

На правах рукописи

ПАНКОВ

Константин Иванович

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ
РАЦИОНАЛЬНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ
НЕПАРАЗИТАРНЫХ КИСТАХ И ПОЛИКИСТОЗЕ ПЕЧЕНИ**

14.01.17 – хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Пермь 2014

Работа выполнена на кафедре факультетской хирургии №2 с курсом гематологии и трансфузиологии ФПК и ППС (зав. – проф. М. Ф. Заривчацкий) и кафедре патологической анатомии с секционным курсом (зав. – проф. Г. Г. Фрейнд) государственного бюджетного учреждения высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е. А. Вагнера» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

Заривчацкий Михаил Фёдорович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии №2 с курсом гематологии и трансфузиологии ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е. А. Вагнера» Минздрава России

Фрейнд Генриетта Герхардовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патологической анатомии с секционным курсом ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е. А. Вагнера» Минздрава России

Официальные оппоненты:

Стяжкина Светлана Николаевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии и урологии ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России

Лисиенко Валентина Михайловна – доктор медицинских наук, профессор кафедры общей и факультетской хирургии ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Ведущая организация: ФГБУ «Институт хирургии имени А. В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___» _____ 2014 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.067.03 при ГБОУ ВПО ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е. А. Вагнера» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е. А. Вагнера» Минздрава России (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26) , на сайте www.psm.ru. и на сайте www.vak.ed.gov.ru с авторефератом.

Автореферат разослан «___» _____ 2014 г.

Учёный секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Наталья Николаевна Малютина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. В современную эру развития новых диагностических технологий и их повсеместного использования проблема непаразитарных кист печени (НКП) и поликистозной болезни печени (ПКБП) приобретает немаловажное значение, в виду более частой выявляемости. При проведении оперативных вмешательств и при аутопсиях до 80-х гг. прошлого века уровень выявления непаразитарных кист печени был очень низкий и составлял 0,14-0,17% (Р. М. Sanfelippo et. al., 1974), а в последующем, по мере развития и совершенствования неинвазивных лучевых методов исследования вырос до 2,5%-7%(G. Borzellino et. al., 2006; О. М. Mehrabi et. al., 2009). Заболевание распространено в основном среди женщин (Т. В. Larssen et. al., 2005) и пациентов старше 40 лет (Ю. Г. Старков и соавт., 2010). Симптоматика непаразитарных кист печени (НКП) стертая и зависит от объема и локализации кистозного образования (О. И. Жаворонкова, 2007, О. Ю. Пирожников и соавт., 2009, Л.П. Котельникова, 2012).

В настоящее время, по данным научных публикаций, в литературных источниках отсутствует четкая концепция лечения НКП. Некоторые авторы рекомендуют хирургическое вмешательство сразу после установления диагноза (А. В. Борсуков и соавт., 2004; M. Poźniczek et. al., 2004), по рекомендациям других авторов хирургическое лечение показано только при наличии клинической симптоматики (М. Ф. Заривчацкий и соавт., 1999). Показаниями к проведению хирургического вмешательства являются кисты диаметром более 10 см с симптоматическим и осложненным течением, а также кисты любого диаметра, сдавливающие сосуды или желчные протоки(О. Г. Орлов и соавт., 2009). Кроме того оправданной считается практика проведения симультантных операций(А. Н. Шевела и соавт., 2010). При этом немаловажную роль в выборе хирургического лечения играет локализация кистозной полости по отношению к капсуле печени(О. И. Жаворонкова, 2007). Существуют различные точки зрения касательно выбора метода оперативного лечения крупных и гигантских кист, особенно с появлением и широким распространением малоинвазивных технологий (О. N. Tucker et. al., 2005). Несмотря на высокий процент послеоперационных осложнений, сторонники открытого оперативного лечения рекомендуют прибегать к лапаротомному доступу при кистах диаметром более 10 см, а также в определенных случаях поликистоза (Р. М. Золлингер и соавт., 2002). При этом не исключается применение резекции печени и перицистэктомии. Частота рецидивов при НКП и поликистозной болезни сохраняется на достаточно

высоком уровне и составляет 8% и 55% соответственно (М. А. Нартайлаков, 2005; Т. N. Robinson et. al., 2005).

Наряду с ликвидацией кистозной полости, важным является устранение функционирующей выстилки кисты, которая продуцирует серозную жидкость и, при её сохранении, приводит к рецидиву заболевания (V. Neri et. al., 2006). Для дезэпителизации используются физические (электрокоагуляция, аргонплазменная коагуляция, криодеструкция, облучение лазером) и химические (спирт, моноэтиламин) методы (B. Taner et. al., 2009). В научной литературе имеются разноречивые и разрозненные сведения о макро- и микроморфологической картине заболевания, а также эффективности дезэпителизации.

Таким образом, до сих пор остается актуальной проблема хирургического лечения непаразитарных кист печени в зависимости от клинко-морфологических и анатомических особенностей организма, наличия сопутствующих заболеваний, а также выбора оптимальных оперативных методов, позволяющих добиться быстрого выздоровления пациентов с длительным безрецидивным течением.

Цель работы: Улучшить результаты лечения непаразитарных кист печени путем выбора оптимальных видов оперативного вмешательства на основании сравнительного анализа ближайших и отдаленных результатов применяемых методик хирургического лечения при различных клинко-морфологических вариантах кист.

Задачи исследования

1. Проанализировать наиболее значимые признаки осложнённых и не осложнённых непаразитарных кист и поликистозной болезни печени. Разработать методику определения связи кисты с желчными протоками.

2. Разработать показания и противопоказания к пункционным, лапароскопическим и открытым (лапаротомическим) методам оперативного лечения НКП и ПКБП.

3. Оценить эффективность способов обработки остающейся на ткани печени эпителиальной выстилки кисты после фенестрации и разработать оптимальное сочетание различных методик.

4. Изучить морфологические особенности строения кист и ткани печени при солитарном её поражении и поликистозной болезни.

5. Оценить качество жизни пациентов, перенёсших различные виды оперативных вмешательств по поводу непаразитарных кист и поликистозной болезни печени.

Научная новизна. В результате проведенных исследований у репрезентативной группы пациентов изучены варианты клинического течения, анатомические и морфологические особенности различных видов НКП. Впервые разработана методика дооперационной диагностики связи полости кисты с желчными протоками.

На основании сравнительного анализа интраоперационных осложнений, течения послеоперационного периода, ближайших и отдаленных результатов при использовании различных хирургических методик определены оптимальные варианты оперативных пособий и разработаны показания к их применению в зависимости от клинических, анатомических и морфологических характеристик НКП. Усовершенствованы методики деэпителизации внутренней выстилки кисты и безопасного выполнения фенестрации при НКП и ПКБП.

Установлено, что методом выбора в хирургическом лечении НКП является лапароскопическая фенестрация кисты с обработкой ее эпителиальной выстилки. Эта методика отличается малой травматичностью, незначительной частотой рецидивов, малыми сроками госпитализации, низкой частотой интра- и послеоперационных осложнений и наиболее высокими показателями качества жизни пациентов после операции. При чрескожном пункционном лечении часто возникает рецидив кист из-за продолжающейся секреции вследствие неполного склерозирования эпителиальной выстилки. Этот метод применим при наличии противопоказаний к лапароскопическому вмешательству и у пациентов старших возрастных групп с тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

Показано, что при поликистозе печени I и II типа по классификации Gigot методом выбора является сегментэктомия с фенестрацией кист.

На основании результатов собственных исследований и анализа литературных данных разработаны практические рекомендации по оптимизации хирургического лечения непаразитарных кист печени.

Практическая значимость работы. Определена зависимость между клиническими проявлениями заболевания, расположением, количеством и объемом кистозных образований.

Выявлен патоморфологический характер структурных изменений внутренней выстилки кист при различных методах их обработки.

На основании клинических проявлений, распространенности заболевания, методов лечения, анализа возможных осложнений установлены показания к оптимальному малоинвазивному лечению непаразитарных кист печени.

Обоснована эффективность применения чрескожно-пункционного, а также лапароскопического и открытого методов лечения на основании оценки качества жизни пациентов в ближайшем и отдаленном периоде наблюдения.

Положения, выносимые на защиту

1. Выбор способа лечения пациентов с солитарными кистами и поликистозной болезнью печени зависит от характера поражения, наличия и тяжести осложнений и коморбидной патологии.

2. Обработка внутренней выстилки кисты 96% раствором этилового спирта приводит к частичной дезэпителизации, а её сочетание с электрокоагуляцией или аргонусиленной коагуляцией обеспечивает 100% гибель эпителиальных элементов.

3. Поликистозная болезнь печени характеризуется наличием малодифференцированных эпителиальных элементов, так называемых комплексов Мейенбурга, в отличие от пациентов с солитарными кистами, где преобладает только эпителиальная выстилка.

4. Изучение качества жизни пациентов после всех методов лечения непаразитарных кист и поликистозной болезни печени выявило улучшение как физического, так и психологического компонентов здоровья.

Внедрение результатов работы в клиническую практику. Материалы диссертационной работы внедрены в практику планового хирургического отделения ГБУЗ «Клиническая МСЧ №1» г. Перми, а также используются в учебном процессе при проведении практических занятий и чтении лекций студентам 3 - 5 курсов на кафедре факультетской хирургии №2 с курсом гематологии и трансфузиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А Вагнера» Минздрава России.

Апробация работы. Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на Пленуме Российского общества гастроэнтерологов (2006), научной конференции «Внедрение инновационных технологий в клиническую практику (Пермь, 2010)», научно-практической конференции ФМБА России (Пермь, 2010), XIX Международном конгрессе хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии» (Иркутск, 2012), 10th World Congress of the Hepato-Pankreato-Biliar Association (Paris, France, 2012), Всероссийском пленуме правления ассоциации эндоскопических хирургов (Ижевск, 2013).

Апробация работы проведена на расширенном заседании кафедры факультетской хирургии №2 с курсом гематологии и трансфузиологии ФПК и ППС, общей хирургии №2, госпитальной хирургии, хирургии ФПК и ППС, патологической анатомии с секционным курсом, ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е. А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации 4 июня 2014 года (протокол 25).

Работа соответствует 2 и 3 пунктам паспорта специальности научных работников 14.01.17 – хирургия.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 15 работ в центральной, местной и международной печати, из них 4 – в рекомендованных ВАК изданиях. Получены три удостоверения на рационализаторские предложения.

Связь работы с научными программами. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР ГБОУ ВПО «ПГМА им. Академка Е. А. Вагнера» Минздрава России, номер государственной регистрации 0120.0800815.

Степень личного участия. Автором самостоятельно проведен анализ литературы по теме диссертации, разработан дизайн исследования и комплекс методов для реализации его задач. Определены критерии включения и исключения из исследования. От каждого пациента автором получено информированное согласие на участие в исследованиях совместно со специалистами по УЗИ, КТ и МРТ, а также патоморфологами, проведён анализ полученных результатов. Участвовал в качестве ассистента в оперативных вмешательствах, наблюдал в послеоперационном периоде 75% пациентов с НПКП и ПКБП.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 162 страницах компьютерного текста и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического списка и приложения. Текст иллюстрирован 28 таблицами, 32 рисунками. Библиографический список содержит 237 источников, из них 105 отечественных и 132 иностранных.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Материал и методы исследования. В основу работы положен анализ результатов обследования и хирургического лечения 175 больных с непаразитарными кистами и поликистозом печени. Диагноз основного заболевания подтвержден гистологическими исследованиями. Все пациенты были госпитализированы в стационар в плановом порядке.

В соответствии с классификацией А.А. Шалимова диагноз солитарных кист печени поставлен 75 (42,8%) пациентам, множественных кист – 34 (19,4%). В 66 (37,7%) наблюдениях выявлена ПКБП.

В исследовании преобладали женщины - 152 (86,9%) - в возрасте от 16 до 91 года (средний возраст $57,2 \pm 11,9$ лет). Мужчин было - 23 (13,1%), в возрасте от 24 до 79 лет (средний возраст $57,7 \pm 12,3$ лет).

Соотношение мужчин и женщин у пациентов с ПКБП составило 1:6,2, а при солитарных и множественных кистах – 1:7. Средний возраст больных в группе пациентов с солитарными и множественными кистами был $57,4 \pm 12,4$ лет, в группе с ПКБП – $57,0 \pm 11,0$ лет.

Диаметр кист варьировал от 5 до 23 см. Средний размер кист был примерно равным в обеих группах: $74,5 \pm 5,3$ мм у пациентов с солитарными и множественными кистами и $79,2 \pm 4,9$ мм – доминирующая киста при ПКБП. Средняя продолжительность заболевания с момента постановки диагноза до поступления в стационар составила $63,7 \pm 75,4$ месяца (от 1 до 395 мес).

Все пациенты были разделены на 2 группы – с простыми кистами (109 пациентов) и с ПКБП (66 пациентов). В зависимости от избранной хирургической тактики сформировано по 4 подгруппы (рис. 1).

Эффективность примененных хирургических способов лечения оценивали по количеству и характеру послеоперационных осложнений, числу рецидивов и продолжительности пребывания больных в специализированном отделении.

Для комплексной оценки функционального состояния различных систем органов выполнялись стандартные лабораторные исследования.

Всем пациентам выполнялось *УЗИ печени в В-режиме* с определением размеров, локализации, распространенности и структуры непаразитарных кист печени и окружающей их ткани. При необходимости использовали метод дуплексного сканирования в сочетании с цветовым доплеровским картированием (ЦДК). *Компьютерно-томографическое (КТ) исследование выполнено* в 110 (62,8%) наблюдениях. С целью оценки степени васкуляризации, а также детализации структурных особенностей в 100% всех выполненных КТ-исследований применялась методика контрастного усиления с использованием рентгеноконтрастного препарата Омнипак 300.



Рисунок 1. Распределение пациентов по нозологии и проведённым способам лечения
 Как дополнительный метод в комплексной лучевой диагностике в 12 (6,9%) наблюдениях выполнена *магнитно-резонансная томография* (МРТ).

Определение качества жизни пациентов проводилось с помощью опросника SF-36, созданным John E. Ware (The Health Institute, New England Medical Center, Boston, Massachusetts) при личном собеседовании.

Статистическая обработка полученных результатов клинических, лабораторных и лучевых методов (УЗИ, КТ, МРТ) исследования, данных анкетирования проведена при помощи пакета статистических программ Microsoft Exel 2007, Microsoft Access 2007, Statistica 6.0. Количественные данные при нормальном распределении показателей представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее, m – стандартная ошибка; при неправильном распределении – в виде $Me (LQ; HQ)$, где Me – медиана, LQ и HQ – нижний и верхний квартили, соответствующие 75 и 25 процентиллям. Достоверность различий при

множественном сравнении определена по критериям Стьюдента (t) или Крускала-Уоллиса (Q); при сравнении двух признаков использовали критерий Манна-Уитни (U). Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Частоту встречаемости качественных показателей вычисляли в виде процента при расчете достоверности различий с помощью критерия «хи-квадрат» (χ^2).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В период с 1999 по 2012 гг. в клинике в рамках разрабатываемой научной проблемы, направленной на улучшение результатов хирургического лечения НКП, было проведено стационарное обследование и лечение 175 пациентов с НКП и ПКБП.

Следует отметить, что принципиальным моментом разрабатываемой проблемы явилось резкое ограничение показаний к проведению открытых вмешательств через лапаротомный доступ в связи с различной коморбидной патологией. Наиболее частыми из них являлись заболевания сердечнососудистой системы: гипертоническая болезнь (ГБ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), атеросклероз аорты, цереброваскулярная болезнь (ЦВБ), миокардиодистрофия и аортальный стеноз. У 66 (60,5%) пациентов с простыми кистами и у 49 (74,2%) больных поликистозной болезнью встречалась гипертоническая болезнь, при этом в 56 (51,3%) случаях в первой группе данное сопутствующее заболевание находилось в 2 и 3 стадиях, во второй группе больных с этими стадиями болезни было 39 (59,0%).

Второй по частоте встречаемости была ИБС, которая была выявлена у пациентов первой группы в 23 (21,1%) случаях, во второй – в 20 (30,3%) случаях. Кроме того, у пациентов с ПКБП в 36 (54,5%) случаях обнаружены кисты почек, а у пациентов с простыми кистами печени кисты почек выявлены лишь в 9 (8,2%) случаях. Это подтверждает сведения о том, что многие пациенты с ПКБП страдают и от аутосомно-доминантного поликистоза почек.

В 6 случаях выявлено увеличение СОЭ, что вероятно обусловлено наличием сопутствующих заболеваний (ревматоидный полиартрит, гепатит, цирроз печени, хронический панкреатит) или инфицированием содержимого кисты.

При определении ферментов печени у 66 пациентов ПКБП показатели были выше нормы: АСТ – у 32 пациентов, АЛТ — у 36 пациентов, что можно объяснить наличием дисфункцией печени и сопутствующей патологией.

У больных с поликистозной болезнью печени выявлено повышение уровня щелочной фосфатазы (в среднем 1,3; медиана 1,2; диапазон колебаний от 1,1 до 2,3 x

нормальную величину) и γ -глутамилтранферазы (в среднем 3,3; медиана 3,1; диапазон колебаний от 1,5 до 4,9 x нормальную величину). Содержание тромбоцитов у всех пациентов было в пределах нормы, составив в среднем $228,3 \pm 6,1 \times 10^9/\text{л}$.

В анализе крови у 6 пациентов отмечалось повышение уровня билирубина $144,3 \pm 123,3$ мкмоль/л, при этом размеры кист варьировали от 40 до 151 мм и локализовались в различных сегментах печени. При сопоставлении результатов лабораторных показателей в зависимости от размеров кист печени, выяснилось, что средний показатель общего билирубина у пациентов с кистами более 5 см в диаметре статистически не значим, по сравнению с показателем у больных в группе с кистами печени менее 5 см в диаметре.

Серологические показатели крови (ИФА и РНГА) на эхинококкоз у всех больных либо имели диагностически не значимый титр, либо были отрицательными. В остальных анализах крови существенных отклонений от нормы не было выявлено. Анализ мочи у всех госпитализированных также был в пределах нормальных значений.

При определении показаний к оперативному лечению исходили из того, что пациенты с истинными неосложненными кистами печени размерами до 5 см в диаметре подлежали динамическому наблюдению. Верифицировать истинные неосложненные кисты помогало применение ультразвукографии в режиме цветного доплеровского исследования. Полное отсутствие кровотока в толще стенки кисты явилось важным дифференциально-диагностическим признаком в отношении осложненных кист и других очаговых заболеваний печени.

Были определены следующие показания к оперативному лечению при солитарных и множественных кистах печени: наличие выраженной клинической симптоматики (80 пациентов – 84,2%), большие размеры кист или их значительное увеличение в динамике за последние 6 месяцев наблюдения (9 пациентов – 9,5%), гепатомегалия вследствие основного заболевания (7 пациентов – 7,4%), осложнения течения основного заболевания, сопутствующая хирургическая патология (2 пациента – 2,1%).

Основными были жалобы на боль, чувство дискомфорта в области правого подреберья или эпигастрия, увеличение размеров живота. У пациентов с поликистозной болезнью преобладали жалобы на боль (75,5%), диспепсию (34,8%), увеличение объема живота (27,2%), чувство распирания в области правого подреберья (63,6%) и эпигастрия (12,1%).

В спектр осложнений, определяющих показания к оперативному лечению, включали следующие патологические состояния: развитие желтухи вследствие сдавления

кистами желчных протоков (3 пациента), кровотечение в полость кисты, инфицирование и нагноение кисты (4 пациента), перфорация или разрыв кисты (1 больной), злокачественное перерождение, атрофия паренхимы печени вследствие давления растущей кисты, тромботические осложнения при компрессии кистой нижней полой вены, патологическая гепатомегалия.

При определении показаний к оперативному лечению пациентов с поликистозом печени руководствовались классификацией J.F. Gigot и соавт. (1997), основанной на данных дооперационной КТ. Хирургическое лечение применялось у пациентов с поликистозом I и II типа, для пациентов с поликистозом III типа операцией выбора является ортотопическая трансплантация печени, которая в нашей клинике не выполнялась. Следует упомянуть, что операции у пациентов с поликистозом I и II типов носили паллиативный характер, в связи с чем предпочтение отдавали миниинвазивному лечению.

Всего по поводу солитарных и множественных НКП показания к оперативному лечению были определены у 95 пациентов из 109, при поликистозе печени хирургическое вмешательство было показано у 56 из 66 больных.

Выполнено 6 основных разновидностей оперативных вмешательств:

- чрескожная пункция и склерозирование кист - выполнена у 43 (45,2%) больных с солитарными и множественными кистами печени и у 18 (32,1%) пациентов с поликистозом;
- лапароскопическая фенестрация кист с обработкой их эпителиальной выстилки - соответственно у 24 (25,3%) и у 16 (28,6%) больных;
- открытая (лапаротомия) фенестрация кист с обработкой их эпителиальной выстилки – в 26 (27,4%) и 19 (33,9%) наблюдениях;
- сегментэктомия или атипичная резекция печени произведена у 2 (2,1%) пациентов с солитарными или множественными кистами печени и у 3 (5,4%) больных с поликистозом печени;
- симультантные операции через лапаротомный доступ – соответственно в 6 (6,3%) и 4 (7,1%) случаях;
- симультантные лапароскопические операции – в 2 (2,1%) наблюдениях по поводу солитарных кист правой доли печени.

Проведение чрескожной пункции и склерозирования кист печени под ультразвуковым контролем считали показанным при наличии солитарных и

множественных истинных НКП размерами 5 см и более в диаметре при наличии противопоказаний к проведению лапароскопических операций.

Показаниями к лапароскопическим операциям послужили непаразитарные, неосложненные, одиночные и множественные кисты печени от 5 до 10 см, а также кисты диаметром от 3 до 5 см при наличии выраженной клинической симптоматики, располагающиеся на диафрагмальной и(или) передненижней поверхностях печени, хорошо визуализируемые и легкодоступные для проведения таких эндовидеохирургических вмешательств, как наружное дренирование, фенестрация, энуклеация кист и краевая резекция печени. При поликистозе печени лапароскопическую фенестрацию с обработкой эпителиальной выстилки кист считали показанной при выраженном клиническом синдроме и прогрессирующем увеличении размеров кист, сопровождающемся клиническими и лабораторными признаками ухудшения функционального состояния печени.

Противопоказания к лапароскопическим операциям у больных с НКП: локализация кист на задней поверхности печени (24 пациента), внутripеченочное расположение кист (11 пациентов), клинические и инструментальные признаки нагноения кисты (4 пациента), наличие сообщений между полостью кисты и желчевыводящей системой (3 пациента), гигантские размеры кист, с атрофией паренхимы печени (37 пациентов), поликистоз III типа по классификации Gigot (5 пациентов).

Общими противопоказаниями к эндовидеохирургическим вмешательствам: поздние сроки беременности, выраженное нарушение деятельности сердечно –сосудистой системы и функции дыхания (17 пациентов), наличие портальной гипертензии (12 пациентов), обширный спаечный процесс в брюшной полости (8 пациентов), выраженный метеоризм.

Хирургические вмешательства при непаразитарных кистах печени из лапаротомного доступа были предприняты: при внутripеченочном расположении кист (11 пациентов), локализации кистозных образований вблизи крупных сосудов (5 пациентов), невозможности исключить паразитарный характер поражения (1 пациент), признаках нагноения кисты (4 пациента), наличии желчи в содержимом кисты при её пункции (2 пациента), сочетанной патологии желчных протоков и желчного пузыря (12 пациентов), наличии противопоказаний к выполнению эндовидеохирургических операций (7 пациентов), полном поражении доли или сегмента печени (2 пациентов), поликистозном изменении доли печени или всего органа (3 пациентов).

После выполнения оперативных вмешательств зарегистрирован ряд осложнений (табл.1).

Таблица 1

Осложнения хирургического лечения непаразитарных кист печени

Осложнение	Хирургический доступ		
	Пункция (n=61)	Лапароскопия (n=40)	Лапаротомия (n=50)
Послеоперационный асцитический синдром	1(1,6%)	2(5%)	8(16%)*
Нагноение послеоперационной раны, либо иные гнойные осложнения	1(1,6%)	1(2,5%)	5(10%)*
Пневмония	-	-	2(4%)
Эксудативный реактивный плеврит	1(1,6%)	-	2(4%)
Кровотечение	-	-	2(4%)
ВСЕГО	3(4,9%)	3(7,5%)	19(38%)*

Примечание: *различие достоверно ($p < 0,05$)

Наиболее частым осложнением явился послеоперационный асцитический синдром, достоверно ($p < 0,05$) чаще наблюдавшийся после операций по поводу НКП, произведенных через лапаротомный доступ. Общее число осложнений – 19(38%), было также достоверно ($p < 0,05$) выше после операций, выполняемых традиционным открытым доступом.

Нами изучены также временные параметры, прямо или косвенно отражающие уровень финансовых расходов при использовании той или иной методики хирургического лечения НКП, что немаловажно для оценки их эффективности и доступности в условиях страховой медицины. Максимальный срок пребывания в стационаре отмечен у пациентов после хирургических вмешательств, выполненных по поводу поликистоза печени через лапаротомный доступ – $22,3 \pm 1,4$ койко-дня. Практически такое же время – $21,4 \pm 2,1$ койко-дня - лечились в стационаре пациенты, которым были произведены открытая фенестрация и иные вмешательства по поводу солитарных и множественных кист печени. Длительность пребывания в стационаре пациентов, леченных при помощи миниинвазивных хирургических методик, была достоверно меньше, составив $10,8 \pm 1,3$ дня ($p < 0,05$).

При использовании миниинвазивных методик хирургического лечения хорошие непосредственные результаты получены более чем в 70% наблюдений (табл. 2).

Непосредственные результаты
хирургического лечения непаразитарных кист печени

Результаты лечения	Хирургический метод		
	Пункция (n=61)	Лапароскопия (n=40)	Лапаротомия (n=50)
Хорошие	45 (73,8%)	31 (77,5%)	4 (8%)*
Удовлетворительные	15 (24,6%)	9 (22,5%)	38 (76%)*
Неудовлетворительные	1 (1,6%)	-	8 (16%)*

Примечание: *различие достоверно ($p < 0,05$)

Результаты лапаротомных вмешательств были расценены как хорошие лишь в 4(8%) случаях, в 38(76%) – как удовлетворительные, и в 8(16%) – как неудовлетворительные. Неудовлетворительный непосредственный результат при использовании миниинвазивных методик лечения отмечен лишь в 1(1,6%) наблюдении. Отдаленные результаты были прослежены у 45 больных (табл. 3).

Таблица 3

Отдаленные результаты хирургического лечения непаразитарных кист печени

Результаты лечения	Хирургический метод		
	Пункционный (n=15)	Лапароскопический (n=15)	Лапаротомический (n=15)
Хорошие	5(33,3%)	7(46,7%)	2(13,3%)*
Удовлетворительные	6(40%)	5(33,3%)	8(53,4%)*
Неудовлетворительные	4(26,7%)	3(20%)	5(33,3%)*

Примечание: *различие достоверно ($p < 0,05$)

Неудовлетворительные отдаленные результаты были зафиксированы как после пункционных и лапароскопических вмешательств, так и после операций, выполненных через лапаротомный доступ. В то же время хорошие и удовлетворительные отдаленные результаты отмечены у 66 – 80% больных при различных методиках лечения.

В настоящее время практически общепринятой является тактика динамического наблюдения за пациентами с обнаруженными при УЗИ кистами печени диаметром менее 5 см. В то же время в ряде наблюдений при сомнении в доброкачественности кистозного образования производится пункции и морфологическое исследование, тем самым создается возможность для проведения одновременных лечебных процедур,

предотвращающих дальнейший рост кисты и возможное развитие осложнений, требующих хирургического лечения. По нашему мнению, показана активная тактика пункционного морфологического исследования содержимого кист и одновременного пункционного лечения со склерозированием эпителиальной выстилки кист печени в течение короткого промежутка времени сразу после их первичной диагностики, вне зависимости от размеров кистозного образования.

В морфологической части исследования проведена оценка состояния кист после их обработки этанолом, выполнения электро- или аргон-плазменной коагуляции. Обработка внутренней выстилки кист спиртом приводит к частичной дезэпителизации. В просветах кист выявляются эозинофильные массы с группами клеток, нередко кровоизлияния. В участках сохранившейся выстилки эпителий с признаками белковой дистрофии. Электрокоагуляция приводит к более выраженной дезэпителизации кист. Поврежденные клетки эпителия в небольших участках сохранившейся выстилки имеют вытянутую форму, пикнотичные ядра и отражают хорошо известные морфологам проявления электротравмы. Отмечались изменения структуры коллагеновых волокон в виде их гомогенизации, фрагментации, очаговой деструкции во внутренних слоях стенки вблизи эпителиальной выстилки. Наибольший повреждающий эффект оказывает аргон-плазменная обработка кист. При этом наблюдается довольно глубокая деструкция выстилки и подэпителиального слоя кисты. Внутренняя поверхность кист содержит обширные очаги повреждения эпителия с образованием аркадообразных структур, коллагеновые волокна фрагментированы, формируют бесструктурные массы глубиной до 1/3 фиброзного слоя стенки кисты.

Изучение качества жизни при помощи опросника SF-36 было проведено у 50 больных с НКП, в том числе у 8 женщин и 1 мужчины после лапароскопической фенестрации кист(ы) печени, у 2 мужчин и у 8 женщин после чрескожного пункционного лечения, у 4 пациенток после резекции печени, а также у 5 мужчин и 22 женщин после лапаротомической фенестрации кист печени.

Большинство опрошенных пациентов находились в возрасте от 46 до 65 лет. Для выяснения влияния возрастных особенностей определен средний возраст пациентов в каждой из анализируемых групп, который составил: $56,4 \pm 8,2$ года у пациентов после открытой фенестрации кист печени, $56,1 \pm 7,1$ года после лапароскопической фенестрации, $57,9 \pm 7,5$ лет после резекции печени и $58,8 \pm 6,5$ лет при чрескожном пункционном лечении.

Но различие между указанными возрастными группами, а также характером и степенью выраженности сопутствующей патологии оказалось недостоверным ($p > 0,05$).

С учетом того, что выраженная симптоматика явилась одним из показаний к хирургическому лечению НКП, мы изучим выраженность болевого синдрома – ВР (рис. 2).

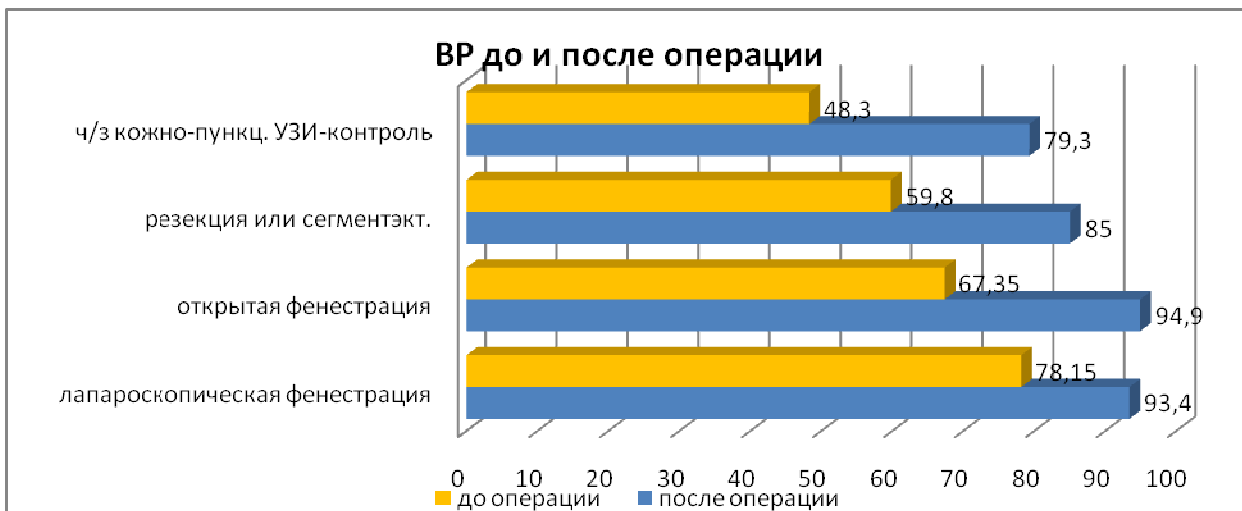


Рис. 2. Выраженность болевого синдрома (ВР) до и после применения различных способов оперативного лечения

Наиболее выраженный регресс болевого синдрома через 6 месяцев после оперативного лечения достигнут после использования лапароскопической и открытой фенестрации кист печени. Общее восприятие собственного здоровья до и после операции (GH) возросло после всех операций, но достоверным было у пациентов после лапароскопической и открытой фенестрации кист печени ($p < 0,05$). Была также изучена физическая активность (возможность выполнять физическую нагрузку в течение дня) - PF(рис. 3).

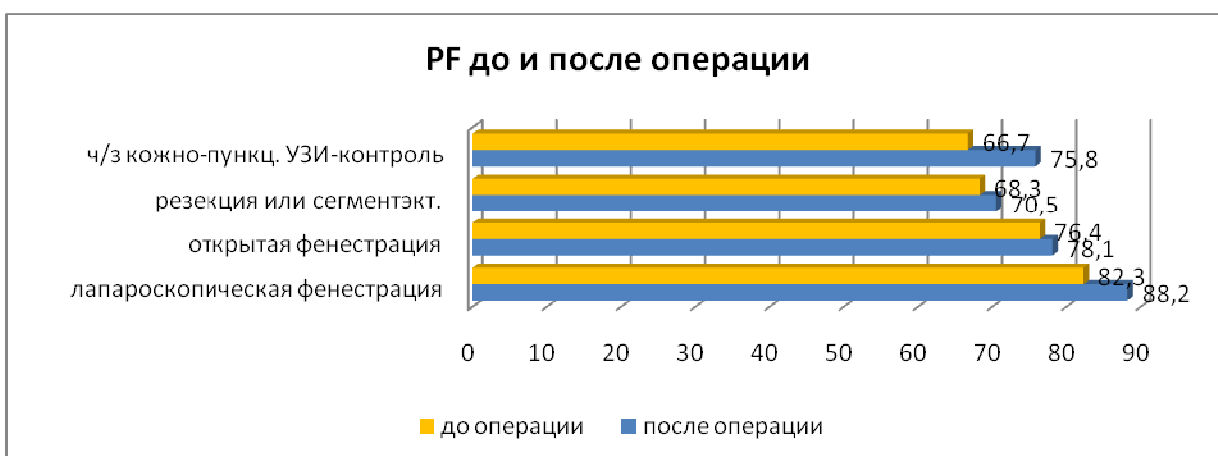


Рис. 3. Физическая активность (PF) до и после применения различных способов оперативных вмешательств

Можно отметить достаточно высокую оценку своей возможности выполнять физическую нагрузку в течение дня как до, так и после любого из проведенных по поводу непаразитарных кист печени оперативных вмешательств. На наш взгляд, это связано с некоторой переоценкой собственных физических возможностей пациентами и соответственно субъективным характером исследования. На рисунке 4 представлены результаты показателя VT (vitality) - жизнеспособность (субъективная оценка настроения, энергичности, жизненных сил).

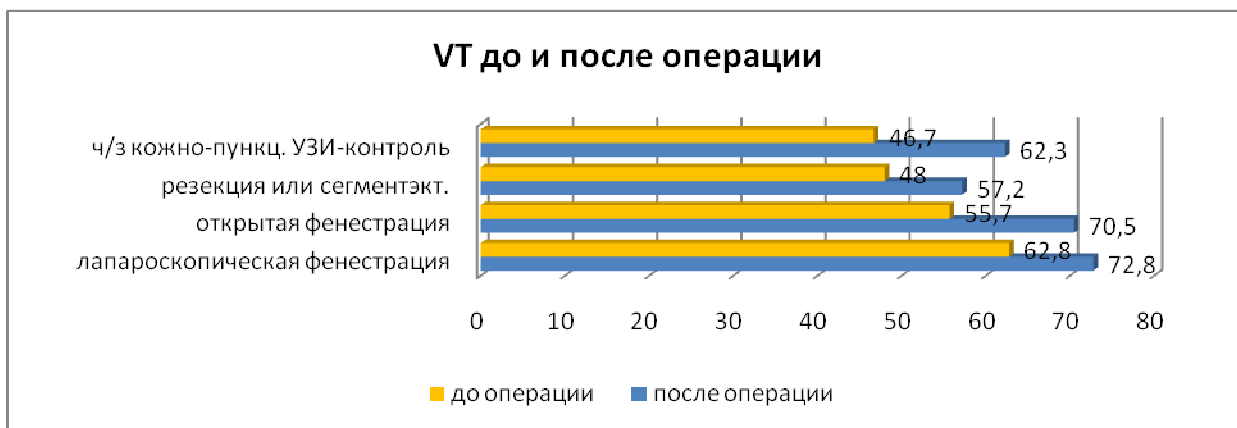


Рис. 4. Жизнеспособность (VT) до и после выполнения различных способов оперативных вмешательств

Наиболее низкие до и послеоперационные показатели VT отмечены у пациентов, которым выполняли чрескожнопункционное лечение, а также резекцию печени. Можно предположить, что низкий уровень жизнеспособности связан с тяжестью патологии, по поводу которой выполнялась резекция печени, а в группе пациентов, которым было показано пункционное лечение, отмечена наиболее тяжелая сопутствующая патология, явившаяся, в ряде наблюдений, противопоказанием для выполнения лапароскопической фенестрации или открытого вмешательства.

В результате проведения исследования качества жизни у пациентов, оперированных по поводу НКП, можно сделать вывод о том, что после всех видов оперативных вмешательств улучшается как физический, так и психологический компонент здоровья. В то же время нельзя с высокой точностью основываться на данных выводах, ввиду малой выборки, высокой субъективности и низкой специфичности опроса, необходимых для проведения сравнительного анализа эффективности различных методов хирургического лечения НКП.

ВЫВОДЫ

1. Ведущими клиническими симптомами солитарных непаразитарных кист печени диаметром более 5 см являются боль (71,5%) и чувство дискомфорта в правом подреберье (66%) или эпигастрии (3,6%), увеличение объема живота (10,1%), диспепсия (32,1%). Для поликистозной болезни характерны диспепсия (34,8%) и чувство распирания в правом подреберье (63,6%), которые у 75,7% пациентов сопровождались болями и увеличением объема живота. Дооперационная экспресс-методика определения содержания желчи в эвакуате из кист печени *in vitro* позволяет исключить взаимосвязь полости кисты с желчными протоками.

2. Пациенты с солитарными кистами или доминирующей кистой при поликистозной болезни до 5 см в диаметре нуждаются в динамическом наблюдении, а при компрессии кистами важных сосудисто-секреторных образований им показано чрескожное пункционное или лапароскопическое лечение.

3. Чрескожное пункционное лечение НПКП является методом выбора при первичном обнаружении бессимптомных или малосимптомных кист печени диаметром более 5 см. При этом выполняют эвакуацию, морфологическое исследование содержимого кисты и исключают её связь с желчными протоками, в дальнейшем проводят склерозирование эпителиальной выстилки кистозной полости. Методика малотравматична, сопровождается рецидивами в 26,7% случаев в отдалённые сроки.

4. Лапароскопическая фенестрация является операцией выбора при подкапсульном расположении кист диаметром более 5 см, когда пункционный метод лечения не позволяет провести надёжную обработку эпителиальной выстилки кисты. Рецидивы в отдалённые сроки отмечены у 20% обследованных, из которых 13,3% ранее оперированы по поводу поликистозной болезни печени.

5. Операции лапаротомным доступом целесообразны при наличии показаний к резекции печени, а также при коморбидной патологии, требующей выполнения симультантных операций. Несмотря на большую травматичность этого вида вмешательств, их следует признать более радикальными, особенно в случаях поражения печени солитарными кистами.

6. Обработка внутренней выстилки кисты 96%-ым раствором этилового спирта приводит к частичному её разрушению, а сочетание её с электрокоагуляцией и аргонусиленной коагуляцией высокочастотной хирургической системы ERBE обеспечивает полную дезэпителизацию, что является методом выбора.

7. При солитарных кистах и ПКБП выстилка кист представлена однослойным кубическим или цилиндрическим эпителием, а капсула кист - фиброзной тканью различной толщины. В ткани печени вблизи кист обнаруживаются скопления малодифференцированных эпителиальных клеток и мелких билиарных структур, иногда не содержащих просвета, так называемых комплексов Мейенбурга.

8. Исследование качества жизни пациентов свидетельствует о том, что после всех видов оперативных вмешательств улучшается как физический, так и психологический компонент здоровья. В то же время использование опросника SF-36 ввиду субъективности ответов и малой выборки пациентов, не позволяет провести точный сравнительный анализ, достоверно оценивающий эффективность различных методов хирургического лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Алгоритм диагностики непаразитарных кист и поликистозной болезни печени должен включать тщательный сбор анамнеза, определение нарушения параметров функциональной способности печени, а также иммунологического статуса пациента, с целью исключения паразитарного поражения печени, обязательное использование методов лучевой диагностики (УЗИ, КТ, МРТ). Учитывая возрастную структуру данного заболевания, нельзя забывать о выявлении коморбидной патологии, зачастую неблагоприятно влияющей на дальнейшую тактику ведения пациента.

2. Для определения лечебной тактики следует учитывать множество параметров как анатомических (объём, локализация, количество и отношения кист к секреторно-сосудистым образованиям), так и клинических (степень выраженности симптоматики, рецидивы, сопутствующие заболевания). Поэтому необходим выбор наиболее рационального метода хирургического лечения, минимизирующий риск послеоперационных осложнений и позволяющий достичь наиболее длительного безрецидивного течения.

3. Наличие сообщения полости кисты с желчными протоками может быть определено с помощью фотометрической пробы, определяющей ионы ванадия в различных средах, которая отличается простотой выполнения, объективностью, а также может быть применена непосредственно во время оперативного вмешательства (рационализаторское предложение № 2628 от 7 ноября 2013 года).

4. Число рецидивов при пункционном, лапароскопическом и открытом способах лечения непаразитарных кист и поликистозной болезни печени зависит от

полноты деэпителизации внутренней выстилки кисты. Методом выбора при открытых вмешательствах является последовательная обработка 96% раствором этилового спирта с последующей аргонусиленной коагуляцией (рационализаторское предложение №2626 от 7 ноября 2013 года).

5. При фенестрации кист у больных поликистозной болезни печени для предупреждения повреждений сосудисто-секреторных элементов следует использовать трансиллюминацию (рационализаторское предложение №2627 от 7 ноября 2013 года).

6. Чрескожные пункционные технологии следует применять при наличии солитарных и множественных истинных непаразитарных кист печени размерами 5 см и более в диаметре при наличии противопоказаний к проведению лапароскопических операций, а также пациентам с тяжелой сопутствующей патологией, которым было противопоказано выполнение операций через лапаротомный доступ, придерживаясь основным правилам предложенным в данной работе (полное опорожнение кисты, исключение наличия связи с жёлчными протоками, бактериальное исследование содержимого кист, постуральное воздействие инстиллированного 96% раствора этилового спирта на эпителиальную выстилку).

7. Лапароскопические оперативные вмешательства оправданы у пациентов с не осложненными, одиночными и множественными кистами печени от 5 до 10 см, а также кистами диаметром от 3 до 5 см при наличии выраженной клинической симптоматики, располагающимися на диафрагмальной и(или) передненижней поверхностях печени, хорошо визуализируемые и легкодоступные для проведения таких эндовидеохирургических вмешательств, как наружное дренирование, фенестрация, энуклеация кист и краевая резекция печени. При поликистозе печени лапароскопическая фенестрация с обработкой эпителиальной выстилки кист показана при выраженном клиническом синдроме и прогрессирующем увеличении размеров кист, сопровождающемся клиническими и лабораторными признаками ухудшения функционального состояния печени.

8. Традиционные (открытые) вмешательства следует осуществлять в случаях внутрипеченочного расположения кист, локализации кистозных образований вблизи крупных сосудов, невозможности дооперационного исключения паразитарного характера поражения, признаков нагноения кисты, наличия желчи в содержимом кисты при её пункции, сочетанной сопутствующей патологии желчных протоков и желчного пузыря, наличия специальных и общих противопоказаний к выполнению эндовидеохирургических операций.

9. Резекционные способы лечения показаны при полном поражении доли или сегмента печени солитарной или множественными кистами, а также поликистозном изменении доли печени или всего органа.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в журналах, рекомендованных ВАК РФ

1. Заривчацкий М. Ф. Миниинвазивные технологии при лечении непаразитарных кист печени/ Заривчацкий М. Ф., Каменских Е. Д., Мугатаров И. Н., **Панков К. И.**// Пермский медицинский журнал – Пермь, 2013 - №1 – Т. 30 – С. 5-11.

2. Пирожников О. Ю. Принципы лечения непаразитарных кист печени/ Пирожников О.Ю., Мугатаров И.Н., Сметанин Д.В., **Панков К.И.**// Пермский медицинский журнал – Пермь, 2011 - №1 – Т. 28 – С. 5-9.

3. Фрейнд Г.Г. Морфологическая характеристика кист желчных протоков у детей и взрослых/ Фрейнд Г.Г., Микова Е. В., **Панков К.И.**// Российский ж-л гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии – Москва, 2006 - №1 – С. 57.

4. Фрейнд Г.Г. Морфологическая характеристика одиночных и множественных кист печени/ Фрейнд Г. Г., Заривчацкий М. Ф., Микова Е. В., Пирожников О. Ю., **Панков К. И.**// Гастроэнтерология Санкт-Петербурга – СПб, 2006 - №1-2 – С. 162.

Публикации в прочих изданиях

5. Лечение больных с непаразитарными кистами печени/ Заривчацкий М. Ф., Каменских Е. Д., Мугатаров И. Н., Гаврилов О. В., **Панков К.И.**// Актуальные вопросы современной хирургии – Красноярск, 2013 – С. 80-82.

6. Миниинвазивные способы лечения непаразитарных кист печени/ Заривчацкий М. Ф., Каменских Е. Д., Сметанин Д. В., Косяк А. А., Гаврилов О. В., Мугатаров И. Н., Теплых Н. С., **Панков К.И.**// Материалы Всероссийского пленума правления ассоциации эндоскопических хирургов. – Ижевск, 2013 – С. 16-18.

7. Миниинвазивные технологии в лечении непаразитарных кист печени/ Заривчацкий М. Ф., Пирожников О. Ю., Мугатаров И. Н., Сметанин Д. В., **Панков К.И.**// Материалы научно-практической конференции ФМБА России. – Пермь, 2010 – С. 39-41.

8. Клинико-морфологическая характеристика билиарных кист у детей и взрослых/ Фрейнд Г. Г., Соколов Ю. Ю., Микова Е. В., **Панков К.И.**// Материалы пленума Российского общества гастроэнтерологов. – Ижевск, 2006 – С. 132-136.

9. Морфологическая оценка гамартом печени у детей и взрослых/ Фрейнд Г. Г., Соколов Ю. Ю., Микова Е. В., **Панков К.И.**// Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – Москва, 2010 - №1 – С. 60.
10. Морфологическая характеристика билиарных кист у детей и взрослых/ Фрейнд Г. Г., Микова Е. В., **Панков К.И.**// Материалы Всероссийской конференции с международным участием. – СПб, 2009 – С. 320-321.
11. Морфологическая характеристика гамартом печени/ Фрейнд Г. Г., Живаева Е. В., Кулакова Е. В., **Панков К.И.**// Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – Москва, 2012 - № 2 – С. 48.
12. Осложнения резекций печени/ Заривчацкий М. Ф., Косяк А. А., Гаврилов О. В., Мугатаров И. Н., Мальгинов К. Е., Каменских Е. Д., Колеватов А. П., Панков К.И.// Сборник материалов XIX Международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии». – Иркутск, 2012 – С. 47-48.
13. Топографо-анатомические варианты аномалий производных переднего отдела первичной кишечной трубки/ Фрейнд Г. Г., Соколов Ю. Ю., Микова Е. В., Панков К.И.// Внедрение инновационных технологий в хирургическую практику. – Пермь, 2010 – С. 182-184.
14. Mini-Invasive Techiques of Nonparasitic Hepatic Cyst Treatment/ Zarivchatsky M., Mugatarov I., Bogatireva G., Smetanin D., **Pankov K.**// 10th World Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Assotiation. – Paris, France, 2012 – P 40.
15. Blood-Preserving Technologies in Hepatic Resektion/ Zarivchatsky M., Mugatarov I., Bogatireva G., Smetanin D., **Pankov K.**// 2nd Italian-Russian Congress of Surgery and Gynecology “Umbria Region of Science between East and West”/ Материалы международного симпозиума. – Перуджиа, Италия. – 2011. – С. 29-31.

Рационализаторские предложения

1. Комбинированный способ разрушения эпителиальной выстилки кист печени. Удостоверение на рационализаторское предложение №2626 от 07.11.2013г. (авторы Заривчацкий М.Ф., **Панков К.И.**).

2. Способ предупреждения повреждений сосудисто-секторных элементов при фенестрации непаразитарных кист печени. Удостоверение на рационализаторское предложение №2627 от 07.11.2013г. (авторы Заривчацкий М.Ф., **Панков К.И.**).

3. Экспресс–метод определения цистобилиарных свищей. Удостоверение на рационализаторское предложение №2628 от 07.11.2013г. (авторы Заривчацкий М.Ф., **Панков К.И.**).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АДПП	Аутосомно-доминантный поликистоз печени
АЛТ	Аланинаминотрансфераза
АСТ	Аспартатаминотрансфераза
ГГТ	Гамма-глутамилтранспептидаза
ИФА	Иммунофлюоресцентный анализ
КТ	Компьютерная томография
ЛУЗИ	Лапароскопическое ультразвуковое исследование
МРТ	Магниторезонансная томография
НКП	Непаразитарные кисты печени
ПКБП	Поликистозная болезнь печени
СА 19-9	Карбогидратный антиген
СЕА	Раковый эмбриональный антиген
СОЭ	Скорость оседания эритроцитов
УЗИ	Ультразвуковое исследование
ЧПМЛ	Чрескожно-пункционный метод лечения
ЩФ	Щелочная фосфатаза
NOTES хирургия	Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery
SILS	Single Incision Laparoscopic Surgery