

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

ГУМЕНЮК КОСТЯНТИН ВІТАЛІЙОВИЧ

УДК 616.381-072.1-089:612.393:616.36:591.436:616.36-004:66.065.2

**ЕНДОВІДЕОХІРУРГІЧНИЙ СПОСІБ
СТИМУЛЯЦІЇ РЕГЕНЕРАЦІЇ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ
АРГОНОПЛАЗМОВОЮ КОАГУЛЯЦІЄЮ
(ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)**

14.01.03 - хірургія

**Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук**

Вінниця - 2009

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова МОЗ України

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Покидько Марія Іванівна**, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, професор кафедри хірургії №2.

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор **Кулачек Федір Григорович**, професор кафедри загальної хірургії Буковинського державного медичного університету МОЗ України
- доктор медичних наук, професор **Калита Микола Якович**, Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова МОЗ України, головний науковий співробітник відділу трансплантації та хірургії печінки.

Захист дисертації відбудеться «___» _____ 2008 року о ___ год. на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова МОЗ України (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56).

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

Автореферат розісланий „___” _____ 200.. року

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01

доктор медичних наук, професор

С.Д. Хіміч

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. В умовах сьогодення проблема хронічних захворювань печінки і серед них цирозу набула не тільки медико-біологічний, але й соціальний аспект, враховуючи, що кількість хворих на цироз печінки та смертність від даної патології збільшується не тільки в Україні (М.П.Павловський, 1990; М.В.Голубчиков, 2000; Н.В.Харченко, 2002; О.Я.Бабак 2006), але й в усьому світі (А.Е.Борисов и соавт, 2000; І.І.Дегтярьова зі співавт., 2004; В.Э.Медведев, 2006; М.І.Adler et al., 1997). За даними ВООЗ щорічно в світі гине біля 700 тисяч людей від цирозу печінки (А.Н.Бобров, 2006). Цироз печінки залишається одним з головних чинників ранньої непрацездатності та смертності населення працездатного віку (О.О.Шалімов зі співавт., 1999; М.П.Павловський, 2003), що призводить до значних економічних збитків державі (В.В.Серов, 2000). Безумовно, такі показники є ознакою того, що в сучасній гепатології та гепатохірургії проблема лікування хворих на цироз печінки залишається складною і багато питань у лікуванні залишаються не вирішеними (О.О.Шалімов зі співавт., 1993; О.П.Алексеева, 2004).

На даний час в усьому світі та на Україні перспективним в лікуванні таких хворих є трансплантація печінки (В.Ф.Саєнко зі співавт., 2005) та TIPS – трас'югулярне інтрапечінкове портосистемне стент-шунтування (С.М.Фуркало, 2003). Однак, основною проблемою є нестача донорських органів (В.В.Бойко, 2000; А.Л.Кухарчук, 2004) та ускладнення, серед яких тромбоз печінкової артерії складає 2,6 – 20 %, з летальністю 30 – 70 % (В.Ф.Саєнко зі співавт., 2005; J.Lerut, 1987; С.Chardot, 1997). Від 40 – 70 % хворих гине, не дочекавшись трансплантації печінки (В.І.Мамчич, 1998; L.Jonson, 1994). Крім того, позапечінкова реплікація вірусу в післяопераційному періоді на фоні імуносупресії призводить до рецидиву захворювання протягом 1-2 років та скороченню життя таких хворих (Д.К.Львов, 1995). Відкриті хірургічні втручання у хворих на цироз є важкою операційною травмою (К.И.Буланов, 1996; А.Е.Борисов, 2000; Н.Т.Чемодуров, 2004), тому можливість використання лапароскопічних хірургічних технологій, які визнані як одні з найбільш перспективних напрямлень сучасної хірургії (В.Ф.Саєнко зі співавт., 1998; В.В.Запорожан и соавт, 2000) у хворих на цироз є оптимальною (О.В.Галимов, 2004; М.Ф.Черкасов 2004).

Як відомо, печінка має великі компенсаторно-відновні можливості (В.В.Бойко, 2000; М.К.Михайлов, 2003; В.І.Русин зі співавт., 2005). Виражені патологічні зміни в ній можуть бути в певній мірі, зворотними. Однак спонтанна регенерація є недостатньою для відновлення та нормалізації її структури та функції. На даний час багато наукових робіт доводять

ефективність оперативних втручань, направлених на стимуляцію регенерації циротично зміненої печінки (О.О.Шалімов зі співавт., 1993; К.В.Дубровский, 1992; А.Д.Зубов и соавт, 2004), однак немає повідомлень про використання ендовідеохірургії з аргоноплазмовою коагуляцією у хворих на цироз печінки.

Все це зумовлює актуальність досліджень, направлених на вивчення можливості стимуляції регенерації циротично зміненої печінки за допомогою аргоноплазмової коагуляції, для покращання результатів лікування таких хворих.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова “Розробка та експериментальне обґрунтування нових методів хірургічного лікування захворювань органів черевної порожнини“ (№ державної реєстрації 0101U00 6801).

Мета дослідження. Покращити результати лікування хворих на цироз печінки шляхом розробки та клінічного впровадження нового малоінвазивного способу, направленого на стимуляцію регенерації печінки за допомогою аргоноплазмової коагуляції.

Завдання наукового дослідження:

1. Розробити модель експериментального цирозу печінки на дослідних тваринах, з визначенням оптимального режиму аргоноплазмової коагуляції для стимуляції регенерації.

2. Розробити малоінвазивний спосіб стимуляції регенерації печінки у хворих на цироз за допомогою аргоноплазмової коагуляції.

3. В клінічних умовах вивчити вплив аргоноплазмової коагуляції на клінічний перебіг захворювання, морфо-функціональний стан печінки, її кровопостачання, якість та тривалість життя хворих на цироз з різними класами захворювання за Child-Turcotte-Pugh.

4. Провести аналіз результатів лікування хворих на цироз печінки запропонованим та традиційним способом.

5. Впровадити в практичну роботу охорони здоров'я новий малоінвазивний ендовідеохірургічний спосіб стимуляції регенерації печінки у хворих на цироз за допомогою аргоноплазмової коагуляції.

Об'єкт дослідження: цироз печінки.

Предмет дослідження: некрозо-запальні, дегенеративно-дистрофічні фіброзні та регенераційні процеси в печінці, ендовідеохірургічна аргоноплазмозна коагуляція, клінічні синдроми, біохімічні, ультрасонографічні та доплерофлоуметричні показники, дані сцинтиграфії показники якості та тривалості життя.

Методи дослідження: клінічні, лабораторно-біохімічні, ультрасонографія з доплерофлоуметрією судин печінки, сцинтиграфія печінки, біопсія печінки з морфологічним дослідженням та оцінкою індексу гістологічної активності, ознак фіброзу та регенерації, оцінка якості та тривалості життя хворих, статистичний.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше:

- досліджена дія аргоноплазмової коагуляції на циротично змінену печінку дослідних тварин з визначенням оптимального режиму у 50 Вт для стимуляції регенерації печінки;
- запропонований та впроваджений в практичну роботу патогенетично обґрунтований новий малоінвазивний ендовідеохірургічний спосіб стимуляції регенерації печінки у хворих на цироз аргоноплазмовою коагуляцією;
- встановлено, що стимуляція регенерації печінки аргоноплазмовою коагуляцією покращує клінічний перебіг захворювання, функціональний стан печінки, її кровопостачання, шляхом відновлення морфо-функціональних структур зі зменшенням некротично-запальних та дегенеративно-дистрофічних проявів фіброзу у хворих класу А та В за Child-Turcotte-Pugh, що позитивно впливає на якість життя та подовжує її тривалість;
- підтверджені дані, що печінка у хворих на цироз класу С за Child-Turcotte-Pugh неспроможна до відновлення морфо-функціонального стану, покращання кровопостачання, нормальної регенерації;
- визначені покази та протипокази до застосування запропонованого способу.

Практичне значення отриманих результатів. В роботі вперше запропонований та впроваджений в хірургічну практику патогенетично обґрунтований новий малоінвазивний ендовідеохірургічний спосіб стимуляції регенерації печінки у хворих на цироз аргоноплазмовою коагуляцією, який захищений деклараційним патентом України № 8394 А від 15.08.2005. Запропонований спосіб покращує результати лікування, якість та тривалість життя у хворих на цироз печінки. Результати роботи впроваджено в практичну роботу у відділеннях ендоскопічної хірургії ВМКЦ ЦР, Головного військово-медичного клінічного центру м. Києва, вузловій залізничній лікарні м. Вінниці. Отримані результати включені в цикл лекцій на кафедрі хірургії УВМА, кафедрі оперативної та топографічної анатомії ВНМУ ім.М.І.Пирогова.

Отримані при дослідженні дані дають право рекомендувати запропонований спосіб у хворих на цироз печінки класу А за Child-Turcotte-Pugh, вибірково у хворих класу В за Child-Turcotte-Pugh до широкого

практичного застосування в хірургічних стаціонарах, оснащених ендовідеохірургічним комплексом та апаратом аргоноплазмової коагуляції.

Особистий внесок здобувача. Мета та завдання дисертаційного дослідження належать дисертанту. Автором особисто проведений патентно-інформаційний пошук, аналіз сучасного стану проблеми в світі та на Україні. Дисертантом особисто виконані усі експериментальні досліди на тваринах. Клінічне обстеження хворих, оперативне втручання та післяопераційне ведення виконані дисертантом також самостійно. Первинна обробка результатів наукової роботи та попередні висновки зроблені самостійно. Сумісно з науковим керівником розроблений та запатентований новий спосіб стимуляції регенерації печінки у хворих на цироз. Проведений остаточний аналіз і узагальнення отриманих результатів, їх кінцеве оформлення, обґрунтування висновків, практичних рекомендацій та основних положень роботи.

Апробація результатів дисертації. Основні положення та висновки дисертаційного дослідження оприлюднені та обговорені на VII-VIII конференції гастроентерологів (Вінниця, 2001, 2002); VI міжнародному медичному конгресі молодих учених (Тернопіль, 2002); науково-практичній конференції “Стан та перспективи розвитку авіаційної медицини” (Вінниця, 2003); науково-практичній конференції “Нове в хірургії XXI століття” (Київ, 2003); міжнародній науково-практичній конференції “Эхинококкоз, малоинвазивная хирургия и ангиология” (Одеса, 2004); міжнародній науково-практичній конференції “Современные технологии в хирургии” (Вінниця, 2004); науково-практичній конференції “Актуальні питання хірургії XXI століття” (Київ, 2005); науковій конференції молодих вчених УВМА “Проблеми військової медицини” (Київ, 2005); науково-практичній конференції “Новітні технології у медицині” (Вінниця, 2005); на XXI з’їзді хірургів України (Запоріжжя, 2005); III міжнародній науковій-конференції молодих вчених “Молодь та медична наука на початку XXI століття” (Вінниця, 2006); науково-практичній конференції з міжнародною участю “Актуальні питання абдомінальної та судинної хірургії. Клінічні проблеми трансплантації органів” (Київ, 2006); науково-практичній конференції “Сучасна діагностична та лікувальна ендоскопія” (Київ, 2006); II всеукраїнській науково-практичній конференції “Використання фізичних факторів у хірургії” (Чернівці 2006); I науково-практичній конференції з міжнародною участю “Актуальні питання хірургічної та анестезіологічної служби Збройних Сил України” (Київ 2006); I з’їзді судинних та ендovasкулярних хірургів України (Київ 2006), науково-практичній конференції з міжнародною участю “Актуальні проблеми сучасної хірургії” (Тернопіль 2008).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 16 наукових праць – 10 у фахових журналах і 6 в матеріалах конференцій, включених у перелік ВАК України. Отриманий деклараційний патент України на винахід.

Структура і об'єм дисертації. Матеріали дисертації викладено на 196 сторінках основного тексту і складаються зі вступу, огляду літератури матеріалів та методів дослідження, розділів експериментального дослідження, результатів стимуляції регенерації печінки запропонованим способом, результатів стимуляції регенерації відомим традиційним способом, аналізу отриманих досліджень, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел літератури (232 джерел - 178 вітчизняних авторів та авторів країн СНД та 54 іноземних авторів), додатку. В дисертації містяться 44 таблиць і 78 рисунків.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Відповідно до мети і завдань дослідження робота виконувалась в 2 етапи.

I – етап - експериментальна частина досліджень, завданням якої було моделювання цирозу печінки на тваринах, з наступним виконанням аргоноплазмової коагуляції в різних режимах та визначення оптимального режиму для стимуляції регенерації та розробки нового малоінвазивного способу стимуляції регенерації печінки.

II – етап - клінічна частина дослідження, проведена з метою впровадження запропонованого способу аргоноплазмової коагуляції у хворих на цироз печінки з подальшою оцінкою результатів.

Моделювання цирозу печінки виконували на дослідних тваринах: 87 морських свинках, самцях, які були однієї вікової групи (статевозрілий період), з вагою від 470 до 550 г. Цироз печінки моделювали за допомогою чотирьоххлористого вуглиця – (CCl₄) за методикою Л.С. Рубецького та Р.Н. Короткіної (1960). Динаміку морфологічних змін в печінці вивчали після 5, 10, 15, 20, 25, 30 ін'єкції CCl₄, шляхом виведення з дослідів (евтаназії) по 2 дослідні тварини. Після встановлення морфологічних ознак цирозу печінки дослідні тварини були поділені на групи: 1 група (n=18) тварин, яким проводили аргоноплазмову коагуляцію печінки - в режимі 40 Вт, 2 група (n=18) - в режимі 50 Вт, 3 група (n=18) - в режимі 60 Вт, 4 група (n=13) – аргоноплазмову коагуляцію печінки не виконували.

Аргоноплазмову коагуляцію печінки проводили посегментарно, в межах 3-ох, 4-ох сегментів, шляхом нанесення повздовжніх смуг. Подачу аргону виконували з розрахунку 1 л/хв. Вивчення впливу аргоноплазмової коагуляції на стимуляцію регенерації печінки виконували на 1, 3, 7, 14, 27, 60, 90, 180, 360 добу після операції, шляхом евтаназії по 2 тварини з кожної групи. В 4 – групі в ці ж терміни виводили також по 2 тварини з дослідів для порівняльної оцінки.

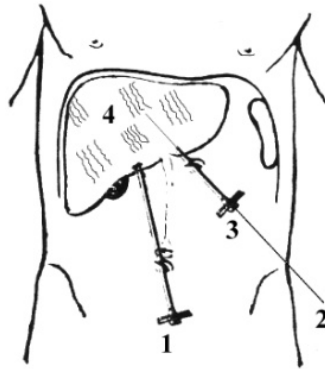
Отриманий біоптат печінки фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну. Оцінку ознак регенерації проводили на MEDIKAL IMAGE VIEW STATION та програмою комп'ютерного морфометричного аналізу UTHSCSA Image Tool v.3.0. за допомогою відеокамери Dr.CAMSPOPE, мікроскопа ЛОМО-МИКМЕД-2 при збільшенні x200 та x800 разів. Вимірювали розміри не менше 100 гепатоцитів в двох взаємно перпендикулярних напрямках. Визначали об'єм гіпертрофованих гепатоцитів, об'єм гепатоцитів в стані некрозу, кількість двоядерних гепатоцитів, коефіцієнт нормалізації паренхіми (КНП) визначали за формулою І.М.Солопаєва (1969).

Клінічний матеріал склали 137 хворих на цироз печінки. Всі хворі були розподілені на групи: I – основна група із застосуванням розробленого способу стимуляції регенерації печінки (n=67); II – порівняльна група, які отримували традиційний метод лікування (n=70). В основній групі середній вік склав $52,8 \pm 4,2$. Чоловіків було - 55 (82,0 %), жінок - 12 (18,0 %). В групі порівняння середній вік склав $54,3 \pm 5,7$. Чоловіків було - 59 (84,3 %), жінок - 11 (15,7 %). В роботі використовували класифікацію за Child-Turcotte-Pugh (1973), враховували МКХ – 10 ВООЗ, 1995 рік. В основній групі клас А за Child-Turcotte-Pugh діагностований у 26 (38,8 %) хворих, клас В – у 23 (34,3 %), клас С – у 18 (26,9 %). В групі порівняння клас А діагностований у 19 (27,1 %) хворих, клас В - 30 (42,9 %), клас С - 21 (30,0 %) хворого.

Використовували ендовідеохірургічний універсальний “ЭКОНТ-КОМПЛЕКС ” для лапароскопічних операцій з стандартно встановленою апаратурою: відеомонітор (JVC 21“), ендовідеокомплекс “ЭКОНТ-2301” з відеокамерою, інсуфлятор “ЭКОНТ- 0401”, апарат аргоноплазмової коагуляції “ЭКОНТ – 0701” з зондом-аплікатором, аспіратор-іригатор “ЭКОНТ – 0301”, відеомагнітофон (JVC) з відеокасетою. Інструменти: троакар (5 мм), троакар (10 мм, з краном для подачі газу), голка Вереша, голка пункційна, скальпель.

Оперативне втручання виконували під ендотрахеальним наркозом з попереднім проведенням традиційної передопераційної підготовки. У хворих з значним асцитом першим етапом виконували лапароцентез з фракційним частковим видаленням асцитичної рідини. Евакуацію асцитичної рідини виконували одночасно з інсуфляцією газу, з підтриманням тиску на рівні 8-10 мм рт.ст. Після видалення асцитичної рідини за допомогою відеокамери (1) виконували оглядову лапароскопію органів черевної порожнини. При постановці троакарів уникали анатомічних ділянок, які характерні для формування портокавальних шунтів. Крізь 5 мм - троакар (3), проводили зонд-аплікатор (2) для проведення аргоноплазмової коагуляції, яку виконували по передній поверхні печінки в межах 3-ох, 4-ох сегментів, що становило (55 ± 5) см² шляхом нанесення повздовжніх смуг з швидкістю подачі аргону 2 л/хв.,

потужністю 50 Вт. Після закінчення оперативного втручання правий підпечінковий простір дренивали поліхлорвініловим дренажем для фракційного видалення асцитичної рідини. Тривалість оперативного втручання становила в середньому $(15,0 \pm 5,0)$ хв. На запропонований ендовідеохірургічний спосіб стимуляції регенерації печінки за допомогою аргоноплазмової коагуляції отримали деклараційний патент № 20040806887; (UA) 8394, А61М23/00, А61В17/00. Україна. Схема способу представлена на рис.1.



1- троакар з відеокамерою; 2-зонд-аплікатор; 3- 5 мм троакар; 4 - печінка

Рис. 1. Схема ендовідеохірургічного способу стимуляції регенерації печінки у хворих на цироз аргоноплазмовою коагуляцією.

Тактика традиційного лікування визначалась основними клінічними та функціональними проявами захворювання. В клінічному дослідженні враховували основні скарги хворих, які оцінювали при поступленні, в динаміці лікування у ранньому та віддаленому періодах. Клінічний результат лікування оцінювали за асцитично-набряковим синдромом, як одним з основних у лікуванні. Лабораторні методи дослідження виконувались з використанням сучасних лабораторних приладів: автоматичного біохімічного аналізатора “Сobas mira plus” (Німеччина), “Kone specific basic” (Фінляндія), коагулометра “Humaclot Duo” (Німеччина), за фотометричним методом. Матеріалом для дослідження була кров з кубітальної вени, показники якої вивчались в динаміці. Програма лабораторного обстеження включала біохімічний аналіз крові: - загальний білірубін (мкм/л), АЛАТ (МО/л), АсАТ (МО/л), ЛФ (МО/л), загальний білок (г/л), альбумін (г/л), тимолова проба (Од), ГГТ (МО/л), протромбіновий індекс (%). Ультрасонографію з доплерофлоуметрією судин печінки виконували усім хворим при поступленні, в динаміці після операції та лікування (1, 3, 6, 12 місяці). Дослідження виконували на апараті “LOGIQ” 500 MD, конвексним датчиком № С 364 (3,5 МГц), лінійним датчиком № LA 39 (9-12 МГц). За допомогою доплерофлоуметрії та вбудованих комп’ютерних програм сонографа визначали ОШК у печінковій та воротній вені (мл/хв),

ЗОПК (мл/хв) та ІР. Сцинтиграфію печінки виконували усім хворим при поступленні, в динаміці після операції та лікування. В дослідженні використовували радіофармпрепарат – технефіт (Тс99), комп'ютер РДР, гама камеру МВ – 9200 (Угорщина).

З метою контролю за некротично-запальними, фіброзними змінами у печінці та ефективністю проведеного оперативного втручання і традиційного лікування у хворих виконана діагностична черезшкірна пункційна біопсія печінки під ультрасонографічним контролем. Використовували пункційні голки типу Chiba, AutoVac, 14-16 G. В клінічній частині роботи для оцінки морфологічних змін у печінці до та після операції та лікування використовували бальні системи: індекс гістологічної активності (ІГА) за критеріями R. Knodell (1981), стадії фіброзу печінки оцінювали за шкалою METAVIR (1994).

Оцінку якості життя хворих на цироз печінки виконували за індексом Karnofsky (%), тривалість життя хворих визначали протягом 12 місяців (360) діб. В процесі аналізу отриманих даних використовували методи дескриптивної параметричної і непараметричної статистики, а саме дисперсії, похибки, критерії Ст'юдента та рангової кореляції Спірмена.

Результати дослідження та їх обговорення

Після введення 30 доз (ССІ4), через 3 місяці, при лапаротомії у дослідних тварин виявляли асцит різного ступеня, спленомегалію, розширення венозного сплетіння в ділянці великої та малої кривизни шлунка. Печінка була зменшеною в розмірі жовтого кольору, з закругленими краями, щільною на дотик та дрібно зернистою поверхнею. Гістологічно часточкова будова печінки була значно порушеною. В печінці переважав сполучнотканинний компонент. Печінкових часточок з нормальною будовою не спостерігали. Отже, після 30 доз ССІ4 морфологічно встановлені ознаки розвитку сформованого порталного цирозу печінки. При вивченні морфометричних показників регенерації печінки в цей термін встановили, що гіпертрофованих гепатоцитів в стані поділу не було, об'єм гепатоцитів в стані некрозу становив $(75,3 \pm 1,4)$ %, двоядерні гепатоцити та КНП не визначались. Ці показники свідчать про зниження функціонального резерву печінки з виснаженням компенсаторних механізмів регенерації печінки.

Після АПК через 360 діб у дослідних тварин відмічені достовірно кращі показники стимуляції регенерації печінки у II – дослідній групі, яким виконували АПК печінки в режимі 50 Вт: об'єм гіпертрофованих гепатоцитів в стані поділу збільшився до $(31,4 \pm 0,8)$ % (рис.2).

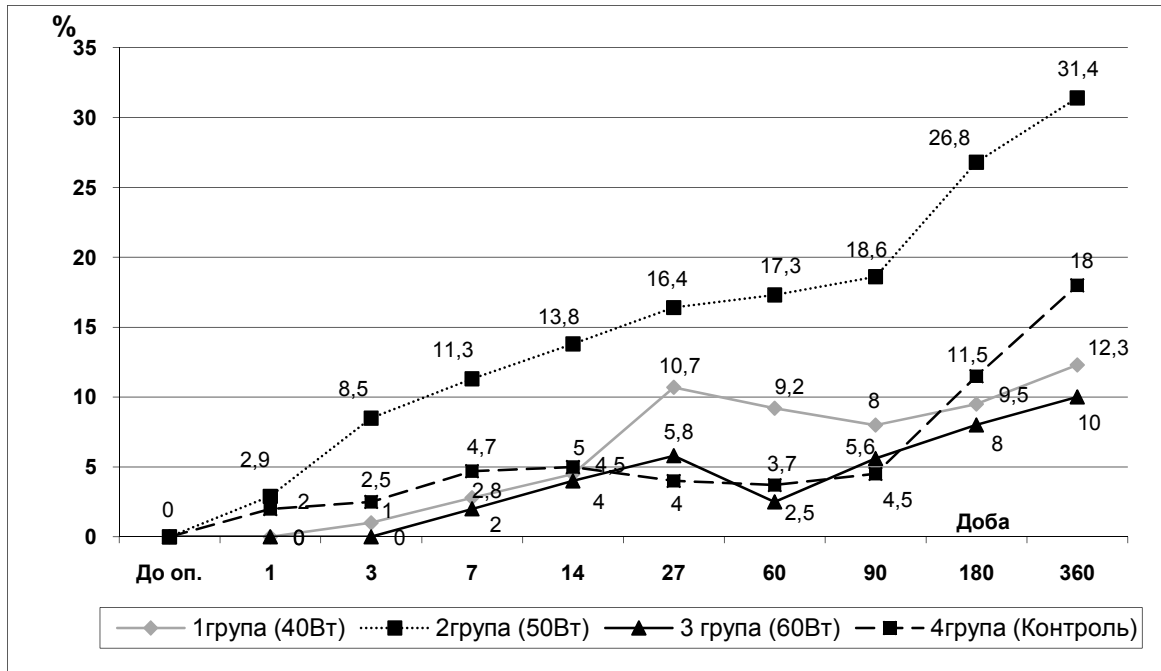


Рис.2. Динаміка змін в об'ємі гепатоцитів в стані поділу.

Об'єм гепатоцитів в стані некрозу зменшився до $(10,2 \pm 1,7)$ % (рис.3).

Двоядерні гепатоцити становили $(3,7 \pm 0,7)$ % (рис.4) проти показників I – групи, які розцінені як недостатніми для повноцінної стимуляції регенерації печінки та показників III – групи, які були розцінені як надмірні з її пригніченням. Показники у IV – дослідній групі свідчать, на нашу думку, про їх поступове покращання після припинення дії ССІ4, але ці показники не були кращими за II – дослідну групу. КНП був вищим з усіх показників 3,07 (рис.5). Різниця показників достовірна ($p < 0,05$).

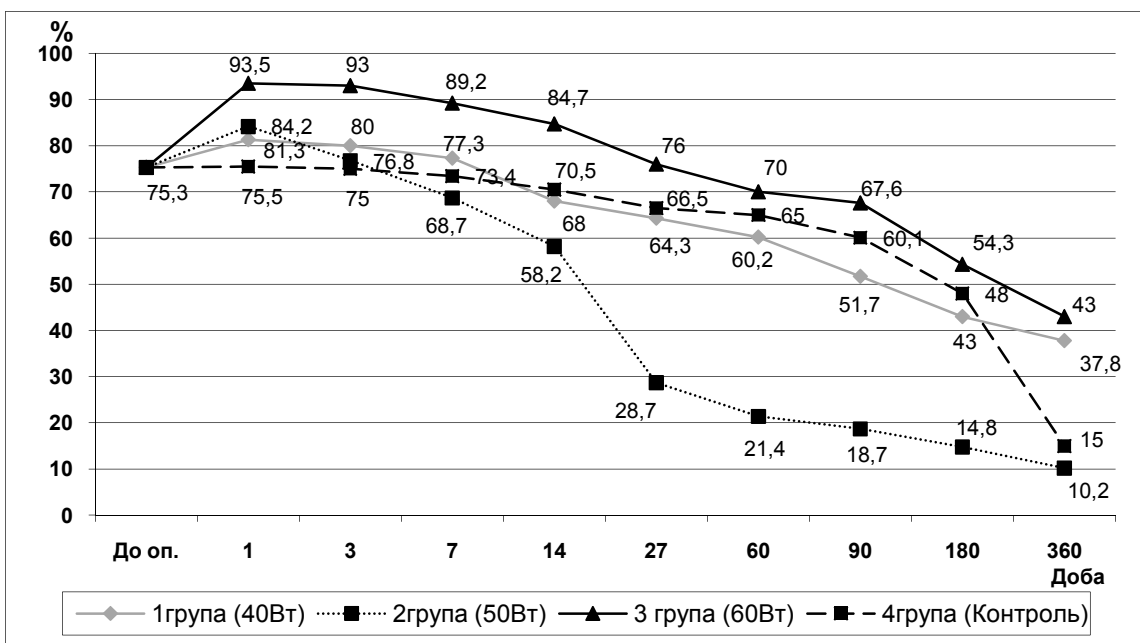


Рис. 3. Динаміка змін в об'ємі гепатоцитів в стані некрозу.

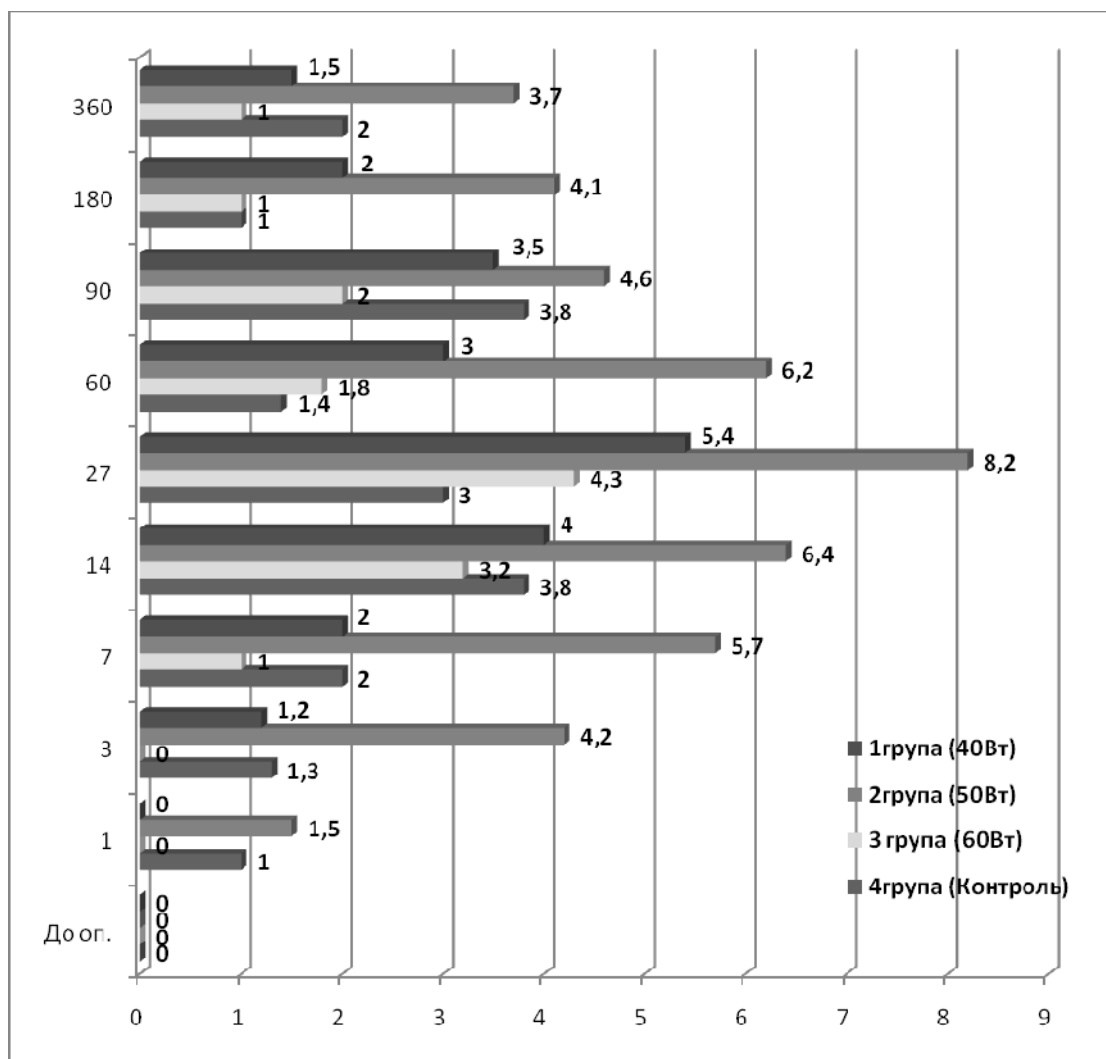


Рис. 4. Динаміка змін двоядерних гепатоцитів.

Таким чином, на основі отриманих морфометричних показників регенерації печінки протягом 360 діб, достовірно визначений оптимальний режим дії аргоноплазмової коагуляції у 50 Вт, який стимулює повноцінну регенерацію циротично зміненої печінки.

Отримані клінічні дані у хворих на цироз печінки на 27 добу після АПК дозволили провести оцінку за трьохбальною шкалою за асцитично-набряковим синдромом. У хворих основної групи – добрий результат отриманий у всіх 26 (100,0 %) хворих класу А, 23 (100,0 %) класу В, 13 (72,2 %) класу С. Задовільний у 5 (27,8 %) хворих класу С. Незадовільного результату не було. У 19 (100,0 %) хворих порівняльної групи класу А зберігався добрий результат. У 23 (76,7 %) класу В добрий, у 5 (16,7 %) задовільний, у 2 (6,6 %) незадовільний, враховуючи прогресування асциту у одного хворого та загибелі іншого. У 2 (10,0 %) хворих класу С отриманий добрий результат, у 13 (65,0 %) задовільний, у 5 (25,0 %) незадовільний. Кращий клінічний результат отриманий у хворих основної групи ($p < 0,05$).

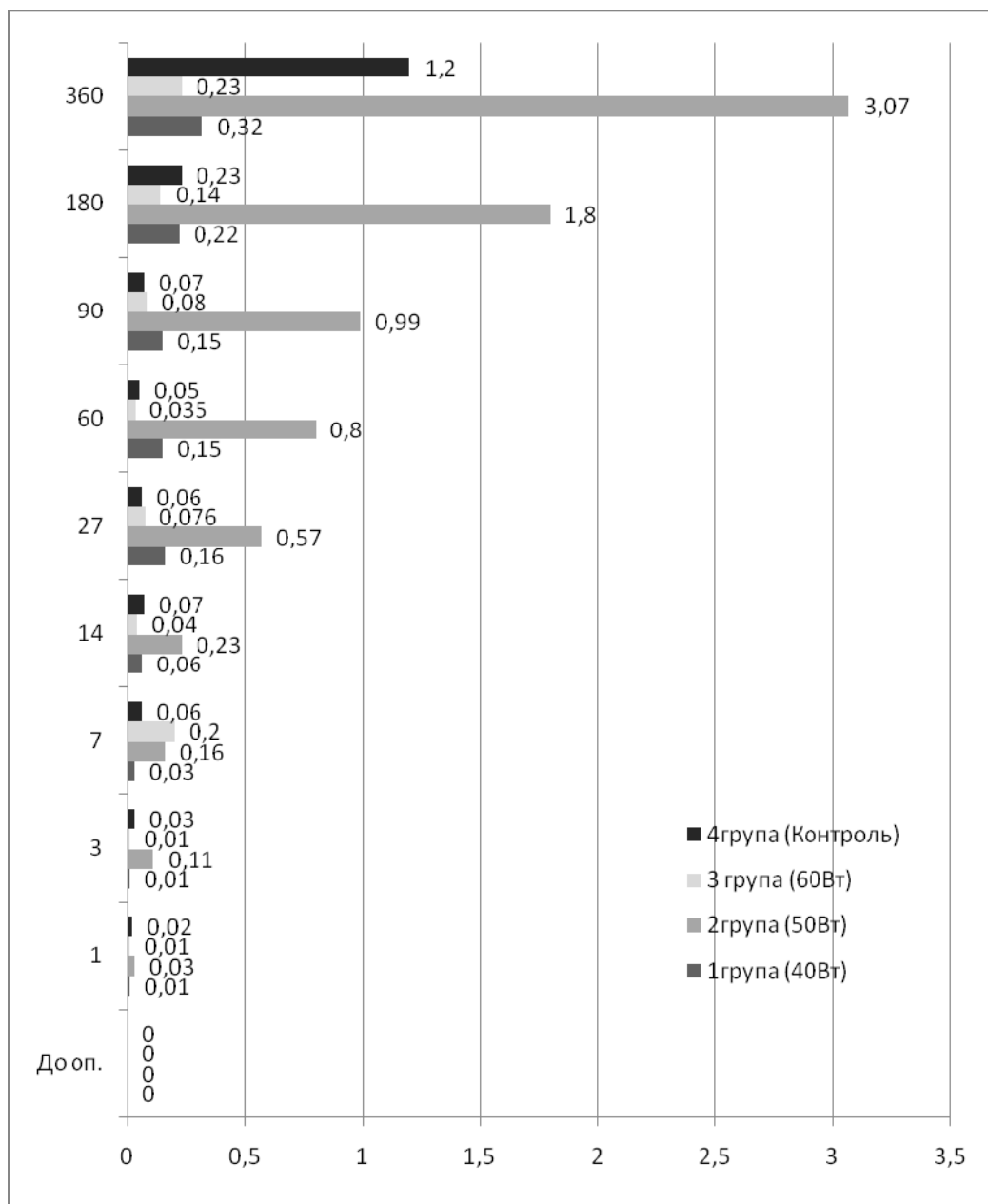


Рис. 5. Динаміка змін коефіцієнта нормалізації печінки.

Розуміючи, що найбільш вагомими будуть клінічні результати у віддаленому періоді, враховували отримані показники через 3, 6, 12 місяців. Відмітили, що через 12 місяців зберігались кращі показники у хворих основної групи (рис.6), де: у 22 (84,6 %) хворих класу А встановлений добрий результат, у 4 (15,4 %) - задовільний, враховуючи наявність асцити, проти 12 (66,7 %) хворих класу А порівняльної групи, у яких встановлений добрий результат, у 6 (33,3 %) незадовільний. У хворих основної групи класу В добрий результат був у 16 (69,6 %) хворих, задовільний у 5 (21,7 %), незадовільний у 2 (8,7 %) хворих, проти 10 (43,5 %) хворих класу В порівняльної групи, у яких встановлений добрий, 1 (4,3 %) задовільний, у 12 (52,2 %) хворих незадовільний результат. У 5 (31,3 %) хворих класу С основної групи

встановлений задовільний результат, 11 (68,7 %) незадовільний, проти 14 (100,0 %) хворих класу С порівняльної групи, у яких встановлений незадовільний результат (рис.7). Різниця показників достовірна ($p < 0,05$).

Отже, віддалені результати були невтішні у хворих порівняльної групи, у яких відмічено значне прогресування захворювання з розвитком асцитично-набрякового синдрому в динаміці, що потребувало повторних госпіталізацій та лікування. У хворих основної групи отримані кращі результати пов'язуємо з стимуляцією регенерації печінки та стабілізацією циротичного процесу з корекцією асцитично-набрякового синдрому запропонованим малоінвазивним способом.



Рис.6. Клінічний результат через 12 місяців після операції (основна група).



Рис. 7. Клінічний результат лікування через 12 місяців (порівняльна група).

На 27 добу у хворих класу А основної та порівняльної груп відмітили статистично достовірну нормалізацію пігментної, білково-синтетичної функції печінки, відсутність цитолітичного, мезенхімального-запального синдрому. У хворих класу В основної групи відмітили, що показники загального білірубіну ($32,03 \pm 2,1$) мкм/л, ЛФ ($191,5 \pm 4,4$) МО/л, ГГТ ($180,7 \pm 18,2$) МО/л, АЛАТ

(54,07±3,03) МО/л, АсАТ (109,4±2,8) МО/л, тимолової проби (14,8±1,2) Од, були вищими, ніж показники порівняльної групи, де загальний білірубін був (25,5±1,7) мкм/л, ЛФ (158,3±9,2) МО/л, ГГТ (147,0±12,8) МО/л, АлАТ (52,3±1,5) МО/л, АсАТ (72,0±1,0) МО/л, тимолова проба (6,3±1,5) Од. Різниця показників достовірна ($p < 0,05$). Отже, в цей термін у хворих класу В порівняльної групи відмічені кращі біохімічні показники. У хворих основної групи показники загального білку (58,6±2,04) г/л, альбуміну (45,3±2,4) г/л, протромбінового індексу (60,8±1,2) % були меншими, ніж показники порівняльної групи з рівнем загального білку (60,0±1,5) г/л, альбуміну (30,3±1,4) г/л, протромбінового індексу (66,3±1,7) %. Такі результати, на нашу думку, обумовлені залишковим впливом АПК на печінку, з наявністю ознак холестатичного, мезенхімально-запального та цитолітичного синдромів з порушеннями білково-синтетичної функції печінки після видалення асцитичної рідини.

У хворих класу С основної групи в біохімічних показниках також відмітили гірші результати, де загальний білірубін становив (79,4±1,04) мкм/л, проти (58,3±2,0) мкм/л, ЛФ (238,3±3,2) МО/л, проти (219,0±9,1) МО/л, ГГТ (198,4±10,6) МО/л, проти (194,0±5,0) МО/л, АлАТ (112,7±3,2) МО/л, проти (72,0±1,3) МО/л, АсАТ (174,3±2,4) МО/л, проти (109,2±1,0) МО/л, тимолова проба (20,1±2,07) Од, проти (12,0±1,0) Од, загальний білок (46,4±1,6) г/л, проти (56,0±1,0) г/л, альбумін (30,2±3,5) г/л, проти (36,1±1,4) г/л. Різниця показників $p < 0,05$. Показники протромбінового індексу достовірної різниці не мали $p > 0,05$.

У хворих основної та порівняльної груп повної нормалізації усіх біохімічних показників не було, проте статистично достовірно кращі результати були у хворих порівняльної групи.

При порівняльній оцінці біохімічних показників у віддаленому періоді відмітили, що у хворих класу А основної групи в динаміці показники відповідали нормі, пігментна, білково-синтетична функції печінки були без порушень. Холестатичний, мезенхімально-запальний та цитолітичний синдроми були відсутні. У хворих класу А порівняльної групи відмічено достовірне погіршення в динаміці, підвищення холестатичного, цитолітичного, мезенхімально-запального синдромів, погіршення білково-синтетичної та пігментної функцій печінки. У хворих на цироз печінки класу В основної групи також відмічена достовірна позитивна динаміка у покращанні показників пігментної та білково-синтетичної функцій печінки з рівнем білірубину (25,0±2,0) мкм/л, загального білку (64,8±1,2) г/л, альбуміну (50,0±1,0) г/л, проти відповідних показників у хворих порівняльної групи білірубину (58,0±1,0) мкм/л, загального білку (56,0±1,0) г/л, альбуміну (42,0±1,0) г/л. Показник холестатичного синдрому у хворих основної групи становив ЛФ (122,7±1,3)

МО/л, ГГТ (149,8±15,1) МО/л, проти ЛФ (219,0±2,0) МО/л, ГГТ (264,0±10,0) МО/л. Мезенхімально-запальний та цитолітичний синдроми у хворих основної групи становили: тимолова проба (9,6±1,4) Од, АлАТ (46,0±2,0) МО/л, АсАТ з (50,0±1,0) МО/л, проти: тимолової проби (18,0±1,5) Од, АлАТ (92,0±1,0) МО/л, АсАТ (118,0±1,3) МО/л ($p < 0,05$). У хворих на цироз печінки класу С основної групи в динаміці не отримані позитивні результати в пігментній, білково-синтетичній функції печінки. Зберігались ознаки холестатичного, мезенхімально-запального та цитолітичного синдромів, хоча за біохімічними показниками рівень цих показників зменшився, але не був наближеним до нормальних. У хворих цього класу порівняльної групи також не відмічені позитивні результати, крім того, біохімічні показники в динаміці мали тенденцію до погіршення. Такі результати, на нашу думку, пов'язані з нездатністю печінки в класі С до повноцінного відновлення своєї функції та репаративної регенерації, як у відповідь на лікування так і на запропонований малоінвазивний спосіб стимуляції регенерації.

У віддалений період через 12 місяців показники ДФ судин печінки у хворих класу А основної групи були кращими, де рівень ЗОПК становив (1125,0±15,0) мл/хв., ОШК у печінковій артерії (210,5±20,0) мл/хв., у воротній вені (915,5±25,4) мл/хв., ІР (0,55±0,05). Проти показників порівняльної групи, де рівень ЗОПК був (1010,0±20,0) мл/хв., ОШК у печінковій артерії (195,0±10,0) мл/хв., у воротній вені (820,5±15,0) мл/хв., ІР становив (0,80±0,05). Різниця показників $p < 0,05$. Показники ДФ судин печінки у хворих класу В основної групи також були кращими, де рівень ЗОПК становив (825,5±30,2) мл/хв., проти (638,0±15,0) мл/хв., ОШК у печінковій артерії становила (168,0±10,5) мл/хв., проти (110,0±3,0) мл/хв., ОШК у воротній вені була (605,0±18,8) мл/хв., проти (528,0±10,0) мл/хв., ІР - (0,79±0,04) проти (1,18±0,05). Різниця показників достовірна ($p < 0,05$). Показники ДФ дослідження судин печінки у хворих класу С в обох групах були зниженими, рівень ЗОПК (528,0±30,0) мл/хв. та (448,0±5,0) мл/хв. ОШК у печінковій артерії становила (105,0±5,0) мл/хв. та (96,0±1,0) мл/хв., ОШК у воротній вені (469,1±10,0) мл/хв. та (450,5±10,0) мл/хв. ІР мав тенденцію до підвищення і становив (1,20±0,05) та (1,48±0,05).

За результатами морфологічного дослідження печінки у віддаленому періоді через 180 днів після оперативного втручання, відмічені позитивні результати у хворих на цироз печінки класу А основної групи. У хворих класу В повної нормалізації будови печінки не було, однак, згідно ІГА, відмічено зменшення хворих з мінімальним ступенем активності, слабо вираженим, помірним ступенем та важким. Зменшилось помірне порталне запалення та фіброзні прояви в печінці. Такі зміни вказують на певну стабілізацію у некрозо-запальних та фіброзно-циротичних проявах захворювання, завдяки стимуляції

репаративної регенерації. У хворих класу С відмічено прогресування некрозо-запальних та фіброзно-циротичних змін.

У всіх хворих порівняльної групи отримані морфологічні результати через 180 діб після лікування засвідчили прогресування захворювання у хворих усіх класів. У хворих класу А, згідно ІГА, відмічено підвищення помірного ступеня активності, у хворих класу В - важкого ступеня активності, у хворих класу С - важкого ступеня зі збільшенням портального запалення та ураженням понад 50% портальних трактів, що свідчить про прогресування захворювання з розвитком некрозо-запальних та значних фіброзно – циротичних змін. Різниця показників достовірна ($p < 0,05$).

Через 360 діб після операції у 17 (80,9 %) хворих класу А основної групи при морфологічному дослідженні встановлений варіант нормальної будови печінки, у 18 (85,7 %) хворих ознак фіброзу не виявлено, що свідчить про позитивні зміни в паренхімі печінки. В цей термін у хворих класу В, згідно ІГА, встановлено, що кількість хворих з мінімальним ступенем активності збільшилась, однак зберігалась слабо виражена активність та помірний ступінь активності. Кількість хворих з важким ступенем активності зменшилась незначно. Зберігались виражені ступінчасті некрози з ураженням понад 50% портальних трактів та мостовидні некрози. У частини хворих відмічено зменшення портального запалення. Кількість хворих з портальним фіброзом печінки без септ збільшилась, діагностований цироз, що вказує на поступове прогресування некрозо-запальних, дегенеративно-дистрофічних та фіброзно-циротичних змін в цей термін. Через 360 діб після оперативного втручання у всіх хворих класу С відмічено прогресування некрозо-запальних, дегенеративно- дистрофічних та циротичних змін.

Отже, у хворих на цироз печінки класу А морфологічно печінка здатна до відновлення своєї структури. У хворих класу В відбувається певна стабілізація некрозо-запальних, дегенеративно-дистрофічних та фіброзно-циротичних ознак протягом 180 діб, згодом ці ознаки прогресують. У хворих класу С печінка не здатна до відновлення своєї структури та повноцінної регенерації.

У всіх хворих порівняльної групи через 360 діб після лікування відмічено достовірне погіршення морфологічних показників зі збільшенням індексу гістологічної активності, значним прогресуванням некрозо-запальних, дегенеративно-дистрофічних та циротичних ознак, незважаючи на проведене лікування. Різниця показників достовірна ($p < 0,05$).

При оцінці показників якості життя за ІК в ранній та у віддалений період відмічені кращі показники у хворих основної групи (рис.8), де при виписці з відділення кількість хворих з показником індексу 80-100 % становило 43 (64,2

%) проти 25 (35,7 %), з індексом 79-41% 9 (13,4 %) проти 27 (38,6 %), з індексом нижче 40 % 15 (22,4 %) хворих проти 18 (25,7 %), (рис.9).

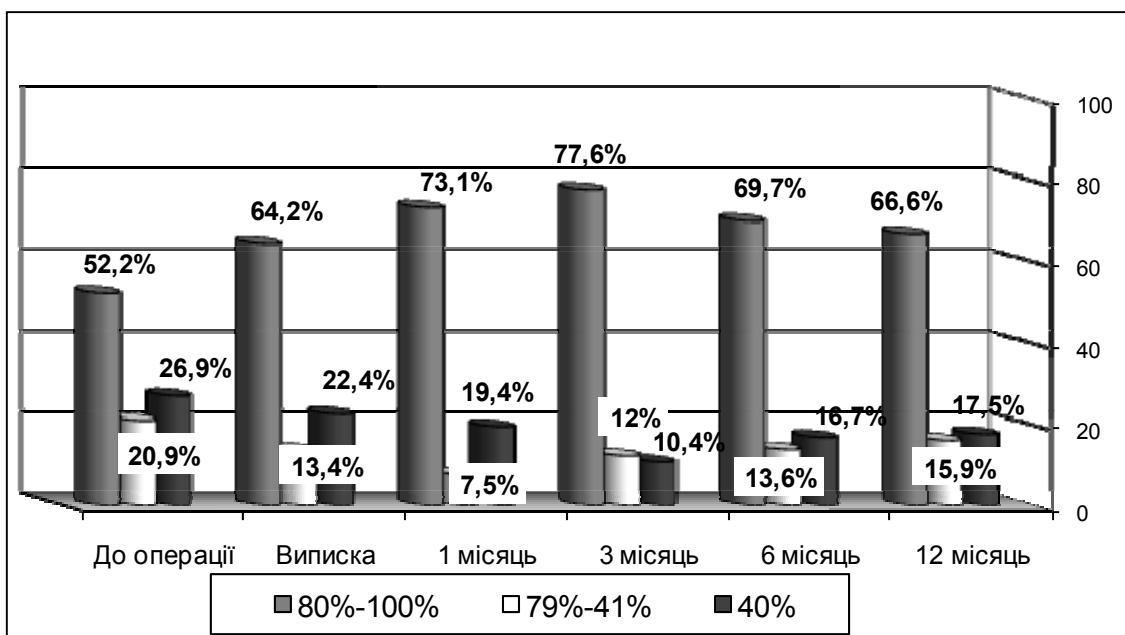


Рис.8. Оцінка якості життя у хворих на цироз печінки в динаміці за індексом Karnofsky (основна група).

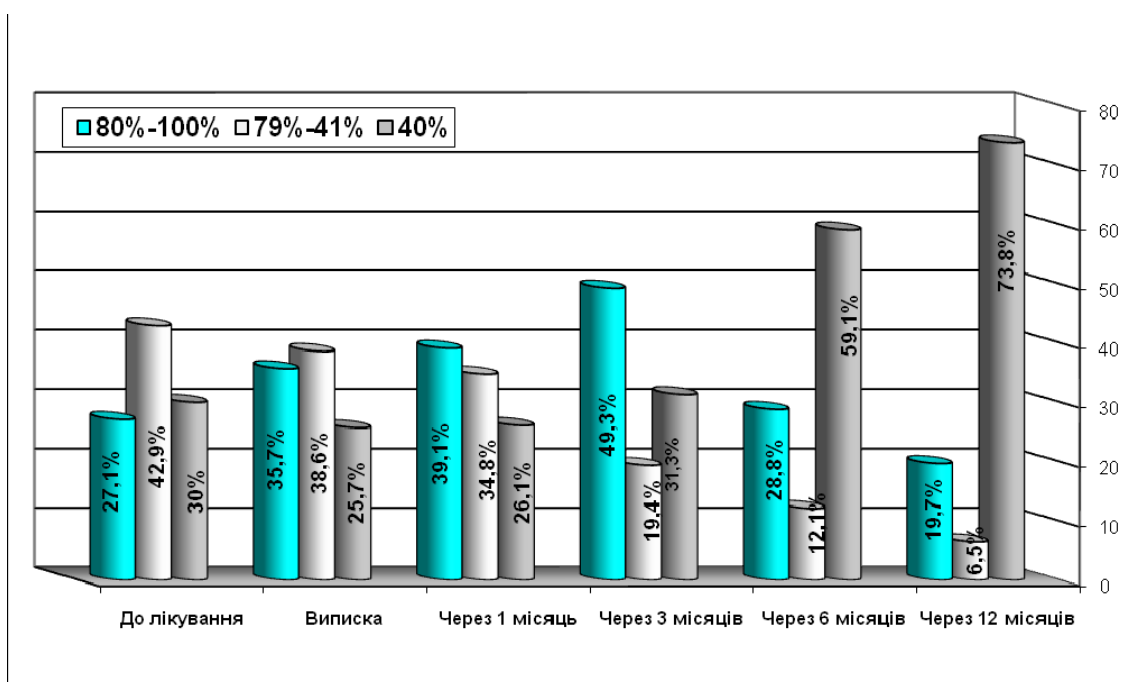


Рис.9. Оцінка показників якості життя хворих на цироз печінки в динаміці за індексом Karnofsky (порівняльна група).

Різниця показників достовірна ($p < 0,05$). Через 30 діб у хворих основної групи ІК в межах 80 -100 % був у 49 (73,1 %) хворих проти 26 (38,8 %), з ІК в межах 79-41% у 5 (7,5 %) проти у 23 (34,3 %), з ІК 40 % і нижче, у 13 (19,4 %)

проти 18 (26,9 %) хворих. Різниця показників достовірна ($p < 0,05$). Через 3 місяці відмічено достовірне збільшення кількості хворих до 52 (77,6 %) з ІК 80 - 100 %, зменшення кількості хворих до 8 (12,0 %) з ІК 79 – 41 % та 7 (10,4 %) хворих з ІК 40 % і нижче. Відповідні показники у хворих порівняльної групи були гіршими, у 33 (49,3 %) хворих ІК становив 80-100 %, у 13 (19,4 %) ІК 79 - 41 %, у 21 (31,3 %) хворого ІК був 40 % та нижче. Різниця показників достовірна ($p < 0,05$). Через 6 місяців у хворих основної групи ІК 80-100 % був у 46 (69,7 %) проти 19 (28,8 %), ІК в межах 79-41% у 9 (13,6 %) проти 8 (12,1 %), ІК 40 % і нижче у 11 (16,7 %) проти 39 (59,1 %), $p < 0,05$.

Через 12 місяців ІК від 80-100 % був у 42 (66,6 %) хворих проти 12 (19,7 %), від 79 - 41 % у 10 (15,9 %) проти 4 (6,5 %) від 40 % і нижче у 11 (17,5 %) проти 45 (73,8 %). Різниця показників $p < 0,05$.

Хворі з показниками ІК 80-100 %, 79-41 % відмічали зменшення втомлюваності, або її відсутність, фізична активність та працездатність підвищилась. Самообслуговування було повним, ці хворі не потребували догляду. Такі позитивні зміни у якості життя хворих обумовлені впливом запропонованого малоінвазивного оперативного втручання з корекцією асцитично-набрякового синдрому, який є одним із головних у показниках якості життя.

Оцінюючи тривалість життя у хворих основної та порівняльної груп відмітили, що тривалість життя була більшою у хворих основної групи, де у 60 (89,5 %) хворих вона була понад 360 діб, проти 55 (78,6 %) порівняльної. Летальність в основній групі становила 7 (10,5 %) хворих, в порівняльній 15 (21,4 %), ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

У роботі наведено наукове обґрунтування та нове вирішення актуальної задачі – покращання результатів лікування хворих на цироз печінки шляхом розробки та клінічного впровадження нового малоінвазивного ендовідеоохірургічного способу стимуляції регенерації печінки.

1. В експериментальному дослідженні визначений оптимальний режим аргоноплазмової коагуляції з потужністю 50 Вт для стимуляції регенерації печінки, з достовірним збільшенням об'єму гіпертрофованих гепатоцитів в стані поділу до $(31,4 \pm 0,8)$ %, двоядерних гепатоцитів до $(3,7 \pm 0,7)$ %, коефіцієнта нормалізації паренхіми печінки до 3,07 та зменшення об'єму гепатоцитів в стані некрозу до $(10,2 \pm 1,7)$ %.

2. У віддалений період після проведення аргоноплазмової коагуляції (55 ± 5) см² встановлений добрий клінічний результат у 58,4 % хворих на цироз печінки класу А та В за Child-Turcotte-Pugh.

3. За результатами функціонального стану печінки, згідно біохімічних показників крові, у віддалений період відмічено покращання пігментної та білково-синтетичної функції у 61,2 % хворого, зі зменшенням холестатичного, мезенхімально-запального та цитолітичного синдрому.

4. Стимуляція регенерації покращила кровопостачання в печінці у 47,7 % хворих класу А та В, зі збільшенням рівня загального печінкового кровотока до $(1125,0 \pm 15,0)$ мл/хв., об'ємної швидкості кровотока у печінковій артерії до $(210,5 \pm 20,0)$ мл/хв., об'ємної швидкості кровотока у воротній вені до $(915,5 \pm 25,4)$ мл/хв., зі зменшенням індексу резистентності до $(0,55 \pm 0,05)$.

5. Виявлені позитивні результати пов'язані з покращенням морфологічної структури печінки з відсутністю та зменшенням індексу гістологічної активності, портального запалення, некрозу та фіброзних змін у 47,7 % хворих.

6. Запропонований спосіб стимуляції регенерації печінки покращив якість життя 66,6 % хворим, у яких ІК становив 80 – 100 %, та подовжив тривалість життя понад 360 діб 89,5 % хворим.

7. У хворих на цироз класу С за Child-Turcotte-Pugh стимуляція регенерація печінки не призводить до відновлення її структури та функції, стабілізації циротичних ознак не відбувається. Захворювання прогресує, незважаючи на проведене оперативне втручання з погіршенням якості та скороченням тривалості життя.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Ендовідеохірургічний спосіб стимуляції регенерації печінки з використанням аргоноплазмової коагуляції доцільно виконувати у хворих на цироз печінки в початкових стадіях захворювання: класу А за Child-Turcotte-Pugh, з вибіркоким індивідуальним підходом у хворих класу В за Child-Turcotte-Pugh.

2. Запропонований спосіб не показаний у хворих на цироз печінки класу С за Child-Turcotte-Pugh.

3. З метою зменшення ускладнень портальної гіпертензії хворі класу В потребують додаткової її корекції малоінвазивними способами.

4. Ендовідеохірургічну аргоноплазмову коагуляцію потрібно виконувати в межах 3-ох, 4-ох сегментів по передній поверхні печінки, що становить $(50-60 \text{ см}^2)$ шляхом нанесення повздовжніх смуг з потужністю 50 Вт, подачею аргону 2 л/хв, з підтримкою внутрішньочеревного тиску в межах 8-10 мм рт.ст. та повільною інсуфляцією газу CO_2 .

5. При постановці троакарів на передній черевній стінці потрібно уникати місць формування порто-кавальних анастомозів.

6. У хворих з значним асцитично-набряковим синдромом евакуацію асцитичної рідини потрібно виконувати частково з одночасною інсуфляцією газу CO².

7. Ендовідеохірургічний спосіб стимуляції регенерації печінки потрібно виконувати у поєднанні з консервативним методом лікування.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Гуменюк К.В. Результати лікування хворих на цироз печінки рентгенендоваскулярними методиками / К. В. Гуменюк, М.П. Драчевський, Р.П. Стащук // Вісник Вінницького державного медичного університету.- 2003.- Т. 2, №2.- С. 701-702. (Здобувач самостійно проаналізував результати лікування хворих, підготував статтю до друку).

2. Покидько М.І. Морфологічні аспекти репаративної регенерації і судинних взаємодій в умовах корекції портальної гіпертензії / М.І. Покидько, К.В. Гуменюк, М.П. Драчевський // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2003. - Т.12, №2.– С. 192-194. (Здобувач особисто виконав оперативні втручання на тваринах. Первинна обробка результатів, підсумки, попередні висновки зроблені автором самостійно. Участь здобувача у підготовці статті до друку є провідною).

3. Гуменюк К.В. Ранні та пізні ознаки розвитку цирозу печінки і портальної гіпертензії по даним ультрасонографії у хворих до і після хронічної емболізації селезінкової артерії / К.В. Гуменюк, М.І. Покидько, М.П. Драчевський // Хірургія України. - 2003.- №4(8). - С. 42–44. (Здобувач самостійно провів аналіз отриманих результатів, висновки виконані під керівництвом наукового керівника).

4. Пат. 8394 Україна, А61М23/00, А61В17/00. Спосіб стимуляції регенерації печінки у хворих на цироз / Гуменюк К.В., Покидько М.І., Драчевський М.П. заявник і патентовласник Вінницький нац. мед. у-т ім. М.І. Пирогова № 20040806887; заявл. 17.08.2004; опубл.15.08.2005, Бюл. № 8. (Здобувач особисто провів патентний пошук, підготував документацію на оформлення патенту. Експериментальне та клінічне впровадження запропонованого нового способу здобувачем є провідною).

5. Гуменюк К. В. Лапароскопія при цирозі печінки / К. В. Гуменюк, М. І. Покидько, М. П. Драчевський // Вісник Вінницького національного медичного університету.- 2004.- Т. 1, №8.- С. 170-172. (Здобувач особисто виконував лапароскопію у хворих з цирозом печінки, під керівництвом підготував статтю до друку).

6. Драчевський М. П. Основні етапи розвитку хірургічного лікування портальної гіпертензії при цирозі печінки / М. П. Драчевський, М. І. Покидько,

К. В. Гуменюк // Військова медицина України. – 2004. – Т. 4, № 1-2. – С. 139-143. (Здобувачем самостійно виконаний аналіз літературних джерел, приймав участь у написанні статті. Участь здобувача у підготовці статті до друку є провідною).

7. Гуменюк К. В. Результати поєднаних малоінвазивних методів в лікуванні хворих на цироз печінки з портальною гіпертензією / К.В. Гуменюк, М.І. Покидько, М.П. Драчевський // Хірургія України. – 2004.-№ 4(12). – С. 45-47. (Здобувач самостійно виконав поєднанні малоінвазивні методи у хворих на цироз печінки. Під керівництвом підготував статтю до друку).

8. Гуменюк К. В. Клінічний досвід використання аргоноплазмової коагуляції у хворих на цироз печінки / К.В. Гуменюк, М.І. Покидько, М.П. Драчевський // Шпитальна хірургія.- 2004.- №2. – С. 127-130. (Здобувачем особисто проведені оперативні втручання, сумісно з науковим керівником проведений клінічний аналіз, статистична обробка отриманого матеріалу).

9. Гуменюк К. В. Наш досвід у лікуванні хворих на цироз печінки з портальною гіпертензією / К.В. Гуменюк, М.І. Покидько, М.П. Драчевський // Хірургія України.- 2005.- №1(13).- С. 73-76. (Здобувачем сумісно з науковим керівником виконаний аналіз лікування хворих на цироз печінки. Підготовка статті до друку здобувачем є провідною).

10. Гуменюк К. В. Результати ендовідеохірургічного методу аргоноплазмової коагуляції у хворих на цироз печінки / К.В. Гуменюк, М.І. Покидько, М.П. Драчевський // Військова медицина України. – 2005.- Т. 5, № 4.– С. 25-30. (Здобувачем самостійно проведений аналіз отриманих результатів після аргоноплазмової коагуляції. Оперативні втручання виконані самостійно).

11. Гуменюк К. В. Вплив ендовідеохірургічного методу аргоноплазмової коагуляції на стимуляцію репаративної регенерації циротично зміненої печінки / К.В. Гуменюк, М.І. Покидько, М.П. Драчевський // Мат. XXI з'їзду хірургів України- Запоріжжя, 2005.- Т. 2. - С. 303-305. (Здобувачем сумісно з науковим керівником проведений комплексний аналіз впливу аргоноплазмової коагуляції на стимуляцію регенерації, та підготовлена доповідь).

12. Гуменюк К. В. Результати ендовідеохірургічного методу стимуляції регенерації печінки з використанням аргоноплазмової коагуляції у хворих на цироз / К.В. Гуменюк, М.І. Покидько // Клінічна хірургія. – 2006. - № 4-5.– С. 32-33. (Здобувачем проведений аналіз клінічних, лабораторних інструментальних показників).

13. Гуменюк К. В. Використання ендовідеохірургії у діагностиці та лікуванні хворих цирозом печінки / К.В. Гуменюк, М.І. Покидько // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2006.- Т.10, №

3.- С. 28-29. (Здобувачем самостійно проведені операції, визначані покази та протипокази до запропонованого способу).

14. Гуменюк К. В. Досвід використання аргоноплазмової коагуляції у хворих на цироз печінки / К.В. Гуменюк, М.І. Покидько // Використання фізичних факторів у хірургії : мат. II всеукр. наук.-практ. конф. – Чернівці, 2006 : тези допов.- С. 63-67. (Здобувачем сумісно з науковим керівником проведений остаточний аналіз, статистична обробка отриманих результатів).

15. Покидько М. І. Значення малоінвазивних методів у лікуванні хворих на цироз печінки з портальною гіпертензією / М. І. Покидько, К. В. Гуменюк, М. П. Драчевський // Серце та судини. – 2006.- № 4. – С. 390-395. (Здобувач самостійно визначив значення малоінвазивних методів у лікуванні хворих по класам захворювання. Сумісно з керівником визначені покази, аналіз ускладнень. Підготовка статті до друку здобувачем є провідною).

16.

АНОТАЦІЯ

Гуменюк К.В. Ендовідеохірургічний спосіб стимуляції регенерації печінки у хворих на цироз аргоноплазмовою коагуляцією. - 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, 2008.

У дисертації приведено наукове обґрунтування й нове вирішення актуальної задачі – покращення результатів лікування хворих на цироз печінки шляхом розробки та клінічного впровадження нового малоінвазивного способу, направлено на стимуляцію регенерації печінки за допомогою аргоноплазмової коагуляції.

Встановлено, що після моделювання цирозу печінки на дослідних тваринах 40,0 % розчином чотирьох хлористого вуглеця (CCl₄), відбувались патологічні морфо-функціональні зміни в печінці з розвитком цирозу. Після проведення запропонованим способом стимуляції регенерації печінки в режимі 50 Вт, у дослідних тварин відмічені позитивні морфологічні результати на протязі 360 діб.

У 38 (58,4 %) хворих на цироз печінки, класу А та В за Child-Turcotte-Pugh встановлений добрий клінічний результат та обґрунтована доцільність і доведена ефективність запропонованого способу, який полягає у ендовідеохірургічній стимуляції регенерації печінки за допомогою аргоноплазмової посегментарної коагуляції, що дозволило покращити: клінічний перебіг захворювання, білково-синтетичну, пігментну функцію печінки, виконати корекцію цитолітичного, мезенхімально-запального,

холестатичного синдрому, покращити накопичення РФП в печінці, кровопостачання в судинах печінки, зменшити прояви портального запалення, некрозів та фіброзу печінки. Це дало змогу подовжити тривалість життя та її якість та знизити летальність з 21,4 % до 10,5 %.

Ключові слова: цироз печінки, аргоноплазмова коагуляція, стимуляція регенерації печінки.

АННОТАЦІЯ

Гуменюк К.В. Ендовидеохірургічний спосіб стимуляції регенерації печени у больних с циррозом аргоноплазменної коагуляції.
– Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ Украины, Винница, 2008.

Диссертация посвящена улучшению результатов лечения больных с циррозом печени путем стимуляции регенерации печени аргоноплазменной коагуляцией эндовидеохирургическим способом.

Соответственно цели и задачам исследования работа выполнена в 2 этапа. I – этап – экспериментальная часть, II – этап – клиническая часть. При проведении экспериментальной части работы было установлено, что после 30 инъекций четырех хлористого углерода (CCl₄) в печени экспериментальных животных возникали грубые нарушения морфофункционального строения печени с развитием фиброзно цирротических изменений. Установлено, что аргоноплазменная посегментарная коагуляция печени в режиме 50 Вт, является наиболее оптимальным режимом для стимуляции регенерации, что подтверждено морфологическим исследованием на протяжении 360 дней.

Клиническое исследование базируется на 137 больные с циррозом печени, где основную группу составили 67 пациентов которым выполнена стимуляция регенерации печени предложенным способом, и сравнительная группа 70 пациентов которые прошли лечение традиционным способом. Полученные результаты на протяжении 360 дней показали достоверно лучшие результаты у пациентов основной группы в клиническом протекании заболевания у 22 (84,6 %) пациентов класса А, 16 (69,6 %) класса В, с улучшением биохимических показателей крови: белково-синтетической, пигментной функции печени, коррекции цитолитического, мезенхимально-воспалительного, холестатического синдромов, что подтверждено инструментально - на сцинтиграфии печени накопление РФП, ультрасонографии с доплерофлоуметрией улучшение общего объема печеночного кровотока, объемной скорости кровотока в печеночной артерии и воротной вене, снижения индекса резистентности. Морфологически

снижение и отсутствие портального воспаления, перипортальных и мостовидных некрозов по данным индекса гистологической активности по R. Knodell (1981), снижение и отсутствие фиброзно-цирротических процессов по данным шкалы METAVIR (1994). Это способствовало улучшению качества жизни и ее продолжительности со снижением смертности с 21,4 % до 10,5 %. Клиническое исследование также показало неэффективность стимуляции регенерации печени у больных с циррозом класса С по Child-Turcotte-Pugh.

Ключевые слова: цирроз печени, аргоноплазменная коагуляция, стимуляция регенерации печени.

SUMMARY

Gumenuk K. V. Endovideosurgical method of stimulation of liver's regeneration in patients with the cirrhosis by the argonoplasma coagulation. – Manuscript.

Thesis for scientific degree of Candidate of Medical Sciences in specialty 14.01.03 – Surgery. – Vinnitsa National Medical University named after M.I. Pirogov, Vinnitsa, 2008.

In the thesis there are scientific basis and a new approach to actual problem – for better result of treatment patients with a liver's cirrhosis by the improvement and clinical apply new miniinvasive method for stimulation of liver's regeneration with argonoplasma coagulation. It is known, that after modulating liver's cirrhosis on the examined animals by 40 % CCl₄ there were pathological changes in the morpho-functional structure in the liver during the developing of the cirrhosis. After the realization of the offered method of stimulation the liver's regeneration in the condition of 50 Vat in the examined animals there were marked positive morphological results during 360 days.

The 38 (58,4 %) patients with the cirrhosis of the liver type A and B according Child-Turcotte –Pugh showed a good clinical result, well-founded purposefulness and was proved effectiveness of the offered method. The main idea of which is based upon the endovideosurgical stimulation the liver's regeneration with the help of argonoplasma segmental coagulation. It allowed to take a turn for the better: the clinical developing of the disease, protein-synthetic, pigmentation function of the liver to do correction of cytotoxic, methemoglobin –inflammatory, cholestasis syndrome to improve accumulation of the RFP in the liver, blood supply in liver's vessels, to reduce appearance of the portal inflammation, necrosis and fibrosis of the liver, it give a chance to continue aliveness and quality, reduce mortality from 21,4% to 10,5%.

Key words: the liver's cirrhosis, argonoplasma coagulation, the stimulating the liver's regeneration.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ЦП	– цироз печінки
ВООЗ	– Всесвітня Організація Охорони Здоров'я
КНП	– коефіцієнт нормалізації паренхіми
АПК	– аргоноплазмова коагуляція
ЛФ	– лужна фосфатаза
АсАТ	– аспартатамінотрансфераза
АлАТ	– аланін амінотрансфераза
ГГТ	– гамаглутамілтранспептидаза
ОШК	- об'ємна швидкість кровотоку
ЗОПК	- загальний об'єм печінкового кровотоку
ІР	- індекс резистентності
РФП	– радіофармпрепарат
УСГ	– ультрасонографія
ДФ	- доплерофлоуметрія
ІГА	– індекс гістологічної активності
ІК	– індекс Karnofsky

Підписано до друку 26.10.2005 р. Замовл. № 945.
Формат 60x90 1/16 Ум. друк. арк. 0,9 Друк офсетний.
Наклад 100 примірників.

Вінниця. Друкарня ВНМУ ім. М.І. Пирогова, Пирогова, 56.