

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

На правах рукописи
УДК 616.3+616-089+617.5

МАТКУЛИЕВ УТКИРБЕК ИСМОИЛОВИЧ

**РОЛЬ ДЛИТЕЛЬНОЙ ВНУТРИПОРТАЛЬНОЙ КАТЕТЕРНОЙ
ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЭНДОВАСКУЛЯРНОМ ЛЕЧЕНИИ
БОЛЬНЫХ С ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

14.00.27 - Хирургия

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

ТАШКЕНТ – 2009

Работа выполнена в Ташкентской Медицинской Академии

Научный руководитель:

Заслуженный деятель науки РУз,
академик АН РУз и РАМН, доктор
медицинских наук, профессор
**КАРИМОВ Шавкат
Ибрагимович**

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук,
профессор **ШИПОВСКИЙ
Владимир Николаевич**

доктор медицинских наук,
профессор **НАЗИРОВ Фарход
Назирович**

Ведущая организация:

Республиканский специализирован-
ный центр хирургии имени акаде-
мика В.В. Вахидова (Ташкент).

Защита состоится " ____ " _____ 2009 года в ____⁰⁰ часов на
заседании Специализированного Совета Д.087.09.01. при Ташкентской
Медицинской Академии (адрес: 100109, город Ташкент, ул. Фароби, 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Ташкентской
Медицинской Академии.

Автореферат разослан " ____ " _____ 2009 г.

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

Асраров

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Цирроз печени (ЦП) и связанная с ним портальная гипертензия (ПГ) остаются важной медицинской и острой социальной проблемой во многих странах мира. По данным ВОЗ, в 2002 г. в мире от ЦП умерли 786000 человек (в среднем, 12,6 на 100 тыс.) [Павлов Ч.С. с соавт., 2006; Jiang X.Z. et al., 2009]. Для стран Центральной Азии, где сложилась неблагоприятная эпидемиологическая обстановка по вирусному гепатиту, характеризующемуся высокой частотой перехода в хронические формы и цирроз печени, эта проблема особенно актуальна [Каримов Ш.И. с соавт., 2003].

Особенно остро стоит задача профилактики и лечения кровотечений при ПГ, которые отличаются тяжестью, массивностью, склонностью к рецидивам и дают наибольший процент летальности по сравнению с желудочно-кишечными кровотечениями другой этиологии [Назыров Ф.Г. с соавт., 2002; Bhasin D.K. et al., 2002]. Тяжелые кровотечения из варикозных вен пищевода и желудка (ВРВПЖ) наблюдаются у 12-71,8% больных с ПГ [Девятов А.В. с соавт., 2002; Оноприев В.И. с соавт., 2006] и представляют весьма опасное для жизни осложнение ПГ особенно в терминальной стадии развития заболеваний печени.

В последние десятилетия появились новые технологии профилактики и лечения кровотечений из ВРВПЖ: консервативная терапия с применением современных вазоактивных препаратов [Зуева Е.Б. 2004; Blendis L. et al., 2002], эндоскопическое склерозирование и лигирование вен пищевода [Бебуришвили А.Г. с соавт., 2006; Zuberi V.F. et al., 2000], различные виды хирургических операций [Ерамишанцев А.К. с соавт., 2002; Назыров Ф.Г. с соавт., 2008], включая трансплантацию печени [Готье С.В. 2001; Carnevale F.C. et al., 2006;], лапароскопические [Seman M.K. et al., 2008] и эндоваскулярные вмешательства [Затевахин И.И. с соавт., 2008; Tuite D.J. et al., 2007]. Неудовлетворенность результатами разнообразных способов воздействия на ВРВПЖ свидетельствует об отсутствии универсального эффективного метода профилактики и лечения кровотечений при ПГ, что подтверждает актуальность проблемы выбора оптимальных способов в каждой конкретной клинической ситуации, необходимость их детального изучения.

Это в полной мере относится к появившимся относительно недавно эндоваскулярным методам гемостаза посредством эмболизации ВРВПЖ чрескожным чреспеченочным или наложением внутripеченочных шунтов трансюгулярным доступами. Малотравматичные и способные воздействовать на основные звенья патогенеза ПГ, эндоваскулярные методы лечения не лишены недостатков, что требует интенсивного поиска способов их устранения [Кондратюк В.А., 2001; Боровский С.П., 2002].

Сложной проблемой ЦП и ПГ является лечение печеночной недостаточности (ПН) как основной причины летального исхода при развившемся кровотечении из ВРВПЖ.

Степень изученности проблемы. Одним из способов лечения ПН является регионарная внутрипортальная катетерная терапия [Борисова Н.А., 1985; Гранов А.М., 1986]. Установлено, что при регионарной внутрипортальной терапии в зоне очага удается создать в 10 – 20 раз большую концентрацию лекарственных средств, наблюдается быстрая тенденция к нормализации печеночных энзимов и билирубина. Однако анализ результатов эндоваскулярного лечения больных с кровотечением из ВРВПЖ при ПГ, а также изучение патофизиологических механизмов развития ПН требуют внедрения усовершенствованных и научно обоснованных способов длительной внутрипортальной катетерной терапии (ДВПКТ).

Связь диссертационной работы с тематическими планами НИР.

Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы ТМА «Разработка патогенетических обоснованных методов диагностики и лечения хирургических заболеваний человека» (номер государственной регистрации 01070069).

Цель исследования – улучшить результаты лечения больных с портальной гипертензией путем оптимизации применения внутрипортальной катетерной терапии в комплексе эндоваскулярных вмешательств.

Задачи исследования:

1. Проанализировать эффективность применения эндоваскулярных вмешательств в лечении кровотечений из ВРВПЖ у больных с портальной гипертензией. Определить причины неудовлетворительных результатов, обосновать необходимость применения внутрипортальной катетерной терапии в лечении данной категории больных, выявить направленность медикаментозного воздействия.

2. Изучить возможность прогнозирования и выявить критические сроки развития осложнений в ближайшем постэмболизационном периоде у больных с кровотечением из ВРВПЖ при портальной гипертензии после рентгеноэндоваскулярных вмешательств.

3. Определить роль оксида азота (NO) в развитии синдрома портальной гипертензии и печеночной недостаточности и разработать патогенетически обоснованную схему внутрипортальной инфузионной терапии. Определить показания, объем и сроки внутрипортальной катетерной терапии в зависимости от степени функциональных и перфузионных нарушений печени у больных с портальной гипертензией.

4. Провести сравнительную оценку разработанных способов эндоваскулярного лечения больных с кровотечением из ВРВПЖ при портальной гипертензией и дать рекомендации по их практическому применению.

Объект и предмет исследования. Основу настоящей работы составили 148 больных с ПГ, осложненной кровотечением из ВРВПЖ. Проанализированы результаты эндоваскулярного лечения.

Методы исследования. Проведены общеклинические, лабораторные и инструментальные методы исследования (УЗИ, ЭГДФС, ангиографические исследования).

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Применение эндоваскулярных методов лечения (чрескожная чреспеченочная эмболизация ВРВПЖ и декомпрессивные вмешательства на чревной артерии) при кровотечениях из ВРВПЖ больных с портальной гипертензией позволяет остановить кровотечение в 86,1% случаях, однако летальность от прогрессирующей печеночной недостаточности (ППН) остаётся высокой (33,8%), а критическими сроками в танатогенезе являются 3-5 сутки послеэмболизационного периода, на долю которых приходится 63,6% общей летальности.

2. Использование классификации Child-Pugh позволяет прогнозировать исход после эндоваскулярных вмешательств и в динамике оценить эффективность применения проводимой терапии больным с кровотечением из ВРВПЖ при циррозе печени. При индексе 7-9 баллов (класс В) летальность составляет 6,6-17,2%, при 10-12 баллах (класс С1) - 6,2-72,4% и при индексе 13-15 баллов (класс С2) - 66,6-100%.

3. Применение ДВПКТ по традиционной схеме в комплексе лечебных мероприятий больным с кровотечением из ВРВПЖ портального генеза позволяет снизить частоту ППН с 64,6% до 38,7%, и летальность - с 50,7% до 20,4%. Сохранение высокой летальности от ППН и нарастание на ее фоне портальной гипертензии требует изучения механизмов нарушения гемодинамики в портопеченочном бассейне и усовершенствования схемы ДВПКТ.

4. У больных с кровотечением из ВРВПЖ портального генеза отмечается высокое содержание стабильных метаболитов NO в крови воротной, нижней полой и печеночной вен при дисбалансе активности метаболитов NO-системы; при этом в общей печеночной артерии, наоборот, отмечается их снижение. Выявленные изменения NO-системы в портопеченочном бассейне больных с кровотечением из ВРВПЖ при циррозе печени могут быть важной причиной формирования ЦП, печеночной и полиорганной недостаточности и развития дополнительных порто-системных коллатералей.

Научная новизна:

1. Показана доминирующая роль ППН в танатогенезе эндоваскулярного гемостаза кровотечений из ВРВПЖ у больных с ПГ. На основании анализа эффективности применения эндоваскулярных вмешательств научно обоснована необходимость применения внутрипортальной катетерной терапии у больных с данной патологией.

2. Изучена прогностическая возможность и научно обоснована целесообразность применения модифицированной классификации печеночной недостаточности по Child-Pugh у больных с портальной гипертензией после эмболизации ВРВПЖ при профузном кровотечении, выявлены критические сроки развития осложнений в ближайшем постэмболизационном периоде.

3. Впервые изучено состояние NO-системы у больных с кровотечением из ВРВПЖ на фоне ЦП. Разработаны и научно обоснованы направления дифференцированного медикаментозного воздействия в

зависимости от степени функциональных и перфузионных нарушений печени у больных с ПГ.

4. Определена общая эффективность применения ДВПКТ в комплексе эндоваскулярных вмешательств при кровотечениях из ВРВПЖ. Впервые разработаны показания, объем и сроки ее проведения с целью профилактики и лечения печеночной недостаточности.

Практическая значимость результатов исследования:

1. Показана необходимость применения ДВПКТ больным с кровотечением из ВРВПЖ при портальной гипертензии для профилактики и лечения ППН.

2. Подтверждено, что применение модифицированной классификации Child-Pugh у больных с кровотечением из ВРВПЖ при портальной гипертензии позволяет прогнозировать неблагоприятный исход постэмболизационного периода: у больных класса В в 6,6-17,2% случаев, классе С1 в 6,2-72,4% и у крайне декомпенсированных больных класса С2 в 66,6-100% случаев.

3. Показано, что в схему проведения ДВПКТ целесообразно включать L-орнитин-L-аспартат в дозе 20 г/сутки (Гепамерц), пропранолол (Обзидан) - 10 мг/сутки и преднизолон 60 мг/сутки при синдроме цитолиза в 5% растворе глюкозы со скоростью введения 33,3-50 мл/час с суточным объемом инфузата 800-1000 мл в течение 4-7 суток, чтобы провести полноценную коррекцию печеночной недостаточности.

4. Доказано, что применение предлагаемой схемы внутрипортальной катетерной терапии позволяет значительно улучшить результаты эндоваскулярного лечения кровотечений из ВРВПЖ, добиться уменьшения частоты ППН в раннем постэмболизационном периоде с 64,6% до 35,3% и снизить летальность с 50,7% до 11,7%, уменьшить вероятность повторных кровотечений.

Реализация результатов. Разработанные в диссертационной работе методы внедрены в практическую работу экстренного хирургического отделения 2-клиники Ташкентской Медицинской Академии, а также используются в процессе обучения студентов 5-7 курсов лечебного факультета академии.

Апробация работы. Основные положения диссертации представлены на научно-практической конференции «Актуальные вопросы специализированной хирургии» (Ташкент, 2007), на 7-й межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы интервенционной радиологии (рентгенхирургии)» (Владикавказ, 2007), на 8-й межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы интервенционной радиологии (рентгенхирургии)» (Владикавказ, 2008), 3-ем Евразийском радиологическом форуме «Радиология: наука и практика» (Астана, 2009), доложены и обсуждены на I съезде ассоциации врачей экстренной медицинской помощи (Ташкент, 2009), на Республиканской научной конференции «Актуальные проблемы хирургии» (Ташкент, 2009).

Опубликованность результатов. По материалам диссертационной работы опубликовано 10 научных работ: 3 журнальные статьи, 1 рационализаторское предложение и 6 научных тезиса.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов и указателя использованных литературных источников. Работа изложена на 137 страницах машинописного текста и иллюстрирована 24 рисунками и 14 таблицами. Список литературы содержит 146 наименований работ 67 отечественных и 79 зарубежных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Глава 1. Анализ современной литературы показал, что многие вопросы применения эндоваскулярных вмешательств в лечении кровотечений из ВРВПЖ все еще остаются нерешенными. Отсутствуют углубленные патофизиологические исследования механизмов развития печеночной недостаточности при данной патологии. Открытой остается проблема выбора оптимального способа коррекции печеночной дисфункции, необходимы дальнейшие исследования по разработке рациональных схем внутрипортальной катетерной терапии для улучшения результатов лечения и снижения летальности.

Глава 2. Основу настоящей работы составили данные клинического обследования и эндоваскулярного лечения 148 больных с ПГ, осложненной кровотечением из ВРВПЖ. В таблице 1 представлено распределение больных по полу и возрасту.

Таблица 1

Распределение больных по полу и возрасту (N=148)

Возраст	Мужчины		Женщины		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
16-20 лет	5	3,4	4	2,7	9	6,1
21-30 лет	17	11,6	11	7,4	28	19,0
31-40 лет	19	12,8	6	4,1	25	16,9
41-50 лет	24	16,1	6	4,1	30	20,2
51-60 лет	32	21,6	11	7,4	43	29,0
61-74 лет	8	5,4	5	3,4	13	8,8
Итого	105	70,9	43	29,1	148	100

Как следует из таблицы, возрастной диапазон больных с ПГ составил от 16 до 74 лет (средний возраст $45,6 \pm 14,7$ лет), преобладали мужчины трудоспособного возраста.

Анамнестические данные показали, что у 79 больных (53,3%) уже имелось в прошлом пищеводное кровотечение, у 69 пациентов (46,7%) оно отмечено впервые. У всех больных причиной ПГ явился внутриспеченочный блок. Причиной ЦП у 124 (83,8%) больных явился вирусный гепатит, у 21 (14,2%) - алкоголизм и у 3 (2,0%) - невыясненной этиологии.

Состояние 134 (90,5%) больных при поступлении расценено как тяжелое, и только 14 (9,5%) - средней тяжести. Общими симптомами кровотечения были кровавая рвота, выраженная слабость, чувство страха, жажда, резкая бледность кожных покровов и видимых слизистых, появление холодного липкого пота. У 68 (45,9%) больных отмечалась иктеричность склер, кожных покровов. Нарушение сознания от затемнения до глубокого сопора выявлено у 51(34,4%) больной. Отечно-асцитический синдром обнаружен у 121 (81,7%) пациента. Обильная кровопотеря сопровождалась снижением артериального и центрального венозного давления, компенсаторной тахикардией. Эти данные свидетельствовали о выраженной гиповолемии, расстройстве центральной гемодинамики, нарушении микроциркуляции, вызванных массивной кровопотерей.

При оценке стадии ПГ по классификации Пациоры М.Д. субкомпенсированная стадия ПГ выявлена у 27 (18,3%) больных, декомпенсированная – у 121 (81,7%) пациента. При оценки печеночной недостаточности по критериям Child-Pugh 67 (45,2%) больных относились к классу В и к классу С - 81 (54,8%).

Комплекс обследования пациентов включал клинические, биохимические, инструментальные и радиологические исследования. На основании их данных осуществляли постановку диагноза, вели контроль над течением заболевания и оценивали результаты лечения.

Эндоскопическое исследование пищевода и желудка позволяло определить источник кровотечения, наличие варикозных вен, их диаметр и протяженность подслизистых сосудов, что позволило оценить степень их расширения по классификации Шерцингера А.Г. Варикозные вены были обнаружены у всех больных: 1 степени (0,1-0,3 см.) – у 14 (9,5%), 2 степени (0,3-0,5 см.) - у 55 (37,2%) и у 79 (53,3%) больных - 3 степени (0,5 и более см).

Гемостатические мероприятия начинали с временной остановки кровотечения тампонадой кровоточащих вен зондом Блейкмора-Сенгстейкена, промывания желудка холодной водой с последующим введением неомидина и раствора лактулозы для профилактики обострения печеночной недостаточности. Временную остановку кровотечения проводили на фоне противошоковых мероприятий, переливания кровезаменителей, одногруппной крови и свежзамороженной плазмы. Контроль за эффективностью гемостаза осуществляли по характеру отделяемого по зонду, стабилизации показателей гемодинамики, лабораторных данных. Уже на ранних этапах считали весьма важным введение гепатопротекторов для профилактики печеночной недостаточности. Если в течение 24 часов не отмечалось признаков кровотечения, давление в пищеводном, а затем и в желудочном отсеке зонда уменьшали с последующим полным удалением воздуха. Данный объем лечебных мероприятий применялась в качестве предоперационной подготовки.

Эндоваскулярные вмешательства применялись как с диагностической, так и с лечебной целью (148 пациентов) в условиях рентгеноперационных, оснащенных ангиографическими установками "Multistar TOP+" и "Triplex

Angiomatic" фирмы Siemens и укомплектованных соответствующими регистрирующими устройствами.

Чрескожную чреспеченочную пункцию ветвей воротной вены (латеральный доступ) осуществляли под местной анестезией 0,5% раствором новокаина при задержке дыхания из 7-8-9 межреберья по средней подмышечной линии справа, отклоняясь от нее дорзально или вентрально в зависимости от данных топографии печени и ориентирах индивидуально в каждом конкретном случае. На прямых и возвратных портограммах измеряли диаметр воротной вены, селезеночной вены, левой желудочной вены, коротких желудочных вен, ВРВПЖ. Отмечали характер внутripеченочной ангиоархитектоники, определяли размеры печени в синусоидальной фазе, изучали особенности портосистемного анастомозирования. Диагностические исследования (портография и тензиометрия) применяли с целью изучения ангиоархитектоники системы воротной вены и динамики портального давления с помощью флеботонометра Вальдмана.

Для эмболизации ВРВПЖ выполнялась последовательная катетеризация левой желудочной вены и коротких желудочных вен с последующим проведением селективной флебографии указанных сосудов. Затем осуществляли окклюзию каждой из этих вен введением в качестве эмболизирующих средств металлических спиралей, тефлонового велюра, гемостатической губки в сочетании с такими склерозирующими веществами (96% этиловый спирт, 3% тромбовар). Эндovasкулярные вмешательства на притоках воротной вены сочетали с эмболизацией селезеночной артерии у 117 больных и левой желудочной артерии у 4 больных.

В соответствии с поставленной целью и задачами исследования, а также в зависимости от использования тех или иных комплексов лечебных мероприятий, все исследуемые больные кровотоком из ВРВПЖ, были распределены на 2 группы.

В первую (контрольную) группу вошли 65 (43,9%) больных, которым эмболизация кровотока ВРВПЖ была выполнена в сочетании с декомпрессивными вмешательствами на артериях чревного ствола. В этой группе проведен анализ причин неудач и осложнений чреспеченочных эндovasкулярных вмешательств, повторных кровотечений, летальных исходов, ППН в послеэмболизационном периоде. Цель данного анализа - выявить факторы, вызывающих высокий риск развития осложнений, а также группы пациентов с особой их тяжестью и разработать пути снижения послеоперационных осложнений.

Во вторую (основную) группу исследуемых больных были включены 83 (56,1%) пациента, которым эмболизация кровотока ВРВПЖ в постэмболизационном периоде были дополнены ДВПКТ, в целях ускорения процессов восстановления функции печени, профилактики и лечения ППН, снижения активности цитолитического процесса в органе. Продолжительность катетерной терапии составила 4-7 суток.

У 34 больных II группы в комплекс обследования больных с кровотечением из ВРВПЖ при циррозе печени, кроме клинических,

биохимических, инструментальных и ангиографических исследований был включен метод определения состояния NO- системы по таким показателям как уровень NO, активность NOS, нитратредуктазная активность (НР), уровень ONOO⁻ в сыворотке крови из бассейнов воротной вены, чревного ствола, нижней полой вены и печеночной вены.

Анализ метаболитов NO-системы проводили в Центральной научной исследовательской лаборатории ТМА, используя методики Голикова П.П. и соавт. (2000), Сумбаева В.В. и Ясинской И.М. (2000), Вавиловой Т.П. и Петрович Ю.А. (1991)

Глава 3. Анализ результатов лечения 65 больных контрольной группы показал, что чреспеченочная эмболизация ВРВПЖ позволила остановить кровотечение, стабилизировать состояние пациентов с последующей выпиской для дальнейшего лечения и реабилитации в 32 (49,2%) случаях. Летальность в данной группе составила 50,8%. При этом обнаружено, что, несмотря на продолжение интенсивной терапии, эндоваскулярные вмешательства сопровождаются в течение первых суток прогрессивным ухудшением печеночной деятельности на фоне нарушенного гомеостаза. Полученные нами результаты наглядно продемонстрировали, что ППН является основной причиной летальных исходов послеэмболизационного периода. Большинство больных (33 пациента) с выраженными нарушениями печеночной деятельности погибли в раннем послеоперационном периоде от ее нарастания в динамике. Большая часть летальных исходов (63,6%) наблюдалась к 3-5 суткам, которые следует считать критическими.

Углубленный анализ динамики изменений печеночных параметров выявил три основные тенденции постэмболизационного периода (ППН, стабильное течение с сохранением исходного уровня и регресс ПН), которые имели существенные различия в разных подгруппах в соответствии с исходными данными по классификации Child-Pugh. Так первой подгруппе (класс В) прогрессирование ПН отмечено у 13 больных, из них погибли 3 (23%). Стабильное течение печеночной дисфункции отмечено у 13 пациентов с гибелью в одном случае и регресс ПН отмечен в 3 случаях с гибелью одного пациента.

Для более точной характеристики степени функциональной недостаточности печени класс С разделен на С1(10-12 баллов) и С2 (13-15 баллов). При этом выявлено, что во второй подгруппе (класс С1) из 22 больных (76%) погибли 18 (81%) от ППН. Стабильное течение отмечено в 6 случаях с гибелью 2 больных. На фоне улучшения печеночных параметров умер один больной. В наиболее тяжелой группе больных класса С2 все пациенты погибли на фоне ППН в ранние сроки после эмболизации.

Таким образом, анализ причин танатогенеза больных контрольной группы выявил высокую прогностическую значимость критериев Child-Pugh при условии выделения отдельных подгрупп в классе С. Так, по нашим данным, у больных с кровотечением из ВРВПЖ портального генеза после чреспеченочной эмболизации при индексе 13-15 баллов летальность составляет 100%, при 10-12 баллах 72,4% и при 9 баллах и ниже 17,2%.

Анализ результатов эндоваскулярных вмешательств в контрольной группе позволил установить, что в процессе лечения возникает две основные проблемы: сложность коррекции ППН и высокая частота рецидивов кровотечений в связи с отсутствием адекватной декомпрессии портальной системы. Так, 9 больных (13,8%) погибли на госпитальном этапе от ранних рецидивирующих кровотечений, которые наблюдались в постэмболизационном периоде у 16,9% пациентов. В связи с этим, эндоваскулярные вмешательства для повышения ее эффективности и результативности при кровотечениях из ВРВПЖ при ПГ требует включения в комплекс лечебных мероприятий дополнительных методов коррекции печеночной деятельности и мероприятий по снижению рецидивов.

Глава 4. В этой связи, у 83 больных (II группа) эмболизация кровоточащих ВРВПЖ в постэмболизационном периоде была дополнена оставлением катетера в воротной вене для проведения курса ДВПКТ. Продолжительность катетерной терапии составила 4-7 суток. Больным этой группы проводилась более продолжительная, чем в первой группе пациентов, интенсивная терапия и предоперационная подготовка перед проведением эндоваскулярных вмешательств, которая позволила стабилизировать состояние больных, в большей степени восполнить ОЦК, несколько улучшить клиничко-лабораторные и функциональные показатели.

При этом 49 больным (II А группа) в состав инфузата для ДВПКТ были включены препараты улучшающие кровоток в печени (реополиглюкин), антиоксиданты и витамины (аскорбиновая и глутаминовая кислоты, эссциале, кокарбоксилаза), гемодез, энергетические и пластические вещества (глюкоза, альбумин). Общий объем регионарной инфузии составлял 800-1200 мл\сут.

Внутрипортальная инфузия по данной схеме наряду с восполнением кровопотери, коррекцией нарушений свертывающей системы и гипопротейнемии в постэмболизационном периоде способствовала более быстрому восстановлению основных клиничко-лабораторных показателей.

Так, на фоне проводимой ДВПКТ улучшались показатели печеночной функции. При этом в классе В ППН отмечено у 6 больных (26%), из них погиб один пациент (16,6%). Стабильное течение показателей печеночной дисфункции отмечено также у 4 (17,4%) пациентов с гибелью в одном случае. Регресс ПН в данной подгруппе отмечен в 13 случаях (56,6%) с благоприятным исходом. У больных, отнесенных к классу С1 ППН отмечена в 9 случаях (41%) с гибелью 3 больных (33,3%) от нарастания печеночной и печеночно-почечной недостаточности. Стабильное течение отмечено в 5 случаях (22,7%) с гибелью в 1 случае (20%) от рецидива кровотечения. На фоне улучшения печеночных параметров умер один больной. Важно указать, что несмотря на проводимую ДВПКТ в наиболее тяжелой группе больных не наблюдались положительные результаты и все пациенты погибли от ППН.

Длительная катетеризация воротной вены позволяла не только проводить доставку необходимых лекарственных средств в достаточной концентрации непосредственно к печеночным клеткам, но производить

контроль уровня портального давления в постэмболизационном периоде, следить за развитием дополнительных путей оттока из воротной вены. В этой группе в 3 случаях нами проведена реэмболизация кровоточащих сосудов при рецидиве кровотечения и у 4 больных - эндоваскулярная окклюзия венозных коллатералей, которые не были выявлены при портографии и резко расширились после проведения вмешательств, что могло привести к раннему возобновлению кровотечения.

Таким образом, результаты поиска новых методов улучшения течения ближайшего послеоперационного периода у больных с кровотечением из ВРВПЖ при портальной гипертензии показал правомерность выбранного решения. Применение ДВПКТ после эмболизации ВРВПЖ и ЭСА позволяло добиться существенного улучшения течения раннего послеоперационного периода. Это выражалось снижением вероятности ППН до 38,7%, летальности до 20,4%. Вместе с тем, относительно высокие показатели летальности от ППН и рецидива кровотечений больных II А группы указывают на необходимость усовершенствования применяемых схем внутриворотальной инфузионной терапии.

Одна из важных задач исследования состояла в оценке состояния NO-системы в сосудах портопеченочного бассейна у больных с ПГ, осложненной кровотечением из ВРВПЖ. При этом анализ результатов исследований показал, что в сыворотке крови локтевой вены больных циррозом печени (ЛВБЦП) содержание NO, оцениваемого по содержанию основных его стабильных метаболитов, было выше на 76,1% ($P < 0,001$), чем в крови локтевой вены здоровых добровольцев (группа контроля) (ЛВК). Вместе с тем содержание NO, полученного из воротной вены (ВВ), было выше на 189,7% ($P < 0,001$), чем из ЛВБЦП, из нижней полой вены (НПВ) – на 39,3% ($P < 0,001$), а из ПВ – на 140,4% ($P < 0,001$). А в сыворотке крови из общей печеночной артерии (ОПА) этот показатель был ниже – на 37,5 ($P < 0,001$), чем в сыворотке крови из ЛВБЦП.

Несколько необычно изменялась активность NO-синтазы (NOS) в сыворотке крови из ВВ, ОПА, НПВ, ЛВБЦП по сравнению с данными сыворотки крови ЛВК. Так, в сыворотке крови ЛВБЦП активность NOS была ниже, чем в сыворотке крови ЛВК на 48,9% ($P < 0,001$), ВВ – на 86,6% ($P < 0,001$), ОПА – на 28,2% ($P < 0,001$), НПВ – на 64,9% ($P < 0,001$), ПВ – на 73,6% ($P < 0,001$). По сравнению с данными из ЛВБЦП активность NOS из ВВ была ниже на 73,8% ($P < 0,001$), НПВ – на 31,2% ($P < 0,001$), ПВ – на 48,3% ($P < 0,001$). В сыворотке крови из ОПА активность NOS оказалась выше, чем в сыворотке крови ЛВБЦП на 40,4% ($P < 0,001$).

Активность НАДФН-зависимой нитратредуктазы (НР) в отличие от активности фермента NOS имела тенденцию к увеличению. Так, по сравнению с данными контроля (ЛВК) активность НР в сыворотке крови в ЛВБЦП превышала в 4,3 раза ($P < 0,001$), из ВВ – в 16,9 раза ($P < 0,001$), из ОПА – в 2,4 раза ($P < 0,001$), из НПВ – в 7,3 раза ($P < 0,001$), из ПВ – в 10,8 раза ($P < 0,001$). По сравнению с данными сыворотки крови из ЛВБЦП активность НАДФН-зависимой НР, полученной из ВВ, была выше в 4,0 раза ($P < 0,001$), из

НПВ – в 1,72 раза ($P < 0,001$), из ПВ – в 2,53 раза ($P < 0,001$), а из ОПА, напротив- ниже в 1,8 раза ($P < 0,001$).

Та же закономерность изменения уровня $ONOO^-$ в сыворотке крови из печеночного кровотока прослеживается в сравнении с данными активности НАДФН-зависимой НР. Уровень $ONOO^-$ в сыворотке крови, полученной из ЛВБЦП, был выше, чем в контроле (ЛВК) в 5,7 раза ($P < 0,001$), из ВВ – в 23,2 раза ($P < 0,001$), из ОПА – в 4,4 раза ($P < 0,001$), из НПВ – в 9,9 раза ($P < 0,001$), из ПВ – в 14,2 раза ($P < 0,001$). По сравнению с данными сыворотки крови, полученной из ЛВБЦП, в сыворотке крови ВВ содержание $ONOO^-$ было выше в 3,9 раза ($P < 0,001$), из НПВ – в 1,74 раза ($P < 0,001$), из ПВ – в 2,51 раза ($P < 0,001$), а из ОПА ниже в 1,8 раза ($P < 0,001$).

Следовательно, в сосудах печеночного кровотока в сыворотке крови отмечается различный уровень NO, активности NOS, содержания $ONOO^-$. Различный уровень NO в исследуемых сосудах, видимо, обусловлен активностью ферментов NOS и в большей степени - iNOS. В наших исследованиях активность iNOS оценивалась по показателю скорости реакции НАДФН-зависимой НР.

Следовательно, максимальное содержание основных стабильных метаболитов NO отмечено в сыворотке крови больных ЦП в ВВ, несущей кровь от всех непарных органов брюшной полости. Несомненно, что фактор экспрессии метаболитов NO в ВВ обусловлено высокой активностью НАДФН-зависимой НР. В условиях чрезмерной гипоксии/ишемии печени при циррозе интенсивное образования O_2^- , может служить основным механизмом стимуляции реакции NO с O_2^- и гиперпродукции $ONOO^-$, высокий уровень которого можно рассматривать как фактор, способствующий повреждению ткани печени, вазоконстрикторный эффект, приводящий к повышению сосудистого сопротивления и, как следствие, портальной гипертензии. Более высокий уровень в сыворотке крови NO, $ONOO^-$, обусловленный экспрессией НАДФН-зависимой НР в сыворотке крови в ВВ по сравнению с кровью из ОПА, возможно, приводит к нарушению функциональной активности сфинктеров, находящихся в стенке междолевых вен и артерий. Это может быть важным фактором в процессе смешивания крови во внутريدольковых капиллярах, определить отношения между артериальной и венозной кровью в пользу увеличения последней. При этом гиперэкспрессия NO, $ONOO^-$ может привести к вазоконстрикции пресинусоидальных сфинктеров и снижению чувствительности рецепторов эндотелия сосудов воротной вены к эндотоксинам. С другой стороны, нарушение соотношения и поступления артериальной крови снижает поступление в печеночные клетки кислорода, создавая условия гипоксии/ишемии, что еще в большей степени инициирует патологический процесс в печени. В условиях гипоксии/ишемии, высокого содержания NO, $ONOO^-$ нарушается естественная функция детоксикации печени. В этих условиях эндотоксины, гиперпродукты нарушенного обмена NO-системы – NO и $ONOO^-$ - через сеть естественных шунтов, либо минуя клетки Купфера вследствие снижения активности ретикуло-эндотелиальной

системы печени, через портальные вены поступают в системный кровоток – нижнюю полую вену. В дальнейшем высокое содержание NO и ONOO⁻ в циркулирующей крови может быть одной из важных причин полиорганной недостаточности. На уровне вен пищевода и желудка это может быть причиной расслабления гладкомышечных клеток сосудов, их полнокровия и венозного застоя с развитием кровотечения из ВРВПЖ.

Таким образом, проведенные исследования показали, что нарушения функциональной взаимосвязи отдельных звеньев NO-системы в крови в ВВ, ОПА, НПВ, ПВ могут быть важной причиной формирования ЦП, полиорганной недостаточности, в том числе кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка.

На основании полученных данных нами сделано заключение:

- у больных ЦП в крови ВВ, НПВ и ПВ выявлено высокое содержание стабильных метаболитов NO, а в ОПА, наоборот снижение;

- наблюдается дисбаланс в активности ферментов NO- системы- NOS снижается, а НАДФН-зависимая НР повышается в нижней полой, воротной и печеночной вене; и наоборот, сниженная активность НАДФН-зависимой НР ассоциируется повышенной активностью NOS в крови ОПА;

- выявлена четкая взаимосвязь повышения уровня ONOO⁻ от содержания концентрации NO, активности NOS, НАДФН-зависимой НР в сыворотке крови исследуемых проб. Экспрессия ONOO⁻ в ВВ, НПВ и ПВ ассоциируется с высоким содержанием стабильных метаболитов NO, индуцированием НАДФН-зависимой НР, угнетением NOS. В ОПА низкое содержание ONOO⁻ по сравнению с другими образцами крови, взятыми из ВВ, НПВ и ОПА, сопровождается пониженной концентрацией NO, скорости реакции НАДФН-зависимой НР и высокой активностью NOS.

Глава 5. На основании полученных нами данных для улучшения результатов лечения больных с кровотечением из ВРВПЖ при ЦП было решено включить в комплекс ДВПКТ гепатопротектор L-орнитин-L-аспарат (Гепа-Мерц), неселективный β-адреноблокатор - пропранолол (обзидан) и преднизолон при синдроме активного цитолиза наряду с другими препаратами воздействующими на функциональную активность печеночных клеток.

В таблице 2 представлена усовершенствованная схема введения данных препаратов.

Таблица 2

**Лечебная схема длительной внутрипортальной катетерной терапии
(ДВПКТ)**

№	Состав инфузата /на 1 цикл/	Объем	Скорость введения препарата	Продолжительность введения
1.	Л-орнитин-Л-аспаратат (Гепа- Мерц) 5 г-10 мл	10 г- 20 мл (2 ампулы)	5 г/ч	2 ч
	5% раствор глюкозы	200 мл		
2.	Пропранолол (Обзидан) 0,1% - 5 мл	5 мг- 5 мл (1 ампула)	0,5 мг/ч	10 ч
	5% раствор глюкозы	200 мл		
3.	Преднизолон /при синдроме цитолиза/ 30 мг	30 мг	60 мг/ч	0,5 ч
	5% раствор глюкозы	100 мл		

В сутки проводятся 2 цикла. Скорость введения раствора- 30-50 мл/час. Общйй объем внутрипортальной инфузий- 800-1000 мл/сутки.

Можно полагать, что высокий позитивный фармакологический эффект сочетанного назначения Гепа-Мерца и пропранолола, направленных на улучшение метаболической активности NO-системы в печени, обусловлен несколькими механизмами. Гепа-Мерц снижает уровень в печени NH_3 , который в гепатоцитах при гипоксии в реакции с гидроксильными радикалами (OH^\cdot) и супероксидным (O_2^\cdot) окисляется до нитрата и нитрита. В ходе такого окисления NH_3 может образоваться чрезмерно высокое содержание NO. Этот же механизм объясняет, почему при ЦП в протекающей и оттекающей крови печени находится гиперэкспрессия NO. Экспрессия NO в крови больных ЦП может быть обусловлена высокой активностью iNOS, это подтверждается в наших исследованиях чрезмерно высокой активностью в портальных сосудах печени НАДФН-зависимой НР. Установлено, что НАДФН-зависимая НР служит маркером iNOS. Увеличение активности iNOS, которая в норме выявляется незначительно, индуцируется при гипоксии и воспалительных процессах.

При этом возрастает в 100-1000 раз синтезируемое iNOS образование NO. В условиях гипоксии/реперфузии возрастает в тканях супероксидазный кислород, который окисляет NO до ONOO^\cdot - высокоцитотоксическое соединение. Образовавшаяся при действии препарата Гепа-Мерц мочевины может использоваться при высоком содержании NO для синтеза нитрозотиоловых соединений, важных субстратов для активации ферментов глутатионовой системы, участвующих в антиоксидантной защите клеток.

Пропранолол, как и вся группа β -адреноблокаторов, стимулирует образование эндотелиальной NO. Это, в свою очередь, обуславливает снижение портальной гипертензии, улучшает печеночный кровоток. Пропранолол, можно полагать, снижает минутный объем сердца, венозного

давления и печеночного кровотока, тем самым создаются благоприятные условия для уменьшения образования портокавального шунтирования крови. Улучшение кровоснабжения печени снижает, видимо, содержание в крови O_2^- , тем самым снижается возможность усиленного образования $ONOO^-$. Уменьшение NO , $ONOO^-$, активности НАДФН-зависимой НР способствует активации eNOS под действием пропранолола. В настоящее время установлена реципрокная взаимосвязь между iNOS и NOS. Повышение активности iNOS влечет за собой угнетение активности eNOS и наоборот.

При этом, изменения гемодинамики и показателей периферической крови 34 больных II В группы значительно не отличалась от II А группы. В постэмболизационном периоде мы наблюдали быстрое восстановление основных клиничко-лабораторных показателей. Параметры печеночной функции нормализовались на 5-7 сутки. Данная динамика сохранялась и в следующие дни после эмболизации ВРВПЖ.

В постэмболизационном периоде отмечалось достоверное снижения портального давления особенно в период введения пропранолола внутривенно. Как следует из рис. 1., на 3 сутки оно составило, в среднем, $332,8 \pm 2,4$ мм.вод.ст., на 7 сутки - $328,6 \pm 2,6$ мм.вод.ст., по сравнению с исходным ($427,3 \pm 3,1$ мм.вод.ст.) ($p < 0,01$).



Рис. 1. Динамика портального давления при проведении ДВПКТ во II А и II В группах.

Указанные данные свидетельствуют о возможности сбалансирования высокого уровня портального давления на фоне ППН после эмболизации ВРВПЖ, предупреждения таких осложнений, как рецидив кровотечения из ВРВПЖ. В период внутривенного введения пропранолола значительных колебания системного артериального давления, и резкого снижения частоты сердечных сокращений мы не наблюдали.

Анализ результатов во II В группе показал, что из 34 больных, которым применялась чрескожная чреспеченочная эмболизация ВРВПЖ в комплексе с ДВПКТ по усовершенствованной схеме выжили 30 (88,3%), 4 (11,7%) умерли. Как и в остальных группах, наиболее грозным осложнением постэмболизационного периода остается рецидив кровотечения, который

наблюдали в 5 случаях (14,7%). Путем эмболизации дополнительных путей притока крови к ВРВПЖ удалось остановить рецидив кровотечения у 4 больных. Летальный исход наблюдался у 1 больного (2,9%) от продолжающегося кровотечения и ППН.

Ухудшение показателей модифицированной классификации Child-Pugh наблюдалось только в 35,3% (12) случаев: в группе больных класса В отмечен у 4 пациентов (34,7%), класса С1- в 6 (41%), класса С2 - у 2 с летальными исходами. Стабильные показатели печеночной функции отмечены у 3. В отличие от II А группы регресс параметров ПН в данной подгруппе был отмечен в 19 случаях с благоприятным исходом. Необходимо указать что, смертность в классе С2 удалось снизить до 66,6%, тогда как во II А группе она составила 100%.

В таблице 3 представлена сравнительная оценка результатов применения разработанных способов применения эндоваскулярных вмешательств в лечении ВРВПЖ.

Таблица 3.

Сравнительный анализ эффективности рентгенэндоваскулярных вмешательств в комплексе с усовершенствованной схемой ДВПКТ в различных группах больных с кровотечением из ВРВПЖ при ПГ

Группа больных	Количество пациентов	Прогрессирование печеночной недостаточности		Стабильное течение печеночных параметров		Регресс печеночных недостаточности		Летальность
		Всего	Умерли	Всего	Умерли	Всего	Умерли	
I группа	n=65	42 (64,6%)	28 (66,7%)	19 (29,2%)	3 (15,8%)	4 (6,2%)	2 (50%)	33 (50,7%)
II А группа	n=49	19 (38,7%)	8 (42,1%)	9 (18,4%)	2 (22,2%)	21 (42,8%)	-	10 (20,4%)
II В группа	n=34	12 (35,3%)	4 (33,3%)	3 (8,8%)	-	19 (55,9%)	-	4 (11,7%)

Как следует из таблицы, если в раннем послеоперационном периоде частота ППН у больных I группы составляла 64,6%, то во II А группе она снизилась до 38,8%, а во II В группе - до 35,3%. Параллельно увеличивалась доля больных с купированием (регрессом) печеночной недостаточности: 6,2%, 30,6% и 55,9% в I, II А и II В группах, соответственно.

В структуре летальности I, II А и II В групп основной причиной летальности была ППН. Однако в абсолютном выражении разница в сравниваемых группах весьма существенна. Так, из 65 больных контрольной группы от ППН погибло 22 (33,8%); во II А группе из 49 больных погибли 6 (12,2%), а во II В группе - 3 летальных исхода на 34 случая (8,8%).

Как следует из рис 2., применение усовершенствованной схемы ДВПКТ больным с кровотечением из ВРВПЖ при портальной гипертензии в комплексе с рентгенэндоваскулярными вмешательствами позволило снизить летальность в С1 классе до 6,2% и С2 классе до 66,6%.

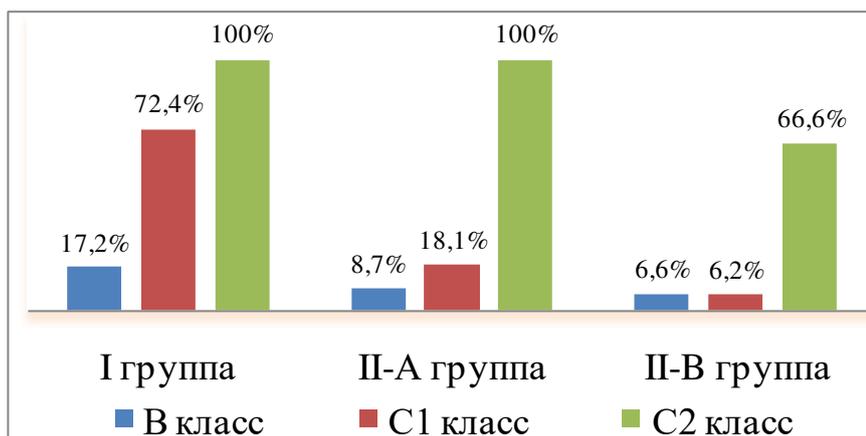


Рис.2. Анализ летальности в зависимости от тяжести исходной печеночной недостаточности по Child-Pugh в различных группах пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, несмотря на эффективный гемостаз (86,1%), применение чреспеченочных эндоваскулярных вмешательств в лечении кровотечений из ВРВПЖ при ПГ сопровождается высокой летальностью, связанной в основном с ППН в постэмболизационном периоде. В этой связи, для предотвращения неудовлетворительных результатов необходимо применение комплекса мероприятий, направленных на профилактику и купирование ППН. Одним из вариантов целенаправленного воздействия на функциональное состояние печени в постэмболизационном периоде является регионарное введение медикаментозных средств посредством ДВПКТ. При этом использование общепринятых для лечения ПН препаратов, вводимых в воротную вену, позволяет снизить частоту ППН с 64,6 до 38,7% и летальность - с 50,7 до 20,4%. Усовершенствованная нами на основе изучения состояния NO-системы при кровотечениях из ВРВПЖ схема ДВПКТ, включенная в комплекс эндоваскулярных вмешательств, позволяет добиться уменьшения частоты ППН в раннем постэмболизационном периоде с 64,6% до 35,3% и снизить летальность с 50,7% до 11,7% при данной патологии.

Выводы

1. Основной причиной неудовлетворительных результатов и высокой летальности (50,8%) при применении эндоваскулярных методов лечения кровотечений из ВРВПЖ при портальной гипертензии (чрескожная чреспеченочная эмболизация ВРВПЖ и декомпрессивные вмешательства на артериях чревного ствола), несмотря на эффективный гемостаз (86,1%), является ППН (66,6%). В 33,8% случаев она является непосредственной причиной смерти. В этой связи обязательными компонентами комплексного лечения данной категории больных являются мероприятия по профилактике и купированию ППН.

2. Исходная величина индекса печеночной недостаточности по Child-Pugh обладает высокой прогностической значимостью у больных с

кровотечением из ВРВПЖ. При индексе 7-9 баллов (класс В) летальность составляет 6,6-17,2%; при индексе 10-12 баллов (класс С1) - 6,2-72,4%; у крайне декомпенсированных больных с индексом 13-15 баллов (класс С2) летальность наблюдается в 66,6-100% случаев. Критическими сроками развития тяжелых осложнений в ближайшем постэмболизационном периоде являются 3-5 сутки после эмболизации ВРВПЖ, на долю которых приходится 63,6% от общей летальности.

3. Применение ДВПКТ по традиционной схеме в комплексе эндоваскулярного лечения больных с кровотечением из ВРВПЖ позволяет снизить частоту ППН с 64,6 до 38,7% и летальность - с 50,7 до 20,4%. Причиной сохранения высокой летальности является недостаточная эффективность коррекции ППН на фоне нарастания портальной гипертензии, что требует усовершенствования схемы ДВПКТ.

4. У больных с кровотечением из ВРВПЖ портального генеза отмечается высокое содержание стабильных метаболитов NO в крови воротной, нижней полой и печеночной вен при дисбалансе активности метаболитов NO-системы, а в общей печеночной артерии, наоборот, отмечается их снижение. Изменения NO-системы в портопеченочном бассейне больных с кровотечением из ВРВПЖ при циррозе печени является важным механизмом развития печеночной недостаточности и полиорганной недостаточности, а также поддержания высокого портального давления и формирования дополнительных портосистемных коллатералей, способствующих рецидиву кровотечения.

5. Изменения показателей NO-системы в портопеченочном сосудистом бассейне при портальной гипертензии требуют включения в схему ДВПКТ L-орнитин-L-аспартата (Гепа-Мерца), пропранолола (Обзидана) и преднизолона при синдроме цитолиза, направленных на профилактику и лечение ППН, а также коррекцию гемодинамических нарушений. Показанием к ДВПКТ является ближайший постэмболизационный период у больных с кровотечением из ВРВПЖ и печеночной недостаточностью классов В и С по Child-Pugh.

6. Включение усовершенствованной схемы ДВПКТ в комплексное эндоваскулярное лечение кровотечений из ВРВПЖ портального генеза позволяет добиться уменьшения частоты ППН в раннем постэмболизационном периоде с 64,6% до 35,3% и снизить летальность с 50,7% до 11,7%.

Практические рекомендации

1. С учетом выявленных изменений NO-системы в портопеченочном бассейне при портальной гипертензии в схему ДВПКТ необходимо включать L-орнитин-L-аспартат 20 г/сутки (Гепа-Мерц), пропранолол (Обзидан) 10 мг/сутки и преднизолон 60 мг/сутки при синдроме цитолиза в 5% растворе глюкозы со скоростью введения 33,3-50 мл/час с суточным объемом инфузата 800-1000 мл на протяжении 4-7 суток.

2. Для объективной оценки тяжести течения патологического процесса в клинической практике наряду с другими методами оценки уровня ПН и

гемодинамических нарушений в портопеченочном бассейне необходимо использовать определение уровня оксида азота (NO) в сыворотке крови больных с ПГ, что позволяет дифференцированно подходить к лечению этого заболевания.

3. Для улучшения результатов эндоваскулярного гемостаза необходимо при проведении ДВПКТ периодически осуществлять контрольную портографию для выявления реканализации ранее эмболизированных сосудов или появления вновь формирующихся венозных коллатералей к ВРВПЖ, проводить эндоваскулярную окклюзию их с целью предотвращения ранних рецидивов пищеводно-желудочных кровотечений.

4. Длительность катетеризации воротной вены зависит от состояния больного, изменений печеночных параметров, поэтому при ухудшении функциональных показателей печени ДВПКТ следует проводить в течении 7 суток, а при улучшении состояния больного с регрессом печеночной дисфункции удалять катетер на 4 сутки послеоперационного периода с пломбировкой канала. После удаления внутриворотной катетера необходимо назначать рекомендуемые препараты внутрь для достижения стойкого клинического эффекта.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Каримов Ш.И., Боровский С.П., Рахманов С.У., Маткулиев У.И. Внутриворотная инфузионная терапия в лечении печеночной недостаточности у больных с портальной гипертензией // Медицинской журнал Узбекистана. - Ташкент, 2009. - №1. – С. 19-23.

2. Каримов Ш.И., Боровский С.П., Рахманов С.У., Маткулиев У.И. Роль внутриворотной инфузионной терапии в лечении пищеводного кровотечения у больных портальной гипертензией // Анналы хирургической гепатологии. – Москва, 2009. -Том 14, №2. – С. 64-68.

3. Маткулиев У.И. Состояние NO-системы в сосудах печеночного кровотока у больных циррозом печени // Врач аспирант. - Воронеж, 2009. - № 6. - С. 442-448.

4. Боровский С.П., Рахманов С.У., Маткулиев У.И. Значение длительной внутриворотной катетерной терапии в лечении пищеводных кровотечений при портальной гипертензии // Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы специализированной хирургии» посвященной памяти академика АН РУз и РАМН Арипова У.А. – Ташкент, 2007. – С. 132-133.

5. Боровский С.П., Рахманов С.У., Маткулиев У.И., Нормирзаева М.Ю. Рентгеноэндоваскулярная хирургия пищеводных кровотечений у больных с портальной гипертензией // Сборник материалов 7-й межрегиональной научно-практической конференции Актуальные вопросы интервенционной радиологии (рентгенхирургии). - Владикавказ, 2007. – С. 34-36.

6. Каримов Ш.И., Боровский С.П., Рахманов С.У., Маткулиев У.И., Хасанов В. Обоснование применения длительной внутривенной инфузии при эндоваскулярном лечении осложнений портальной гипертензии // Сборник материалов 8-й межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы интервенционной радиологии (рентгенхирургии)». - Владикавказ, 2008. - С. 49-50.

7. Каримов Ш.И., Боровский С.П., Рахманов С.У., Маткулиев У.И. Эндоваскулярная эмболизация и внутривенная инфузионная терапия в лечении больных с портальной гипертензией // Материалы I съезда ассоциации врачей экстренной медицинской помощи. – Ташкент, 2009. – С. 578-579.

8. Каримов Ш.И., Боровский С.П., Рахманов С.У., Маткулиев У.И. Эндоваскулярные вмешательства в лечении кровотечений при портальной гипертензии // Республиканская научная конференция «Актуальные проблемы хирургии». - Ташкент 2009. - С. 91-92.

9. Каримов Ш.И., Боровский С.П., Рахманов С.У., Маткулиев У.И. Внутривенная инфузия лекарственных средств в эндоваскулярном лечении пищеводных кровотечений при портальной гипертензии // 3-й Евразийский радиологический форум «Радиология: наука и практика». – Астана, 2009. - С. 304-306.

10. Боровский С.П., Рахманов С.У., Маткулиев У.И. Способ лечения прогрессирующей печеночной недостаточности при кровотечениях из варикозных расширенных вен пищевода и желудка у больных с циррозом печени // Свидетельство на рационализаторское предложение. №564. 11.05.2009 г.

Автор выражает искреннюю благодарность руководителю, заслуженному деятелю науки РУз, академику АН РУз и РАМН, доктору медицинских наук, профессору Каримову Шавкату Ибрагимовичу за неоценимую помощь и поддержку при выполнении данной работы.

РЕЗЮМЕ

диссертации Маткулиева Уткирбека Исмоиловича на тему: «Роль длительной внутрипортальной катетерной терапии в комплексном эндоваскулярном лечении больных с портальной гипертензией» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.27 - Хирургия

Ключевые слова: цирроз печени, портальная гипертензия, кровотечение из варикозных вен пищевода и желудка, рентгеноэндоваскулярные вмешательства.

Объект исследования: 148 больных с портальной гипертензией, подвергнутых чреспеченочной эмболизации кровоточащих варикозных вен пищевода и желудка. У 83 больных эндоваскулярные вмешательства дополнены внутрипортальной катетерной терапией.

Цель работы: улучшить результаты лечения больных с портальной гипертензией путем оптимизации применения внутрипортальной катетерной терапии в комплексе эндоваскулярных вмешательств.

Методы исследования: Проведены общеклинические, лабораторные и инструментальные методы исследования (УЗИ, ЭГДФС, ангиографические исследования).

Полученные результаты и их новизна: Показана доминирующая роль прогрессирующей печеночной недостаточности в танатогенезе эндоваскулярного гемостаза кровотечений из варикозных вен пищевода и желудка у больных с портальной гипертензией. Впервые научно обоснована необходимость применения и разработана методика проведения длительной внутрипортальной катетерной терапии у больных с данной патологией.

Практическая значимость: Применение длительной внутрипортальной катетерной терапии у больных с кровотечением из варикозных вен пищевода и желудка в комплексное с другими эндоваскулярными вмешательствами позволяет добиться уменьшения частоты прогрессирования печеночно-почечной недостаточности в раннем постэмболизационном периоде с 64,6% до 35,3% и снизить летальность с 50,7% до 11,7%.

Степень внедрения и экономическая эффективность: Основные положения диссертационной работы внедрены в практическую работу экстренного хирургического отделения 2-клиники Ташкентской Медицинской Академии, а также используются в процессе обучения студентов 5-7 курсов лечебного факультета академии.

Область применения: Ургентная хирургия.

Тиббиёт фанлари номзоди илмий даражасига талабгор Матқулиев Ўткирбек Исмоиловичнинг 14.00.27 -хирургия ихтисослиги бўйича «Портал гипертензияли беморларда узоқ муддатли порталичи катетер терапиясининг комплекс эндоваскуляр даволашдаги роли» мавзусидаги диссертациясининг

РЕЗЮМЕСИ

Таянч сўзлар: жигар циррози, портал гипертензия, қизилўнгач ва ошқозон варикоз веналаридан қон кетиш, рентгенэндоваскуляр аралашувлар.

Тадқиқот объектлари: портал гипертензияли беморларда, жигар орқали қон кетаётган қизилўнгач ва ошқозон варикоз веналарини эмболизацияси ўказилган 148 та беморлар. 83 беморга эндоваскуляр аралашувларга қўшимча равишда портал ичи катетер терапияси утқазилган.

Ишнинг мақсади: Портал гипертензияли беморларнинг даво натижаларини комплекс эндоваскуляр аралашув таркибида портал ичи катетерли давони қўллашни оптимизациялаш орқали яхшилаш.

Тадқиқот усули: Беморларга умумклиник, лаборатор ва асбобли (УТТ, ЭГДФС, ангиографик) текширувлар ўтказилган.

Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги: Портал гипертензияли беморларда қизилўнгач ва ошқозон варикоз веналаридан қон кетаётганда эндоваскуляр гемостаз бажарилганда зўрайиб борувчи жигар етишмовчилигини ўлим сабабилари ичида асосий ўринни эгаллаши кўрсатилган. Бундай беморларда биринчи марта узоқ муддатли портал ичи катетер терапиясининг зарурлиги илмий асосланган ва услуги ишлаб чиқарилган.

Амалий аҳамияти: Портал гипертензияли беморларда қизилўнгач ва ошқозон варикоз веналаридан қон кетаётганда эндоваскуляр аралашувлар узоқ муддатли портал ичи катетер терапияси комплексида олиб борилса, эрта постэмболизацион дарда зўрайиб борувчи жигар етишмовчилигини частотасини 64,6% дан 35,3% гача ва улим даражасини 50,7% дан 11,7% гача камайтиришга ёрдам беради.

Татбиқ этиш даражаси ва иқтисодий самарадорлиги: Диссертация иши натижалари Тошкент тиббиёт академиясининг 2-клиникаси шошилинич жаррохлик бўлими амалий ишлари фаолиятига киритилган. Тадқиқот мобайнида олинган маълумотлар Тошкент тиббиёт академияси даволаш факультетининг 5-7 курс талабалари ўқув жараёнларида қўлланилмоқда

Қўлланиш соҳаси: шошилинич хирургия.

RESUME

Thesis of Matkuliev Utkirbek Ismoilovich on the scientific degree competition doctor of the philosophy in medical sciences on speciality 14.00.27 - Surgery subject: "Role of prolonged intraportal catheterization therapy on complex endovascular treatment of patients with a portal hypertension"

Key words: liver cirrhosis, portal hypertension, bleeding from varicose veins of an esophagus and a stomach, roentgen-endovascular intervention.

Subjects of research: 148 patients with the portal hypertension, who undergone transhepatic embolization of bleeding varicose veins of the esophagus and stomach. In 83 patients, endovascular interventions were followed by intraportal catheter therapy.

Purpose of work: improving results of treatment of patients with a portal hypertension by means of optimization of intraportal catheter therapy in a complex endovascular interventions.

Methods of research: clinical, laboratory and instrumental methods (ultrasound, endoscopy, endovascular) were applied.

The results obtained and their novelty: the dominating role of progressing hepatic insufficiency is pointed out in a thanatogenesis of endovascular hemostasis of bleeding from varicose veins of an esophagus and a stomach in patients with portal hypertension. For the first time, necessity of intraportal catheter infusion and the technique of carrying it out in patients with the aforementioned pathology was shown.

Practical value: Application of prolonged intraportal catheter therapy for the patients, bleeding from varicose veins of an esophagus and a stomach along with other endovascular interventions allows to achieve a reduction in frequency of progression of liver and kidney insufficiency in early post-embolization period from 64,6 % to 35,3 % and to reduce mortality from 50,7 % to 11,7 %.

Degree of embed and economic effectivity: Practical points of this project were applied to emergent surgery department of the Tashkent Medical Academy and used in the teaching curriculum of 5-7 years medical students.

Field of application: Emergent surgery.