

На правах рукописи

ЗАБАДАЕВА ОЮНА БОРИСОВНА

**ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ
ОСЛОЖНЕНИЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

г. Москва – 2024г.

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, академик РАН **Затевахин Игорь Иванович**

Официальные оппоненты:

Хоронько Юрий Владиленович - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, заведующий кафедрой.

Киценко Евгений Александрович - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» Министерства здравоохранения РФ, отделение экстренной хирургии и портальной гипертензии, ведущий научный сотрудник.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения РФ.

Защита диссертации состоится «___» _____ 2024 г. в 12-00 часов на заседании объединенного диссертационного совета 99.1.012.02, созданного на базе ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт им. М.Ф. Владимирского», ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (105203, Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ (105203, Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 65) и на сайте <http://www.pirogov-center.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ 2024 г.

Ученый секретарь объединенного диссертационного совета 99.1.012.02, доктор медицинских наук, профессор

Матвеев Сергей Анатольевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Актуальность темы исследования

Хирургическая коррекция жизнеугрожающих осложнений портальной гипертензии (ПГ), прежде всего пищеводно-желудочных кровотечений и рефрактерного асцита, до сих пор является сложной и нерешенной проблемой.

Радикальным способом лечения цирроза печени (ЦП), как основной причины ПГ, является трансплантация печени, но она ограничена во всём мире в основном из-за нехватки донорских органов.

Патогенетически обоснованным способом профилактики и лечения осложнений ПГ являются операции по порто-кавальному шунтированию, позволяющие не только увеличить продолжительность жизни до трансплантации печени, но и в ряде случаев, могут быть окончательным способом лечения цирроза печени.

Особые преимущества в лечении грозных манифестаций ПГ в последние десятилетия связаны с развитием современных эндоваскулярных технологий. Среди ряда рентгенохирургических операций ключевое положение безусловно занимает операция ТИПС (transjugular intrahepatic portosystemic shunt/ трансъюгулярное интрапеченочное портосистемное шунтирование) [De Franchis R et.al.,2022; Lv Y. et al.2019]. Малотравматичная, выполняемая без наркоза, разрезов операция ТИПС является эффективным методом лечения осложнений ПГ и стала реальной альтернативой сосудистым шунтирующим «открытым» операциям и разобщающим азигопортальным операциям.

На сегодняшний день в мировой клинической практике накоплен значительный опыт операций ТИПС, проведены десятки рандомизированных клинических исследований, доказавших эффективность и, следовательно, целесообразность ТИПС в лечении осложнений ПГ. По мнению большинства экспертов, операция ТИПС стала эталоном хирургической коррекции осложнений ПГ. К сожалению, в нашей стране эта операция не нашла еще достаточного применения. В РФ за двадцать один год выполнено не более 2000 операций ТИПС.

Первая операция ТИПС в современном виде с использованием стентов была выполнена Richter G. в 1988 г. [Richter G.M. et al.,1989]. На начальном периоде имплантировали только голометаллические стенты, которые ассоциировались с высокой частотой тромбоза шунта в послеоперационном периоде [Haskal Z.J. 1997., Saxon R.R. 1996]. Этот факт привел к определённой настороженности клиницистов к операции ТИПС. Однако ситуация была улучшена в начале 2000-х годов с внедрением в клиническую практику принципиально новых имплантов - стент-графтов [Barrio J. et.al., 2005; Charon J.P. et.al.,2004]. Самые лучшие результаты показал специально созданный для операции ТИПС стент-графт Viatorr Endoprotethis (WL Gore and Associates, Flagstaff, США), который и до настоящего времени за рубежом продолжает считаться среди других стент-графтов «золотым» эталоном [Trieu H.et al.,2018]. К сожалению, в последнее десятилетие

производитель не представлен на рынке РФ, а отечественные стент-графты отсутствуют, это заставило нас начать использовать собственную оригинальную конструкцию стент-графта.

Оригинальная составная конструкция «Sandwich», предложенная профессором Шиповским В.Н., является 2-х компонентным модулем, в основе которого стандартный самораскрывающийся голометаллический нитиноловый стент E-Luminexx (C.R. Bard Inc, Tempe, Великобритания; длина 8 см, диаметр 9 мм), имплантируемый первым этапом в образованный канал печени между воротной и печеночными венами. Вторым этапом внутрь него проводится стент-графт Lifestream (C.R. Bard Inc, Tempe, Великобритания; длина 4 см, диаметр 9 мм.) по принципу «стент-графт в стент», «stent-graft-in-stent» (Рисунок 1). Стент-графт устанавливается таким образом, что он располагается в паренхиме печени, а голометаллические концы образованного протеза в сосудистом русле.

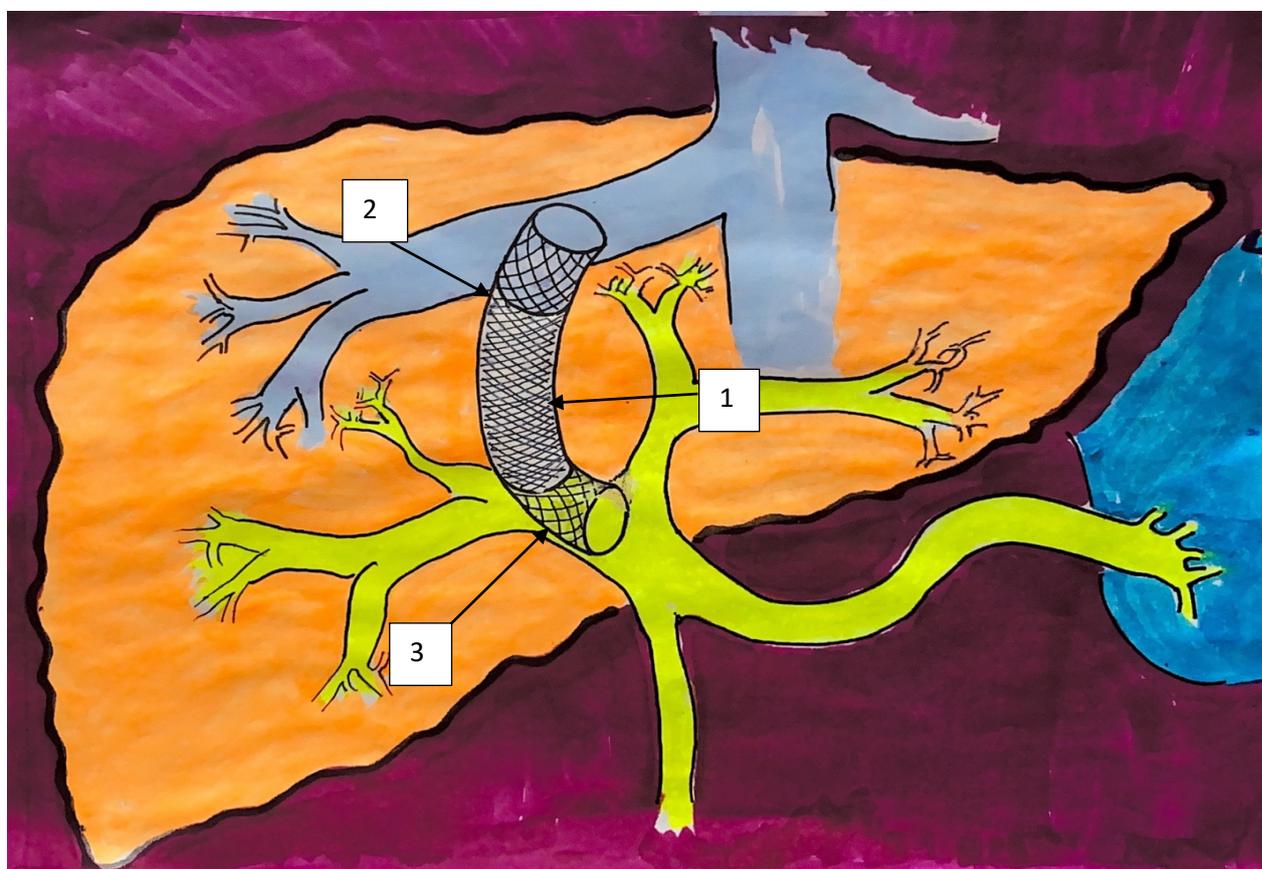


Рисунок 1. Схема имплантации оригинальной составной конструкции «Sandwich»

1. Зона I Стент-графт Lifestream
2. Зона II Проксимальная часть ГМС
3. Зона III Дистальная часть ГМС

В составную конструкцию «Sandwich» заложен т.н. принцип трехзонности. Задача зоны I с ПТФЭ (политетрафторэтилен) – изолировать просвет стента от возможного протекания желчи и пролабирования ткани рыхлой цирротически изменённой печени. Задача зоны II (не покрытой ПТФЭ) – оставлять проходимыми ветви воротной вены. Задача зоны III (не покрытой ПТФЭ) – оставлять проходимыми ветви печеночной вены.

Таким образом, создаются условия, при которых первый голометаллический стент выполняет функцию каркаса, предотвращающий сужение канала в печени, а второй стент-графт препятствует пролабации ткани печени в просвет созданного имплантата.

Стент-графт Hanarostent (M.I. Tech, Южная Корея) является двухзонной конструкцией с общей длиной 8 см. Каудальная часть стент-графта на протяжении 6 см импрегнирована синтетической оболочкой из ПТФЭ, оставшаяся краниальная часть (2 см) свободна от ПТФЭ и располагается в воротной вене (Рисунок 2).



Рисунок 2. Схема имплантации Hanarostent

Применение двух описанных конструкций в клинической практике привел нас к необходимости провести исследование по изучению непосредственных и отдаленных результатов одинарного стент-графта Hanarostent и составной конструкции «Sandwich» при операции ТИПС. Этому посвящена настоящая работа.

Цель исследования

Улучшение результатов лечения у больных с осложнениями портальной гипертензии при выполнении операции ТИПС.

Задачи исследования

1. Сравнить ближайшие и отдаленные результаты имплантации двух моделей стент-графтов при операции ТИПС – составная конструкция «Sandwich» и Nanarostent на основании следующих критериев оценки:
 - а) проходимость стент-графтов;
 - б) выживаемость больных в послеоперационном периоде;
 - в) частота и степень потенцирования печеночной энцефалопатии;
2. Выявить предикторы дисфункции шунта и летального исхода после операции ТИПС.
3. Оптимизировать технику операции ТИПС, включая разработку и внедрение одновременной порто-печеночной флебографии.
4. Разработать методику имплантации составной конструкции «Sandwich».

Научная новизна исследования

Впервые в отечественной хирургической практике предложено использование оригинальной составной конструкции «Sandwich» при операции ТИПС. На клиническом материале проведен сравнительный анализ ближайших и отдаленных результатов применения двух моделей стент-графтов при операции ТИПС. В ходе нашего исследования изучены предикторы дисфункции шунта после ТИПС.

Положения, выносимые на защиту

1. Оценка предикторов дисфункции стент-графта может оптимизировать отбор пациентов для операции ТИПС и улучшить результаты комплексного лечения.
2. Предложенная нами составная конструкция «Sandwich» является эффективной моделью шунта при операции ТИПС в лечении жизнеугрожающих осложнений ПГ.
3. Одномоментная порто-печеночная флебография позволяет изучить анатомические особенности и варианты внутрипеченочного хода для точного позиционирования стент-графта в ходе выполнения операции ТИПС.

Теоретическая и практическая значимость работы

На основании результатов исследования подтверждена эффективность, и следовательно, целесообразность применения составной конструкции «Sandwich»

при операции ТИПС в лечении осложнений ПГ. Результаты научного исследования внедрены в практику работы отделения общей, сосудистой хирургии и отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнёва Департамента здравоохранения города Москвы» (главный врач А.В. Демидов), отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения Федерального бюджетного учреждения «Центральная клиническая больница гражданской авиации» (главный врач Н.Б. Забродина); ООО «Клиника инновационной хирургии», г. Клин, Московская область (главный врач А.В. Седов); используются в программе обучения на кафедре факультетской хирургии педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (заведующий кафедрой д.м.н., профессор, академик РАН, И.И. Затевахин).

Апробация работы

Результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на Пленуме правления Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Современные подходы к диагностике и лечению осложненных форм портальной гипертензии» (г.Москва, 7-8 апреля 2022 г., онлайн-формат), на Национальном хирургическом конгрессе с международным участием (г.Москва, 25-27 ноября 2022 г.), на XV Съезде Российского общества хирургов совместно с IX Съездом московских хирургов (г.Москва, 24 - 26 октября 2023 г.). Апробация диссертации состоялась на конференции сотрудников кафедры факультетской хирургии педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации и сотрудников отделения сосудистой хирургии, хирургического, эндоскопического и рентгенэндоваскулярного отделений Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнёва Департамента здравоохранения города Москвы» (протокол №5 от 15 февраля 2024 г.).

Степень разработанности темы исследования

При исследовании отечественной литературы не было найдено научных работ, посвященных сравнительному анализу отдаленных результатов эффективности и безопасности применения различных моделей стент-графтов при операции ТИПС. В зарубежной литературе коллеги из Китая сравнивали эффективность использования комбинации ГМС (голометаллический стент) +

стент-графта Viabahn (Gore, США) и ГМС+стент-графта Fluency (Bard, Великобритания) [Ren H. et al., 2022]. При этом нет комплексной оценки отдаленных результатов применения той или иной комбинированной стентовой конструкции при операции ТИПС.

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 3 – в рецензируемых научных изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для публикации основных результатов диссертации.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 111 страницах печатного текста, состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, который содержит 109 наименований. Иллюстрирована 37 рисунками и включает 8 таблиц. Работа выполнена на кафедре факультетской хирургии педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы исследования

Настоящая работа представляет собой ретроспективное когортное исследование 89 пациентов, перенесших операцию ТИПС с использованием оригинальной составной конструкции «Sandwich» и стент-графта Hanarostent в период с июня 2018 г. по июль 2023 г.

Критериями включения послужили: синдром ПГ, осложненный кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода и желудка, а также рефрактерный асцит. Критерии исключения: хроническая сердечная и/или легочная недостаточность в стадии декомпенсации, печеночная энцефалопатия 3-4 степени по West Haven, метастатическое поражение печени.

Исследование было проведено на базе: 1) г. Москва, ГБУЗ «Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнёва Департамента здравоохранения города Москвы» - 52 пациента 2) г. Москва, ФБУ «Центральная клиническая больница гражданской авиации» - 26 пациентов 3) ООО «Клиника инновационной хирургии», Московская область г.Клин - 11 пациентов.

В исследование вошло 89 пациентов: 45 женщин и 44 мужчин, средний возраст - $52,4 \pm 10,1$ (от 33 лет до 71 года).

Пациенты были разделены на 2 группы: I группа операция ТИПС с имплантацией «Sandwich» - 50 (56,2%) и II группа группа ТИПС с применением стент-графта Hanarostent – 39 (43,8 %).

Клиническая характеристика I группы

В I группу наблюдения включили 50 пациентов, которым выполнили ТИПС с использованием оригинальной составной конструкции «Sandwich». Средний возраст - $51,9 \pm 10,3$ (33-71). Мужчин - 24 (48,1%), женщин – 26 (51,9%). Возрастная группа от 60 до 69 лет преобладает и составляет 32,0%, 30-39-летние- 18,0%, 40-49-летние- 24,0%, 50-59-летние -24,0%, 70-71-летние- 2,0%.

Пациенты были разделены на три подгруппы согласно основным отягчающим клиническим признакам: группа с варикозными кровотечениями – 18 человек (36,0%), группа с рефрактерным асцитом - 15 человек (30,0%) и группа с варикозными кровотечениями + рефрактерным асцитом – 17 человек (34,0%).

Больные были разделены в зависимости от этиологического фактора, у 10 (20,0%) больных ЦП на фоне хронического вирусного гепатита С, гепатита В -6 (12,0%), гепатит В+С -9 (18,0 %), алкогольная болезнь печени - 8 (16,0%), лекарственного гепатита – 3 (6,0%), первичного билиарного цирроза – 4 (8,0%), синдром Ослера-Рондю-Вебера – 1 (2,0%) и криптогенной формы заболевания - 9 (18,0%). Также, больные были подразделены по шкале Чайлд-Пью: Чайлд-Пью В- 24 (48,0%), Чайлд-Пью С- 26 (52,0%). Распределение пациентов по шкале MELD: <10 баллов -12 (24,0%), 10-17 баллов- 21 (42,0%), 18-25 баллов- 17 (34,0%).

Клиническая характеристика II группы

II группу наблюдения составили 39 больных, которым выполнили ТИПС с применением стент-графта Hanarostent. Средний возраст - $52,1 \pm 10,1$ (35-71). Мужчин - 20 (51,3%), женщин – 19 (48,7%). Возрастная группа от 50 до 59 лет преобладает и составляет 48,72%, 30-39-летние- 17,95%, 40-49-летние- 10,26%, 60-69-летние -15,38%, 70-71-летние- 7,69%.

Пациенты были разделены на три подгруппы согласно основным отягчающим клиническим признакам: группа с варикозными кровотечениями – 12 человек (30,8%), группа с рефрактерным асцитом - 11 человек (28,2%) и группа с варикозными кровотечениями + рефрактерным асцитом – 16 человек (41,0%).

Больные были разделены в зависимости от этиологического фактора, у 11 (28,2%) больных ЦП на фоне хронического вирусного гепатита С, гепатита В - 6 (15,3%), гепатит В+С – 4 (10,3%), алкогольная болезнь печени - 7 (17,9%), лекарственного гепатита - 4 (10,3%), первичного билиарного цирроза – 4 (10,3%), и криптогенной формы заболевания - 3 (7,7%).

Больные были подразделены по шкале Чайлд-Пью: Чайлд-Пью В- 18 (46,2 %), Чайлд-Пью С- 21 (53,8 %). Распределение пациентов по шкале MELD: <10 баллов -14 (35,90%), 10-17 баллов- 18 (46,15%), 18-25 баллов- 7 (17,95%).

Статистический анализ

Категориальные переменные были суммированы как частоты (n) и проценты (%). Критерии хи-квадрат использовались для сравнения категориальных переменных, а критерий Манна-Уитни-Уилкоксона использовался для непрерывных переменных. Результаты представлены в виде медианы и средним значением \pm стандартное отклонение. Оценка первичной конечной точки «время до дисфункции ТИПС» проводилась в настоящей работе с использованием анализа времени до события с использованием моделей пропорциональных рисков Кокса. Кроме того, были построены кривые Каплана-Мейера. Выживаемость оценивалась с использованием метода Каплана-Мейера, а значимость различий между группами оценивалась с помощью логарифмического рангового критерия. Все тесты были двусторонними, а статистическую значимость определяли как р-значения $\leq 0,05$. Статистический анализ был выполнен с использованием программы статистического анализа AnalystSoft Inc., StatPlus:mac.

Методики оперативных эндоваскулярных вмешательств по лечению осложнений портальной гипертензии **Операция ТИПС**

У всех больных техникой успех операции ТИПС был 100%. Интраоперационных осложнений не зарегистрировано. Под контролем УЗИ производится пункция правой внутренней яремной вены под местной анестезией, затем устанавливается интродьюсер 6F (длина 11 см.) После катетеризации правой печеночной вены выполняется флебография. Производится оценка диаметра вен и их проходимости, выполняется идентификация ветвей. Для измерения давления устанавливается катетер 6F в печёночной вене в положении «заклинивания». Инъекция контрастного вещества должна заполнить печёночные синусоиды в ретроградном направлении без смыва в сторону нижней полой вены. Подтягивается катетер в область устья печёночной вены. Повторное измерение давления в проксимальной порции. Измеряется разница между первым и вторым значением – это и будет показатель порто-системного градиента давления (ПСГД). После измерения ПСГД производят замену на интродьюсер, устанавливаемый в печёночной вене, далее проводится по интродьюсеру 10F металлическая канюля в печёночную вену. Пункция печени стилет-катетером в область проекции правой главной ветви воротной вены.

Пункции воротной вены выполнялись под УЗИ-навигацией, под контролем рентгеноскопии с ориентацией на скелетотопические структуры, также в ряде случаев при помощи карбоксиграфии. Мы применяли данную методику не только у больных с высоким риском развития контраст-индуцированной нефропатии в 6 клинических ситуациях, но и в 10 случаях для дополнительной визуализации портальной вены с целью ее пункции. После пункции ветви воротной вены проводится гидрофильный проводник 0,035” типа ZipWire (Boston) в воротную

вены и селезёночную вену, далее катетеризуют воротную вену Pigtail катетером и выполняют портографию.

Важным техническим этапом является одномоментная порто-печеночная флебография (Рисунок 3). Преимуществом данного исследования является одновременная флебография двух сосудистых бассейнов с целью полноценной оценки анатомических особенностей того или иного пациента, и соответственно для лучшего технического результата оперативного вмешательства. Один хирург вводит контраст в просвет катетера, который установлен в стволе воротной вены, а второй в просвет интродьюсера, установленного в печеночной вене. Задачей одномоментной порто-печеночной флебографии является определение длины внутрипеченочного хода для точной имплантации второй конструкции, а конкретно стент-графта для перекрытия паренхиматозной ткани и профилактики ее пролабации в просвет шунта. После выполнения портографии и дилатации баллон-катетером канала печени проводят и имплантируют стент-графт. Завершают операцию ТИПС повторным измерением ПСГД и выполнением контрольной портографии.

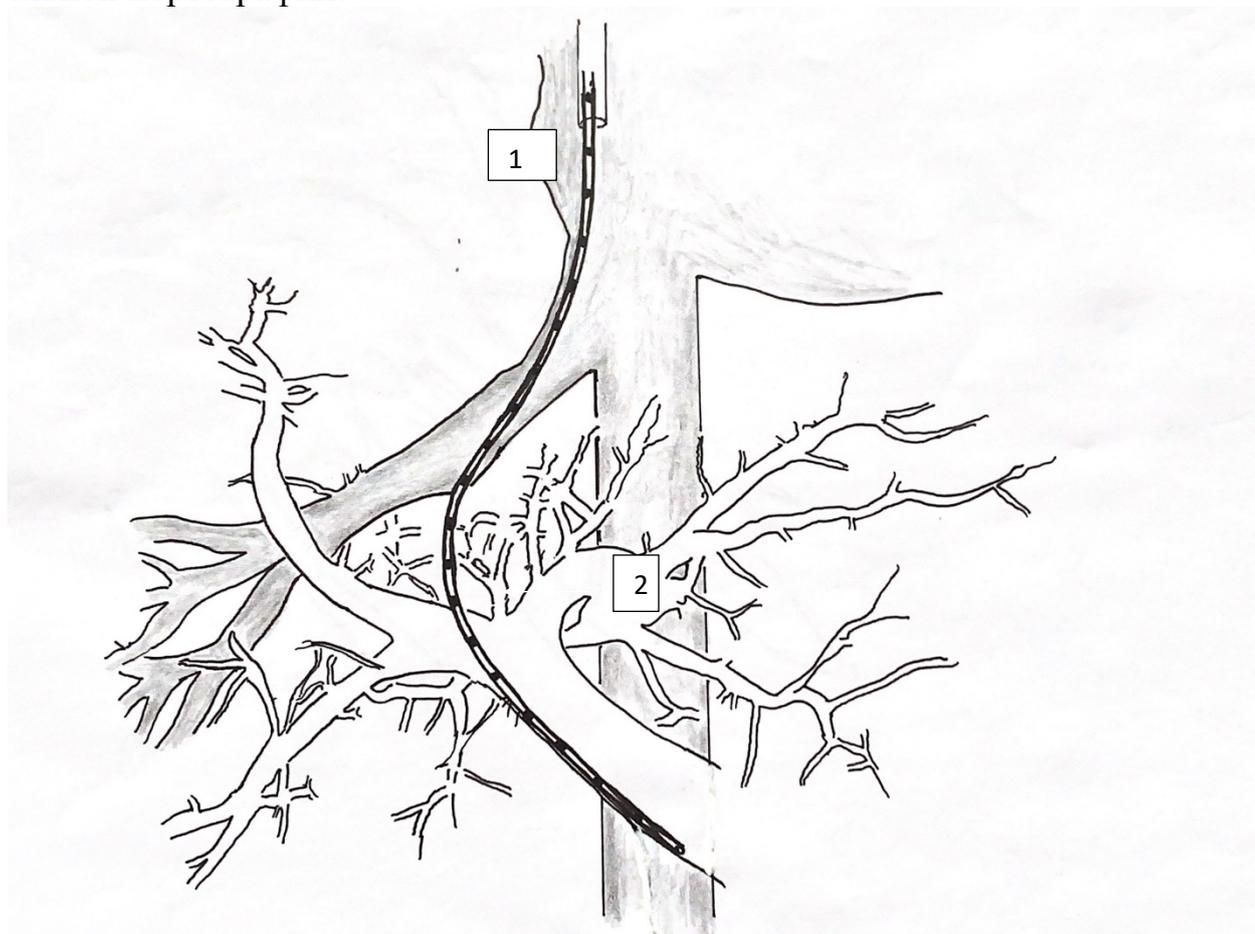


Рисунок 3. Схема одномоментной порто-печеночной флебографии:

1) дистальный конец интродьюсера, установленный в супраренальном отделе нижней полой вены 2) катетер, установленный в стволе воротной вены

Операция ТИПС в ряде случаев была дополнена эмболизацией ЛЖВ (левой желудочной вены) в зависимости от клинического сценария (наличия профузных кровотечений), степени снижения портосистемного градиента давления, наличие и степень наполнения варикозно расширенных вен и технических возможностей для выполнения данного вмешательства. В группе «Sandwich» выполнено 10 (20,0%) эмболизация ЛЖВ, из них у 8 - с использованием металлических спиралей типа Gianturco, у 2 - с применением жидкой клеевой композиции с этоксисклеролом. В группе стент-графта Hanarostent выполнено 11 (28,2%) эмболизаций, из них у 6 - с использованием спиралей Gianturco, в 5 наблюдений с применением этоксисклерола.

У 5 больных (при гиперспленизме с развитием тромбоцитопении менее $50 \times 10^9/\text{л}$) после операции ТИПС дополнительно вторым этапом была выполнена эмболизация селезеночной артерии - с использованием спиралей Gianturco (3 случая) и в 2-х - с микросферами ПВА. В группе «Sandwich» было выполнено 2 (4,0%) эмболизации селезеночной артерии, а в группе стент-графта Hanarostent - 3 (7,7%). Зарегистрирован рост числа тромбоцитов в течение 1 месяца: до эмболизации $43 \pm 5,9$ и после эмболизации $184 \pm 127,1$ ($p = 0,786$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Таблица 1. Сравнительный анализ двух исследуемых групп

Параметры	I группа «Sandwich»	II группа Hanarostent	p- value
Возраст	51,9±10,3 (33-71)	52,1±10,1 (35-71).	0.612
Пол (мужской/женский)	24/26 (48,1%/51,9%)	20/19 (51,3%/48,7%)	0.411
Показания к операции ТИПС (КТ/РА/КТ+РА)	18/15/17 (36,0%/30,0%/34,0%)	12/11/16 (30,8%/28,2%/41,0%)	0.6364
Этиология (алкогольная/ вирусная/ другие)	8/25/17 (16,0%/50,0%/34,0%)	7/21/11 (18,0%/53,8%/28,2%)	0.326
ПЭ по West Haven до ТИПС (0/1/2/3/4)	27/23 (54,0%/46,0%)	19/20 (48,7%/51,3%)	0.032

Продолжение таблицы 1. Сравнительный анализ двух исследуемых групп

ПЭ по West Haven после ТИПС (0/1/2/3/4)	16/24/8/2/0 (32,0%/48,0%/16,0%/4,0%/0%)	13/20/5/1/0 (35,9%/51,3%/10,2%/2,6%/0%)	0.0187
Степень ВРВП (1/2/3)	10/7/33 (20,0%/14,0%/66,0%)	3/7/20 (7,7%/17,9%/74,4%)	0.313
MELD до ТИПС	13±4,3	11,8 ±4,2	0.06
Child-Pugh до ТИПС (A/B/C)	0/24/26 (48,0%/52,0%)	0/18/21 (0%/46,2%/53,8%)	0.17
ПСГД после ТИПС	20,06±2.81	19,69±2,85	0,0413
ПСГД после ТИПС	9,72±3,34	9,54±3,06	0.0368

В Таблице 1 представлена сравнительная характеристика двух групп, показана значимость всех параметров при однофакторном тестировании. Приведенные в Таблице 1 параметры показывают практическую идентичность пациентов в двух исследуемых группах за исключением нескольких параметров.

Анализ функционирования шунтов в двух исследуемых группах

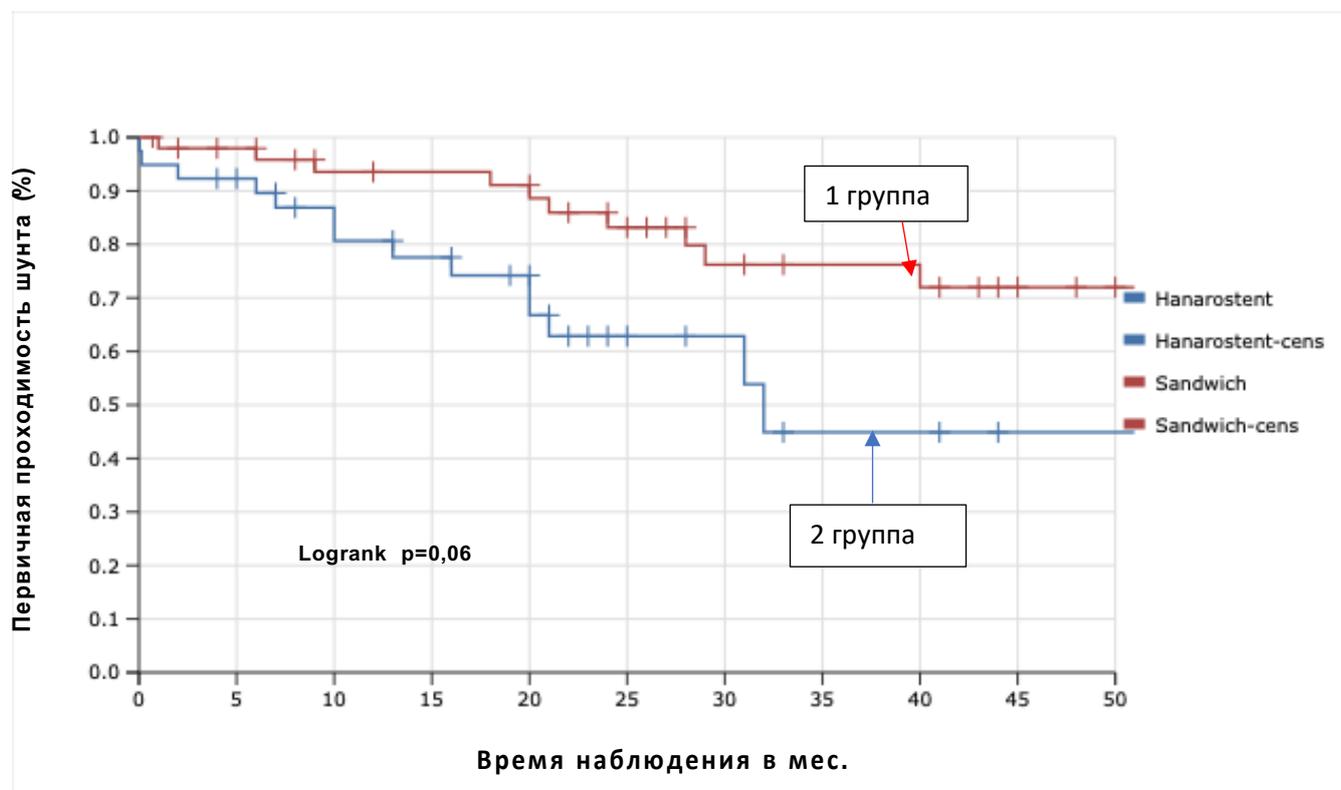


Рисунок 4. Первичная проходимость шунта в двух исследуемых группах по методу Каплан-Мейеру

Кумулятивная первичная проходимость в течение первого года в группе «Sandwich» на рисунке №4 составила 89,5% по сравнению с Hanarostent -76,4%. Через 48 месяцев наблюдается значимая разница между двумя исследуемыми группами: составная конструкция - 73,1% и Hanarostent – 46,6%.

На рисунке №5 кумулятивная вторичная проходимость значительно выше в группе «Sandwich». В течение первого года, в группе «Sandwich» - 93,6%, Hanarostent -89,6%, через 48 месяцев сохраняется разница между двумя исследуемыми группами: составная конструкция – 81,2% и Hanarostent – 58,4%.

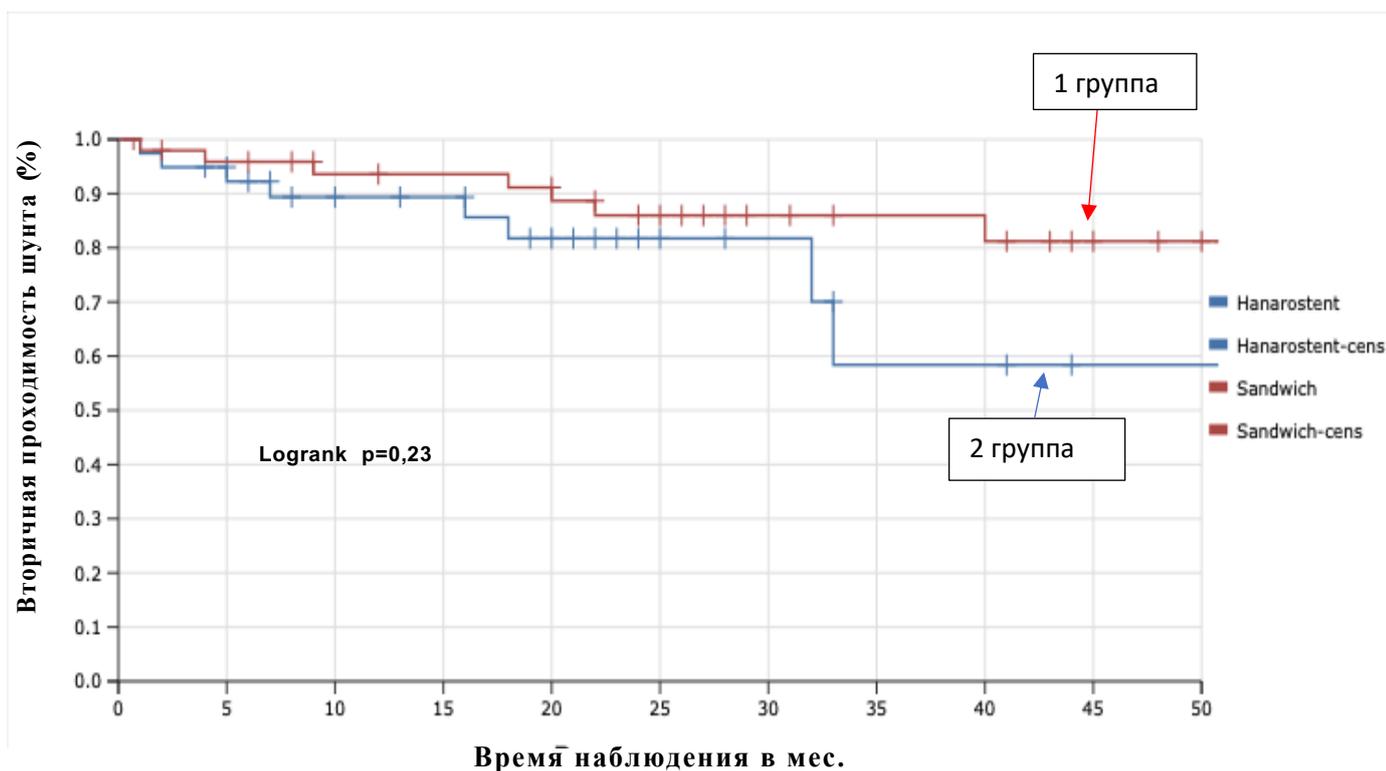


Рисунок 5. Вторичная проходимость шунта в двух исследуемых группах по методу Каплан-Мейеру

MELD -предиктор ранней дисфункции шунта после ТИПС

Анализ первичной проходимости шунта по методу Каплана-Мейера в группе составной конструкции «Sandwich» показывает (Рисунок №6) значительное снижение проходимости шунта у пациентов с MELD >18 баллов (логарифмический ранговый критерий, $p < 0,00007$). Проходимость стеновой конструкции была значительно хуже у пациентов с MELD >18 баллов в среднем через 20 месяцев после перенесенного ранее оперативного вмешательства. Пациенты в I группе с оценкой MELD ≥ 18 имеют повышенный риск развития дисфункции шунта (HR 1,69) почти на 70% по сравнению с пациентами с оценкой MELD ≤ 10 .

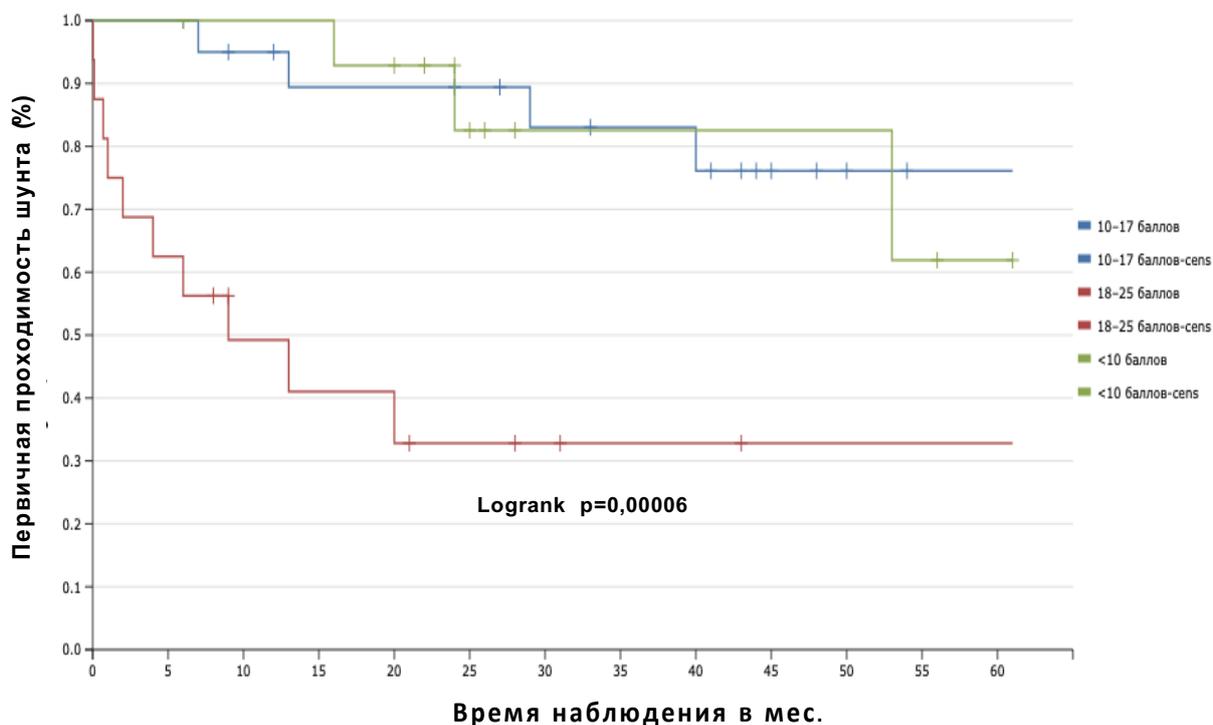


Рисунок 6. Кривые первичной проходимости шунта по методу Каплана-Мейера в зависимости от показателей MELD в I группе

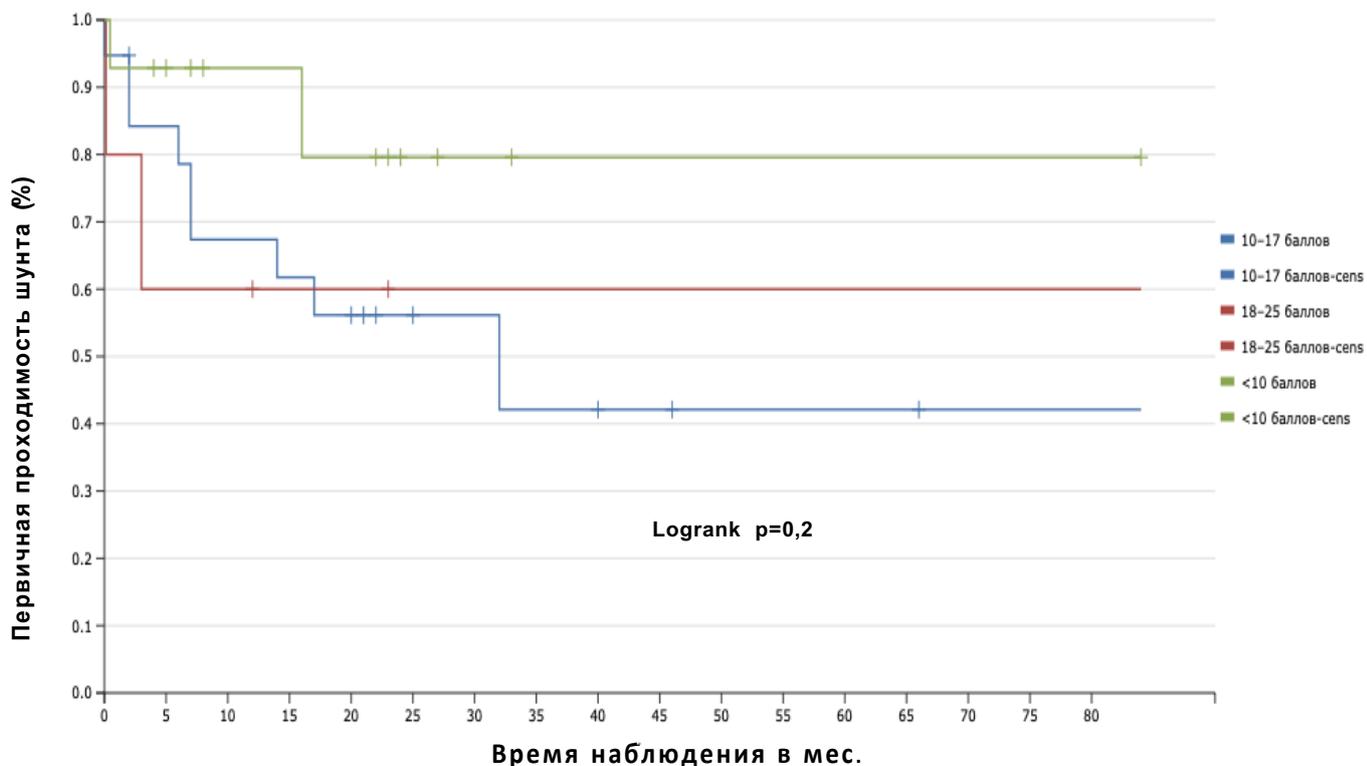


Рисунок 7. Кривые первичной проходимости шунта по методу Каплана-Мейера в зависимости от показателей MELD во II группе

Прямой зависимости высоких баллов по шкале MELD и проходимости стент-графта Hanarostent не наблюдается (логарифмический ранговый критерий, $p > 0,24489$), тромбоз шунта был выше у пациентов с $MELD \leq 17$ в среднем спустя 30 месяцев после ТИПС.

Дисфункция шунта является существенным модифицируемым фактором риска смертности. Пациенты с оценкой $MELD \geq 18$, а также пациенты старшего возраста (маргинально значимо) имели не только более высокий риск дисфункции шунта, но и смерти. Оценка больных по шкале MELD должна оптимизировать отбор пациентов для оперативного вмешательства, а также рассмотреть целесообразность проведения ТИПС больным на более раннем этапе, когда еще сохранена функция печени на оптимальном уровне.

Анализ портосистемного градиента давления в двух исследуемых группах

На Рисунках №8,9 отмечена значительная разница ПСГД (портосистемный градиент давления) и после оперативного вмешательства в группе составной конструкции ($p < 0.05$, $t=10.800$), также отмечена разница измерений до и после оперативного вмешательства в группе стент-графта Hanarostent ($p < 0.001$, $t=12.370$). Существенных различий значений ПСГД между двумя группами до и после оперативного лечения не отмечено ($p < 0.05$, $t=3.577$). Данное заключение еще раз подчеркивает исходную аналогичность двух групп.



Рисунок 8. Показатели портосистемного градиента давления до ТИПС в группах I и II

ПСГД в группе «Sandwich» до оперативного вмешательства составил $20,06 \pm 2,81$ после $9,72 \pm 3,34$ ($p < 0.05$), в группе стент-графта Hanarostent до ТИПС составил $19,69 \pm 2,85$, после ТИПС $9,54 \pm 3,06$ ($p < 0.05$).

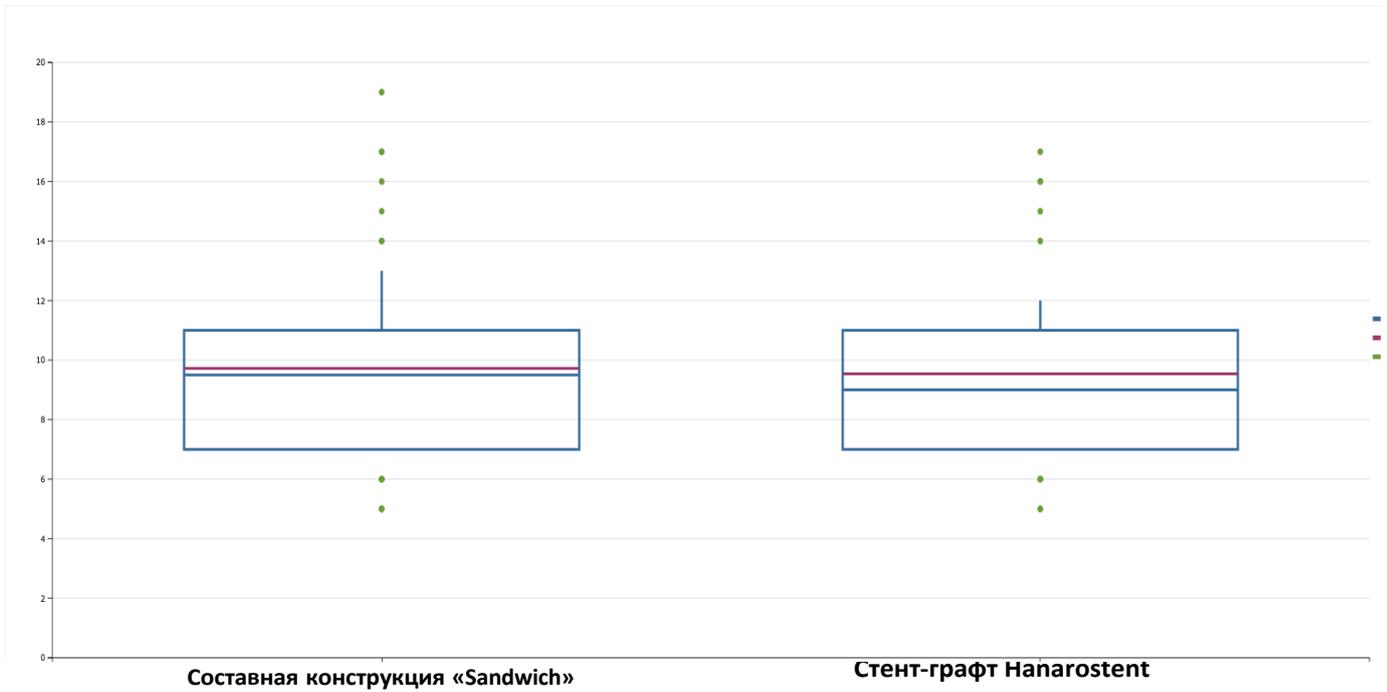


Рисунок 9. Показатели портосистемного градиента давления после ТИПС в группах I и II

Анализ печеночной энцефалопатии в двух исследуемых группах

Таблица 2. Результаты определения ПЭ по West Haven до и после ТИПС

	I группа Составная конструкция «Sandwich»	II группа Стент-графт Hanarostent
ПЭ по West Haven до ТИПС (0/1/2/3/4)	27/23 (54,0%/46,0%)	19/20 (48,7%/51,3%)
ПЭ по West Haven после ТИПС (0/1/2/3/4)	16/24/8/2/0 (32,0%/48,0%/16,0%/4,0%/0%)	13/20/5/1/0 (35,9%/51,3%/10,2%/2,6%/0%)

Средний показатель ПЭ по West Haven в I группе составил $0,46 \pm 0,50$ до $0,92 \pm 0,80$; $p < 0,05$, во II группе (от $0,51 \pm 0,50$ до $0,85 \pm 0,74$; $p < 0,05$). В ряде случаев на фоне проведенной медикаментозной терапии явления ПЭ полностью регрессировали в I группе – в 24 случаях (48,0%), а во II группе – 20 (51,3%). Тяжелая ПЭ (степень 3 по West Haven) после ТИПС была отмечена в I группе в 2 случаях (5,0%), а во II группе – 1 (2,6%). Стоит отметить, что регресс признаков ПЭ на фоне адекватного лечения был отмечен у больных с ранее не зарегистрированной ПЭ.

Анализ выживаемости в двух исследуемых группах

При анализе кумулятивной выживаемости при интервалах наблюдения 1,6, 24 и 48 месяцев в группе «Sandwich»: 98,0%, 86,0%, 69,8% и 66,9%, а в группе Hanarostent при аналогичных интервалах наблюдения: 97,4%, 92,1%, 70,1%, и 62,3% (Рисунок 10). При наблюдении более 48 месяцев отмечается разница результатов совокупной выживаемости Hanarostent vs. «Sandwich» (62,3% vs. 66,9%). Летальные исходы, обусловленные тромбозом шунта и рецидивом кровотечения в группе «Sandwich» составляет 6,0%, а в группе Hanarostent 10,3%. В остальных случаях летальные исходы были обусловлены прогрессированием печеночно-клеточной недостаточности и другими причинами (онкологические заболевания, автотравма и сердечно-сосудистые осложнения).

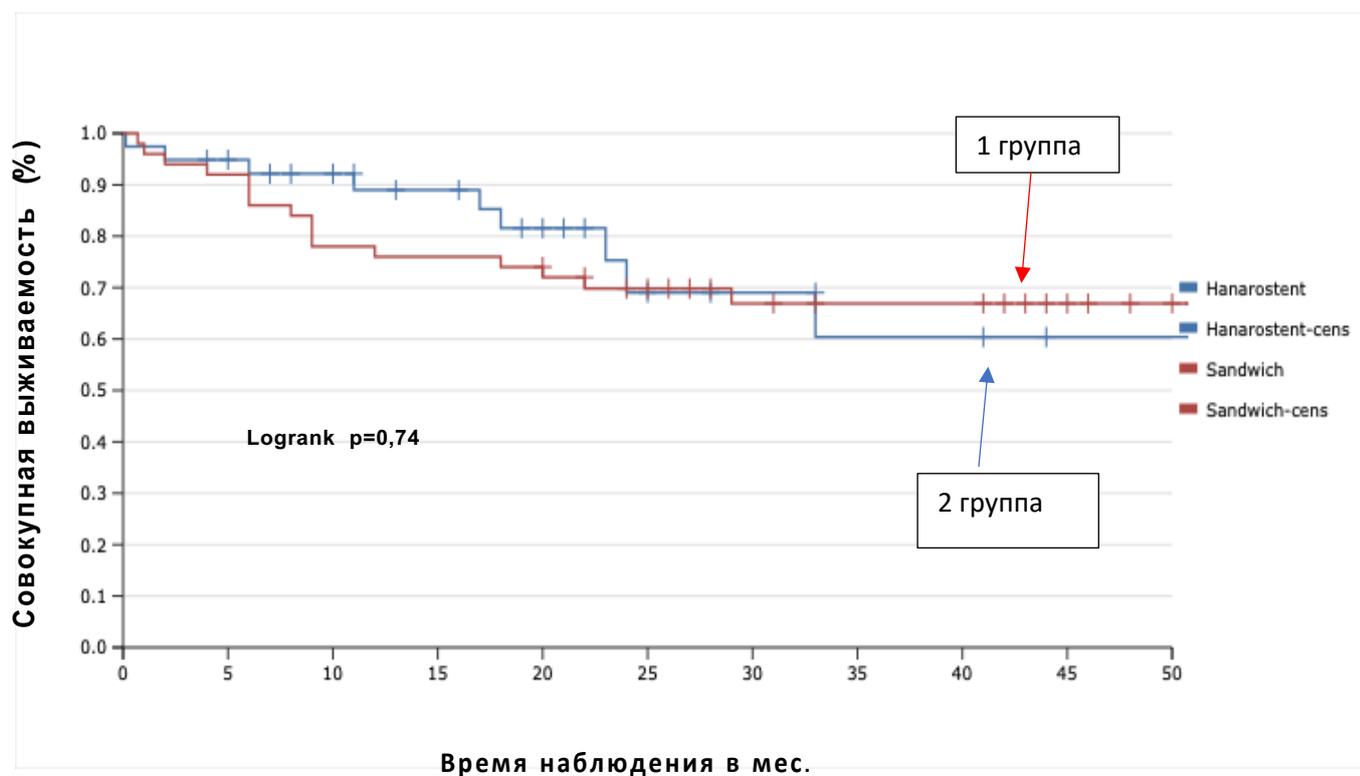


Рисунок 10. Кумулятивная выживаемость по методу Каплана-Мейера в двух исследуемых группах

MELD- предиктор летального исхода после ТИПС

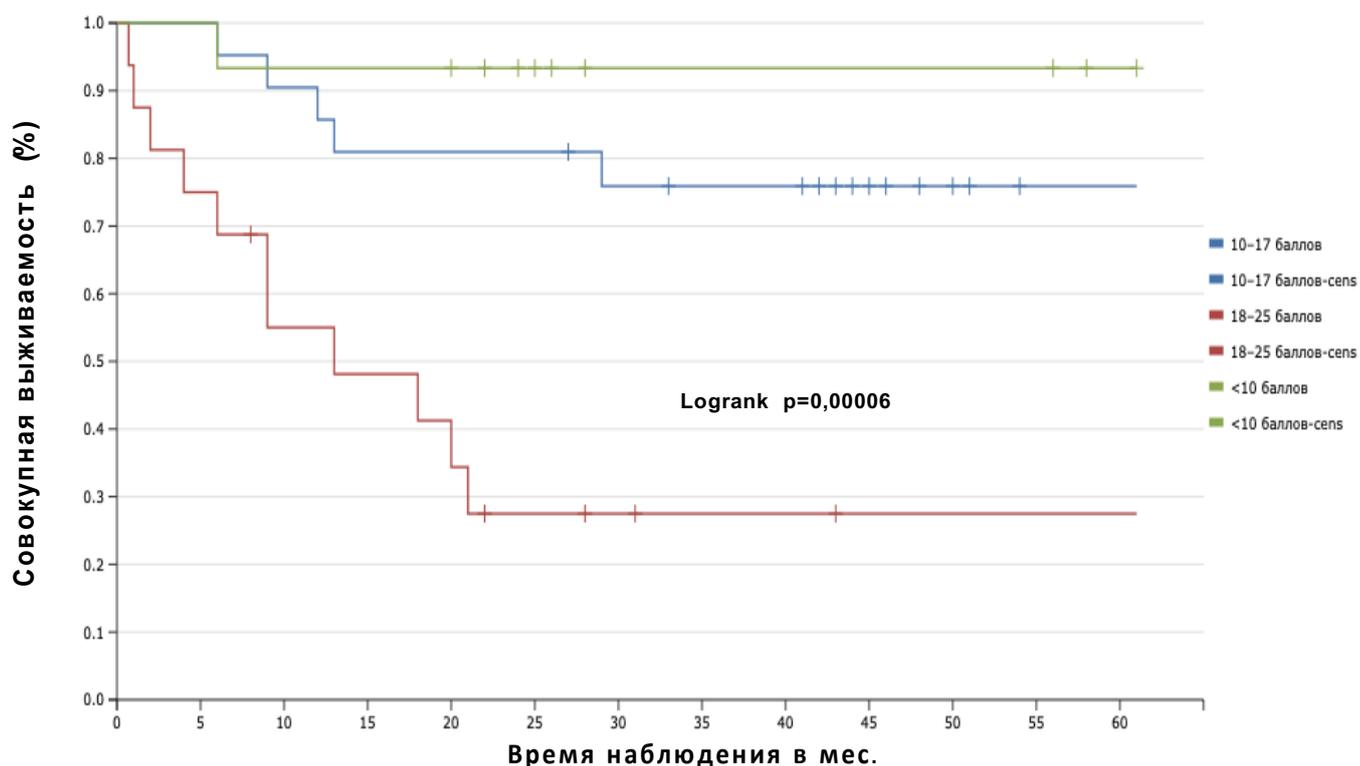


Рисунок 11. Кривые выживаемости по методу Каплана-Мейера в зависимости от показателей MELD в I группе

На Рисунках №11,12 представлены кривые выживаемости, основанные на показателях MELD. Для оценки кривых выживаемости пациенты были разделены на группы в зависимости от результатов по шкале MELD: <10 баллов, 10–17 баллов и пациенты с 18–25 баллами. Средний показатель по шкале MELD в I группе - 12 (5-21), во II группе - 13,3 (7–21).

Анализ выживаемости по методу Каплана-Мейера в I группе показывает значительное снижение выживаемости пациентов при увеличении количества баллов по шкале MELD (логарифмический ранговый критерий, $p < 0,001$). Пациенты с оценкой MELD ≥ 18 имеют на 70% повышенный риск вероятности развития дисфункции ТИПС (ОР 1,69) по сравнению с пациентами с оценкой MELD ≤ 10 . (В) Анализ выживаемости по методу Каплана-Мейера в группе стент-графта Nanarostent в зависимости от результатов MELD показывает значительное снижение выживаемости пациентов с увеличением баллов MELD (логарифмический ранговый критерий, $p < 0,001$).

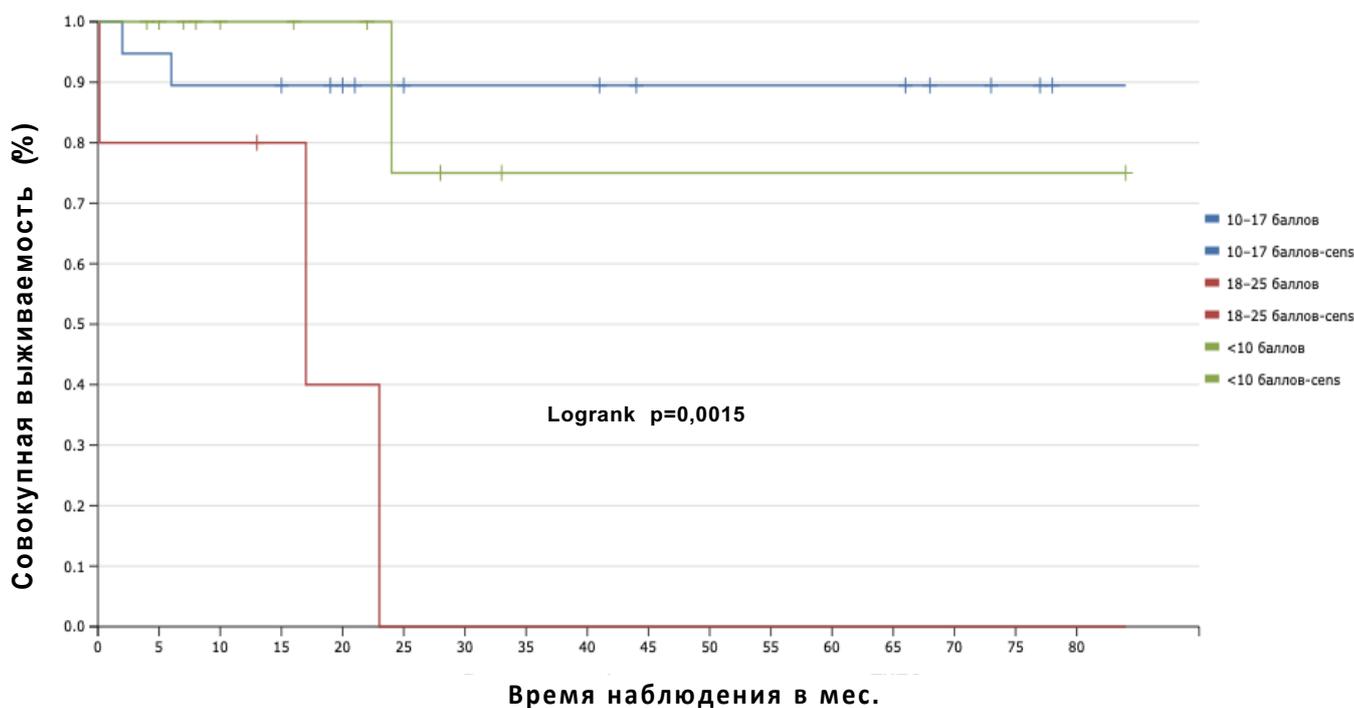


Рисунок 12. Кривые выживаемости по методу Каплана-Мейера в зависимости от показателей MELD во II группе

Общая выживаемость в обеих группах после ТИПС была значительно ниже у пациентов с оценкой MELD >18 баллов в сравнении с пациентами с MELD ≤17. (логарифмический ранговый критерий, $p < 0,001$). Смертность была значительно выше у пациентов в двух исследуемых группах с MELD >18 баллов в среднем через 20 месяцев после перенесенного ранее оперативного вмешательства. По результатам настоящей работы пациенты с баллом MELD ≥18 уязвимы в двух отношениях: в целом у них высокий риск смертности после ТИПС, а также у них повышен риск дисфункции шунта, что также косвенно увеличивает риск смертности.

ВЫВОДЫ

1. Показатели дисфункции шунта после операции ТИПС были достоверно ниже в группе «Sandwich». При наблюдении более 48 месяцев в группе «Sandwich» установлена более высокая первичная проходимость (73,1% против 46,6%); вторичная проходимость также была значимо выше в группе «Sandwich», чем в группе Hanarostent (81,2% против 58,4%).
2. При наблюдении более 48 месяцев кумулятивная выживаемость выше в группе «Sandwich» - 66,9%, Hanarostent - 62,3%.

3. Средний показатель печёночной энцефалопатии (по West Haven) значимо не отличается в двух исследуемых группах. Регресс признаков ПЭ на фоне адекватного лечения был отмечен у больных с ранее не зарегистрированной ПЭ.
4. Критерий оценки печёночно-клеточной недостаточности по MELD ≥ 18 баллов является предиктором дисфункции шунта и высокого риска летального исхода после операции ТИПС.
5. Одновременная порто-печёночная флебография является способом оценки анатомических особенностей созданного канала в паренхиме печени, необходимого для прецизионной имплантации стент-графта между воротной и печёночной венами.
6. Наиболее оптимальной конструкцией при операции ТИПС по совокупности критериев (проходимость шунта, выживаемость) является составная конструкция «Sandwich».

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Предоперационная оценка шкалы MELD позволяет оптимизировать отбор пациентов для операции ТИПС.
2. Целесообразно динамически оценивать работу шунта при помощи УЗИ через 1,3,6,12,18 месяцев. При выявлении критериев нарушения работы шунта (скорость кровотока в шунте ≤ 50 см/с или ≥ 250 см/с, отсутствие сигнала кровотока) требуется выполнение трансъюгулярной портографии для своевременной коррекции дисфункции шунта.
3. Этап эмболизации левой желудочной вены рекомендуется выполнять до имплантации стент-графта.
4. При развитии выраженной тромбоцитопении менее 50×10^9 /л операция ТИПС может быть дополнена редукцией селезеночного кровотока.
5. Краниальный конец стент-графта должен быть расположен в области устья печеночной вены для снижения риска раннего тромбоза шунта. Для точного позиционирования стент-графта рекомендуется выполнение одномоментной порто-печеночной флебографии при операции ТИПС.
6. При выборе модели стент-графта во время операции ТИПС следует отдать предпочтение составной конструкции «Sandwich».
7. Методика карбоксиграфии может быть использована для дополнительной визуализации портальной системы перед выполнением операции трансъюгулярного портосистемного шунтирования для создания ориентиров для последующей пункции воротной вены.
8. УЗИ навигацию целесообразно использовать для выполнения пункции воротной вены.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

В рецензируемых научных журналах:

1. Забадаева О.Б. Первый опыт применения операции трансъюгулярного внутривенного портосистемного стентирования по методике “Sandwich” /И.И. Затевахин, М.Ш. Цициашвили, В.Н. Шиповский, О.Б. Забадаева, Д.В. Монахов // Эндovasкулярная хирургия. – 2022.- Т. 9, № 4.-С. 389-395.
2. Забадаева О.Б. Первый опыт применения операции трансъюгулярного внутривенного портосистемного шунтирования (ТИПС) у пациентов с осложненной формой портальной гипертензии на территории Российской Федерации за Уралом / Е. А Цеймах, В. Н. Шиповский, Е. Ю. Губаренко, А. К. Арутюнова, И. Н. Парфенова, О. Б. Забадаева, И. Д. Савеленок // Бюллетень медицинской науки.- 2022.- Т. 28, № 4.- С. 66–76.
3. Забадаева О.Б. Применение стент-графтов при операции трансъюгулярного интравенного портосистемного шунтирования /И.И. Затевахин, М.Ш. Цициашвили, О.Б. Забадаева, В.Н. Шиповский, Д.В. Монахов // Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал имени академика А.В. Покровского. – 2024.- Т. 30.-№ 1.-С. 60-66.

В других изданиях:

4. Забадаева О.Б. “Sandwich”- методика – модификация операции ТИПС (первые результаты) / М.Ш. Цициашвили, В.Н. Шиповский, Д.В. Монахов, О.Б. Забадаева // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. -2021. - Т. 31, № 5. - С. 33.
5. Забадаева О.Б. Оценка эффективности повторных вмешательств после операции ТИПС и дисфункции стента/ М.Ш. Цициашвили, В.Н. Шиповский, Д.В. Монахов, Челябин А.С., О.Б. Забадаева // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. -2021. -Т. 31, № 5.- С. 33.
6. Забадаева О.Б. / Первый опыт имплантации стент-графтов Hanarostent и Sandwich при операции ТИПС / М.Ш. Цициашвили, В.Н. Шиповский, Д.В. Монахов, О.Б. Забадаева, Е.А. Пилипосян // Материалы научно-практического форума XV Съезда РОХ совместно с IX Конгрессом Московских хирургов. – 2023. – С. 387.
7. Забадаева О.Б. / 20-летний опыт применения малоинвазивных методов лечения осложнений портальной гипертензии / И.И. Затевахин, М.Ш. Цициашвили, В.Н Шиповский, Д.В. Монахов, А.К. Шагинян, О.Б. Забадаева // Материалы научно-практического форума XV Съезда РОХ совместно с IX Конгрессом Московских хирургов. –2023. – С. 312.
8. Забадаева О.Б. / Неудачи, трудности и осложнения при выполнении операции ТИПС / М.Ш. Цициашвили, В.Н. Шиповский, Д.В. Монахов, О.Б. Забадаева, Е.А. Пилипосян // Материалы научно-практического форума XV Съезда РОХ совместно с IX Конгрессом Московских хирургов. –2023. – С. 386.