

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

*На правах рукописи*

УДК: 616-089:616-053.2:616.12-008.33.1:616.149-008.341.1

МАХМУДОВА ЭЗОЗХОН КАМИЛЖАНОВНА

**Интенсивная терапия в послеоперационном периоде у детей с  
портальной гипертензией**

5A510203 – «ДЕТСКАЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ»

ДИССЕРТАЦИЯ НАПИСАНА НА ПОЛУЧЕНИЕ  
АКАДЕМИЧЕСКОЙ СТЕПЕНИ МАГИСТРА

Научный руководитель

профессор Агзамходжаев Т. С.

Ташкент-2015

## АННОТАЦИЯ

Интенсивная терапия печеночной портальной гипертензии (ПГ) у детей является одной из наиболее сложных задач в детской реаниматологии. Портальная гипертензия развивается в результате блокады воротного кровообращения. Одним из серьезных осложнений ПГ является риск развития кровотечений, приводящая к нежелательным последствиям. Риск возникновения кровотечений в течении 2 лет после установления диагноза ПГ составляет 30%, а летальность при первом кровотечении – от 10% до 40%. Улучшение лечение больных с портальной гипертензией в раннем послеоперационном периоде, путем оптимизации диагностики и выбора тактики ИТ в зависимости от степени нарушения функционального состояния печени. В исследование будут включены 70 детей в возрасте 4-10 лет, находящихся на лечении в хирургическом отделении и отделении реанимации и интенсивной терапии клиники ТашПМИ с установленным «диагнозом внутripеченочная форма портальной гипертензии» в послеоперационном периоде, госпитализированных в стационар в экстренном и плановом порядке. Среди методов диагностики основным явится УЗИ печени, лабораторные методы исследования функции печени (АЛТ, АСТ, общий билирубин, фракции билирубина, тимоловая проба, С-реактивный белок), коагулограмма, мониторинг периферической (артериальное давление систолическое, артериальное давление диастолическое, артериальное давление среднее, ЧСС) и центральной (ЭхоКГ) гемодинамики, сатурации кислорода в крови.

Данная программа явится вспомогательным звеном в комплексном лечении и выздоровлении детей.

## ABSTRACT

Intensive therapy of hepatic portal hypertension (PH) in children is one of the most difficult tasks in pediatric resuscitation. Portal hypertension develops as a result of the blockade of portal circulation. One of the serious complications of PH is the risk of bleeding, which leads to undesirable consequences. The risk of bleeding within two years after diagnosis of PH is 30%, and the mortality rate at the first bleeding - from 10% to 40%. Improving treatment of patients with portal hypertension in the early postoperative period, by optimizing the diagnosis and choice of tactics IT depending on the degree of violation of the functional state of the liver. The study will include 70 children aged 4-10 years who are receiving treatment in the surgical ward and the intensive care unit and intensive care hospital with a diagnosis TashPMI form of intrahepatic portal hypertension "postoperative hospitalized in a hospital in an emergency and planned manner. Among the methods of diagnosis will be a major liver ultrasound, laboratory methods of liver function tests (ALT, AST, total bilirubin, bilirubin, thymol test, C-reactive protein), coagulation monitoring peripheral (systolic blood pressure, diastolic blood pressure, mean arterial pressure, HR) and central (echocardiography) hemodynamics, oxygen saturation in the blood.

Violation of the liver is one of the most difficult pathologies in pediatric practice and mozhetsprovlyaetsya various unpredictable complications, among which is especially dangerous parenchymal bleeding and hemorrhage from esophageal varices. The most rational method of treatment is surgery, but postoperative complications may be numerous, if you do not provide a program of IT. It is supposed to establish a rational scheme for the recovery of the IT functions of the liver in the postoperative period in children. This program will be an auxiliary element in the treatment and recovery kompleksnom children.

## АННОТАЦИЯ

Болалар реаниматологиясисида жигар ПГнинг интенсив давоси долзарб муаммоларидан бири булиб келмоқда. ПГнинг дарвоза венасидаги блок ҳисобига келиб чиқади. ПГнинг огир асоратларидан бири ноҳуш оқибатга олиб келадиган қон кетиш аломатларидир. Ташхис қўйилгандан сўнг 30% касалларда 2 йил мобайнида қон кетиш хавфи мавжуд. Биринчи мартаба қон кетишдан сўнг ўлимга олиб келиш ҳолати 10%дан 40%гача ташкил қилади. Эрта операция даврида ПГ билан касалланган беморларнинг давосини яхшилаш ва жигардаги функционал ўзгаришларни ҳисобга олган ҳолда интенсив даво тактикасини танлашга боғлиқ. Текширув ўз ичига 4 ёшдан 10 ёшгача бўлган 70 нафар болаларни ўз ичига олади. Бу болалар ТОШПТИ шифохонасининг жаррохлик бўлими, жонлантириш ва интенсив даво бўлимларида жигар ичи ПГ ташхиси билан шошилиш ва режали тарзда операция бўлган ва госпителизация қилинган беморлар танлаб олинган. Текширув усуллари жигар УТД, лаборатор текширувлардан (АЛТ, АСТ, умумий билирубин ва унинг фракциялари) коагулограмма периферик мониторинг (сис. Ар. босим, диаст. Ар. босим, ўрт арт. босим ЮУС), марказий (ЭхоЭкг) гемодинамика, қоннинг O<sub>2</sub> сатурацияси. Жигар функцияларининг педиатрия амалиётида энг жиддий ва тахмин қилиш қийин бўлган асоратлар бн кечади. Булар ичида асосийлари паренхематоз қон кетиш ва қизилўнгач веналарининг геморагияси. Бу ҳолларда энг одилона даво жаррохлик муолажаси ҳисобланади, аммо операциядан кейинги даврда бир қанча асоратлари кузатилиши мумкин, агарда интенсив даво дастурини тўғри танламаса. Шунинг учун жигар функцияларини қайта тиклаш учун интенсив давонинг энг одилона тартибини ишлаб чиқиш. Бу дастур болаларнинг комплекс давосида ва тузалишида қўшимча занжир бўлиб ҳисобланади.

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....</b>	<b>4</b>
<b>Введение.....</b>	<b>5</b>
<b>ГЛАВА I ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>10</b>
1.1. Доклад Президента Республики Узбекистан Ислама Каримова на заседании Кабинета Министров, посвящённом итогам социально-экономического развития страны в 2014 году и важнейшим приоритетным направлениям экономической программы на 2015 год (из раздела «в сфере здравоохранения»).....	10
1.2. Проблемы портальной гипертензии у детей, методы комплексной терапии.....	14
1.3. Современное состояние проблемы интенсивной терапии послеоперационных периодов портальной гипертензии в педиатрии.....	24
<b>Выводы к I главе.....</b>	<b>27</b>
<b>ГЛАВА II МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....</b>	<b>29</b>
2.1. Клиническая характеристика больных.....	29
2.2. Методы исследования.....	38
2.3. Методика выполнения инфузионной терапии при ПГ.....	44
<b>Выводы к II главе.....</b>	<b>46</b>
<b>ГЛАВА III РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....</b>	<b>47</b>
3.1. Клинические особенности послеоперационного течения портальной гипертензии у детей.....	47
3.2. Факторы риска развития осложнений портальной гипертензии в послеоперационном периоде у детей.....	48
3.3. Гемодинамические, метаболические расстройства в структуре развития осложнений послеоперационного периода портальной	

гипертензии у детей.....	52
<b>Выводы к III главе.....</b>	<b>58</b>
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....</b>	<b>60</b>
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>64</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	<b>65</b>
<b>СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ.....</b>	<b>66</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>67</b>

## УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

АД диастол.	Артериальное давление диастолическое
АД систол.	Артериальное давление систолическое
АД ср. динам.	Артериальное давление средне-динамическое
КЩС	Кислотно-щелочное состояние
МО	Минутный объем
ОПСС	Обще периферическое сопротивление
ОРИТ	Отделение реанимации и интенсивной терапии
ОЦК	Объем циркулирующей крови
ПОЛ	Перекисное окисление пептидов
РКС	Ретракция кровяного сгустка
СИ	Сердечный индекс
УИ	Ударный индекс
УО	Ударный объем
ЦВД	Центральное венозное давление
ЧСС	Частота сердечных сокращений
ЭхоКГ	Эхокардиограмма
ПГ	Портальная гипертензия
ИТ	Интенсивная терапия
ПО	Послеоперационный период

$DO_2$

Доставка кислорода

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы:** Портальная гипертензия – одна из наиболее частых опасных причин острых кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. По данным различных авторов ПГ является причиной наиболее тяжелых кровотечений из пищевода и желудка. Синдром ПГ объединяет группу заболеваний, характеризующихся повышением давления в системе воротной вены (ВВ)., когда портальное давление определяется как портальным кровотоком, так и сопротивлением элементов портальной системы току крови.

Патофизиология ПГ не до конца изучена, но считается, что развитие внутрисосудистого сопротивления и возрастающего портального кровотока является одной из основных причин. Первопричиной, безусловно, является возрастание сопротивления портальному кровотоку. При повышении портального давления выше 10-12 мм.рт.ст. начинают образовываться или открываться коллатерали, позволяющие дренировать систему с высоким давлением в систему низкого давления общей венозной циркуляции.

Внепеченочная (пресинусоидальная) ПГ (ВПГ) является основной причиной кровотечений из варикозных вен у детей, в результате блока кровотока по ВВ. Нарушение проходимости ВВ при ВПГ приводит к значительному снижению портального кровотока, при этом в воротах печени образуется система коллатералей («портальная кавернома»), по которым кровь стремится попасть в печень. Однако гепатопетальных венозных коллатералей недостаточно для обеспечения портального кровотока, поэтому давление в системе ВВ значительно повышается.

ВПГ всегда имеет прогрессирующее течение, когда постепенное расширение вен пищевода приводит к возникновению наиболее грозного осложнения - пищеводно-желудочных кровотечений.

Внутрипеченочная форма ПГ является основной причиной кровотечений из варикозных вен у взрослых больных, среди которых выделяют гепатоцеллюлярные и билиарные нарушения.

Надпеченочная форма (синдром Бадда-Киари) редко наблюдается в детском возрасте, характеризуется нарушением проходимости печеночных вен ниже впадения печеночных вен, приводящих в нарушению венозного оттока от печени, что приводит к болям в животе, асциты, гепатоспленомегалии. Различают острую, хроническую и злокачественную (молниеносную) ее формы.

Среди имеющихся на сегодня подходов к составу ИТ при ПГ можно выделить 2 направления. Первая американская, которая предусматривает введение инфузионных растворов в объеме превышающем объем кровопотери, что обеспечивает кратковременное поддержание системной гемодинамики; вторая европейская рассчитанная на более длительный период и основана на инфузии коллоидных кровозаменителей. Оба направления имеют определенную теоретическую основу, поскольку коллоидные плазмозаменители являются гемодилуантами то их применение рассматривается как метод инфузионной гемодилуции.

Степень гемодилуции, развивающейся при использовании этих препаратов, зависит как от объема вводимых коллоидных растворов и скорости их инфузии, так и от волемического эффекта каждого из примененных препаратов. Волемический эффект складывается из силы связывания воды и длительности пребывания коллоидных частиц в сосудистом русле, он также определяется распределением введенной жидкости между внутри и внесосудистым секторами и степенью редепонирования крови их тканей. Сила связывания воды прямо пропорциональна концентрации и обратно пропорциональна средней молекулярной массе коллоидных частиц, т.е. чем выше концентрация и меньше молекулярная масса, тем больше сила связывания воды и больше волемический эффект. Длительность пребывания коллоидных частиц в

сосудистом русле определяется прежде всего скоростью выведения через почки, которая увеличивается с уменьшением молекулярной массы и наоборот. Коллоидные плазмозаменяющие растворы фактически замещают только объем, тем самым позволяя поддерживать кровообращение. Все остальные моменты действия этих растворов гемодинамического действия по сути являются побочными.

Таким образом, ПГ является достаточно многоликим и сложным патологическим процессом требующим пристального и коррекционного лечебного внимания. В лечении ПГ особое место занимают программы интенсивной терапии, целенаправленность которых предопределяет формирование осложнений.

**Цель исследования.** Улучшение лечение больных с портальной гипертензией в раннем послеоперационном периоде, путем оптимизации диагностики и выбора тактики ИТ в зависимости от степени нарушения функционального состояния печени.

**Задачи исследования.**

1. Изучить функциональное состояние печени и гемостаза перед методами хирургической коррекции ПГ
2. Разработать схемы ИТ для улучшения репаративной активности печени в послеоперационном периоде
3. Установить целесообразность комплексной терапии восстановления функции печени методами ИТ.

**Материалы и методы.** Исследованы 70 детей в возрасте 4-10 лет, находящихся на лечении в хирургическом отделении и ОРИТ клиники ТашПМИ с установленным диагнозом «внутрипеченочная форма портальной гипертензии» в послеоперационном периоде, госпитализированных в стационар в экстренном и плановом порядке. Исследовано проведено методом УЗИ печени, лабораторные методы исследования: ферменты печени (АЛТ, АСТ) общий билирубин, фракции билирубина, коагулограмма, мониторинг периферической (АДс, АДд, Ад

ср. динам., ЧСС) и центральной (ЭхоКГ) гемодинамики, сатурации кислорода в крови.

**Научная новизна.** Нарушение функции печени является одним из наиболее сложных патологий в педиатрической практике и может проявляться различными непредсказуемыми осложнениями, среди которых особо опасным является паренхиматозное кровотечение и геморрагии из варикозно расширенных вен пищевода. Наиболее рациональным методом лечения является хирургический, однако в послеоперационном периоде возможны многочисленные осложнения, если не предусмотреть программу ИТ. Предполагается установить рациональную схему ИТ для восстановления функций печени в послеоперационном периоде у детей. Данная программа явится вспомогательным звеном в комплексном лечении и выздоровлении детей.

**Практическая значимость:** Апробирована тактика выявления контингента детей с ПГ, угрожаемых по развитию гематологических и патофункциональных негативных проявлений а также бальной оценкой тяжести их течения и исхода. Выявленная структура urgentных состояний при ПГ позволит выделить критерии, отражающие зависимость их возникновения от этиологических, биохимических и иммунологических причин. Расшифрована этиологическая позиционность генерализованного процесса функциональной недостаточности печени, с выделением наиболее патогенных участков органа, агрессивность которых вызывает лавинообразное изменение метаболизма.

Установлена перспектива прогнозирования наиболее тяжелых вариантов истощения ССК, нарушений констант электролитного обмена и иммунного ответа. Клинико-математические сопоставления рекомендуют объективную оценку мембранодеструктивных изменений в зависимости от биохимического состава крови и нарушений гемостаза.

По итогам проведенных исследований, для практического здравоохранения, рекомендованы конкретные схемы и показания к проведению «интенсивной терапии в послеоперационных периодах».

**Структура и объем диссертации.** Магистерская диссертация написана на основании проведенных исследований на кафедре «Анестезиология-реаниматология» ТашПМИ, ОРИТ клиники ТашПМИ, изложена на 75 страницах компьютерного текста и состоит из: Введения, 3 глав, Заключения, выводов, списка использованной литературы. Оформление магистерской диссертации осуществлено на основании «Положения о магистратуре» МинВУЗа № 269 от 29.12.2007 г. и методической рекомендации отдела магистратуры ТашПМИ

## ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### **1.1. Доклад Президента Республики Узбекистан Ислама Каримова на заседании Кабинета Министров, посвящённом итогам социально-экономического развития страны в 2014 году и важнейшим приоритетным направлениям экономической программы на 2015 год (из раздела «в сфере здравоохранения»)**

В сфере здравоохранения коренным образом пересмотрена деятельность сельских врачебных пунктов, осуществлены меры по дальнейшей оптимизации их численности, оснащению современным диагностическим и лечебным оборудованием, укреплению штата их работников квалифицированными медицинскими кадрами и усилению стимулирования их труда. За счет оптимизации было ликвидировано 243 маломощных и неэффективно действующих СВП.

В порядке эксперимента в Бостанлыкском, Узбекистанском, Шахрисабзском, Хивинском и Джамбайском районах внедрена система рейтинговой оценки эффективности работы патронажных медицинских сестер в зависимости от полноты выполнения ими функциональных обязанностей и конечных результатов деятельности. В этом году планируется распространить данный эксперимент еще на 18 районов республики.

Важнейшим приоритетом остается укрепление здоровья женщин, рождение и воспитание здорового поколения. Особое внимание уделяется оснащению скрининг – центров, областных детских многопрофильных медицинских центров, а также специализированных педиатрических медицинских центров современным медицинским оборудованием и расходными материалами. На системной основе проводятся

диагностические обследования матерей и детей. Только в 2014 году проведен углубленный медицинский осмотр 6,5 миллиона воспитанников дошкольных учреждений учащихся школ, профессиональных колледжей и лицеев, что позволяет на ранней стадии выявлять заболевания и успешно бороться с ними.

В результате за последние десять лет количество детей, родившихся с аномалиями развития, уменьшилось в 1,3 раза. Среди детей в возрасте 6-15 лет заболеваемость острыми респираторными вирусными инфекционными снизилась на 34,4%, пневмонией – на 49,7%, бронхитом – на 32,8, сколиозом на 32,7%.

В 2014 году вновь построено и реконструировано 133 медицинских учреждения, включая областной онкологический диспансер в Гулистане, республиканский специализированный научно-практический центр педиатрии в Ташкенте, областной многопрофильный центр в Андижане, республиканский противотуберкулезный центр в Нукусе и другие. На эти цели было направлено более 400 миллиардов сумов бюджетных ассигнований и около 30 миллионов долларов иностранных кредитов и грантовых средств.

В тесном сотрудничестве с Республикой Корея начато строительство не имеющего аналогов в СНГ современного центра многопрофильного центра, оснащенного высокотехнологичным медицинским оборудованием.

В системе мер по дальнейшему углублению реформирования здравоохранения в 2013 году важнейшим шагом стал переход системе первичной медико-санитарной помощи на принципы семейной медицины, что позволило обеспечить доступность квалифицированной медицинской помощи для 14,6 миллиона человек, проживающих в сельской местности, особенно в отдаленных районах. Это позволило снизить уровень госпитализации больных с 12,5% в 2009 году до 10,8% в 2013 году.

Обеспечен всеобщий охват медицинским осмотрам женщин фертильного возраста, детей и подростков. За 2011- 2013 годы обследовано свыше 535 тысяч беременных женщин для выявления наследственных и врожденных заболеваний, что дало возможность только в 2013 году предупредить рождение около 2,7 тысячи детей с врожденными аномалиями и пороками развития по сравнению с 2000 годом в 1,8 раза.

В результате принимаемых мер по улучшению питания населения, фортификации муки и соли, обеспечению матерей и детей витаминными препаратами сегодня 92% детей по параметрами своего развития соответствуют стандартам Всемирной организации здравоохранения, что, безусловно, является одним из наших высоких достижений.

Только в 2013 году объем инвестирования в здравоохранение вырос в 3,8 раза по сравнению с 2010 годом. В результате было реконструировано и сдано в эксплуатацию 295 медицинских объектов. Уровень оснащённости республиканских специализированных медицинских центров возрос в 1,8 раза и составляет 91,7 процента, в том числе по высокотехнологичному оборудованию – 82,6 процента. Вместе с тем следует, признать, что уровень деятельности СВП в должной мере не отвечает современным требованиям, особенно по раннему выявлению и профилактике заболеваний. Это ещё раз выявила проведенная проверка всех СВП. Министерству здравоохранения совместно с Министерством финансов в кратчайшие сроки необходимо реализовать комплекс мер по наведению должного порядка в деятельности СВП, утверждению новых нормативов нагрузки на врачей, реализации в порядке эксперимента в ряде районов стимулирующих мер по повышению результативности работы патронажных сестер [2].

Необходимо отметить, что в рамках выполнения государственной программы были разработаны проекты 3 законов, нацеленные на дальнейшее совершенствование нормативно-правовой базы воспитания физически здорового и гармонично развитого поколения.

Наряду с этим были приняты постановления Президента Республики Узбекистан «О Государственной программе по дальнейшему укреплению репродуктивного здоровья населения, охране здоровья населения, охране здоровья матерей, детей и подростков в Узбекистане на период 2014-2018 годы», реализация которого будет служить формированию наших детей физически здоровыми и духовно зрелыми личностями, поднимет на новый, ещё более высокий уровень государственную молодежную политику в целом.

Исходя из жизненной истины, что здоровый ребенок - это прежде всего, плод здоровой и дружной семьи, в течение года была осуществлена широкомасштабная работа по формированию в семье атмосферы любви и взаимного уважения, укреплению ее экономических и духовных основ, поддержке молодых семей, охране материнства и детства, созданию необходимых условий для самореализации и облегчения повседневного домашнего труда женщин.

Учитывая, что создание здоровых и прочных семей укрепляет фундамент здорового будущего, проведена значительная работа по обеспечению полного добрачного медицинского осмотра лиц, вступающих в брак, предотвращению на основе этого наследственных заболеваний.

В частности, поликлиники, осуществляющие медицинский осмотр будущих новобрачных, оснащены современным лечебным и диагностическим оборудованием. Самое главное, что благодаря этому более 2 тысяч желающих создать семью юношей и девушек, у которых были выявлены различные заболевания и прошли амбулаторное и стационарное лечение.

В рамках проекта «Здоровая мать – здоровый ребенок» проведен медицинский осмотр свыше 13 миллионов 600 тысяч женщин и детей. В результате были оздоровлены 2 миллиона 500 тысяч детей, что стало важным шагом в этом направлении.

Для решения задач Года здорового ребенка большое значение имело дальнейшее укрепление материально-технической базы и кадрового потенциала медицинских учреждений. В этих целях в 137 медицинских учреждениях, в частности, многопрофильных детских медицинских центрах Андижанской, Бухарской, Кашкадаринской, Самаркандской, Ташкентской областей, Андижанском городском родильном комплексе, детском санатории в Ташкенте, отделение детской хирургии клиники Ташкентского педиатрического медицинского института, была проведена работа по строительству, реконструкции и оснащению почти на 410 миллиардов сумов.

Кроме того, за счет кредитных и грантовых средств зарубежных финансовых институтов в объеме 28 миллионов 500 тысяч долларов современным лечебным оборудованием оснащены районные медицинские объединения, республиканский специализированный центр кардиологии, онкологические клиники, областные больницы.

В Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре педиатрии у 100 детей в результате проведенных операций по кохлеарной имплантации был полностью восстановлен слух. А в кардиохирургическом комплексе Республиканского специализированного центра хирургии с помощью малоинвазивных методов за последние два года было излечено более 5200 пациентов.

В целях профилактики инфекционных заболеваний среди детей с этого года в национальный календарь прививок внесена вакцинация против ротавирусной инфекции, которую прошли уже около 300 тысяч детей.

В решении такой важной задачи, как предотвращение рождения детей-инвалидов, следует особо отметить значение эффективно действующих во всех регионах страны скрининг –центров . Только в нынешнем году благодаря своевременному выявлению в этих центрах

различных патологий и соответствующему лечению более 20 тысяч детей из группы риска родились здоровыми [3].

## **1.2. Проблемы портальной гипертензии у детей, методы комплексной терапии**

ПГ - одна из наиболее частых и опасных причин острых кровотечений из верхних отделов ЖКТ. По данным различных авторов, ПГ является причиной наиболее тяжелых кровотечений из пищевода и желудка [12,17,22,50]. Синдром ПГ объединяет группу заболеваний, характеризующихся повышением давления в системе ВВ. Считается, что ПГ можно диагностировать при повышении давления в системе ВВ выше 10-12 мм.рт.ст. Портальное давление определяется как портальным кровотоком, так и сопротивлением элементов портальной системы току крови.

Общеизвестна формула: ПД = портальный кровоток x сопротивление портальной системы. При повышении сопротивления в системе ВВ или печеночной сосудистой сети давление в портальном бассейне увеличивается.

Механизм развития данного синдрома связан с повышением гидромеханического сопротивления. До настоящего времени патогенез ПГ изучен недостаточно. Развитие ПГ обусловлено увеличением соответствующего участка сосудистого русла. Наиболее частой причиной внутрипеченочной ПГ является цирроз печени. Особенностью перестройки морфологической структуры ткани печени при этом является изменение ее стромы и паренхимы с формированием ложных долек и развитием узлов регенерации [2,13,45].

Существует несколько механизмов развития указанного синдрома, среди которых заслуживают внимания следующие:

- механическое препятствие оттоку крови;

- увеличение объемного кровотока в сосудах портальной системы;
- увеличение резистентности (сопротивления) сосудов воротной и печеночных вен;
- наличие коллатералей между сосудами системы воротной вены и системным кровотоком.

Выделяют функциональную и органическую стадии ПГ. Функциональная стадия определяется тонусом периферических сосудов, регуляцией (вазоактивными субстанциями) кровотока в печени, реологическими свойствами крови в сосудах портальной системы. Органическая стадия характеризуется сдавлением и деструкцией синусоидов, наличием портопеченочных шунтов, разрастанием соединительной ткани в центра лобулярных зонах долек [3,14,31].

В течении ПГ выделяют четыре степени:

- начальную (функциональную);
- умеренную (компенсированную): при этом отсутствует асцит, наблюдаются умеренное варикозное расширение вен пищевода, спленомегалия;
- выраженную (декомпенсированную): имеют место выраженный отечно-асцитический, геморрагический синдромы, гиперспленизм;
- осложненную (кровотечение из варикозных вен пищевода и желудка, спонтанный бактериальный перитонит, гастропатия, колопатия, гепаторенальный синдром).

На практике ПД измеряют по градиенту печеночного венозного давления (ГПВД). Для этого доступом через яренную или бедренную вену в печеночную вену вводят катетер с баллонным окклюдером. Окклюдируют печеночную вену и измеряют давление (печеночное давление заклинивания). При этом давление в вене будет соответствовать давлению в синусоидах. Далее давление в баллоне снижают до нуля и измеряют так называемое «свободное» давление, соответствующее в норме условному начальному уровню внутрибрюшного давления. Разница между

этими двумя показателями и есть ГПВД. Когда ГПВД больше 5 мм.рт.ст. - свидетельствует о ПГ. Считается, что при градиенте давления больше 10 мм.рт.ст. у взрослых больных с ЦП возникают варикозные вены пищевода, а при ГПВД более 12 мм.рт.ст. – асцит и кровотечения из варикозных вен. Надо отметить, что в педиатрической практике этот метод практически не применяется, поскольку абсолютные величины портального давления и ГПВД представляют теоретический интерес [1,22,46].

**Диагностика синдрома ПГ:** Пациенты с подозрением на наличие синдрома ПГ должны быть подвергнуты ультразвуковому исследованию. С помощью УЗИ можно выявить гепатомегалию, спленомегалию, наличие асцита, уточнить размеры портальной, селезеночной и верхней брыжеечной вен. Увеличение диаметра селезеночной вены более 7-10 мм, воротной - более 15 мм достоверно свидетельствует о наличии портальной гипертензии. Более информативным методом оценки данного синдрома является ультразвуковая доплерография. Необходимым условием успешной диагностики является фиброгастродуоденоскопия (ФГДС), при проведении которой можно выявить наличие варикозно расширенных вен (ВРВ) пищевода и кардиального отдела желудка и гастропатию, являющиеся причиной желудочно-кишечных кровотечений [4,24,30].

Параумбиликальная зона является путем коллатерального кровотока, особенно выраженного у детей с ЦП (классический симптом «голова медузы»).

В экспериментальных исследованиях на фоне синдрома ПГ отмечено повышенное содержание глюкагона как в системном, так и в висцеральном кровотоке, ускорение синтеза простаглицина. Обсуждались роль в патофизиологии ПГ таких вазодилататоров, как простогландин, субстанция Р, предсердный натрийуретический пептид, желчные кислоты, брадикинин и гистамин [11,19,32].

Кроме того, при ПГ происходят системные изменения, затрагивающие и центральную гемодинамику – увеличивается сердечный

выброс, снижается системное сосудистое сопротивление, несколько снижается артериальное давление – признаки гипердинамического типа кровообращения. До сих пор не существует единого мнения, является ли изменений кровообращения при гипердинамическому типу одной из причин ПГ или ее следствием. Чем выше печеночно-клеточная недостаточность, тем выраженно гипердинамический синдром [13,20,52].

Несмотря на разность форм ПГ и разнообразие причин, их вызывающих, это заболеваний характеризуется патогномичными симптомами: наличием варикозных вен, спленомегалией и гиперспленизмом, асцитом. Варикозные вены пищевода и желудка – патологическое изменение вен пищевода и желудка, характеризующееся неравномерным увеличением их просвета с деформацией стенки и образованием узлоподобных выпячиваний.

Кровотечения из варикозных вен – наиболее опасный и частый симптом заболевания. Для таких кровотечений свойственны все характерные признаки кровотечений из верхних отделов ЖКТ: рвота по типу «кофейной гущи» или, при выраженном кровотечении, рвота свежей кровью и мелена.

Кровотечения из варикозных вен не коррелируют с давлением в системе ВВ. Однако чаще всего возникают при повышении ПД на 100-120%. Повторные кровотечения возникают после остановки кровотечения с помощью консервативной терапии или эндоскопических процедур – склерозирования или лигирования, а также в случае неэффективности оперативного вмешательства. Раннее повторное кровотечение возникает у 30-60% больных в течении первых 7-10 дней после консервативной остановки кровотечения [3,17,48].

В настоящее время, благодаря возможностям современной терапии летальность от кровотечений у детей с ПГ, по данным различных авторов, составляет от 0% до 8%.

Спленомегалия. Гиперспленизм. Увеличение селезенки следует считать неперенным признаком ПГ, в среднем масса ее увеличивается в 8,5 раз. Селезенка при ПГ может достигать гигантских размеров. Она может занимать всю левую половину брюшной полости и нижний край ее может опускаться в полость малого таза.

Увеличение селезенки, повышение в связи с этим перетока крови через нее приводит к гиперспленизму, для которого хаактерно снижение количества лейкоцитов менее  $4000 /\text{мм}^3$ , анемия разной степени тяжести [14,47,50].

Асцит – чаще развивается у детей с ЦП и служит признаком декомпенсации заболевания. Асцит также развивается у большинства детей с окклюзией печеночных вен – синдром Бада-Киари.

В патогенезе асцита ведущую роль играют: повышение давления в системе ВВ, приводящие к пропотеванию жидкости в брюшную полость, и вазодилатация висцеральных сосудов, нарушающая висцеральную микроциркуляцию; задержка натрия и воды почками за счет уменьшения почечного кровотока, снижения почечной фильтрации, уменьшения эффективного объема плазмы; гипоальбуминемия приводит к снижению внутрисосудистого онкотического давления а также способствует развитию асцит [23,38,49].

Гепатопульмональный синдром (ГПС). Развитие портолегочных шунтов, по которым кровь из ВВ может поступать в артериальное русло через легочные вены, у больных с ЦП было выявлено относительно недавно. Современные методы исследования: ангиография, спеленопортография, радиоизотопное исследование представили неопровержимы доказательства наличия портопульмональных шунтов. В последнее время некоторые авторы считают, что значению этого синдрома в клинике ПГ у детей уделяется недостаточное внимание. Чаще всего ГПС развивается у детей с ЦП.

Клиническая картина ГПС определяется цианозом, одышкой, низкой толерантностью к нагрузкам. Характерны признаки хронической гипоксии – деформация пальцев по типу «барабанных палочек» и ногтей по типу «часовых стекол» [12,28,44].

Формы ПГ. В зависимости от уровня возникновения сопротивления в системе ВВ выделяют внепеченочную и надпеченочную форму ПГ. Такая классификация позволяет разделить пациентов с ненарушенной функцией печени (ВПГ) и пациентов с повреждением печеночной паренхимы той или иной степени. Учитывая, что единицей структурного и функционального деления печени является печеночная долька, одной из составляющих которой является синусоид, выделяют также постсинусоидную, синусоидную и пресинусоидную ПГ. Уровень обструкции во многом определяет клинику и течение заболевания, а также возможности и перспективы лечения ПГ [29,30,41]

Лечение синдрома портальной гипертензии: Лечение синдрома портальной гипертензии включает в себя методы консервативного и оперативного воздействия.

Терапевтические методы коррекции. Существенным является тот факт, что при повышении активности патологического процесса в печени возникают первоначально функциональные изменения внутрипеченочной гемодинамики, способные регрессировать в процессе терапии. Лечение больных хроническими заболеваниями печени с ПГ должно базироваться на комплексной клинико-функциональной оценке состояния сократительной функции миокарда, гемодинамики большого и малого кругов кровообращения. Следовательно, патогенетическая терапия больных хроническими заболеваниями печени должна учитывать и своевременно корригировать нарушения гемодинамики. Среди терапевтических методов коррекции портальной гипертензии наиболее широкое распространение получили нитраты и бета-блокаторы [11,17,43].

Единой точки зрения на эффективность данной терапии нет. Во многом это связано с трудоемкостью, сложностью, а порой и инвазивностью методик, оценивающих состояние портوپеченочного кровообращения. Подбор препарата и его доза должны быть строго индивидуальны, с учетом локальной портوپеченочной и центральной гемодинамики. Опыт позволяет утверждать, что с целью коррекции ПГ эффективными являются нитропрепараты пролонгированного и короткого действия (нитросорбид, нитроглицерин) в минимальных дозах [10,29].

При нарушениях, связанных с артериальной портوپеченочной составляющей, в компенсированной и субкомпенсированной стадиях заболевания эффективны блокаторы  $\beta$ --адренорецепторов, в частности пропранолол, атенолол, метопролол сукцинат-беталок ЗОК в дозах от 6,25 мг (1/4 табл. от 25 мг беталок-ЗОК) в сутки. При их приеме урежение пульса на 20-25 % от исходной частоты приводит к снижению порталъного давления на 30-32 %. Улучшение портوپеченочной гемодинамики наблюдается спустя двое суток от начала терапии [23,45].

В то же время до 35 % больных хроническими заболеваниями печени оказываются резистентными к терапии  $\beta$ --блокаторами, что требует использования медикаментов других фармакологических групп. Наш опыт позволяет рекомендовать препараты, обладающие высокой селективностью и высоким сродством к имидазолиновым рецепторам подтипа It к данной группе в настоящее время относят моксонидин (Физиотенз), рилменидин (Альбарел). Подбор дозы осуществляется начиная с 0,2-0,4 мг в сутки. При их использовании происходит улучшение гемодинамики органа не ранее чем через 3 сут от начала терапии за счет положительного влияния на прекапиллярные сфинктеры. Наблюдается улучшение эластичности сосудистого русла печени, что благотворно влияет на портوپеченочное кровообращение в целом. На фоне приема препаратов некоторые больные отмечали сухость во рту [14,34].

В случае непереносимости или противопоказаний к назначению  $\beta$ -адреноблокаторов и нитратов рекомендуется использование ингибиторов АПФ (моноприл, эднит и др.).

Антагонисты кальция показаны в случае наличия противопоказаний к назначению  $\beta$ -блокаторов при высоком периферическом сопротивлении в печеночных сосудах и при отсутствии выраженного гиперкинетического состояния кровотока. Использование коринфара в дозе 30 мг/сут способствует увеличению печеночного кровотока за счет повышения сердечного индекса и снижения общего периферического сопротивления [9,14,53].

Составление программы ИТ при ПГ, дело чрезвычайно трудоемкое как со стороны обоснования клинической целесообразности, так и со стороны чисто экономической. Разработка программы ИТ разрабатывается на основе выбора и обоснования стандартного набора инфузионных растворов, как кристаллоидных, так и коллоидных, и на внедрении этого стандартного набора в повседневную практику наряду с продуктами крови и плазмы.

В процессе инфузионной коррекции решаются проблемы не только возместить объем циркуляции, восстановить газотранспортные возможности крови, но также окончательно стабилизировать онкотическое давление плазмы крови, содержание общего белка и гемостатический потенциал крови. Для этой цели используют 2 компонента крови: СЗП; нативную плазму [11,25,48].

Известно, что организм человека способен выжить при потере 85% функции почек, до 75% функции печени, до 75% кровяных телец, но не переживает некомпенсированные потери 30% и более общего объема крови.

В патогенезе ПГ можно выделить ряд вопросов, представляющих интерес для разработки инфузионных программ, - волемика и центральная гемодинамика, кислородно-транспортная функция крови,

микроциркуляция и транскапиллярный объем, гемостатический потенциал [20.36.43].

Коллоидные плазмозамещающие растворы по сравнению с плазмой и альбумином из плазмы крови человека являются «искусственными» замещающими средами и таким образом чужеродным субстратом для организма. Степень гемодилюции, развивающейся при использовании этих препаратов, зависит как от объема вводимых коллоидных растворов и скорости инфузии, так и от волемического эффекта каждого из примененных препаратов. Волемический эффект складывается из силы связывания воды и длительности пребывания коллоидных частиц в сосудистом русле, он также определяется распределением введенной жидкости между внутри – и внесосудистым секторами и степенью ретепонирования крови их тканей [8,16,37].

Сила связывания воды прямо пропорциональна концентрации и обратна пропорциональна средней молекулярной массе коллоидных частиц, т.е. чем выше концентрация и меньше молекулярная масса, тем больше сила связывания воды и больше волемический эффект. Длительность пребывания коллоидных частиц в сосудистом русле определяется прежде всего скоростью выведения через почки, которая увеличивается с уменьшением молекулярной массы и наоборот.

Среди побочных эффектов коллоидных плазмозаменителей, применяющихся при ПГ у детей, можно выделить следующие: 1- гемодилюция как снижение  $Ht$  и, следовательно, кислородотранспортная функция крови. Допустимым пределом снижения  $Ht$  является 29-32%. При уровне  $Ht$  ниже 29% появляется угроза развития ишемии миокарда при нормальном коронарном кровотоке; 2- плазмодилюция, развивающаяся при использовании коллоидных плазмозаменителей. Плазмодилюция ведет к снижению общего гемостаатического потенциала крови и формирование «гемодилюционной коагулопатии», либо как изолированного лабораторного феномена, либо очерченного клинико-лабораторного

синдрома; 3- специфическое негативное влияние на систему гемостаза [4,18,47].

К сожалению, коллоидные растворы декстрана и ГЭК помимо чисто дилуционного эффекта, оказывают еще и специфическое негативное влияние на систему гемостаза при ПГ. Так, резюмируя данные литературы, специфическое действие декстрана представляется следующим образом: декстран уменьшает адгезивность тромбоцитов, снижает активность фактора Виллебранта, принимающего участие в агрегации тромбоцитов; нарушает АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов; оказывает дезагрегантное и неблагоприятное действие на структуру и фракцию фактора VIII, снижает его активность, ; блокирует молекулу фибриногена; вызывает морфологическое изменение каркаса фибрина; увеличивает чувствительность фибринового сгустка к лизису плазмина» оказывает «силиконизирующий» эффект - образование мономолекулярной оболочки из декстрана на поверхности форменных элементов крови и эндотелия [7,19,51].

Помимо снижения концентрации прокоагулянтов и тромбоцитов вследствие выраженного гемодилуционного эффекта после инфузии препаратами ГЭК, отмечается снижение адгезии и агрегация тромбоцитов за счет обволакивающего действия на кровяные пластинки и эндотелий. Кроме того, в результате комплексирования и преципитации снижается активность факторов VIII и IX, удлиняется парциальное тромбопластиновое время, снижается активность антитромбина III. Активность факторов протромбинового комплекса уменьшается как следствие разведения крови. Достоверно снижается концентрация фибриногена, при этом единого мнения об отсутствии специфического влияния ГЭК на молекулу фибриногена нет [3,19,42].

### **1.3. Современное состояние проблемы интенсивной терапии послеоперационных периодов портальной гипертензии в педиатрии**

Проблема патогенетической терапии ПГ у детей не может считаться решенной. В патогенезе послеоперационного токсикоза ведущую роль играют волевические нарушения с развитием глубоких расстройств всех видов обмена веществ, в результате которых во внеклеточном пространстве и в сосудистом русле происходит накопление промежуточных продуктов неполного обмена, обладающих определенными токсическими свойствами. Формирующиеся токсикозы в раннем послеоперационном периоде ПГ сопровождаются выраженными изменениями ряда показателей гемостаза, в том числе гемореологических и гемодинамических, приводящих к снижению перфузии тканей и развивающейся гипоксии, ацидоза, накоплению продуктов ПОЛ, развитию полиорганной недостаточности при неадекватной инфузионно-детоксикационной терапии [28,34,50].

Поиск новых препаратов, обладающих комплексным действием на коррекцию токсического синдрома и гемореологических нарушений, а также оценка эффективности препаратов, используемых для инфузионной терапии в послеоперационном периоде ПГ остается достаточно актуальным и весьма интересным.

Поражение печени любой этиологии (вирусное, алкогольное, медикаментозное, токсическое, цирроз и т.д.) приводит к нарушению различных функций печени и, в первую очередь, белково-синтетической. Нарушение белкового метаболизма приводит к характерным изменениям аминокислотного спектра в сыворотке крови и моче [21,35,54].

Печень играет ключевую роль в метаболизме белков, который осуществляется в несколько этапов: 1- дезаминирование аминокислот; 2- образование мочевины (для элиминации аммиака, образующегося при

дезаминировании аминокислот); 3- взаимопревращение между заменимыми аминокислотами; 4- синтез белка плазмы.

Незаменимые аминокислоты в соответствии со своим названием не синтезируются в организме и должны поступать извне. Почти все белки плазмы, за исключением иммуноглобулинов, образуются в печени. В количественном отношении наиболее важными из этих белков является альбумин и факторы свертывания. Альбумин обеспечивает поддержание онкотического давления плазмы, а также является главным белком, осуществляющим связывание и транспорт гормонов и лекарственных веществ [12,17,35].

При тяжелой печеночной энцефалопатии азотистый баланс организма пациентов становится отрицательным, но не вследствие больших катаболических потерь, а по причине нарушения синтеза белка.

Все указанные методы лечения имеют паллиативный характер: они направлены не на лечение основного заболевания, а на ликвидацию одного из основных симптомов портальной гипертензии — кровотечений из варикозных вен пищевода и желудка.

### **Выводы к I главе**

Проблема портальной гипертензии в педиатрической практике уже длительное время изучается специалистами различных медицинских специальностей, и каскад эффективных решений позволяет оптимистически определить проблему в целом. Однако, еще многие вопросы данного синдрома остаются краеугольными, в силу возникновения еще не до конца изученных патогенетических проблем. Несомненно, что наиболее радикальным методом лечения ПГ является хирургическая коррекция, варианты которых в той или иной степени улучшают функционирование печени. Но в комплексном лечении

послеоперационных периодов ПГ все же главенствующую роль играет инфузионная терапия, методы осуществления и проведения которой совершенствуются по мере внедрения новых фармакологических препаратов, формирования современных патофизиологических взглядов на процесс послеоперационного восстановления печеночных функций.

Существующие на сегодняшний день программы инфузионной терапии послеоперационных периодов при ПГ уже доказали свою состоятельность и позитивность, что в свою очередь позволило сократить длительность госпитализации детей, летальность. Послеоперационный период не менее важен для ребенка, чем подготовка к операции и само хирургическое вмешательство. Важно как физическое, так и психоэмоциональное состояние. В послеоперационном периоде ПГ возможно развитие различных осложнений, в большинстве случаев приводящих к необратимым последствиям. Тщательно подобранная и патогенетически обоснованная инфузионная программа послеоперационных периодов хирургической коррекции ПГ является залогом качества оказываемой помощи. Современные программы инфузионной терапии послеоперационных периодов ПГ предусматривают восстановление таких важных показателей как гемодинамика, дыхательного компонента, функцию сердечно-сосудистой системы, почек и несомненно функционального состояния печени, подвергнутой значительной травматизации при измененном русле кровообращения.

Среди известных препаратов широко применяющиеся при данной патологии, обладающих гемореологическими свойствами, определенную нишу заняли коллоидные плазмозамещающие растворы ГЭК (инфукол, инфезол), в значительной степени обладающие устойчивыми волемическими эффектами, безопасностью, коррекции водно-электролитного баланса и микроциркуляции, приводящие к сокращению трансфузионной терапии.

Однако, комплексная терапия послеоперационных периодов ПГ весьма многогранна и включает в себя и другие коррегирующие растворы, оценка которых достаточно высока. Растворы глюкозы, аминокислот, детоксикационные препараты несут важную роль в формировании стабилизации нарушенного обмена веществ

## ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 2.1 . Общая характеристика больных

Согласно плану исследований, сбор материала и все необходимые исследования данной работы были осуществлены с 2012 г. по 2015 г. на базе клиники ТашПМИ в отделении «Детской хирургии», где располагаются кафедра «Госпитальной детской хирургии» (зав. каф. проф. Алиев М.М.) ТашПМИ, кафедры «Анестезиологии и реаниматологии» (зав. каф, проф. Агзамходжаев Т.С.) ТашПМИ. ОРИТ ТашПМИ специализированы по оказанию анестезиологической и послеоперационной помощи детям с заболеваниями печени, ее хирургической и послеоперационной терапией, с консультациями сотрудников указанных кафедр института. На данной базе имеется развернутая клиничко-биохимическая лаборатория и диагностическое отделение, с современным оборудованием.

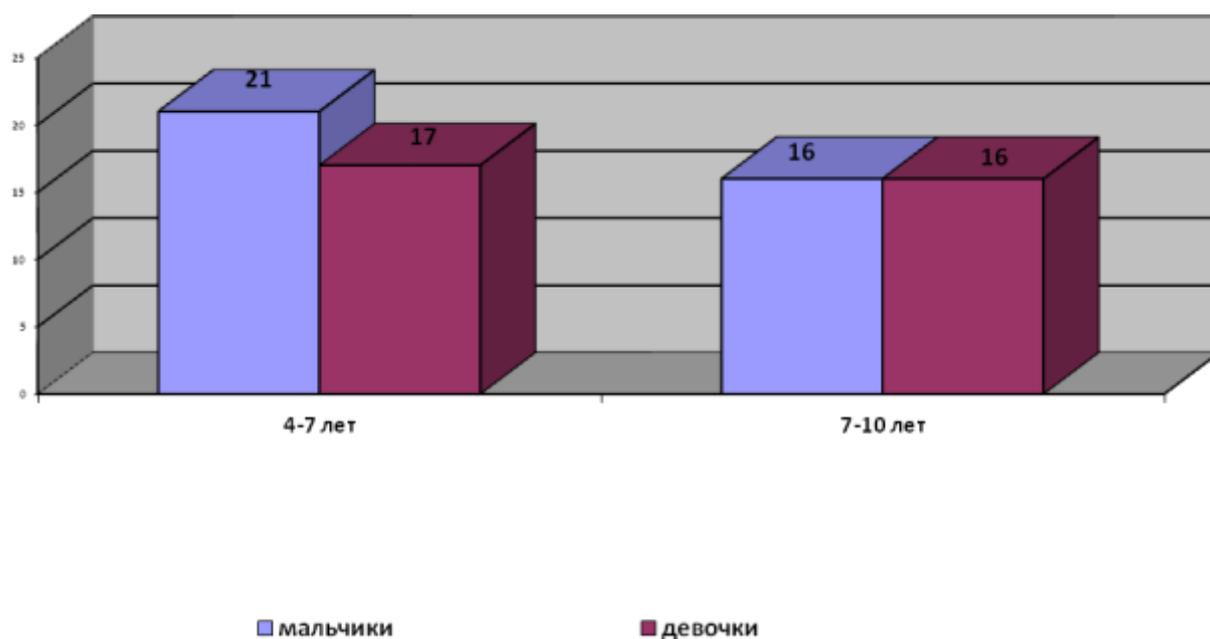
Для решения поставленной цели и выполнения задач под наблюдением находились 70 детей (4-10 лет) прооперированные по циррозу печени, внутривенных кава-кавальных анастомозов.

При изучении анамнестических данных, необходимых для установления этиопатологических причин ПГ, большое внимание уделялось особенностям течения ПГ. Уточнялись условия и место проживания.

Клиническая картина ПГ достаточно полиморфна и переменчива, что может зависеть от преморбитного состояния ребенка, воздействия инфекта, развивающихся осложнений со стороны внутренних органов, создающих дополнительные сложности в диагностике данной тяжелой патологии. Но именно неспецифичность (гипоксия, метаболизм)

поражения органов и систем организма, наблюдающиеся при хирургической агрессии печени, в сочетании с данными анамнеза (наличие факторов риска), клинического, лабораторного и бактериологического обследования, позволяют достаточно четко диагностировать эту патологию у детей.

Анамнестические данные пациентов включали антропометрические результаты детей; пол ребенка; питание; состояние здоровья ребенка при рождении; срока от начала ухудшения состояния здоровья; сезонность; характер и длительность проводимого амбулаторного или стационарного лечения.



**Рисунок 2.1.1. Возрастная и половая характеристика исследуемых больных**

В процессе исследований было выяснено, что из общего количества обследованных (70) в 33 (47,14%) случаях были девочки, и в 37 (52,85%) – мальчики. Половая характеристика наблюдаемых больных представлена

на рис. 2.1.1., из которой явствует, что наиболее поражаемой группой являются мальчики, согласующиеся с данными литературных источников [51, 64].

Из общего количества детей проживающих в сельской местности было 46 (77,96%), в городских условиях – 13 (22,03%) в удовлетворительных материально-бытовых условиях.

Дети поступали в основном в осенне-зимний периоды (сентябрь-декабрь) года и здесь наибольший процент обращаемости отражается на мальчиках (табл. 2.1.1.), что также отражает сроки рождаемости.

Таблица 2.1.1.

**Сезонная обращаемость исследуемых больных**

Месяцы года	Пол		Всего	%
	Мальчики	Девочки		
Сентябрь	9	9	18	25,71
Октябрь	9	7	16	22,85
Ноябрь	10	9	19	27,14
декабрь	9	8	17	24,28
Всего	37	33	70	100

Определение веса тела пациентов при поступлении, необходимого для осуществления лечебных действий, в ОРИТ выявил дефицит возрастного ценза (гипотрофия) у 44 (74,57%) больного, в то время как 15 (25,42%) детей поступили с избыточным весом (паратрофия), что определяется этиопатогенезом самой патологии.

Уточнение данного параметра является одним из условий выявления степени гипотрофии, определения уровня дефицита веса и имеет большое

значение при проведении дооперационной, периоперационной и послеоперационной интенсивной терапии. При поступлении у 67,5% больных имело место гипотрофия 1 степени, у 15,5% - гипотрофия 2 степени, у 16% - гипотрофия 3 степени, а у 2 % детей выявлен дефицит веса более 40%, относящийся к гипотрофии 4 степени.

Согласно проведенным исследованиям, до обращения в ОРИТ, при ухудшении состояния, 16 (27,11%) детей находились на амбулаторном лечении, у участкового педиатра, но не длительное время, в среднем составляющее  $36, 3 \pm 1,8$  часов.

Из детских стационаров были доставлены 13 (18,57%) пациентов, продолжительность лечения которых составила в среднем  $12,3 \pm 2,6$  дней. В 19 (32,20%) случаях выявлено, что дети не получали квалифицированной медицинской помощи.

Из указанных пациентов 16 (27,11%) детей доставлены попутным транспортом, а 9 (12,85%) – поступили по линии скорой медицинской помощи.

Анализ проведенного амбулаторного лечения указывал на осуществление длительной антибактериальной и витаминотерапии, назначении седативных препаратов, а в некоторых случаях и гормонов.

Детям, поступившим из стационаров (13) проводилась инфузионная терапия на фоне антибиотиков 2 поколения цефалоспоринов, переливания плазмы, введения седативных и гормональных препаратов.

Время от начала ухудшения общего состояния детей с ПГ до поступления в ОРИТ колебалось от  $6,0 \pm 0,2$  часов до  $3,4 \pm 0,6$  суток.

С диагнозом ПГ в ОРИТ было доставлено всего 68 (97,14%) больных. Наибольший процент расхождения диагнозов был отмечен у детей, поступивших по направлению участковых врачей. Несвоевременная диагностика ПГ и развивающиеся проявления ПОН, у детей поступивших из стационаров, была обусловлена как объективными, так и субъективными факторами (таб.2.1.2.).

**Установленный диагноз при обращении пациентов**

Причина патологии ПГ	Кол-во пациентов	%
Цирроз печени (вирусный гепатит)	54	77,14
Врожденный фиброз печени	6	8,57
Холангит	10	14,28
Всего	70	100%

Рассматривая объективные трудности, следует отнести маскировку клиники ПГ фоновой преморбитной патологией, отмеченной у детей поступивших из детских стационаров. Субъективными факторами явились преморбитные состояния пациентов, слабо выраженные проявления действий инфекции.

Анализ диагностических трудностей при поступлении выявил недооценку начальных и общих симптомов, когда генерализованные гемодинамические нарушения, выраженные проявления гипоксии и гипоксемии, акроцианоз, физическая отсталость, недоразвитость отдельных систем и органов не принимались в учет состояния как ПГ. Расхождения диагноза ПГ и ПОН, при направлении и поступлении является наиболее частой диагностической ошибкой и может достигать 68% [15, 24, 22, 33].

Наибольшее количество поступивших детей были вторыми по счету в семье (рисунок 2.1.2.).

Физикальные исследования легких выявило изменение, соответственно их форме поражения. Однако наиболее характерной рентгенологической картиной явилось усиление легочного рисунка с обеих сторон легочной ткани:

-средне-интенсивное неомогенной затемнение с нечетким (латеральным) контуром в верхне-медиальных отделах легочных полей;

- уплотнение междолевой плевры;
- расширение корней легких, мало или неструктурность их;
- свобода синусов.

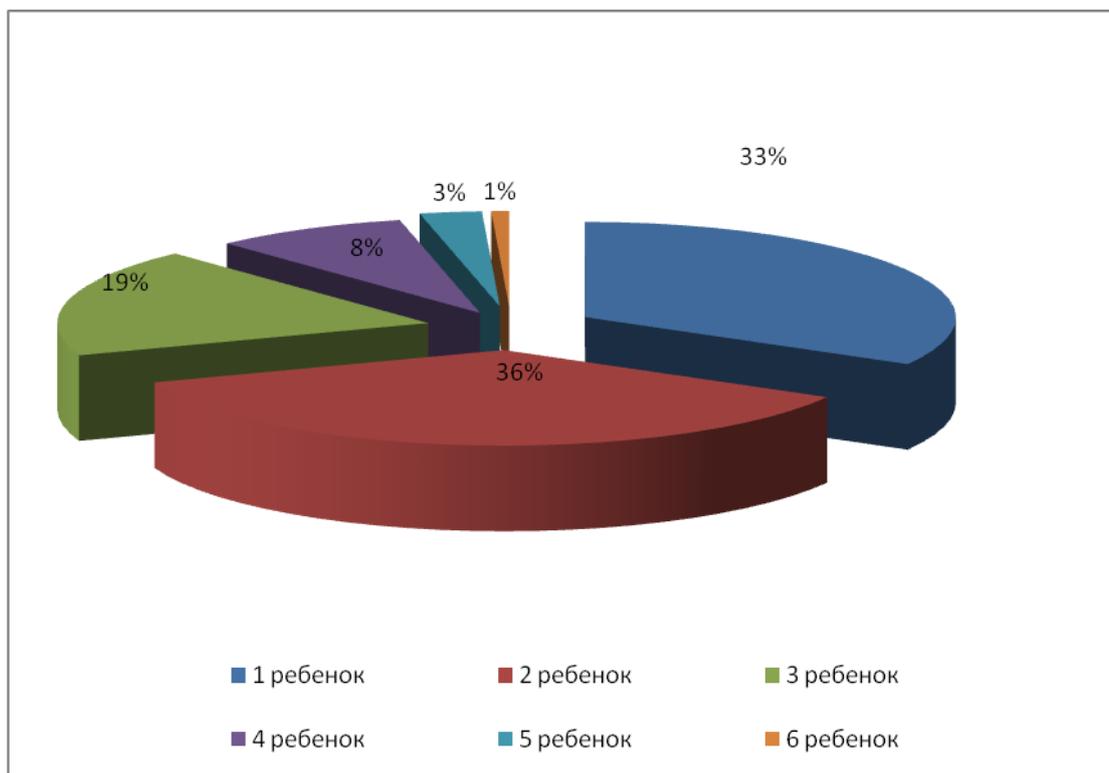


Рисунок 2.1.2. Какой ребенок по счету в семье.

Клинические признаки ПГ у всех обследуемых больных (70) характеризовались преобладанием симптомов выраженной интоксикации, гипоксемии, ПОН. На первый план выступали явления интоксикации: резкая вялость, снижение тонуса мышц и сухожильных рефлексов, а в тяжелых случаях - вплоть до полной атонии и арефлексии. С первых дней обращения у 100% детей выявлено резкое снижение аппетита, в 68% анорексия.

По мере развития тяжелого состояния появлялись изменения цвета кожных покровов: у 54% детей они имели бледно-серый колорит, в 32% - бледно-шафрановый оттенок, в 14% - цианотично-шафрановый цвет.

У большинства детей отмечались локальные отеки верхних и нижних конечностей, что может быть связано с гиперпродукцией эндогенной воды вследствие гиперкатаболизма, наблюдающееся при тяжелых эндогенных интоксикациях [34, 36] и нарушениях функций почек.

Исходное состояние сопровождалось изменением температуры тела: субфебрильная температура отмечена у 84,0% больных, фебрильная у 12,5% и гектическая у 3,5%.

У всех больных выявлены изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, которые варьировали от умеренной тахикардии до тахикардии с регистрацией пульса 180 ударов в 1 минуту, снижением показателей АД менее 50/30 мм.рт.ст.

Тяжелым осложнением ПГ является геморрагический синдром. Нарушения системы регуляции агрегатного состояния крови полиэтиологичны, развивающиеся как в сторону усиления, так и уменьшения гемостатического потенциала. Среди них следует выделить непосредственное влияние токсинов и ферментов бактерий на гемостаз, уменьшение синтеза свертывающих и противосвертывающих компонентов системы. Ведущим патофизиологическим звеном является диссеминированное внутрисосудистое свертывание [71,80,123], активация которого определяется суммой этих патологических факторов. В наших наблюдениях у 17 детей (31,48%) отмечены проявления геморрагического синдрома, у 9 (16,6%) из которых его проявления были в легкой форме с

Все обследуемые дети разделены на группы, соответственно тяжести течения заболевания (табл.2.1.3), исходящие из весовой категории.

У данных больных отмечалась характерная клиника: потеря массы тела, снижение тургора кожных покровов, олигурия, гемоконцентрация, снижение концентрации плазменного натрия менее 130 ммоль/л.

Таблица 2.1.3

### Группы обследованных детей

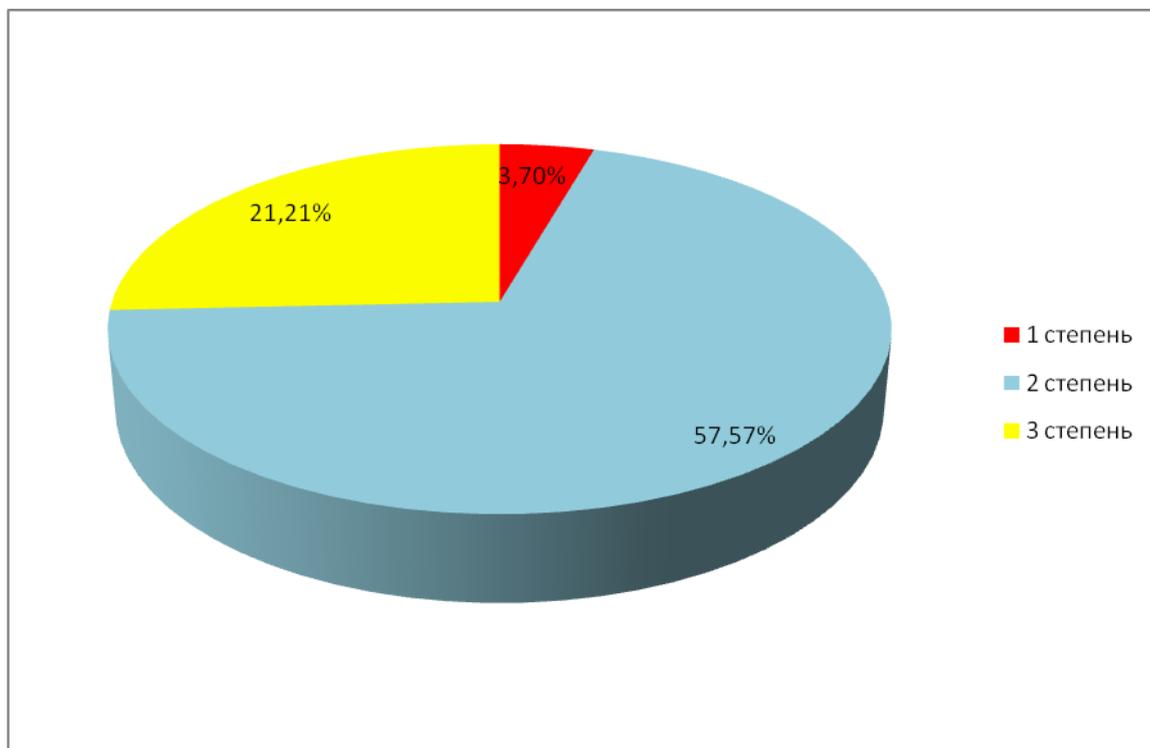
№	Контингент обследованных детей	Число детей	
		Абсолютные числа.	%
1	степени тяжести	18	3,70
II	степени тяжести	38	57,57
III	степени тяжести	14	21,21
	Всего	70	100

Общее состояние больных при поступлении выражалась в проявлениях интоксикационного синдрома в виде вялости, срыгивания, рвоты, диареи, снижение аппетита, снижении массы тела, субфебрилитете, гипертермии. Клиническими проявлениями симптомов ПГ явились гемодинамические и органические нарушения.

Отмечена централизация кровообращения с повышенными значениями артериовенозного давления, сочетающиеся с цианотичной бледностью кожных покровов, до мраморности, резко выраженным цианозом, холодностью конечностей.

Неврологические нарушения проявлялись в виде спутанности сознания, загруженности, коллаптоидными проявлениями. Органические нарушения выявлены были в виде дыхательных расстройств с характерным частым и поверхностным дыханием, участием вспомогательной мускулатуры верхнего пояса и грудной клетки, раздуванием крыльев носа. При этом отмечалось беспокойство ребенка с

двигательным возбуждением, частой смене положения в постели. Аускультативно выслушивалось затрудненное дыхание с массой разнокалиберных крепитирующих хрипов, плохой слышимостью дыхания в нижних отделах.



**Рисунок 2.2.3. Степень тяжести общего состояния у пациентов при поступлении (n=70)**

Гемодинамические проявления характеризовались нормальным или незначительно повышенным артериовенозным давлением, сниженным пульсовым давлением, частым пульсом. Тоны сердца в основном были приглушенными с систолическим шумом на верхушке сердца.

Нарушения со стороны пищеварительного тракта проявлялись в виде позывами и нередко самой рвотой, тошноты, отсутствием аппетита, отказом от пищи. Вместе с этим у части больных определялись боли в эпигастральной и околопупочной зонах. Отсутствие кала наблюдалась в

98% случаях, из которых у 7 (12,9%) больных зарегистрировано появление крови в малой порции кале.

Развивающиеся гемодинамические и органические нарушения выражались также в нарушениях функции почек и печени, по-видимому, носящие интоксикационный характер.

В наших наблюдениях социально-бытовые условия жизни обследованных пациентов отмечены как удовлетворительные. Воздействию профессиональным вредностям матери не подвергались, вредных привычек не имели. Среди матерей проживающих в селе было 37 (52,85%), а в городе – 33 (47,14%).

## **2.2. Методы исследования**

Обследования больных проводилось в динамике на 1, 3, 5 сутки, что соответствовало началу ПГ, клиническому течению и стадии патологии.

Больным проводились общеклинические и биохимические традиционные исследования:

1. Общий анализ крови, мочи, кала по общепринятой методике [78];
2. Электролиты плазмы: калий и натрий определяли на аппарате “Микролит” фирмы “КОНЕ” (Финляндия); кальций – ручным трилонометрическим методом [78].
3. Изменения свертывающей системы крови (ССК) определяли [78] [В.П.Балуда,1982] по данным времени свертывания крови – Ли-Уайт (ВСК), тромботесту, ретракции кровяного сгустка (РКС), толерантности к гепарину (ТГ), фибринолитической активности лейкоцитов (ФАЛ), протромбиновому индексу (ПТИ).
4. Биуретовым методом определяли уровень общего белка сыворотки крови [78];
5. Изучение параметров центральной гемодинамики, проводили методом В.А. Короткова [88]: частота сердечных сокращений (ЧСС), систолическое

(АД сист), диастолическое (АД диаст), с математическим расчетом среднединамического (АД ср. дин.) артериального давлений.

6. Объем циркулирующей крови (ОЦК) рассчитывали [112] по венозному гематокриту с применением табличных значений весовой части ОЦК. Рассчитывали: а) фактическое ОЦК (ФОЦК) делением веса тела на весовую часть ОЦК; б) должное ОЦК (ДОЦК) делением должного веса на весовую часть ОЦК; в) дефицит ОЦК определяли вычитанием должного ОЦК из фактического.

7. Объем циркулирующих эритроцитов (ОЦЭ) вычисляли умножением ОЦК на показатель гематокрита и делением результата на 100 [112].

8. Объем циркулирующей плазмы (ОЦП) высчитывали путем вычитания ОЦЭ из ОЦК [112].

9. Центральное венозное давления (ЦВД) – является интегральным показателем, отражающим, в частности, и изменение волемии (венозного возврата). Оно может быть измерено через любой катетер, установленной в центральной вене. Катетер соединяется с заполненной жидкостью столбчатым манометром через тройник. Нулевая точка манометра устанавливается на уровне срединной подмышечной линии. Нормальный диапазон значений ЦВД 0-6 см вод. ст. или 4-8 мм.рт.ст. В клинике ТашПМИ ЦВД определяется с помощью специальной линии установленной в катетер Сван-Ганса. Значение отображается на мониторе.

10. Электрокардиография (ЭКГ)- метод определения электрических потенциалов сердца и его параметров, выдаваемые на термографическую бумагу или визуализация на монитор, которая позволяет судить о гипертрофии различных отделов сердца, патологических отклонениях электрической оси, наличии нарушений ритма и проводимости. В нашем случае определялась гипертрофия правых отделов сердца и признаки легочной гипертензии. ЭКГ проводилась на каждом этапе исследования.

11. Показатели кислотно-щелочного состояния (КЩС) в артериализованной капиллярной крови выявляли на аппарате «Easy Blood

Gas» фирмы «Medica» (США): включающие определение водородного показателя (pH), парциального давления углекислого газа (PCO<sub>2</sub>), стандартных бикарбонатов (SB), дефицит буферных оснований (BE), парциального давления кислорода (pO<sub>2</sub>)

12. Показатели кислородного статуса определяли методом пульсоксиметрии (SpO<sub>2</sub>) на аппаратах Nellcor и Protocol (США). Пульсовая оксиметрия является необходимым методом экспресс-контроля жизненно важных функций организма при проведении интенсивной терапии. Она определяет степень оксигенации артериальной крови (SpO<sub>2</sub>) по отношению показателей интенсивности инфракрасной и красной составляющих, вычислять частоту сердечных сокращений, оценивать достоверность получаемых значений ЧСС и SpO<sub>2</sub>, накапливать результаты измерений в виде трендов, сигнализировать врачу клиницисту о выходе измеряемых параметров за допустимые пределы.

Таблица 2.2.1.

### Классификация степени тяжести цирроза по Child–Turcotte–Pugh

Показатель	Баллы		
	1	2	3
Асцит	Нет	Небольшой	Умеренный/большой
Энцефалопатия	Нет	Небольшая/умеренная	Умеренная/выраженная
Уровень билирубина, мг/дл	<2,0	2–3	>3,0
Уровень альбумина, г/л	>3,5	2,8–3,5	<2,8

Удлинение протромбинового времени, с	1–3	4–6	>6,0
Общее количество баллов			Класс
5–6			A
7–9			B
10–15			C

Чаще всего для оценки тяжести состояния больных ЦП применяется классификация по Child–Turcotte–Pugh. При сумме баллов менее 5 средняя продолжительность жизни пациентов составляет 6,4 года, а при сумме 12 и более – 2 мес (таб.2.2.1).

Триггерные факторы печеночной энцефалопатии:

1. Поступление белка (↑): Богатая белком диета (7–10%), желудочно-кишечное кровотечение (25–30%);
2. Катаболизм белка (↑): Дефицит альбумина, обширные гематомы, лихорадка, хирургические вмешательства, инфекции, гиперглюкагонемия;
3. Факторы, снижающие детоксицирующую функцию печени лекарства, экзо- и эндотоксины, инфекция (10–18%), Запор;
4. Фактор некроза опухоли  $\alpha$  – TNF- $\alpha$  (↑);
- 5.Связывание ГАМК-рецепторов(↑): Производные бензодиазепаина, барбитуровой кислоты, фенотиазина (10–15%);
6. Метаболические нарушения: ацидоз, азотемия (25–30%), гипогликемия;

7. Электролитные нарушения: калий (↓), натрий (↓), магний (↓), марганец (↑);
8. Циркуляторные нарушения: гиповолемия, гипоксия;
9. Подавление синтеза мочевины
10. Диуретики (25–30%), цинк (↓), ацидоз.

Таблица 2.2.2

**Стадия печеночной энцефалопатии**

Стадия	Состояния сознания	Интеллектуальный статус, поведение	Неврологический статус
Минимальная (латентная)	Не изменено	Не изменен	Изменения психометрических тестов
Стадия 1 (легкая)	Сонливость, нарушения ритма сна	Снижение внимания, концентрации, забывчивость	Мелкоразмахистый тремор, изменение почерка
Стадия 2 (средняя)	Летаргия или апатия	Дезориентация, неадекватное поведение	Астериксис, атаксия
Стадия 3 (тяжелая)	Сомноленция, дезориентация	Дезориентация, агрессия, глубокая амнезия	Астериксис, повышение рефлексов, спастичность
Стадия 4 (кома)	Отсутствия сознания Реакция на боль	Отсутствует	Арефлексия, потеря тонуса

Определение стадии ПЭ очень важно для оценки жизненного прогноза пациента, поскольку этот критерий входит в систему оценки тяжести цирроза – классификацию Child–Pugh. Основным критерием для определения стадии ПЭ служит состояние сознания пациента (табл. 2.2.2.).

Таблица 2.2.3.

### Шкала комы Глазго

	Критерии	Баллы
1.	Открывание глаз	
	Спонтанное	4
	На звук	3
	На боль	2
	Нет ответа	1
2.	Речь	
	Связанная	5
	Отдельные фразы	4
	Отдельные слова	3
	Бормотание	2
	Отсутствует	1
3.	Движение	
	По команде	6
	Локализация боли	5
	Отдергивание конечности на боль	4
	Патологические сгибательные движения	3
	Патологические разгибательные движения	2
	Отсутствует	1
4.	Сумма	3-15

С целью оценки состояния сознания больного с ПЭ, в том числе в динамике на фоне терапии, может применяться также шкала комы Глазго сумма баллов определяет сознание пациента от ясного (15 баллов) до атонической комы (3 балла) (таб. 2.2.3.)

Статистическую обработку полученных результатов [51,15] проводили на IBM с применением прикладных программ ВОЗ “Statgrap” при 1-ТашМИ. Определяли среднюю арифметическую величину, ее ошибку ( $M \pm m$ ), стандартное и среднеквадратичное отклонение. Достоверность различий (P) выясняли согласно t-критериям Стьюдента, проводили коррелятивный анализ.

### **2.3. Методика выполнения инфузионной терапии при ПГ**

Основными препаратами для лечения ПГ у детей в послеоперационном периоде являются:

1. Глюкоза 5%
2. Физиологический раствор 0,9%
3. Вазопрессин
4. Аминокапроновая кислота
5. Растворы ГЭК
6. Переливание плазмы
7. Альбумин
8. Антибиотики
9. Сода 4%
10. Гептрал
11. Гепо-Мерц
12. Омез

### 13. Облепиховое масло

#### **Выводы к II главе**

Осуществление послеоперационного лечения детей после шунтирующих операций на печени при ПГ у детей имеют определенные особенности в каждом конкретном случае, однако, при осуществлении инфузионной терапии должно проводиться на фоне специальных препаратов которые направлены на предупреждение повторного кровообращения, нивелирования КЩС, восстановление белково-образовательной функции печени. При исследовании 70 детей в послеоперационном периоде ПГ разработан план лечения, представляющий собой стандартные мероприятия и разработанная методика инфузионной терапии, состоящая из препаратов восстанавливающих гомеостатические потенциалы. Определены причины ПГ и клинические признаки. Составлен план клинических и специальных исследований.

Анамнестические данные свидетельствуют о прогрессивном процессе ПГ, формировании наиболее выраженных симптомов, результаты сроков повышения давления и формирующихся кровотечений. Особую важность приобретают изучение состояния пациентов при поступлении, когда выясняются определенные изменения антропометрических, весовых, гемодинамических, гипоксических, электрокардиографических показателей, свидетельствующие о достаточно серьезных негативных перестройках организма детей.

Установлена степень тяжести пациентов при поступлении из операционной в ОРИТ, где разработана программа лечения на основе стандартной.

## ГЛАВА III. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 3.1. Клинические особенности послеоперационного течения портальной гипертензии у детей

При ПГ происходят системные изменения, затрагивающие и центральную гемодинамику – увеличивается сердечный выброс, снижается системное сосудистое сопротивление, несколько снижается артериальное давление – признаки гипердинамического типа кровообращения. До сих пор не существует единого мнения, является ли изменений кровообращения при гипердинамическому типу одной из причин ПГ или ее следствием. Чем выше печеночно-клеточная недостаточность, тем выраженнее гипердинамический синдром [13,20,52].

Несмотря на разность форм ПГ и разнообразие причин, их вызывающих, это заболеваний характеризуется патогномичными симптомами: наличием варикозных вен, спленомегалией и гиперспленизмом, асцитом. Варикозные вены пищевода и желудка – патологическое изменение вен пищевода и желудка, характеризующееся неравномерным увеличением их просвета с деформацией стенки и образованием узлоподобных выпячиваний.

Выделяют функциональную и органическую стадии ПГ. Функциональная стадия определяется тонусом периферических сосудов, регуляцией (вазоактивными субстанциями) кровотока в печени, реологическими свойствами крови в сосудах портальной системы. Органическая стадия характеризуется сдавлением и деструкцией синусоидов, наличием портопеченочных шунтов, разрастанием соединительной ткани в центрлобулярных зонах долек.

В процессе инфузионной коррекции решаются проблемы не только возместить объем циркуляции, восстановить газотранспортные возможности крови, но также окончательно стабилизировать онкотическое давление плазмы крови, содержание общего белка и гемостатический потенциал крови. Для этой цели используют 2 компонента крови: СЗП; нативную плазму.

### **3.2. Факторы риска развития осложнений портальной гипертензии в послеоперационном периоде у детей**

Воздействие на организм повреждения, обусловленное хирургической операцией, травмой, заболеванием, вызывает взаимосвязанный универсальный метаболический, гормональный и гемодинамический ответ.

В послеоперационном периоде ПГ у детей особое внимание обращалось на состояние кислотно-щелочного обмена, регуляция которого была одной из важных проблем после предоперационных и периоперационных потерь крови. Т.е. выраженность анемии обуславливало формирование сдвигов в парциальном давлении кислорода и углекислоты, из-за снижения количества функционирующих эритроцитов.

Согласно плану исследовательской работы пациенты были разделены на две группы: в 1 группе детей осуществлялись стандартные методики лечения; во второй группе - в состав комплексной терапии был включен препарат ГЭК.

Динамика колебаний параметров, представляющих КЩС, имеет характерный паттерн с интенсивным ростом ацидемии в дооперационном и постепенным восстановлением щелочного резерва к концу операции. Однако восстановление показателей КЩС продолжалось и в ПО, что

могло способствовать нивелированию и восстановлению необходимой концентрации параметров.

Как следует из приведенных данных в табл. 3.1.1. во время операции а затем и в раннем послеоперационном периоде рН соответствует снижению концентрации стандартных бикарбонатов плазмы и росту отрицательных значений ВЕ. При этом показатель рСО<sub>2</sub>, отражающий респираторный компонент КЩС, остается в пределах нормальных значений в послеоперационном периоде, из чего можно сделать заключение о метаболической природе ацидоза.

Таблица 3.1.1.

**Параметры КЩС при операции ПГ и в послеоперационном периоде (M±m)**

№	Этап исследования	рН	SBC Моль/л	ВЕ, моль/л	рСО <sub>2</sub> мм.рт.ст.
1	Перед операцией	7,83±0,04	24,67±2,3	01,23±1,84	36,61±0,7
2	Во время операции	7,3±0,03	21,54±1,99	-0,84±1,04	36,1±0,7
3	Лигирование сосудов	7,2±0,04	16,24±1,68	-7,22±1,73	41,83±3,0
4	Послеоперационный период	7,4±0,06	26,59±3,36	2,23±2,21	36,19±0,7

Основным следствием метаболического ацидоза является депрессия сердечно сосудистой системы, вследствие как снижения контрактильности миокарда, так и сосудистого тонуса. Очевидно, что источником данных нарушений является лактат, повышение которого соответствует снижению рН, SBC и росту отрицательного значения ВЕ. Рост лактата теоретически может быть вызвана либо его избыточной продукцией, либо сниженным клиренсом.

Избыточная продукция лактата в свою очередь может быть вызвана двумя причинами; первая – гиперперфузией тканей, приводящих к

преобладанию анаэробного метаболизма глюкозы с образованием лактата: вторая причина – специфична для больных циррозом и заключается в том, что они неадекватно отвечают на нагрузку глюкозой, производя больше лактата на 1 г глюкозы, что приводит к гиперлактатемии.

Снижение клиренса лактата в виде поражения его основного потребителя кажется очевидной причиной. Несмотря на это у подавляющего большинства пациентов были нормальные значения лактата и показателей КЦС в начале исследования. Последующий операционный этап характеризуется высокой травматичностью и кровопотерей. Как известно гемоглобин и сердечный индекс являются основными составляющими  $DO_2$ .

Полученные результаты доставки кислорода ( $DO_2$ ) вносит снижение концентрации гемоглобина, так как СИ даже несколько повышается к концу операции (табл.3.1.2).

Таблица 3.1.2.

**Показатели СИ,  $DO_2$ , Нв на этапах исследований (M±m)**

№	Этап операции ПГ	СИ, д/мин/м <sup>3</sup>	Нв г/дл	$DO_2$ л/(мин.м <sup>3</sup> )
1	Перед операцией	4,6±0,4	11,0±1,3	709,8±79,5
2	Во время операции	3,9±0,6	7,9±1,3	436,1±80,2
3	Лигирование сосудов	6,3±1,0	9,5±1,4	464,4±103,7
4	Послеоперационный период	5,5±0,7	9,7±1,3	749,8±84,8

Тем не менее,  $DO_2$  остается в пределах нормальных значений. При осуществлении операции ПГ, пережатием нижней полой вены происходят два события; снижение венозного возврата, что неизбежно приводит к снижению СИ, и выключение из кровотока основного потребителя лактата. Очевидно, что снижение венозного возврата может быть причиной роста

лактата за счет увеличения его продукции, в то время как выключение из кровотока должно приводить к снижению его клиренса

Известно, что рост лактата в беспеченочный период связан с выключением из кровотока печени - основного потребителя лактата. Потребление лактата, которое в обычном состоянии равно его продукции, происходит на 40%- 50% в печени, на 30% в почках, и в 20% в мышцах.

Однако в наших исследованиях выявлен разный темп роста лактата в момент лигирования сосудов в зависимости от соматического статуса, оцененного по системе ASA. Уровень лактата в начале и конце послеоперационного периода составили до 17% от исходных, с достоверным отличием в группах при применении стандартных методов инфузионной терапии и при введении в данную схему ГЭК раствора.

Если в период операции ПГ такие различия могут быть объяснены разной способностью печени метаболизировать лактат в зависимости от степени печеночной недостаточности и соответственно классу ASA, то в раннем ПО пациенты всех групп в этой способности уравниваются.

Следовательно, помимо сниженного клиренса лактата существует и его избыточная продукция. Это в свою очередь связано с  $DO_2$ , которая в наших исследованиях в ПО была ниже границ нормы и сохранялась на том же уровне до его конца. Как видно из табл.3.1. 2.  $DO_2$  снижена вследствие кровопотери. Специфика ПО диктует крайне аккуратную манеру компенсации кровопотери, ввиду необходимости сохранения хороших реологических свойств крови с целью профилактики тромбоза сосудистых анастомозов.

В обычной ситуации это не было бы проблемой, так как при кровопотере организма компенсирует снижение кислородной емкости крови увеличением сердечного выброса, что позволяет сохранить  $DO_2$  на прежнем уровне. В нашем случае СИ снижается, хотя и остается в пределах нормы.

Таким образом, можно говорить о том, что не снижение СИ в пределах нормы, а отсутствие его компенсаторного повышения вносит вклад в снижение  $DO_2$  в этот период. Такие пациенты по всей видимости нуждаются в инотропной поддержке в послеоперационном периоде для поддержания СИ и как следствие  $DO_2$  на уровне соответствующем их метаболическим потребностям, что приводит к менее интенсивному прогрессированию лактат-ацидоза в ПО период.

Как следует из табл. 3.1.2., ПО период сопровождается пиковыми значениями pH, SBS, BE и лактата. Это происходит из-за вымывания кислых продуктов из бассейна нижней полой вены. В связи с этим широкое распространение получило введение соды на пуск кровотока. Следует сколько  $41,83 \pm 3,07$ , не связанный с изменениями параметров вентиляции. И хотя  $pCO_2$  остается в пределах нормальных значений, что не позволяет говорить о респираторном компоненте ацидоза, рост  $pCO_2$  вносит независимый вклад в снижение pH.

Известно, что рост  $pCO_2$  на 1 мм.рт.ст. приводит к снижению pH на 0,008. Введение бикарбоната натрия на пуск кровотока (особенно форсированного) может само по себе приводить к транзиторному росту  $pCO_2$ , что совпадая с эндогенным повышением  $pCO_2$  и может приобретать весомый вклад в снижение pH в ПО период. Как известно, именно снижением pH (более правильно повышение концентрации ионов водорода) оказывает негативное влияние на сердечно-сосудистую систему вне зависимости от причины, вызвавшей это снижение. Учитывая данное обстоятельство, коррегировать метаболический ацидоз следует на самых ранних этапах ПО периода.

После проведения стандартных методов консервативной терапии заметно медленнее (1 группа), а при введении в состав комплексной терапии препарата ГЭК (2 группа) – более интенсивно начинает метаболизировать органические кислоты, производя на 1 ион лактата 1 бикарбонат ион и 3

иона бикарбоната на 1 ион цитрата, что приводит к интенсивному восстановлению щелочного резерва плазмы.

Так в нашем исследовании уже к 12 часам после проведения комплексной терапии (1 группа), и через 6 часов (2 группа) у больных наблюдалось снижение рН, лактата, увеличение SBS и BE, а к 1 суткам появляется даже некоторый избыток оснований и соответствующий ему рост рН. Учитывая это, во избежание развития метаболического ацидоза, при нормальном функционировании ССС, нормализации гемодинамики, следует снижать введение соды.

Таким образом, основным фактором развития метаболического ацидоза в период операции ПГ является рост лактата вследствие сниженного печеночного клиренса лактата и кровопотери. В ранний ПО период более значимый вклад вносит снижение сердечного выброса, при осуществлении комплексной терапии с введением раствора ГЭК, что совместно со сниженной кислородной емкостью крови приводит к уменьшению доставки кислорода тканям. Увеличение вследствие этого продукции лактата вместе со снижением его клиренса ввиду отключения печеночного кровотока приводит к более высоким темпам роста лактата.

### **3.3. Гемодинамические, метаболические расстройства в структуре развития осложнений послеоперационного периода портальной гипертензии у детей**

Система коагуляции при ПГ претерпевает значительные изменения, которые формируют нарушение свертывающей и антисвертывающей систем.

При поступлении в ОРИТ из операционной, после коррекции ПГ у детей, изначально все больные имели лабораторные данные в виде

гипопротеинемии и гипоальбунемии. В комплексной терапии послеоперационных периодов ПГ осуществляли достаточно полную инфузионную терапию и трансфузионные вливания свежезамороженной плазмой, раствором альбумина из расчета дефицита факторов свертывания крови и альбумина (составляющий 17 ммоль/л) в сыворотке пациентов. Отмечалась тенденция к снижению уровня общего белка крови и альбумина после операции ПГ (3.1.3).

Таблица 3.1.3.

**Динамика показателей коагулограммы при поступлении  
пациентов в ОРИТ ( $M \pm m$ ,  $n=70$ )**

№	Показатели коагулограммы	Максимальное значение	Минимальное значение
1	ПТИ (	97	18
2	АЧТВ	113	29
3	ТВ	32	17
4	Фибриноген(г/л)	4,3	1,1
5	Антитромбин Ш	108	18
6	ХП фактор	150	14

Рассматривая параметры свертывающей системы, можно отметить дефицит плазменных факторов прокоагуляции. В показателях коагулограммы отмечалось удлинение ВСК, активированного частично тромбинового времени (АЧТВ), тромбинового времени (ТВ). Общий недостаток синтеза факторов сопровождался снижением протромбинового индекса (ПТИ), отражающего активность протромбинового комплекса.

Известно, что антитромбин Ш инактивирует тромбин (IIa) и инактивирует фактор X. Гепарин многократно усиливает действие антитромбина Ш. С целью предотвращения тромбообразования использовался гепарин в начальной дозе 25-30 ЕД/кг/ч.

Антикоагуляция включала импрегнацию коагулограммы с последующей постоянной инфузией гепарина. Подбор дозы гепарина основывался на анализе данных коагулограммы. Для достижения адекватной антикоагуляции в процессе ПО периода достаточно было введение гепарина при АЧТВ, удлинённое до 4 норм (100-200 с), ВСК до 10 мин. Тем не менее у 3 больных из 1 группы на фоне выраженной антикоагуляции отмечено частичное понижение ПТИ.

Отмечалось достоверное снижение уровня общего билирубина (в среднем на 40% от нормы) за счет обеих фракций. Степень снижения билирубина служила маркером выведения токсинов (3.1.1).

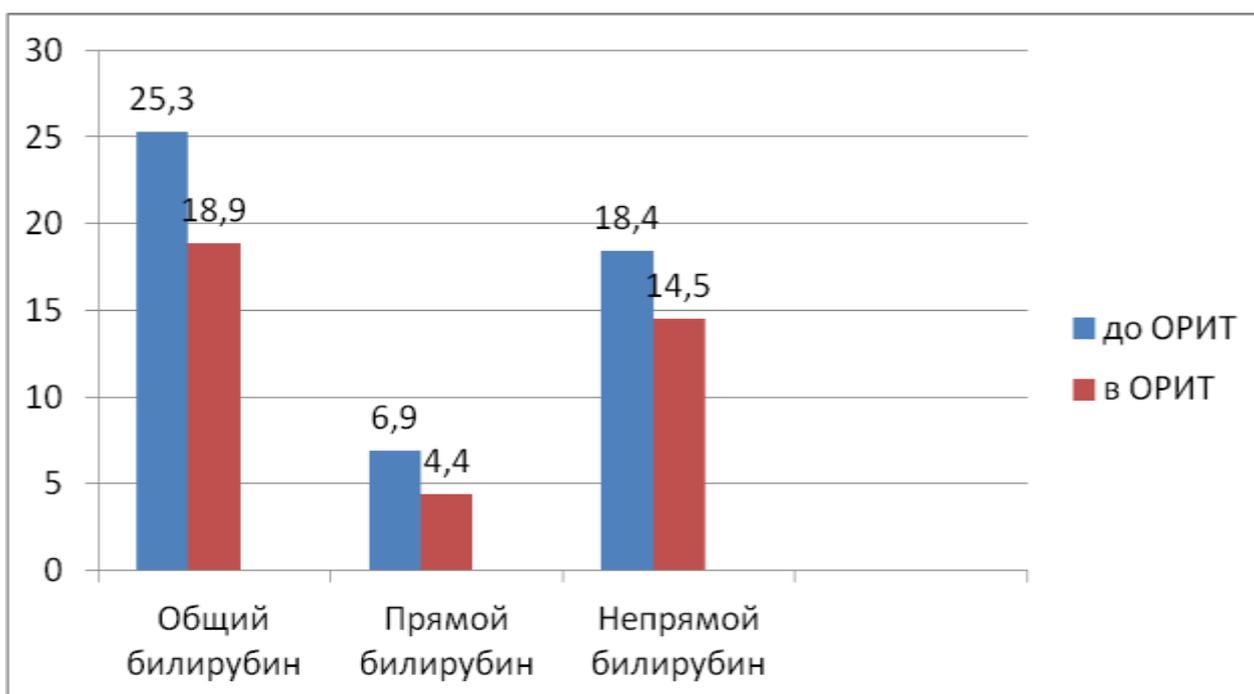


Рисунок 3.1.1. Динамика билирубина в послеоперационном периоде ПГ у детей ( $M \pm m$ ,  $n=70$ )

У большинства пациентов в ПО периоде наблюдалось улучшение общемозговой симптоматики, которая оценивалась по Шкале Глазго (от 3 до 15 баллов). Элиминация токсинов позволила снизить, а в ряде случаев нивелировать клинические проявления печеночной энцефалопатии.

Проводился мониторинг параметров гомеостаза. У детей в раннем ПО периоде отмечалась анемия различной степени выраженности. Учитывая высокий риск развития кровотечения на фоне имеющегося дефицита факторов системы гемостаза, было целесообразным проведение коррекции анемии трансфузией эритроцитов. Именно в связи с этим уровень гемоглобина и гематокрита, количество лейкоцитов у детей существенно не менялись.

Отсутствие прироста лейкоцитов вследствие осуществления инфузионной терапии с введением раствора ГЭК, на фоне антибиотикотерапии указывает на достаточно спланированную технологию детоксикации у пациентов 2 группы.

У большинства пациентов наблюдалась тромбоцитопения (60%) разной степени выраженности. После проведения инфузионной стандартной терапии несколько меньше, при проведении комплексной терапии с введением раствора ГЭК значительно больше количественный уровень тромбоцитов возрастал (рис. 3.1.3).

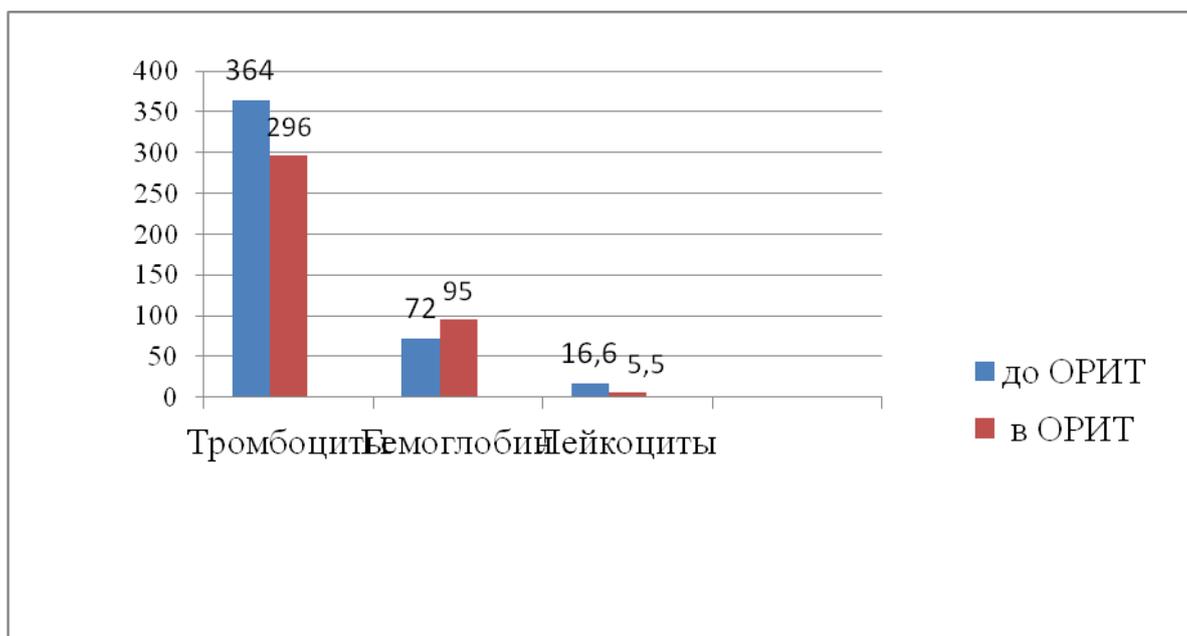


Рисунок 3.1.3. Динамика количества тромбоцитов, лейкоцитов и уровня гемоглобина в ПО периоде ПГ

В проведенных исследованиях у 4 детей 2 группы имелись признаки печеночно-почечной недостаточности, которым проводилась коррекция азотемии, снижение концентрации электролитов, регуляция КЩС.

Тромботические и геморрагические осложнения в достаточной степени были снижены при осуществлении комплексной терапии (2 группа) с введением препарата ГЭК, на фоне гипогидратации.

У большинства пациентов наблюдалась умеренная артериальная гипотония. Трех больным из 2 группы гемодинамические показатели поддерживались инфузией допамина ( $4,3 \pm 0,2$  мкг/кг/ч), их состояние оценивалось в 30-32 балла по шкале APACHE II.

Таким образом, в ПО периоде ПГ не требуется срочного применения донорского альбумина в составе комплексной терапии с введением препарата ГЭК. Коррекция гипоальбунемии более необходима пациентам 1 группы. Причем повышение уровня билирубина в крови, после проведенного лечения, характерно для обеих групп пациентов, за счет обеих фракций, с большей элиминацией у пациентов 2 группы.

Применение в качестве антикоагулянта гепарина контролируется показателями коагулограммы.

### **Выводы к главе III**

Динамика колебаний параметров, представляющих КЩС, имеет характерный паттерн с интенсивным ростом ацидемии в дооперационном и постепенным восстановлением щелочного резерва к концу операции. Однако восстановление показателей КЩС продолжалось и в ПО, что могло способствовать нивелированию и восстановлению необходимой концентрации параметров.

Основным следствием метаболического ацидоза является депрессия сердечно-сосудистой системы, вследствие как снижения контрактильности миокарда, сосудистого тонуса. Очевидно, что источников данных

нарушений является лактат, повышение которого соответствует снижению рН, SBC и росту отрицательного значения ВЕ.

Однако, в наших исследованиях, выявлен разный темп роста лактата в момент лигирования сосудов в зависимости от соматического статуса, оцененного по системе ASA. Уровень лактата в начале и конце послеоперационного периода составили до 17% от исходных, с достоверным отличием в группах при применении стандартных методов инфузионной терапии и при введении в данную схему ГЭК раствора.

Следовательно, помимо сниженного клиренса лактата существует и его избыточная продукция. Это в свою очередь связано с  $DO_2$ , которая в наших исследованиях в ПО была ниже границ нормы и сохранялась на том же уровне до его конца.

Следует известить, что уровень  $pCO_2$  хоть и повышается до  $41,83 \pm 3,07$ , однако не связанный с изменениями параметров вентиляции. И хотя  $pCO_2$  остается в пределах нормальных значений, что не позволяет говорить о респираторном компоненте ацидоза, рост  $pCO_2$  вносит независимый вклад в снижение рН.

Известно, что рост  $pCO_2$  на 1 мм.рт.ст. приводит к снижению рН на 0,008. Введение бикарбоната натрия на пуск кровотока (особенно форсированного) может само по себе приводить к транзиторному росту  $pCO_2$ , что совпадая с эндогенным повышением  $pCO_2$  и может приобретать весомый вклад в снижение рН в ПО период. Как известно, именно снижением рН (более правильно повышение концентрации ионов водорода) оказывает негативное влияние на сердечно-сосудистую систему вне зависимости от причины, вызвавшей это снижение. Учитывая данное обстоятельство, коррегировать метаболический ацидоз следует на самых ранних этапах ПО периода.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наиболее частой причиной внутрипеченочной ПГ является цирроз печени. Особенностью перестройки морфологической структуры ткани печени при этом является изменение ее стромы и паренхимы с формированием ложных долек и развитием узлов регенерации. При ПГ происходят системные изменения, затрагивающие и центральную гемодинамику – увеличивается сердечный выброс, снижается системное сосудистое сопротивление, несколько снижается артериальное давление – признаки гипердинамического типа кровообращения. До сих пор не существует единого мнения, является ли изменение кровообращения при гипердинамическому типу одной из причин ПГ или ее следствием. Чем выше печеночно-клеточная недостаточность, тем выраженнее гипердинамический синдром.

Несмотря на разность форм ПГ и разнообразие причин, их вызывающих, это заболевание характеризуется патогномичными симптомами: наличием варикозных вен, спленомегалией и гиперспленизмом, асцитом.

Кровотечения из варикозных вен – наиболее опасный и частый симптом заболевания. Для таких кровотечений свойственны все характерные признаки кровотечений из верхних отделов ЖКТ: рвота по типу «кофейной гущи» или, при выраженном кровотечении, рвота свежей кровью (гаматомезис) и мелена.

Увеличение селезенки следует считать неперенным признаком ПГ, в среднем масса ее увеличивается в 8,5 раз. Селезенка при ПГ может достигать гигантских размеров. Она может занимать всю левую половину брюшной полости и нижний край ее может опускаться в полость малого таза.

Асцит – чаще развивается у детей с ЦП и служит признаком декомпенсации заболевания. Асцит также развивается у большинства детей с окклюзией печеночных вен – синдром Бада-Киари.

Развитие портолегочных шунтов, по которым кровь из ВВ может поступать в артериальное русло через легочные вены, у больных с ЦП было выявлено относительно недавно. Современные методы исследования: ангиография, спеленопортография, радиоизотопное исследование представили неопровержимы доказательства наличия портопультмональных шунтов.

В зависимости от уровня возникновения сопротивления в системе ВВ выделяют внепеченочную и надпеченочную форму ПГ. Такая классификация позволяет разделить пациентов с ненарушенной функцией печени (ВПГ) и пациентов с повреждением печеночной паренхимы той или иной степени.

Лечение синдрома портальной гипертензии включает в себя методы консервативного и оперативного воздействия. Существенным является тот факт, что при повышении активности патологического процесса в печени возникают первоначально функциональные изменения внутрпеченочной гемодинамики, способные регрессировать в процессе терапии.

Составление программы ИТ при ПГ, дело чрезвычайно трудоемкое как со стороны обоснования клинической целесообразности, так и со стороны чисто экономической. Разработка программы ИТ разрабатывается на основе выбора и обоснования стандартного набора инфузионных растворов, как кристаллоидных, так и коллоидных, и на внедрении этого стандартного набора в повседневную практику наряду с продуктами крови и плазмы.

В процессе инфузионной коррекции решаются проблемы не только возместить объем циркуляции, восстановить газотранспортные возможности крови, но также окончательно стабилизировать

онкотическое давление плазмы крови, содержание общего белка и гемостатический потенциал крови. Для этой цели используют 2 компонента крови: СЗП; нативную плазму.

В патогенезе ПГ можно выделить ряд вопросов, представляющих интерес для разработки инфузионных программ, - волемика и центральная гемодинамика, кислородно-транспортная функция крови, микроциркуляция и трансаппилярный объем, гемостатический потенциал. Водемический эффект складывается из силы связывания воды и длительности пребывания коллоидных частиц в сосудистом русле, он также определяется распределением введенной жидкости между внутри – и внесосудистым секторами и степенью редепонирования крови их тканей.

Проблема патогенетической терапии ПГ у детей не может считаться решенной. Формирующиеся токсикозы в раннем послеоперационном периоде ПГ сопровождаются выраженными изменениями ряда показателей гемостаза, в том числе гемореологических и гемодинамических, приводящих к снижению перфузии тканей и развивающейся гипоксии, ацидоза, накоплению продуктов ПОЛ, развитию полиорганной недостаточности при неадекватной инфузионно-детоксикационной терапии.

Существующие на сегодняшний день программы инфузионной терапии послеоперационных периодов при ПГ уже доказали свою состоятельность и позитивность, что в свою очередь позволило сократить длительность госпитализации детей, летальность.

Послеоперационные периоды ПГ у детей сопровождаются определенными сдвигами гомеостаза, обусловленные патологией печени, хирургической агрессией, что в свою очередь вызывает значительные изменения различных видов обмена веществ. Среди наиболее вероятных осложнений в ПО периоде ПГ является кровотечение, обусловленное гемореологическими сдвигами, нарушениями в системе коагуляции.

Рассматривая изменения КЩС на данном ответственном участке интенсивной терапии, можно отметить существенные изменения КЩС, как наиболее важный элемент гемостезиологических проблем. Рассматривая данные изменения, у двух групп пациентов, было отмечено, что данные показатели возрастают негативно с ростом ацидемии, когда применение комплексной терапии в ПО периоде позволило в значительной степени нивелировать КЩС. Не снижение СИ в пределах нормы, а отсутствие его компенсаторного повышения вносит вклад в снижение  $DO_2$  в этот период.

Основным фактором развития метаболического ацидоза в период операции ПГ является рост лактата вследствие сниженного печеночного клиренса лактата и кровопотери. Увеличение вследствие этого продукции лактата вместе со снижением его клиренса ввиду отключения печеночного кровотока приводит к более высоким темпам роста лактата.

Система коагуляции при ПГ претерпевает значительные изменения, которые формируют нарушение свертывающей и антисвертывающей систем. В комплексной терапии послеоперационных периодов ПГ осуществляли достаточно полную инфузионную терапию и трансфузионные вливания свежзамороженной плазмы, раствором альбумина из расчета дефицита факторов свертывания крови и альбумина (составляющий 17 ммоль/л) в сыворотке пациентов. Антикоагуляция включала импрегнацию коагулограммы с последующей постоянной инфузией гепарина. Подбор дозы гепарина основывался на анализе данных коагулограммы. Тромботические и геморрагические осложнения в достаточной степени были снижены при осуществлении комплексной терапии (2 группа) с введением препарата ГЭК, на фоне гипогидратации.

Таким образом, в ПО периоде ПГ не требуется срочного применения донорского альбумина в составе комплексной терапии, введение препарата ГЭК (рефортан) в значительной степени повышает давление в портальной системе, вследствие чего применение его в составе комплексной терапии нежелательно.

Повышение уровня билирубина в крови, в послеоперационном периоде на фоне комплексной терапии, характерно для обеих групп пациентов, за счет обеих фракций, с большей элиминацией у пациентов 2 группы.

## ВЫВОДЫ

1. Функциональное состояние печени и гемостаза перед проведением методов хирургической коррекции ПГ выделяются глубокими нарушениями, обусловленные нарушением системной гемодинамики, КЩС, гемостаза.
2. Разработанные схемы ИТ, для улучшения репаративной активности печени в послеоперационном периоде основаны на восстановлении репаративной функций печени, фиксированных значений гемостаза, метаболических параметров
3. Целесообразность комплексной терапии с включением гепатопротекторов, активной интенсивной терапии, препаратов  $\beta$ -блокаторов, способствуют восстановлению функции печени.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В послеоперационном периоде ПГ у детей необходимо проводить комплексное диагностическое обследование с целью профилактики возможных осложнений со стороны системы кровообращения, свертывающей системы, КЩС, электролитного обмена и функций печени.
2. В связи с возможными повторными кровотечениями в послеоперационном периоде необходима коррекция свертывающей и антисвертывающей системы, когда зачастую выявляются патологические сдвиги в тромбоцитарном звене геморегуляции.
3. Коррекция КЩС является важным элементом комплексного лечения, когда формирование метаболического ацидоза формируется за счет анемии и снижение бикарбонатной системы крови.
4. В комплексную терапию послеоперационных периодов ПГ, в составе стандартных мероприятий не желательно введение раствора ГЭК. Для нивелирования волемии, электролитных сдвигов и восстановление гемореологических компонентов крови важным является переливание донорской крови, плазмы, глюкозо-солевых препаратов.

## ПУБЛИКАЦИИ

1. Тезис Махмудова Э.К., Агзамходжаев Т.С., Уразметов У.Х. «Оценка функционального состояния печени у детей с портальной гипертензией послеоперационном периоде»//Ежеквартальный научно-практический журнал «Хирургия Узбекистана» Ташкент 2014: №3(63). 163-164.
2. Тезис Махмудова Э.К., Нурмухамедов Х.к., И. А. Маматкулов , А.Б. Бекназаров, Н.С. Жалилов «Характеристика рефортана в послеоперационном периоде у детей»// Ежемесячный научно-практический журнал «Медицина Кыргызстана». Бешкек. 2014: №2. 65-66.
3. Тезис Махмудова Э.К., Агзамходжаев Т.С., «Методы интенсивной терапии в послеоперационном периоде у детей с портальной гипертензией»// Республика илмий- амалий конференцияси « Педиатриянинг долзарб муаммолари». Тезислар тўплами. Тошкент 2013: 20-21.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

### **Произведения Президента Республики Узбекистан И.А. Каримова**

1. И. А. Каримов Доклад Президента Республики Узбекистан на заседании Кабинета Министров, посвящённом итогам социально-экономического развития страны в 2014 году и важнейшим приоритетным направлениям экономической программы на 2015 год // Газета «Правда Востока» 2015. №11(27965). С.2.
2. И. А. Каримов Доклад Президента Республики Узбекистан на заседании Кабинета Министров, посвящённом итогам социально-экономического развития страны в 2013 году и важнейшим приоритетным направлениям экономической программы на 2014 год // Газета «Народное слово» 2014. №13(5913). С.2-3.
3. И. А. Каримов Доклад Президента на торжественном собрании, посвящённом 22-й годовщине принятия Конституции Республики Узбекистан // газета Народное слово. 2014. №237 (6137). С 2.

### **Основная литература**

4. Аверин В.И., Заполянский А.В. Хирургические методы лечения портальной гипертензии у детей. // Новости хирургии. 2009; 17: 65-70.
5. Александров А.Е., Хмызова С.А., Лекманов А.У. Сосудистое шунтирование при пищеводно-желудочных кровотечениях у детей с портальной гипертензией. // Хирургия. 1996. 4 . 22-25.
6. Атлас абдоминальной хирургии. Москва 2009 г., том1, стр.219-274.

7. Буеверов А.О. клиические формы и походы к лечению печеночной энцефалопатии у больных циррозом печени. //Росс. мед.журнал. 203. 5 (1).32-37.

### **Дополнительная литература**

8. Буеверов А.О. Готье С.В., Ерамешанцев А.К. Диагностика лечение диффузных заболеваний печени. Методич. пособие для врачей М., 2003.
9. Данжинов Б.П. Мезентерикпортальное шунтирование в лечении детей с портальной гипертензией. Дисс. К.м.н. М., 2003. 192.
10. Ермолов А.С., Чжио А В., Чугунов А.О. Трансплантация печени как радикальный метод коррекции портальной гипертензии при циррозахпечени. //Анналы хирургической гепатологии. 2005. 10 (2). 77-79.
11. Ильина Е.П. Методика экспресс-дианостики свойств нервной системы по психомторным показателям. Практическая психодиагностика. Методы и тесты. Учебное пособие. Самара. 2001. 528-530.
12. Казымов И.Л. Эзофагогстродуоденальные кровотечения у больных с портальной гипертензией. //Хирургия. 2007: 9. 32-35.
13. Кащенко В.А., Калинин Е.Ю., Сенько В.В., Ризоханов Д.М. Экстренный эндоскопический гемостаз при острых пищеводно-желудочных кровотечениях портального генеза и его влияние на отдаленные результаты лечения больных с портальной гипертензией. //Скорая медицинская помощь. 2008. 1.65-67.

14. Котив Б.Н., Дзадзава И.И., Азентьев С.А. Портокавальное шунтирование в лечении больных циррозом печени с синдромом портальной гипертензии. //Анн. хирургической гепатологии. 2008.13 (4). 76-84.
15. Котенко О.Г. Портальная гемодинамика, коллатеральная венозная циркуляция и энцефалопатия у пациентов с варикозными венами пищевода и желудка при циррозе печени. //Клинич. хирургия. 1998. 11. 7
16. Комплексное учебное пособие (Портальная гипертензия) В.Ф.Кулеша, КФХ, 2009г.
17. Клиническая хирургия. Национальное руководство.Том.2.стр.626-666. Москва-Медиа 2009г.
18. Леонтьев А.Ф., Поляев Ю.А., Сухов М.Н. Генез развития внепеченочной портальной гипертензии у детей. Детская хирургия. 2010.5.17-21.
19. Леонтьев А.Ф., Сеякович В.М. Результаты создания портокавальных анастомозов у детей с внепеченочной блокадой портального кровообращения. //Хирургия. 2009. 9. 79-83.
20. Леонтьев А.Ф., Сенякович В.М., Лекманов А.У. Сосудистое шунтирование при пищеводно-желудочных кровотечениях у детей с портальной гипертензией. Хирургия.1996. 4. 22-25.
21. Лекция "Портальная гипертензия", проф. В.В. Шимко, 2009г.
22. Марютин П.В., 2008. Марютин П.В., Левченко Л.Б., Учваткин В.Г., Михайлович Д.В., Сорокин М.Ф. Кровопотеря – гиповолемия, подходы к инфузионной-трансфузионной коррекции. //Анестезиол. и Реаниматолог. 2008. 3.35-42.

23. Мишна Т.П. Состояние центральной гемодинамики при хирургическом лечении внепеченочной портальной гипертензии у детей. Дисс. д.м.н. М., 2002. 258.
24. Овчаренко С.И., Сен. Е.А., Окишева Е.А., Королева И.М. Тромбофелия как причина тромбоза легочных артерий. //Трудный пациент. 2008. 6 (2-3). 10-14.
25. Парамонова С.В. Отдаленные результаты мезопортального шунтирования. Дисс. к.м.н. 2009.160.
26. Разумовский А.Ю., Рачков В.Е., Феоктистова Е.В., Парамонова С.В. Современные возможности хирургического лечения портальной гипертензии у детей. // Вопросы практич. педиатрии. 2006. 1. 34-30.
27. Разумовский А.Ю. Хирургическое лечение портальной гипертензии у детей. Дисс. д.м.н. М., 1995.
28. Разумовский А.Ю., Рачков В.Е., Феоктистова Е.В., Парамонова С.В. Портальная гипертензия у детей: современны возможности портосистемного шунтирования //Хирургия. 2007. 9. 41-45.
29. Разумовский А.Ю., Рачков В.Е., Щапов Н.Ф. Перспективы применения операции Sugiura при портальной гипертензии у детей. Хирургия. 2010. 4. 41-46.
30. Сенякович В.М. Патогенетические основы повышения эффективности портосистемного шунтирования при внепеченочной портальной гипертензии у детей. Дисс. д.м.н. М., 2002.
31. Сенякович В.М., Зурбаев Н.Т., Леонтьев А.Ф. Реальность шунтирования после неэффективного хирургического лечения портальной гипертензии у детей. //Детская хирургия. 2007. 2. 30-32.

32. Смородский А.В., Ионцев В.И. Перспективы хирургического лечения осложнений портальной гипертензии при циррозе у больных декомпенсированной печеночной недостаточностью. //Вестник Росс. Военно-мед. академии. 2010. 1. 210-216.
33. Сухов М.Н., Белокриницкая И.Е., Собакинских Т.В. Внепеченочная портальная гипертензия у больных с кардиоваскулярной патологией. //Детская больница. 2010. 2. 12-18.
34. Хуан Ц., Монахов Д.В., Джурукулов Ш.Р., Шиповский В.Н. Синдром портальной гипертензии: история, настоящее и будущее. //вестник хирургической гастроэнтерологии. 2010. 2. 4-13.
35. Хирургические болезни под ред.М.И.Кузина.Учебник.стр.567-573. Москва 2002г.
36. Шавров А.А. Эндоскопическая оценка эффективности лечения патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей с портальной гипертензией. Дисс. к.м.н. М., 1993.156.
37. Шапкин. В.В. Хирургическая тактика при портальной гипертензии у детей и подростков в условиях дальневосточного региона. //Тихоокеанский медицинский журнал. 2004. 3. 58-61.
38. Шевченко Ю.Л., Обуховский Б.И., Яковенко А.В. Течение портальной гипертензионной гастропатии после лигирования варикозно-расширенных вен пищевода. //Клиническая медицина. 2007.85 (5). 47-51.
39. Грауберт Т. Расстройства гемостаза. –М., 2000. – 462-482
40. Журавель С.В. Расстройства гемостаза при ПГ у детей. //Consilium Medicum.-2004. 6. 13-16.

41. Ивашкин В.Т., Надтнская М.Ю. Буеверов А.О. Изменение печеночных функций при портальной гипертензии у детей. //Болезни органов пищеварения. 2010.-3.-7-25.
42. Надинская М.Ю. Портальная гипертензия у детей. Система гемостаза. //Росс. Журн. Гастроэнтерол. Гепатологии, колопроктологии. 2008.-2.-25-32.
43. Пиманов С.И. Послеоперационные осложнения портальной гипертензии у детей. // Consilium Medicum. Болезни печени и желчных путей. 2012. Т.7. 3. 12-15.
44. Шерлок Ш., Дули Д. Заболевания печени и желчных путей. Практич. руководство. Пер. с англ. З.Г. Апросиной, Н.А., Мухина С.В. –М., 2009.
45. Абдукадырова М.А., Хикматуллаева А.С. Цирроз печени в исходе хронических вирусных гепатитов//Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2011. – №4-5. – С. 65-68.
46. Абдурахманов Д.Т. Перспективы в лечении хронического гепатита С//Клиническая гепатология. – 2010. – Т.6. - №3. – С. 3-9.
47. Абдурахманов Д.Т., Северов М.В. Возможен ли регресс печени при хроническом вирусном гепатите?//Клиническая фармакология и терапия. – 2011. - №1. – С. 21-25.
48. Аруин Л.И. Апоптоз и патология печени//Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, коллопроктологии. – Москва, 1998. – №2. – С.6-10.
49. Арямкина О.Л. Осложнения и исходы хронического гепатита и цирроза печени вирусного генеза//Российский медицинский журнал. – 2005. - №5. – С. 13-14.

50. Белобородова Э.И., Дунаева Л.Е. и др. Клинико-морфологические особенности течения хронических вирусных гепатитов в зависимости от иммуногенетического статуса больных//Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – Москва, 2007. – №3. – С.46-51.
51. Бондаренко А.Л., Барамзина С.В. Неблагоприятные прогностические иммунологические и иммуногенетические факторы формирования цирроза печени у больных хроническим гепатитом С//Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – Москва, 2004. – №4. – С.54-58.
52. Ершов Ф.И., Касьянова Н.В. Новые лекарственные средства в терапии вирусных гепатитов // Инфекция и антимикробная терапия. – 2001. – Т.3. - № 1. – С. 17-24.
53. Ивашкин В.Т. Иммунная система и повреждения печени при хронических гепатитах В и С//Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – Москва, 2009. – №6. – С.4-9.
54. Ивашкин В.Т., Павлов Ч.С. Фиброз печени: Монография. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 168 с.
55. Маммаев С.Н., Шульпекова Ю.О., Левина А.А. и др. Содержание провоспалительных цитокинов и факторов роста в сыворотке крови больных хроническими вирусными гепатитами и циррозом печени//Росс.журн.гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2000. - №5. – С. 30-34.
56. Пинцани М. Эволюция фиброза печени: от гепатита к циррозу//Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – Москва, 2002. – №5. – С. 4-9.

57. Моисеев С.В. Тройная противовирусная терапия у больных выраженным фиброзом или циррозом печени, инфицированных генотипом 1 вируса гепатита С//Инфекционные болезни. – Москва, 2012.- №1. – С. 56-63.
58. Черешнев В.А., Юшков Б.Г. и др. Морфогенетическая функция иммунокомпетентных клеток при восстановительных процессах в печени//Иммунология. – Москва, 2004. - №4. – С. 204-206
59. Abd El-Hamid N., Taylor R.M., Marinello D. Aetiology and management of extrahepatic portal vein obstruction in children: Kings College Hospital experience. //J.Pediatric Gastroenterol. Nutr. 2008. 47 (5).630-634.
60. Raj D., Abreo K., Zibari G. Metabolic alkalosis after orthotopic liver transport. //Am. J. surgery. 2003; 3 (12): 1566-1569.
61. Khanna A., Kurtman N.A. Metabolic alkalosis.//J. Nephrol. 2006; 19 (suppl. 9): S86-S96.
62. Collins J.C., Sarfeh I.J. Portocaval shunt for portal hypertensive gastropathy.// HPB Surg. 2007.10 (5). 333-335.
63. Cubillas R., Rockey D.C. Portal hypertensive gastropathy: a review. // Liver Int. 2010.30 (8). 1094-1102.
64. Choe W.H. Portal hypertensive gastropathy and gastric antral vascular ectasia. //Korean J. Gastroenterol. 2010. 56 (3).186-191.
65. Ascites and renal dysfunction in liver disease: pathogenesis, diagnosis, and treatment / Eds. V. Arroyo, P. Gines, J. Rodes, R.W. Schrier. – Malden, Mass.: Blackwell Science, 2005.
66. Biggins S., Rodriguez H.J., Bass N.M. et al. Serum sodium predicts mortality in patients listed for liver transplantation // Hepatology. – 2005. – Vol. 41. – P. 32– 39.

67. Bosch J., Berzigotti A., Garcia-Pagan J.C., Abraldes J.G. The management of portal hypertension: rational basis, available treatment and future options // J. Hepatol. – 2008. – Vol. 48. – P. 68–93.
68. Moreau R., Durand F., Poynard T. et al. Terlipressin in patients with cirrhosis and type 1 hepatorenal syndrome: a retrospective multicenter study // Gastroenterology. – 2002. – Vol. 122. – P. 923–930.
69. Rimola A., Garcia-Tsao G., Navasa M. et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. International Ascites Club // J. Hepatol. – 2000. – Vol. 32. – P. 142–153.