

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

На правах рукописи

УДК: 616.36-004:616.8-009.831.

ГИЗАТУЛИНА Назира Расуловна

**ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ У
БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ В БЛИЖАЙШЕМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ
ПОРТОСИСТЕМНОГО ШУНТИРОВАНИЯ**

14.00.37 –Анестезиология и реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

ТАШКЕНТ - 2011

Работа выполнена в Республиканском Специализированном Центре Хирургии имени академика В.Вахидова.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук
Ибадов Равшан Алиевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор
Аваков Вячеслав Ервандович

доктор медицинских наук, профессор
Ким Ен Дин Данхамович

Ведущая организация:

ГУ Российский научный центр
хирургии имени академика
Б.В.Петровского РАМН
(Россия, Москва)

Защита состоится «_____» _____ 2011 года в _____ часов на заседании Специализированного Совета Д.087.09.01. при Ташкентской Медицинской Академии по адресу: 100109, Ташкент, ул. Фароби, 2

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Ташкентской Медицинской Академии.

Автореферат разослан «_____» _____ 2011 г.

Ученый секретарь
Специализированного Совета
д.м.н., проф.

А.А.Асроров

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

Актуальность работы. В настоящее время в мире насчитывается около 350 млн. носителей HBV и не менее 150 млн. больных хроническим гепатитом С. Центральнoазиатский регион относится к зоне высокой эндемичности по HCV и HBV-инфекции, где наблюдается значительное нарастание частоты формирования хронических вирусных гепатитов уже в раннем детском возрасте, достигая 95% в общей сумме патологии печени у детей (Махмудова А.И., Иноятова Ф.И., 2000; Мусабаев И.К., 2002; Назыров Ф.Г., 2009; Хашимов Ш.Х., 2010).

Ежегодное обновление представлений об этиологии, патогенезе заболеваний печени потребовало систематизации знаний, выработки общих подходов к их диагностике и лечению. Это находит отражение в работе общеевропейских и всемирных форумов, рабочих групп, согласительных комиссий. Как следствие этого в последние годы наметился прогресс в диагностике и лечении заболеваний печени. Он связан с развитием молекулярно-биологических методов диагностики, позволивших расшифровать структуру и уточнить варианты новых и давно известных гепатотропных вирусов. Перспективной является разработка фармакологических препаратов, тормозящих развитие фиброза в печени. Достигнуты значительные успехи в области хирургии портальной гипертензии (портосистемное шунтирование (ПСШ), Эндоваскулярная и эндоскопическая хирургия варикозно расширенных вен пищевода и желудка) и особенно в области пересадки печени (Готье С.В. с соавт., 2008; Девятков А.В. с соавт., 2010; Каримов Ш.И. с соавт., 2010; Назыров Ф.Г. с соавт., 2010; Elwood D.R. et al., 2006; Henderson J.M. et al., 2006; Orloff M. et al., 2010).

В то же время, серьезным препятствием для широкого внедрения хирургического лечения больных циррозом печени (ЦП) является высокая вероятность развития острой гепатоцеллюлярной недостаточности, прогрессирование активности цирротического процесса, гепатогенная и постшунтовая энцефалопатия, исходная гипоксия гепатоцитов, что нередко связано с недооценкой дооперационной активности цирротического процесса и его усугубление в раннем послеоперационном периоде (Акилов Х.А. с соавт., 2000; Sherlock Sh., Duly D., 2002; Orloff M.J., 2005; Wolff M. 2003-2005; Chava S.P. et al., 2006).

Степень изученности проблемы. По данным большинства авторов, развитие осложнений в послеоперационном периоде и их тяжесть во многом зависят от активности систем адаптогенеза пациента к операционно-анестезиологическому стрессу (Назырова Л.А. с соавт., 2006; Botta F. et al., 2002; Kircheis G. et al., 2002; Blendis L., 2006). Расстройства этих систем могут быть следствием воздействия различных эндогенных и экзогенных факторов, а также ответных биологических реакций организма (Аваков В.Е., 2003; Назыров Ф.Г. с соавт., 2005). Однако в целом ряде случаев эти взаимоотношения изучаются вне их патогенетической связи и взаимообусловленности, что зачастую и предопределяет неудовлетворительные результаты у этой группы больных.

Так, несмотря на большое количество исследований, патогенез основных осложнений у больных ЦП до конца не изучен и представляет собой богатую почву для различного рода трактовок и предположений. Очевидно, что в развитии любого осложнения играют роль множество локальных, регионарных и системных факторов, каждый из которых имеет свой индивидуальный вклад для конкретного больного. Мы разделяем точку зрения большинства исследователей, что следует рассматривать все известные и доказанные звенья патогенеза как единую цепь патологического процесса. Следует отметить, что современное изучение молекулярно-генетических механизмов гомеостаза определило и новые направления в иммунологических исследованиях – иммуногистохимия и иммуногенетика (El-Bassiouni A. et al., 2006). Научный поиск в этом направлении должен быть основан на выявлении специфических факторов риска развития послеоперационного осложнения и оптимизацию лечебно-диагностической тактики при их возникновении.

Связь диссертационной работы с тематическими планами НИР. Работа выполнена в рамках научно-исследовательских работ РСЦХ имени академика В.Вахидова ГНТП №ИТСС-4-4 на 2009-2011 гг. «Совершенствование технологий методов детоксикации у больных с синдромом эндотоксемии и полиорганной недостаточности».

Цель исследования: улучшить результаты хирургического лечения больных циррозом печени путем выявления основных клиничко-иммуногистохимических факторов прогноза развития послеоперационных осложнений и оптимизации комплекса интенсивной терапии.

Исходя из цели, поставлены следующие **задачи исследования:**

1. Провести анализ основных осложнений и определить особенности нарушения гомеостаза в ближайшем послеоперационном периоде у больных ЦП после ПСШ.

2. Изучить взаимосвязь между показателями фенотипа ацетилирования (ФАц) и характером послеоперационных осложнений у больных ЦП.

3. Изучить клиничко-иммуногистохимические показатели при развитии острой печеночной недостаточности и рецидивирующего пищеводного кровотечения после ПСШ и на основании этого разработать критерии прогноза раннего послеоперационного периода у больных ЦП.

4. Изучить морфологию эритроцитов методом «толстой капли» и на основании этого оценить эффективность использования интенсивной терапии в комплексе реабилитационных мероприятий у больных ЦП после хирургической коррекции портальной гипертензии.

5. Стандартизировать лечебно-диагностическую тактику реаниматологического обеспечения после ПСШ.

Объект и предмет исследования. Фундаментом работы послужили результаты обследования 490 больных ЦП с ПГ поступившие в РСЦХ им. акад. В.Вахидова для оперативного лечения.

Методы исследования: Стандартные инструментальные и лабораторные методы исследования, включающие ЭФГДС; УЗИ; Ангиографию; Общий анализ крови, биохимия крови и иммунологические методы обследования крови. Специальные иммуногистохимические и морфологические исследования крови. Стандартные статические методы исследования.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Существуют определенная зависимость и ассоциативные взаимоотношения при развитии специфических осложнений после ПСШ между клиническими, иммунохимическими и морфометрическими показателями гомеостаза.

2. Включение в комплексную оценку как традиционных прогностических критерий, так и специфических иммунохимических тестов (ФАц, МОС печени; АСЛ к ТП и ТМ), позволяет не только объективно оценить степень тяжести и риск прогрессирования печеночной недостаточности, но эффективность проводимой терапии у больных ЦП на этапах хирургического лечения.

3. При возникновении специфических осложнений (острая печеночная недостаточность, кровотечение из ВРВПЖ) у больных циррозом печени стандартизация и рациональное использование разработанных клинико-диагностических критериев позволяет квалифицированно оценить сложившуюся ситуацию, грамотно и последовательно решить целый ряд лечебно-тактических задач.

4. Комплексная интенсивная терапия с включением биофизических методов лечения в ближайшем периоде после ПСШ приводит к повышению детоксикационной функции печени, нормализации морфологической формы эритроцитов.

Научная новизна. Работа является одним из первых фундаментальных исследований, в котором на основании большого клинического материала, специальных иммунохимических и морфологических исследований крови определены клинико-патогенетические аспекты развития осложнений и новые направления в прогнозировании исходов ближайшего послеоперационного периода у больных ЦП.

Выявлена корреляция между традиционными клинико-биохимическими показателями, течением, частотой и характером ближайших послеоперационных осложнений у больных ЦП с различными типами ацетилирования.

На основании определения причинно-следственной связи развития кровотечения из ВРВПЖ и печеночной недостаточности разработана патогенетически обоснованная комплексная терапия и оптимизирована лечебно-диагностическая тактика ведения больных ЦП в ближайшем после ПСШ периоде.

Доказано, что морфометрическое исследование эритроцитов периферической крови с помощью экспресс метода «толстой капли» является альтернативным и объективным методом оценки эффективности интенсивной терапии и внутрисосудистого лазерного облучения крови (ВЛОК).

Практическая значимость результатов исследования. Внедренные в клиническую практику иммунохимические прогностические тесты, за счет высокой чувствительности и специфичности позволяют определить степень риска развития специфических осложнений в ближайшем послеоперационном периоде.

Разработанный алгоритм тактики ведения больных ЦП с кровотечением из ВРВПЖ в условиях ОРИТ, позволяет оптимально использовать методики консервативного гемостаза и интенсивной терапии быстро прогрессирующей полиорганной недостаточности.

Разработанные алгоритмы интенсивной терапии печеночной недостаточности за счет рационального использования клинико-диагностических критериев позволяют улучшить результаты лечения этого осложнения.

Реализация результатов. Разработанные протоколы интенсивной терапии больных ЦП с осложненным течением в периоперационном периоде, нашли широкое использование в клинической практике отделения реанимации и интенсивной терапии и отделения хирургии портальной гипертензии и панкреатодуоденальной зоны РСЦХ им. акад. В.Вахидова.

Апробация работы. Материалы и основные положения диссертационной работы доложены: на международной конференции «NATO Advanced study institute 2009 Biodefence: advanced materials and methods for health protection» 1-6 июля, 2009, г. Ташкент; на Республиканской конференции «Вахидовские чтения - 2009» октябрь 2009г., г. Гулистан; на III съезде анестезиологов и реаниматологов Узбекистана, 28-31 октября, 2009г, г. Ташкент; на Научно-практическом семинаре с международным участием «Новые технологии в медицине: хирургии, детской хирургии, радиологии», 19-21 октября 2009г., г. Самарканд;

Апробация диссертационной работы прошла: на межотделенческой конференции РСЦХ им. акад. В.Вахидова, на апробационном семинаре при специализированном совете в ТМА.

Опубликованность результатов: По материалам диссертации опубликовано 23 печатных работ из них научных 7 статей, 14 тезисов научных докладов, 2 патента на изобретение.

Объем и структура диссертации. Материал диссертационной работы изложен на 140 странице машинописного текста, иллюстрирован 24 рисунками и 14 таблицами. В список литературы включены 188 источников, из которых 85 англоязычных авторов. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы материала и методов исследования, трех глав собственных результатов исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы.

2. ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ.

Глава 1. Возросшие за последние годы возможности высокоинформативных функционально-биохимических и морфометрических исследований могут сыграть ведущую роль в эффективном прогнозировании послеоперационного

течения ЦП и существенно повлиять на качество отбора больных ЦП не только для варианта портальной декомпрессии, но и ортотопической трансплантации.

Успешное решение вопросов лечения циррозов печени, как и любой другой патологии, предполагает необходимость изучения характера, динамики и механизмов взаимоотношений патологических и компенсаторных реакций, как двух взаимосвязанных и внутренне противоречивых сторон болезни.

Стандартизация протоколов интенсивного ведения больных ЦП после хирургического лечения на основании патогенетических аспектов развития таких грозных осложнений послеоперационного периода как острая печеночная недостаточность и тромбогеморрагические осложнения является приоритетной задачей современной гепатологией.

Глава 2. Фундаментом работы явился анализ проведенных исследований у 490 больных ЦП с осложнениями ПГ. Все больные были обследованы и оперированы в отделении хирургии портальной гипертензии и панкреатодуоденальной зоны Республиканского Специализированного Центра Хирургии имени академика В.Вахидова (РСЦХ им. В.Вахидова) за период с 1995 по 2009 г.г. включительно.

Больше половины оперированных больных (453) были молодого (67,9%) и юношеского (24,4%) возраста. У 469 больных (95,7%), основной причиной портальной гипертензии был внутривенный блок.

Лазерное облучение крови, проводили с помощью лазерной излучающей головки «КЛ-ВЛОК-М» методом сканирования в течение 10 - 15 мин. путём введения иглы со световодом в *v. intermedia cubiti*. Использовался аппарат лазерный терапевтический «Матрикс – ВЛОК». Кровь подвергалась лазерному облучению длиной волны 0,63 мкм (инфракрасное облучение), выходная мощность 8 мВт. Для исследования форменных элементов крови (эритроцитов) применяли сканирующую электронную микроскопию (СЭМ) и экспресс методику «толстой капли» (ЭМТК)

Адаптационно-функциональные механизмы гомеостаза исследованы на всех этапах хирургического лечения путем изучения специальных морфометрических, иммунологических и иммунохимических тестов.

Глава 3. В первой главе собственных исследований проанализированы результаты обследования 45 больных ЦП на этапах ПСШ.

Полученные результаты показали, что в группах больных как МЦП, так и КЦП имеет место значительное угнетение МОС гепатоцитов. До операции определено, что у всех обследованных больных, отмечается значительное снижение, выделение метаболитов амидопирин. Так до операции у больных с МЦП уровень метаболита 4 ААП в суточной моче оказался ниже контроля в 3,6 раз, а у больных с КЦП 7,36 раза, N-ац-4ААП у больных с МЦП снижен в 3,а у больных с КЦП в 5,74 раза (табл. 1).

У больных независимо от морфологических вариантов ЦП, преобладает медленный тип ацетилирования. Так, из 45 больных ЦП фенотип медленного

ацетилирования отмечен у 38 (84,4%), соответственно фенотип быстрого ацетилирования отмечен у 7 (15,6%) пациентов.

Таблица 1.
Показатели, выраженные в % 4-ААП и N-ац-4-ААП (M±m).

Метаболиты	Морфология печени	Показатель до операции (n=45) %	Показатель после ПСШ	
			СРА	ДСРА
4-ААП	МЦП	2,42±0,06*	1,22±0,05*	1,51±0,02*
	КЦП	1,19± 0,01*	0,75±0,95*	0,88±0,04*
N-ац-4ААП	МЦП	9,76± 0,24*	6,34±0,95*	7,72±1,14*
	КЦП	5,11± 0,03*	3,25±0,72*	4,34±1,27*

Примечание: В группе здоровых людей 4-ААП составил -8,76%, N-Ац-4ААП -29,33% *- p < 0,05 по сравнению с контролем.

Сравнительный анализ основных биохимических параметров крови в до и послеоперационном периоде у больных с различными типами ацетилирования показал, что независимо от типа ацетилирования отмечается повышение основных биохимических показателей печени (рис.1). Показатели общего билирубина в крови у больных с ФМАц после оперативного вмешательства увеличились с 25,4±6,7 до 53,8±19,7 мкмоль/л, что составило 111,8%, а у группы с ФБАц гипербилирубинемия была менее выражена: до операции 23,1±4,2, а после 32,8±8,1 мкмоль/л, что в процентном соотношении составило 42% и доказывало преимущество быстрого типа ацетилирования.

Анализируя показатели белка выявлено, что у пациентов с медленным ацетилированием фракция альбумина до операции была 39,2±2,9 г/л, а в раннем послеоперационном периоде снизилась до 32,8±3,9 г/л.

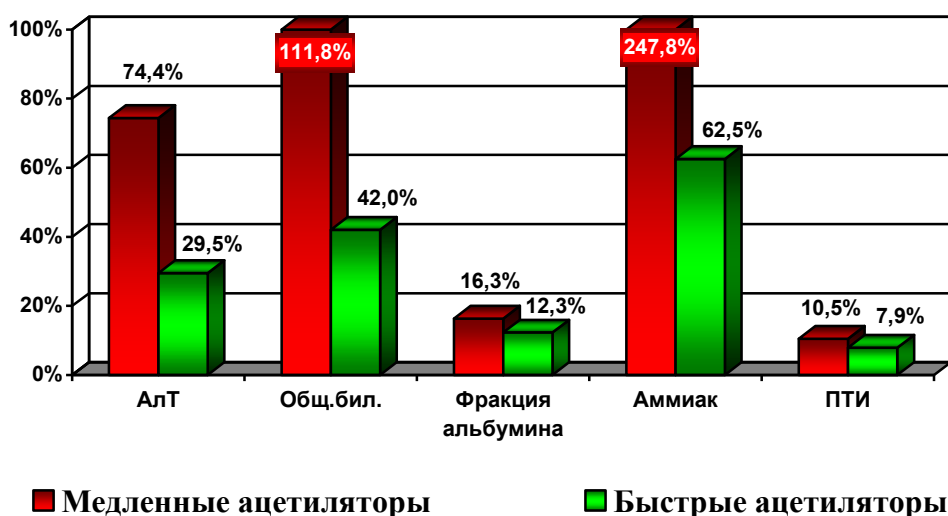


Рис.1. Основные биохимические показатели крови в зависимости от типа ацетилирования в ближайшем периоде ПСШ

У медленных ацетиляторов число осложнений намного превышает и в большей степени выявлено количество специфических осложнений, чем у быстрых ацетиляторов (рис.2). Портосистемная энцефалопатия наблюдалась у 6 пациентов и печеночная кома у 1 больного с ФМАц, а при ФБАц всего в 1 случае - портосистемная энцефалопатия 1-2ст. Синдрома холестаза у быстрых ацетиляторов не отмечалось, а у медленных наблюдался в 2 случаях. Отечно-асцитический синдром замечен в 7 случаях из общего числа осложнений у пациентов с ФМАц.

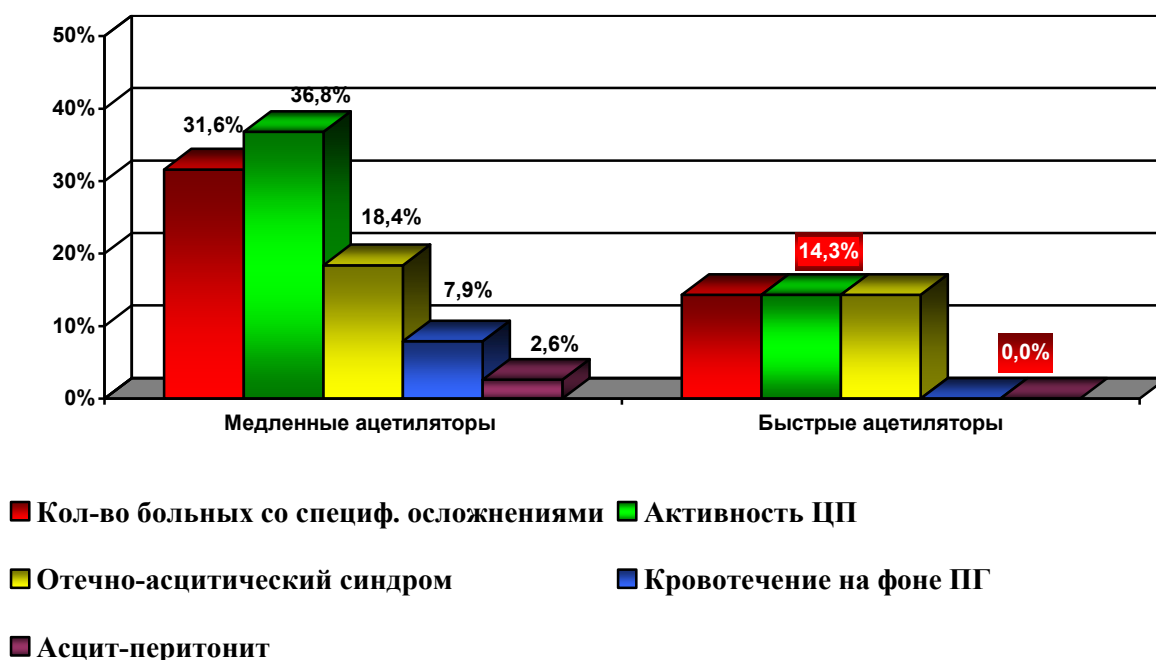


Рис. 2. Сравнительная частота специфических послеоперационных осложнений у больных с различными типами ацетилирования

Таким образом, выявленная корреляция между изучаемыми клинико-биохимическими показателями, течением, частотой и характером послеоперационных осложнений при различных формах ЦП и с различными типами ацетилирования, может рассматриваться в качестве критерия оценки МОС в печени до и после операции, а также эффективности проводимой интенсивной терапии.

Еще одним направлением нашего исследования явилось определение ассоциативных взаимоотношений основных параметров, характеризующих детоксикационную способность цирротически измененного органа, а также в сравнительном аспекте проведен анализ в двух основных группах больных после ПСШ (центрального и селективного) (рис.3).

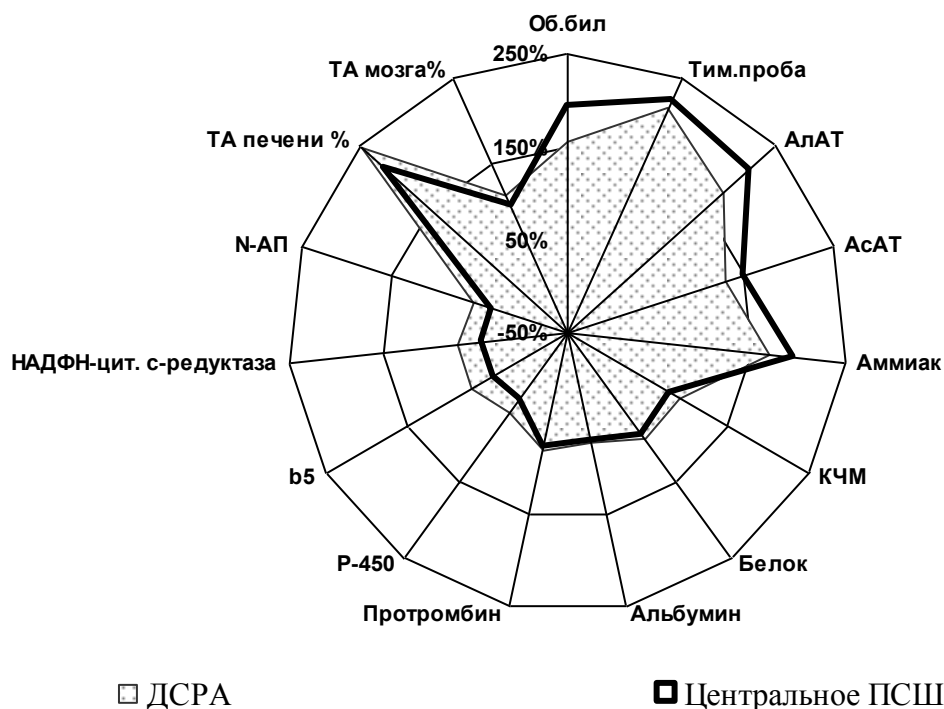


Рис.3. Корреляционный анализ специфических биохимических и иммунохимических параметров у больных после ПСШ

Так, согласно данным корреляционного анализа наиболее чувствительными прогностическими тестами развития ПЭ оказались определение состояния МОС печени и антигенсвязывающие лимфоциты (АСЛ) к тканевому антигену (ТА) печени и тканевому антигену мозга. Эти показатели в сравниваемых группах достоверно отличались, отражая более выраженные изменения у пациентов с центральным типом шунтирования, при этом особое значение имело исходное состояние иммунохимического гомеостаза, чем ниже были показатели до шунтирования, тем более значимо было их ухудшение после операции. В ранний послеоперационный период после центрального ПСШ снижение в крови у больных АСЛ к ТА печени свидетельствует о некотором угасании в ней интенсивности процессов деструкции и некроза структур, а выраженное повышение АСЛ к ТА мозга - об интенсификации этих процессов в ткани мозга. В связи с чем, выбор селективной декомпрессии портальной системы наиболее оправдан у больных ЦП со значительным угнетением иммунохимического гомеостаза.

Глава 4. В данной главе проведено изучение морфологии эритроцитов в аспекте прогнозирования и оценки эффективности интенсивной терапии у больных циррозом печени после ПСШ.

Морфологическое изучение состава периферической крови показало, что у больных циррозом печени форма эритроцитов претерпевает существенные

изменения, которые заключаются в увеличении эхиноцитарно трансформированных форм.

Данные по изучению эритроцитарной формулы крови, показало, что у больных циррозом печени число дискоцитов существенно снижено, что составляет $29,8 \pm 1,7\%$, в сравнении со здоровыми лицами (донорами) $89,3 \pm 1,6\%$.

Среди патологических форм наиболее активно увеличивается количество стоматоцитов и достигает 18% , при нормальных величинах до 1% . Уменьшение количества эхиноцитов вдвое, до 4% , и увеличение числа эритроцитов с гребнем в 16 раз, что составило 8% , различной степени выраженности (рис.4).

Кроме того, в довольно большом количестве имеются эритроциты причудливой формы, не попадающие под общепризнанную классификацию. Резко снижаются обычные формы дискоцитов. Появляются необратимо измененные формы эритроцитов - в виде макро- и микросфероцитов. Имеется множество эллипсоцитов – эритроцитов овальной формы, а так же наличие фестончатости и склонности к появлению угловатостей на мембране эллипсоцитов.



Рис. 4. Особенности морфометрии эритроцитов у больных ЦП

Применение интенсивной терапии в комплексе с лазеротерапией ВЛОК приводит к относительному восстановлению форм эритроцитов, что проявляется увеличением числа дискоцитов на $30-35\%$ от исходного состояния, что составляет $66,7 \pm 2,4\%$. Отмечается картина морфологической редукции эритроцитов с доминированием довольно крупных эритроцитов, в виде правильной формы дискоцитов без каких-либо выростов или углублений (рис.5). Так, после проведения однократного сеанса ВЛОК, выявлено увеличение количества дискоцитов до 70% на фоне уменьшения числа патологически трансформированных эритроцитов. При этом, общий пул стоматоцитарной генерации характеризуется уменьшением сферичности клеток.



Рис. 5. Особенности морфометрии эритроцитов у больных ЦП после ИТ и ВЛОК

Глава 5. На сегодняшний день, вопрос о выборе оптимальной тактики ведения больных ЦП, осложненных специфическими фатальными для этого заболевания осложнениями (кровотечения из ВРВПЖ, печеночная энцефалопатия), остается в современной гепатологии в ряду приоритетных.

Основными задачами лечебно-диагностической тактики при кровотечениях из ВРВПЖ в отделении интенсивной терапии явились:

- распознавание источника и остановка кровотечения;
- оценка степени тяжести и адекватное восполнение кровопотери;
- патогенетическое воздействие на заболевание, осложнением которого стало кровотечение.

По результатам проведенного исследования предложен лечебно-тактический алгоритм интенсивного ведения больных ЦП с кровотечением из ВРВПЖ, основанный на эндоскопическом определении уровня источника кровотечения и степени активности кровотечения (рис.6).

Обязательным условием является одновременное проведение протокола интенсивной тактики, который предусматривает: I. Мониторинг гемодинамики (А/Д, ЦВД, ЧСС), пульсоксиметрия; II. Лабораторную диагностику с оценкой тяжести состояния больных ЦП.; III. Инструментальная диагностика. Обязательным диагностическим мероприятием, определяющим лечебную тактику, является ЭФГДС; IV. Установка зонда Блекмора; V. Катетеризация центральных вен 2-3 канальным полиуретановым катетером, катетеризация периферических вен и артерий; VI. Дифференцированная лечебная тактика с патогенетически обоснованными протоколами гастропротективной, гепатопротективной и заместительной терапии.

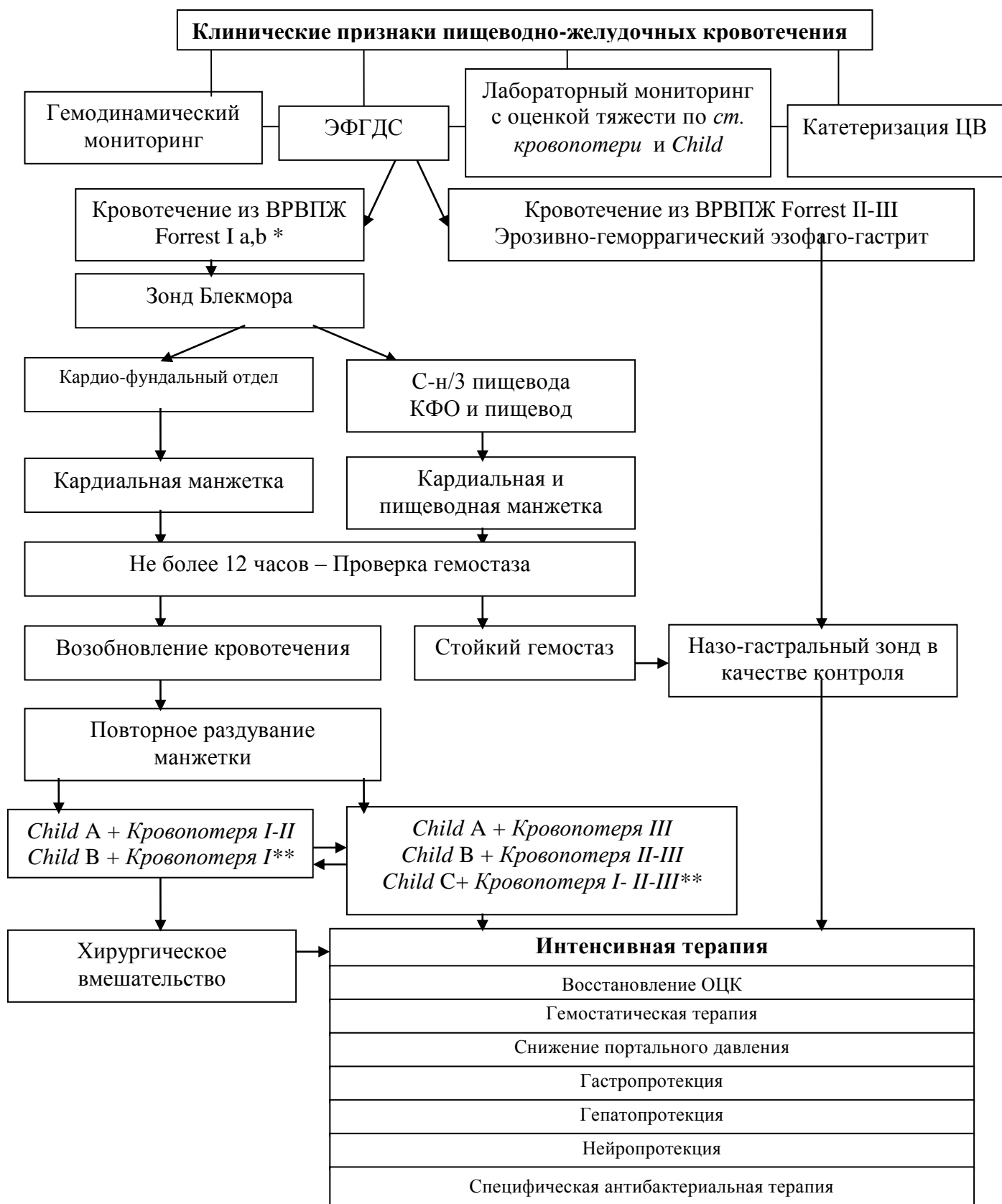


Рис.6. Лечебно-тактический алгоритм при кровотечениях из ВРВПЖ

Примечание: * - в специализированных центрах не исключается возможность проведения экстренной ЭСТ, в этом случае пациенты оцениваются по тяжести кровотечения и функционального класса.

**-. Существенные структурные изменения функциональных групп больных ЦП происходят в течение первых суток с начала кровотечения.

На основании опыта ведущих мировых гепатологических школ и собственного материала в нашей работе используются следующие направления и стандарты интенсивного введения больных ЦП с клиникой паренхиматозно-сосудистой декомпенсацией и печеночной комой:

Первая линия – лечение печеночной (смешанной) энцефалопатии.

Вторая линия – лечение синдромов острого повреждения печени.

Третья линия – профилактика и лечение витальных осложнений со стороны других органов и систем.

Четвертая линия – реабилитация больных в условиях отделения интенсивной терапии.

В этой связи предложен тактический лечебно-диагностический алгоритм, который стандартизирует возможности современной лечебно-диагностической помощи при этой патологии (рис.7).

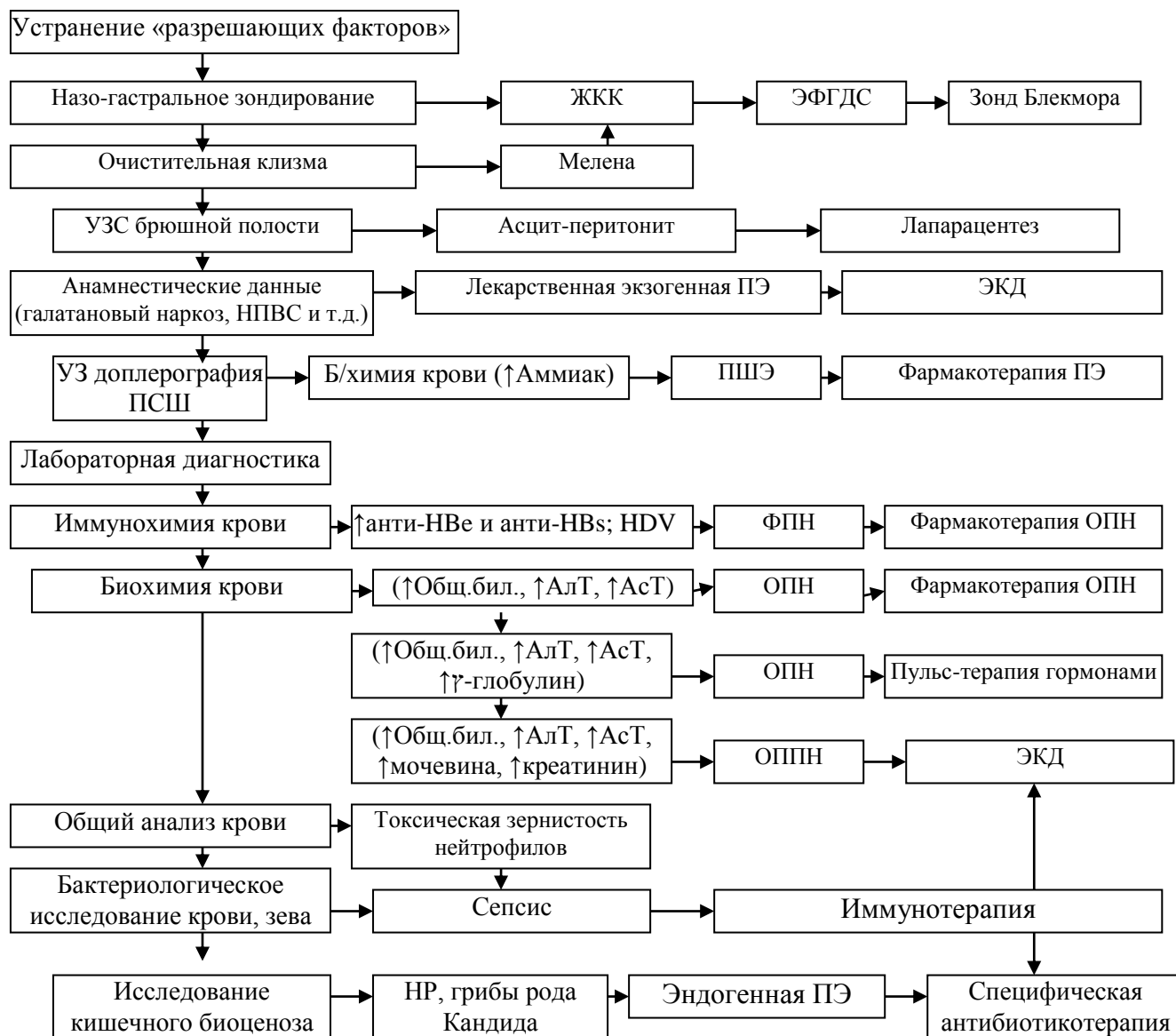


Рис. 7. Алгоритм лечебно-диагностической тактики при развитии ОПН

Основной составляющей данного алгоритма является выявление причинно-следственной связи и устранение наиболее часто встречающихся в клинической практике «разрешающих факторов» развития печеночной недостаточности.

Как известно, гепато-ренальный синдром - наиболее сложная и на сегодняшний день не разрешимая проблема гепатологии. По данным ведущих гепатологических центров мира при развитии этого синдрома прогноз крайне неблагоприятный даже при использовании экстракорпоральной детоксикации. На рис.8 представляем используемую в нашем отделении тактику интенсивного ведения больных с отечно-асцитическим синдромом и высоким риском развития острой печеночно-почечной недостаточности. Данная тактика больше приемлема для больных ЦП после хирургических вмешательств и может отличаться от тактики и выбора метода лечения у больных ЦП с первичным транзиторным асцитом.

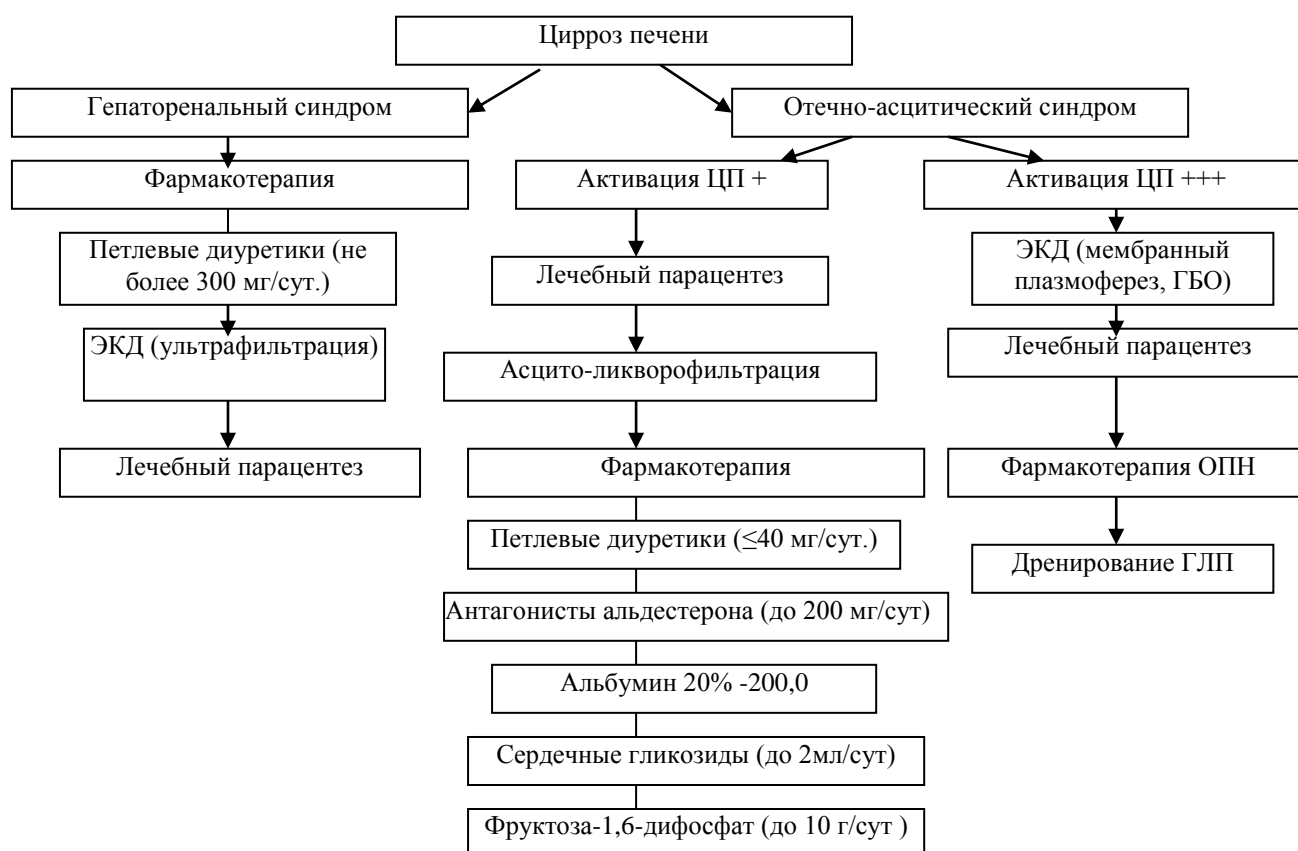


Рис. 8. Тактика интенсивного ведения больных ЦП с асцитом

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в результате проведенных клинических исследований позволили сформулировать следующие выводы и практические рекомендации.

Выводы:

1. У пациентов с циррозом печени преимущественно выявляется ФМАц (84,4%), характеризующийся высоким риском активации цирротического процесса в печени в ближайшем периоде после ПСШ (АЛТ на 74,4% у ФМАц, против 29,5% - у ФБАц, билирубин общий на 111,8% относительно 42%, уровень аммиака крови 247,8% относительно 62,5% и др.). И как следствие, у пациентов с ФМАц отмечается большая частота специфических и неспецифических осложнений независимо от морфологии ЦП.

2. Согласно данным корреляционного анализа наиболее чувствительными иммунохимическими критериями оценки тяжести ПЭ являются определение активности МОС печени и АСЛ к ТАгП и ТАгМ. Эти показатели достоверно отличались ($P < 0,05$) в группах с различным вариантом ПСШ, отражая более выраженные изменения у пациентов с центральным типом шунтирования. В связи, с чем выбор селективной декомпрессии портальной системы наиболее оправдан у больных ЦП со значительным угнетением иммунохимического гомеостаза.

3. Проведение у пациентов с ЦП дифференцированной интенсивной терапии с включением ВЛОК существенно улучшает морфологию эритроцитов, характеризующуюся стремлением к эритроцитарной редукции, что клинико-морфометрически проявляется значительным восстановлением соотношения дискоцитов и патологических форм эритроцитов, снижением интоксикации и улучшением реологических свойств крови.

4. Разработанные алгоритмы тактики ведения больных ЦП в условиях ОРИТ за счет оптимизации использования клинико-диагностических критериев и комплексной интенсивной терапии прогрессирующей полиорганной недостаточности, позволяют улучшить результаты лечения таких тяжелых осложнений как пищеводное кровотечение и острая печеночная недостаточность.

Практические рекомендации:

1. При поступлении больных ЦП с ЖКК в ОРИТ необходимо оценить превалирование одного из факторов сосудисто-паренхиматозной декомпенсации: установить степень тяжести кровотечения, либо риск развития его рецидива, в зависимости от которого определяется дальнейшая тактика лечения больного.

2. Использование всего комплекса гастропротекции у пациентов с кровотечениями из ВРВПЖ обосновано развитием эрозивно-воспалительных изменений слизистой пищевода и желудка на фоне увеличения уровня вазоактивных веществ и выраженной обсемененности НР. При этом определение уровня гистамина и серотонина в крови больных ЦП может быть использовано в качестве прогностического теста риска развития пищеводного кровотечения.

3. Лечебная тактика у больных ЦП осложненного прогрессирующим гепатоцеллюлярной недостаточности должна быть направлена на устранение «разрешающих факторов» развития этого осложнения и эффективна лишь при

сочетанном применении комплекса консервативных и биофизических методов лечения.

4. При развитии гепаторенального и отечно-асцитического синдрома на фоне паренхиматозно-сосудистой декомпенсации и активации цирротического процесса основным способом лечения является консервативная терапия и выполнение лечебного парацентеза, который часто остается единственным способом борьбы с данным осложнением.

5. Оценка морфологии эритроцитов периферической крови с помощью экспресс метода «толстой капли» является альтернативным и объективным методом оценки эффективности интенсивной терапии и внутрисосудистого лазерного облучения крови.

6. Всем больным с циррозом печени в дооперационном периоде необходимо исследовать фенотип ацетилирования и выделять больных с ФМАц в группы риска для прогнозирования возможных специфических и неспецифических осложнений в ближайшем послеоперационном периоде и коррекции возможных осложнений.

7. В комплекс реабилитационных мероприятий у больных с декомпенсированными формами ЦП рекомендовано включение лазерного облучения крови с помощью терапевтического лазерного аппарата «Матрикс – ВЛОК» с лазерной излучающей головкой «КЛ-ВЛОК-М» (длиной волны 0,63 мкм (инфракрасное облучение), выходная мощность 8 мВт.) методом сканирования, в течение 10 - 15 мин путём введения иглы со световодом в *v. intermedia cubiti*.

4. СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

Журнальные статьи.

1. Ибадов Р.А., Гизатулина Н.Р., Бабаджанов А.Х., Хашимов Ш.Х. Факторы прогноза развития печеночной энцефалопатии у больных циррозом печени после портосистемного шунтирования. //Бюллетень экстренной медицины. – Ташкент, 2009. – № 1. – С. 20-22

2. Ibadov R. A., Bajenov L.G., Gizatulina N.R. Several morphometric and microbiological aspects of erosive-ulcerous lesions in upper part of the digestive tract in patients with liver cirrhosis and portal hypertension. //Сərrahiyuə. – Baku, 2009. – №3. – P. 30-34.

3. Гизатулина Н.Р. Современный мониторинг и факторы прогноза клинического течения цирроза печени с портальной гипертензией. //Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. – Ташкент, 2009. – № 4. – С. 110-112.

4. Ибадов Р.А., Гизатулина Н.Р., Хашимов Ш.Х. Бабаджанов А.Х. Клинико-патогенетические параллели рецидивирующего гастроэзофагеального кровотечения у больных циррозом печени. //НПЖ Врач-аспирант. - Воронеж, 2010. – Вып. 2.1(39). – С.114-119.

5. Ибадов Р.А., Хашимов Ш.Х., Ирматов С.Х., Гизатулина Н.Р., Ирматов Х.И. Новые технологии асцитотоксикофильтрации в лечении больных циррозом

печени перенесших вирусный гепатит В и С в анамнезе. //Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2010. - №1-2. – С. 76-78.

6. Назыров Ф.Г. Ибадов Р.А., Девятов А.В., Хашимов Ш.Х., Гизатулина Н.Р. Бабаджанов А.Х. Лечебно-диагностическая тактика при кровотечениях из варикозно расширенных вен пищевода и желудка.//НПЖ Общая реаниматология. – Москва, 2010.-Том VI, №5. –С.46-50.

7. Байбеков И.М., Ибадов Р.А., Гизатулина Н.Р., Хашимов Ш.Х., Стрижков Н.А. Лазерная медицина. – Москва, 2010.-14(3).-С11-15.

Изобретения.

8. Ибадов Р.А., Хашимов Ш.Х., Гизатулина Н.Р., Бабаджанов А.Х. Программа для выбора лечебной тактики у больных с желудочно-кишечными кровотечениями портальной генеза в условиях реанимации и интенсивной терапии. //ПАТЕНТ РУз. № DGU 01895 от 04.03.2010 г.

9. Ибадов Р.А., Бабаджанов А.Х., Гизатулина Н.Р., Стрижков Н.А. Программа для диагностики печеночной недостаточности у больных циррозом печени. //ПАТЕНТ РУз. № DGU 01896 от 04.03.2010 г.

Тезисы, опубликованные в научных журналах.

10. Ибадов Р.А., Зайнутдинов У.И., Абдурахманов Ш.А., Гизатуллина Н.Р., Нуритдинов У.С. Критические ситуации в хирургии портальной гипертензии связанные с развитием фибринолитических интраоперационных кровотечений /НПК «Вахидовские чтения-2003»: «Критические ситуации в хирургии», //Хирургия Узбекистана. – Ташкент, 2003. – № 3. – С. 36-37.

11. Ибадов Р.А., Гизатулина Н.Р., Хашимов Ш.Х., Бабаджанов А.Х. Лечебно-диагностический стандарт ведения больных с кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. / Материалы Республиканского НПК «Вахидовские чтения – 2009г», г.Гулистан,16 октября, // Хирургия Узбекистана. – Ташкент, 2009. – №3(43). --С.25.

12. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Ибадов Р.А., Бабаджанов А.Х., Ирматов С.Х., Гизатулина Н.Р. Новый способ реинфузии асцитической жидкости в хирургии портальной гипертензии у больных циррозом печени. /Материалы НП семинара с международным участием «Новые технологии в медицине: хирургии, детской хирургии, радиологии», Самарканд, 19-21 октября, //Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2009. – №4 (59). – С.46-47.

13. R. A. Ibadov, L.G. Bajenov, N.R. Gizatulina, A.Kh. Babadjanov, G.A. Ibadova Microbiological aspects of erosive-ulcerous lesions in upper part of the digestive tract in patients with liver cirrhosis and portal hypertension /American Society of Tropical Medicine and Hygiene 58th Annual Meeting. Washington, November 18-22, 2009. //The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. V.81. November 2009. N. 5. - P. 116

Тезисы, опубликованные в сборниках.

14. Ibadov R.A., Gizatulina N.R. The use of biophysical methods for the treatment of liver insufficiency in patients with liver cirrhosis. / NATO Advanced study institute

2009 Biodefence: advanced materials and methods for health protection 1-6 June Tashkent 7-10 June Samarkand Uz , 2009. – P.64.

15. Ibadov R.A., Gizatulina N.R., Babadzanov A. Kh. Clinical features of development of liver encephalopathy after porto-systemic shunting/ NATO Advanced study institute 2009 Biodefence: advanced materials and methods for health protection 1-6 June Tashkent 7-10 June Samarkand Uz, 2009. – P.63.

16. Ibadov R.A., Babadzanov A. Kh. Gizatulina N.R. Perspectives of using the new cell biotechnologies in liver cirrhosis patients with hepato-cellular insufficiency/ NATO Advanced study institute 2009 Biodefence: advanced materials and methods for health protection 1-6 June Tashkent 7-10 June Samarkand Uz 2009. – P.62.

17. Ибадов Р.А., Бабаджанов А.Х., Гизатулина Н.Р. Критерии оценки риска печеночной энцефалопатии у больных циррозом печени на этапах портосистемного шунтирования./В материалах I Съезда ассоциации врачей экстренной медицинской помощи 2009. – С.130-131.

18. Гизатулина Н.Р., Ибадов Р.А., Бабаджанов А.Х. Современные принципы лечения печеночной энцефалопатии у больных циррозом печени. /Материалы III съезда анестезиологов и реаниматологов Узбекистана, 28-31 октября, 2009г, Ташкент. – С.81-82.

19. Гизатулина Н.Р., Хашимов Ш.Х., Ибадов Р.А., Баженов Л.Г., Бабаджанов А.Х. Факторы риска развития портальной гастропатии и пищеводно-желудочных кровотечений у больных циррозом печени. /В материалы III съезда анестезиологов и реаниматологов Узбекистана, 28-31 октября, 2009г, Ташкент. – С.84-85.

20. Ибадов Р.А., Байбеков И.М., Гизатулина Н.Р., Стрижков Н.А. Мониторинг морфологии эритроцитов как критерий оценки эффективности интенсивной терапии у больных циррозом печени /Материалы XVII международного Конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии» 15 – 17 сентября 2010 г., Уфа. – С. 167

21. Ибадов Р.А., Гизатулина Н.Р., Бабаджанов А.Х., Стрижков Н.А. Прогностическая значимость активности гидроксигенирующей монооксигеназной системы печени у больных циррозом печени после портосистемного шунтирования /Материалы XVII международного Конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии» 15 – 17 сентября 2010 г., Уфа. – С. 168

22. Ибадов Р.А., Гизатулина Н.Р., Абсалов М.М., Бабаджанов А.Х., Стрижков Н.А. Стандартизация лечебной тактики у больных с активацией цирротического процесса и острой печёночной недостаточности после портосистемного шунтирования /Материалы XVII международного Конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии» 15 – 17 сентября 2010 г., Уфа. – С.169

23. Назыров Ф.Г. Ибадов Р.А., Девятов А.В., Хашимов Ш.Х., Гизатулина Н.Р. Особенности лечебно-диагностической тактики при кровотечениях из варикозно

расширенных вен пищевода и желудка в условиях ОРИТ/Материалы XVII международного Конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии» 15 – 17 сентября 2010 г., Уфа. – С.187.

РЕЗЮМЕ

диссертации Гизатулиной Назиры Расуловны на тему: «Прогностические критерии развития осложнений у больных циррозом печени в ближайшем периоде после портосистемного шунтирования» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.37 –Анестезиология и реаниматология.

Ключевые слова: Цирроз печени, портальная гипертензия, портосистемное шунтирование, кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка, асцит.

Объекты исследования: Диссертационная работа основана на анализе результатов обследования и лечения 490 пациентов циррозом печени, осложненным геморрагическим и отечно-асцитическим синдромами.

Цель работы: Улучшить результаты хирургического лечения больных циррозом печени путем выявления основных клинко-иммуногистохимических факторов прогноза развития послеоперационных осложнений и оптимизации комплекса интенсивной терапии.

Методы исследования: Стандартные инструментальные методы исследования, включающие ЭФГДС; УЗИ; Ангиографию. Специальные иммуногистохимические и морфологические исследования крови. Стандартные статические методы исследования.

Полученные результаты и их новизна: В работе определены клинко-патогенетические аспекты развития осложнений и новые направления в прогнозировании исходов ближайшего послеоперационного периода у больных ЦП. Разработана и оптимизирована лечебно-диагностическая тактика ведения больных ЦП в ближайшем после ПСШ периоде.

Практическая значимость ценность работы: Разработанные и внедренные алгоритмы тактики ведения больных ЦП с кровотечением из ВРВПЖ, ОПН и отечно-асцитическим синдромом за счет рационального использования клинко-диагностических критериев позволяют оптимально использовать методики консервативного гемостаза и интенсивной терапии быстро прогрессирующей полиорганной недостаточности.

Степень внедрения и экономическая эффективность: Разработанные алгоритмы используются в клинической практике отделения реанимации и интенсивной терапии РСЦХ имени академика В. Вахидова.

Область применения: Медицина, реаниматология и интенсивная терапия.

Тиббиёт фанлари номзоди илмий даражасига талабгор Гизатулина Назира Расуловнанинг 14.00.37 – Анестезиология ва реаниматология ихтисослиги бўйича «Жигар циррози билан беморларда портосистем шунтлашдан кейин яқин даврда асоратлар ривожланишининг прогностик омиллари» мавзусидаги диссертациясининг

РЕЗЮМЕСИ

Таянч (энг муҳим) сўзлар: жигар циррози, портал гипертензия, портосистем шунтлаш, қизилўнғач ва ошқозон варикоз кенгайган веналаридан қон кетиш, асцит.

Тадқиқот объектлари: диссертация иши геморрагик ва шиш-асцит синдроми билан асоратланган жигар циррози билан 490 та беморни текшириш ва даволаш натижаларининг таҳлилига асосланган.

Ишнинг мақсади: операциядан кейинги асоратлар ривожланишининг асосий клиник-иммуногистохимик прогноз омиллари аниқлаш ва интенсив терапия комплексини оптималлаштириш йўли билан жигар циррози билан беморларни хирургик даволаш натижаларини яхшилаш.

Тадқиқот усуллари: анъанавий инструментал текширув усуллари, шу жумладан, ЭГДФС, УТТ, ангиография; қоннинг махсус иммуногистохимик ва морфологик текширув усуллари; анъанавий статистик таҳлил усуллари.

Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги: тадқиқотда жигар циррози билан беморларда операциядан кейинги яқин муддатда асоратлар ривожланишининг клиник-патогенетик масалалари ва уларнинг оқибатини прогнозлашда янги йўналишлар аниқланди. Портосистем шунтлашдан кейинги яқин муддатда жигар циррози билан беморларни олиб боришнинг даволаш-диагностик тактикаси ишлаб чиқилди ва оптималлаштирилди.

Амалий аҳамияти: қизилўнғач ва ошқозон варикоз кенгайган веналаридан қон кетиш, ўткир жигар етишмовчилиги ва шиш-асцитик синдром билан асоратланган жигар циррози билан беморларни олиб бориш тактикасининг ишлаб чиқилган ва тадбиқ этилган алгоритмлари клиник-диагностик мезонларни рационал қўллаш ҳисобига консерватив гемостаз ва жадал ривожланувчи полиорган етишмовчиликнинг интенсив даво усулларини оптимал қўллаш имконини беради.

Тадбиқ этиш даражаси ва иқтисодий самарадорлиги: ишлаб чиқилган алгоритмлар академик В.Воҳидов номли РИХМ реанимация ва интенсив даволаш бўлимининг клиник амалиётида қўлланилмоқда.

Қўлланиш соҳаси: тиббиёт, реаниматология и интенсив даволаш.

RESUME

Thesis of Gizatulina Nazira Rasulovna on the scientific degree competition of the doctor of philosophy in medicine on specialty 14.00.37 – Anesthesiology-reanimatology subject: «Prognostic criteria of the development of complications at near postoperative period of the patients with liver cirrhosis after portosystemic shunting».

Key words: Liver cirrhosis, portal hypertension, portosystemic shunting.

Subjects of the research: This work is based on the analysis of survival results of 500 patients with liver cirrhosis, who were undergone portosystemic shunting.

Purpose of work: improve results of surgical treatment of liver cirrhosis patients with portal hypertension on a basis of stratification of survival prognosis factors, perfection of tactic-technical aspects of portosystemic shunting and optimization of the treatment-prophylaxis measures.

Method of research: Survival analysis was performed by the Kaplan-Mayer's method. Special immune-histochemical, microbiological and morphological data were used in this investigation.

The results achieved and their novelty: In this work we has showed and scientifically proved the necessity of stratification of survival prognosis factors at patients with liver cirrhosis after portosystemic shunting, which has allowed us to reveal the most favorable group of patients with liver cirrhosis on behalf of long-term survival prognosis. Special histochemical and immunological methods which were used during this investigation allowed us to determine either our views about clinical-pathogenic aspects of development of a main complications in the different time of period after portosystemic shunting and the new directions in the surgical treatment outcomes prognosis.

Practical value: The developed and approbated original ways of the portosystemic shunting formation determine efficacy and possibility the most wide using this intervention at patients with liver cirrhosis, who have a high risk variceal bleeding and the offered complex rehabilitation of these patients at the different time portosystemic shunting period allows considerably improve the surgical treatment results.

Degree of embed and economic effectiveness: The developed types are using at the clinical practice of the department of portal hypertension and pancreatoduodenal area surgery of the Vakhidov's Republican Specialized Center of Surgery.

Field of application: Medicine, surgery.