной реинтервенции (N=66), независимо от количества попыток у отдельно взятого пациента.

После реинтервенции для оценки проходимости внутripеченочного шунта на всех сроках наблюдения пациентам выполнялось ультразвуковое дуплексное сканирование, по результатам которого пациенты распределялись по двум группам: пациенты с функционирующим TIPS и пациенты с дисфункцией TIPS. Результаты реинтервенции в обеих группах проанализированы в раннем послеоперационном периоде (до 7 дней после оперативного вмешательства) – ближайшие результаты, а также через 3, 6 и 12 месяцев – отдаленные результаты.

Результаты реинтервенции TIPS в раннем послеоперационном периоде (от 1 до 7 дней после оперативного вмешательства)

Группа больных с функционирующим TIPS (N=47). По данным УЗДС магистральный кровоток в стенте в раннем послеоперационном периоде определялся только в 47 (71,2%) случаях из 66 успешно выполненных вмешательств. Средняя скорость кровотока во внутripеченочном шунте в данной группе больных была $137 \pm 3,8$ см/с.

При рассмотрении группы больных с функционирующим TIPS после реинтервенции в 1 (2,1%) случае отмечено нарастание постшунтовой печеночной энцефалопатии, которая купировалась приемом лекарственных

препаратов (лактолоза, L-орнитина L-аспартат) и диетотерапией. Таких осложнений, как кровотечение из ВРВП, напряженный асцит, печеночный гидроторакс в раннем послеоперационном периоде не наблюдалось.

В раннем послеоперационном периоде умерло 2 (4,3%) пациента на 3 и 6 сутки после оперативного вмешательства в результате прогрессирования печеночно-клеточной недостаточности.

Группа больных с повторной дисфункцией TIPS (N=19). В раннем послеоперационном периоде после реинтервенции повторная дисфункция TIPS наиболее часто возникала в результате сдавления стента тканью печени повышенной плотности – 11 случаев, в других 8 случаях был выявлен тромбоз стента, при этом в 4 случаях он был повторным. В 18 случаях выполнены повторные попытки эндоваскулярной реканализации стента.

Таким образом, проходимость TIPS после реинтервенции в раннем послеоперационном периоде составила 71,2%. Дальнейшее наблюдение было продолжено в 45 случаях, так в 2 случаях после вмешательств был летальный исход, еще в 19 случаях была выявлена повторная дисфункция TIPS.

Результаты реинтервенции TIPS через 3 месяца

Группа больных с функционирующим TIPS (N=36). Через 3 месяца магистральный кровоток в первичном стенте или параллельном новом был выявлен в 36 (54,5%) случаях. Средняя скорость кровотока в стенте в данной группе больных составляла $124 \pm 2,9$ см/с.

У пациентов с проходимым внутрипеченочным стентом осложнения портальной гипертензии в виде кровотечений из ВРВП выявлены у 2 (5,6%) больных. Нарастание асцита отмечено в 7 (19,5%) случаях, при этом в 5 случаях на фоне консервативной (диуретической) терапии получен положительный результат. В 2 случаях асцит потребовал применение лапароцентеза. Постшунтовая печеночная энцефалопатия и печеночный гидроторакс в данной группе больных не наблюдались.

В течение первых 3 месяцев после реинтервенции умерло 4 пациента, непосредственной причиной смерти было прогрессирование печеночно-клеточной недостаточности, при этом внутрипеченочный шунт был проходим.

Группа больных с повторной дисфункцией TIPS (N=5). Через 3 месяца после реинтервенции в 5 случаях по данным УЗДС кровоток в шунте не определялся. Вторичная дисфункция внутрипеченочного шунта в данной группе больных во всех 5 случаях была обусловлена псевдоинтимальной гиперплазией TIPS. Повторные попытки реинтервенции выполнены всем 5 пациентам.

Таким образом, проходимость TIPS после реинтервенции в течение 3 месяцев составила 54,5%. Дальнейшее наблюдение было продолжено в 36 случаях, так как у 4 пациентов после реинтервенции был летальный исход, а в 5 случаях выявлена повторная дисфункция TIPS.

Результаты реинтервенции TIPS через 6 месяцев

Группа больных с функционирующим TIPS (N=32). Через 6 месяцев кровотока в старом стенте или параллельном новом определялся только в 32 (48,5%) случаях. Средняя скорость кровотока во внутрипеченочном стенте была $136 \pm 3,2$ см/с.

У пациентов с проходимым внутрипеченочным шунтом после эндоваскулярной реканализации в период от 3 до 6 месяцев кровотечение из ВРВП зафиксировано лишь в одном (3,1%) случае. Увеличение объема живота за счет асцитической жидкости у пациентов с функционирующим TIPS (N=32) зафиксировано в 7 (21,9%) случаях. При этом в 5 (15,6%) случаях на фоне проводимой консервативной терапии отмечена положительная динамика – асцит разрешился. В 2 (6,3%) случаях был выполнен лапароцентез. У одного (3,1%) пациента выявлен правосторонний гидроторакс (печеночный), произведена плевральная пункция. Постшунтовая печеночная энцефалопатия в данной группе больных не наблюдалась.

В период от 3 до 6 месяцев после реинтервенции от прогрессирования печеночно-клеточной недостаточности умер 1 пациент. При патологоанатомическом вскрытии TIPS проходим.

Группа больных с повторной дисфункцией TIPS (N=3). Дисфункция TIPS через 6 месяцев после реинтервенции диагностирована в 3 случаях. Причина вторичной дисфункции внутрипеченочного шунта в данной группе случаев – гиперплазия интимы правой печеночной вены. С целью снижения портокавального градиента давления во всех случаях выполнена повторная эндоваскулярная реканализация TIPS.

Пройодимость TIPS в течение 6 месяцев составила 48,5%. Дальнейшее наблюдение было продолжено всего в 32 случаях, так как в период от 3 до 6 месяцев после эндоваскулярной реканализации умер 1 пациент, в 3 случаях была выявлена повторная дисфункция TIPS.

Результаты реинтервенции TIPS через 12 месяцев

Группа больных с функционирующим TIPS (N=27). По данным дообследования через 12 месяцев кровотока во внутрипеченочном стенте был выявлен только в 27 (40,9%) случаях. Средняя скорость кровотока в стенте – $129 \pm 2,8$ см/с.

В группе случаев с функционирующим TIPS (N=27) из осложнений портальной гипертензии было выявлено только развитие асцита в 3 (11,1%) случаях. При этом в 2 (7,4%) случаях получен положительный результат в виде разрешения асцита на фоне проводимой консервативной терапии. В 1 (3,7%) случае выполнен лапароцентез. Таких осложнений, как кровотечение из ВРВП, печеночный гидроторакс и постшунтовая печеночная энцефалопатия не выявлено.

В период от 6 до 12 месяцев от прогрессирования печеночно-клеточной недостаточности умер 1 пациент (данные патологоанатомического вскрытия неизвестны).

Группа больных с повторной дисфункцией TIPS (N=4). Повторная дисфункция внутрипеченочного шунта в период от 6 до 12 месяцев была выявлена в 4 случаях. Вторичная дисфункция TIPS в данной группе развилась в результате гиперплазии интимы правой печеночной вены. В 3 случаях выполнена повторная реинтервенция.

Таким образом, проходимость внутрипеченочного шунта после реинтервенции в течение 12 месяцев составила 40,9% [Рисунок 5].

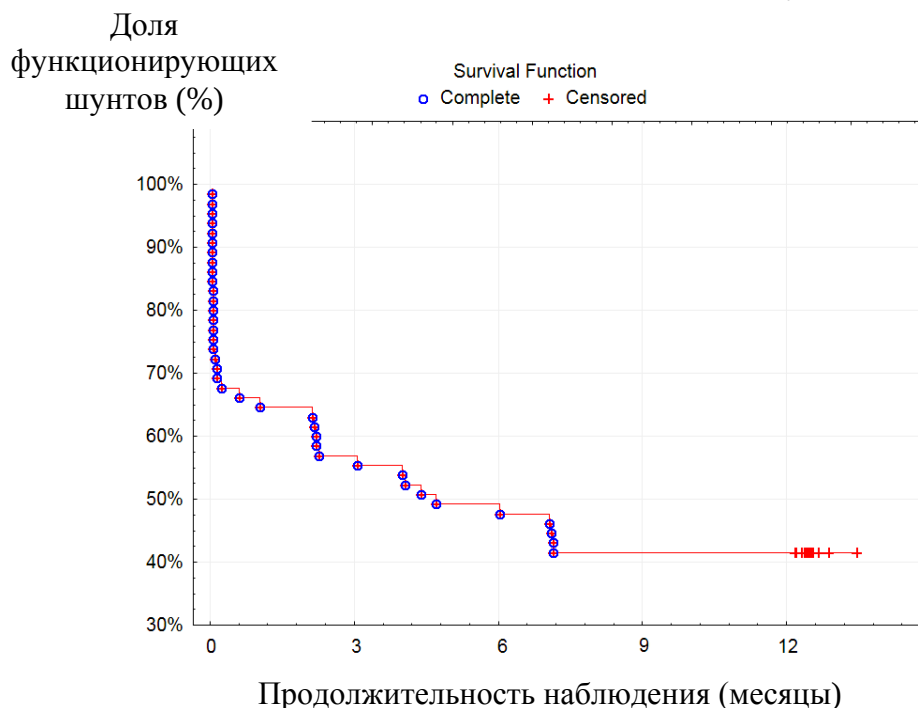


Рисунок 5 – Проходимость TIPS после реинтервенции в течение 12 месяцев.

Результаты реинтервенции TIPS за весь период наблюдения (от 1-7 дней до 12 месяцев)

В группе больных с функционирующим TIPS, несмотря на проходимость шунта, наблюдались различные осложнения цирроза печени и портальной гипертензии, представленные в таблице 1.

Таблица 1- Осложнения цирроза печени и портальной гипертензии за весь период наблюдения у пациентов с функционирующим TIPS

Осложнения	до 7 дней (N=45)	7 дней - 3 месяца (N=36)	3 - 6 месяцев (N=32)	6 - 12 месяцев (N=27)
Кровотечение из ВРВП	0	2	1	0
Напряженный асцит, потребовавший выполнения лапароцентеза	0	2	2	1
Печеночный гидроторакс	0	0	1	0
Постшунтовая печеночная энцефалопатия	1	0	0	0
Летальный исход	2	4	1	1

В группе пациентов с функционирующим TIPS осложнения портальной гипертензии (кровотечение из ВРВП, напряженный асцит, гидроторакс) наблюдались у больных с выраженной кардиальной патологией и были обусловлены нарастанием правожелудочковой недостаточности.

Постшунтовая печеночная энцефалопатия I степени наблюдалась только в 1 случае в раннем послеоперационном периоде и была купирована приемом лекарственных препаратов и диетотерапией.

Летальный исход зафиксирован в 8 случаях и был обусловлен нарастанием печеночно-клеточной недостаточности, при этом в 5 случаях по данным морфологического исследования TIPS проходим. В 3 случаях данные патологоанатомического вскрытия неизвестны.

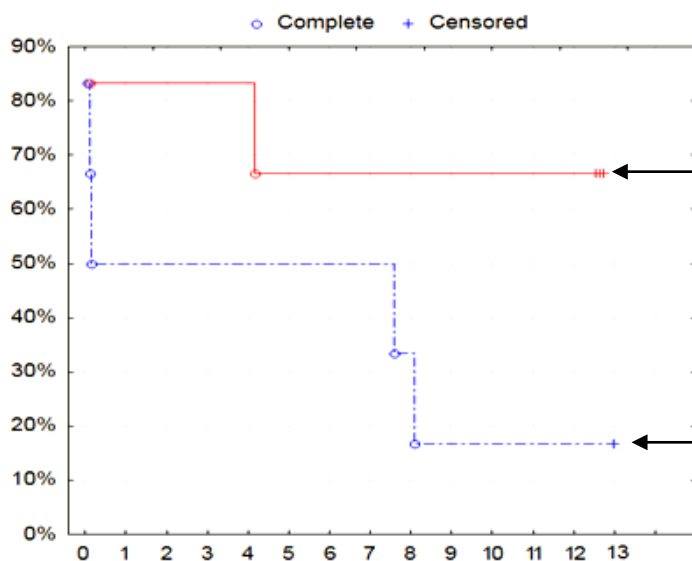
В группе больных с дисфункцией TIPS нарушение проходимости внутрипеченочного шунта было обусловлено различными причинами: в раннем послеоперационном периоде в 11 случаях – сдавлением стента тканью печени повышенной плотности (F4 по шкале Metavir), в 8 случаях – тромбозом шунта; в отдаленном послеоперационном периоде в 5 случаях дисфункция TIPS развивалась в связи с псевдоинтимальной гиперплазией шунта, в 7 случаях была обусловлена гиперплазией интимы правой печеночной вены.

В связи со своевременной диагностикой нарушения проходимости внутрипеченочного шунта в группе пациентов с дисфункцией TIPS за время наблюдения летальных осложнений портальной гипертензии не было. Клинические проявления портальной гипертензии (ВРВП, асцит) компенсированы после восстановления проходимости шунта, выполненного в 26 случаях. В 5 случаях выполнение реинтервенции было невозможно по ряду

причин (отказ пациента от повторного вмешательства, невозможность как катетеризации правой печеночной вены, так и выполнения параллельного и Y-образного стентирования). Данным пациентам проведен курс консервативной терапии с применением эндоскопического лигирования ВРВП и лапароцентеза. Также нами проведен анализ результатов применения различных видов реинтервенции в зависимости от причин дисфункции внутрипеченочного шунта.

Наше исследование показало, что наиболее оптимальный метод восстановления проходимости внутрипеченочного шунта **при его дисфункции в результате тромбоза** – это реолитическая тромбэктомия в сочетании с баллонной дилатацией и стентированием «стент-в-стент». По данным нашего исследования после вышеописанного вида реинтервенции TIPS функционировал более 1 года у 66.7% больных. При отсутствии технических возможностей для выполнения данного вмешательства возможно применение реинтервенции в объеме реолитической тромбэктомии и баллонной дилатации. В течение первых шести месяцев после применения реолитической тромбэктомии и баллонной дилатации внутрипеченочный шунт был проходим у 50% больных, однако в последующие 6 месяцев проходимость шунта снизилась до 16,7% [Рисунок 6]. Клинических проявлений осложнений портальной гипертензии в группе больных с функционирующим внутрипеченочным шунтом не было.

Доля
функционирующих
шунтов (%)



Реолитическая
тромбэктомия в сочетании
с баллонной дилатацией
и стентированием
«стент-в-стент»

Реолитическая
тромбэктомия в сочетании
с баллонной дилатацией

Продолжительность наблюдения (месяцы)

Рисунок 6 – Проходимость TIPS после реинтервенции (причина дисфункции – тромбоз TIPS)

В случае дисфункции TIPS в результате **сдавления стента тканью печени повышенной плотности** наилучшие показатели проходимости TIPS в течение 1 года были достигнуты при использовании параллельного стентирования – TIPS функционировал у 33,3% больных ($p>0,05$), при выполнении стентирования «стент-в-стент» TIPS функционировал у 25% ($p>0,05$), а при баллонной дилатации – только у 14,3% ($p>0,05$) [Рисунок 7]. Также следует учитывать малую выборку пациентов нашего исследования.

Учитывая высокий риск повторного возникновения дисфункции TIPS после вышеперечисленных методов реинтервенции, улучшение результатов параллельного стентирования и стентирования «стент-в-стент» возможно при разработке и внедрении в использование стентов с большей ригидностью в поперечном сечении.

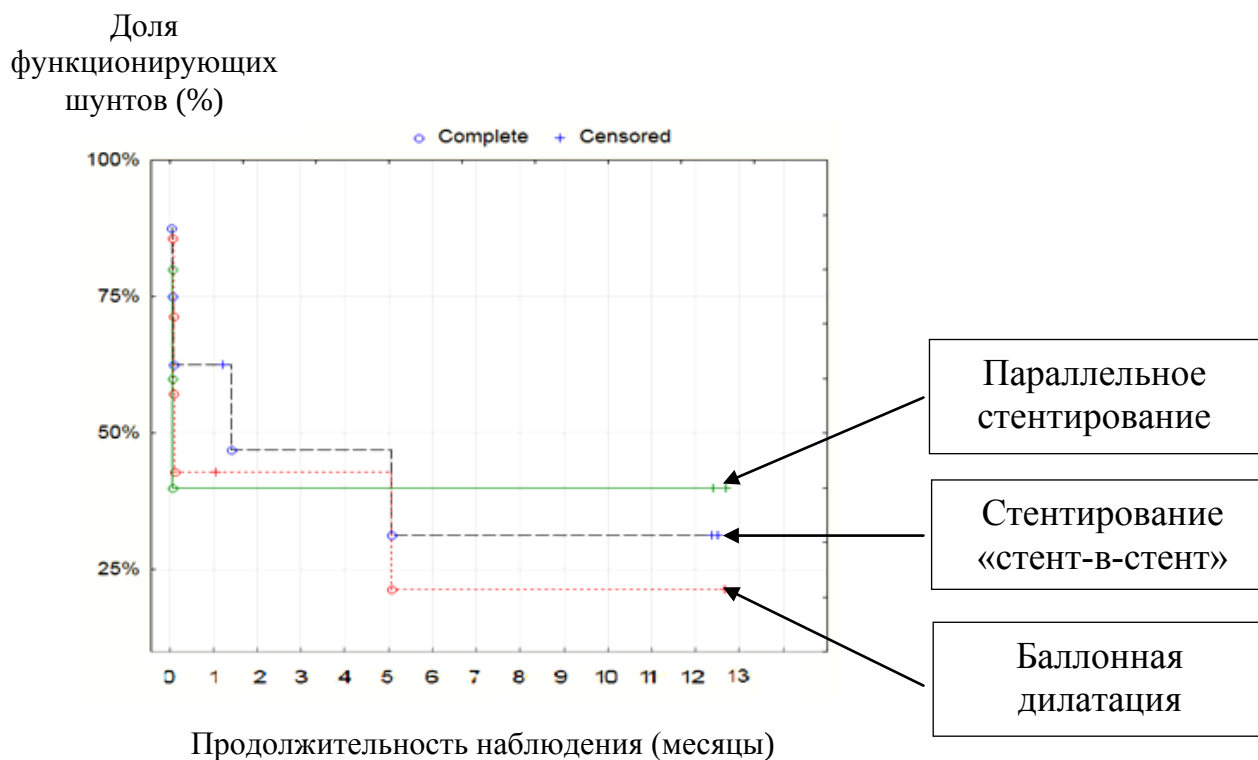


Рисунок 7 – Проходимость TIPS после реинтервенции (причина дисфункции – сдавление стента тканью печени повышенной плотности)

При оценке результатов реинтервенции **при гиперплазии интимы правой печеночной вены** выявлено, что наиболее высокие показатели проходимости внутрипеченочного шунта были достигнуты при использовании стентирования «стент-в-стент» – более 1 года стент функционировал у 75% больных ($p<0,05$). При использовании баллонной дилатации проходимость шунта в течение первого года составила 40% ($p<0,05$). Параллельное стентирование выполнено в 2 случаях. В первом случае на 3 сутки после

операции зафиксирован летальный исход от прогрессирования печечно-клеточной недостаточности, при патологоанатомическом вскрытии TIPS проходим. Во втором случае TIPS функционировал более 1 года. Y-образное стентирование произведено в 1 случае, проходимость стента более 1 года. Однако достоверно оценить эффективность параллельного и Y-образного стентирования не представляется возможным в связи с единичными случаями их использования [Рисунок 8].

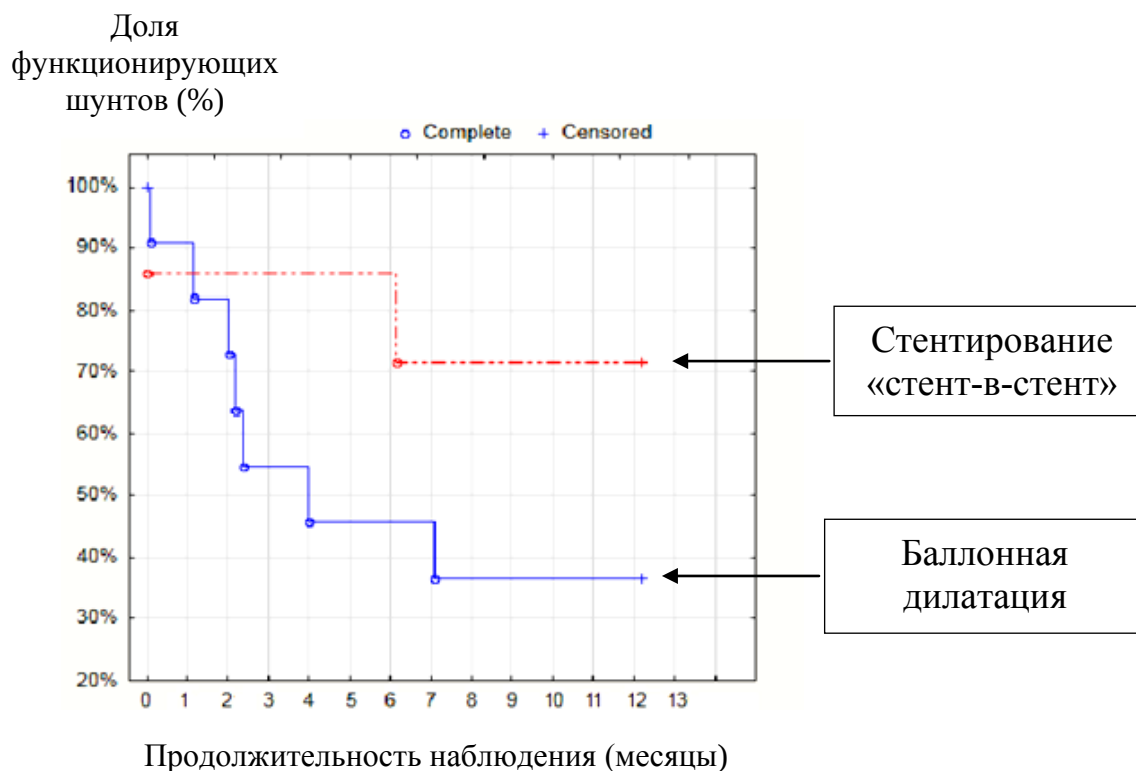


Рисунок 8 – Проходимость TIPS после реинтервенции (причина дисфункции – гиперплазия интимы правой печечной вены)

Оценить эффективность реинтервенции **при псевдоинтимальной гиперплазии TIPS** затруднительно в связи с малым количеством пациентов (N=9). Тем не менее, на основании полученных данных можно прийти к выводу, что результаты изолированного применения баллонной дилатации и Y-образного стентирования хуже, чем при использовании баллонной дилатации в сочетании с реолитической тромбэктомией. При выполнении стентирования «стент-в-стент» у обоих пациентов шунт проходим: в 1 случае через 1 год после исследования, во втором случае – через 2 месяца (далее оценка не производилась – пациент выбыл из исследования) [Рисунок 9].

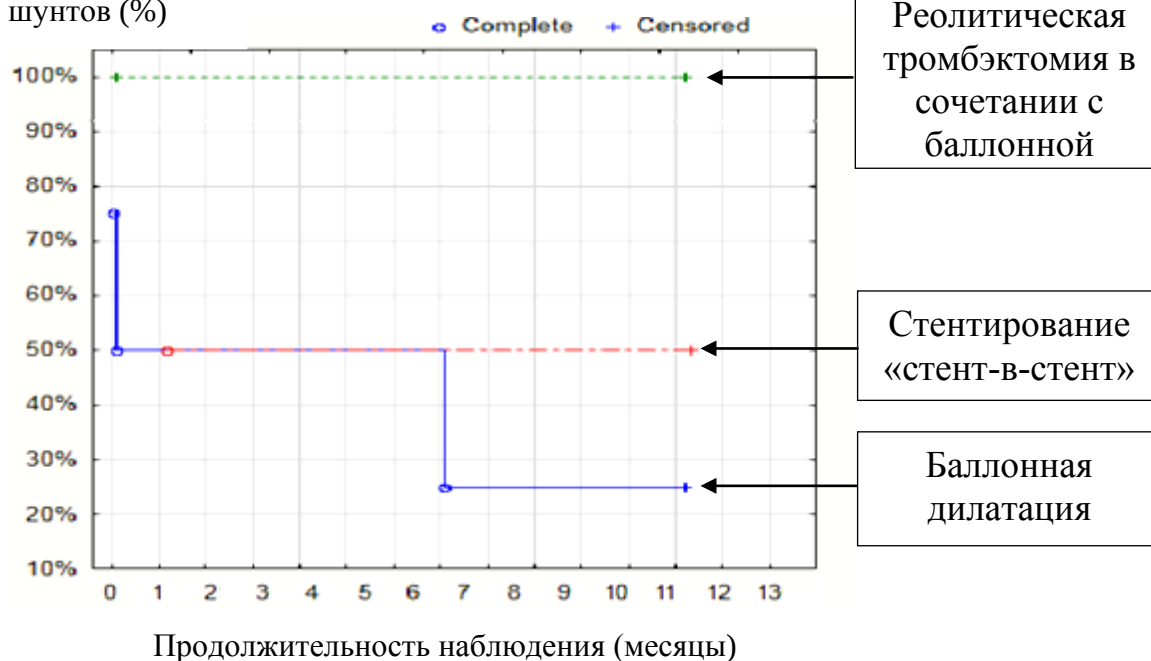


Рисунок 9 – Проходимость TIPS после реинтервенции (причина дисфункции – псевдоинтимальная гиперплазия шунта).

Таким образом, нарушение проходимости внутрипеченочного стента – одно из наиболее грозных осложнений послеоперационного периода TIPS, приводящее к повторному возникновению фатальных осложнений ПГ.

Для увеличения длительности функционирования TIPS в качестве профилактических мер в первую очередь необходима оптимизация техники выполнения внутрипеченочного шунтирования.

Учитывая сроки возникновения различных видов дисфункции внутрипеченочного шунта, для своевременного выявления нарушения проходимости TIPS целесообразно выполнение УЗДС с оценкой параметров портального кровотока на 1, 5-7 сутки после операции, а также в последующем каждые 3 месяца.

При выявлении дисфункции TIPS показано выполнение различных видов реинтервенции в зависимости от сроков возникновения и причины нарушения проходимости:

- В ранние сроки после операции при тромбозе TIPS оптимально применение реолитической тромбэктомии в сочетании с баллонной дилатацией и стентированием «стент-в-стент»; при сдавлении стента тканью печени повышенной плотности – параллельное стентирование;
- В отдаленном послеоперационном периоде как при гиперплазии интимы правой печеночной вены, так и при псевдоинтимальной гиперплазии наиболее эффективные результаты достигнуты при использовании стентирования «стент-в-стент».

Перспективы дальнейшей разработки темы

Наиболее перспективным направлением дальнейшего решения проблемы дисфункции внутрипеченочного стента является разработка и внедрение в практику стентов с большей ригидностью, способных предотвратить сдавление внутрипеченочного стента тканью печени повышенной плотности, а также использование внутрипеченочных стентов с лекарственным покрытием (цитостатики), аналогичных коронарным, с целью профилактики псевдоинтимальной гиперплазии TIPS.

Выводы

1. Факторами риска, приводящими к дисфункции внутрипеченочного стента, являются гемобилия, использование голометаллических стентов и наличие миелопролиферативного заболевания в анамнезе.

2. Наиболее вероятными причинами дисфункции TIPS в раннем послеоперационном периоде являются тромбоз стента и его сдавление тканью печени повышенной плотности; в отдаленном периоде – гиперплазия интимы правой печеночной вены и псевдоинтимальная гиперплазия TIPS.

3. Для верификации дисфункции TIPS скрининговым методом является УЗДС портального кровотока с оценкой скоростных параметров по внутрипеченочному стенту.

4. Снижение средней линейной и объемной скоростей кровотока по воротной вене и гепатофугальный характер кровотока являются вспомогательными признаками при диагностике дисфункции TIPS в дополнение к отсутствию магистрального кровотока по стенту.

5. При неинформативности УЗИ следует выполнять КТ-ангиографию или прямую катетерную портографию, которая может быть доступом для повторной эндоваскулярной коррекции дисфункции TIPS.

6. При тромбозе стента наиболее эффективный метод реканализации – сочетание реолитической тромбэктомии и баллонной дилатации, дополненное стентированием «стент-в-стент», при гиперплазии неоинтимы в стенте или интимы правой печеночной вены – стентирование «стент-в-стент».

7. Улучшение результатов лечения осложнений портальной гипертензии у пациентов с циррозом печени класса В и С по Child-Turcotte-Pugh при дисфункции TIPS может быть достигнуто путем реинтервенции, таким образом, по результатам нашего исследования, проходимость TIPS после повторных эндоваскулярных вмешательств в течение 3 месяцев составила 54,5%, через 6 месяцев – 48,5%, а через 12 месяцев – 40,9%.

8. Проведение реинтервенции при дисфункции TIPS увеличивает продолжительность жизни у пациентов с осложнениями портальной гипертензии и повышает шансы на трансплантацию печени.

Практические рекомендации

1. С целью своевременной диагностики дисфункции внутрипеченочного шунта необходимо выполнять УЗИ органов брюшной полости с УЗДС портального кровотока на 1, 5-7 сутки, а также каждые 3 месяца после операции TIPS.

2. При выявлении дисфункции шунта следует выполнять повторные эндоваскулярные вмешательства, направленные на восстановление проходимости TIPS, в срочном порядке.

3. При невозможности катетеризации проксимальной части портосистемного шунта следует рассмотреть вопрос о выполнении параллельного или Y-образного внутрипеченочного стентирования.

4. Для снижения риска дисфункции шунта и, как следствие, уменьшения частоты варикозных кровотечений и рефрактерного асцита целесообразно использование стент-графтов.

5. Повторные эндоваскулярные вмешательства и измерение портосистемного градиента давления рекомендуется включить в стандартный протокол ведения больных при дисфункции шунта и рецидиве осложнений портальной гипертензии.

6. Выполнение TIPS с использованием стент-графтов и повторные вмешательства с целью реканализации (при дисфункции TIPS) позволяют улучшить качество жизни пациентов с осложнениями портальной гипертензии и являются «мостом» к ортотопической трансплантации печени.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Челябин, А.С. Отдаленные результаты выполнения TIPS с использованием стент-графтов / И.И. Затевахин, М.Ш. Цициашвили, В.Н. Шиповский, Д.В. Монахов, С.А. Азимов, А.С. Челябин // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского: Материалы Общероссийского хирургического форума – 2018 с международным участием. – Москва, 3-6 апреля 2018. – №1. – С. 582 – 583.

2. Челябин, А.С. Особенности послеоперационного периода после TIPS / И.И. Затевахин, М.Ш. Цициашвили, В.Н. Шиповский, Д.В. Монахов, А.С. Челябин // Материалы II съезда хирургов Приволжского Федерального округа: – Нижний Новгород, 27-28 сентября 2018. – С. 108 – 111.

3. Челябин, А.С. Повторные вмешательства после TIPS / И.И. Затевахин, М.Ш. Цициашвили, В.Н. Шиповский, Д.В. Монахов, А.С. Челябин // **Московская медицина: Материалы научно-практического форума XVII Ассамблеи «Здоровье Москвы».** – Москва, 5-6 декабря 2018. – С. 63.

4. Челябин, А.С. Опыт повторных вмешательств при нарушении проходимости портокавальных шунтов, выполненных методом TIPS / И.И. Затевахин, М.Ш. Цициашвили, В.Н. Шиповский, Д.В. Монахов, А.С. Челябин // **Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.** – 2019. – №6. – С. 11–19.

5. Челябин, А.С. Лечение асцита у больных с циррозом печени / И.И. Затевахин, М.Ш. Цициашвили, В.Н. Шиповский, Д.В. Монахов, А.С. Челябин, С.А. Азимов // **Вестник Национального медико-хирургического Центра им. НИ Пирогова.** – 2019. – Т. 14. – №3. – С. 38–42.

6. Челябин, А.С. Клинический пример восстановления проходимости печеночной вены и портосистемного шунта через 10 лет после TIPS / М.Ш. Цициашвили, В.Н. Шиповский, Д.В. Монахов, А.С. Челябин, А.Б. Гусейнов // **Вестник Российского государственного медицинского университета.** – 2019. – №6. – С. 106–109.11