



УДК.616.36-004.089.15

Рузибоев Санжар Абдусаломовичд.м.н., доцент кафедры хирургии и урологии
Самаркандского государственного медицинского
института, Самарканд, Узбекистан.**Девятков Андрей Васильевич**д.м.н., профессор, руководитель отделения
портальной гипертензии и панкреатодуоденальной зоны
ГУ «Республиканского специализированного
научно-практического медицинского центра
хирургии имени академика В.Вахидова»,
Ташкент, Узбекистан**Бабаджанов Азам Хасанович**д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ГУ
«Республиканского специализированного научно-практического
медицинского центра хирургии имени академика В.Вахидова»,
Ташкент, Узбекистан.**ВАРИАНТЫ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ПОРТОСИСТЕМНОГО ШУНТИРОВАНИЯ****For citation:** Ruziboev Sanjar Abdusalomovich, Devyatov Andrey Vasil'evich, Babadjanov AzamXasanovich. Gigar cirrosi bilan bemorlarda portotizim shuntlash faoliyat sidan keyingi uzoq davrlarda davolash variantlari. Journal of hepato-gastroenterology research. 2020, vol. 2, issue 1, pp. 56-60<http://dx.doi.org/10.26739/2181-1008-2020-2-11>**АННОТАЦИЯ**

Разработка общих подходов к лечению и реабилитации пациентов с циррозом печени основана на этиопатогенезе заболеваний печени и систематизации имеющихся знаний. Реабилитационная программа у больных циррозом печени после портосистемного шунтирования должна быть направлена не только на увеличение выживаемости, но и улучшению качества жизни пациентов. В данной статье авторы постарались изложить основные направления и стандарты реабилитации больных циррозом печени после портосистемного шунтирования.

Ключевые слова: цирроз печени, портосистемное шунтирование, желудочно-кишечные кровотечения, постшунтовая энцефалопатия, лечебно-диагностический протокол

Ruziboev Sanjar Abdusalomovicht.f.d., Samarqand davlat tibbiyot instituti,
2 son Xirurgik kasalliklar kafedrasining dosenti,
Samarqand, O'zbekiston**Devyatov Andrey Vasil'evich**t.f.d., professor, akademik V.Vaxidov nomidagi ixtisoslashtirilgan
xirurgiya markazining bosh ilmiy xodimi Toshkent, O'zbekiston**Babadjanov AzamXasanovich**t.f.d., professor, akademik V.Vaxidov nomidagi ixtisoslashtirilgan
xirurgiya markazining bosh ilmiy xodimi Toshkent, O'zbekiston

GIGAR CIRROSI BILAN BEMORLARDA PORTOTIZIM SHUNTLASH FAOLIYAT SIDAN KEYINGI UZOQ DAVRLARDA DAVOLASH VARIANTLARI

ANNOTASIYA

Jigar sirrozi bilan kasallanganlarni davolash va rehabilitatsiya qilishning yangi endoshuvlari ishlab chiqarishning etiopatogenezi va bor bilimlarni tizimiga solish Portotizim shuntlash operatsiyasi laridan keiin bemorlarning rehabilitatsiya dasturlari nafaqat bilan yashab ketishi foisini oshirishga, nurlarning yashash sifatini yashilashga ham karatilgan bo'lish kerak. Maqolada avtorlar tomonidan ko'rib chiqilgan jigar tsirrozi bilan bemorlarning portotizim shuntlash operatsiyalari keyingi davrdagi rehabilitatsiya assotsiatsion yonalishlari va standartlarini yoritib berishga yordam berishdi.

Kalit so'zlar: zigir sirrozi, portotizim shuntlash, oshozon - ichakdan qon ketish, shuntlashdan keyingi ensefalopatiya, davolash-diagnostika protokoli.

Ruziboev Sanzhar Abdusalomovich

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor
of the Department of Surgical Diseases No. 2,
Samarkand State Medical Institute,
Samarkand, Uzbekistan

Devyatov Andrey Vasilievich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Researcher
of the State Institution "Republican Specialized Scientific and Practical
Medical Center of Surgery named after
academician V. Vakhidov ", Tashkent, Uzbekistan.

Babadjanov Azam Khasanovich

Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher of the State Institution
"Republican Specialized Scientific and Practical
Medical Center of Surgery named after
academician V. Vakhidov ", Tashkent, Uzbekistan.

SELECTION OF MEDICAL TACTICS IN PATIENTS WITH CIRRHOSIS OF THE LIVER IN A LONG PERIOD AFTER PORTOSYSTEM SHUNTING

ANNOTATION

The development of common approaches to the treatment and rehabilitation of patients with cirrhosis is based on the etiopathogenesis of liver diseases and the systematization of existing knowledge. A rehabilitation program in patients with cirrhosis after portosystemic shunting should be aimed not only at improving survival, but also improving the quality of life of patients. In this article, the authors tried to set out the main directions and standards for the rehabilitation of patients with cirrhosis after portosystemic shunting.

Keywords: liver cirrhosis, portosystemic shunting, gastrointestinal bleeding, post-shunt encephalopathy, therapeutic and diagnostic protocol.

Актуальность. Основными осложнениями в отдаленном периоде у больных циррозом печени (ЦП) после портосистемного шунтирования (ПСШ) являются желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК) и острая печеночная недостаточность (ОПН) [2, 3, 8].

Развитие этих осложнений в отдаленном послеоперационном периоде и их тяжесть во многом зависят от активности систем адаптогенеза пациента к воздействию различных эндогенных и экзогенных факторов, а также ответных биологических реакций организма. Однако, в целом ряде случаев эти взаимоотношения рассматриваются вне их этио-патогенетической связи и взаимообусловленности, что зачастую и предопределяет неудовлетворительные результаты у этой группы больных [4, 11].

Расширение показаний для трансплантации органа, увеличение количества различных вариантов хирургического вмешательства при заболеваниях печени, значительно повлияло на выживаемость пациентов и открывает новые возможности для радикального лечения. С другой стороны, требуются принципиально новые подходы к реабилитационным программам, которые должны быть направлены не только на увеличение выживаемости, но и улучшению

качества жизни пациентов с диффузными заболеваниями печени [1, 5, 6, 13].

В статье представлены основные направления и стандарты реабилитации больных ЦП после ПСШ на основании уже признанных стандартов лечебной тактики, опыта передовых гепатологических школ мира и собственного материала ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В.Вахидова».

Лечебная тактика и реабилитационная программа у пациентов с ЦП осложненных ПЭ в отдаленном периоде после ПСШ. По нашим данным, наиболее частой причиной развития печеночной энцефалопатии (ПЭ) в отдаленном периоде явились перемежающаяся постшунтовая энцефалопатия (ПШЭ), связанная непосредственно с искусственно созданным окольным шунтированием и активация цирротического процесса, в основном как следствие активности виремии по HCV и HBV или детонацией любым из экзогенных агентов.

Лечение ПШЭ заключается в снижение образования, абсорбции нейротоксических метаболитов, улучшение их обезвреживания.

В этой связи, наиболее оправдана следующая схема фармакотерапии:

- Группа лекарственных средств на основе L-орнитина-L-аспартата. Рекомендуемая доза (в зависимости от степени ПШЭ) от 20 до 60 мл/сут внутривенно с экспозицией 30 капель в минуту;

Следует отметить, что клиническое значение имеет любая форма ПЭ, даже латентная степень, поэтому профилактическое применение энтеральных форм Гепамерца рекомендуется в качестве реабилитационной программы всем больным после ПСШ независимо от наличия или отсутствия этого осложнения.

- Группа лекарственных средств на основе лактулозы. Рекомендуемая доза от 25 до 50 мл в сутки перорально.

- Группа лекарственных средств (энтеросептиков) на основе производных рифампицина 250 мг -750 мг/сут, перорально.

Немаловажным является тот факт, что для пациентов с ПШЭ, достаточный клинический эффект может быть достигнут благодаря лишь изменению условий и химического состава для кишечного биоценоза, что заключается в переводе пациента на кисломолочную диету и исключение белка животного происхождения. Рекомендуется также для усиления эффекта применять группу лактобактерий.

- Группа лекарственных средств воздействующих на активность ингибиторных нейротрансмиттеров в ЦНС или на их соотношение. Одним из препаратов этой группы, является Цитофлавин который наиболее эффективен при лечении послеоперационной когнитивной дисфункции и обладает свойством церебропротекции. Мы использовали цитофлавин по разработанной методике: внутривенная инфузия в дозе 20,0 мл/сут.

Лечение активации ЦП заключается в устранении этио-патогенетического фактора развития данного осложнения.

Все больные ЦП на фоне HCV или HBV после ПСШ должны находиться под наблюдением инфекциониста для установления показаний к применению противовирусных препаратов, подбору индивидуальной схемы и мониторинга всего курса лечения.

Лечебная тактика и реабилитационная программа у пациентов с ЦП осложненных ЖКК в отдаленном периоде после ПСШ. Учитывая ранее выполненное ПСШ у наших пациентов, мы акцентируем внимание на двух важных моментах, которые могут входить за рамки рекомендуемых стандартов. А именно: 1) для больных ЦП перенесших ПСШ, даже минимальный объем хирургического вмешательства, включая и эндоваскулярные способы гемостаза при возникновении кровотечениях из ВРВПЖ, будет сопровождаться высоким риском прогрессирования паренхиматозной декомпенсации. В этой связи следует отдавать предпочтение консервативным и эндоскопическим способам остановки кровотечения; 2) рекомендуемая консервативная гемостатическая терапия может привести к тромбированию портосистемного анастомоза и образованию «порочного круга»; 3) эндогенная интоксикация, связанная с кровотечением будет детонировать развитие выраженной ПШЭ, даже у пациентов с классом «А» по Child-Pugh.

Адаптируя признанные протоколы при кровотечениях портального генеза, для пациентов с ЦП после ПСШ осложненных в отдаленном периоде ЖКК можно предложить следующие тактические подходы:

- обязательный ЭФГДС при плановом обследовании пациентов после ПСШ в отдаленном периоде. При показаниях (напряжение венозных стволов в пищеводе и желудка при первичном осмотре после ПСШ; отрицательная динамика эрадикации вен после ПСШ, эпизоды ЖКК в анамнезе после ПСШ) плановая госпитализация для исключения диагноза тромбоза шунта и проведения сеансов профилактического эндоскопического лигирования (ЭЛ) или ЭСТ;

- при клинических признаках активного ЖКК рекомендуется экстренная ЭФГДС с установлением источника и остановки кровотечения; При этом, эндоскопический гемостаз необходимо обязательно сочетать использованием группы вазоактивных препаратов (предпочтение отдается соматостатину или терлипрессину).

- использование зонда Blakemore (в случаях рефрактерного кровотечения, если не может быть использован вариант эндоскопического гемостаза).

- срочное хирургическое вмешательство (в случае безуспешности консервативного и/или эндоскопической терапии). При этом, отдаем предпочтение модифицированному ТРГЭК по Назырову, которое рекомендовано выполнять у больных ЦП функционального класса Ch«А» с кровопотерей 1-2-й степени тяжести и у больных класса Ch«В» с 1-ой степенью тяжести кровопотери.

- применение дифференцированной фармакотерапии (наиболее принципиальный момент комплексного лечения ЖКК портального генеза). С целью профилактики рецидива кровотечения вазоактивная терапия применяется в течение 5 дней. Несмотря на то, что не проявляется особого интереса к сочетанному применению двух видов вазоактивных средств, наибольший эффект, по нашим данным достигается при их комплексном применении. Наиболее часто используемая нами схема включает применение Терлипрессина или Вазопрессина внутривенно капельно в количестве 2 мл разведенных на изотоническом растворе, с продолжительностью в течение 15 минут, каждые 6 часов; Соматостатин (Октреатид 0,1), применяется в виде постоянной инфузии по 25-50 мкг/ч;

- использование селективных β-блокаторов (Небиволола). Рекомендуемая доза 2,5-5,0 мг/сут. сублингвально;

- применение производных нитроглицерина внутривенно, в дозе 1-2 мкг/кг/мин.

- применение лекарственных средств, влияющих на репаративные процессы слизистой желудка: ингибиторы протонной помпы (омепразол, пантопрозол) по 40 мг внутривенно капельно; H2 –блокаторы (Фамотидин) - внутривенно капельно 40 мг, 2 раза /сут; обволакивающие (альмагель и другие аналоги) – в зонд по 15 мл до 4 раз в день;

Обсуждение. На сегодняшний день уточнение представлений об этиопатогенезе заболеваний печени требует систематизации знаний, выработки общих подходов к их лечению [7]. В последние годы наметился прогресс в лечении заболеваний печени, который связан

с развитием молекулярно-биологических методов диагностики, позволивших расшифровать структуру новых и уже известных гепатотропных вирусов, а также разработкой фармакологических препаратов, тормозящих развитие фиброзной ткани в органе.

Как известно, у больных ЦП пусковым фактором риска развития ОПН в отдаленном периоде после ПСШ может послужить даже субклинические изменения гомеостаза (ЖКК, вирусные и бактериальные инфекции, водно-электролитные нарушения, экзогенная или эндогенная интоксикация и т.д.) [10].

На сегодняшний день, целесообразность применения современных эндоскопических технологий и зонда-обтуратора Блекмора, специфическая консервативная терапия, снижающая пред- и пост-нагрузку на портальный кровоток, является «золотым стандартом» лечебно-диагностической тактики при развитии этого осложнения и рассматривается как оптимальный вариант гемостаза. Направление научно-практического поиска по этому вопросу сводится к адаптации уже разработанных стандартов к условиям работы отдельных гепатологических центров.

При кровотечениях портального генеза, на наш взгляд, наиболее предпочтительными являются рекомендации согласительного семинара Baveno VI, в которых установлен акцент на сочетанное применение эндоскопического и консервативного гемостаза [11, 12, 13].

Базовым протоколом фармакотерапии ЖКК портального генеза является использование двух классов вазоактивных лекарственных средств с разным механизмом действия: вазопрессин и его синтетическое производное с пролонгированным высвобождением - терлипсин; соматотропный гормон (соматостатин) и его аналоги – октреотид и вапуреотид. Эти вазоконстрикторы останавливают кровотечение за счет снижения давления и тока крови в варикозе [9, 10].

Интересными являются исследования G. D'Amico et al., (2006), которые сравнивали результаты применения

Терлипрессина и ЭС при остром кровотечении, рецидиве раннего кровотечения и смертностью, не выявив при этом существенных различий. Авторы рекомендуют использовать Терлипрессин для больных с более выраженным печёочно-почечным синдромом [9]. Вазоактивная терапия позволяет улучшить выполнение эндоскопического гемостаза и уменьшает риск рецидива раннего кровотечения.

Селективные β-блокаторы используются большинством специалистов. Доказано, что на фоне терапии небивололом улучшается портопеченочная гемодинамика, уменьшается степень артериальной вазодилатации.

Применение производных нитроглицерина в литературе бурно не обсуждается и является стандартом первых протоколов комплексного лечения пищеводных кровотечений. Тем не менее, при альтернативных вариантах данная группа препаратов остается в резерве консервативного лечения.

Следует отметить, что если еще в начале столетия, применение противовирусных средств у пациентов с уже сформированным ЦП на фоне HCV или HBV вызывало определенный скепсис у клиницистов, связанный с вопросом о целесообразности этого лечения, то на сегодняшний день, принципиальность включения данной группы препаратов при диагностированном циррозе вышло за рамки дискуссии и считается обязательным. Причиной этому является: 1) включение в лист ожидания для ОТП, расширяющей возможности и для родственной трансплантации у пациентов с эрадикацией или минимальной вирусной нагрузкой; 2) длительность стойкой ремиссии по основному заболеванию связанной с активацией процесса.

Эффективность проведенной противовирусной терапии составила 56,3% (18) при гепатите В, 85,7% (12) – при гепатите С и только 11,5% (3) при сочетании гепатита В с D-вирусом. Общая эффективность составила 45,8% (33 больных) (табл. 1).

Заключение. Разработанные протоколы реабилитации пациентов с ЦП после ПСШ оптимизируют лечебно-диагностическую тактику с учетом причинно-следственной связи развития таких фатальных осложнений как пищеводные кровотечения и гепатоцеллюлярная недостаточность. При этом, эффективность лечения может быть достигнута лишь при сочетанном применении комплекса консервативных и других методов лечения.

Таблица 1.

Эффективность противовирусной терапии у больных ЦП после ПСШ

Этиология ЦП	Противовирусная терапия			
	эффективна		неэффективна	
	абс.	%	абс.	%
Гепатит В	18	56,3%	14	43,8%
Гепатит В и Д	3	11,5%	23	88,5%
Гепатит С	12	85,7%	2	14,3%
Всего	33	45,8%	39	54,2%

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Котив Б.Н., Дзидзава И.И., Алентьев С.А. с соавт. Хирургическое лечение и профилактика кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода у больных циррозом печени. Альм. инст. хирург. им. А.В.Вишневского. 2008. 3(3): 41-46.
2. Хашимов Ш.Х. Медико-социальные аспекты и основные направления совершенствования хирургической помощи больным циррозом печени.: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. - Ташкент. 2010. 32 с.
3. Шерцингер А.Г., Жигалова С.Б., Мелкумов А.Б., Манукьян В.Г. Варикозное расширение вен желудка у больных портальной гипертензией: диагностика и лечение. // Анн. хирург. гепатологии. - 2010. - Т. XV, №3. - С.84-94.
4. American Association for the Study of Liver Diseases. European Association for the Study of the Liver Hepatic Encephalopathy in Chronic Liver Disease: 2014 Practice Guideline by the European Association for the Study of the Liver and the American Association for the Study of Liver Diseases. J Hepatol. 2014;61(3):642–659.

5. Elwood DR, Pomposelli JJ, Pomfret EA et al. Distal splenorenal shunt preferred treatment for recurrent variceal hemorrhage in the patient with well-compensated cirrhosis. // *Arch Surg.*, 2006. - vol. 141, N 4. - pp. 385-388.
6. Garcia-Tsao G., Lim J. Management and treatment of patients with cirrhosis and portal hypertension: recommendations from the department of veterans affairs hepatitis C resource center program and the national hepatitis C program. // *American Journal of Gastroenterology*, 2009. - vol. 104, N 7. - pp. 1802–1829.
7. Schiff ER, Lee SS, Chao YC, et al.: Long-term treatment with entecavir induces reversal of advanced fibrosis or cirrhosis in patients with chronic hepatitis B. // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 2011. - vol. 9. - pp. 274-6.
8. Schmid M, Peck-Radosavljevic M, König F, Mittermaier C, Gangl A, Ferenci P. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of intravenous L-ornithine-L-aspartate on postural control in patients with cirrhosis. // *Liver Int.*, 2010. - vol. 30. - pp. 574–582.
9. D'Amico G, Garcia-Pagan JC, Luca A, Bosch J. Hepatic vein pressure gradient reduction and prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a systematic review. // *Gastroenterology*, 2006. - vol. 131, N 5. - pp. 1611-24.
10. Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, Grace ND, Burroughs AK, Planas R et al. For the Portal Hypertension Collaborative Group. Beta-blockers to prevent gastroesophageal varices in patients with cirrhosis. *N Engl J Med.* 2005; 353: 2254-61.
11. Roberto de Franchis, on behalf of the Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *Journal of Hepatology.* 2015; 63: 743–752.
12. Sousa M, Fernandes S, Proença L, et al. The Baveno VI criteria for predicting esophageal varices: validation in real life practice. *Rev Esp Enferm Dig.* 2017 Oct;109(10):704-707. doi: 10.17235/reed.2017.5052/2017.
13. Augustin S, Pons M, Maurice JB, Bureau C, et al. Expanding the Baveno VI criteria for the screening of varices in patients with compensated advanced chronic liver disease. *Hepatology.* 2017 Dec;66(6):1980-1988. doi: 10.1002/hep.29363. Epub 2017 Oct 30.