

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМ. М.І.ПИРОГОВА

ШАРАПОВ ІГОР ВОЛОДИМИРОВИЧ

УДК 616.36/37 – 002 – 006 – 07 – 089

ЛАПАРОСКОПІЧНА КРІОДЕСТРУКЦІЯ В ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ
ОСЕРЕДКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ

14.01.03– хірургія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Вінниця – 2012

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Одеському національному медичному університеті МОЗ України.

Науковий керівник: заслужений лікар України, доктор медичних наук, професор **Запорожченко Борис Сергійович**, Одеський національний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри хірургії №2.

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, лауреат премії ім. М.І.Пирогова, **Петрушенко Вікторія Вікторівна**, Вінницький національний медичний університет МОЗ України, доцент кафедри хірургії №1 проректор з наукової роботи

доктор медичних наук, професор, **Тамм Тамара Іванівна**, Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, завідувач кафедри хірургії та проктології.

Захист відбудеться « ____ » _____ 2012 р. о ____ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І.Пирогова МОЗ України за адресою: 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова МОЗ України за адресою: 21018 м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

Автореферат розісланий « ____ » _____ 2012 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
д. мед. н., професор

С.Д. Хіміч

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. До осередкових захворювань печінки (ОЗП), що складають показання до хірургічного лікування і зустрічаються найбільш часто, є ехінококоз, метастатичні пухлини печінки, а також гемангіоми і кісти печінки [Ахмедов І.Г. та співавт., 2004; Белеком Ж.О., 1997; Даценко Б.М. та співавт., 1998; Джалалов Ю.В., 1999; Петровський Б.В., 1980; Ничитайло М.Є. та співавт., 2000, 2005; Allen PJ et al., 2003; Del Poggio P., Buonocore M., 2008; Elias D. et al., 2004; Karoui M. et al., 2006;].

Для найбільш адекватної оцінки можливості проведення операції важливе значення надається передопераційній оцінці локалізації відповідних осередкових уражень печінки [Даценко Б.М. та співавт., 1998; Запорожченко Б. С.І та співавт., 2000-2005; Конєв В.Г., 2000; Catalano V., 2001; Goldschtein D., 2001; Karoui M. et al., 2006; Scheithauer W. et al., 2000; Scholefield JH, Steele RJ, 2002]. Залежно від розміру зони ураження печінки, характеру процесу, вираженості та типу ускладнень захворювання, вибирають різні методи оперативного лікування ОЗП. Практично при всіх формах ОЗП і значної вираженості патологічних змін кращою є резекція печінки [Ничитайло М.Ю. та співавт., 2001; Патютко Ю.І., Котельников А.Г., 2007; Ertem M et al., 2002]. Однак, при подібному втручанні можуть розвиватися такі грізні ускладнення як гостра печінкова недостатність, а також масивні інтраопераційні кровотечі з розвитком геморагічного шоку.

Тому проблема зменшення інтраопераційної травми прямим своїм наслідком має підвищення ефективності хірургічного лікування ОЗП [Малиновський М.М. та співавт., 1997; Борисов А.Є. та співавт., 1998; Massoud W., 1996; Hammad A. et al., 1997;]. При зазначених формах ОЗП апробовані лапароскопічні методи хірургічних втручань, визначена принципова можливість застосування мінінвазивних технологій [Бичков В.А. та співавт., 2007; Дадвані С.А та співавт., 2000; Зарівчацкій М.Ф. та співавт., 2006; Ємельянов С.І. та співавт., 2005; Descottes B et al., 2000; Gigot J.F. et al., 2002; Cherqui D. et al., 2000; Berends F.J. et al., 2001]. Проте систематичного

дослідження ефективності мініінвазивного кривпливу при ОЗП не проводилось [Pistorius G. et al., 2000]. Разом з тим, зниження травматичності операції, запобігання геморагічних ускладнень, біліарних нориць і максимальне збереження функціонуючої паренхіми печінки є одним з найважливіших напрямків розвитку сучасної хірургії ОЗП.

Виходячи з цього, кріодеструкція є тим видом впливу, який спочатку направлений на безкровний характер оперативного втручання [Альперович Б.І., 1990 - 2006; Запорожченко Б.С. і співавт., 2000 - 2005; Finlay I. et al., 2000; Gigot J.F. et al., 2001]. Можна вважати, що вдосконалення техніки лапароскопічного лікування ОЗП, є також дуже перспективним, з точки зору попередження рецидивів захворювань і, перш за все, паразитарного ураження печінки [Слетков Н.А., 2006].

Таким чином, представлені дані свідчать про те, що існуючі методи хірургічного лікування ОЗП не є задовільними. Продовжує залишатися актуальним пошук нових хірургічних підходів, серед яких криогенний вплив в поєднанні з лапароскопічними методами лікування хворих ОЗП вимагає системної оцінки.

Зв'язок роботи з планами, програмами. Дисертацію виконано відповідно до плану науково - дослідницьких робіт Одеського національного медичного університету і є фрагментом планової науково - дослідницької теми «Розробка методів діагностики та лікування запальних та пухлинних захворювань органів гепатопанкреатодуоденальної зони (№ 0109U008575 держреєстрації). Дисертант є співвиконавцем вказаної теми.

Мета роботи: Поліпшити результати лікування хворих шляхом застосування кріолапароскопічних втручань при осередкових захворюваннях печінки.

При досягненні зазначеної мети вирішувалися наступні завдання:

1. Розробити метод кріодеструкції осередкових захворювань печінки при первинному і рецидивному ехінококозі;

2. Розробити методику застосування кріодеструкції при істинних кістах печінки;

3. Розробити методику застосування кріодеструктивного лікування гемангіом печінки;

4. Дати порівняльну оцінку ефективності відкритого та лапароскопічного кріохірургічного лікування метастатичних пухлинних уражень печінки;

5. Провести порівняльний аналіз загальноклінічних показників, імунологічної реактивності, стану антиоксидантного захисту, системи згортання крові, а також функціонального стану печінки у різних умовах хірургічного лікування ОЗП.

Об'єкт дослідження - осередкові захворювання печінки.

Предмет дослідження - показники ефективності різних методів лікування пацієнтів з осередковими захворюваннями печінки.

Методи дослідження - загальноклінічні, клініко-лабораторні, біохімічні, імунологічні, інструментальні, статистичні.

Наукова новизна дослідження:

1. У роботі встановлено, що застосування кріовпливу в режимі мінінвазивного застосування зменшує частоту ускладнень у пацієнтів оперованих з приводу ехінококозу печінки - як в ранньому, так і у віддаленому періодах спостереження.

2. Вперше показано зниження частоти рецидиву ехінококозу в умовах кріодеструкції, залежність позитивного ефекту від розміру кіст, що визначає можливість застосування лапароскопічної кріодеструкції. Показана ефективність кріодеструкції щодо лікування рецидивних паразитарних кіст. Запропоновано новий метод лікування ехінококозу (патент на корисну модель №43901 «спосіб лікування ехінококозу печінки», який був зареєстрований в Державному реєстрі патентів України на корисні моделі 10.09.2009р.).

3. Вперше доведено, що лапароскопічний кріовплив при осередкових ураженнях печінки різного походження, супроводжувався достовірно меншою частотою формування ускладнень в ранньому та віддаленому післяопераційному періоді, значно меншими строками реабілітації.

4. Визначено позитивне прогностичне значення лапароскопічного кріовпливу в комплексі чинників ризику метастатичних пухлин печінки.

5. Встановлено значне покращення загальноклінічних показників, динаміки показників функціонального стану печінки, імунологічної реактивності, системи згортання крові і системи контролю перекісного окиснення ліпідів в умовах лапароскопічного кріовпливу в порівнянні з традиційним лікуванням осередкових захворювань печінки.

Практичне значення отриманих результатів.

Розроблені положення дослідження являють собою клінічне обґрунтування показань до застосування кріодеструктивних методів впливу для лікування пацієнтів хворих різними формами осередкових захворювань печінки, диференційованої тактики лікування пацієнтів і вибору диференційованого хірургічного методу. Запропоновані методи кріохірургічного лікування осередкової патології печінки, при їх широкому впровадженні, дозволять покращити безпосередні та віддалені результати лікування хворих ОЗП за рахунок зниження часу перебування хворого в стаціонарі, зменшення медикаментозного навантаження на хворих, а також зниження фінансової складової лікування та інвалідизації хворих.

Отримані результати можуть також бути застосовані для прогнозу перебігу післяопераційного періоду у пацієнтів, підданих хірургічного лікування з приводу ОЗП. Результати роботи впроваджено в лікувально-діагностичну роботу Одеського обласного медичного центру та в навчальну програму для студентів та інтернів на кафедрі хірургії №2 Одеського національного медуніверситету.

Особистий внесок здобувача. Дисертант особисто здійснив розробку основних теоретичних та практичних положень роботи, провів аналіз

літературних джерел і патентно-інформаційний пошук, сформулював мету і завдання дослідження. Самостійно виконав збір і обробку фактичного матеріалу, проаналізував отриманні результати, написав усі розділи дисертації, сформулював висновки, практичні рекомендації, підготував матеріал до друку.

Дисертант брав участь в оперативних втручаннях і лікуванні досліджуваних хворих.

Результати дослідження дисертантом системно викладено у низці статей, а також матеріалах наукових конференцій, окремих доповідях. У надрукованих у співавторстві роботах дисертант зібрав матеріал клінічних спостережень, провів статистичні обчислення, узагальнив результати дослідження та здійснив підготовку до друку.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації та результати дослідження були викладені на: засіданнях Одеського обласного товариства хірургів (Одеса, 2008-2010 р.р.), науковому конгресі « IV міжнародні пироговські читання», XXII з'їзді хірургів України 2-5 червня 2010 р.(Вінниця, 2010), сумісних засіданнях кафедр хірургії ОДМУ (Одеса, 2009, 2010), засіданні Одеської обласної асоціації хірургів України (2011), II з'їзді колопроктологів країн СНД, III з'їзді колопроктологів України (Одеса, 16 – 20 травня 2011р., на науково-практичній конференції хірургів Молдови (Кішіневі, 2011р.).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 9 наукових праць в журналах рекомендованих ВАК, з них одноосібних - 2. Отриман патент України на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Зміст роботи викладено на 180 сторінках машинописного тексту. Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, розділу характеристики матеріалів та методів, трьох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку 207 використаних літературних джерел,

що включає 102 джерел друкованих кирилицею та 105 латиницею. Текст ілюстровано 31 малюнками та 26 таблицями.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. В роботі проведено комплексне клінічне, інструментальне і лабораторне обстеження та лікування 275 хворих на осередкові ураження печінки (ОЗП), яких було оперовано у клініці хірургії №2 Одеського національного медичного університету (ОНМУ), а також на базі хірургічного відділення гепатопанкреатології Одеського обласного медичного центру з 1998 по 2010 р.р.

Комісією з питань біоетики ОДМУ встановлено, що дана робота не суперечить основним біоетичним нормам (протокол № 100 від 06.05.2011р.).

Проведений ретроспективний аналіз результатів лікування 100 хворих за період з 1998 по 2002 р.р. (контрольна група) і комплексне обстеження 175 хворих, яких було оперовано в клініці за період з 2001 по 2010 р.р.(основна група). Серед обстежених хворих жінок було 180(65.5%), чоловіків – 95(34,5%).Середній вік становив 52,0 років(Табл. 1.)

Таблиця 1.

Розподіл пацієнтів в групах за віком та статтю

Нозологічні форми	Вікові групи (роки)																			
	менше 20				21-30				31-40				41-50				51-60			
	Крио		ТЛ		Крио		ТЛ		Крио		ТЛ		Крио		ТЛ		Крио		ТЛ	
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж
Паразитарні кісти (n= 109)	3	5	2	5	9	11	7	11	5	9	8	9	4	6	3	3	2	2	1	2
Непаразитарні кісти (n= 67)	2	4	1	3	6	10	1	5	5	7	2	6	2	4	1	2	1	2	1	2
Гемангіоми (n= 28)	1	3	1	1	3	3	1	3	2	4	2	3	-	-	-	1	-	-	-	-
Метастатичні пухлини (n= 71)	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	-	-	4	7	-	2	10	16	2	3
РАЗОМ	6	12	4	9	18	24	9	19	13	22	12	18	10	17	4	8	13	20	4	7

Примітка: ТЛ - традиційне лікування

Загальне число оперативних втручань при окремих формах осередкових уражень печінки відображено в таб.2

Таблиця 2.

Розподіл хворих по виду патології печінки та методам хірургчного лікування.

	Кріовплив	Традиційне хірургічне лікування
Паразитарні кісти	56	53
Непаразитарні кісти	45	22
Гемангіомы	15	13
Метастатичні пухлини	57	14
РАЗОМ	175	100

Супутні захворювання найбільш часто відзначалися у пацієнтів з метастатичними пухлинними ураженнями печінки, а також у пацієнтів з ехінококозом, а в найменшому числі (менше половини всіх хворих) - при гемангіоматозном ураженні паренхіми печінки. Серед супутніх захворювань, які не торкалися органів травної системи, найбільш часто зустрічалися цукровий діабет і артеріальна гіпертензія, що поєднувалася з кардіосклерозом.

Комплексне обстеження хворих базувалось на загальноклінічних, лабораторних та інструментальних методах. Вивчали загальний аналіз крові, сечі, проводили біохімічні дослідження. Вимірювали вміст глюкози в крові, вміст загального білірубіну і його фракцій, рівень активності амінотрансфераз- АлАТ та АсАТ, вміст сечовини, креатиніну. Визначали показники коагулограми крові, проводили ультразвукове дослідження, фіброгастроудоденоскопію, та інші методи. Одночасно у хворих визначали стан імунологічної реактивності за клітинними та гуморальними показниками крові, стан перекисного окислення ліпідів та стан антиоксидантного захисту за показниками тіол-дисульфідної та аскорбатної окислювально-відновлювальних системи крові [Шувалова Є.П., Антонова Т.В., 1997]. Активність протеїнів крові - трипсину (КФ- 3.4.21.4.), хімотрипсину (КФ- 3.4.21.1.), еластази (КФ- 3.4.21.11.) визначали за

швидкістю розщеплення казеїну [Левицький А.П., 1973]. Показники цих досліджень використовували для оцінки загального стану хворого, встановлення діагнозу та ступеня тяжкості перебігу захворювання.

Для кріохірургічного лікування ОЗП застосовувалась установка «Кріоелектроніка-4» ($t-180^{\circ}\text{C}$, тиск-2,5 атм.). Час криогенного впливу коливався від 3 до 10 хв.

У разі застосування кріовпливу у «відкритому» режимі при оперативних втручаннях з використанням лапаротомного доступу, проводилась аплікація кріозонда відповідного діаметру на осередок ураження. При виконанні кріодеструкції в мініінвазивному режимі, кріозонд спрямовувався до осередка через накладений лапароскопічний порт. Кріовплив проводиться до тих пір, поки заморожування не поширюється на 1 см від краю осередка, що контролювали за допомогою інтраопераційного УЗД та лапароскопічної візуалізації краю замороженої тканини. Під час відтавання уникали різкого вилучення та / або ротирования зонду, оскільки це може пошкодити паренхіму печінки, та служити причиною кровотечі. Після видалення зонда з тканини в залишившийся канал вводили гемостатичну губку.

Для об'єктивної оцінки достовірності результатів дослідження застосовували варіаційно-статистичний метод аналізу отриманих результатів за допомогою програми для роботи з електронними таблицями Microsoft Excel. Статистичну обробку матеріалу здійснювали з використанням критерію Newman – Keuls, критерій Фішера для чотирьохкільної таблиці, а також використовуючи методи порівняння з використанням критерію t-Стьюдента, кореляційного та дисперсійного аналізу за допомогою пакета "Statistica". При проведенні статистичної обробки обчислювали середню арифметичну величину (M), достовірність різниць результатів(P). Результати вважалися вірогідними в тому випадку, коли коефіцієнт достовірності був менший або дорівнював 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення.

Втручання з приводу ехінококових кіст.

Нами спостерігалось 109 пацієнтів, з яких у групі з застосуванням кріовпливу було 56 хворих, в контрольній групі с застосуванням традиційного хірургічного лікування – 53.

До проведення оперативного втручання у пацієнтів з ехінококовими кістами печінки у 42,3% хворих були ускладнення паразитарного ураження печінки. При цьому в більшості випадків (60,9% всіх спостережень) розмір паразитарної кісти був менше 5,0 см. Кісти більшого розміру (більше 5,0 см) були зареєстровані у 31,8% пацієнтів, а полікістоз - у 7,3%.

Кріовплив застосовували для обробки залишкової порожнини фіброзної капсули після пункції кісти, аспірації вмісту та видалення хітиною оболонки. Час криогенного впливу коливалося від 3 до 10 хв. На виявлені в порожнині кісти, великі жовчні протоки накладалися шви вікрілової ниткою на атравматичного голці. Дрібні (до 2 мм в діаметрі) протоки коагулювати з використанням біполярного коагулятора. Надлишок фіброзної капсули видаляють, а залишкова порожнину ліквідувалася шляхом капітонажа та / або оментопластики. Також у ряді випадків виконувалися операції із зовнішнім дренажуванням залишкової порожнини, а при традиційних хірургічних втручаннях - резекції печінки.

Застосування лапароскопічної ехінококектомії і кріовпливу супроводжувалося зниженням частоти ускладнень у пацієнтів, оперованих з приводу ехінококозу печінки - як у ранньому, так і у віддаленому періодах спостереження. Ускладнення в ранньому післяопераційному періоді реєструвалося у 34,0% пацієнтів з традиційним хірургічним лікуванням ехінококозу і у 12,5% пацієнтів у підгрупі з кріовпливом. Віддалені післяопераційні ускладнення реєструвалися в 7,0% при кріодеструкції, в той час як в умовах традиційної ехінококектомія - в два рази частіше (14,2%).

(Рис. 1)

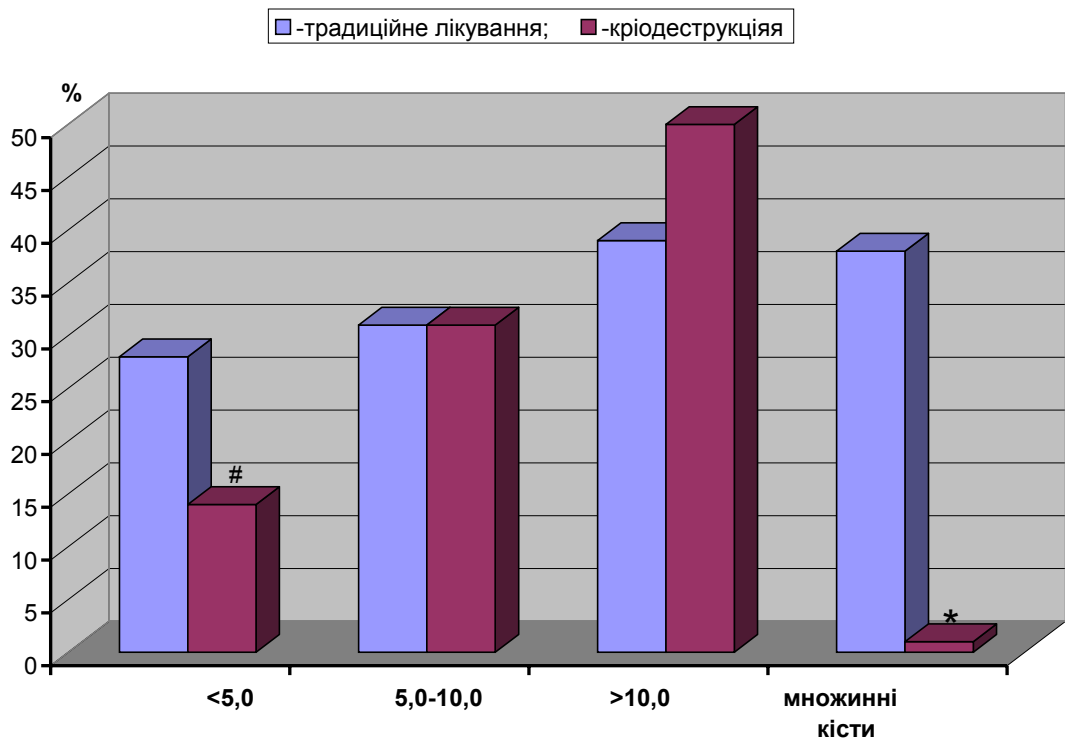


Рис.1. Частота розвитку ускладнень у пацієнтів залежно від розміру паразитарної кісти і застосованих методів хірургічного лікування.

Позначки : по осі абсцис - розмір кісти (в см), по осі ординат- частота ускладнень в % по відношенню до загального числа ускладнень у відповідній групі, прийнятому за 100%.

Збільшення розмірів паразитарної кісти більше 10 см пов'язане з погіршенням ефективності застосування кріодеструкції.

Протягом п'яти років з моменту операції в групі пацієнтів, яким проводили традиційне хірургічне лікування, у 20,7% пацієнтів відзначено рецидив, у підгрупі пацієнтів з лапароскопічної ехінококектомії і кріодеструкції частота рецидивів склала 9,0%.

Повторні рецидиви після хірургічних втручань з приводу первинних рецидивів у групі з традиційним хірургічним лікуванням зареєстровані у 14,7% пацієнтів, тоді як в групі з застосуванням кріодеструкції - у 1 хворого (3,0%).

Таким чином, представлені результати показали, що застосування кріодії на тканині паразитарної кісти забезпечує зниження ризику розвитку рецидивів ехінококозу. Даний ефект відзначається як при операціях з приводу первинного, так і рецидивного ехінококозу.

Лікування пацієнтів з непаразитарними кістами печінки.

Загальне число хворих з непаразитарними кістами печінки склало 67 пацієнтів, з яких у групі з застосуванням кріовпливу було 45 хворих, в контрольній групі з застосуванням традиційного хірургічного лікування – 22.

Хворих з кістами діаметром менш 3,0 см спостерігали амбулаторно з щорічним УЗ-дослідженням. У процесі спостереження при реєстрації збільшення розмірів кісти до 5,0 - 6,0 см проводили пункційно-аспіраційне лікування з лапароскопічним кріовпливом. Аналогічним чином поступали в разі розмірів кіст від 3,0 до 7,0 см в діаметрі. У хворих з кістами від 5,1 до 10,0 см проводили лапароскопічне втручання: УЗ-пункцію кісти, фенестрація і часткове висічення її оболонки, з кріовпливом та наступним дренажуванням залишкової порожнини.

При великих порожнинах (більш 10 см в діаметрі) виконували «відкриту» операцію тампонування порожнини, що залишається після кріодеструкції, за допомогою фрагмента великого сальника (23 операції). Нагноєння кісти з вираженими гнійно-запальними змінами на стінках фіброзної капсули не були протипоказаннями до використання тампонади порожнини кісти великим сальником. Дренаж видаляли після припинення виділень, зазвичай на 5-10 добу. Ускладнень, пов'язаних з використанням великого сальника, не спостерігали.

Кріодія при непаразитарне кістах печінки супроводжувалося формуванням ускладнень в ранньому післяопераційному періоді у 6,3% пацієнтів, при традиційній резекції - у 28,6% хворих, кровотечі абсцедування, і летальний результат реєструвався у 5,7% пацієнтів, у той час як у підгрупі пацієнтів з кріодеструкцією цей показник склав 1,6%. Кількість ліжко-днів в умовах кріодеструкції тканини кісти скорочувалася в порівнянні з традиційним хірургічним втручанням на 43,6% і склало 8,3 + 1,6 діб. Тривалість післяопераційного больового синдрому скорочувалася в 2,4 рази, а перистальтика кишечника відновлювалася в 1,8 рази швидше.

У більшості пацієнтів після кріодеструкції превалювала субфебрильна і нормальна температура (77,9%), в той час, як подібний за своєю вираженості

характер температурної реакції мав місце у 42,9% пацієнтів після традиційного хірургічного втручання.

У ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів з кріовпливом відзначається більш сприятлива в порівнянні з традиційними хірургічними методами лікування динаміка з боку рівня СМ, білірубіну, сечовини, активності АсАТ, АлАТ, а також вмісту лейкоцитів крові.

У віддаленому післяопераційному періоді (півроку з моменту операції) 36,7% пацієнтів з традиційним видаленням непаразитарних кіст пред'являли скарги, в той час як у підгрупі пацієнтів з кріовпливом загальне погане самопочуття, швидку стомлюваність, дискомфорт, періодичну лихоманку і порушення стільця турбувало 22,8 % пацієнтів. При цьому в групі з традиційним лікуванням гематоми /білом в зоні проведення оперативного втручання виявлялися достовірно частіше (в 2,5 рази), ніж у пацієнтів з кріодеструкцією непаразитарних кіст.

Таким чином, представлені результати показали, що застосування кріодеструктивного впливу у пацієнтів з непаразитарними кістами печінки забезпечує кращий в порівнянні з традиційним хірургічним лікуванням ефект як в безпосередньому, так і у віддаленому післяопераційному періоді.

Лікування хворих на гемангіоми .

У роботі спостерігался 21 пацієнт з традиційним хірургічним лікуванням гемангіом печінки і 25 пацієнтів, яким проводилася кріодеструкція.

Чоловіків було 13 (28,3%), жінок 33 (71,7%); вік хворих склав від 26 років до 69 років (середній вік - 48 року). У 25 (54,3%) випадках кісти локалізувалися в правій долі, в 21 (45,7%) - у лівій. При цьому у 2 хворих з правобічної і в одного з лівосторонньої локалізацією відзначено наявність множинних (не більше трьох) гемангіом. У даному дослідженні включені тільки ті гемангіоми, які були «операбельними».

Показаннями до хірургічного лікування були розвиток ускладнень (табл.3), а також швидке зростання гемангіоми з формуванням наростаючих по

вираженості симптомів болю і порушень лабораторних показників функціонального стану печінки.

Таблиця 3.

Розподіл хворих по видам ускладнень при мініінвазивних та відкритих оперативних втручаннях

вид ускладнення	Кріодеструкція (n=25)	Хірургічне лікування (n=21)
внутрішньочеревний кровотеча	-	1
Кровозілляння в паренхіму печінки	-	2
Крововилив в навколишні органи - ПЖ, парапанкреатичну клітковину (ретроперитонеальний простір)	1	2
гемобілія	1	3
Абсцедування гемангіоми (тромбоз і абсцедування)	2	3
Порушення згортання крові (синдром синдром Касабаха-Меррита))	3	4
Жовтяниця та портальна гіптензія	1	2
Гепатомегалії, формування цирозу печінки	2	5
кишкова непрохідність	-	1
Всього	10	23

У підгрупі пацієнтів з кріодеструкцією переважали гемангіоми розмірами близько 3,0 см (60,0%), в підгрупі пацієнтів з традиційним лікуванням даний розмір пухлини реєструвався у 52,4% пацієнтів (Рис. 2). Також великою кількістю в підгрупі з кріодеструкції був представлений розмір гемангіом 3 - 5 см (відповідно 28,0% і 19,0%). У той же час, пухлини розмірами більше 10 см оперували в переважній більшості випадків традиційним шляхом. (Рис. 2).

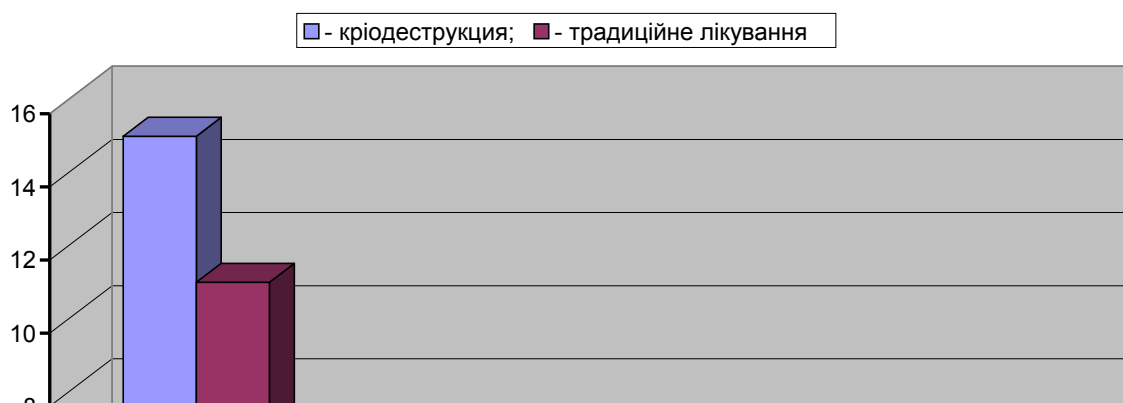


Рис. 2. Розподіл у підгрупах пацієнтів гемангіом різного розміру
Позначення: по осі абсцис-абсолютне число пацієнтів; по осі абсцис-розмір гемангіом (в см).

Ускладнення раннього післяопераційного періоду відзначені у 20,0% пацієнтів після кріодеструкції, у той час як у підгрупі пацієнтів з традиційним хірургічним лікуванням у цей період ускладнення реєструвалися в 42,8% випадків.

Тривалість перебування пацієнтів на ліжку в післяопераційному періоді при традиційному лікуванні склала $8,5 + 1,9$ діб, що було на 37,7% більше, ніж при кріодеструкції. Також в умовах традиційного хірургічного втручання тривалість больового синдрому склала 2,2 діб, а період триразового зниження рівня білірубіну крові (в порівнянні з показником, зареєстрованим в перші післяопераційні добу) склав 11,3 діб. У той же час, зазначені показники при використанні кріодеструкції були меншими відповідно на 17,2% і на 40,7%.

Зміст ЦП і ТФ вірогідно збільшувався відповідно на 77,4 і 24,8%. Причому рівень ТФ перевищував такий у групі хворих, яким здійснювалося традиційне лікування (на 26,8%). Рівень загальних і небілкових сульфгідрильних груп був вище відповідних показників до початку лікування на 20,1 і 28,7%. Зміст загальних сульфгідрильних груп було достовірно вище, ніж у групі з традиційним комплексним лікуванням на 11,4%.

У групі пацієнтів з кріовпливом на сьому післяопераційні добу вміст тромбоцитів достовірно перевищувало відповідний показник у групі з

традиційним хірургічним втручанням - на 15,9%. При цьому рівень тромбоцитів залишався менше такого в групі контролю на 22,7%. Активованій час рекальцифікації крові у пацієнтів з кріодеструкцією було на 12,7% вище такого в групі контролю і вірогідно - на 11,3% менше, ніж у групі пацієнтів з традиційним лікуванням. Протробіновий індекс в умовах кріодеструкції не відрізнявся від такого в групі контролю і достовірно перевищував відповідний показник у пацієнтів з традиційним лікуванням на 9,3%. Фібріназна активність крові в групі з кріодеструкцією була меншою, ніж у контролі на 30,2% і при цьому достовірно перевищувала аналогічний показник у пацієнтів з традиційним лікуванням гемангіом на 10,5%. Загальна фібринолітична активність крові в умовах кріодеструкції не відрізнялася від аналогічного показника в групі контролю і при цьому на 16,2% була вища, ніж у групі пацієнтів з традиційним лікуванням. Активатори плазміногену в групі пацієнтів з кріодеструкцією перевищували такі у контролі на 14,7% і залишалися меншими, ніж при традиційному хірургічному втручанні на 15,3%.

У період півроку з моменту втручання, відносне число ускладнень у групі пацієнтів з кріодеструкцією охоплювало 22,8% всіх оперованих пацієнтів, в той час як у групі з традиційним хірургічним лікуванням даний показник склав 36,7%.

Таким чином, отримані результати показують, що застосування кріовпливу в комплексному лікуванні хворих на гемангіоми печінки, що характеризуються порушеннями функціонального стану печінки, оптимізує перебіг післяопераційного періоду. Причому, мова йде про значне поліпшення функції печінки, де здійснюється синтез ТФ, ЦП, білків, що забезпечують загальний вміст сульфгідрильних груп у крові хворих, поліпшуються показники післяопераційної реабілітації, що визначаються як через суб'єктивні (біль), так і за клініко-лабораторними даними обстежень хворих

Порівняльна оцінка лікування пацієнтів з метастатичним коло ректальним раком.

Усього кріохірургічне лікування метастазів печінки було здійснено у 71 пацієнта. У всіх випадках мова йшла про метастази колоректального раку. При цьому розширена правобічна гемігепатектомія було здійснено у 2 пацієнтів (2,8%). Правостороння і лівостороння гемігепатектомія була виконана відповідно у 19 (26,8%) і у 14 (19,7%) пацієнтів. 36 хворим (49,8%) здійснювали атипovu резекцію печінки і енуклеація метастатичного вузла.

Хворі розподілялись на дві підгрупи: 1) хворі на колоректальний рак з синхронним ураженням печінки (29 хворих) і 2) хворі з метакронним ураженням печінки (42 пацієнта) (Таблиця 4).

Таблиця 4.

Локалізація первинної пухлини у пацієнтів з колоректальним метастатичним раком печінки

Локалізація пухлини	первинної метакронність форма раку (n = 42)	Синхронна форма раку (n = 29)
Сліпа кишка	1	1
Висхідна кишка	11	7
Поперечноободочна кишка	7	5
Спадна кишка	3	2
Сигмовидна кишка	15	10
Пряма кишка	5	4

Частина хворих (30%) надійшла в клініку з гострою обтураційною кишковою непрохідністю і синхронними метастазами в печінку. Цій категорії пацієнтів виконували «відкриті» операції типу Гартмана з формуванням постійної або тимчасової колостоми і водночас «відкритою» кріодеструкцією метастазів. Хворим на колоректальний рак, оперованих планово (без явищ кишкової непрохідності) з метастатичним ураженням печінки залежно від локалізації пухлини виконувалися різні види резекції, а також різні хірургічні втручання на печінці.

Другу підгрупу склали хворі на колоректальний рак з метакронним ураженням печінки. Вони були оперовані раніше з приводу раку (ним виконані радикальні оперативні втручання) від трьох місяців до трьох років тому. Цим пацієнтам виконувалися лапароскопічна кріодеструкція метастазів печінки. Післяопераційний період протікав більш сприятливо, ніж після резекцій печінки, а віддалений результат був порівнянний.

Перш, ніж проводити сеанс заморожування ретельно відзначали за даними УЗД та МРТ взаємини зони ОЗП і розташування великих судин і жовчних ходів. Кріозонд прямує до пухлини під контролем УЗД. Кріодія проводиться під контролем УЗД до тих пір, поки заморожування не поширюється на 1 см від краю пухлини, що контролювали за допомогою інтраопераційного УЗД і лапароскопічної візуалізації краю замороженої тканини. Два циклу заморожування і відтавання по 5 хв були достатнім для деструкції тканини пухлини. Під час відтавання уникали різкого вилучення та / або ротирование зонда, щоб уникнути розтріскування замороженого ділянки печінки, що, в свою чергу, може служити причиною кровотечі. Після видалення зонда в залишився канал вводили гемостатичну губку.

У ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів з резекцією печінки реєструвався розвиток внутрішньочеревної кровотечі з внутрішньосудинним дисемінованим згортанням крові у двох пацієнтів (6,1%), що призвело в обох випадках до загибелі хворих. Розвиток кровотеч з виразки дванадцятипалої кишки мав місце в одного хворого, із застосуванням відкритої кріодеструкції (3,0%) і в одного пацієнта групи з лапароскопічної кріодеструкції (4,2%). Гостра серцева недостатність була відзначена в одного пацієнта з відкритою кріодеструкцією і привела до летального результату. Дане ускладнення було відсутнє у пацієнтів з лапароскопічної кріодеструкції.

В цілому при кріодеструктивних втручаннях ускладнення відзначалися у 10,0% в той час як при резекційних втручаннях - у 85,7%.

В умовах кріодії на сьому добу з моменту його здійснення динаміка відповідних показників у крові пацієнтів характеризувалася істотним

відновленням рівня тромбоцитів, число яких достовірно перевищувало аналогічний показник у групі хворих з традиційним лікуванням на 16,2%. Рівень загального фібриногену в групі пацієнтів з кріовпливом не відрізнявся від контролю, в той час як при традиційному лікуванні даний показник залишався на 13,0% нижчим, ніж у контролі. Фібріназна активність крові в групі пацієнтів з кріовпливом достовірно (на 11,2%) перевищувала аналогічний показник у групі пацієнтів з традиційним лікуванням. Рівень антитромбіну III у пацієнтів з кріодеструкцією не відрізнявся від такого в групі контролю, в той час як у пацієнтів з традиційним хірургічним лікуванням був меншим на 18,1%.

Таким чином, також як в інших досліджених групах, застосування кріодії при метастатичних ураженнях тканини печінки забезпечувало більш сприятливу динаміку відновлення функціонального стану системи згортання крові у порівнянні з показниками післяопераційного періоду у пацієнтів, підданих традиційному хірургічному лікуванню.

ВИСНОВКИ

Робота присвячена вирішенню важливої науково-практичної задачі - порівняльної оцінки ефективності та оптимізації застосування кріодії в режимі мініінвазивного впливу при осередкових ураженнях печінки. Зазначена задача вирішена в умовах захворювань печінки на паразитарні та непаразитарні кісти, а також гемангіоми і метастатичний синхронний і метахронний колоректальний рак. Спираючись на результати проведених досліджень встановлено можливості оптимального застосування лапароскопічного кріохірургічного втручання при різних формах осередкових уражень печінки.

1. Лапароскопічне кріохірургічне втручання знижує частоту ускладнень у пацієнтів, оперованих з приводу ехінококозу печінки - як в ранньому (з 34,0% при традиційному лікуванні до 12,5%), так і у віддаленому періодах спостереження (відповідно 11,3% і 3,2 %). Частота рецидиву ехінококозу

після традиційної ехінококкектомії склала в терміни до п'яти років 20,7%, у той час як при кріодеструкції-9,0%. Максимальний ефект лапароскопічної кріодеструкції відзначався при розмірах кіст до 5,0 см, при розмірах кіст 10 і більше см відмінності були відсутні ($P < 0,05$). Тривалість перебування на ліжку пацієнтів з кріодеструкцією на 12,9% меншою, ніж при традиційному лікуванні.

2. У ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів з гемангіомами печінки після кріодеструкції ускладнення відмічені у 20,0%, в той час, як у пацієнтів з традиційним лікуванням ускладнення відзначалися в 38,5% випадків ($P < 0,05$). Тривалість перебування в стаціонарі при кріодеструкції була на 37,7% меншою, а тривалість больового синдрому - на 17,2% меншою, ніж при традиційному лікуванні. У віддаленому терміні спостереження (6-8 місяців) частота ускладнень в групі з традиційним лікуванням була вищою, ніж у групі з кріодеструкції в 1,6 рази ($P < 0,05$).

3. Кріовплив при непаразитарних кістах печінки знижує частоту формування ускладнень у ранньому післяопераційному періоді (4,4% пацієнтів в групі з кріовпливом, 27,3% хворих при традиційному лікуванні). Час перебування в стаціонарі при кріодеструктивному лапароскопічному впливі скорочувалася на 43,6%, а тривалість больового синдрому скорочувалася в 2,4 рази в порівнянні з групою, до якої застосовували традиційне хірургічне лікування. У віддаленому післяопераційному періоді у пацієнтів з традиційним видаленням непаразитарних кіст ускладнення виникали в 22,2% випадків, тоді як при лапароскопічному кріодіі-в 5,9% всіх спостережень ($P < 0,05$).

4. У пацієнтів з синхронними метастазами колоректального раку, при «відкритих» хірургічних втручаннях на печінці, частота ускладнень в ранньому післяопераційному періоді склала 24,2%, у той час як у пацієнтів після кріодеструкції - 4,1%. Післяопераційна летальність становила відповідно 15,1% і 4,1% ($P < 0,05$). У хворих з метахронними метастазами колоректального раку печінки післяопераційні ускладнення при

лапароскопічній кріодеструкції склали 0,9%, летальність-0%. Трирічна виживаність серед всіх хворих, які зазнали резекції печінки з приводу метастазів колоректального раку, склала 45,3%, а п'ятирічна - 18,1%. При цьому найбільша виживаність відзначалася при застосуванні лапароскопічного кріодії у хворих з солітарні метастазами (57,0%), у той час як при традиційному хірургічному лікуванні солітарних метастазів даний показник склав 20,6%. ($P < 0,05$).

5. Більш висока ефективність кріовпливу в порівнянні з традиційними методами лікування осередкових уражень печінки підтверджується позитивною динамікою післяопераційної відновлення показників імунологічної реактивності і перекисного стану ліпідів, білірубіну, сечовини, активності аспартат- і аланінамінотрансферази. Кріодія у всіх випадках супроводжувалося більш сприятливою динамікою з боку рівня тромбоцитів крові у порівнянні з традиційними хірургічними втручаннями.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Шарапов И.В. Эффективность криодеструкции в лечении гемангиом печени // Вісник морської медицини.-2009.-№4.-С.-40-44
2. Шарапов И.В. Порівняльна ефективність кріодеструкції в лікуванні ехінококозу печінки // Досягнення біології та медицини.-2009.-№1.-С.-68-71
3. Б.С. Запорожченко, В.И.Шишлов, И.В.Шарапов. Возможности и перспективы криохирургии в комплексном лечении метастатического колоректального рака // Arta Medica.-2008.-№2.-С.-3-4(Дисертантом зроблено обробка історій хвороб, аналіз матеріалу та підготовка статті до друку)

4. Б.С. Запорожченко, В.И.Шишлов, И.В.Шарапов. Хирургическое лечение кист различного генеза // Клінічна хірургія.-2008.-№ 4-5 -С-14-15 (Дисертантом зроблено дослідна робота, аналіз матеріалу та огляд літератури)
5. Б.С. Запорожченко, В.Н Качанов, И.В.Шарапов. Сравнительная эффективность панкреатодуоденальной резекции с применением интраоперационного криовоздействия // Клінічна хірургія.-2009. -№ 10.-С-11-14 (Дисертантом зроблено збір та обробка матеріалу, аналіз методів, заключні висновки)
6. Б.С. Запорожченко, И.В.Шарапов. Сравнительная эффективность криодеструкции в лечении гемангиом печени // Український журнал хірургії.-2010.-№1.-С.-28-31 (Дисертантом зроблено дослідна робота, збір та аналіз матеріалу)
7. Б.С. Запорожченко, В.И.Шишлов, И.В.Шарапов. П.Т.Муравьев. Криодеструкция в лечении эхинококкоза печени // Науковий конгрес « IV міжнародні пироговські читання» , XXII з'їзді хірургів України.-2010.-Т1.-С-169-170 (Дисертантом зроблено обробка метода лікування ехінококозу с застосуванням криовпливу, аналіз матеріалу та огляд літератури)
8. Б.С.Запорожченко, В.И.Шишлов, И.В.Шарапов, П.Т.Муравьев. Хирургическое лечение кист различного генеза // Альманах института хирургии им. А.В.Вишневого.-2011.-Т6.-№ 2.-С-196 (Дисертантом зроблено відбір хворих, аналіз матеріалу, висновки та огляд літератури)
9. Б.С. Запорожченко, В.И.Шишлов, И.В.Шарапов. А.А. Горбунов, И.Е. Бородаев. «Открытая» и лапароскопическая криодеструкция в лечении метастатического колоректального рака с синхронными и метасинхронными метастазами в печени // Arta Medica.-2011.-№3. -С.-64-65 (Дисертантом зроблено дослідна робота, аналіз матеріалу та огляд літератури)

АНОТАЦІЯ

Шарапов І.В. Лапароскопічна кріодеструкція в хірургічному лікуванні осередкових уражень печінки. - Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. – Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2012.

Дисертація присвячена актуальній проблемі сучасної хірургії – діагностиці і особливостям хірургічного лікування хворих на осередкові ураження печінки. В дослідженні проведено комплексне клінічне, інструментальне та лабораторне обстеження 275 хворих, з яких у 175 було виконано лапароскопічні втручання з застосуванням кріовпливу. Пацієнтам проведено загальноклінічне, лабораторне, імунологічне та інструментальне обстеження, що дозволило дати порівняльну оцінку ефективності застосування лапароскопічної кріодеструкції у лікуванні осередкових уражень печінки.

Застосування лапароскопічної кріодеструкції у лікуванні осередкових уражень печінки дозволило знизити кількість післяопераційних ускладнень. Кількість ускладнень після традиційного хірургічного лікування з приводу

осередкових уражень печінки була вдвічі більшою. За умови застосування лапароскопічного лікування був значно скорочен термін відновлювання лабораторних показників функціонального стану печінки, тривалість больового синдрому, та тривалість перебування в стаціонарі.

Ключові слова: осередкові ураження печінки, малоінвазивні хірургічні втручання, кріовплив, антиоксидантна система.

АННОТАЦІЯ

Шарапов И.В. Лапароскопическая криодеструкции в хирургическом лечении очаговых поражений печени. - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03-хирургия. - Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова МЗО Украины, Винница, 2012.

Диссертация посвящена актуальной проблеме современной хирургии - диагностике и особенностям хирургического лечения больных с очаговыми поражениями печени. В работе проведено комплексное клиническое, инструментальное и лабораторное обследование 275 больных, из которых у 175 были выполнены лапароскопические вмешательства с применением криовоздействия. Пациентам проведено общеклиническое, лабораторное, иммунологическое и инструментальное обследование, что позволило дать сравнительную оценку эффективности применения лапароскопической криодеструкции в лечении очаговых поражений печени. Применение лапароскопической криодеструкции в лечении очаговых поражений печени позволило снизить количество послеоперационных осложнений. Количество осложнений после традиционного хирургического

лечения по поводу очаговых поражений печени была вдвое больше. При условии применения лапароскопического криовоздействия был значительно сокращен срок восстановления лабораторных показателей функционального состояния печени, продолжительность болевого синдрома, и продолжительность пребывания в стационаре.

Ключевые слова: очаговые поражения печени, малоинвазивные хирургические вмешательства, криовоздействие, антиоксидантная система.

SUMMARY

Sharapov I.V., Laparoscopic surgery in cryodestruction of focal hepatic lesions. - Manuscript.

Thesis for competition of the scientific degree of the candidate of medical sciences. Speciality 14.03.04-surgery. Vinnitsa N.I.Pirogov National Medical University, Ministry of Health Care of Ukraine, Vinnitsa, 2012.

The dissertation is dedicated to actual problem of modern surgery - diagnosis and characteristics of surgical treatment of patients with focal lesions of the liver.

275 patients have been examined using complex clinical, instrumental and laboratory facilities and 175 of them have been operated on using miniinvasive laparoscopic cryotechnology. General clinician, immunological and instrumental examination that was done during postoperative period permitted to evaluate the effectiveness of cryodestructive methods of surgical treatment of focal hepatic lesions complications.

Usage of laparoscopic cryodestruction in the treatment of focal lesions of the liver has reduced the number of postoperative complications. The number of complications after traditional surgical treatment for focal hepatic lesions was

twice as large. Subject to application of laparoscopic cryoinfluence was significantly shortened recovery of laboratory parameters of the functional state of the liver, the duration of pain syndrome, and length of hospitalization. Key words: focal liver lesions, minimally invasive surgery, cryoinfluence, antioxidant system.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АлАТ- аланінамінотрансфераза;
АсАТ- аспартатамінотрансфераза;
ДПК – двенадцятипала кишка;
КТ- комп'ютерна томографія;
МДА- малоновый деальдегид;
МРТ- магнітнорезонансна томографія;
ОЗП- осередкові захворювання печінки;
ПОЛ- перекисне окислення ліпідів;
СМ- середні молекули;
ТФ- трансферрін;
УД- ультразвукове (дослідження);
ФІ- фагоцитарний индекс;
ЦИК- циркулюючі імунні комплекси;