

**Г О У «Т А Д Ж И К С К И Й Г О С У Д А Р С Т В Е Н Н Ы Й М Е Д И Ц И Н С К И Й
У Н И В Е Р С И Т Е Т И М Е Н И А Б У А Л И И Б Н И С И Н О»**

УДК 616.36-002.951.21-06-07-089.87

На правах рукописи

А З И З З О Д А З У Б А Й Д У Л Л О А Б Д У Л Л О

**М И Н И И Н В А З И В Н Ы Е Т Е Х Н О Л О Г И И В К О М П Л Е К С Н О Й
Д И А Г Н О С Т И К Е И Х И Р У Р Г И Ч Е С К О М Л Е Ч Е Н И И Э Х И Н О К О К К О З А
П Е Ч Е Н И И Е Г О О С Л О Ж Н Е Н И Й**

**Д и с с е р т а ц и я н а с о и с к а н и е у ч е н о й с т е п е н и
д о к т о р а м е д и ц и н с к и х н а у к п о с п е ц и а л ь н о с т и
14.01.17- Х и р у р г и я**

**Научный консультант
академик АМН МЗ и СЗН РТ,
д.м.н., профессор**

Курбонов К.М.

Душанбе - 2021

Оглавление

Перечень сокращений и (или) условных обозначений.....	4
Введение	5
Общая характеристика работы	8
Глава 1. Современные аспекты диагностики и лечения эхинококкоза печени и его осложнений (Обзор литературы)	15
1.1. Распространенность, классификация, современные аспекты диагностики эхинококкоза печени и его осложнений	15
1.2. Комплексное лечение эхинококкоза печени и его осложнений	28
Глава 2. Материал и методы исследования	41
2.1. Клиническая характеристика обследуемых больных	41
2.2. Методы исследования	49
2.3. Статистическая обработка данных	55
Глава 3. Анализ результатов клинико-лабораторных, лучевых и инструментальных методов исследования	56
3.1. Особенности лабораторной и биохимической диагностики эхинококкоза печени и его осложнений	56
3.2. Разработка способа ранней диагностики нагноения эхинококковых кист печени	58
3.3. Анализ результатов лучевых методов исследования	61
Глава 4. Патофизиологические и биохимические изменения в печени при эхинококкозе и его осложнениях	77
4.1. Биохимические исследования биоптатов печени при эхинококкозе печени и его осложнениях	77
4.2. Прогностическое значение процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в ранней диагностике осложнений эхинококкоза печени	85
4.3. Показатели эндотоксемии у больных с эхинококкозом печени и его осложнениями	87

4.4. Состояние кровообращения печени и желчевыделения у больных с эхинококкозом печени и его осложнений	92
4.5. Состояние секреции желчи и её значение в развитии инфицирования и нагноения эхинококковых кист печени	97
Глава 5. Хирургическое лечение эхинококкоза печени и его осложнений.....	105
5.1. Предоперационная подготовка больных с эхинококкозом печени и его осложнениях	105
5.2. Хирургическое лечение эхинококкоза печени и его осложнений	109
5.3. Миниинвазивные методы хирургического лечения эхинококкоза печени и его осложнений	119
5.3.1. Показания и противопоказания к применению миниинвазивных вмешательств при ЭП и его осложнений	119
5.4. Открытая эхинококкэктомия из мини-доступа	122
5.5. Лапароскопическая эхинококкэктомия	127
5.6. Комбинированные эндоскопические, чрескожные и традиционные вмешательства при эхинококкозе печени и его осложнениях	136
5.7. Чрескожные пункционно-дренирующие вмешательства при эхинококкозе печени и его осложнениях	147
Глава 6. Непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения эхинококкоза печени и его осложнений	157
6.1. Непосредственные результаты	157
6.2. Химиотерапия эхинококкоза печени	160
6.3. Отдаленные результаты хирургического лечения эхинококкоза печени и его осложнений	165
Обсуждение результатов	171
Список литературы	190

Перечень сокращений и (или) условных обозначений

АОЗ	антиоксидантная защита
ВОЗ	Всемирная Организация Здравоохранения
ГПЛ	гидроперикиси липидов
ГПО	Глутатионпероксидаза
ДК	диеновые конъюгаты
КК	купферовские клетки
КОЕ	колониеобразующая единица
ЛРП	лапароскопическая резекция печени
ЛЭЭ	лапароскопическая эхинококкэктомия
МДА	малоновый диальдегид
МПЖ	механическая паразитарная желтуха
МСМ	молекулы средней массы
НБД	назобилиарное дренирование
НК	недостаточность кровообращения
НЭКП	нагноившаяся эхинококковая киста печени
ПКТ	Прокальцитонин
ПОЛ	перекисное окисление липидов
ПЭП	первичный эхинококкоз печени
РЭП	рецидивный эхинококкоз печени
РЭС	ретикулоэндотелиальная система
СОД	Супероксиддисмутаза
СРБ	С-реактивный белок
ХБП	хроническая болезнь почек
ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких
ЧЧДЭК	чрескожное чреспеченочное дренирование эхинококковых кист
ЭП	эхинококкоз печени
ЭПСТ	эндоскопическая папиллосфинктеротомия
ЭРХПГ	эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография
PAIR	Punction-Aspiration-Injection-Reaspiration - чрескожный метод пункционного лечения
GSH	глутатион восстановленный
GST	глутатион-S-трансфераза

Введение

Актуальность и востребованность проведения исследований по теме диссертации. Одной из самых распространённых паразитарных инвазий печени, встречающейся в хирургической практике, является эхинококкоз. Заболеваемость эхинококкозом во многих эндемических регионах мира, в том числе в Средней Азии и Республике Таджикистан, остаётся довольно высокой и продолжает расти [Назаров Ш.К., 2005; Каримов Ш.И. и соавт., 2007; Курбонов К.М. и соавт., 2013; Амонов Ш.Ш., 2017].

Внедрение в хирургическую гепатологию современных диагностических технологий позволило существенным образом улучшить качество диагностики эхинококкоза печени и его осложнений. Однако многие вопросы механизмов развития рецидивов заболевания и осложнений окончательно не установлены [Даминова Н.М. и соавт., 2010; Гулахмадов А.Д., 2015; Шевченко Ю.Л. и соавт., 2016; Majbar A.M. et al, 2014], что требует их всестороннего изучения. До настоящего времени отсутствует единое мнение по проблеме этиологии рецидивирования заболевания (метастатическое, имплантационное, резидуальное, реинвазивное) [Кахаров М.А. и соавт., 2003; Девятов А.В. и соавт., 2005; Ахмедов И.Г. 2006].

Актуальность проблемы эхинококкоза печени (ЭП) обусловлена еще тем, что до сих пор нет единства во мнениях по такому важному вопросу, как выбор метода и объёма оперативного вмешательства, направленных на снижение частоты послеоперационных осложнений и летальных исходов [Мухиддинов Н.Д., 2000; Вишневский В.А. и соавт., 2011; Ахмедов С.М., 2014; Гульмурадов Т.Г., 2015; Anand S. et al., 2012]. Использование минимально инвазивных методов лечения эхинококкоза печени в настоящее время является предметом широкого интереса у разных авторов, при этом некоторые до сих пор скептически относятся к подобным вмешательствам ввиду возможного обсеменения брюшной полости и развития рецидива заболевания, в связи с чем разработаны определенные показания и противопоказания к выполнению

данных вмешательств [Гулов М.К. и соавт., 2016; Ефанов М.Г., 2013; Ветшев П.С. и соавт., 2015; Назаров Ш.К., 2016; Ciprian D. et al., 2016]. В последние годы в мировой литературе появились многочисленные работы, посвященные лечению ЭП с помощью миниинвазивных технологий: лапароскопическая эхинококкэктомия, лапароскопическая резекция печени, пункционное лечение под контролем УЗИ, эхинококкэктомии из мини доступов, а также использование роботических технологий [Ахмедов Р.М. и соавт., 2010; Ефанов М.Г., 2013; Иванов С.А. и соавт., 2015; Рахматуллаев А.Р. и соавт., 2016; Амонов Ш.Ш., 2017; В. Ozgur et al, 2016].

Важной в хирургии ЭП является разработка современных методик снижения частоты послеоперационных осложнений (кровотечение, желчеистечение, гнойно-инфекционные осложнения) и рецидивов заболевания с применением интра- и послеоперационной видеолапароскопии остаточной полости, а также применение современных химиотерапевтических препаратов [Мусаев А.И. и соавт., 2016; Солодова Ю.А. и соавт., 2019]. С целью антигельминтной терапии широко применяют альбендазол, однако ее использование не у всех пациентов одинаково эффективно, а причины этого недостаточно ясны. Также необходимо тщательное изучение такого важного вопроса, как дозировка, длительность и количество курсов химиотерапии [Харнас С.С. и соавт., 2006; Ахмедов И.Г. 2006; Аничкин В.В. и соавт., 2014; Vuitton D.A. et al., 2014].

Сложившаяся ситуация обуславливает необходимость разработки патогенетически обоснованных методов лечения ЭП и его осложнений с целью минимализации количества послеоперационных осложнений и рецидивов заболевания.

Степень изученности научной задачи

Внедрение в хирургическую гепатологию современных диагностических технологий, позволило существенным образом улучшить качество диагностики эхинококкоза печени и его осложнений. Однако многие вопросы механизмов развития рецидивов заболевания и осложнения окончательно не установлены,

[Даминова Н.М. и соавт., 2010; Гулахмадов А.Д., 2015; Шевченко Ю.Л. и соавт., 2016; Majbar A.M. et al, 2014].

До настоящего времени нет единство во мнениях относительно выбора метода и объёма оперативного вмешательства при ЭП и его осложнений [Мухиддинов Н.Д., 2000; Вишневский В.А. и соавт., 2011; Ахмедов С.М., 2014; Гульмурадов Т.Г., 2015; Anand S. et al., 2012].

Использование минимально инвазивных методов лечения эхинококкоза печени в настоящее время является предметом широкого интереса у разных авторов, при этом некоторые до сих пор скептически относятся к подобным вмешательствам, ввиду возможного обсеменения брюшной полости и развития рецидивов заболевания [Гулов М.К. и соавт., 2016; Ефанов М.Г., 2013; Ветшев П.С. и соавт., 2015; Назаров Ш.К., 2016; Ciprian D. et al., 2016]. Последние годы в мировой литературе появились многочисленные работы, посвященные лечению ЭП с помощью миниинвазивных технологий: лапароскопическая эхинококкэктомия, пункционное лечение под контролем УЗИ, эхинококкэктомии из мини доступов [Ахмедов Р.М. и соавт., 2010; Иванов С.А. и соавт., 2015; Рахматуллаев А.Р. и соавт., 2016; Амонов Ш.Ш., 2017; B. Ozgur et al, 2016].

Ведутся эффективные поиски относительно разработки современных методик по снижению частоты рецидивов заболевания с применением различных антипаразитарных растворов и химиотерапии [Мусаев А.И. и соавт., 2016; Солодова Ю.А. и соавт., 2019].

Теоретические и методологические основы исследования.

Теоретическими и методологическими основами диссертационного исследования явились научные труды отечественных и зарубежных ученых, результаты больших клинических исследований, монографии. Основу методологических исследований составило клинико-катамнестическое исследование медицинской документации больных.

Общая характеристика работы

Цель исследования. Улучшение непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения эхинококкоза печени и его осложнений за счет применения патогенетически обоснованных методов лечения с применением миниинвазивных технологий.

Объект исследования. Объектом исследования являлись результаты комплексной диагностики и хирургического лечения 340 пациентов с ЭП, поступивших в отделения хирургии ГУ “Городской центр скорой медицинской помощи” и “Комплекса здоровья Истиклол” г. Душанбе (2016-2019гг.), которые являются базами кафедры хирургических болезней №1 ГОУ “ТГМУ им. Абуали ибни Сино”.

По характеру и объему выполненных обследований и лечения всех больных с ЭП и его осложнениями разделили на 2 группы. В первую (основную) группу были включены 170 (50%) больных, которым выполнялись современные методы комплексной диагностики и лечения с применением миниинвазивных технологий. Во вторую (контрольную) группу вошли 170 (50%) пациентов, которые перенесли традиционные, общеизвестные методы диагностики и хирургического лечения. Контрольную группу составили больные с эхинококкозом печени, оперированные в период с 2008 по 2014 годы.

Предмет исследования. Предметом исследования являлось сравнительное изучение результатов применения миниинвазивных, в том числе чрескожных, лапароскопических, эндоскопических и традиционных открытых вмешательств у больных с эхинококкозом печени и его осложнениями.

Задачи исследования.

1. Изучить роль современных клинико-лабораторных, лучевых и инструментальных методов исследования в диагностике эхинококкоза печени и его осложнений.

2. Изучить значение показателей эндотоксемии, процессов перекисного окисления липидов, характера кровообращения в печени и бактериальной транслокации в патогенезе осложнений ЭП.

3. Изучить морфологические и биохимические изменения в элементах эхинококковой кисты при эхинококкозе печени и его осложнениях.

4. Установить частоту и этиологию рецидивов заболевания (метастатические, имплантационные, резидуальные, реинвазивные и др.).

5. Разработать критерии показаний и противопоказаний к применению миниинвазивных технологий (лапароскопические, чрескожно-пункционные, эндоскопические вмешательства) при эхинококкозе печени и его осложнениях.

6. Изучить непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения эхинококкоза печени и его осложнений.

Методы исследования. Клинические и лабораторные, УЗ методы исследование органов брюшной полости, рентгенография органов брюшной и грудной полостей, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, МРТ, КТ, морфологические методы исследования.

Область исследования. Соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.17-Хирургия: подпункт 3.6. Лапароскопические и торакоскопические оперативные вмешательства; 3.7. Патология печени и желчевыводящих путей; 3.8. Предоперационная подготовка и ведение послеоперационного периода.

Этапы исследования. Написание диссертации проводилось поэтапно, согласно установленному плану. На первом этапе была изучена научная литература по данной проблеме, затем сформирована тема, цель диссертации. На втором этапе происходил набор пациентов, анализ медицинских карт больных, изучение результатов лабораторных, лучевых и инструментальных методов исследования. Далее произведен сравнительный анализ результатов лечения больных основной и контрольной групп, статистическая обработка данных. На конечном этапе была написана диссертация.

Основная информационная и исследовательская база. В работе была изучена информация (диссертации, защищенные в Республике Таджикистан, странах СНГ и дальнего зарубежья, научные статьи журналов, материалы конференций) по вопросам диагностики и хирургического лечения эхинококкоза печени и его осложнений. Исследования проводились на базе ГУ “Городской центр скорой медицинской помощи г.Душанбе” и ГУ “Комплекс здоровья Истиклол”.

Достоверность результатов диссертации. Достоверность результатов, выводов и заключения обеспечивалась выбранным направлением исследования, достаточным объемом материалов исследования, статистической обработкой результатов исследования с помощью современных технологий. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе результатов комплексного обследования и хирургического лечения больных с эхинококкозом печени и его осложнениями с применением миниинвазивной технологии.

Научная новизна.

Установлена, что с увеличением площади поражения паренхимы печени паразитарным процессом наблюдается уменьшение массы функциональных гепатоцитов и фагоцитарных клеток с развитием гепатодепрессии и образованием высокотоксичных продуктов перекисного окисления липидов на фоне эндотоксемии.

Впервые установлено, что вследствие гепатодепрессии происходит снижение количества и качества желчи и развивается билиарная недостаточность, у больных с ЭП наблюдается бактериальная транслокация из просвета тонкой кишки в желчные протоки.

Установлено, что по мере увеличения площади поражения паренхимы печени эхинококкозом в ней развивается выраженное нарушение кровообращения с морфологическими изменениями.

Установлено, что высокоинформативным методом диагностики инфицирования и нагноения эхинококковых кист печени является повышение

уровня прокальцитонина в сыворотке крови (**Патент РТ на изобретение №ТJ 1069**).

Доказана эффективность миниинвазивных двухэтапных методов лечения при нагноившихся эхинококковых кистах печени. Установлено, что при паразитарной механической желтухе эхоконтролируемые чрескожные вмешательства являются методом выбора для снижения частоты послеоперационной печеночной недостаточности (**рац.удост. №3669/R720 от 15.09.2019г, выдано ТГМУ им.Абуали ибни Сино**).

Разработан алгоритм диагностики и выбора метода миниинвазивного вмешательства при эхинококкозе печени и его осложнениях.

Определены индивидуальные особенности метаболизма альбендазола, выбор дозы и курсов проведения химиотерапии при эхинококкозе печени и его осложнениях. Впервые на основе интраоперационной эндовидеоскопии остаточной полости предложены новые варианты ликвидации цистобилиарных свищей (**Патент РТ на изобретение №ТJ 981**).

Теоретическая значимость исследования. Теоретическая значимость исследования заключается в том, что теоретические, методологические положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, могут быть использованы в учебном процессе медицинских вузов и среди практикующих врачей.

Практическая значимость

Для клинической практики предложены новые концепции патогенеза развития осложнений эхинококкоза печени.

Разработаны и внедрены в клиническую практику объективные критерии выбора миниинвазивных вмешательств при эхинококкозе печени, а также методы диагностики и лечения нагноившегося эхинококкоза и механической паразитарной желтухи.

Предложены методики видеозендоскопического обследования остаточной полости печени, диагностика и лечение мелких цистобилиарных свищей.

Разработана дифференцированная хирургическая тактика применительно к каждому пациенту с ЭП в зависимости от локализации, размеров и периода жизнедеятельности паразита.

Предложены новые схемы химиотерапевтического лечения ЭП в предоперационном периоде, а также гепатопротекторной терапии, позволяющие снизить гепатотоксическое влияние альбендазола.

Положения, выносимые на защиту

1. Длительное и бессимптомное, а также атипичное течение эхинококкоза печени способствует поздней обращаемости пациентов за хирургической помощью.

2. По мере прогрессирования эхинококкового поражения паренхимы печени происходят значительные нарушения кровообращения в печени с развитием морфологических изменений, характерных для реактивного гепатита.

3. Разработанные объективные критерии позволяют выбрать дифференцированную хирургическую тактику во время миниинвазивного лечения эхинококкоза печени.

4. Разработанные и усовершенствованные новые методы миниинвазивного лечения эхинококкоза печени и его осложнений, а также схема химиотерапевтического лечения позволяют в значительной степени улучшить результаты лечения.

5. Выполнение двухэтапных операций у больных с осложненным эхинококкозом с учетом степени эндогенной интоксикации позволяет улучшить результаты лечения.

Личный вклад диссертанта

Автором самостоятельно выбрана тема работы, разработана программа и проведено планирование, осуществлена организация исследования по всем разделам диссертации. Изучена и предоставлена литература по теме диссертации и проанализировано большое количество наблюдений. Автор активно участвовал и самостоятельно выполнял оперативные вмешательства.

Им проведена статистическая обработка клинического материала, написаны и опубликованы научные статьи в сборниках различных Республиканских и международных конференций. Результаты исследования представлялись в периодических научных журналах.

Апробация работы и информация о результатах их применения

Основные положения диссертации доложены на республиканских научно-практических конференциях «Медицина и здоровье» (Душанбе, 2015), «В здоровом теле – здоровый дух» (Душанбе, 2016), «Наука и молодежь» (Душанбе, 2017), «Роль современной технологии в медицине» (Душанбе, 2019), Национальном хирургическом конгрессе совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ (Москва, 2017), “Достижения медицинской отрасли Таджикистана за период независимости” (Душанбе, 2018), 66-ом Международной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Роль и место инновационных технологий в современной медицине» (Душанбе, 2018), Конгрессе кардиологов и терапевтов стран Азии и Содружества Независимых Государств «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний» (Душанбе, 2019), Пленуме правления ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ (Ереван, 2019), VI съезде хирургов юга России с международным участием (Ростов-на-Дону, 2019), 67-ом Международной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Медицинская наука XXI века – взгляд в будущее» (Душанбе, 2019), втором Съезде врачей Республики Таджикистан «Современные принципы профилактики, диагностики и лечения соматических заболеваний» (Душанбе, 2019), Республиканской научно-практической конференции «Состояние и перспективы развития семейной медицины в Республике Таджикистан» (Душанбе, 2019), XIII-ом съезде хирургов России Москва, 2020), 12-ой годичной научно-практической конференции “Роль научно-исследовательских работ и применения современной технологии в повышении качества подготовки специалистов среднего медицинского звена”, (Душанбе, 2020), 68 -

ой годичной международной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины» (Душанбе, 2020).

Публикация результатов диссертации.

Основные результаты исследования отражены в 43 научных трудах, из них 19 статей опубликованы в журналах, включенных в перечень рецензируемых изданий ВАК при Президенте РТ, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора медицинских наук. В ходе исследования изданы 2 монографии, 5 методических разработок, получено 2 патента на изобретение РТ и 1 рационализаторское удостоверение.

Объём и структура диссертации.

Диссертация изложена на 228 странице и состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы и 6 глав собственных исследований, заключения и списка литературы. Работа иллюстрирована 53 таблицами и 56 рисунками. Библиографический указатель содержит 208 работы на русском языке и 92 работы на иностранных языках.

Глава 1. Современные аспекты диагностики и лечения эхинококкоза печени и его осложнений (Обзор литературы)

1.1. Распространенность, классификация, современные аспекты диагностики эхинококкоза печени

Одной из наиболее серьезных зоонозных инфекций, наносящий ущерб экономике многих стран мира, является эхинококкоз. Возбудителем гидатидозной формы эхинококкоза является *E. granulosus*. Человек и некоторые животные (свиньи, овцы, крупный и мелкий рогатый скот) являются промежуточными хозяевами паразита. Основным источником заражения для человека являются собаки. Заражение человека происходит при контакте с животными, шерсть которых загрязнена яйцами *E. granulosus*, а также при употреблении в пищу немытых овощей. Яйца паразита длительное время остаются жизнеспособными во внешней среде даже при низких температурах. [33, 51, 75, 79, 82, 224]. Наибольшая заболеваемость населения эхинококкозом зарегистрирована в странах Средиземноморья, Средней Азии, России и в Китае [37, 49, 52, 97, 244, 245]. В среднеазиатском регионе Республика Таджикистан (РТ), по сути, является эндемической зоной, где заболеваемость эхинококкозом среди населения составляет около 2-5 на 100 000 населения [52]. Причиной столь высокой заболеваемости в РТ является ухудшение санитарно-эпидемиологического контроля в эндемических регионах. Высокие показатели заболеваемости в городах республики связаны с миграцией сельского населения. По данным Государственного учреждения “Республиканский центр медицинской статистики и информации” Министерства здравоохранения и социальной защиты населения РТ, наибольшее число заболевших встречается в регионах Согдийской, Хатлонской областей, районах республиканского подчинения и г. Душанбе [52].

Необходимо подчеркнуть, что из-за высокой доли бессимптомных случаев истинную распространенность эхинококкоза трудно определить [17,

59, 67, 89, 219, 227]. В основном эхинококковые кисты поражают печень (до 85%), чаще всего VI-VII её сегменты [21, 165, 204, 230, 288]. У 50-83% больных встречаются солитарные эхинококковые кисты, у 18-60% - сочетанные и у 18-40% - множественные [113, 166, 181, 225, 232, 246].

Длительное и бессимптомное течение данной патологии способствует позднему обращению пациента к специалисту, вследствие чего больные поступают уже с осложнениями эхинококкоза печени (ЭП), которые приводят к техническим трудностям во время проведения хирургического вмешательства. Хирургические вмешательства у 20-85% больных с эхинококкозом печени выполняются при наличии осложнений заболевания [10, 13, 30, 69, 90, 265].

Вопросы о классификации и терминологии хирургического вмешательства при эхинококкозе печени с избранием одного единого варианта, пр-прежнему, имеют большую актуальность и обсуждаются на многочисленных научных мероприятиях [29, 78, 114, 147, 151]. Несмотря на существование большого числа различных вариантов классификаций эхинококкоза, в настоящее время нет едино принятого из них. Это обусловлено сложностью течения и многообразием данной патологии. Авторами при разработке классификации эхинококкоза учитывался характер течения заболевания в зависимости от стадии развития празита [19, 78, 165, 197, 232, 289]. При этом приведенные классификации по течению заболевания отличались лишь тем, что в некоторых вариантах ряд стадий объединяли в одну:

1. латентная стадия – от времени попадания паразита в организм до начала клинических проявлений;
2. малые проявления заболевания - в основном отмечаются субъективные расстройства;
3. значительные проявления заболевания - с выраженными расстройствами;
4. развитие осложнений.

Многие специалисты [19, 29, 83, 290] в течении эхинококкоза выделяют три стадии, где 2-я и 3-я стадии из предыдущей классификации объединены в одну.

1. латентная стадия – от времени попадания паразита в организм до начала клинических проявлений; 2. стадия проявления патологии; 3. стадия развития осложнений.

И.Я. Дейнека [51] разработал и предложил свою классификацию, при которой он разделяет тип заболевания:

- по характеру паразитарного поражения: первичный, вторичный, метастатический эхинококкоз;

- по расположению и числу эхинококковых кист: поверхностный, центральный, одиночный, множественный односторонний, множественный двухсторонний, множественный сочетанный;

- по содержанию кисты: кисты без нагноения, кисты с нагноением без прободения, с нагноением и с прободением, кисты, содержащие газ и жидкости, обызвествление, “сухие кисты”;

- по характеру прорыва кисты: в желчные протоки, в свободную брюшную полость, в ругие органы и ткани;

- по характеру поражения печени и других органов: изолированный эхинококкоз печени, множественный эхинококкоз, поражение печени и других органов брюшной полости, сочетанный эхинококкоз (печень и органы других анатомических областей: легкие, головной мозг и др.).

По механизму развития заболевания эхинококкоз подразделяют на 5 видов [197]:

1. первичный;
2. вторичный множественный (возникший в результате прободения);
3. метастатический, возникший в результате прорыва кисты в крупный кровеносный сосуд или полость сердца;
4. имплантационный эхинококкоз, возникший в результате проникновения паразита в операционную или другую рану.

При первичном эхинококкозе характерным является попадание паразитов в стадии личинок, которые располагаются в органах и тканях – кистозно (*E.granulosis*) или инфильтративно (*E.multilocularis*). При вторичном эхинококкозе заболевание развивается вследствие разрыва первичной кисты (травмы) или попадания паразита гематогенным путём (при ятрогенном повреждении кисты). Частота встречаемости первично попавших в органы и ткани организма человека такова: поражение печени наблюдается в 30-75% случаев, поражение легких – в 10-60% случаев, поражение ЦНС – в 2-3% случаев, поражение остальных органов отмечается в 1% случаев и ниже [182, 188, 197, 225, 240, 259].

Пути распространения возбудителя заболевания в организме человека следующие: 1) по кровеносным сосудам; 2) по лимфатическим сосудам; 3) сквозь слизистую оболочку; 4) по серозным оболочкам.

В основном распространение паразита происходит вследствие:

1. имплантации – после попадания сколексов во время хирургического вмешательства или выполнения пункции кисты;
2. перфорации или разрыва кисты с обсеменением брюшной полости;
3. метастатическое распространение – при этом сколексы могут перемещаться в виде эмболов, например, при прободении кисты в крупный сосуд или сердце;
4. вторичного попадания – реинвазия [51, 197, 233, 283, 291].

По характеру состояния паразита М.Ю. Гилевич [43] выделяет:

а) живой паразит – киста содержит прозрачную жидкость, наружная оболочка кисты заметно выражена, без особых изменений, не имеет дочерних пузырей;

б) гибель материнской кисты с наличием дочерних кист. При этом наружная оболочка без изменений, киста содержит прозрачную жидкость. В последующем отмечается деструкция кутикулярной оболочки и дочерних кист, разрушение фиброзной капсулы;

в) осложнения – нагноившаяся киста с перфорацией;

г) гибель кисты на разных стадиях течения – фиброз, обызвествление, «псевдоопухоль».

Оценка жизнеспособности кисты проводится с целью выбора метода хирургического вмешательства [110, 119, 154, 158, 221, 263].

P.Polat с соавторами [252] в 2003 году предложили классификацию эхинококкоза в зависимости от данных лучевых методов исследования.

тип I - простая киста, образование имеет четкие контуры с наличием жидкости.

тип II - киста содержит дочерние гидатиды и матрикс. Данный тип подразделяется на три:

тип IIА - дочерние гидатиды имеют округлую форму и расположены по периферии. Плотность материнской гидатиды выше дочерних.

тип IIВ - дочерние гидатиды имеют неровную форму больших размеров, располагаются почти по всей полости материнской кисты.

тип IIС - образования имеют округлую или овальную форму, большую плотность, отмечается распространение дочерних гидатид и кальцификатов.

тип III – гибель гидатиды с признаками кальцификации.

тип IV - осложнения (перфорация или инфицирование).

В 1981 году Н.А. Charbi [230] предложил подобную классификацию, основанную на данных ультразвукового исследования.

В 2003 году Всемирной Организацией Здравоохранения была предложена ультразвуковая классификация гидатидозного эхинококкоза печени [297]. Эта классификация была пересмотрена в 2010 году [226]. Согласно данной классификации, выделяют 5 стадий развития паразита. К первой отнесены кисты типов 1 и 2 – активные кисты, в которых имеются живые протосколексы (CL) – CE1 и CE2. В полости кист типов 1 и 2 содержатся дочерние кисты. Кисты типа CE3 характеризуются развитием структурной деструкции кисты в результате проводимого специфического лечения. Для кист типов CE4 и CE5 характерной является гибель кисты с развитием осложнений.

Кроме того, кисты подразделяют по их размеру: мелкие (CLs) – размерами не более 5 см, средние (CLm) – размерами 5-10 см и крупные (CLl) – размер которых свыше 10 см.

Среди диагностических методов исследования пациентов с ЭП выделяют:

- клинические;
- лабораторные;
- иммунологические и серологические (реакция Касони, РНГА, РЛА, ИФА, иммунограмма) [115];
- лучевые методы диагностики (рентген, УЗИ, КТ, МРТ).

Клиническая картина при эхинококкозе печени зависит от количества, размеров и локализации кист, а также наличия осложнений. Болезнь редко диагностируется на раннем периоде её развития в связи с отсутствием характерной симптоматики [4, 18, 44, 60, 68, 167, 259].

Для диагностики заболевания применяются инструментальные методы исследования в сочетании с серологическими методами. С помощью серологического метода в крови определяются антитела IgG к эхинококковым антигенам [7, 197, 247, 250, 255, 262]. Из методов серологического исследования при ЭП хорошую информативность показали: иммуноферментный анализ (ИФА), реакция непрямой гемагглютинации (РНГА), реакция латекс-агглютинации (РЛА), двойная диффузия в геле, а также метод флюоресцирующих антител. Наибольшую чувствительность имеет метод ИФА, которая составляет 90-97% [126, 197, 251, 255, 262].

С помощью лабораторных методов исследования удастся получить дополнительную информацию о стадиях развития паразита и наличии осложнений. В зависимости от стадии развития кисты и наличия осложнений отмечаются изменения со стороны показателей крови. У 15-83% больных встречается эозинофилия [6, 14, 34, 291], повышение количества лейкоцитов, общего белка крови более 80 г/л. Отмечается анемия и снижение количества

лимфоцитов [51, 58, 69, 76]. При осложнённых формах заболевания наблюдается повышение СОЭ, увеличение количества лейкоцитов и лимфоцитов. Уровень иммуноглобулинов крови / А, G, F, М и Е / чаще повышается [44, 107, 141].

При поражении большей части паренхимы печени эхинококкозом происходит снижение количественного и качественного состава желчи. Некоторые авторы считают, что причинами инфицирования и нагноения эхинококковой кисты служит транслокация бактерий из желудочно-кишечного тракта в желчные ходы. Одним из информативных методов диагностики нагноившейся эхинококковой кисты печени является исследование содержания С-реактивного белка в плазме крови и интерлейкина - 6 (IL-6) [44, 58].

При осложнении эхинококковых кист печени нагноением или прорывом кист в желчные пути, брюшную и грудную полости у больных развивается синдром эндогенной интоксикации. Отмечается эозинофилия, лейкоцитоз, ускорение СОЭ, повышение уровней билирубина, АсАТ и АлАТ, показатели лейкоцитарного индекса интоксикации, мочевины, креатинина, С-реактивного белка, диеновых конъюгат, малонового диальдегида и молекул средних масс с развитием функциональной недостаточности печени, что намного усложняет течение заболевания и влияет на исходы хирургического лечения. Авторы рекомендуют принимать во внимание данные изменения и проводить их коррекцию в пред- и послеоперационном периодах [6, 13, 39, 124, 141, 174].

По мере увеличения размера кисты происходят различные структурные и функциональные нарушения в печени, что значительно повышает риск развития послеоперационных осложнений. Развитие осложнений при эхинококкозе печени приводит к увеличению концентрации липоперекисных метаболитов в печени и в крови. Активация ПОЛ на фоне гипоксии и аутоиммунного воспаления печени с избыточной выработкой активных форм кислорода (АФК) приводит к развитию липидной пероксидации, что является причиной повреждения клеток и тканей органа. В связи с этим с целью

профилактики послеоперационных осложнений необходимо провести коррекцию метаболических нарушений [39, 62, 108, 109, 191, 288].

Основным методом диагностики ЭП являются лучевые методы: УЗИ, КТ и МРТ [4, 67, 81, 113, 197], с помощью которых удается лучше визуализировать кисту, её отношение к сосудистым структурам и желчным протокам, определить размеры и выбрать оптимальный доступ для выполнения оперативного вмешательства [60, 67, 228, 90]. Основным преимуществом указанных лучевых методов диагностики является определение заболевания в его начальной стадии, т.е. ещё до начала клинических проявлений и при малых размерах паразитарных кист [67, 197], что позволяет произвести органосохраняющие операции с меньшим риском для больного. Ряд ученых считают обязательным проведение интраоперационного УЗ исследования печени с целью выявления недиагностированных кист и предупреждения развития резидуального эхинококкоза [48, 71, 104]. Сочетанное применение лучевых и серологических методов повышают чувствительность исследования до 92-98%. Для выявления кист меньше 1см и топической диагностики большое преимущество имеет КТ [133, 169, 173, 175, 203].

Для КТ характерна панорамность изображения, более высокая чувствительность, по сравнению с УЗИ. КТ позволяет провести дифференциальную и топическую диагностику, до 99% определить расположение кисты, объём, количество кист, изучить отношение кисты к сосудам и желчным протокам, а также позволяет выбрать метод, доступ и объем оперативного вмешательства, определить возможные риски развития интраоперационных осложнений [73, 90, 96, 133, 199].

МРТ исследование при эхинококкозе считается сопоставимым по своей диагностической ценности КТ исследованию, при этом МРТ, в отличие от последней, не обладает ионизирующим излучением [65, 170, 172]. Лучевые методы диагностики (УЗИ, КТ и МРТ) позволяют определить расположение кист, их диаметр, количество, стадию развития паразита, его отношение к

окружающим структурам, что позволяет выбрать наиболее оптимальный доступ и метод хирургического вмешательства [175, 180, 183, 186, 248].

К сожалению, в протоколах лучевых методов исследования отсутствуют такие данные, как расчетные параметры оперативного вмешательства (традиционные, миниинвазивные методы), характер раны, точки лапароскопического доступа, участки доступности, наличие сдавления печёночной паренхимы. Внесение в протокол исследования вышеуказанных данных может иметь большое значение для выбора более малоинвазивного доступа при эхинококковых кистах печени. Таким образом, определить выбор наиболее оптимального метода хирургического вмешательства позволяет не только исследование особенностей паразита, но и оценка некоторых характерных особенностей разных операционных доступов [85, 133, 144, 151, 240].

Необходимо отметить, что наряду с диагностикой самого заболевания большую роль играет диагностика осложнений эхинококкоза, своевременное определение инфицирования и нагноения кисты, прорывов, цистобилиарных свищей, характер и объема поражения печени [14, 44, 69, 141, 211, 218].

Нагноение эхинококковых кист печени (НЭКП) является наиболее частым и достаточно грозным осложнением заболевания, частота которого, по данным многих авторов, колеблется от 17% до 26% [44, 58, 59, 206]. Причины НЭКП до сегодняшнего дня полностью не выявлены. Так, ряд ученых [69, 88, 169] полагают, что патогенные микроорганизмы, в основном, проникают в мертвые кисты и чаще отмечается нагноение старых кист у пациентов среднего и пожилого возраста. По данным Дейнеки И.Я., (1986) [51], патогенные микроорганизмы проникают в эхинококковую кисту посредством воротной вены. Автор полагает, что при воспалительном поражении органов брюшной полости патогенные микроорганизмы могут свободно проникнуть в эхинококковую кисту через воротную вену, вызывая нагноение кисты с последующей её гибелью. При этом дочерние кисты долго сохраняют свою жизнеспособность и погибают только спустя некоторое время. Вместе с тем,

наряду с живыми дочерними кистами могут иметься и погибшие, а в ряде случаев и разросшиеся дочерние пузыри. При множественном эхинококкозе могут наблюдаться нагноившиеся и ненагноившиеся пузыри, последние при этом в большинстве случаев вскоре также подвергаются нагноению. Результаты других исследователей [190] показывают, что к нагноению эхинококковых кист могут привести гнойные поражения соседних органов. Аскерханов Р.П., (1976) [17] в своей работе в 12,2% случаев отмечал развитие НЭКП вследствие попадания бактерий гематогенным путем. На сегодняшний день считается, что данным путем происходит нагноение кист в 40-47% случаев [46, 59, 189, 265].

По данным А.Д. Гулахмадова [44], нагноение эхинококковых кист печени развивалось вследствие проксимальной транслокации патогенных микроорганизмов. Дополнительным к лучевым методам диагностики нагноения эхинококковых кист является увеличение показателей СРБ и IL-6.

Прорыв кист печени в желчные протоки с развитием механической паразитарной желтухи наблюдается в 1-16% [104, 141, 253]. Причиной прорыва эхинококковых кист является нагноение, а также повреждение стенки кишки с развитием не только механической желтухи, но и системных иммунологических реакций, в 10% случаев отмечаются и анафилактические реакции. При прорывах эхинококковых кист в желчные протоки отмечается развитие механической паразитарной желтухи и явлений гнойного холангита, печеночной недостаточности, требующих неотложного хирургического вмешательства. Цистобилиарные свищи, которые могут возникнуть вследствие открытого прорыва кисты в желчные пути, встречаются, по данным ряда авторов, у 40% больных с ЭП, что часто становится причиной развития вторичного холангита [31, 141, 175]. Закупорка или компрессия желчных путей или ветвей воротной вены способствуют развитию атрофических изменений в сегментах или доли, портальной гипертензии и асцита [41, 104, 218, 253].

Прорывы эхинококковых кист в брюшную полость отмечаются у 0,9-2,9% больных, в грудную полость - у 2,3-3,8% больных, обызвествление кист - у 1,9-23% больных [1, 194, 205, 235]. При прорывах кист в грудную полость

операция заключается в проведении торакотомии или торакофренотомии, ликвидации паразитарной кисты и патологического соустья между ними с последующим дренированием плевральной полости. При прорывах эхинококковых кист в брюшную полость в зависимости от состояния пациента и локализации кисты производят один из методов эхинококкэктомии и дренирование брюшной полости [59].

Реже при эхинококкозе печени развивается портальная гипертензия, встречающейся у 3 - 6% больных, вследствие сдавления кистой портальных и кавальных вен [59].

При обызвествлении эхинококковых кист печени трудной задачей остаётся ликвидация остаточной полости в связи с тем, что ликвидировать полость кисты с кальцинированными стенками традиционными способами технически выполнить почти невозможно. При обызвествленных эхинококковых кистах печени авторами рекомендуется выполнение радикальных методов эхинококкэктомии - перицистэктомия, резекция печени или ликвидация остаточной полости прядью сальника на питающей ножке [69, 88, 99, 129, 169, 265].

Одним из грозных осложнений эхинококковых кист печени является прорыв в брюшную полость, при котором развивается картина анафилактического шока с перитонеальными явлениями. Авторы рекомендуют, что при анафилактическом шоке с развитием кожной эритемы, уртикарной сыпи и отеком в эндемичных регионах, особенно при неясной природе анафилаксии, всегда нужно исключать эхинококковую болезнь [10, 59, 197, 265].

Большое научное и практическое значение имеет диагностика и хирургическое лечение рецидивов болезни. Диагностика и лечение рецидивных форм ЭП предоставляют значительные сложности [176, 185, 192, 236, 268]. Среди ученых отсутствует единое мнение относительно этиологии развития рецидивов заболевания. В практике под рецидивом понимается повторное развитие кист после проведенного хирургического вмешательства по поводу

первичного эхинококкоза [5, 18, 23, 134, 275, 291]. По данным Б.А. Акматова [5] и А.А.Червинского [194], рецидив заболевания зависит от качества выполненной операции, применяемых антипаразитарных средств, метода обработки остаточной полости, способа хирургического вмешательства и др. При этом учёные указывают на большое число рецидивов, несмотря на радикально выполненные хирургические вмешательства.

Имеется несколько теорий повторного развития эхинококкоза печени.

- Лавроцисты эхинококкоза обладают способностью к экзогенному почкованию. Выявлено, что зародышевые элементы могут проникать через оболочки кисты в околокистозные ткани (метастазирование).
- Протосколексы и микроцефалоцисты характеризуются большой выживаемостью, попадая после хирургического вмешательства в ткани или в результате перфорации кисты, они сохраняют свою жизнеспособность (имплантация).
- Доминирующая киста подавляет развитие других кист, а в результате ее удаления возникает активное развитие резидуального рецидива.
- Возможно повторное попадание паразита (реинвазия) [22, 118, 176, 203, 236, 241].

Таким образом, повторное развитие кист может быть метастатическим (при попадании протосколексов), имплантационным (при проникновении зародышевых элементов во время хирургического вмешательства), реинвазивные (в случае повторного попадания в организм паразита), резидуальные (пропущенные, оставленные кисты, вследствие их неравномерного развития при множественном эхинококкозе) [18, 118, 176, 203, 241]. Имплантационная приживаемость протосколексов и микроцефалоцист была установлена многочисленными исследованиями: обнаружение кист в послеоперационном рубце, распространение процесса после прорыва эхинококковой кисты в свободную брюшную полость. Наиболее резистентными к химиотерапии считают микроцефалоцисты, в связи с чем они

могут являться основной причиной развития рецидивов ЭП [21, 118, 176, 197, 203, 260].

Основным методом снижения процента развития рецидива заболевания является соблюдение принципов апаразитарности и антипаразитарности во время хирургических вмешательств [80, 98, 118]. Большую роль в развитии рецидива заболевания играет наличие мелких недиагностируемых резидуальных кист [143, 147, 192, 261]. Рецидив эхинококкоза печени чаще имеет место при осложненных формах заболевания, при гибели паразита или его нагноении, когда сквозь разрушенную кутикулярную оболочку в печень могут проникать сколексы [21, 203, 236, 264]. При первично - множественном эхинококкозе и размерах кисты свыше 5 см риск повторного развития заболевания увеличивается [23, 43, 118, 178].

В ряде исследований было выявлено, что через кутикулярную оболочку жизнеспособной кисты протосколексы не могут проникнуть в полость фиброзной капсулы. Лишь в мертвых кистах отмечается деструкция кутикулярной оболочки, сквозь которую сколексы могут проникнуть в фиброзную капсулу, при этом увеличивается риск диссеминации зародышей по кровеносным и лимфатическим сосудам [151, 185, 203].

В хирургической практике при эхинококковой болезни существует понятие «поздние» рецидивы ЭП, для которых характерным является более тяжелое течение заболевания, по сравнению с ранними рецидивами. При этом в 89,7% случаев наблюдается гибель паразита. В 82,9% случаев поздние рецидивы наблюдаются в период от 10 до 30 лет после первого проведенного хирургического лечения. Ранние рецидивы эхинококкоза диагностируются в сроки от 7 месяцев до 2-х лет после хирургического лечения, при этом размеры кист обычно составляют в среднем 4,8 см. [22, 236, 241, 264].

Следует отметить, что диагностика рецидива ЭП включает в себя 2 понятия: установление факта рецидива заболевания и верификация данной патологии. Верификация рецидивного характера диагностируемой кисты происходит путем использования тех же методов диагностики, что и при

первичном заболевании. Но, к сожалению, аспекты раннего выявления рецидивов заболевания после хирургического лечения остаются мало изученными [38, 43, 87, 100]. Ряд работ, посвящённых данной проблеме, указывают на то, что этого возможно добиться при организации диспансеризации больных [5, 22]. В то же время, диагностируемые рецидивные кисты зачастую имеют уже большие размеры либо содержат дочерние образования, что указывает на их позднюю выявляемость [23, 38, 43, 118].

1.2. Комплексное лечение эхинококкоза печени и его осложнений

Лечение больных эхинококкозом печени и его осложнений, несмотря на внедрение в хирургическую практику современных технологий, представляет значительные сложности, что обусловлено развитием тяжелых послеоперационных осложнений и рецидивов заболевания. В связи с этим лечение пациентов с ЭП должно быть комплексным [132, 146, 181, 184, 193, 215].

В лечении ЭП важное место отводится комплексному консервативному лечению. При этом одним из наиболее эффективных химиопрепаратов считается альбендазол. Всемирная Организация Здравоохранения в 1991г. предложила использовать химиотерапию альбендазолом в качестве изолированного вида лечения при эхинококковых кистах размерами до 3 см, а также в качестве противорецидивной терапии после хирургических вмешательств. Изначально в качестве противопаразитарного средства при ЭП применялся мебендазол. Однако обладает относительно недостаточной эффективностью и имеет ряд побочных эффектов, что побудило ученых к поиску новых средств для лечения эхинококкоза [15, 50, 106, 216, 222, 252].

На сегодняшний день в терапии и с целью предупреждения развития рецидивов эхинококкоза печени с успехом применяется альбендазол. Данный препарат относится к антигельминтным препаратам, обладающим губительным

действием в отношении эхинококкового паразита [137, 177, 179, 271, 287]. Альбендазол всасывается из желудочно-кишечного тракта и попадает в кровь, откуда распространяется и может быть выявлен в моче, желчи, а также в толще кистозного образования и его полости (в жидкости). При приеме альбендазола могут наблюдаться некоторые побочные эффекты, связанные с его токсическим влиянием на печень и почки. Эти качества ограничивают применение альбендазола у больных с патологией печени и почек. Комбинированное применение химиопрепаратов и гепатопротекторов может способствовать улучшению результатов лечения [37, 161, 210, 212, 213, 254].

Химиотерапия ЭП проводится для профилактики риска развития рецидива заболевания, а также для лечения эхинококковых кист малых размеров <5см, при этом используется метод «Watch and wait» (смотреть и выждать). Обычно эти кисты хорошо поддаются лечению с помощью альбендазола [86, 254, 258, 273, 274].

В настоящее время четко установлено, что основной метод лечения как первичного, осложненного, так и рецидивного ЭП является хирургический. Различные виды операции выполняются в более чем 90% случаев у пациентов с эхинококкозом печени [21, 44, 56, 102, 187, 293]. При этом большое значение имеет выбор метода операции, предоперационная подготовка больного с учетом стадии развития заболевания. При определении способа оперативного лечения большинство ученых рекомендуют принимать во внимание возможность наличия в фиброзной оболочке эхинококковой кисты зародышевых элементов паразита. В связи с этим предлагается использовать такие виды операций, как резекция печени и перицистэктомия [151, 152, 223, 256, 269, 280].

По рекомендациям ВОЗ, в терапии эхинококкоза печени следует применять все практически существующие способы. А выбор более конкретного способа лечения должен проводиться с учетом характера поражения, расположения кист и их количества, объема кисты, наличия цистобилиарных свищей, наличия осложнений и общего состояния пациента,

опыта хирурга и наличия необходимого технического оборудования. Главной целью хирургического вмешательства является ликвидация эхинококковой кисты, предупреждение развития осложнений, снижение послеоперационной летальности и рецидивов заболевания [2, 154, 155, 157, 162, 257].

При эхинококкозе печени, в основном, выполняются следующие виды хирургических вмешательств:

а) эхинококкэктомия – удаление содержимого эхинококковой кисты с оставлением фиброзной капсулы. Данный вид операции делится на закрытую, полужакрытую и открытую эхинококкэктомию. При закрытом виде операции содержимое кисты эвакуируется, после чего остаточная полость закрывается путем склеивания её стенок, дренажи в полость не устанавливаются. В своем исследовании Меджидов Р.Т. с соавт. (2014) [98] отмечают низкий риск развития рецидива при использовании данного метода операции. При выполнении полужакрытого метода эхинококкэктомии после опорожнения кисты выполняется капитонаж и установление дренажей в её полость. Открытый метод эхинококкэктомии, или марсупиализация, отличается тем, что края фиброзной капсулы при данном способе выводятся в рану брюшной стенки и подшиваются к ней с установлением дренажей в кистозную полость;

б) перицистэктомия – подразумевает удаление кисты вместе с фиброзной капсулой;

в) идеальная эхинококкэктомия – паразитарная киста удаляется вместе с хитиновой оболочкой без вскрытия его просвета;

г) резекционные методы - удаление части органа вместе с эхинококковой кистой;

д) удаление органа.

При оперативном лечении пациентов с поверхностно локализованными кистами печени вариантами выбора являются перицистэктомия и резекция печени [123, 163, 164, 206, 277]. Однако резекционные методы хирургического вмешательства являются наиболее травматичными и могут сопровождаться

большим числом осложнений, при этом возрастает риск развития печеночной недостаточности вследствие удаления части органа [9, 151, 223, 228, 272, 278].

Эхинококкэктомия с использованием различных вариантов ликвидации или дренированием остаточной полости является одним из основных методов операции у больных с эхинококкозом печени и его осложнениями [66, 70, 101, 112, 138, 243].

Некоторые исследователи являются сторонниками закрытого метода эхинококкэктомии, при этом паразитарная киста удаляется без выполнения её пункции и вскрытия. Авторы считают, что данный метод способствует уменьшению числа развития рецидивов заболевания [116, 140, 146, 157, 193].

Частота рецидива при закрытой эхинококкэктомии составляет 3%, а при открытой эхинококкэктомии этот показатель доходит до 18% [12, 21, 139, 267, 276]. Развитие различных осложнений после выполнения традиционных хирургических вмешательств наблюдается в 6-80% случаев, смертность составляет 3-8% [3, 91, 107, 265, 285]. После выявления наличия зародышевых элементов паразита в перикистозных тканях специалистами была изменена тактика проведения операции при эхинококкозе печени с преимущественным выполнением перицистэктомии. Несмотря на сложность проведения перицистэктомии, большинство исследователей указывает на основное её достоинство – снижение частоты развития рецидивов. Данный вид хирургического вмешательства используется при краевой локализации кисты и при отсутствии контактирования с крупными сосудами и желчными протоками [42, 151, 162, 231, 266].

Установлено, что при традиционном выполнении эхинококкэктомии частота развития осложнений в послеоперационном периоде остается высокой наряду с большой частотой рецидива заболевания. В свою очередь при радикальных (тотальная перицистэктомия или резекция печени) хирургических вмешательствах частота развития рецидивов ниже, однако отмечается большое число осложнений, возникших во время и после операции. На сегодняшний день частота летальных исходов после проведения обширных резекционных

методик у больных с эхинококкозом печени варьирует в пределах 2,4-10% [11, 64, 146, 148, 270]. В связи с этим показания к выполнению резекции печени при ЭП сужены. Необходимо подчеркнуть, что выполнение резекции печени не рекомендуется при расположении эхинококковой кисты в области кавальных и глиссоновых ворот (IV и VIII сегменты) [151, 152, 223, 256]. При расположении кист внутри паренхимы печени чаще применяется закрытая эхинококкэктомия и оментопластика [27, 243, 267, 286].

В некоторых случаях клинически не проявляющиеся кальцинированные кисты, особенно расположенные в малодоступных участках органа, не подвергаются хирургическому вмешательству [10, 59]. К противопоказаниям выполнения традиционных видов операции относятся также сопутствующие заболевания со случаями диссеминированного поражения [17, 44, 51, 168, 195].

Рецидив заболевания, в основном, возникает вследствие несоблюдения радикальности при оперативном вмешательстве с оставлением зародышевых элементов паразита в тканях или вследствие последующего развития оставленных мелких резидуальных кист. Случаи повторного развития заболевания, по данным литературы, составляют 2-25% [21, 43, 142, 264, 267].

При оперативном лечении больных с эхинококкозом печени могут наблюдаться такие осложнения, как кровотечение, желчеистечение, холангит, гнойно-септические осложнения, формирование желчных свищей. Послеоперационная летальность составляет от 0,5% до 4%. Выше остаётся частота интра- и послеоперационных осложнений среди больных пожилого и преклонного возраста, составляющая 12 - 63%, процент летальных исходов среди этой категории больных достигает 23,5-30% [13, 32, 197, 214, 226].

Внедрение современной технологии в лечение эхинококкоза печени позволило улучшить результаты. На сегодняшний день разработаны и внедрены новые миниинвазивные методы лечения. К таковым можно отнести лапароскопические хирургические вмешательства и чрескожно-пункционные методы под контролем УЗ, которые, по сравнению с традиционными операциями, имеют некоторые преимущества: малая травматичность, низкая

частота развития осложнений в послеоперационном периоде, уменьшение частоты летальных исходов и времени пребывания больного в стационаре [119, 154, 202, 220, 221, 263]. В то же время при выполнении данных методик повышен риск обсеменения брюшной полости, особенно в период освоения методики специалистами [35, 40, 93, 94, 95, 209].

Впервые чрескожные хирургические вмешательства у больных с эхинококкозом печени в России были выполнены в 1986г. А.Н. Лотовым и А.В. Гаврилиным, независимо друг от друга. Несмотря на кажущуюся простоту проведения данных операций, они могут привести к развитию осложнений во время и после хирургических вмешательств (анафилактические реакции). Абсолютным противопоказанием к их выполнению является расположение кист в I и VII сегментах печени, при их центральной локализации, большие кисты диаметром свыше 10 см, выявление дочерних кист, уплотнение и кальцификация кистозной стенки [35, 40, 105, 117, 125, 221].

Чрескожные пункционные лечебные вмешательства являются малоинвазивными операциями и направлены на уничтожение зародышевых элементов паразитарной кисты. В настоящее время для лечения эхинококковых кист печени все чаще стала применяться технология PAIR (пункция - аспирация – инъекция - реаспирация). При использовании PAIR выполняются четыре последовательно идущих друг за другом шага: 1. чрескожная пункция кисты; 2. аспирация кистозного содержимого; 3. введение в кистозную полость сколещидного раствора через ту же иглу; 4. реаспирация содержимого кисты [8, 131, 135, 198, 238, 263].

Авторами рекомендуется применять технологию PAIR для лечения кист CE1 и CE3 типов по ВОЗ, размерами более 5 см. Большую роль в эффективности пункционной терапии играет диаметр паразитарной кисты печени и фаза развития эхинококкоза [136, 196]. В 2013 году Rajesh R. et al. [241] эффективно применили пункционную терапию у 10 больных с эхинококкозом печени при размерах кист от 4×3 до 1,5×7 см.

А.Д. Гулахмадов [44] для лечения НЭКП в 43 наблюдениях применил эхоконтролируемые пункционно-дренирующие вмешательства. В 3 наблюдениях пришлось перейти на конверсию (кровотечение и желчеистечение). Метод позволил снизить эндотоксемию и в отсроченном порядке выполнить радикальные вмешательства 36 больным.

Показаниями к лапароскопическому выполнению эхинококкэктомии являются одиночные, малые кисты печени, локализованные поверхностно. Противопоказанием считается наличие осложненных кист печени и их множественное число [45, 61, 111, 209, 220]. В последние годы с усовершенствованием лапароскопической технологии список противопоказаний к выполнению эхинококкэктомии при различных локализациях эхинококковых кист, независимо от размера и наличия осложнений, сужается [55, 61, 120, 121, 149, 194].

У тяжелобольных лиц пожилого возраста с эхинококкозом печени, а также при сложном анатомическом расположении кист считается возможным и целесообразным использование чрескожных пункционных методик. При этом после предварительного выполнения чрескожной пункции и обработки кистозной полости выполняется эхинококкэктомия лапароскопическим методом [40, 127, 128, 136, 263].

Лапароскопические операции при ЭП требуют полного удаления кистозного содержимого, проведения антипаразитарной обработки полости, закрытия цистобилиарных свищей и выполнения ряда процедур по устранению остаточной полости. Усовершенствование лапароскопической технологии позволяет выполнять радикальные методы эхинококкэктомии, в том числе перицистэктомию и резекцию печени. Показанием к выполнению лапароскопической резекции печени при ЭП является наличие больших кист и поражение сегмента или доли печени [26, 55, 84, 149, 151].

По мнению некоторых авторов, в ряде случаев выполнение лапароскопической эхинококкэктомии нецелесообразно, а именно при серьезных гемостатических нарушениях, при повышенной чувствительности к

альбендазолу, при глубокой локализации кист, при их расположении в задних сегментах печени (сегменты I, VII, VIII), у беременных женщин либо в случае отказа женщины от использования противозачаточных средств на момент проведения терапии альбендазолом, при кистах типов CE4 и CE5 по классификации ВОЗ. Авторы считают показанием к лапароскопической эхинококкэктомии следующие обстоятельства: а) при одиночных кистах возможно применение эхинококкэктомии лапароскопическим методом с использованием специальных инструментов; б) при наличии двух и более кист с расположенной между ними прослойки нормальной печеночной ткани, при этом лапароскопическая эхинококкэктомия проводится на каждой из кист по отдельности; в) при наличии двух и более кист без прослойки (имеющих контакт друг с другом) применима лапароскопическая эхинококкэктомия со вскрытием кист одну через другую; г) при наличии паразитарных кист больших размеров, а также при вовлечении сегмента (доли) выполняется лапароскопическая резекция печени [16, 119, 154, 158]. Следует отметить, что при выполнении эхинококкэктомии лапароскопическим методом локализованных в передних участках печени кист хорошие результаты наблюдаются у 92%, а при расположении эхинококковых кист в задне-верхних участках хорошие результаты отмечены у 73% оперированных. При расположении кист в передних отделах печени лапароскопические эхинококкэктомии характеризуются низкой частотой конверсии, хорошие результаты достигают в 77-100% случаев, развитие осложнений наблюдается в 0-17% случаев, удельный вес повторного развития заболевания составляет 1-9% [26, 45, 111, 221].

Джантуханова С.В. (2010) [55] считает, что показанием к лапароскопической резекции при очаговых образованиях печени кистозного и солидного характера являются следующие ситуации: кисты больших размеров, расположенные внутрипаренхимально, имеющие сообщения с печеночной поверхностью на малых участках, наличие множественных кист, расположение

кист в участках с визуальной и инструментальной доступностью (II, III, IV и VI сегменты).

Дагаев С.Ш. (2009) [47] считает, что использование лапароскопических методов эхинококкэктомии целесообразно при неосложненных формах эхинококкоза печени и показано при наличии одиночных либо множественных кист размерами не более 8 см, с локализацией в VIII сегменте. Данный вид операции противопоказан при интрапаренхимальной локализации кисты, а также при осложненном и рецидивном эхинококкозе печени.

В дальнейшем с развитием миниинвазивных методик лечения ЭП стал использоваться ранорасширитель мини-ассистент, с помощью которого стало возможным проведение операции из минилапаротомного доступа длиной 5-6 см. По данным М.И. Прудкова с соавт. (2001) [145], данная методика позволяет расширить возможности миниинвазивных методов операции, при которых снижается травматичность и увеличивается экономическая выгода. В свою очередь выполнение операции без непосредственного участия в операционной ране рук хирурга предполагает использование исключительно инструментария. При выполнении операции из мини-доступа необходимо использование специального инструментария, позволяющего проведение хирургического вмешательства в новых пространственных условиях. Ключевую роль при планировании проведения эхинококкэктомии из мини-доступа играет уточнение места разреза передней брюшной стенки с учетом топографо-анатомических особенностей. При выполнении классических методов эхинококкэктомии из печени разрез на коже, как правило, составляет 18-22 см, а при выполнении операции с использованием инструментов «мини-ассистент» кожный разрез уменьшается в 3,5-4,5 раза и составляет, в среднем, 5-6 см. На сегодняшний день остаются недостаточно изученными вопросы о возможности применения мини-доступа при эхинококковых кистах печени, расположенных в труднодоступных сегментах органа, при наличии осложнений, при множественных и рецидивных кистах [63, 103, 122, 145, 156, 183].

Ш.Ш. Амонов [12] для лечения 115 больных с ЭП эффективно применил методику операций эхинококкэктомии из мини доступа. Автор считает, что оптимальными условиями для открытой эхинококкэктомии из мини-доступа являются:

- расположение эхинококковой кисты в II, III, IV, V сегментах печени;
- срединный мини-доступ – рекомендуется использовать при кистах, расположенных во II и III сегментах печени; трансректальный и подреберный – при локализациях кист в I, IV, V и VI сегментах; мини торакофреникотомный доступ рекомендуется использовать при кистах, расположенных в VII и VIII сегментах печени;
- традиционные лапаротомные доступы рекомендуется применять при множественных кистах.

Использование инструментария «Мини-ассистент» считается эффективным дополнением к эндовидеохирургическим операциям, что способствует снижению необходимости использования широких традиционных операционных доступов.

В настоящее время имеется тенденция к увеличению количества используемых роботизированных устройств в медицине. Преимущества лапароскопической хирургии при сравнении с классическими методами общеизвестны. Однако, по мере использования первых были установлены некоторые технические сложности, которым прежде не придавали должного внимания. К таковым можно отнести недостаточно удобный в применении эндоскопической инструментарий. В связи с этим применяемые в эндохирургии инструменты требуют постоянного совершенствования. В этом плане робототехнологии обладают своим преимуществом при сравнении с лапароскопическими методами оперативного вмешательства [25, 26, 154]. Роботизированные системы позволяют выполнять операцию с максимальной точностью и с визуальной координацией, облегчить положение хирурга во время операции. Роботохирургические вмешательства можно выполнять при расположении очага поражения в малодоступных участках, что также является

преимуществом данного метода, по сравнению с другими. Однако робототехнология в хирургии ещё не внедрена в Республике Таджикистан, что делает невозможным выполнение таких операций [25, 26, 153].

С.В. Берелавичусом [25] выполнено 42 операций с использованием роботического комплекса «Да Винчи» на печени. Среди выполненных оперативных вмешательств с использованием роботического комплекса (РК) анатомические резекции печени, в частности бисегментэктомии II-III, полностью производились на РК. В группе роботассистированных операций (РАО) резекция печени I категорий сложности не было. При этом пациентов с солидными образованиями было 16 (38%), с кистозными образованиями – 26 (62%). Автор считает целесообразным использование робототехнологии в хирургическом лечении паразитарных кист, при этом рекомендует выполнение небольших анатомических резекций.

Одним из актуальных вопросов хирургии эхинококкоза печени является выбор эффективного метода обработки остаточной полости после эхинококкэктомии. С антипаразитарной целью для обработки остаточной полости после эхинококкэктомии раньше применяли различные растворы: коллоидный йод, 70% спирт, эфир, раствор перекиси водорода 3%, препараты хлора, формалина. Некоторые из этих препаратов оказывали токсическое влияние на организм больного [28, 38, 192, 197]. Имеются данные об эффективности применения физических методов - ультразвука и лазера для обработки остаточной полости. С целью антипаразитарного воздействия на элементы паразита авторами рекомендуется применение растворов антисептиков, подогретых до 70°C, или сильное охлаждение фиброзной капсулы [46, 160, 181].

С целью обработки остаточной полости рабочая группа ВОЗ по проблеме эхинококкоза рекомендовала применение 95% раствора этанола и поваренной соли в концентрации 15% и выше, однако результаты исследования данных средств выявил их невысокую эффективность [185, 188, 193, 197, 201, 237]. Исследования некоторых авторов доказали высокую гермицидную

эффективность на все типы зародышевых элементов эхинококка 80-100% водного раствора глицерина и 30% раствора хлорида натрия, однако применение 30% раствора хлорида натрия не нашло широкого применения из-за снижения его эффективной концентрации при разбавлении жидкостями организма, что приводило к потере его противопаразитарных свойств [5, 240, 248, 252, 262].

Вопрос выбора тактики хирургического вмешательства при лечении осложненного эхинококкоза печени также остаётся актуальным. По данным авторов, осложнения, связанные с эхинококковой кистой, развиваются почти у каждого третьего больного. Осложненные эхинококковые кисты требуют неотложных хирургических вмешательств, исход которых зависит от общего состояния пациента, возраста и наличия сопутствующей патологии [10, 13, 53, 54, 141, 265].

Существующие методы оперативных вмешательств и высокие показатели послеоперационных осложнений не удовлетворяют хирургов, в связи с чем введутся поиски более малотравматичных оперативных вмешательств [13, 14, 31, 57, 59, 61].

Одним из наиболее часто встречающихся осложнений эхинококкоза печени является нагноение кисты. При данном осложнении часто выполняется открытая эхинококкэктомия с дренированием остаточной полости [90, 129, 169].

Прорывы эхинококковых кист в желчные пути часто требуют выполнения срочных диагностических или лечебных мероприятий. Для уточнения диагноза и наличия осложнений выполняются такие процедуры, как эндоскопическая ретроградная холангиография, эндоскопическая папиллосфинктеротомия, чрескожная чреспеченочная холангиостомия и др. Оперативное вмешательство направлено на удаление кисты и устранение места прорыва, санацию и дренирование желчного тракта. При стриктурах желчных ходов выполняется их стентирование или накладываются билиодигестивные анастомозы [141, 171, 175, 221].

При прорывах эхинококковых кист печени в плевральную полость чаще выполняется торакотомия или торакофреникотомия, эхинококкэктомия и ликвидация патологического соустья между кистой и плевральной полостью [10, 59, 197, 205].

Прорыв эхинококковой кисты в свободную брюшную полость всегда требует выполнения неотложного хирургического вмешательства, которое заключается в выполнении эхинококкэктомии и дренировании брюшной полости [72, 74, 194, 217, 265].

При портальной гипертензии, развивающейся как осложнение эхинококкоза, рекомендуется завершить операцию абдоминализацией остаточной полости или открытой эхинококкэктомией. При таком осложнении, помимо эхинококкэктомии, чаще требуется выполнение спленэктомии [59, 129, 197].

При обызвествлении эхинококковых кист печени авторами рекомендуется производить перицистэктомию или резекцию пораженного участка печени вместе с кистой в связи с техническими трудностями ликвидировать остаточную полость, а при невозможности - произвести обработку и пломбировку полости сальником [59, 169, 189, 190].

Таким образом, эхинококкоз печени является весьма распространенным и опасным паразитарным заболеванием в связи с частым развитием осложнений как в пред-, так и в послеоперационном периодах, высоким процентом рецидивирования. На сегодняшний день хирургами накоплен достаточный опыт применения различных методов диагностики и хирургического лечения эхинококкоза печени. Несмотря на этот факт, высокий процент послеоперационных осложнений и рецидива заболевания не удовлетворяет хирургов. До настоящего времени остаётся спорным и актуальным вопрос о выборе и показаниях к применению малоинвазивных и лапаротомных вмешательств при ЭП и его осложнениях.

Глава 2. Материал и методы исследования

2.1. Клиническая характеристика обследуемых больных

Работа выполнена на кафедре хирургических болезней №1 ГОУ “ТГМУ имени Абуали ибни Сино” Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан.

Всего анализу подвергнуты результаты комплексной диагностики и хирургического лечения 340 пациентов с ЭП, поступивших в отделение хирургии ГУ “Городской центр скорой медицинской помощи” и “Комплекса здоровья Истиклол” г.Душанбе, которые являются базами кафедры хирургических болезней №1.

По характеру и объему выполненных методов обследований и хирургических вмешательств больные с ЭП и его осложнениями разделены на 2 группы. Первую (основную) группу составили 170 (50%) больных, которым проводились современные методы диагностики и хирургического лечения с применением миниинвазивных технологий. Вторую (контрольную) группу - 170 (50%) больных, которым выполнялись общепринятые методы диагностики и открытые хирургические вмешательства.

Пациенты контрольной группы обследованы и получили хирургическое лечение в период с 2008 по 2013 годы. Результаты клинико-диагностических исследований у этих больных были изучены путём анализа архивных медицинских карт (форма 005/4). При этом учитывались следующие данные:

- поло-возрастные данные и регион проживания;
- анамнез заболевания;
- данные УЗ и КТ исследований, результаты МРТ;
- данные о количестве выявленных эхинококковых кист;
- расположение эхинококковых кист;
- способ проведенной операции;
- осложнения ЭП;

- наличие осложнений и летальность после оперативного вмешательства, период повторного развития заболевания;

- удельный вес рецидивных случаев.

Второй этап исследования - это проспективное исследование собственного клинического материала - 170 пациентов, в диагностике и лечении которых использовались миниинвазивные технологии. Период исследования охватывает 2014 - 2020 годы.

Критерии включения больных в исследование:

1. возраст 18 лет и старше;
2. размеры эхинококковых кист более 4,0 см;
3. больные с осложненными и неосложненными эхинококковыми кистами печени;
4. больные, перенесшие оперативное вмешательство с диагнозом ЭП.

Критериями исключения являлись:

1. возраст пациентов младше 18 лет;
2. диаметр эхинококковых кист <4 см;
3. отказ больных от оперативного вмешательства;
4. недостаточная информация о результатах проведенного лечения в ближайшем и отдаленном периодах (вследствие миграции пациента, его смерти, потери медицинских документов и т.п.).

Среди больных жители сельской местности составили 228 (67,1%), жителей города было 112 (32,9%) человек. Род деятельности пациентов был разнообразным. Больные были распределены по полу и возрасту, согласно международной возрастной классификации (таблица 2.1).

Таблица 2.1. - Распределение больных с ЭП и его осложнениями по полу, возрасту и локализации кист (n = 340) в абс. числах

Локализация кисты	Возраст, пол															
	18 – 40 лет				40 – 65 лет				65 и свыше				Всего			
	Осн.		Контр.		Осн.		Контр.		Осн.		Контр.		Осн.		Контр.	
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж
Единичная киста правой доли	18	20	30	21	15	19	10	15	12	10	5	10	45	49	45	46
Единичная киста левой доли	7	11	14	13	8	12	12	7	5	8	8	5	20	31	34	26
Множественные кисты	7	6	2	8	3	4	1	5	3	2	1	3	13	12	4	16
Всего	32	37	46	42	26	35	23	27	20	20	14	18	78	92	83	87

Как видно из таблицы, мужчин среди исследуемых было 161 (47,4%): 78 в основной группе, 83 в контрольной. Женщины составили 179 (52,6%): 92 их них в основной группе, 87 в контрольной. Превалирование женщин среди исследуемых больных можно объяснить их более частым занятием домашними делами, в числе которых имеется и уход за домашним скотом.

Наиболее часто эхинококкоз печени регистрировался у больных в возрастных категориях от 18 до 40 лет (46,1%) и от 40 до 65 лет (32,6%). Эхинококкоз печени среди пациентов старше 65 лет наблюдался в 21,1% случаев. Чаще всего эхинококкоз печени наблюдался в правой доле печени - 185 (54,4%) случаев, при этом у 94 (55,3%) пациентов из основной группы и 91 (53,5%) пациента из контрольной. Кисты, локализованные в левой доле печени, встречались у 111 (32,7%) больных, при этом в 51 (30%) случае среди больных основной группы и в 60 (35,2%) случаях среди больных контрольной группы. Наличие эхинококковых кист в обеих долях встречалось у 44 (12,9%) больных, из них 24 (14,1%) из основной группы и 20 (11,8%) пациентов из контрольной.

У 170 больных основной группы были выявлены 210 эхинококковых кист, а среди больных контрольной группы они наблюдались в 205 случаях. Этот факт имеет важное значение для выбора способа и объёма операции, а также проведения химиотерапии для снижения частоты осложнений и рецидива заболевания.

Пациенты были распределены по характеру осложнений (таблица 2.2). Неосложненный эхинококкоз печени наблюдали в 116 (34,1%) случаях: у пациентов основной - 52 (30,5%), контрольной - 64 (37,6%) групп. Нагноение эхинококковых кист печени имело место в 97 (28,5%) случаях: у пациентов основной - 49 (28,8%) и 48 (28,2%) - контрольной групп. Тяжелым осложнением ЭП являлась механическая паразитарная желтуха, встречающаяся в 78 (22,9%) случаях: у 49 (28,8%) больных основной группы и у 29 (17,1%) больных контрольной группы. Прорыв ЭП в брюшную и грудную полости отмечен у 7 (2,1%) больных: у 5 (2,9%) больных основной и у 2 (1,1%)

контрольной группы. Рецидивный эхинококкоз наблюдали у 15 (8,8%) пациентов основной и у 27 (15,9%) контрольной группы.

Таблица 2.2. - Распределение больных с ЭП по характеру осложнений (n=340)

Осложнения	Основная группа (n=170)		Контрольная группа (n=170)	
	абс. кол-во	%	абс. кол-во	%
Нет осложнений	52	30,5	64	37,6
Нагноение эхинококковой кисты	49	28,9	48	28,2
Механическая желтуха:	49	28,9	29	17,1*
Прорыв ЭК в желчные протоки	39	22,9	20	11,8*
Эхинококковые кисты, сдавливающие желчные протоки	10	5,9	9	5,3
Прорыв ЭК в брюшную полость	3	1,8	1	0,6
Прорыв ЭК в грудную полость	2	1,2	1	0,6
Рецидивный эхинококкоз	15	8,8	27	15,9*
Всего	170	100,0	170	100,0

Примечание: * $p < 0,05$ при сравнении с показателями в основной группе (по критерию χ^2)

Больных с ЭП и его осложнениями распределили по размерам эхинококковых кист (таблица 2.3).

В соответствии с классификацией Шевченко Ю.Л. [197], малые размеры эхинококковых кист наблюдали у 51 (15%) пациента: в основной группе у 21 (12,3%), в контрольной – у 30 (17,6%) больных. Средние эхинококковые кисты размером 50-100 мм имели место у 217 (63,8%) больных: в основной группе у 109 (64,1%) в контрольной – у 108 (63,5%). Большие эхинококковые кисты наблюдались у 25 (14,7%) пациентов основной группы и у 20 (63,5%) – контрольной, всего они встречались у 45 (13,2%) пациентов от общего (n = 340)

числа больных, при этом диаметр эхинококковых кист варьировал от 101 до 200 мм.

Таблица 2.3. - Распределение кист у больных с ЭП и его осложнениями в зависимости от размеров

Диаметр кисты	Основная группа (n=170)		Контрольная группа (n=170)	
	абс. кол-во	%	абс. кол-во	%
До 50 мм (малые)	21	12,4	30	17,6
50-100 мм (средние)	109	64,1	108	63,5
101-200 мм (большие)	25	14,7	20	11,8
Более 200 мм (гигантские)	15	8,8	12	7,1
Всего	170	100,0	170	100,0

Примечание: * $p > 0,05$ при сравнении между группами (по критерию χ^2)

Гигантские эхинококковые кисты диаметром более 200 мм были зарегистрированы у 15 (8,8%) пациентов из основной группы и у 12 (7,1%) - из контрольной группы, всего кисты данных размеров наблюдались у 27 (7,9%) пациентов.

Необходимо отметить, что при множественном ЭП размеры эхинококковых кист определяли по размеру наибольшей эхинококковой кисты.

В зависимости от стадии эволюции эхинококковых кист, согласно ультразвуковой классификации ВОЗ (2003, 2010), больные были распределены на следующие группы (таблица 2.4).

В 22 (6,5%) случаях, согласно классификации ВОЗ, отмечали кистозное образование различного размера округлой формы с отсутствием УЗ патогномичных признаков паразитарного поражения - CL. В 97 (28,5%) случаях на фоне живого паразита определяли четкие границы кисты различных размеров, в кистах в ряде случаев имелись дочерние кисты – CE1. В 127

(37,4%) имела место СЕ2 – четко визуализированные эхинококковые кисты, круглой и овальной формы различного размеров с наличием дочерних кист.

Эхинококковые кисты СЕ3 являются переходной стадией жизнедеятельности паразита, при которой отмечается нарушение целостности кисты и отслойка хитиновой оболочки. Данная форма эхинококковой кисты имела место у 72 (21,2%) больных. В 22 (6,5%) случаях имели место кисты СЕ4 и СЕ5 типов при наличии мертвого паразита.

Таблица 2.4.- Распределение больных с ЭП и его осложнениями согласно стадиям эволюции эхинококковых кист (ВОЗ, 2003)

Типы кистозных образований	Основная группа (n=170)	%	Контрольная группа (n=170)	%
CL	14	8,2	8	4,8
CE1	44	25,9	53	31,2
CE2	58	34,1	69	40,6
CE3	41	24,1	31	18,2
CE4	10	5,9	7	4,1
CE5	3	1,8	2	1,2
Всего	170	100,0	170	100,0

Примечание: $p > 0,05$ при сравнении между группами (по критерию χ^2)

Интерпретация клинического материала показала, что рецидивные формы ЭП характеризуются множественностью поражения с преобладанием мертвых и осложненных форм кист диаметром до 70 мм.

Клинические проявления ЭП и его осложнений зависели от многих факторов, таких как локализация и размеры кисты, наличие осложнений и общее состояние больных (таблица 2.5).

Бессимптомное течение заболевания отмечали в 22 (6,5%) наблюдениях. Наиболее частым клиническим проявлениями заболевания являлось чувство

тяжести в правом подреберье, наблюдающееся в 272 (80,0%) случаях, боли в правом подреберье отмечали 265 (77,9%) больные.

Таблица 2.5. - Клинические проявления эхинококкоза печени и его осложнений (n=340)

Клинические проявления	Количество больных	%
Чувство тяжести в правом подреберье	272	80,0
Боли в правом подреберье	265	77,9
Общая слабость, недомогание	180	52,9
Повышение температуры тела	97	28,5
Диспепсические расстройства	52	15,3
Желтуха, иктеричность	78	22,9
Гепатомегалия	68	20,0

Болевой синдром по своему характеру был разнообразным: постоянные, ноющие боли, в некоторых случаях отмечалась иррадиация боли в спину, периодически тянущие или схваткообразные, отмечалось наличие связи с приёмом пищи или с физическим напряжением. Повышение температуры и озноб отмечали 97 (28,5%) больных с нагноившимся эхинококкозом печени и больные с механической желтухой (n = 78), у которых в 28 случаях заболевание осложнилось паразитарным холангитом. Общая слабость и недомогание отмечались у 180 (52,9%) больных, в 52 (15,3%) случаях у больных имелись диспепсические нарушения. У 68 (20,0%) больных отмечалось увеличение размеров печени.

Необходимо подчеркнуть, что в некоторых случаях у пациентов с эхинококкозом печени при госпитализации была диагностирована сопутствующая патология, вследствие чего возникала необходимость коррекции нарушения функции с целью уменьшения риска развития осложнений во время и после хирургического вмешательства (таблица 2.6).

У 51 (15%) больного имели место различные формы ИБС, у 42 (12,4%) диагностирована гипертоническая болезнь, у 26 (7,6%) выявлено наличие сахарного диабета II типа, у 19 (5,6%) больных диагностирована ХОБЛ, у 15 (4,4%) - хронические заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки и у 8 (2,4%) пациентов имелись послеоперационные вентральные грыжи.

Таблица 2.6.- Характер сопутствующих заболеваний у больных ЭП и его осложнениями (n=161)

Нозологические формы	Количество больных	%
ИБС	51	15,0
Гипертоническая болезнь	42	12,4
Хронические обструктивные заболевания легких	19	5,6
Сахарный диабет	26	7,6
Послеоперационные грыжи	8	2,4
Хронические заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки	15	4,4

2.2. Методы исследования

Для диагностики ЭП и его осложнений, а также выбора патогенетически обоснованного метода хирургического лечения большое значение имеют дополнительные методы исследования. На момент госпитализации всем пациентам с эхинококкозом печени выполнялось комплексное обследование - клинические и биохимические, лабораторно-инструментальные, а также гистологические и морфологические исследования. При поступлении уделялось внимание жалобам больного, анамнестическим данным и результатам объективного осмотра.

Лабораторные исследования выполнялись в лабораторном отделении ГУ “Городского центра скорой медицинской помощи”, и в отделении диагностики ГУ “Комплекса здоровья Истиклол” г. Душанбе. При этом изучались результаты общеклинических анализов крови и мочи, а также их биохимические показатели. Среди показателей общеклинических анализов крови наибольшее внимание уделялось лейкоформуле, наличию эозинофилии, данным СОЭ. Количество кровяных клеток изучалось с помощью микроскопа и с использованием камеры Горяева. Показатели лейкоцитов определяли путём окрашивания мазков крови. СОЭ исследовали по методу Панченкова. Для изучения показателей мочевины, креатинина, активности ферментов АлАТ и АсАТ применялся УФ кинетический тест, проводимый с помощью биохимического анализатора Becton Coulter AU680 (Becton Coulter Mishinua К.К. Япония). Количество молекул средних масс (МСМ) в сыворотке крови исследовали с помощью хроматографии с использованием геля сефадекс G-25 (фирма «Pharmacia», Швеция) с выделением элюирующихся веществ при использовании прямой спектрофотометрии с волнами длиной 210 нм. Число молекул средних масс определялось по способу С.В. Оболенского, М.Я. Малаховой с использованием калибровочной кривой, построенной по стандартным растворам сывороточного альбумина (фирма «Reanal – ВНС»), в котором концентрация белков 1 мл плазмы составляла 10-100 мкг. С целью определения наличия осложнений со стороны кисты (её инфицирование или нагноение) проводился экспресс - тест BRAXMS (ПКТ), с помощью которого исследовался уровень прокальцитонина в сывороточной крови при использовании иммунохроматографического прокальцитонина. Показатели С-реактивного белка исследовали с помощью турбодиаметрического теста с использованием специального набора «ORION DIAGNOSTICA» финского производства в диагностическом центре медицинского комплекса «Истиклол» (зам. директора к.м.н. Алиева З.Д.).

Следует отметить, что для выявления патогенетических механизмов ЭП и возникновения осложнений продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ)

и компоненты антиоксидантной защиты (АОЗ) соответствуют всем требованиям концепции SMART. Данная аббревиатура означает следующее: Specific and sensitive – специфичный и чувствительный, M (measurable) – измеримый, A (available) – доступный, R (repositive and reproductivi) – репродуктивный и T (timely) – своевременный.

Исследовали концентрации гидроперекисей липидов (ГПЛ, отн.ед) в плазме крови по методу Б.В. Гаврилова (1987), диеновые конъюгаты исследованы (ДК, отн. ед.) с помощью метода И.А. Волчегорского и соавт. (1989), показатели малонового диальдегида (МДА, мкмоль/мл) исследованы методом G.Kurian (1976). Кроме того, изучалась супероксиддисмутазная активность (СОД, усл.ед) набором "Randox" (Великобритания) в нейтрофилах и мононуклеарах, а также исследован уровень каталазы (Кат, мкмоль/л), глутатионпероксидазы (ГП, мкмоль GSH/г Hb), глутатион-редуктазы (ГР, мкмоль/мл), глутатион – S – трансферазы (GST, ммоль/г Hb) и концентрация восстановленного глутатиона (GSH, ммоль/мл). Этапность методики исследования выполнялась в соответствии с рекомендациями фирмы-производителя. Все измерения выполнялись с помощью спектрофлуориметра Shimadzu RF - 1501 (Япония).

Гистологическое исследование биопсийного материала, полученного из печени, проводили с использованием прибора Sacura VIP-E150F (Япония). Добавление в парафин и образование блоков выполнялось с помощью прибора с автоматической заливкой Sacura TEC-IV. Толщина срезов составила 3 мкм. Окраску срезов осуществляли в автомате Sacura DRS - 601. Морфологический анализ проводился с использованием светового микроскопа «Olimpus BX 50-32 E01/PM20-L2». Все морфологические и гистологические исследования выполняли в Институте гастроэнтерологии МЗ и СЗН РТ совместно с к.м.н. Одинаевым Р.И.

Изучение морфологических изменений кист печени при первичных и рецидивных формах ЭП проводили методом световой микроскопии их

содержимого: дочерних кист, зародышевых элементов. При этом были исследованы следующие характеристики паразитарной кисты:

1. Цвет и характер жидкости;
2. Наличие протосколексов и их жизнеспособность;
3. Наличие дочерних кист и выводковых капсул.

Морфологические исследования осуществляли следующим образом. С помощью пипетки в стерильных условиях забирались протосколексы из паразитарной кисты. Затем на предметное стекло наносили каплю взятого материала, после чего окрашивали раствором Люголя и фиксировали предметным стеклом. Уровень плодоносности оценивали с помощью определения удельного веса (в %) фертильных кист, в полостной жидкости которых имеются протосколексы, по отношению к общему количеству изучаемых кист.

Жизнеспособность протосколексов оценивалась стандартным способом с использованием 0,1% эозина. Живые протосколексы при добавлении красителя не изменяли свой цвет. Активность данных протосколексов оценивалась следующим способом: одну каплю полученного осадка кистозной жидкости помещали на предметное стекло с лупой (диаметром 20 мм), после чего добавляли 3 капли 80% раствора глицерина. Полученный материал изучался микроскопическим исследованием. Под влиянием раствора глицерина жизнеспособные протосколексы начинали активизироваться, выворачиваясь, в результате чего они принимали эвагинированную форму. А активность нежизнеспособных протосколексов при добавлении данного активизирующего раствора никак не изменялась, при этом протосколексы разрушались постепенно (т.е. они не обладали инвазивностью). Для исследования протосколексов использовался световой микроскоп «Биолам» с 400-кратным увеличением. Состояние жизнеспособности чаще оценивали по определению известковых телец в протосколексах, при этом высчитывали относительное число живых протосколексов по отношению к их общему количеству, выраженное в процентах.

Комплексное микробиологическое исследование содержимого эхинококковых кист (жидкости, гноя и желчи) проводили в стерильных условиях с исследованием микроорганизмов. Данные исследования выполнялись на кафедре микробиологии (зав. проф. Саторов С.С.) ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

Пациентам с эхинококкозом печени также проводились рентгенологические исследования. При этом выполнялось и исследование органов грудной клетки для исключения наличия эхинококковых кист в легких. Большое внимание при интерпретации данных рентгенологического исследования придавали высоте стояния купола диафрагмы, определению зон обызвествления в печени. Исследования проводились с помощью аппарата фирмы Stefanix (Франция) совместно с врачом - рентгенологом Назифовым С.

Кроме того, всем больным при госпитализации выполнялось УЗ исследование с использованием УЗ – сканеров Aloka SSD – 4500 (Япония), Toshiba Aplio 300 с датчиками линейного и секторного сканирования с частотой 3,5 и 5 МГц в режиме реального времени. УЗИ позволяло диагностировать наличие кист у больных при госпитализации, а также их размер, расположение и количество.

Для диагностики степени нарушения кровообращения в печени при ЭП и его осложнениях проводили УЗИ с дуплексным сканированием сосудов печени во время операции в режиме 10 МГц. По мере необходимости изображение увеличивали в разных режимах путем использования функции ZOOM для более точного изучения исследуемого участка.

При исследовании сосудов печени обращали внимание на их диаметр, оценивалась пиковая систолическая и конечная диастолическая скорость кровотока, а также средняя линейная скорость. Объемный кровоток по артерии рассчитывали по формуле:

$$V_{об} = [PD^2]/4 \times V_{mean} \times 60.$$

При исследовании спектра доплеровского сдвига частот (СДС 4) изучалось состояние дистального сосудистого русла: индекс резистентности:

($RI = [V_{max} - V_{min}] / V_{max}$), индекс пульсации:

($PI = [V_{max} - V_{min}] / V_{mean}$).

Компьютерную томографию (КТ) производили на аппарате «Toshiba» в комплексе здоровья «Истиклол» (дир. проф. Абдуллоев Дж.А.) совместно с врачом Назифовым С.

Магнитно – резонансную томографию выполняли на аппаратах Toshiba Vantage Titan (Япония) и «Concepto» фирмы «Gienuns» (Германия) совместно с врачами Назифовым С.Б. и к.м.н. Н.А. Улаевым.

Лапароскопические методы исследования и лечения проводились на аппарате Karl Storz (Германия) с участием д.м.н. Махмадова Ф.И. и к.м.н. Холова К.

Всего проведены 5762 клинико-лабораторных, инструментальных, лучевых и морфологических исследований (таблица 2.7).

Таблица 2.7.- Общее количество методов исследований у больных с ЭП и его осложнениях

Методы исследования	Количество
Клинико-лабораторное исследование	380
Биохимическое исследование	3884
Морфологическое исследование биоптатов печени	35
Морфологическое исследование эхинококковых кист	40
Исследование показателей эндотоксемии	289
УЗИ	394
УЗИ с дуплексным ангиосканированием	186
КТ	112
МРТ	72
Диагностическая видеолапароскопия	18
Рентгенография органов грудной и брюшной полости	352
Всего	5762

2.3. Статистическая обработка данных

Статистическая обработка материала выполнена с помощью программы Statistica 10.0 и Microsoft Excel. Нормальность распределения выборок изучалась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Вычислялись средние значения с определением их стандартной ошибки, а также относительные величины, представленные в виде процентов. Статистическая значимость полученных различий определялась с помощью критериев Манна-Уитни, Вилкоксона и χ^2 . При множественных сравнениях количественных независимых выборок использовался Н-критерий Крускала – Уолисса, а для зависимых выборок - критерий Фридмана. Уровень значимости принимался при $p < 0,05$.

Глава 3. Анализ результатов клинико-лабораторных, лучевых и инструментальных методов исследования

3.1. Особенности лабораторной и биохимической диагностики ЭП и его осложнений

Клинико-лабораторные исследования, проведенные у пациентов основной (n = 170) и контрольной (n = 170) групп, показали, что при детализации результатов внимание заслужило наличие эозинофилии, лейкоцитоза и ускорение СОЭ (таблица 3.1).

Таблица 3.1. - Некоторые отклонения в показателях общего анализа крови у больных с ЭП и его осложнениями

Показатели	Основная группа (n=170)		Контрольная группа (n=170)		p
	количество больных	%	количество больных	%	
Эритроциты (менее 3 млн/мкл)	24	14,1	18	10,6	>0,05
Лейкоциты (выше 10 x10 ⁹ /л)	154	90,5	110	64,7	<0,001
Гемоглобин (ниже 110 г/л)	36	21,2	28	16,5	>0,05
СОЭ (выше 20 мм/ч)	85	50,0	71	41,8	>0,05
Эозинофилы более 6%	67	39,4	58	34,1	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2)

Лейкоцитоз отмечался у 97 (28,5%) больных с ЭП, осложненным НЭКП, прорывом эхинококковых кист в желчные пути (n = 78 (22,9%)), в грудную (n = 3 (0,9%)) и в брюшную полости (n = 4 (1,2%)). Эозинофилия наблюдалась у 125 (36,8%) пациентов, анемия - у 42 (12,4%) больных с осложненным эхинококкозом. Гипербилирубинемия чаще встречалась у больных с прорывом эхинококковых кист в желчные пути или при их сдавлении кистой (таблица 3.2).

Таблица 3.2. - Биохимические показатели сыворотки крови при ЭП и его осложнениях в зависимости от периода жизнедеятельности паразита

Показатели	Группа контроля (n=25)	Периоды жизнедеятельности паразита			Н-критерий Крускала-Уоллиса
		I (n=30)	II (n=45)	III (n=85)	
Общий белок, г/л	73,2±0,12	72,6±0,84	71,1±0,79**	72,7±0,68	<0,05
Альбумин, %	55,9±1,94	56,8±2,12	46,4±0,84***	41,7±0,60***	<0,001
Глобулины, %					
Альфа - 1	3,4±0,73	4,10±0,72	3,67±0,70	4,01±0,74	>0,05
Альфа - 2	11,5±0,83	10,2±0,81	10,3±0,92	11,1±0,77	>0,05
Бета-глобулины	15,2±0,80	15,0±0,78	12,2±0,82***	13,2±0,85**	<0,001
Гамма-глобулины	16,3±1,2	16,4±1,5	18,2±0,84*	22,6±1,4***	<0,001
Общий билирубин, мкмоль/л	21,5±1,61	20,01±1,4	19,2±0,73*	174,3±45,2***	<0,001
Прямой билирубин мкмоль/л	4,7±0,91	4,3±0,83	3,4±0,81	68,4±12,9***	<0,001
АсАТ, МЕ/л	0,48±0,04	0,50±0,09	0,47±0,04	52,4±0,07	>0,05
АлАТ, МЕ/л	0,66±0,04	0,86±0,02***	0,6±0,03	64,3±0,05***	<0,001
Тимоловая проба	3,1±0,01	3,2±0,02***	5,1±0,03***	5,7±0,04***	<0,001
ПТИ, %	95,1±5,5	93,5±0,03	94,0±0,07	93,8±0,08	>0,05

Примечание: *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе контроля (по U-критерию Манна-Уитни)

Как отмечено в таблице, более высокое содержание билирубина наблюдалось у 97 (28,5%) пациентов с механической паразитарной желтухой (174,3±45,2 мкмоль/л), при этом прямая фракция билирубина составила 68,4±12,9 мкмоль/л.

При осложненных формах ЭП отмечалось достоверное повышение уровней АсАТ и АлАТ в сыворотке крови. В зависимости от характера и тяжести

осложнений отмечалось изменение спектра белков сыворотки крови. Диспротеинемия была статистически достоверной при НЭКП, наблюдалось снижение уровня альбумина и повышение сывороточного γ -глобулинов, при этом уровень общего белка не претерпевал существенных изменений.

При наличии осложненного ЭП, особенно НЭКП, в показателях биохимического анализа крови наблюдали значительные сдвиги (таблица 3.3).

Таблица 3.3.- Некоторые показатели эндотоксемии у пациентов с НЭКП (M \pm m)

Показатель	Контроль (n = 20)	Больные с НЭКП (n = 50)	P
ЛИИ, расч.ед	1,16 \pm 0,05	4,3 \pm 0,06	< 0,001
Общий белок, г/л	74,9 \pm 0,2	59,8 \pm 0,1	< 0,001
Мочевина, мкмоль/л	7,5 \pm 0,09	11,5 \pm 0,05	> 0,05
Креатинин, мкмоль/л	89,9 \pm 1,0	123,4 \pm 0,4	< 0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе контроля (по U-критерию Манна-Уитни)

Показатель ЛИИ в группе больных с нагноившейся эхинококковой кистой печени в среднем составил 4,3 \pm 0,06 ед, отмечалось невыраженное увеличение показателей мочевины 12,5 \pm 0,05 мкмоль/л, показатели АсАТ и АлАТ в среднем составили 48 \pm 0,06 ед/л и 51 \pm 0,01 ед/л соответственно, уровень креатинина в среднем составил 123,4 \pm 0,04 мкмоль/л.

3.2. Разработка способа ранней диагностики нагноения эхинококковых кист печени

С целью предупреждения и снижения процента послеоперационных осложнений важное практическое значение имеет ранняя диагностика НЭКП. В настоящее время для диагностики инфекционных осложнений в неотложной абдоминальной хирургии дополнительно проводится исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) и прокальцитонина (ПКТ) в сыворотке крови.

Исследование показателей СРБ и ПКТ позволяет в ранние сроки диагностировать наличие НЭКП. С целью определения уровней СРБ и ПКТ в сыворотке крови у больных исследована венозная кровь. В норме у здоровых людей СРБ выявляется в меньшем количестве - в среднем 1 мг/л, а при остром воспалительном процессе его уровень может достичь высоких цифр. ПКТ – прогормон кальцитонина, синтезируется преимущественно парафолликулярными С – клетками щитовидной железы, в легких и других органах. При воспалительных процессах и наличии инфекции уровень ПКТ повышается (норма 0 – 0,05 нг/мл), что направлено на нормализацию функции организма подобно синтезу «классических» белков острой фазы воспаления (таблица 3.4).

Таблица 3.4.- Динамика показателей СРБ и ПКТ у больных с НЭКП (n=33)

Формы эхинококкоза	Уровень СРБ мг/л	Уровень ПКТ (нг/мл)
Норма	1,9±0,2	0,04±0,01
Неосложненные эхинококковые кисты печени (n=18)	6,2 ± 0,8***	0,7 ± 0,02***
Нагноившаяся эхинококковая киста печени (n=15)	192,7 ± 15,2***	3,5 ± 0,02***
р	<0,001	<0,001

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между группами больных (по U-критерию Манна-Уитни); ***р<0,001 - статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в норме (по U-критерию Манна-Уитни)

Так, содержание СРБ в сыворотке крови у больных с НЭКП составило 192,7±15,2, а ПКТ 3,5±0,02 нг/мл, тогда как у пациентов с неосложненной формой ЭП они оказались ниже и составили 6,2±0,8 мг/л и 0,7±0,02 нг/мл соответственно. Интерпретация данных лабораторного исследования, УЗИ и интраоперационной находки была сопоставимой, о чем свидетельствует нижеприведенный клинический пример.

Пациентка А., 27 лет (и.б. №1313/524). Поступила с диагнозом «Эхинококковая болезнь. Нагноившаяся эхинококковая киста V - VI сегментов печени». Учитывая наличие признаков инфицирования кисты, проведено исследование крови на определение уровней СРБ и ПКТ, которые составили 122,2 мг/л и 2,8 нг/мл соответственно. Данные показатели еще раз подтвердили диагноз нагноившейся эхинококковой кисты. Больная оперирована. Правосторонним подреберным доступом произведено вскрытие эхинококковой кисты, при этом выделилось около 250,0 мл жидкого гноя вместе с элементами паразита. Произведена открытая эхинококкэктомия, санация и дренирование остаточной полости и подпеченочного пространства. Больная выписана в удовлетворительном состоянии.

Таким образом, показатели СРБ и ПКТ являются высокоинформативными методами диагностики НЭКП.

В диагностике и лечении нагноившихся эхинококковых кист печени, осложненных механической паразитарной желтухой (МПЖ), важное значение имеет исследование показателей эндогенной интоксикации (таблица 3.5).

Таблица 3.5.- Оценка тяжести МПЖ у больных ЭП (n = 58)

Показатели	Норма (n=25)	Степени тяжести желтухи		
		легкая степень (n=18)	средняя степень (n=20)	тяжелая степень (n=20)
Общий билирубин мкмоль/л	20,5±0,4	79,2±3,4***	152,1±12,6***	248,4±16,7***
ДК, отн. ед	0,87±0,04	1,42±0,052***	1,79±0,092***	1,86±0,074***
МДА, мкмоль/л	3,5±0,4	6,21±0,42***	7,23±0,39***	8,15±0,4***
МСМ, отн. ед	0,24±0,02	0,28±0,02	0,41±0,03***	0,51±0,03***
ПКТ, нг/мл	0,03±0,02	0,7±0,01***	3,5±0,02***	5,6±0,04***
СРБ, мг/л	0,3±0,03	7,1±0,14***	170,4±18,2***	225,3±9,8***

Примечание: *** p<0,001 - статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в норме (по U-критерию Манна-Уитни)

Как видно из таблицы, показатели эндогенной интоксикации повышались в зависимости от тяжести заболевания. Так, при тяжелой степени желтухи показатели билирубина повышались до 200 мкмоль/л, ДЖ - до $1,86 \pm 0,074$, МДА - до $8,15 \pm 0,4$ мкмоль/л, МСМ - до 0,5 от ед, ПКТ - до $5,6 \pm 0,04$ нг/мл, а уровень СРБ составил $225,3 \pm 9,8$ мг/л. Полученные данные свидетельствуют о том, что в развитии МПЖ важное значение имеет инфицирование содержимого эхинококковых кист с деструкцией их стенки и образованием биллиарного свища.

3.3. Анализ результатов лучевых методов исследования

В настоящее время четко установлено, что лучевые методы являются основным методом диагностики ЭП и его осложнений.

Комплексное рентгенологическое исследование грудной и брюшной полостей было проведено больным в до – и послеоперационном периодах для диагностики сочетанного эхинококкоза печени и эхинококкоза легких, а также послеоперационных осложнений (рисунок 3.1).



Рисунок 3.1.- Рентгенограмма. Киста правой доли печени с обызвествлением

Высокоинформативным методом диагностики ЭП и его осложнений является УЗИ, которое при поступлении больных в стационар применили всем 340 пациентам. Комплексное УЗИ при ЭП и его осложнениях позволило определить размеры и расположение кист, толщину стенок, характер кистозного содержимого, изучить структуру печени, уровень эхогенности, анатомическое взаимоотношение кист с крупными внутривенными сосудами и протоками и выбрать оптимальный доступ и вид оперативного вмешательства.

УЗ признаки эхинококковых кист в виде эхонегативного образования округлой формы, содержащего жидкость, контуры которого имели четкие границы с утолщенной стенкой, двухконтурность и кальциноз фиброзной капсулы, наличие в кистозной полости дочерних пузырей в большинстве случаев позволяли дифференцировать их от кистозных образований другой этиологии. Основные ультразвуковые признаки ЭП, выявленные у пациентов с ЭП и его осложнениями, представлены в таблице 3.6.

Таблица 3.6.- Ультразвуковая семиотика больных с ЭП и его осложнениями

Признаки УЗИ	Кол-во	%
Эхонегативное округлое жидкостное образование без акустического отражения	272	80,0
Равномерно-плотные, толстые стенки и двухконтурность капсулы	174	51,2
Наличие дочерних кист	72	21,2
Перегородки и перетяжки в полости кисты	38	11,2
Негомогенное содержимое, окруженное жидкостным ободком	78	22,9
Оттеснение прилегающих сосудов	15	4,4
Сдавление желчных протоков	42	12,4

Эхинококковая киста печени характеризуется наличием плотной и толстой стенки, определяющейся по всему ее периметру, отмечается двухконтрастность капсулы в связи с наличием фиброзной и хитиновой оболочек (рисунок 3.2).

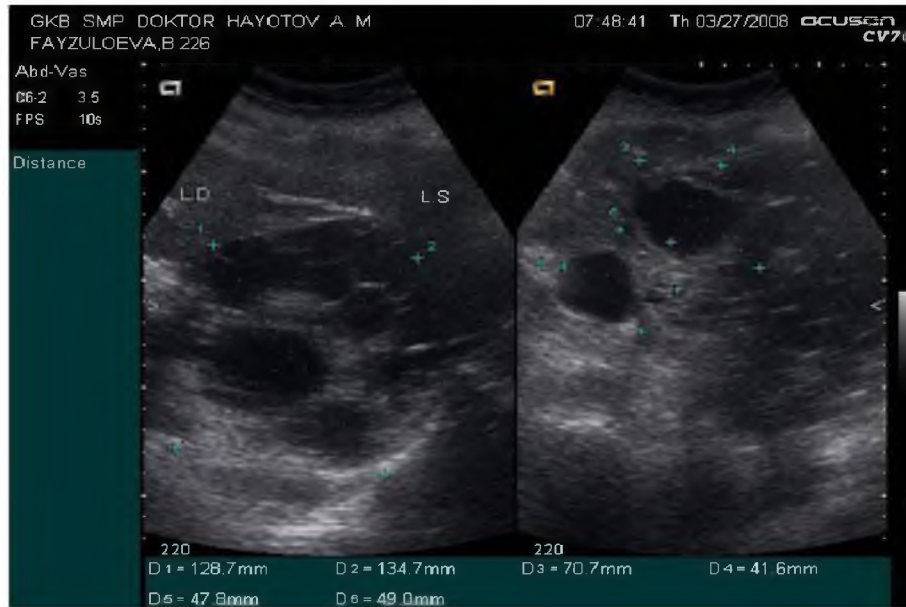


Рисунок 3.2.- Ультрасонограмма. Эхинококковая киста правой доли печени

В соответствии с классификацией ВОЗ, ЭП CL типа характеризовался наличием кист с четким ровным (редко-умеренно неровным) контуром и анэхогенным содержимым (рисунок 3.3).



Рисунок 3.3. - Ультрасонограмма. Эхинококковая киста печени (4 см) CL типа.

Киста не содержит эхогенной взвеси и других включений, не выражен гиперэхогенный контур. Одним из информативных признаков ЭП и его осложнений является симптом «Рыбьей чешуи», наблюдавшийся в 61% наблюдений (рисунок 3.4).

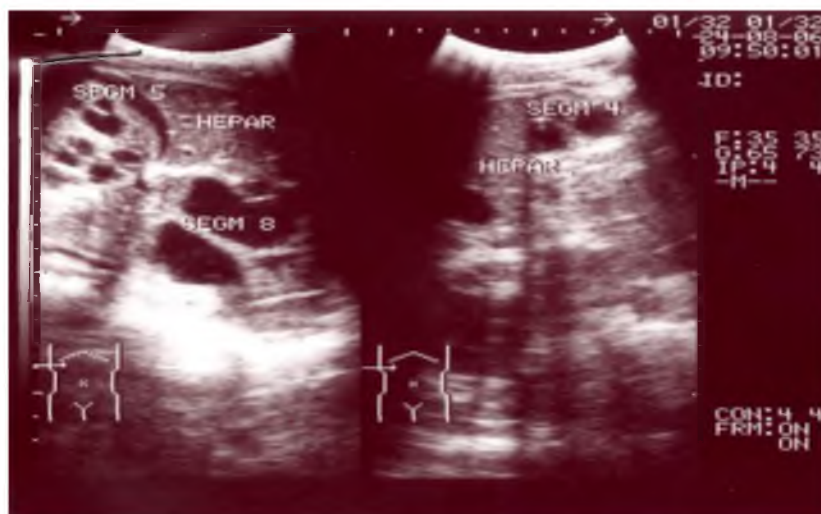


Рисунок 3.4. - Ультрасонограмма. Эхинококковая киста правой доли печени (СЕ2). Симптом «Рыбьей чешуи» (уплотненная форма).

Для длительно существующих эхинококковых кист характерно наличие утолщённой фиброзной капсулы, материнская киста погибшая, имеет множество дочерних кист. Дочерние кисты на эхограмме проявляются в виде неоднородных округлых включений, плотно прилегающих друг к другу (рисунок 3.5).



Рисунок 3.5.- Ультрасонограмма. Множественные эхинококковые кисты печени СЕ2.

Эхинококковые кисты СЕ3 типа характеризовались наличием множества дочерних кист, анэхогенным содержимом кисты с отслоившейся внутренней оболочкой (рисунок 3.6).



Рисунок 3.6.- Ультрасонограмма. Эхинококковая киста СЕ3.

У пациентов с эхинококковыми кистами СЕ4 типа при УЗИ определялось гетерогенное гипоэхогенное содержимое кисты, свидетельствующее о дегенеративных изменениях в кисте. При этом дочерние кисты отсутствовали, что свидетельствовало о гибели паразита (рисунок 3.7).



Рисунок 3.7.- Ультрасонограмма. Эхинококковая киста (СЕ4).

Для эхинококковых кист CE5 типа характерно наличие толстой кальцинированной капсулы в форме арки, за которой определяются конические эхо-тени (рисунок 3.8).

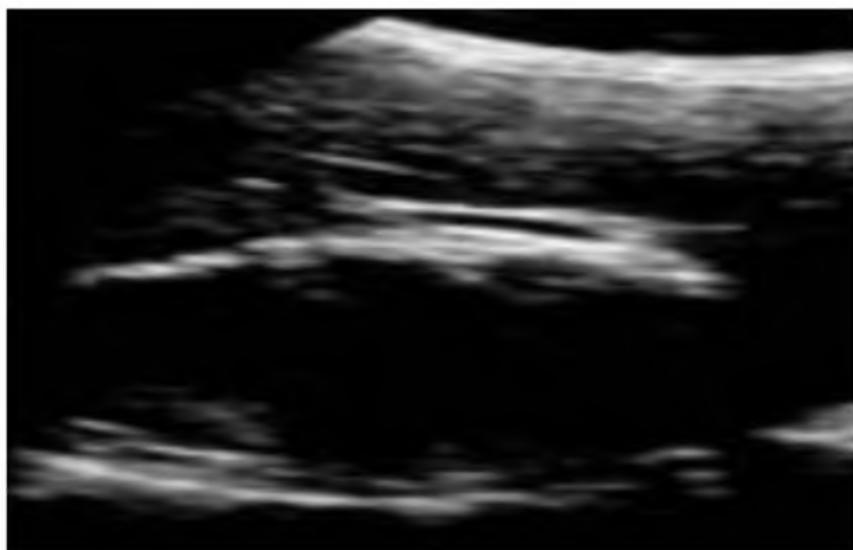


Рисунок 3.8.- Ультрасонограмма. Эхонегативные кисты (CE5).

Комплексное УЗИ позволило эффективно диагностировать наличие осложнений эхинококковых кист. Так, в 97% наблюдений диагностировали НЭКП (рисунок 3.9).



Рисунок 3.9.- Ультрасонограмма. Нагноившаяся эхинококковая киста печени с истонченной капсулой и дочерними пузырьками CE2.

Признаками мёртвого паразита являлись наличие деструкции кутикулярной и/или фиброзной оболочки, изменение цвета жидкости (помутнение), гибель отдельных пузырей. У 34 больных с эхинококкозом печени, расположенным в воротной зоне, с диаметром кист свыше 10 см наблюдалось расширение интрабилиарных протоков вследствие компрессии правого печеночного желчного протока. В последнем случае определялся специфический симптом «двухстволки» - появление линейной гипоэхогенной структуры в правой доле печени в области верхнего края внутриворотной ветви воротной вены (n=12), что соответствовало расположению интрапеченочного желчного протока.

При прорыве эхинококковых кист в магистральные желчные протоки на ультрасонограммах визуализировались изменения контуров кистозного образования в результате уменьшения напряжения кисты, а также наблюдалась четкая картина отслойки хитиновой оболочки кисты (рисунки 3.10 и 3.11).



Рисунок 3.10.- Ультрасонограмма. Прорыв эхинококковой кисты IV сегмента в желчные протоки.



Рисунок 3.11.- Ультрасонограмма. Прорыв эхинококковой кисты в желчные протоки.

Ультразвуковой метод исследования позволил в 42 (12,3%) наблюдениях эффективно диагностировать наличие рецидивного ЭП. Свидетельством наличия паразитарной кисты являлось определение двойного контура образования и визуализация эхогенной мелкодисперсной взвеси, быстро выпадающей в осадок. Рецидивные эхинококковые кисты в 18 (5,2%) случаях имели ультразвуковую картину CE1 – типа (рисунок 3.12).



Рисунок 3.12.- Ультрасонограмма. Рецидивная эхинококковая киста CE1 типа.

У 14 больных при УЗ исследовании были установлены рецидивные кисты CE2 типа. Для рецидивных кист характерен сотовый тип с множеством анэхогенных жидкостных выключений различного размера эхоплотной структуры (рисунок 3.13).



Рисунок 3.13.- Ультрасонограмма. Рецидивная эхинококковая киста печени CE2 типа.

Выявление рецидивных кист CE2 типа свидетельствует о длительном существовании кисты. Содержимое кист небольших размеров может иметь неявный сотовый вид, в них могут определяться одиночные ячейки (рисунок 3.13). Выявление кист CE2 типа в течение 3-5 лет послеоперационного периода свидетельствует о нетщательном до- и интраоперационном обследовании больного. Длительность послеоперационного наблюдения у больных с рецидивными кистами печени CE2 типа составила более 5 лет.

В 10 случаях при ультразвуковом исследовании диагностировали рецидивную эхинококковую кисту CE4 типа (рисунок 3.14).

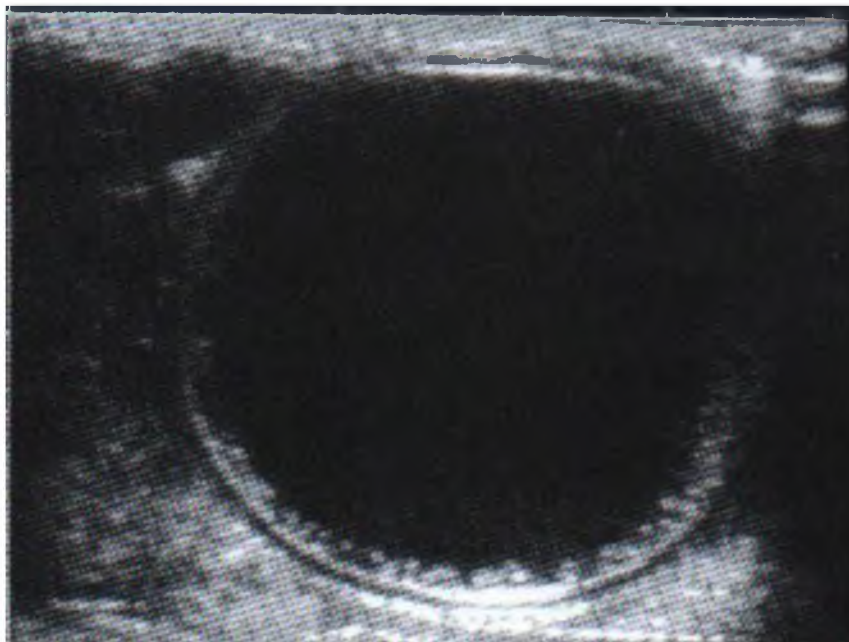


Рисунок 3.14.- Ультрасонограмма. Рецидивная эхинококковая киста SE4 типа.

При диагностике эхинококковых кист SE4 типа в большинстве случаев требовалось проведение дополнительных методов исследования для подтверждения их паразитарного происхождения.

Компьютерную томографию (КТ) для комплексной диагностики ЭП и его осложнений проводили 112 (32,9%) пациентам. Следует отметить, что КТ проводили с целью дифференциальной диагностики паразитарных кист с непаразитарными, опухолевыми поражениями печени, для определения первично-множественного поражения печени, а также с целью определения дальнейшей тактики ведения больного и выбора способа оперативного лечения. КТ с болюсным внутривенным введением водорастворимого контрастного вещества (ультравист - 370) проводили с целью уточнения топографического расположения кисты, её отношения к крупным сосудистым и желчным структурам и для предварительного определения операционного доступа. КТ-признаки ЭП и его осложнений приведены в таблице 3.7.

Таблица 3.7.- КТ семиотика ЭП и его осложнений (n=112)

КТ - признаки	Количество	%
Эхонегативное округлое жидкостное образование без акустического изображения	102	91,1
Равномерно плотные, толстые стенки и двухконтурность складок капсулы	94	83,9
Кальциноз фиброзной капсулы	3	2,7
Наличие дочерних кист	15	13,4
Перегородки и перетяжки в полости кисты	13	11,6
Негомогенное содержимое, окруженное жидкостным ободком	31	27,7
Оттеснение прилегающих сосудов	12	10,7
Сдавление желчных протоков	18	16,1

При КТ выявляли различные признаки ЭП и его осложнений (рисунок 3.15).



Рисунок 3.15.- КТ. Эхинококковая киста левой доли печени с картиной её гибели и соответствующими изменениями.

Плотность кистозного содержимого варьировала в пределах 8-43 ед. Н, с тенденцией к её увеличению при длительном течении патологии. Плотность содержимого дочерних пузырей была ниже, чем у основной кисты. На КТ у пациентов с ЭП паразитарные кисты выявлялись в виде полостей различной величины. Визуализируемое кистозное образование, в основном, имело округлую или овальную форму с гомогенной структурой. В большинстве случаев отмечалась дифференциация стенок кистозных образований. При множественных эхинококковых кистах на томограммах четко определялся кутикулярный слой гидатидной кисты (рисунок 3.16).

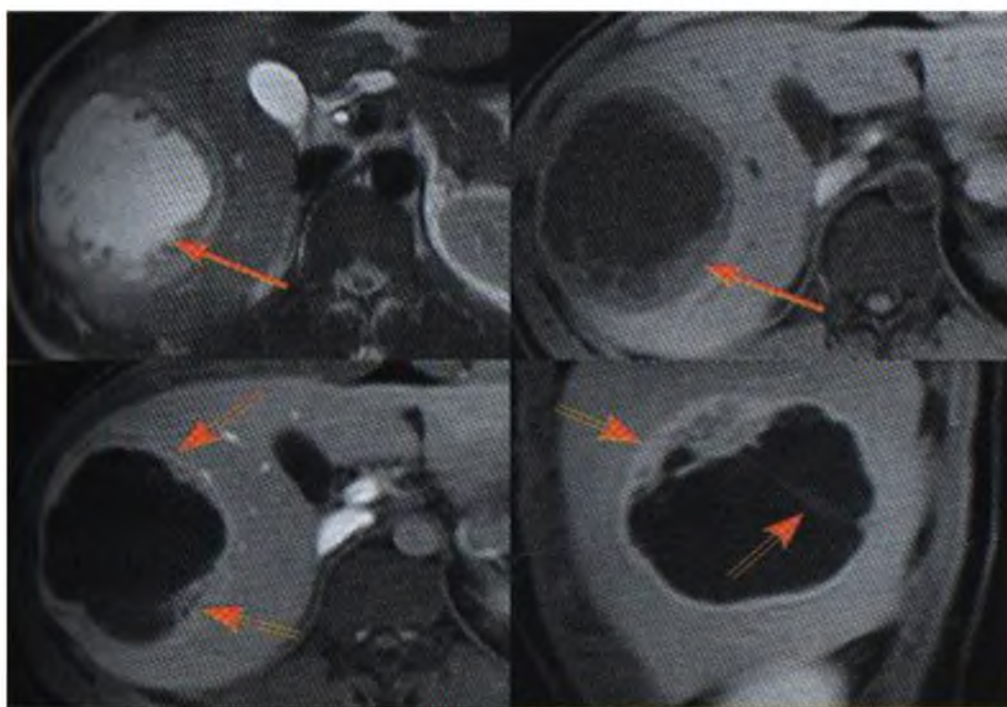


Рисунок 3.16.- КТ. Множественный эхинококкоз печени

КТ позволяла дифференцировать эхинококковые кисты от образований иной этиологии и диагностировать изменения характерные для осложненных форм (рисунок 3.17).

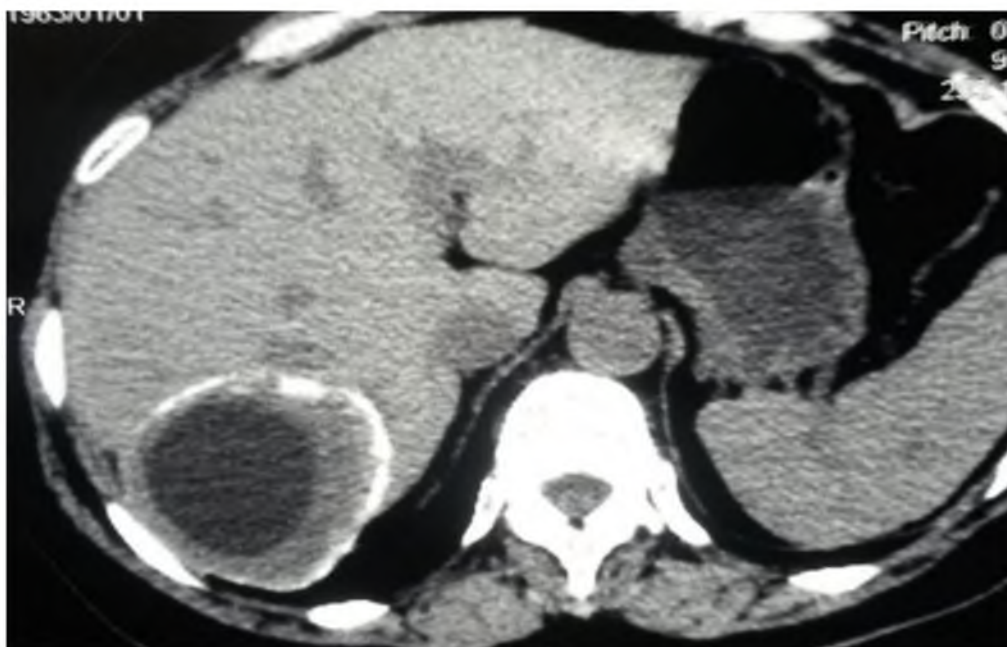


Рисунок 3.17.- КТ. Рецидивный эхинококкоз печени. Кальцифицированная фиброзная капсула

Ошибки, связанные с неточностью определения локализации эхинококковых кист, наблюдали лишь в 1 случае. При помощи КТ подтверждение ЭП и его осложнений получено у 111 (99,1%) из 112 пациентов.

В 72 (21,2%) случаях завершающим методом исследования у больных с эхинококкозом печени и его осложнениями являлась МРТ. Данный метод диагностики использовался с целью определения степени изменений в области патологического процесса и вовлеченности в патологический процесс крупных сосудов и желчных протоков. С помощью МРТ исследования у больных диагностировались дополнительные признаки паразитарных кистозных образований: нечёткие контуры внутреннего края кисты и явления расслоения паразитарных мембран.

Большую роль МРТ играла в диагностике нагноившихся эхинококковых кист печени. Так, в 45 случаях различные гипointенсивности фиброзной и хитиновой оболочек эхинококковой кисты представлялись на снимках в виде двуслойного изображения, свидетельствующего о паразитарности диагностируемой кисты (рисунок 3.18).

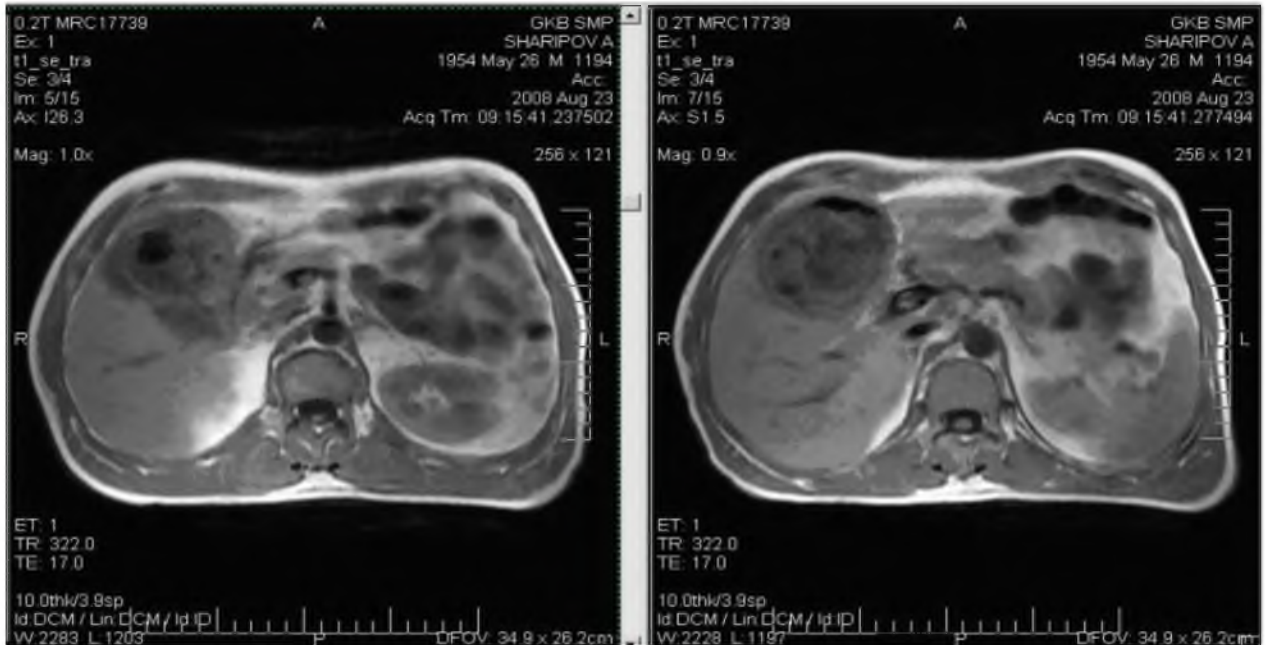


Рисунок 3.18.- МРТ. НЭКП правой доли печени. Гипоинтенсивный сигнал от хитиновой оболочки, перегородчатых структур, двуслойность капсулы.

При множественных и больших эхинококковых кистах печени на снимках томограммы выявлялся окружающий кисту низкоинтенсивный ободок. Толщина стенок кисты составляло 1 - 5 мм. Данные участки являлись признаками гибели кисты и указывали на наличие отслоения хитиновой оболочки (рисунок 3.19).



Рисунок 3.19.- МРТ печени. Визуализируются множественные паразитарные кисты с признаками нагноения

Комплексное и сочетанное применение УЗИ и КТ позволило подтвердить наличие ЭП и его осложнений во всех 112 (100%) случаях.

Таким образом, КТ и МРТ, относящиеся к неинвазивным методам диагностики ЭП и его осложнений, помогают получить наиболее информативную картину патологического процесса и провести дифференциацию с другими патологиями. Вышеуказанные методы позволяют определить точную локализацию, стадию развития кисты, её отношение к структурам печени, что способствует выбору наиболее оптимального доступа и метода хирургического вмешательства. На основании проведенных исследований в клинике разработан алгоритм диагностики ЭП и его осложнений, позволяющий улучшить диагностику заболевания (рисунок 3.20).

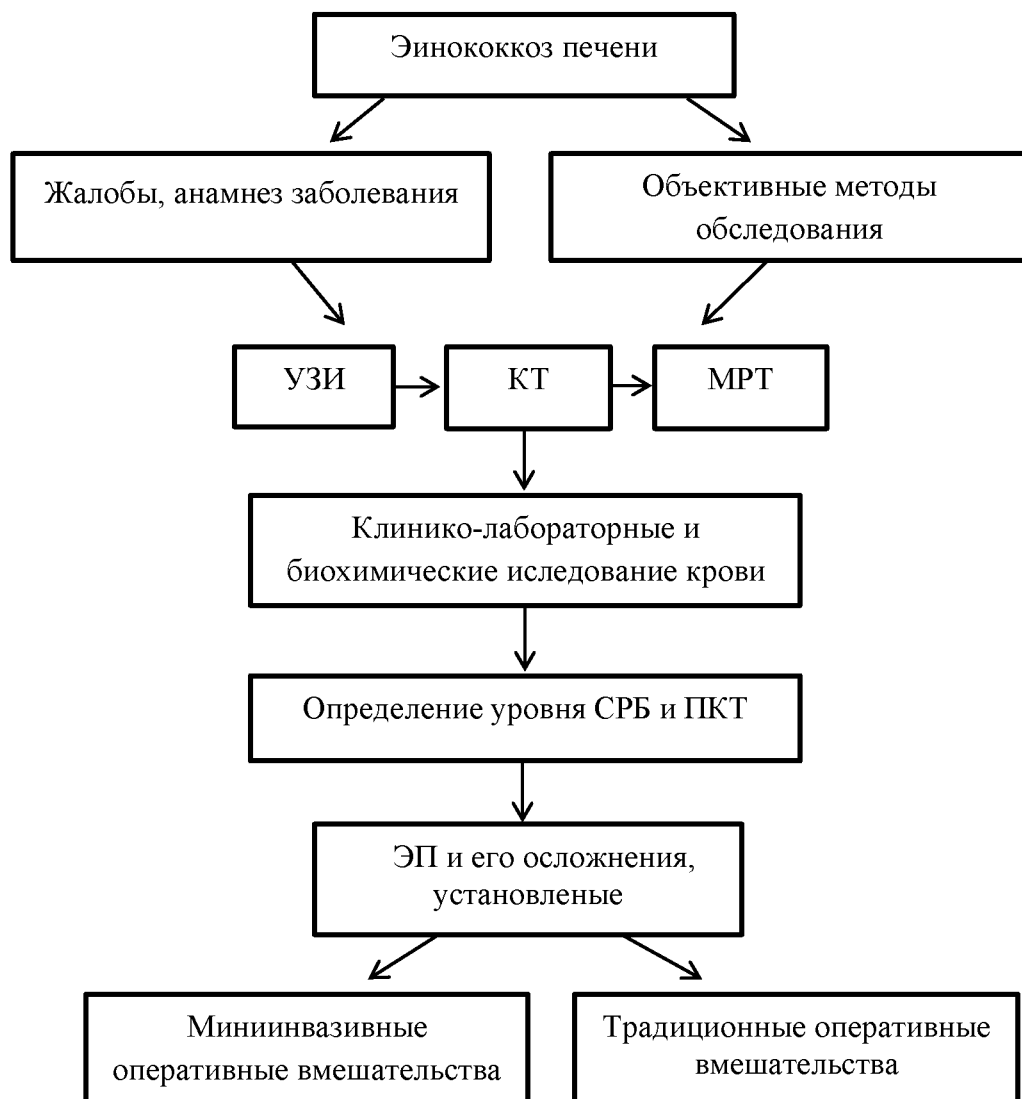


Рисунок 3.20.- Алгоритм диагностики ЭП и его осложнений.

Согласно разработанному алгоритму, на основании жалоб, анамнеза заболевания и объективных методов исследования больным проводят инструментальные и лучевые методы диагностики. Самым успешным и доступным методом диагностики ЭП является УЗИ. В затруднительных случаях с целью дифференциальной диагностики заболевания и изменений характерных для осложненных форм, топической диагностики, определения степени изменений в области кисты, степени вовлеченности в патологический процесс сосудистых структур печени выполняются КТ или МРТ исследование. Лабораторные методы исследования позволяют выявить наличие изменений в показателях и наличие осложнений. В дальнейшем больным проводят определение показателей СРБ и ПКТ сыворотки крови для обнаружения нагноения эхинококковых кист. На основании данных лучевых и инструментальных методов исследования выбирают тактику хирургического лечения.

Таким образом, комплексные лучевые и лабораторные методы исследования позволяют диагностировать наличие ЭП и его осложнений и выбрать в каждом конкретном случае патогенетически обоснованные способы хирургического лечения.

Глава 4. Патофизиологические и биохимические изменения в печени при эхинококкозе и его осложнениях

В настоящее время многие аспекты патогенеза ЭП и его осложнений до конца не изучены. Развитие послеоперационных осложнений, связанно с удалением значительной части паренхимы, ухудшает результаты лечения этого заболевания. Изучение функционального состояния печени в предоперационном периоде и коррекция нарушений её функций во многом определяют адекватное течение послеоперационного периода и исхода лечения.

4.1. Биохимические исследования биоптатов печени при эхинококкозе печени и его осложнениях

Процесс развития заболевания при эхинококкозе печени продолжается длительно, так как паразитарная киста поражает значительную часть паренхиму печени. В большинстве случаев болезнь не проявляется какими-либо симптомами или изменениями в лабораторных исследованиях. Это приводит к тому, что с увеличением продолжительности времени болезни эхинококковая киста увеличивается в размере, при этом и в значительной степени уменьшается размер и площадь здоровой паренхимы печени, возникает дефицит функциональных гепатоцитов с развитием гепатодепрессии.

С целью изучения роли депрессии гепатоцитов и билиарной недостаточности в патогенезе развития осложнений ЭП проведено исследование биоптатов из печени, взятых интраоперационно и путем пункционной биопсии (таблица 4.1).

Таблица 4.1.- Эхинококкоз печени и его осложнения (n=56)

Патология	Количество	%
Большие и гигантские эхинококковые кисты одной доли печени	18	32,1
1	2	3

Продолжение таблицы 4.1.

1	2	3
Гигантские и множественные эхинококковые кисты обеих долей печени	14	25,0
Нагноившийся эхинококкоз печени	12	21,4
Прорыв эхинококкоза в желчные протоки Механическая паразитарная желтуха	7	12,5
Кальциноз эхинококковой кисты печени	5	8,9
Всего	56	100,0

Результаты исследования показали повышение содержания продуктов ПОЛ в печеночной ткани (таблица 4.2).

Таблица 4.2.-Показатели уровня продуктов ПОЛ в ткани печени у больных с ЭП и его осложнениями

Показатели	Неосложненный эхинококкоз (n=20)	Эхинококкоз одной доли печени (n=32)	Эхинококкоз обеих долей печени (n=14)	Осложнения ЭП (n=12)	Н-критерий Крускала-Уоллиса
ДК, отн.ед	0,8±0,2	0,9±0,32 p ₁ >0,05	1,78±0,42 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	1,9±0,34 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05	<0,05
МДА, мкмоль/л	2,1±0,1	2,2±0,2 p ₁ >0,05	3,3±0,3 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	3,6±0,5 p ₁ <0,01 p ₂ <0,01 p ₃ >0,05	<0,001

Примечание: p₁ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе доноров; p₂ – по сравнению с таковыми в группе больных с поражением одной доли печени; p₃ – по сравнению с таковыми в группе больных с поражением обеих долей печени (по U-критерию Манна-Уитни)

Так, содержание ДК составило $0,9 \pm 0,32$ отн.ед, МДА – $2,2 \pm 0,2$ мкмоль/л. Более выраженные биохимические нарушения в паренхиме печени были обнаружены у больных с эхинококкозом обеих долей печени и осложненным эхинококкозом. Так, показатели ДК у них составили $1,78 \pm 0,42$ и $1,9 \pm 0,34$ от.ед, соответственно. Уровень МДА в печеночной ткани у пациентов с эхинококковым поражением обеих долей печени составил в среднем $3,3 \pm 0,3$ мкмоль/л, а у больных с осложненным ЭП этот показатель равен $3,6 \pm 0,5$ мкмоль/л.

Выявлено, что повышение концентрации в печеночной паренхиме продуктов перекисного окисления липидов способствовало запуску процесса «аутоинтоксикации», вследствие чего отмечалось поражение липидных мембран, набухание и деструкция митохондрий, повреждение гепатоцитов, Купферовских клеток и нарушение процесса фагоцитоза.

С целью изучения роли процессов ПОЛ в патогенезе развития осложнений проведено исследование уровня продуктов ПОЛ и активности компонентов антиоксидантной защиты в периферической венозной крови. Результаты исследования представлены в таблице 4.3.

Таблица 4.3.- Показатели продуктов ПОЛ в сыворотке крови у пациентов с эхинококкозом печени и его осложнениями ($M \pm m$, Me(25-75%))

Показатели	Контроль (n=30)	Больные с ЭП и его осложнениями		
		больные с неосложненным ЭП (n=20)	больные с ЭП, осложнённым МПЖ (n=20)	больные с НЭКП (n=20)
Гидроперокси липидов (отн.ед)	$5,21 \pm 0,18$ 5,19 (5,07-5,33)	$5,52 \pm 0,29$ 6,59 (5,38-5,75)	$6,84 \pm 0,36^{***}$ 6,89 (6,57-7,08)	$7,36 \pm 0,39^{***}$ 7,41 (7,11-7,62)
Диеновые конъюгаты (мкмоль/л)	$1,81 \pm 0,07$ 1,85 (1,82-1,86)	$5,16 \pm 0,11^{***}$ 5,14 (5,09-5,21)	$2,93 \pm 0,16^{***}$ 2,90 (2,81-3,01)	$2,78 \pm 0,14^{***}$ 2,73 (2,69-2,85)
Малоновый диальдегид (мкмоль/л)	$2,67 \pm 0,16$ 2,63 (2,56-2,76)	$1,12 \pm 0,10^{***}$ 1,11 (1,06-1,17)	$3,51 \pm 0,25^{***}$ 3,50 (3,34-3,63)	$4,72 \pm 0,36^{***}$ 4,68 (4,45-4,49)

Примечание: *** $p < 0,001$ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с группой контроля (по U-критерию Манна-Уитни)

В группе больных с неосложненным эхинококкозом печени содержание ПОЛ в периферическом кровотоке в среднем составило $5,21 \pm 0,18$ от.ед. У больных с ЭП параметры ГПЛ характеризовались: при неосложненном ЭП- $5,52 \pm 0,29$ от.ед (увеличение концентрации на 5,4%, $p=0,671$), при этом не были выявлены статистически значимые отличия в показателях, по сравнению с референтными функциональными значениями, в то время как у пациентов с МПЖ и с НЭКП выявлено статистически значимое увеличение концентрации ГПЛ – на 23,8% ($p<0,001$) и 29,2% ($p<0,001$) соответственно относительно контрольной.

Средние значения концентрации ДК у больных с осложненным ЭП были значительно выше средних функциональных показателей, при этом у больных с неосложненным ЭП было выявлено 2,9 - кратное увеличение ($p<0,001$), при МПЖ - на 38,2% ($p<0,001$) а при НЭКП на 34,9% ($p<0,001$).

При неосложненном ЭП отмечалось снижение МДА на 58,1% ($p<0,001$, относительно контроля), по мере увеличения тяжести осложнений наблюдалось увеличение показателя концентрации МДА: при МПЖ – на 23,9% ($p<0,001$), при НЭКП – на 43,4% ($p<0,001$).

Снижения уровня конечного продукта ПОЛ-МДА у больных с неосложненным ЭП свидетельствует о наличии механизмов компенсации, снижающих интенсивность реакций липопероксидации.

Результаты исследования показали, что по мере развития осложнений и их тяжести у больных отмечается увеличение содержания продуктов ПОЛ в периферической венозной крови.

С целью выявления наличия корреляционной связи между содержанием продуктов ПОЛ и осложнениями ЭП произведено сопоставление полученных результатов.

Анализ полученных результатов показал, что при неосложненном ЭП отмечается повышение уровня ДК ($z=0,615$, $p=0,001$), при МПЖ и НЭКП - повышение содержания МДА ($z=0,0334$, $p<0,014$ $z=0,548$, $p<0,001$).

Результаты исследования показали, что наряду с повышением уровня продуктов ПОЛ отмечались изменения со стороны показателей АОЗ (таблица 4.4).

Таблица 4.4.- Показатели активности ферментов АОЗ у пациентов с эхинококкозом печени и его осложнениями (M±m, Me(25-75%))

Показатели	Контроль (n=20)	Число больных с ЭП и его осложнениями		
		ЭП без осложнений (n=20)	ЭП, осложненный МПЖ (n=20)	ЭП, осложненной НЭКП (n=20)
Каталаза (мкмоль/мл)	42,15±2,68 41,86 (39,75-44,17)	49,53±3,74 ^x 49,26 (47,63-52,85)	40,38±3,36 ^{xx} 40,86 (38,47-42,59)	37,24±1,85 ^{xxx} 37,89 (36,27-38,1)
Супероксид- дисмутаза (цел.ед)	57,25±3,41 62,51 (55,20-68,39)	52,14±3,12 ^x 51,89 (50,88-53,97)	49,53±2,39 ^{xx} 50,18 (48,61-51,19)	46,72±1,85 ^{xxx} 46,22 (45,38-47,85)
Глутатион- пероксидаза (мкмоль/мл)	34,83±1,21 34,17 (33,9-35,56)	48,51±1,24 ^x 48,95 (48,13-49,38)	41,72±1,40 ^{xx} 41,85 (40,95-42,13)	39,63±1,48 ^{xxx} 39,51 (38,84-40,75)
Глутатион- редуктаза (мкмоль/мл)	4,12±0,23 4,12 (3,94-4,26)	3,05±0,08 ^x 3,04 (3,99-3,09)	3,49±0,15 ^{xx} 3,40 (3,89-3,56)	3,85±0,18 ^{xxx} 3,81 (3,77-3,90)
Глутатион-S- трансфераза (ммоль/г, Нб)	5,13±0,36 5,21 (4,97-5,38)	2,26±0,10 ^x 2,25 (2,20-2,31)	2,86±0,14 ^{xx} 2,85 (2,79-2,91)	3,18±0,16 ^{xxx} 3,16 (3,08-3,25)
Восстановленный глутатион (ммоль/мл)	3,56±0,24 3,54 (3,35-4,72)	2,93±0,15 ^x 2,91 (2,84-3,06)	2,97±0,09 ^{xx} 2,98 (2,95-2,99)	3,23±0,21 ^{xxx} 3,24 (3,05-3,38)

Примечание: ^x – статистически значимые различия между показателями контрольной группы и пациентов с неосложненным ЭП; ^{xx} – статистически значимые различия между показателями контрольной группы и больных с МПЖ; ^{xxx} – статистически значимые различия между показателями контрольной группы и у больных с НЭКП (по U-критерию Манна-Уитни)

У пациентов с неосложненным ЭП отмечалось статистически значимое, по сравнению с контрольной группой, повышение показателей каталазы на

14,9% ($p=0,045$), увеличение показателей глутатионпероксидазы на 28,2% ($p=0,033$). Кроме того, имелось снижение уровня глутатионредуктазы на 26,0% ($p=0,035$), показателей глутатион-S-трансферазы на 56,0% ($p=0,0074$). У пациентов с МПЖ, по сравнению с пациентами с неосложненной формой ЭП, наблюдалось уменьшение показателей каталазы на 4,2% ($p=0,753$), уровень СОД был ниже на 13,5 ($p=0,045$), а уровень глутатионредуктазы на 21,0% ($p=0,039$), показатели глутатион-S-трансферазы были несколько выше – на 1,3% ($p=0,927$). Следует отметить, что показатели глутатион-пероксидазы оставались практически на одном уровне при неосложненном ЭП, превышая на 16,5% ($p=0,041$) средние значения ферментативной активности больных контрольной группы.

При НЭКП наблюдалось уменьшение показателей каталазы относительно группы контроля на 11,6% ($p=0,047$) и уровня СОД на 18,4% ($p=0,039$). В свою очередь, показатели глутатион-редуктазы были повышенными на 20,8% ($p=0,034$) относительно группы больных с неосложненным ЭП, уровень глутатион-S-трансферазы был выше на 29,4% ($p=0,026$), показатели восстановленного глутатиона – на 9,3% ($p=0,075$). Уровень глутатион-пероксидазы был увеличенным относительно группы контроля на 12,2% ($p=0,042$).

Результаты исследования говорят о том, что активность ГП при ЭП и его осложнениях была выше таковых показателей в контрольной группе, при этом выявленные различия имели статистическую значимость. Кроме того, отмечалось значительное увеличение показателей глутатион-редуктазы на фоне усугубления течения патологии, т.е. развития осложнений, при этом наблюдалось повышение показателей восстановленного глутатиона.

Таким образом, можно с уверенностью предположить, что снижение показателей АОЗ и повышение концентрации в крови продуктов ПОЛ свидетельствует о развитии осложнений при ЭП. Наблюдалось повышение показателей ДК в 2,9 раза в периферической крови, гидроперикисей липидов – на 5,4% и уменьшение показателя МДА на 58,1% при повышенном уровне

каталазы на 14,9% и глутатионпероксидазы на 28,2%, по сравнению с группой контроля.

Полученные результаты исследования свидетельствуют о наличии напряжения антиоксидантных систем при ЭП и его осложнениях и их участии в механизме развития патологического процесса. Результаты исследования доказывают, что для противоперекисной защиты на начальных стадиях заболевания большое значение имеет активность каталазы и глутатионпероксидазы.

Усиление активности процессов липопероксидации способствует утяжелению общего состояния больных. При МПЖ отмечалось увеличение концентрации гидроперикисей липидов на 23,8%, по сравнению с больными с неосложненной формой ЭП, показатели ДК были повышенными на 38,2%, уровень МДА был выше на 23,9%. Показатели активности каталазы были выше на 4,2%, а уровень супероксиддисмутазы - на 13,5%. Содержание глутатионредуктазы было повышенным на 12,6%, а глутатион-S-трансферазы - на 21%. При этом отмечалось увеличение концентрации глутатионпероксидазы на 16,5%, по сравнению с группой контроля.

При НЭКП наблюдали увеличение концентрации гидроперикисей липидов по отношению к контрольной группе на 29,2%, уровень ДК был повышенным на 34,9%, показатели МДА были увеличенными на 43,4%, уровень каталазы был снижен на 11,6%, а уровень СОД – на 18,4%. Кроме того, по отношению к группе больных с неосложненной формой ЭП, выявлено увеличение показателей глутатионредуктазы на 21%, глутатион-S-трансферазы – на 29,4% и увеличение показателей восстановленного глутатиона – на 23,1%. Содержание глутатион-пероксидазы было увеличенным на 12,2% по сравнению с аналогичными данными контрольной группы. При осложненных формах ЭП (МПЖ и НЭКП) ведущую роль в противоперекисной защите осуществляют ГП и GST.

Исследование позволило установить ряд характерных особенностей: на начальном этапе развития ЭП отмечается повышение показателей ДК в

сыворотке крови, увеличение МДА, высокая ферментативная активность ГП, Кат и СОД в начале развития болезни, достоверное снижение активности этих же ферментов при МПЖ и НЭКП, по мере развития осложнений отмечалась обратная картина в показателях глутатион-редуктазы. Полученные данные могут свидетельствовать о вовлечении процессов ПОЛ-АОЗ в патогенез развития осложнений при ЭП.

При проведении сравнительного анализа в контрольной группе исследуемых было установлено наличие обратной корреляционной связи между показателями каталазы и супероксиддисмутаза, глутатион-S-трансферазы и восстановленного глутатиона, глутатион-редуктазы и глутатион-S-трансферазы, глутатион-пероксидазы и глутатион-S-трансферазы, а также между показателями глутатион-пероксидазы и глутатион-редуктазы, что говорит о наличии различных вариантов реакции со стороны АОЗ у здоровых лиц.

Вместе с тем, при неосложненном ЭП была обнаружена повышенная активность про – и антиоксидантных систем. Пары показателей «продукт ПОЛ-АОФ»: ГПЛ-ГП, ДК-ГП, ДК-GST GR= 0,25-0,61 ($p < 0,05-0,01$) указывают на особую значимость в противоперикисной защите ГП и GST. При осложненных формах ЭП (МПЖ и НЭКП) было выявлено наличие прямой корреляционной связи между ГР и GSH ($z=0,31$; $p < 0,05$) и обратной корреляционной связи между МДА и ГП ($-z=0,26$; $p < 0,05$) и МДА и GSH ($-z=0,49$; $p \neq 0,01$), что указывает на большую значимость ГР в антиоксидантной защите при осложненных формах ЭП.

Результаты исследования показали наличие у больных ЭП и его осложнениями функционально связанные между собой антиоксидантные системы. В развитии патологии большую роль играют каталаза, супероксиддисмутаза и глутатионпероксидаза, в то время как при развитии осложненных форм заболевания (МПЖ и НЭКП) в антиоксидантной защите принимают активное участие ферменты глутатионовой редокс-системы. Выявление указанной корреляционной связи при осложненных формах ЭП

указывает на повышенную активность АОЗ и необходимость назначения таким пациентам антиоксидантной терапии с целью коррекции про-антиоксидантного состояния организма.

4.2. Прогностическое значение процессов ПОЛ и антиоксидантной защиты в ранней диагностике осложнений ЭП

С целью определения информативности показателей уровня продуктов ПОЛ в раннем выявлении осложнений эхинококкоза печени были определены специфичность и чувствительность диагностических параметров с помощью ROC-анализа. Результаты проведенного анализа показали, что площадь под кривой (АИС) для ГПЛ составила 0,83 (чувствительность – 84%, специфичность - 82%). АИС для ДК составила 0,92 (чувствительность – 94%, специфичность - 91%), для МДА АИС составила 0,89 (чувствительность – 94%, специфичность - 92%), для каталазы АИС составила 0,98 (чувствительность – 96%, специфичность - 95%), для СОД АИС составила 0,96 (чувствительность – 92%, специфичность - 93%), для ГП АИС составила 0,95 (чувствительность – 90%, специфичность - 86%), площадь под кривой для ГР составила 0,89 (чувствительность – 86%, специфичность - 88%), для F-S-T площадь под кривой составила 0,86 (чувствительность – 82%, специфичность - 84%), для GSH – 0,93 (чувствительность – 88%, специфичность - 93%) (таблица 4.5).

Результаты исследования свидетельствуют о том, что показатели ДК, МДА, Кат, СОД и ГП имеют большую специфичность и чувствительность в диагностике осложнений эхинококковых кист печени. На развитие осложнений эхинококкоза печени могут указывать следующие результаты исследований: ДК выше 1,79 мкмоль/л, МДА ниже 2,48 мкмоль/мл, уровень каталазы больше 37,25 мкмоль/мл, уровень СОД выше 61,03 цел.ед и уровень ГП выше 32,68 мкмоль GSH/г Hb.

Следует отметить, что для выявления патогенетических механизмов ЭП и возникновения осложнений продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ)

и компоненты антиоксидантной защиты (АОЗ) соответствуют всем требованиям концепции SMART.

Таблица 4.5.- Показатели значимости ГПЛ, ДК, МДА, Кат, СОД, ГП, ГР, F-ST и GSH в ранней диагностике ЭП и его осложнений

Параметры	АИС (95%ДИ)	Пороговый уровень	Чувствитель- ность, %	Специфич- ность, %
ГПЛ	0,83 (0,80-0,86)	4,5 от.ед	77	85
		4,96 от.ед	84	82
		5,5 от.ед	82	80
ДК	0,92 (0,89-0,93)	1,5 от.ед	88	90
		1,68 от.ед	94	91
		2,0 от.ед	89	91
МДА	0,89 (0,87-0,91)	2,0 мкмоль/мл	85	88
		2,36 мкмоль/мл	94	92
		2,40 мкмоль/мл	84	87
КАТ	0,98 (0,95-0,99)	35,0 мкмоль/мл	92	90
		37,25 мкмоль/мл	96	95
		40 мкмоль/мл	93	91
СОД	0,96 (0,93-0,98)	70,0 цел.ед	91	90
		71,38 цел.ед	92	93
		75,0 цел.ед	89	85
ГП	0,95 (0,91-0,98)	30,0 мкмоль GSH/г Hb	90	86
		32,65 мкмоль GSH/г Hb	90	86
		40,0 мкмоль GSH/г Hb	86	84
ГР	0,89 (0,85-0,92)	3,5 ммоль/мл	83	85
		3,86 ммоль/мл	86	88
		4,5 ммоль/мл	80	81
F-S-T	0,86 (0,82-0,81)	4,5 ммоль/г Hb	79	82
		4,8 ммоль/г Hb	82	84
		5,5 ммоль/г Hb	75	79
GSH	0,93 0,90-0,95	1,5 ммоль/мл	85	90
		1,97 ммоль/мл	88	93
		2,5 ммоль/мл	82	89

Таким образом, нарушение про-и антиоксидантных систем является одним из важных патогенетических механизмов развития осложнений при ЭП.

У пациентов с признаками осложненного эхинококкоза целесообразно в качестве предикторов исследовать показатели активности продуктов ПОЛ и компонентов антиоксидантной защиты, которые имеют значительную прогностическую ценность и указывают на необходимость своевременного назначения лечебно-профилактических мероприятий.

4.3. Показатели эндотоксемии у больных с эхинококкозом печени и его осложнениями

При ЭП и его осложнениях вследствие многих причин, в том числе повреждающего действия продуктов ПОЛ, транслокации бактерий, развиваются осложнения, которые сопровождаются различной степени выраженности эндотоксемией. Развитие нагноения эхинококковой кисты провоцирует эндотоксемию. Развитие при осложнённом эхинококкозе МПЖ и НЭКП приводит к повреждению гепатоцитов и депрессии ретикуло-эндотелиальной системы печени, подтверждением чего является увеличение уровня цитологических ферментов в крови. Осложненная эхинококковая киста становится причиной нарушения печеночного кровообращения и образования значительного количества продуктов ПОЛ.

Исследование 60 больных с ЭП и его осложнениями выявило нарушения функционального состояния печени, выражающиеся в повышении уровня билирубина. Так, при неосложненном ЭП, данный показатель составил $18,99 \pm 0,55$ мкмоль/л, тогда как при МПЖ – $168,05 \pm 0,27$ мкмоль/л, при НЭКП – $23,67 \pm 0,27$ мкмоль/л (таблица 4.6).

По сравнению с пациентами с неосложненным эхинококкозом, у больных с МПЖ уровень общего билирубина был повышенным на 59,74-84,54% ($p < 0,001$), а у пациентов с НЭКП – на 16,00-44,29%. Отмечалось также увеличение активности аминотрансфераз, что подтвердилось рассчитанным коэффициентом де Ритиса. При осложнённом ЭП наблюдается нарушение функционального состояния печени, более выраженное при МПЖ и НЭКП.

Таблица 4.6.- Некоторые маркеры функциональной активности печени у больных с ЭП и его осложнениями (M±m)

Показатели	Норма (n=20)	ЭП и его осложнения		
		Неосложненный ЭП (n=20)	ЭП, осложненный МПЖ (n=20)	ЭП, осложненный нагноением (n=20)
Общий билирубин, мкмоль/л	16,03±0,23	18,99±0,55 ^{***}	168,05±0,27 ^{***}	23,67±0,27 ^{***}
АсАТ, ммоль/л	22,12±0,20	25,55±0,47 ^{***}	30,22±0,29 ^{***}	28,76±0,38 ^{***}
АлАТ, ммоль/л	16,76±0,17	25,18±0,56 ^{***}	39,43±0,39 ^{***}	34,34±0,24 ^{***}
Коэффициент де Ритиса	1,33±0,037	1,011±0,031 ^{***}	0,766±0,025 ^{***}	0,838±0,018 ^{***}
Мочевина, ммоль/л	5,910±0,215	6,117±0,172	6,978±0,186 ^{**}	6,681±0,152 ^{**}
Креатинин плазмы крови, мкмоль/л	97±0,005	98±0,005 ^{**}	132±0,005 ^{***}	123±0,004 ^{***}

Примечание: **p<0,01, ***p<0,001 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в норме (по U-критерию Манна-Уитни)

Возникающая эндогенная интоксикация при ЭП и его осложнениях была более выражена у пациентов с НЭКП и МПЖ. Так, количество гидрофильных продуктов эндотоксикоза в указанных группах было выше, по сравнению с пациентами с неосложненным ЭП. В то же время количество МСМ у больных с неосложненным ЭП и с осложненными формами было значительно выше, на 13,05-20,64% (p<0,01) (таблица 4.7).

При сравнительном анализе содержания ОКА между пациентами с неосложненной формой ЭП и осложненными не наблюдалось существенных отличий. В то же время, эффективная концентрация альбумина (ЭКА) у пациентов с МПЖ и НЭКП была ниже – на 21,92% и 30,39%. Более значительную степень проявления эндогенной интоксикации у больных с ЭП и его осложнениями подтверждал индекс токсичности. При этом индекс токсичности у больных с НЭКП был выше на 18,40% (p<0,05), чем при МПЖ

Таблица 4.7.- Некоторые показатели эндогенной интоксикации у больных с ЭП и его осложнениями (M±m)

Показатели	Норма (n=20)	ЭП и его осложнения		
		Неосложненный ЭП (n=20)	ЭП, сложненный МПЖ (n=20)	ЭП, осложненный нагноением кист (n=20)
МСМ ($\lambda=280$ нм) цел.ед	0,343±0,013	0,468±0,029**	0,631±0,088**	0,709±0,018***
МСМ ($\lambda=284$ нм) цел.ед	0,024±0,002	0,016±0,002**	0,494±0,019***	0,586±0,023***
Общая концентрация альбумина (ОКА), г/л	53,88±0,82	48,11±1,19**	45,76±1,02***	45,78±0,94***
Эффективная концентрация альбумина (ЭКА), г/л	46,32±0,43	37,63±0,63***	29,71±1,01***	26,22±0,62***
Резерв связывания альбумина, цел.ед	0,860±0,017	0,782±0,018**	0,649±0,022***	0,573±0,018***
Индекс токсичности цел.ед.	0,163±0,006	0,279±0,014***	0,540±0,015***	0,746±0,015***

Примечание: ** p<0,01, *** p<0,001 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в норме (по U-критерию Манна-Уитни)

Исследование показателей уровня СРБ и ПКТ сыворотки крови у больных с осложненными формами ЭП показало существенное их повышение. Так, уровень ПКТ при МПЖ составил $3,5 \pm 0,02$ нг/л, СРБ - $180,7 \pm 18,3$ мг/мл, тогда как при НЭКП эти показатели составили $5,6 \pm 0,04$ нг/мл и $210,6 \pm 9,8$ мг/мл соответственно.

Необходимо отметить, что в печени происходит инактивация попадающих в организм токсинов. В связи с этим при ЭП и его осложнениях, как показывают наши данные, происходит кумуляция токсичных веществ, которые способствуют возникновению симптомокомплекса гепатодепрессии, при котором наблюдаются функциональные изменения со стороны печени и

жизненно важных органов. Образовавшиеся оксидантные токсины и токсины микробного происхождения губительно воздействуют на другие жизнеспособные гепатоциты, тормозят восстановительные процессы в пораженных тканях печени, замыкая, тем самым, образовавшийся порочный круг (рисунок 4.1).

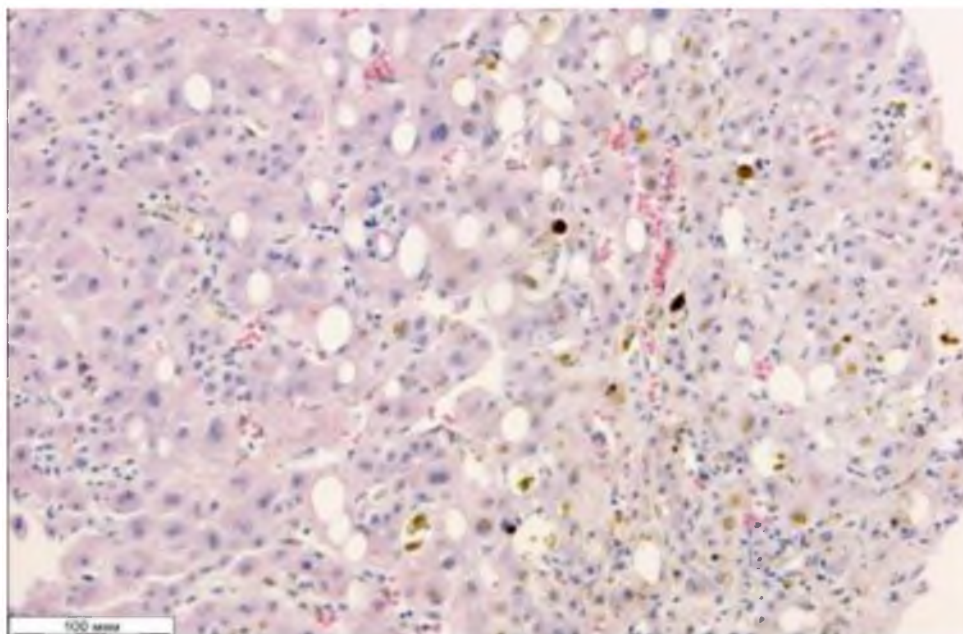


Рисунок 4.1.- Микрофото. ЭП, осложненный МПЖ. Умеренно выраженный каналикулярный и внутripеченочный холеста́з. Увеличение x 200, окраска гематоксилин-эозином

Выраженная ишемия и критическое повышение содержания продуктов ПОЛ, эндотоксемия при осложненных ЭП способствуют возникновению морфологических изменений в печени, характерных для реактивного гепатита (рисунок 4.2).

Сопоставление морфологических данных, показатели ПОЛ-АОЗ и эндотоксемии у больных с ЭП и его осложнениями позволило определить следующие закономерности: при неосложненном ЭП в печени происходят незначительные морфологические изменения – количество продуктов ПОЛ и показатели эндотоксемии сохранялись в пределах верхней границы нормы или отмечалось некоторое повышение их уровня.

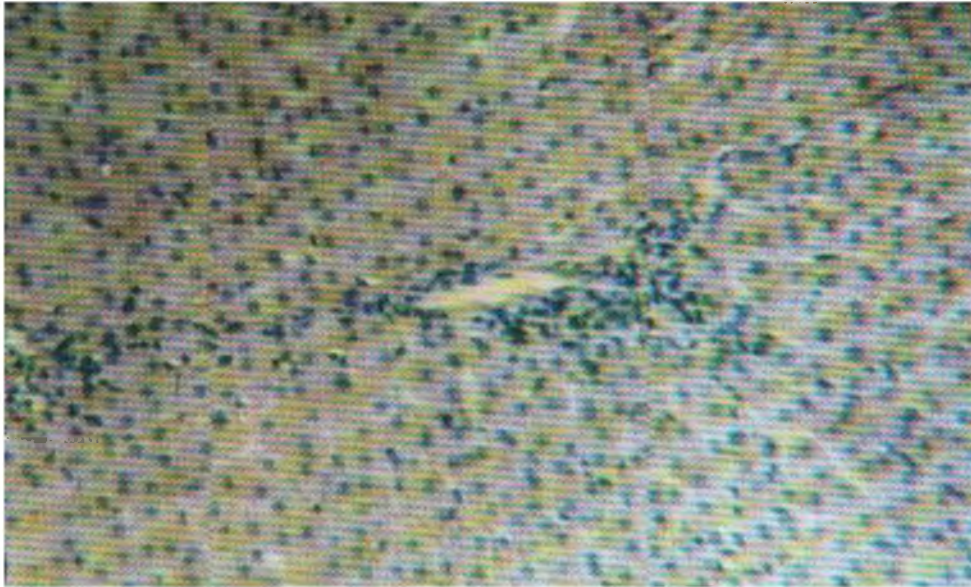


Рисунок 4.2.- Микрофото. Неспецифический реактивный гепатит.

Лимфоцитарная инфильтрация портального тракта. Увеличение x 100

При морфологическом исследовании у больных с МПЖ отмечались умеренно выраженные явления внутрипеченочного холестаза. У больных увеличивалась концентрация ДК и повышалась активность каталазы, супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы, а также показателей эндотоксемии - МСМ, ЭКА, индекса токсичности, ПКТ и СРБ. Эти изменения свидетельствуют о сочетанном воздействии эндотоксинов и интенсивности реакций ПОЛ на паренхиму печени, что становилось причиной развития неспецифического реактивного гепатита.

У пациентов с НЭКП наблюдалась выраженная эндотоксемия с повышением концентрации МСМ, ЭКА, индекса токсичности, ПКТ и СРБ, а также повышение содержания в сыворотке крови продуктов ПОЛ-ГПЛ, ДК и МДА, на фоне активности антиоксидантных ферментов – снижение активности Кат, СОД, прогрессированного увеличения активности ГР, умеренного повышения уровня ГП, восстановления уровня ГП и содержания в сыворотке крови GST.

Оценка результатов проведенных исследований свидетельствует о том, что в патогенезе ЭП и его осложнений ведущее место отводится локальному повышению и увеличению содержания продуктов ПОЛ-ГПМ, ДК и МДА в сыворотке крови на фоне нарушения активности антиоксидантных ферментов –

снижение активности Кат и СОД, а также эндотоксемии и нарушения кровообращения в печени с развитием гепатодепрессии.

4.4. Состояние кровообращения в печени и желчевыделения у больных с эхинококкозом печени и его осложнениях

Комплексное проведенное исследование показало, что с увеличением площади поражения паренхимы эхинококковым процессом в значительной степени нарушаются процессы желчевыделения и кровообращения в печени.

При исследовании кровотока в крупных сосудах области ворот печени изучались следующие характеристики: а) определение показателей максимальной, средней и минимальной скоростей кровотока ($V_{\max} + V_{\min} + V_{\text{пооп}}$), индекса резистентности, пульсационного индекса в печеночной артерии и ее левых долевым ветвях; б) определение объемной скорости кровотока по печеночной артерии и её долевым ветвям; в) оценка интенсивности кровотока, его течение, а также вычисление размеров сосуда.

С этой целью больным с эхинококкозом печени проводилось доплеровское исследование количественных показателей кровотока (таблица 4.8).

Таблица 4.8.- Показатели гемодинамики печени у больных с ЭП (n=60)

Диаметр эхинококковой кисты	Измеряемые сосуды					
	Печеночная артерия			Воротная вена		
	Д, мм	V _{mean} , см/с	V _{voll} , мл/мин	Д, мм	V _{mean} , см/с	V _{voll} , мл/мин
До 10 см (n=20)	3,7 (4,1-4,3)	22,1 (20,0-31,5)	246 (200-284,0)	12,2 (11,4-12,3)	10,4 (9-12)	710 (600-844,2)
От 10 см до 15 см	4,9 (4,7-5,0)	24,2 (22-29,2)	284 (268-302)	13,5 (11,1-15,9)	18,4 (15,1-22,8)	1120 (885-1236)
Более 15 см	5,2 (5,0-5,4)	29,4 (21,1-38,2)	405 (9297,0-443,0)	10,0 (9,0-10,6)	9,2 (8,6-10,0)	480 (392,0-608)

Примечание: Д – диаметр

При изучении показателей артериального кровообращения по печеночной артерии было установлено, что с увеличением диаметра эхинококковых кист и площади поражения печеночной паренхимы отмечается увеличение диаметра артериальных сосудов, повышение линейной и объемной скоростей кровотока, что говорит о наличии портально-артериальной инверсии. Также были выявлены статистически значимые различия в диаметре сосудов между больными с эхинококковой кистой диаметром до 10 см и пациентами с паразитарной кистой размерами свыше 15 см в диаметре ($p=0,01$).

Следует подчеркнуть, что в формировании порто-артериальной инверсии большую роль играют реактивная гиперемия и интрапеченочное артерио-портальное шунтирование, что связано со стереотипом процессов гемостаза, участвующих в поддержании печеночной перфузии вне зависимости от первоначального места окклюзии ветвей воротной вены – в над-, под- или интрапеченочной зоне. Уровень объемного кровотока по печеночной артерии у больных с паразитарными кистами диаметром до 10 см составлял 248 мл/мин, у больных с кистой размерами 10 - 15 см этот показатель был равен 286 мл/мин, а при эхинококковых кистах диаметром больше 15 см уровень объемного кровотока составил 410 мл/мин ($p<0,05$). Показатели объемного кровотока по основным сосудам портальной системы позволяют оценить риск развития органной недостаточности после проведения хирургического лечения. Так, низкие показатели кровотока по портальной вене – 480 мл/мин, определяемые в раннем послеоперационном периоде, указывают на повышенный риск развития органной недостаточности. Благоприятными в плане прогнозирования являются показатели со средними (700-1120 мл/мин) и высокими (свыше 1120 мл/мин) величинами кровотока по портальной вене.

Для более достоверного изучения характера кровообращения печени при ЭП в 35 наблюдениях выполняли интраоперационное дуплексное сканирование сосудов печени (таблица 4.9).

Таблица 4.9.- Интраоперационные показатели кровотока при средних и больших эхинококковых кистах печени

Характер гемодинамики		Чревный ствол	Общая печеночная артерия	Собственно печеночная артерия
Д, мм	Норма (n=10)	6,8±1,2	4,9±1,37	3,89±0,72
	Эхинококковая киста от 10 см до 15 см (n=20)	6,4±1,04	6,28±1,14	6,61±1,24
	Большие эхинококковые кисты (n=15)	5,45±1,08	6,33±1,16	6,54±1,08
	p	<0,001	<0,001	<0,01
V, мл/мин	Норма (n=10)	1324,7±14,4	408,6±20,4	452,3±21,1
	Эхинококковая киста от 10см до 15см (n=20)	1612,2±22,5 ^{xxx}	1220,7±14,7 ^{xxx}	901,2±12.3
	Большие эхинококковые кисты (n=15)	1711,6±26,2 ^{xxx}	1613,8±14,2 ^{xxx}	961,2±11,1 ^{xxx}
V _{max-min} мл/мин	Норма (n=10)	102,8±4,7	91,6±4,3	46,8±3,6
	Эхинококковая киста от 10см до 15см (n=20)	86,5±3,4	94,8±4,3	71,6±3,1 ^{xx}
	Большие эхинококковые кисты (n=15)	122,7±6,4	121,4±5,8 ^x	97,7±4,6 ^{xxx}
	p	<0,05	<0,05	<0,05
PI	Норма (n=10)	1,23±0,06	1,08±0,16	1,03±0,2
	Эхинококковая киста от 10 см до 15 см (n=20)	1,72±0,24	1,82±0,35	1,46±0,23
	Большие эхинококковые кисты (n=15)	1,78±0,11 ^x	1,92±0,11 ^x	1,90±0,14
	p	<0,05	<0,05	<0,05
1	2	3	4	5

Продолжение таблицы 4.9.

1	2	3	4	5
	Норма (n=10)	0,67±0,03	0,69±0,04	0,62±0,02
	Эхинококковая киста от 10 см до 15 см (n=20)	0,76±0,03	0,78±0,06	0,79±0,05
	Большие эхинококковые кисты (n=15)	0,65±0,03	0,68±0,01	0,69±0,01
	P	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между всеми группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса); ^x – p<0,05; ^{xxx} – p<0,001 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в норме по U-критерию Манна-Уитни); D, мм – диаметр сосуда; V_{vol}, мл/мин – объемная скорость кровотока; V_{max/min} – изменение скоростей кровотока в систолу и диастолу; PI – пульсационный индекс; RI – индекс резистентности

При интраоперационном исследовании выявлено, что наряду с нарушением артериального кровотока отмечалось и нарушение показателей портального кровообращения (таблица 4.10).

Таблица 4.10.- Гемодинамические показатели портального кровообращения при интраоперационном дуплексном сканировании (n=35)

Показатель	Больные с большими (>15 см) эхинококковыми кистами (n=15)	Эхинококковые кисты от 10 до 15 см (n=20)	P
Диаметр, ВВ, мм	9,2±2,8	8,4±1,4	>0,05
V _{mean} , см/с	21,2±1,5	20,4±2,8	>0,05
V, Voll, мл/мин	1062,3±82,1	1005,4±76,1	>0,05

Примечание: ВВ – воротная вена; V, Voll – скорость объемного кровотока; p – статистическая значимость различия показателей при средних и больших эхинококковых кистах печени (по U-критерию Манна-Уитни)

Таким образом, на основании изменения характера артериального и портального кровообращения печени при ЭП были выявлены следующие особенности:

- при увеличении размеров паразитарной кисты свыше 10 см отмечаются патологические изменения в интрапеченочной и воротной гемодинамике;
- отмечается наличие прямой корреляционной связи между интенсивностью патологических изменений, интрапеченочной и воротной гемодинамики с размерами эхинококковой кисты и дефектами печеночной паренхимы;
- ранние хирургические вмешательства необходимо проводить при небольших эхинококковых кистах (до 5,0 см), при этом целесообразным является выполнение миниинвазивных вмешательств.

4.5. Состояние секреции желчи и её значение в развитии инфицирования и нагноения эхинококковых кист печени

На сегодняшний день является невыясненным, каким образом различные микробы, располагающиеся в разных отделах желудочно-кишечного тракта, обнаруживаются в желчном пузыре и билиарных протоках при заболеваниях печени и желчевыводящих путей, несмотря на то, что сама желчь считается агрессивной средой для многих бактерий.

Нами изучен характер секреции желчи при ЭП, а также микробиологические характеристики при НЭКП в зависимости от характера эхинококковых кист, их размеров и количества. Для этой цели перед хирургическим вмешательством у 29 пациентов с эхинококкозом печени при проведении ФГДС катетеризировали большой дуоденальный сосочек, после чего проксимальный конец зонда выводился наружу. Измеряли объем выделяемой желчи за сутки с исследованием её биохимического и микробиологического состава (таблица 4.11).

Таблица 4.11.- Показатели объема желчи и ее компонентов у больных с эхинококкозом печени (M±m)

Количество и компоненты желчи	Эхинококковые поражения печени от 10 см до 15 см (n = 14)		Эхинококковые поражения печени более 15,0 см (n = 15)	
	Печеночная желчь	Пузырная желчь	Печеночная желчь	Пузырная желчь
Количество желчи за сутки, в мл	680±18,3		425±12,3 ^{xxx}	
Вода, мл	97,2±1,2	82,1±1,0	96,2±0,7	80,6±1,2
Соли желчных кислот, %	0,78±0,08	9,8±1,2	0,52±1,4	7,6±1,2
Холестерин, %	0,07±0,2	0,2±0,8	0,06±0,04	0,2±0,3
Фосфолипиды, %	0,20±0,05	0,25±0,05	0,18±0,07	0,20±0,06
Билирубин, %	118,2±12,4	417,4±21,3	112,8±10,8	360±22,4 ^{xx}

Примечание: ^{xx}p<0,01; ^{xxx}p<0,001 – статистически значимые различия между группами пациентов с эхинококкозом печени от 10 см до 15 см и более 15 см (по U-критерию Манна-Уитни)

Результаты исследования показали, что у пациентов с эхинококкозом печени, особенно с большими кистами размерами свыше 15 см, наблюдались изменения со стороны количественного и качественного состава желчи в сторону уменьшения, что указывало на развитие органной недостаточности. При этом выделяемый объем желчи в сутки составил, в среднем, 425,4±12,3 мл, количество желчных кислот 0,2±0,8 ммоль/ч, а количество солей желчных кислот составило 0,52±1,4% и 7,6±1,2%.

Признаком развития органной недостаточности, кроме снижения количества выделяемой суточной желчи, являлось и изменение со стороны суммарного дебита холевой кислоты. Так, у больных с наличием больших кист диаметром свыше 15 см суммарный дебит холевой кислоты равнялся в среднем

$0,3\pm 0,08$ ммоль/л, что свидетельствовало о наличии органической недостаточности II-III степеней тяжести, а у больных с наличием небольших кист до 15 см в объеме, дебит холевой кислоты, в среднем, находился в пределах $0,6\pm 0,2$ ммоль/л.

Таким образом, у пациентов с эхинококкозом печени и развитием билиарной недостаточности II-III степеней отмечается уменьшение количества выделяемой желчи в тонкий кишечник и уменьшение количества холестерина. Холестерин участвует в сохранении целостности реснитчато-эпителиальных мембран, и уменьшение его количества приводит к разрушению защитного слоя сурфактанта и энтероцитарных мембран.

Анализ бактериальной флоры кишечника у пациентов с нагноившимся эхинококкозом печени выявил выраженные изменения. Исследование показало, что у больных с большими эхинококковыми кистами печени, диаметром свыше 15 см, и наличием печеночной недостаточности II-III степеней, отмечаются выраженные изменения со стороны кишечной микрофлоры. Так, у больных с эхинококковым поражением одной доли печени в просвете желудка число микробных тел составило 10^2-10^3 КОЕ/г, а в просвете тонкого кишечника этот показатель составил 10^4-10^5 КОЕ/г. У больных с эхинококковым поражением обеих долей концентрация бактерий составила 10^3-10^5 КОЕ/г, при этом в тонком кишечнике среднее количество бактерий составило 10^4-10^6 КОЕ/г. У пациентов с эхинококковым поражением одной доли печени и с печеночной недостаточностью II-III степени количество стрептококковых микроорганизмов в желудке составила 10^2-10^5 КОЕ/г, в просвете тонкого кишечника – 10^3-10^6 КОЕ/г. Среднее число стафилококковых бактерий в желудке составило 10^2-10^3 КОЕ/г, а в просвете тонкого кишечника – 10^3-10^5 КОЕ/г. (таблица 4.12).

Таблица 4.12.- Микробная экосистема пищеварительного тракта при ЭП - КОЕ/г (n=59)

Микроорганизмы	Норма			Эхинококковое поражение одной доли печени (n=14)			Эхинококковое поражение обеих долей печени (n=15)			НЭКП (n=30)		
	Желудок	Тошая кишка	Подвздошная кишка	Желудок	Тошая кишка	Подвздошная кишка	Желудок	Тошая кишка	Подвздошная кишка	Желудок	Тошая кишка	Подвздошная кишка
Общее количество бактерий	0-10 ²	0-10 ⁵	10 ⁸ -10 ⁷	10 ² -10 ³	10 ³ -10 ⁵	10 ⁸ -10 ⁹	10-10 ⁵	10 ⁴ -10 ⁶	10 ⁹ -10 ¹⁰	10 ⁴ -10 ⁵	10 ⁸ -10 ⁹	10 ⁸ -10 ¹²
Аэробные и факультативные бактерии:												
колиформные	0-10 ²	0-10 ³	10 ² -10 ⁷	0-10 ³	10 ² -10 ⁸	10 ⁴ -10 ⁹	10-10 ²	10 ² -10 ⁴	10 ⁶ -10 ⁹	10 ³ -10 ⁵	10 ² -10 ⁶	10 ⁷ -10 ⁹
стрептококки	0-10 ³	0-10 ⁴	10 ² -10 ⁶	0-10 ⁵	10-10 ⁶	10 ³ -10 ⁶	10 ² -10 ⁴	10 ² -10 ⁶	10 ⁴ -10 ⁸	10 ⁴ -10 ⁶	10 ² -10 ⁸	10 ⁶ -10 ⁸
стафилококки	0-10 ²	0-10 ³	10 ² -10 ⁵	10 ² -10 ³	10-10 ⁵	10 ² -10 ⁴	10 ² -10 ⁴	10 ² -10 ⁴	10 ² -10 ⁴	10-10 ⁴	10 ² -10 ⁴	10 ⁴ -10 ⁶
лактобациллы	0-10 ³	0-10 ⁴	10 ² -10 ⁵	10-10 ²	10 ² -10 ⁴	10 ² -10 ⁴	10 ² -10 ⁶	10 ⁴ -10 ⁶	10 ² -10 ⁴	10 ² -10 ⁴	10 ² -10 ⁶	10 ⁴ -10 ⁵
грибы												
кишечная палочка	-	-	-	-	10-10 ²	0-10 ⁴	-	10-10 ²	10-10 ⁴	10-10 ²	10 ⁰ -10 ⁴	10 ² -10 ⁴
Анаэробные бактерии:												
бактериоиды	Редко	0-10 ³	10 ³ -10 ⁷	10-10 ²	10 ² -10 ⁴	10 ⁴ -10 ⁶	10 ³ -10 ⁴	10 ⁶ -10 ⁷	10 ⁴ -10 ⁶	10 ³ -10 ⁴	10 ⁶ -10 ⁷	10 ⁵ -10 ⁶
бифидо-бактерии	-	0-10 ³	10 ² -10 ⁶	-	10 ² -10 ⁴	10 ² -10 ⁶	10 ² -10 ³	10 ² -10 ⁴	10 ² -10 ⁸	10 ² -10 ³	10 ² -10 ⁶	10 ⁴ -10 ⁸

Результаты бактериального исследования, проведенного у больных с эхинококковым поражением обеих долей печени, показали, что концентрация стрептококковых микроорганизмов в желудке составляла 10^2 КОЕ/г, тогда как в тонком кишечнике этот показатель составил 10^2 - 10^4 КОЕ/г. При этом среднее число стафилококковых бактерий в просвете желудка составило 10^2 - 10^4 КОЕ/г, а в просвете тонкого кишечника их концентрация составила 10^2 - 10^4 КОЕ/г.

Кроме того, были отмечены выраженные изменения в соотношениях анаэробных бактерий. Так, у больных с эхинококковым поражением одной доли печени и наличием печеночной недостаточности I степени количество анаэробных бактерий в желудке и тонком кишечнике варьировало в пределах 10 - 10^2 КОЕ/г и 10^2 - 10^4 КОЕ/г, а у больных с эхинококковым поражением обеих долей эти показатели составили 10^3 - 10^4 КОЕ/г и 10^6 - 10^7 КОЕ/г соответственно. Результаты исследования показывают, что у больных с эхинококковым поражением обеих долей печени при поражении свыше 15 см её паренхимы, наблюдается развитие печеночной недостаточности I-II степени, а также уменьшение числа функционирующих гепатоцитов, наблюдается контаминация бактерий в проксимальных отделах желудочно-кишечного тракта, включая желчные протоки. Увеличение концентрации микроорганизмов и их эндотоксинов на фоне патологических изменений со стороны слизистой кишечника и увеличения её проницаемости способствует их транслокации вне кишечника.

Исследование состояния кишечной микрофлоры у 30 пациентов с НЭЖП показало, появление патологических микроорганизмов в желчных протоках и печеночной паренхиме, а также значительное повышение концентрации бактерий в кишечнике и желчных протоках, что, в свою очередь, способствовало развитию гнойно-септических осложнений после проведенного хирургического вмешательства.

Результаты исследований выявили значительное повышение количества патогенных бактерий в желудке и тонком кишечнике у больных с НЭЖП (таблица 4.13).

Таблица 4.13. - Микробная экосистема пищеварительного тракта при нагноившемся эхинококкозе печени (КОЕ/г)

Микроорганизмы	Нагноившийся эхинококкоз печени (n=30)		
	Желудок	Тощая кишка	Подвздошная кишка
Общее количество бактерий	10^4-10^5	10^8-10^9	10^8-10^{12}
Аэробные и факультативные бактерии:			
стрептококки	10^4-10^6	10^2-10^8	10^6-10^8
стафилококки	10^2-10^4	10^2-10^4	10^4-10^6
лактобациллы	10^2-10^4	10^2-10^6	10^4-10^5
кишечная палочка	10^2-10^3	10^2-10^4	10^2-10^4
Анаэробные бактерии:			
бактероиды	10^3-10^4	10^6-10^7	10^5-10^6
бифидумбактерии	10^2-10^3	10^2-10^6	10^4-10^8

Как видно из приведенной таблицы, в просвете желудка концентрация микробных тел варьировала в пределах 10^4-10^5 КОЕ/г, а в просвете тонкого кишечника их число составило 10^8-10^9 КОЕ/г. При этом у больных с наличием механической желтухи число бактерий в просвете желудка составило 10^4-10^6 КОЕ/г, а в просвете тонкого кишечника их было 10^7-10^8 КОЕ/г. Выраженные изменения отмечены и в соотношении аэробных и факультативных микроорганизмов. Так, общее число стрептококковых бактерий в желудке у больных с НЭЖП варьировало в пределах 10^4-10^6 КОЕ/г, а в тонком кишечнике их число составило 10^2-10^8 КОЕ/г. При этом концентрация стафилококковых бактерий в желудке составила 10^2-10^4 КОЕ/г, а в просвете тонкого кишечника их число составило 10^6-10^7 КОЕ/г.

По результатам исследования разработана патогенетическая схема развития гнойно-септических осложнений, связанных с билиарной

недостаточностью, транслокаций патогенных микроорганизмов из просвета желудочно-кишечного тракта в желчные ходы при эхинококкозе печени (рисунок 4.3).



Рисунок 4.3.- Патогенез развития осложнений ЭП

Согласно разработанной схеме патогенеза, по мере увеличения эхинококковой кисты происходит нарушение кровообращения в печени, что запускает механизм патогенеза развития осложнений, в том числе уменьшение поступления желчи в двенадцатиперстную кишку способствует развитию патогенных микроорганизмов в ней и дальнейшей их транслокации в желчные протоки. При наличии деструкции стенки кисты происходит её инфицирование

и нагноение. Последнее может привести к разрушению стенки кисты и прорыву её содержимого в желчные ходы с развитием механической паразитарной желтухи. Развитие нагноения эхинококковой кисты, механической паразитарной желтухи и холангита приводит к явлениям эндогенной интоксикации и печеночной недостаточности, что отрицательно влияет на результаты хирургического лечения.

Глава 5. Хирургическое лечение эхинококкоза печени и его осложнений

В основе оперативного лечения эхинококкоза печени и его осложнений лежит дифференцированный в каждом отдельном случае подход к избранию способа хирургического вмешательства. С этой целью большое внимание уделялось диаметру кистозного образования, его расположению, особенностям патогенеза, а также жизнеспособности паразита.

Оперативному лечению были подвергнуты все 340 больных основной (n=170) и контрольной (170) групп. Для достижения эффективности хирургического лечения больных с ЭП и его осложнениями важное значение придавали комплексной патогенетически обоснованной предоперационной подготовке.

5.1. Предоперационная подготовка больных с ЭП и его осложнениями

При ЭП и его осложнениях в 224 наблюдениях (65,8%) из 340 больных проведена предоперационная подготовка. В 116 (34,1%) случаях не было необходимости в выполнении этого этапа. Предоперационные мероприятия проведены по следующим показаниям:

- наличие признаков печеночной недостаточности;
- осложненные формы ЭП (НЭКП, МПЖ);
- тяжелая эндогенная интоксикация;
- тяжелая степень МПЖ;
- наличие тяжелой сопутствующей патологии.

Пациентам перед проведением хирургического вмешательства выполнялся ряд процедур:

- катетеризация центральных вен и мочевого пузыря;
- введение антигипоксических и антиоксидантных средств;
- назначение средств, повышающих метаболизм печени;
- предоперационная дезинтоксикационная терапия;

- введение антибиотиков.

С целью антиоксидантной, антигипоксикантной и гепатопротекторной терапии использовали препарат ремаксол (фирмы «Полисан», г.Санкт-Петербург). Этот препарат является гепатотропным средством, который повышает выработку эндогенного адеметионина, способствующего ускорению процессов анаэробного гликолиза. Имеющаяся в составе ремаксола янтарная кислота относится к числу энергообеспечивающих интермедиаторов, является продуктом пятой и субстратом шестой реакции цикла Кребса.

Для проведения антигипоксической и антиоксидантной терапии в предоперационном периоде 64 (37,6%) больным основной группы с ЭП и его осложнениями проводили терапию ремаксолом. Контрольную группу составили 45 пациентов, в предоперационной подготовке которых препарат ремаксол не использовался. Показаниями к применению ремаксола также являлись повышение уровней АлАТ и АсАТ крови в 1,5 раза и более от нормальных значений и продуктов ПОЛ (ДК, МДА), а также снижении АОЗ у больных с осложненным ЭП. Терапию ремаксолом проводили в течение 4-6 дней (таблица 5.1).

Результаты предоперационного лечения больных с ЭП и его осложнениями ремаксолом показали, что у пациентов основной группы уровень АлАТ ($0,78 \pm 0,10$ ед/л) остается выше физиологической нормы, однако был достоверно ниже уровня группы сравнения. Аналогичная тенденция сохранялась и для показателей АсАТ ($0,65 \pm 0,09$ ед/л). Ремаксол в значительной степени способствовал снижению показателей уровня продуктов ПОЛ. Так, содержание ДК после лечения составило $1,92 \pm 0,08$ мкмоль/л, МДА – $2,82 \pm 1,63$ мкмоль/л, при улучшении показателей АОЗ - каталазы – $47,32 \pm 3,72$ мкмоль/мл, и СОД – $50,2 \pm 3,10$ усл.ед.

Таблица 5.1.- Динамика биохимических показателей крови, продуктов ПОЛ и АОЗ в основной и контрольной группах (n=109)

Показатели	Норма (n=20)	Основная группа (n=64)			Контрольная группа (n=45)		
		до лечения	после лечения	p	до лечения	после лечения	p
Общ. билирубин, мкмоль/л	8,5-20,5	27,3±0,6	20,3±1,3	<0,001	26,1±3,1	29,4±2,4***	>0,05
Прям.билирубин мкмоль/л	3,1-1,1	7,7±0,4	5,1±0,8	<0,001	6,2±2,1	6,3±1,8	>0,05
АлАТ, ед/л	0,1-0,61	1,24±0,3	0,78±0,10	<0,01	1,22±0,13	1,20±0,12***	>0,05
АсАт, ед/л	0,1-0,48	1,13±0,02	0,65±0,09	<0,001	1,55±0,11***	1,12±0,10***	<0,01
ГГТП, ед/мл	51,1±6,2	164,7±2,1	102,1±5,1	<0,001	158,2±7,4	122,4±6,2***	<0,001
ДК, мкмоль/л	1,8±0,07	2,8±0,1	1,9±0,1	<0,001	2,90±0,16	1,90±0,10	<0,001
МДА, мкмоль/л	2,7±0,1	4,7±0,3	2,8±0,6	<0,001	4,70±0,38	3,41±0,25	<0,001
Каталаза мкмоль/мл	42,2±2,6	37,2±1,8	47,4±3,7	<0,001	38,24±1,9	40,2±2,34**	>0,05
СОД, цел/ед	57,2±3,3	46,7±1,8	50,2±3,1	<0,05	47,74±1,7	49,53±1,2	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей до и после лечения (по T-критерию Вилкоксона); **p<0,01, ***p<0,001 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в основной группе (по U-критерию Манна-Утн)

Комплексная консервативная терапия позволила в значительной степени снизить токсическое повреждение печени, что создавало благоприятные условия для выполнения основного этапа операции.

С целью выбора наиболее патогенетически обоснованной тактики хирургического лечения больных с ЭП и его осложнениями в клинике была усовершенствована классификация степени тяжести состояния больных по ASA (таблица 5.2).

Таблица 5.2. - Тяжесть состояния больных с ЭП и его осложнениями согласно классификации ASA с оценкой местных и общих факторов операционно-анестезиологического риска

Степень операционного риска	Факторы риска	
	общие	местные
P1 – больные с ЭП и его осложнениями без системных нарушений	Сопутствующих заболеваний нет	ЭК до 10 см, поверхностно расположенная без осложнений
P2 – больные с умеренными системными нарушениями	Сердечно-сосудистые заболевания, НК I-II степени, ХОБЛ без признаков дыхательной недостаточности, ожирение I ст, узловой зоб без функциональных расстройств, сахарный диабет субкомпенсированный, варикозная болезнь, хроническая болезнь почек I-II ст, МКБ, хронический пиелонефрит	НЭКП до 10см., рецидивный ЭП, МПЖ
P3 – больные с выраженными системными нарушениями	Сердечно-сосудистые заболевания, нарушение кровообращения IV ст, ХОБЛ с явлениями дыхательной недостаточности 1-2 ст., ожирение II-IV ст, варикозная болезнь, язвенная болезнь желудка и ДПК (ремиссия), эрозивный гастрит или дуоденит, узловой зоб с явлениями тиреотоксикоза, цереброваскулярная болезнь с хронической ишемией головного мозга	НЭКП (множественные кисты) от 10 см до 15 см МПЖ, сочетающаяся с НЭКП и гнойным холангитом. Осложнения (нагноение МПЖ), рецидивные ЭП
P4 – больные с тяжелыми системными нарушениями, угрожающими их жизни	Последствия ХОБЛ, дыхательная недостаточность III степени, сердечно-сосудистые заболевания, нарушение кровообращения IV ст, МКБ, хронический пиелонефрит, ХБП II-ст	Прорыв эхинококковых кист в грудную и брюшную полости. Тяжёлая МПЖ, нагноение больших и гигантских эхинококковых кист печени

Согласно усовершенствованной в клинике классификации ASA, больных с ЭП и его осложнениями распределили на 4 группы (таблица 5.3).

Таблица 5.3. - Распределение больных с ЭП и его осложнениями согласно усовершенствованной классификации ASA (n=340)

Исследуемые группы	Степень тяжести по ASA, абс (%)			
	P1	P2	P3	P4
Основная группа (n=170)	56 (32,9%)	94 (55,3%)	15 (8,8%)	5 (2,9%)
Контрольная группа (n=170)	67 (39,4%)	83 (48,8%)	18 (10,6%)	2 (1,2%)
p	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05*
Всего (n=340)	123 (36,2%)	177 (52,1%)	33 (9,7%)	7 (2,1%)

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 , * по точному критерию Фишера)

Как видно из представленной таблицы в 300 (88,2%) наблюдениях у пациентов основной (n=150) и контрольной (n=150) групп операционно-анестезиологический риск составлял P1 и P2, а с операционно-анестезиологическим риском P3 и P4 – 40 (11,7%) больных.

5.2. Хирургическое лечение эхинококкоза печени и его осложнений

До настоящего времени патогенетически обоснованным способом лечения ЭП и его осложнений остаётся хирургический метод. Согласно цели и задачам настоящего исследования, традиционные открытые методы хирургического лечения были выполнены всем пациентам контрольной группы (таблица 5.4).

В 123 (72,4%) наблюдениях выполняли традиционные органосохраняющие эхинококкэктомии, при этом в 37 случаях - закрытую, а в 86 - открытую эхинококкэктомию. В большинстве случаев – у 102 (82,9%) пациентов, в качестве оперативного доступа был выбран косой подреберный. Срединный лапаротомный доступ был использован у 21 (17,1%) больного.

Таблица 5.4.- Характер традиционных хирургических вмешательств при ЭП и его осложнениях у больных контрольной группы (n=170)

Характер оперативных вмешательств	Количество	%
Традиционная органосохраняющая эхинококкэктомия:	123	72,4
закрытая эхинококкэктомия	37	21,8
открытая эхинококкэктомия	86	50,6
Радикальные и условно-радикальные оперативные вмешательства:	47	27,6
тотальная перицистэктомия	17	10
субтотальная перицистэктомия	20	11,8
резекция печени	10	5,8
Всего	170	100,0

Во время хирургического вмешательства старались строго соблюдать принципы апаразитарности и антипаразитарности. При выделении паразитарной кисты вокруг неё обкладывали марлевые тампоны с целью предупреждения излития паразитарной жидкости в брюшную полость. В качестве противопаразитарных средств применяли 30% раствор поваренной соли с экспозицией до 10-12 минут, 5% спиртовой раствор йода с экспозицией до 8-10 минут и 80% водный раствор глицерина с экспозицией до 8-10 минут.

Следует подчеркнуть, что после удаления эхинококковой кисты иссекались свободные части фиброзной капсулы, устанавливался широкопросветный дренаж в остаточную полость кисты, после чего сама полость ушивалась узловыми швами. К минусам данного метода хирургического лечения можно отнести более продолжительно затрачиваемое время на ликвидацию остаточной полости, а также повышенную частоту развития гнойных и желчных свищей.

При выполнении эхинококкэктомии важное значение придавали выявлению желчных свищей в остаточной полости. Для этого и с целью

профилактики послеоперационного желчеистечения и перитонита разработана методика выявления желчных свищей. Согласно этому способу, после эхинококкэктомии производится пунктирование холедоха, затем через установленный катетер вводится около 20-30 мл раствора красителя в проток, идущий к полости паразитарной кисты. Далее наблюдают за поступлением красителя в остаточную полость кисты и его выход через желчный свищ (рисунок 5.1).

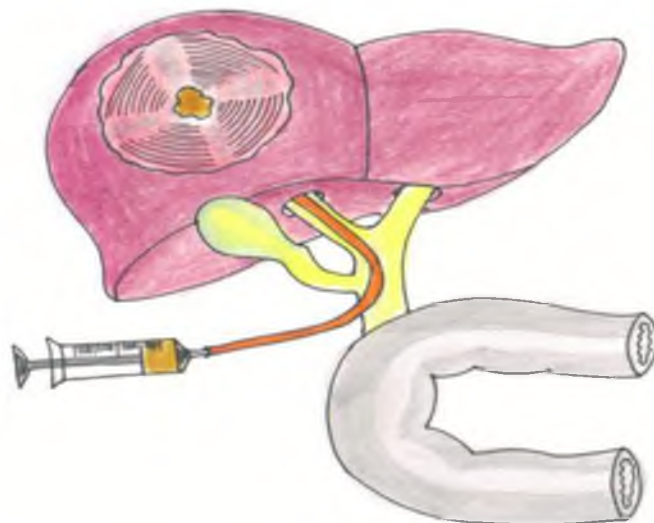


Рисунок 5.1.- Способ определения желчных свищей

Необходимым условием является предварительное пережатие холедоха пальцами в дистальном направлении от места пунктирования.

С целью предупреждения развития нагноения остаточной полости после удаления эхинококковой кисты нами предлагается способ её транспеченочного дренирования (рисунок 5.2).

Разработанный способ основан на том, что после удаления эхинококковой кисты выполняется обработка остаточной полости, затем в ложе устанавливается полихлорвиниловая трубка, дистальная часть которой выводится наружу через печеночную паренхиму. Аберальный конец зонда при этом будет располагаться на дне остаточной полости. Разработанный способ был использован у 34 пациентов, при этом во всех случаях отмечены хорошие результаты.

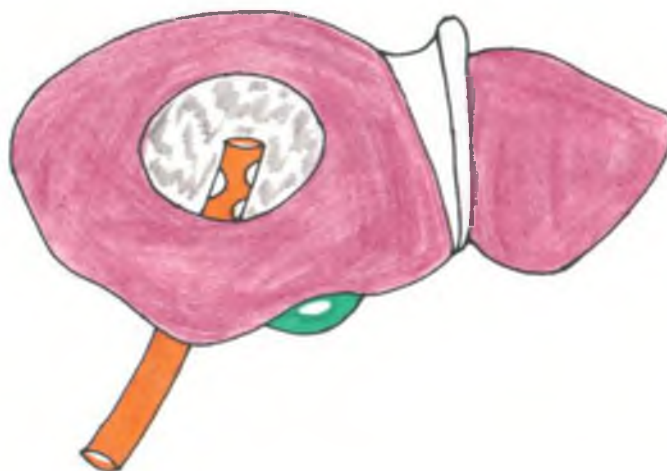


Рисунок 5.2.- Транспеченочное дренирование остаточной полости

Обработка и закрытие остаточной полости кисты после выполнения эхинококкэктомии выполнялись различными способами. Инвагинация свободных краев фиброзной капсулы в просвет полости была выполнена в 41 случае. Капитонаж остаточной полости по методике Дельбе выполнен у 15 больных. Наибольшую сложность при закрытии остаточной полости кисты придавало её расположение в I, VII и VIII сегментах печени, интрапеченочная центральная локализация кист несколько большего диаметра, а также их расположение в области печеночных ворот. В таких случаях отмечается увеличение риска повреждения крупных интрапеченочных сосудов и протоков, сложности при закрытии остаточной полости (VII и VIII сегменты). По этой причине в 12 случаях прибегали к завершению операции дренированием остаточной полости. Кроме того, возможно использование аплатизации – метода ликвидации остаточной полости, при этом свободные края фиброзной капсулы удаляются, далее производится остановка крово- и желчеистечения. Данный способ был использован в 8 случаях.

На выбор определенного способа закрытия остаточной полости влияли некоторые условия: расположение кисты, её размеры, соотношение кистозного образования к крупным сосудам и билиарным протокам, наличие цистобилиарной фистулы, интенсивность кальцификации и др. В основном,

выбор способа ликвидации остаточной полости производился непосредственно во время операции.

При прорыве эхинококковых кист в плевральную полость (n=1) выполняли торакофреникотомию с эхинококкэктомией из плевральных полостей и из печени с ликвидацией патологического соустья с последующим дренированием остаточной и плевральных полостей. При прорыве эхинококковых кист в свободную брюшную полость (n=1) выполняли лапаротомию, эхинококкэктомию, санацию и дренирование брюшной полости.

На долю радикальных и условно-радикальных оперативных вмешательств при ЭП и его осложнениях пришлось 47 (27,6%) случаев. При этом тотальная (n=17) и субтотальная перицистэктомия была выполнена 37 (21,7%) больным. В 10 (5,8%) случаях производили резекцию печени. Анатомическая резекция в объеме правосторонней гемигепатэктомии выполнена в 2 случаях (рисунок 5.3).

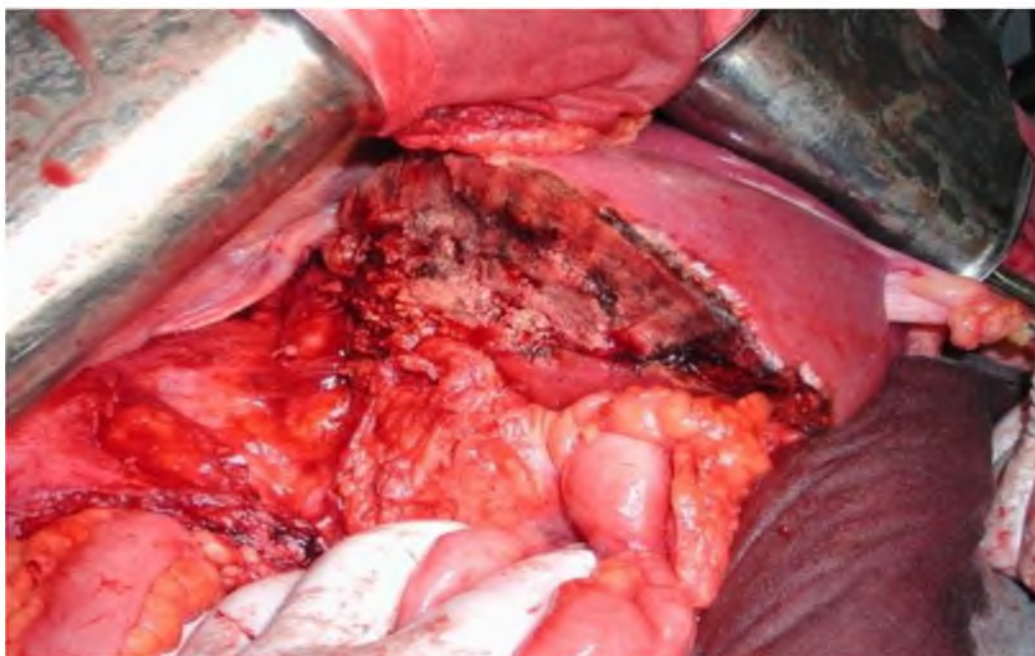


Рисунок 5.3.- Правосторонняя гемигепатэктомия

Для достижения адекватного гемо- и желчестаза раневая поверхность печени дополнительно аппликирована пластинами тахокомба (Рисунок 5.4).



Рисунок 5.4.- Наложение пластины тахокомб на раневую поверхность печени

Следует отметить, что нередко после выполнения различных по объему резекций печени при ЭП в послеоперационном периоде развиваются осложнения в виде желчеистечения, подпеченочных абсцессов и др. Эти осложнения обусловлены тем, что по линии резекции пересекаются спавшиеся сегментарные желчные протоки, из которых в послеоперационном периоде наблюдается желчеистечение. Важным при этом является своевременное раннее выявление поврежденных желчных протоков во время операции с последующим их прошиванием.

С целью определения герметичности культи резецированной печени в клинике разработана методика выявления открытых сегментарных желчных протоков по линии резекции. Суть методики заключается в том, что во время операции после резекции соответствующей доли печени (правой) раневая поверхность прошивается герметично. После выполнения резекции с целью контроля герметичности культи печени на левый печеночный проток накладывается мягкий зажим, рукой прижимают дистальную часть холедоха, далее через пузырный проток выводится 20-30 мл физиологического раствора, окрашенного фуксином (рисунок 5.5).

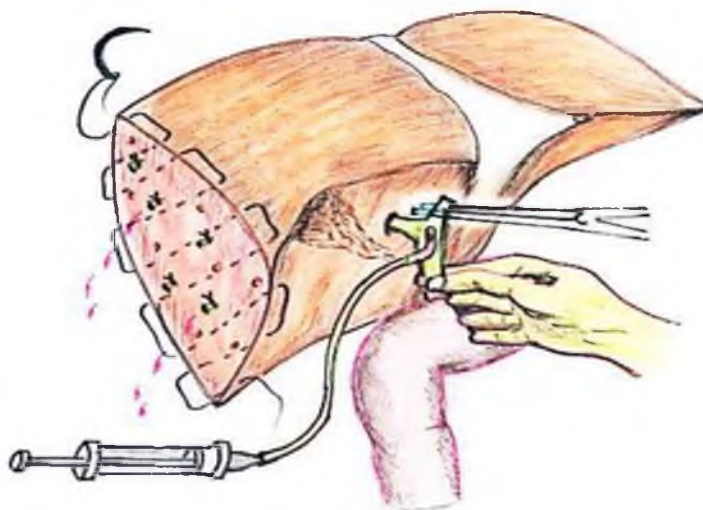


Рисунок 5.5.- Определение герметичности культи печени

При вытекании окрашенного физиологического раствора из культи печени дополнительно накладываются герметизирующие швы. Данный способ предотвращает развитие послеоперационного желчеистечения и гнойно-септических осложнений. Эхинококкэктомия, а также радикальные и условно-радикальные оперативные вмешательства одновременно с другими операциями выполнили 14 (8,2%) пациентам. Из них эхинококкэктомия из брюшной полости выполнена 3 (1,7%) пациентам, холецистэктомия - 7 (4,1%) и грыжесечение с пластикой грыжевых ворот местными тканями 4 (2,3%) больным.

При выполнении оперативных вмешательств у пациентов контрольной группы интраоперационные осложнения наблюдали в 2 случаях при локализации кист в труднодоступных сегментах печени (VII и VIII) в виде кровотечения, которое остановлено. В связи с этим при выборе адекватного оперативного доступа важное значение придавали данным по локализации кист (таблица 5.5).

Из представленной таблицы видно, что в 81 (47,7%) наблюдениях выполнялась верхняя срединная лапаротомия, подреберные и торакофреникотомные доступы в 44 (25,9%) и 45 (26,4%) случаях соответственно.

Таблица 5.5.- Хирургические доступы к сегментам печени у больных контрольной группы (n=170)

Характер доступа	Сегменты печени								
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	Всего
Верхняя срединная лапаротомия	2	5	16	10	11	12	13	12	81
Косой подреберный	-	-	-	6	15	10	13	-	44
Торакофреникотомия	-	-	-	-	-	3	15	27	45

Одним из основных показателей качества результатов хирургического лечения ЭП и его осложнений является характер течения послеоперационного периода и количество послеоперационных осложнений. Объем кровопотери после различных лапаротомных методов эхинококкэктомии приведен в таблице 5.6.

Таблица 5.6.- Показатели объема кровопотери у больных контрольной группы после радикальных и условно радикальных методов эхинококкэктомии

Методы операции	Объем кровопотери, мл
Тотальная перицистэктомия	680,6±65,1
Субтотальная перицистэктомия	540,4±35,2
Резекция печени	780,7±85,6

Как видно из таблицы, одним из основных недостатков традиционных лапаротомных радикальных и условно радикальных методов эхинококкэктомии является большой объём кровопотери, что отрицательно повлияло на ближайшие результаты хирургических вмешательств.

У 32 (18,8%) больных контрольной группы в послеоперационном периоде потребовалось проведение гемо- и плазматрансфузии, а также

препаратов, улучшающих метаболизм печени. Послеоперационные осложнения у пациентов контрольной группы приведены в таблице 5.7.

Таблица 5.7. - Характер послеоперационных осложнений у больных контрольной группы с ЭП и его осложнений

Характер осложнений	Количество	%	Способы лечения
Послеоперационное желчеистечение из остаточной полости кисты	14	8,2	Консервативная терапия = 8 Релапаротомия = 6
Послеоперационные внутрибрюшные кровотечения	10	5,9	Консервативное = 6 Релапаротомия = 4
Нагноение послеоперационной раны	31	18,2	Консервативное = 21 Дренирование = 10
Нагноение остаточной полости	12	7,1	Консервативное лечение = 7 Дополнительное дренирование = 5
Эксудативный плеврит	21	12,3	Пункция плевральной полости = 16 Консервативное лечение = 5
Всего	88	51,8	

Различные по характеру и тяжести послеоперационные осложнения у пациентов контрольной группы были отмечены в 88 (51,8%) наблюдениях. Наиболее часто у больных контрольной группы отмечались осложнения гнойно-воспалительного характера, наблюдавшиеся у 43 (25,2%) пациентов.

Послеоперационное желчеистечение было отмечено в 14 (8,2%) наблюдениях. Согласно классификации ISGLS [273], желчеистечение класса А, т.е. не требующее дополнительного вмешательства, наблюдали у 4 (2,3%)

больных, осложнения класса В, требующие дополнительного вмешательства, в том числе инвазивного или наружного дренирования более 10 дней, отмечали у 2 (1,2%) и осложнения класса С, требующие проведения релапаротомии, отмечали у 6 (3,5%) больных.

Послеоперационное внутрибрюшное кровотечение возникло у 10 (5,8%) пациентов. Согласно классификации послеоперационных кровотечений ISGLS [266], кровотечение класса А, т.е. требующее переливание до 2 единиц эритроцитарной массы, имелось у 6 (3,5%), кровотечение класса С, требующее выполнение релапаротомии, у 4 (2,3%) больных.

Различной степени выраженности послеоперационный реактивный плеврит, развившийся на 4-5 сутки послеоперационного периода, был отмечен у 21 (12,3%) пациента. В 16 случаях выполнена пункция плевральной полости, в 5 проведено консервативное лечение.

Тяжесть послеоперационных осложнений у больных с ЭП контрольной группы оценивали по классификации Clavien-Dindo [237] (таблица 5.8).

Таблица 5.8.- Характер послеоперационных осложнений по Clavien-Dindo (n=170)

Степень тяжести осложнений по Clavien-Dindo	Количество	%
I	26	29,5
II	36	40,9
IIIА	14	15,9
IIIВ	8	9,1
IVВ	4	4,5
V	4	4,5
Всего	88	51,8

Как видно в данной таблицы наиболее часто встречались осложнения II класса, требующие лечения медикаментозными препаратами. В 10 (5,8%) случаях требовалась проведение релапаротомия под общим обезболиванием

(ШВ). Класс осложнений IVB - развитие полиорганной недостаточности - отмечен у 4 (2,3%) больных, с летальным исходом.

Таким образом, у пациентов контрольной группы, которым придерживались традиционной общепринятой хирургической тактики, различные по характеру и тяжести осложнения отмечались в 88 (51,8%) случаях с 4 (2,3%) летальными исходами.

5.3. Миниинвазивные методы хирургического лечения эхинококкоза печени и его осложнений

Бурное развитие медицинской технологии и науки способствовало тому, что для лечения ЭП и его осложнений стали широко применять миниинвазивные технологии. Минимально инвазивная хирургия предусматривает минимизацию повреждения тканей, что способствует снижению сроков реабилитации больных после операции, количества осложнений, послеоперационной летальности и улучшает косметический эффект после вмешательства. Обладая отдельными преимуществами, высокие технологии в ряде случаев имеют ограниченное применение. В этой связи важной и актуальной остается разработка объективных критериев показаний и противопоказаний к выполнению миниинвазивных операций при ЭП и его осложнениях.

5.3.1. Показания и противопоказания к применению миниинвазивных вмешательств при ЭП и его осложнениях

На основании проведенных методов исследований, в клинике были разработаны объективные критерии показаний к выбору наиболее патогенетически обоснованного миниинвазивного метода хирургического лечения ЭП и его осложнений (таблица 5.9).

Таблица 5.9. - Объективные критерии выбора миниинвазивного метода лечения ЭП и его осложнений

Критерии	Методы миниинвазивного лечения				
	Лапароскопическая эхинококэктомия	Лапароскопическая идеальная эхинококэктомия и цистперецистэктомия	Эхинококкотомия из мини-доступа	Эхоконтролируемая пункция и дренирование эхинококковой кисты (PAIR)	Эндоскопические вмешательства на БДС
Возраст больных:					
от 18 до 60 лет	+	+	+	+	+
Старше 60 лет	+	-	+	+	+
осложнений ЭП:					
НЭКП	+	-	+	+	-
МПЖ	+	-	+	+	+
Локализация кист:					
II, III, IV, V и VI с.	+	+	+	+	+
VI, VII и VIII с.	-	-	+	+	+
Одиночные кисты	+	+	+	+	+
Множественные кисты	+	+	-	-	+
Размер эхинококковых кист					
от 5 см до 10 см	+	+	+	+	+
от 10-15 см	-	+	+	+	-
от 15 см и больше	-	+	+	-	-
Тип кисты по ВОЗ:					
CE1 и CE1	+	+	+	+	-
CE2	-	+	+	+	+
CE3	+	+	-	-	+

Разработанные объективные критерии позволили в каждом конкретном случае выбрать дифференцированную хирургическую тактику, основанную на выборе патогенетически обоснованной методики миниинвазивного лечения ЭП и его осложнений (таблица 5.10).

Таблица 5.10. - Характер миниинвазивных вмешательств у пациентов основной группы при ЭП и его осложнениях (n = 170)

Характер миниинвазивных вмешательств	Количество	%
Открытая эхинококкэктомия из мини доступа	37	21,8
Чрескожно-чреспеченочные пункционно-дренирующие вмешательства + ЛЭЭ	15	8,8
Чрескожно-чреспеченочные пункционно-дренирующие вмешательства + открытая эхинококкэктомия	7	4,1
Чрескожно-чреспеченочные пункционно-дренирующие вмешательства	11	6,4
Лапароскопическая эхинококкэктомия	28	16,4
Лапароскопическая идеальная эхинококкэктомия	18	10,5
Лапароскопическая тотальная перицистэктомия	18	10,5
Лапароскопическая субтотальная перицистэктомия	21	12,3
ЭПСТ. Транспапиллярное эндоскопическое удаление элементов эхинококковых кист с НБД + традиционная открытая эхинококкэктомия	7	4,1
Видеолапароскопическая холедохотомия с удалением эхинококковых элементов, дренирование холедоха+традиционная открытая эхинококкэктомия	3	1,7

Продолжение таблицы 5.10.

Традиционная открытая эхинококкэктомия+видеоэндоскопия остаточной полости	5	2,9
Всего	170	100

Как видно из представленной таблицы, в 37 (21,8%) наблюдениях выполнялась открытая эхинококкэктомия из различных минидоступов, в 22 (12,9%) случаях произвели на первом этапе чрескожно – чреспеченочные вмешательства с санацией и обработкой полости кисты сколецидными препаратами, дренированием остаточной полости и выполнением на втором этапе лапароскопической эхинококкэктомии (n=15) или традиционной эхинококкэктомии (n=7).

Одноэтапные чрескожно-чреспеченочные пункционно-дренирующие вмешательства выполнены у 11 (6,4%) больных. Лапароскопическую эхинококкэктомию производили в 28 (16,4%) случаях. В 18 (10,5%) случаях осуществлена лапароскопическая идеальная эхинококкэктомия и в 39 (23%) - лапароскопическая тотальная и субтотальная перицистэктомия. В 9 (5,2%) наблюдениях при МПЖ на первом этапе производили эндоскопические транспапиллярные вмешательства (n=7) или видеолапароскопическую холедохотомию с удалением элементов эхинококковой кисты из просвета общего желчного протока (n=3), на втором этапе традиционную открытую эхинококкэктомию. Традиционная открытая эхинококкэктомия с последующей видеоэндоскопией остаточной полости произведена 5 (2,9%). При этом выявленные цистобилиарные свищи коагулировались.

Таким образом, при ЭП и его осложнениях у больных основной группы придерживались строго дифференцированной хирургической тактики с применением миниинвазивных технологий.

5.4. Открытая эхинококкэктомия из мини-доступа

Для лечения ЭП и его осложнений в настоящее время применяют различные варианты эхинококкэктомии из мини-доступа. Одной из отличительных особенностей данного способа является невозможность работы в ране непосредственно руками, таким образом, методика мини-доступа является аподактильным способом хирургического вмешательства. Для определения критериев мини-доступа необходимо учитывать не абсолютный размер кожного разреза, а относительный, по отношению к классическим методам оперативных вмешательств. Важной особенностью использования мини-доступа (длиной 5-6 см) во время эхинококкэктомии является четкое определение предстоящего разреза на передней брюшной стенке с учетом топографо-анатомического строения послойных структур. Для выполнения эхинококкэктомии из мини-доступа важное значение имеют результаты КТ, которые определяют стадию развития паразита и его расположение, дополнительно КТ позволяет уточнить локализацию кист, их отношение к крупным трубчатым образованиям, а также состояние и размеры печеночной паренхимы. По полученным данным КТ вычисляли длину и глубину предполагаемого разреза на коже. Так, при выполнении верхнесрединной лапаротомии кожный разрез выполнялся от области мечевидного отростка до пупочной области. При выполнении лапаротомии косым подреберным доступом разрез на коже выполнялся от области мечевидного отростка и далее косо вниз параллельно правой реберной дуге до переднеаксиллярной линии.

Определение глубины раны, угла операционного действия, т.е. расстояние от центральной точки кистозного образования в печени до центральной точки планируемого разреза на коже, проводили согласно рекомендациям Прудкова М.И. и соавт [145]. При этом для определения угла стандартного оперативного вмешательства, а также угла операционного хирургического действия принимались во внимание характерные особенности трудной доступности через печеночную паренхиму к кисте. Центральная точка

эхинококкового пузыря являлась точкой доступа, так как данная область практически не изменяется во время проведения различных этапов хирургического вмешательства. Помимо этого, после эвакуации содержимого кисты ее стенки во время заживления начинают сближаться к данной точке. Адекватность мини-доступа оценивали двумя критериями: 1) ось, глубина и углы операционного действия; 2) возможность полного расправления и ревизии стенок полости кисты.

Определение глубины и угла операционного действия проводилось стандартно по способу А.Ю. Содона-Ярошевича – от раневых краев до середины эхинококкового пузыря. Определение угла операционного действия выполнялось по методу Ю.В. Мансурова (2004) - от середины разреза на коже до краев наибольшего поперечного сечения. Область, используемая при инструментальном манипулировании, определялась путем вычисления площади максимального поперечного сечения кисты ($S=\pi R^2$), так как после эвакуации ее содержимого и расправления остаточной полости дно становится более плоским, при этом его размеры по диаметру соответствуют таковым до опорожнения.

Следует отметить, что глубина раны, угол операционного действия, степень выраженности сравнения паренхимы печени в различных сегментах разные и зависят от глубины расположения эхинококковой кисты, ее размеров и характера содержимого.

Для лечения ЭП и его осложнений 37 (21,8%) больным производили открытую эхинококкэктомиию из мини-доступа (таблица 5.11).

Таблица 5.11. - Открытые эхинококкэктомии из мини-доступа (n=37)

Характер доступа	Локализация кисты, сегменты	Количество	%
Срединный мини-доступ	II, III, IV	17	45,9

Продолжение таблицы 5.11.

Трансректальный мини-доступ	I, IV, V и VI	12	32,4
Миниторакотомный	VI, VII и VIII	8	21,7
Всего		37	100,0

При использовании набора инструментов «Мини-Ассистент» возможно произвести эхинококкэктомия из всех сегментов печени, т.к. угол операционного действия составляет более 128° , площадь зоны доступности – более 135 см^2 .

У 17 (45,9%) больных выполнена эхинококкэктомия из II, III и IV сегментов печени верхне-срединным минилапаротомным доступом. Трансректальный и подреберный минилапаротомный доступ справа использовался при локализации эхинококковых кист в I, IV, V и VI сегментах печени у 12 (32,4%) больных. У 8 (21,7%) пациентов с локализацией кист в VI, VII и VIII сегментах печени выполнена миниторакотомия (рисунок 5.6). Во время выполнения миниинвазивной эхинококкэктомии осложнений не отмечали.



Рисунок 5.6.- Интраоперационное фото. Эхинококкэктомия из мини-доступа.

Ревизия остаточной полости при эхинококкэктомии из мини-доступа не представляет больших затруднений. В 18 случаях для ревизии остаточной полости использовали видеоэндоскопию с целью диагностики цистобилиарного свища и его электрокоагуляции. С целью антипаразитарной обработки содержимого кисты и обработки стенок фиброзной капсулы использовали следующие гермициды контактного действия: 80% раствор глицерина и 75% этиловый спирт.

Способ применения указанного раствора зависел от стадии развития эхинококка. При определении эхинококковой кисты, находящейся в первой стадии развития (СL или СЕI типа по ВОЗ), производили пункцию паразита, эвакуацию наибольшего количества гидатидной жидкости, затем введение противосколексного раствора (около трети эвакуированного объема), далее, спустя 10 минут, эвакуировали оставшейся жидкости из полости кисты.

При кистах во второй и третьей фазах развития (СЕ2, СЕ4 и СЕ5) отсутствует возможность выполнения полноценной предварительной обработки полости кисты перед её вскрытием. В этих случаях после эвакуации содержимого кисты производили неоднократную обработку её полости противосколексным раствором в течение не менее 10 минут. Далее выполнялись этапы эхинококкэктомии.

Из 37 пациентов, которым выполнялась открытая эхинококкэктомия из мини-доступа, проведения гемо- и плазмотрансфузии не потребовалось ни в одном случае. Пациентов активизировали, как правило, уже по истечении дня проведенной операции. В раннем послеоперационном периоде отмечены послеоперационные осложнения (таблица 5.12).

Таблица 5.12.- Ранние послеоперационные осложнения после открытой эхинококкэктомии из мини-доступа

Характер осложнения	Количество	Лечение
Желчеистечение из остаточной полости	2	Консервативно

Продолжение таблицы 5.12.

Послеоперационные кровотечения	1	Консервативно
Нагноение послеоперационной раны	3	Консервативно
Экссудативный плеврит	1	Пункция плевральной полости
Реактивный плеврит	2	Консервативно
Всего	9	

Как видно из таблицы, в послеоперационном периоде отмечали 9 осложнений в виде: желчеистечения (n=2), нагноения послеоперационной раны (n=3), экссудативного плеврита (n=1), реактивного плеврита (n=2) и послеоперационного кровотечения (n=1). Во всех наблюдениях консервативная терапия была эффективной. Летальных исходов не отмечали.

5.5.Лапароскопическая эхинококкэктомия

При проведении лапароскопических хирургических вмешательств у больных с эхинококкозом печени и его осложнениями использовали классический подход, заключающийся в аспирации паразитарного содержимого, обработке полости и стенок кисты противосколексным препаратом с соблюдением условий апаразитарности и антипаразитарности. Первичные видеохирургические методики были использованы у 85 больных с эхинококкозом печени в I-III фазах развития паразита. Данный способ хирургического лечения на первом этапе освоения методики хирургического вмешательства выполнялся у больных с ЭП размерами не более 10 см. Проведение комплексного обследования до выполнения хирургического вмешательства позволяло дифференцировать пациентов с ЭП в первой стадии развития паразита без наличия дочерних кист. Также необходимо отметить, что в начале освоения техники показания к применению видеохрургических вмешательств были строго ограничены наличием солитарной паразитарной кисты в области III-IV-V сегментов печени типов CL или CL1 по ВОЗу. При

данных типах миниинвазивные вмешательства технически легче выполнимы, а в эхинококковых кистах отсутствуют цистобилиарные свищи, которые могут способствовать некоторым трудностям при выполнении хирургического вмешательства.

На сегодняшний день, показания к выполнению лапароскопической эхинококкэктомии несколько расширились. По нашему мнению, применение данного метода операции возможно в следующих случаях: а) кисты СЕ, СЕ1 и СЕ3 типов по классификации ВОЗ с их расположением в области II, III, IV, V, VI сегментов печени; б) частично поверхностном расположении кисты; в) диаметр кисты до 10 см; г) отсутствие кист в труднодоступных для использования миниинвазивных вмешательств участках (I, VII и VIII сегменты).

Противопоказаниями к выполнению операции лапароскопическими методами служили: а) наличие беременности либо отказ от использования контрацептивных средств в ближайший период после выполнения операции - вследствие необходимости использования альбендазола; б) при отсутствии согласия больного на данную операцию; в) при избыточной массе тела (ИМТ > 40 кг/м²; г) возникновение побочных эффектов во время использования альбендазола перед хирургическим вмешательством, что явилось основанием к его отмене.

Лапароскопическая открытая эхинококкэктомия выполнена 28, тотальная и субтотальная перицистэктомия - 39 и лапароскопическая идеальная эхинококкэктомия - 18 пациентам. Лапароскопические эхинококкэктомии выполнялись с помощью инструментальных наборов фирмы Karl Storz (Германия). При выполнении лапароскопической эхинококкэктомии из печени нами был использован следующий способ. После создания карбоксиперитонеума до 10-14 мм рт. ст., немного выше пупка устанавливали 10 мм порт для введения лапароскопа с камерой. Кроме того, в подреберной области справа, а также по передней подмышечной линии слева устанавливали 2 порта диаметром по 5 мм. Затем выполнялась ревизия и адгезиолизис. После

этого проводили идентификацию кисты на поверхности печени (рисунки 5.7 и 5.8).



Рисунок 5.7.- Лапароскопия. Эхинококковая киста V-VII сегментов печени. Рыхлые спайки с диафрагмой. Спавшаяся киста.



Рисунок 5.8.- Лапароскопия. Эхинококковая киста V-VI сегментов печени

Место планируемой пункции обкладывали марлевыми салфетками, смоченными противосколексным раствором. Определялась точка проводимой пункции, после чего в абдоминальную полость вводили пункционную иглу. Выбирали максимально высокую точку с целью проведения пункции кисты, последующего ее вскрытия и эвакуации содержимого (рисунки 5.9 и 5.10).



Рисунок 5.9.- ЛЭЭ. Место пункции кисты.

Это выполнено с целью того, что вся взвесь из сколексов, в основном, оседает, и в случае просачивания содержимого кисты через место прокола количество сколексов в нем является минимальным. Перед выполнением пункции уменьшали интраабдоминальное давление. При работающем отсосе производили пунктирование кисты. С целью предупреждения соскальзывания с иглы спадающего хитина максимально исключали использование дополнительных манипуляций.



Рисунок 5.10.- ЛЭЭ. Аспирация подтекающей жидкости

Производили эвакуацию гидатидной жидкости в наиболее возможном объеме. Затем интраабдоминальное давление довели до 10-14 мм рт.ст., после чего в полость кисты инфузировали 80% раствор глицерина в количестве 50-70% от объема эвакуированной жидкости. Через 10 минут после этого производили эвакуацию содержимого кисты и выполняли цистостомию электрохирургическим путем (рисунок 5.11).

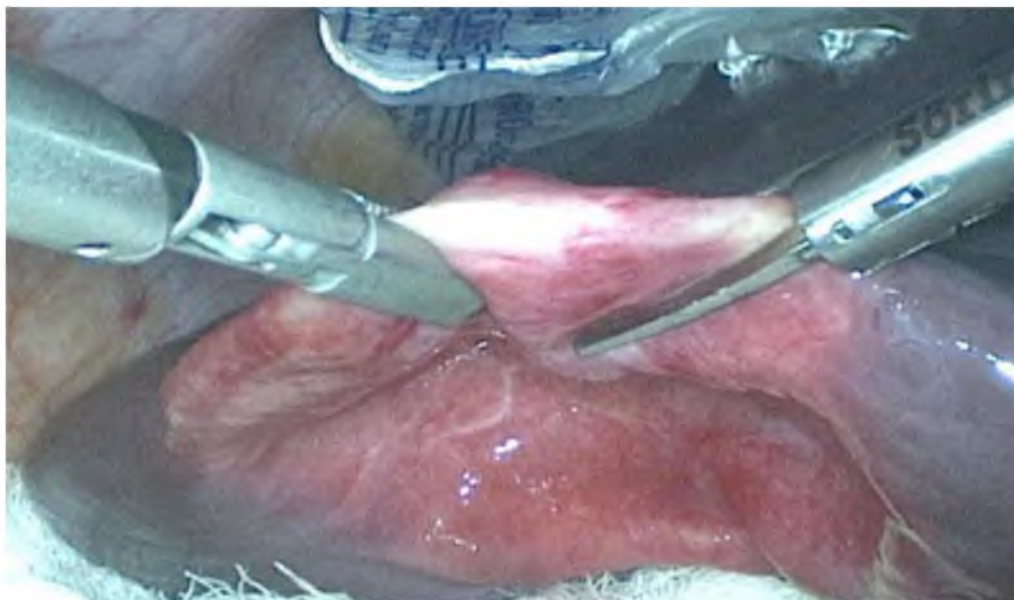


Рисунок 5.11.- ЛЭЭ. Цистостомия.

Далее выполняли процедуру эвакуации хитиновой оболочки в эндоконтейнер (рисунок 5.12).



Рисунок 5.12.- ЛЭЭ. Эвакуация хитина в эндоконтейнер.

Производили удаление остатков кистозного содержимого с ревизией на наличие возможных цистобилиарных фистул. Затем неоднократно обрабатывали полости кисты марлевыми шариками с 96° спиртом. После этого выполняли этап удаления свободных краев фиброзной капсулы или дренирование остаточной полости кисты (рисунок 5.13).



Рисунок 5.13.- ЛЭЭ. Субтотальная резекция фиброзной капсулы.

В последующем производили ликвидацию остаточной полости (рисунок 5.14) или её дренирование.



Рисунок 5.14.- ЛЭЭ. Ликвидация остаточной полости

В 5 случаях дополнительно произведено лапароскопическое ушивание цистобилиарного свища и у 6 больных выполнена холецистэктомия.

Лапароскопическая идеальная эхинококкэктомия при ЭП и его осложнениях выполнена 18 (10,5%) больным. В 5 случаях она проведена при рецидивном эхинококкозе. Для выполнения эндовидеохирургических вмешательств на печени необходимым условием является наличие соответствующего оборудования, позволяющего обеспечить хорошую визуализацию во время оперативного вмешательства.

Основной и главной междисциплинарной задачей в лапароскопической хирургии печени является адекватная предоперационная подготовка больных. При этом наибольшую роль в улучшении результатов терапии данных больных имеет эффективное совместное участие нескольких специалистов – хирурга, анестезиолога и др. Это обусловлено тем, что у оперируемых больных часто наблюдается сопутствующая соматическая патология, преклонный возраст. Перед выполнением хирургического вмешательства больным проводился ряд мероприятий, включающих:

- нормализация психологического настроения (снижение боязни операции, успокоение и т.п.);
- снижение выделительной функции желез пищеварительного тракта (с целью предупреждения развития аспирационного синдрома);
- предупреждение возможного развития после хирургического вмешательства тошноты и рвоты;
- меры по предупреждению тромбоэмболических осложнений.

Большое значение в улучшении восстановительных процессов после хирургического вмешательства имеют меры по физиологической и психологической подготовке к операции. С этой целью всем больным перед хирургическим вмешательством объяснялись особенности имеющейся у них патологии, аспекты планируемой операции, а также возможные мероприятия в случае появления осложнений. Хирургические вмешательства проводились при получении письменного согласия от пациента.

Длительность хирургического вмешательства, в среднем, составила $126,2 \pm 36,8$ минут. На продолжительность операции большое влияние оказывал объем хирургического вмешательства, а также наличие сопутствующей хирургической или другой патологий. Объем кровопотери составил от 160 до 570 мл., в среднем $455,76 \pm 75,03$ мл.

Лапароскопическая тотальная и субтотальная перцистэктомия выполнена 39 пациентам. Операции заключались в проведении обзорного лапароскопического исследования, обкладывании зоны хирургического вмешательства салфетками, смоченными в противоскользящем растворе, извлечении паразитарной кисты вместе с фиброзной капсулой, помещении резецируемой печеночной ткани в эндоконтейнер (рисунок 5.15).



Рисунок 5.15.- Лапароскопическая цистперцистэктомия

Описанный способ операции применялся при кистах, расположенных в области печеночных краев либо при их поверхностной локализации. В раннем послеоперационном периоде после ЛЭЭ отмечался различные осложнения (таблица 5.13).

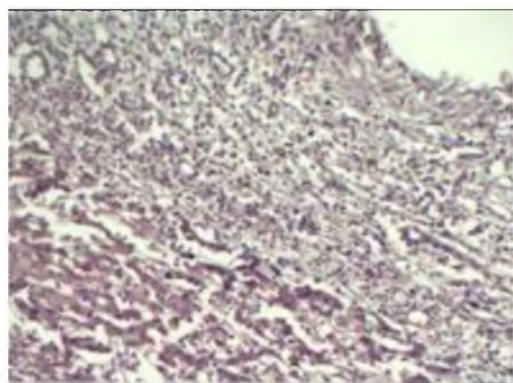
В раннем послеоперационном периоде отмечали 7 осложнений: нагноение троакарной раны и остаточной полости по одному больному,

которое после консервативного лечения разрешилось. В 3 случаях отмечали желчеистечение, которое самостоятельно прекратилось на 15-16 сутки амбулаторного лечения. Кровотечение отмечалось у 2 больных, которое также остановлено консервативными способами. Летальных исходов не было.

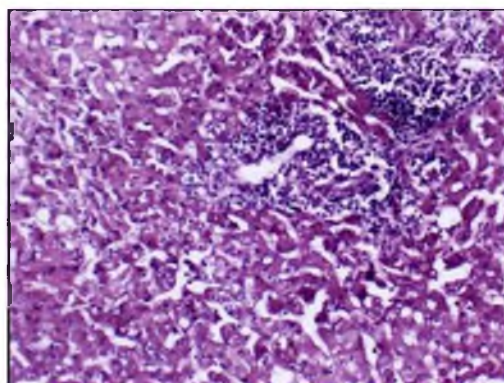
Таблица 5.13. - Ближайшие результаты ЛЭЭ у больных с ЭП и его осложнениями (n = 85)

Показатели	Результаты
Средняя продолжительность операции (мин)	126,2 ± 36,8
Средняя продолжительность госпитализации (сутки)	6,4±2,1
Нагноение троакарной раны	1 (1,1%)
Нагноение остаточной полости	1 (1,1%)
Желчеистечение из остаточной полости	3 (3,5%)
Кровотечение	2 (2,3%)
Всего	7 (8,2%)

Результаты морфологического исследования после выполнения лапароскопической цистперикистэктомии показали наличие в печеночных тканях вокруг кистозного образования перикистозного реактивного хронического гепатита с очаговой лимфоцитарной и фибробластической реакцией. Кроме того, была определена атрофия печеночной паренхимы (рисунок 5.16 а, б).



а



б

Рисунок 5.16.- Микрофото. а) продуктивное воспаление с фибробластической реакцией с участками атрофии; б) продуктивная воспалительная реакция по ходу внутридольковых синусоидов. Окраска гематоксилином-эозином. Ув. х 200

При исследовании биоптата, взятого с тканей, отмечалась некоторая дезорганизация балочек печеночных клеток. Кроме того, отсутствовали явления травматического разрушения печеночной паренхимы, а по периферии наблюдался перикистозный интерстициальный гепатит (рисунок 5.17).

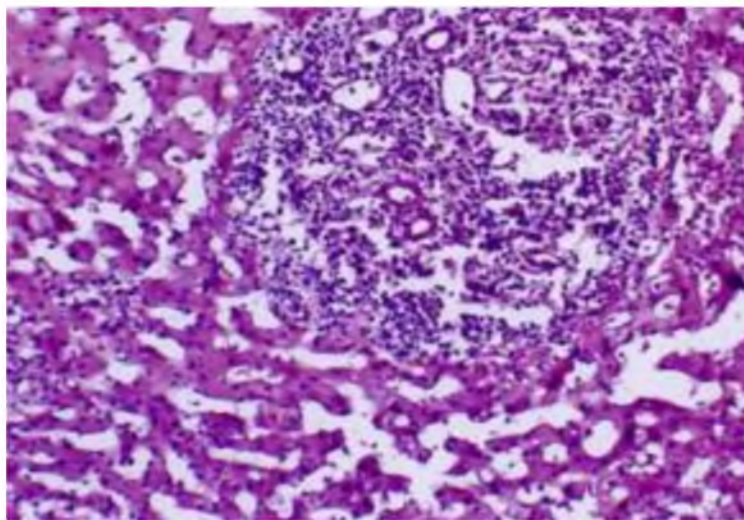


Рисунок 5.17. - Микрофото. Перикистозный продуктивный гепатит без дезорганизации балочек гепатоцитов. Окраска гематоксилином-эозином. Ув x200

Таким образом, морфологические исследования показали, что при ЭП и его осложнениях в паренхиме печени наблюдаются явления хронического реактивного гепатита. При использовании для эхинококкэктомии лапароскопических технологий в значительной степени снижается агрессивное воздействие на паренхиму печени, что подтверждено морфологически, и тем самым количество интра- и послеоперационных осложнений.

5.6. Комбинированные эндоскопические, чрескожные и традиционные вмешательства при эхинококкозе печени и его осложнениях

Стремительное внедрение эндоскопических и чрескожных методик в хирургию печени позволяет в значительной степени улучшить качество диагностики и лечения ЭП и его осложнений. Перикистэктомия и резекция печени всегда сопровождаются каким-либо объемом кровопотери, в связи с чем во время операции возможно развитие массивного кровотечения и связанных с

ним других осложнений. В этой связи применение миниинвазивных технологии при осложненном ЭП является весьма эффективным, позволяющим улучшить результаты лечения этого тяжелого контингента больных (таблица 5.14).

Таблица 5.14.- Комбинированные эндоскопические, чрескожные и лапаротомные вмешательства при эхинококкозе печени и его осложнений

Характер вмешательств	Количество
Чрескожные чреспеченочные пункционно-дренирующие вмешательства + открытая ЛЭЭ	15
Чрескожные чреспеченочные пункционно-дренирующие вмешательства + открытая эхинококкэктомия	7
Чрескожные чреспеченочные пункционно-дренирующие вмешательства	11
ЭПСТ. Транспапиллярное эндоскопическое удаление элементов эхинококковых кист с НБД + традиционная открытая эхинококкэктомия	7
Видеолапароскопическая холедохотомия с удалением элементов эхинококковой кисты. Дренирование холедоха + традиционная открытая эхинококкэктомия	3
Традиционная открытая эхинококкэктомия+видеоэндоскопия остаточной полости	5
Всего	48

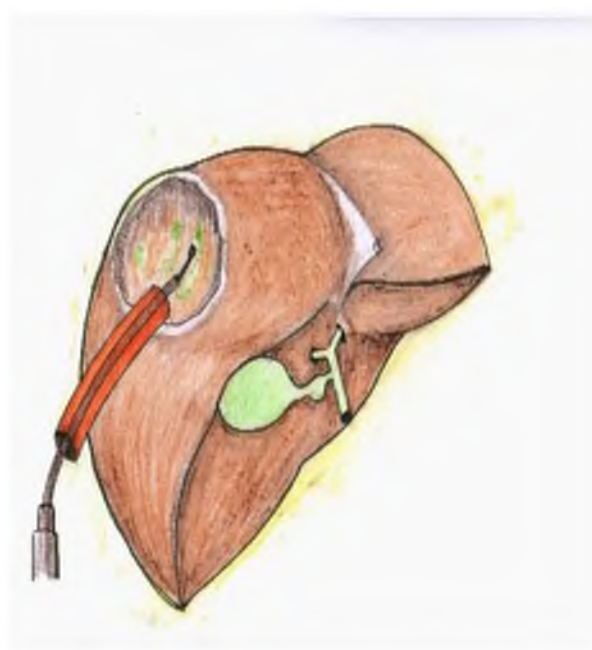
Традиционная открытая эхинококкэктомия труднодоступных сегментов печени (V, VIII) сопровождалась значительными сложностями в плане выявления и ликвидации цистобилиарных свищей и остаточных полостей из-за глубины залегания образующейся остаточной полости. Для диагностики цистобилиарных свищей, профилактики послеоперационного желчеистечения и нагноения остаточной полости во время операции в 3 наблюдениях после антипаразитарной обработки производили видеоэндоскопию остаточной полости с коагуляцией цистобилиарного свища. Преимуществами видеоэндоскопии остаточной полости эхинококковой кисты, по сравнению с

традиционной ревизией, являлись возможность визуализации изображения в увеличенных размерах, полное расправление стенок фиброзной капсулы с помощью инфуляции в кистозную полость газа, наименьшая инвазивность, а также ликвидация цистобилиарных свищей коагулированием, а при ненадежности коагуляции дополнительно закрывали пластиной «Тахокомб» или для герметичности накладывали биопластический коллагеновый материал «Коллост» в виде жгутика, затем дополнительно ушивали его в фиброзную капсулу (Патент РФ на изобретение №ТТ 981).

В 2 наблюдениях эндоскопию остаточной полости выполняли в послеоперационном периоде через установленный дренаж в остаточной полости, а также через образованный свищ. В этих случаях было произведено наружное дренирование остаточной полости при НЭКП, которое осложнялось наружным желчным свищом в послеоперационном периоде. При чрезфистульной эндовидеоскопии у этих больных выявлен и коагулирован цистобилиарный свищ (рисунки 5.18 а, б и 5.19).



а



б

Рисунок 5.18.- Чрезфистульная эндовидеоскопия остаточной полости (а, б)



Рисунок 5.19.- Эндоскопическая картина остаточной полости при чрезфистульной видеоэндоскопии

При ЭП, осложненным острой паразитарной желтухой и холангитом, у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями в 7 наблюдениях после проведения ЭРПХГ (рисунок 5.20.а) выполнили ЭПСТ с удалением фрагментов эхинококковой кисты (рисунок 5.20.б).

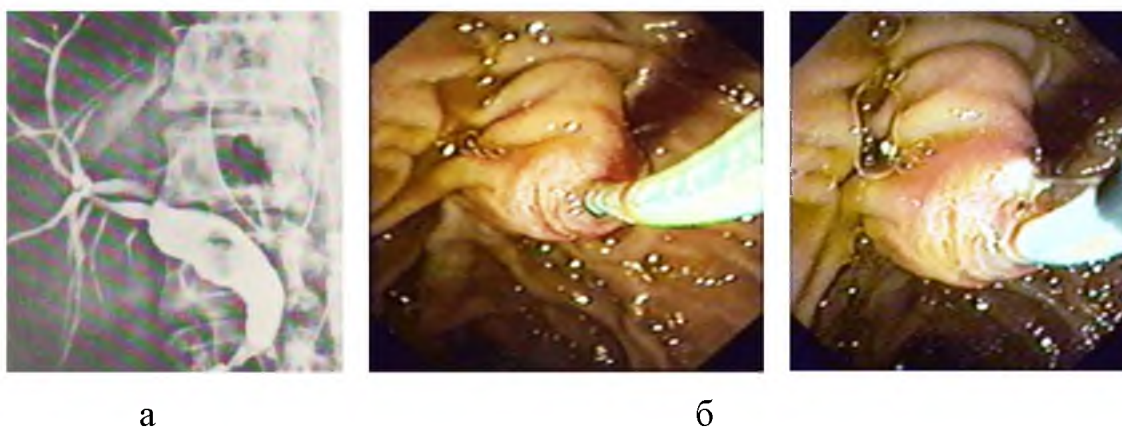


Рисунок 5.20.А.- ЭРХПГ. В просвете расширенного гепатикохоледоха округлое образование. Б. Эндофото. ЭПСТ с удалением элементов эхинококковой кисты

После этого производили санацию желчных протоков сколецидным препаратом и транспапиллярно дренировали общий желчный проток и остаточную полость. Проксимальную часть полихлорвинилового зонда вывели

через двенадцатиперстную кишку, желудок и пищевод наружу, т.е. выполняли назобилиарное дренирование (рисунок 5.21).

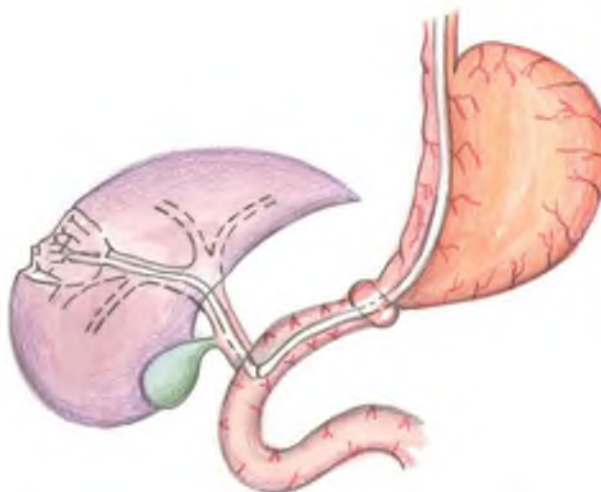


Рисунок 5.21.- Назобилиарное дренирование эхинококковой кисты и желчных протоков при паразитарном холангите

Следует отметить, что во время проведения эндоскопического транспапиллярного удаления элементов эхинококковой кисты (хитиновых оболочек) производили осмотр дистальной части общего желчного протока. При этом у 2-х больных было выявлено наличие катарального паразитарного холангита, еще у 2-х обнаружен эрозивный холангит. В связи с этим в послеоперационном периоде через установленный во время операции катетер проводили промывание желчных протоков противопаразитарными средствами с использованием антибиотиков.

В послеоперационном периоде пациентам, перенесшим ЭПСТ с НБД, назначали средства для лечения панкреатита, а через установленный НБД осуществляли промывание растворами антисептиков, антибиотиками в течение 8-9 дней. После купирования МПЖ и паразитарного холангита, достижения нормальных показателей уровней билирубина и печеночных ферментов традиционные оперативные вмешательства выполнялись в плановом порядке.

Приводим клинический пример: Пациентка А., 47 лет (и.б. №2161/323). Госпитализирована с диагнозом: Эхинококковая болезнь. Эхинококковая киста

VI - VII сегментов печени, осложненная механической паразитарной желтухой. Размер кисты, по данным УЗИ, составил 10 x 12 см. СЕ4. Клинически у больной отмечалась желтуха и гипертермия. Общий билирубин крови составил 112 мкмоль/л. Учитывая наличие желтухи, решено выполнить ЭПСТ, из просвета общего желчного протока удалены элементы эхинококковой кисты. Транспапиллярно проведен полиэтиленовый катетер для декомпрессии желчных протоков и купирования паразитарного холангита, выполнено назобилиарное дренирование. Нормализация лабораторных показателей и улучшение общего состояния наблюдались на 7 день, после чего больная оперирована. Правосторонним подреберным доступом произведена открытая эхинококкэктомия с ликвидацией остаточной полости с помощью капитонажа по Дельбе, дренирование остаточной полости и подпеченочного пространства. Больная выписана в удовлетворительном состоянии.

В клинике разработана методика миниинвазивного лечения МПЖ осложненной печеночной недостаточностью и холангитом, обусловленных первичным поражением или сдавлением гепатикохоледоха эхинококком (рац.удост. №3669/R720 от 15.09.2019г, выдано ТГМУ им. Абуали ибни Сино). По разработанной методике больным выполняется ЧЧХС с дренированием расширенных внутрипеченочных желчных протоков (рисунок 5.22).

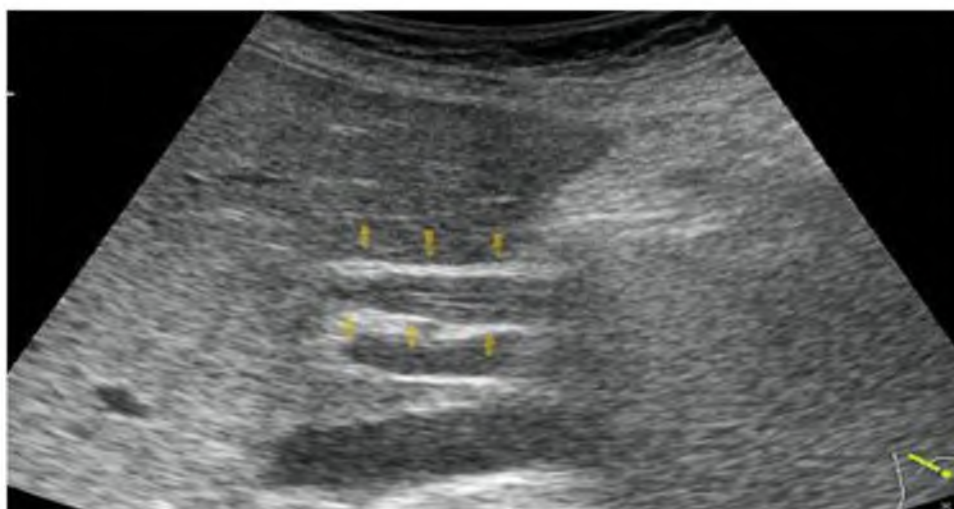


Рисунок 5.22.- Чрескожная чреспеченочная холангиостомия при механической паразитарной желтухе.

Первым этапом осуществляли наружную декомпрессию билиарного тракта при помощи ЧЧХС под УЗ-контролем методом «свободной руки». Стандартом считали использование бокового доступа на уровне VII или VIII межреберья между средней и передней аксиллярными линиями в зависимости от конституционального телосложения пациента. При УЗИ находили расширенный билиарный проток, являющийся оптимальным для дренирования. После местного обезболивания новокаином (0,5%) подсекали кожу кончиком скальпеля. Пункцию выполняли на глубине выдоха, под контролем УЗИ иглой диаметром 17-18G и длиной 20 см, через которую в билиарный проток вводили рентгеноконтрастный проводник с J-образным концом. Затем по игле и проводнику до уровня обструкции проводили катетер диаметром 7-9 Fr, после чего производили аспирацию максимально возможного количества желчи. Выполняли антеградную холангиографию, выявляли уровень и протяженность сужения. После удаления ориентировочного катетера по проводнику устанавливали мультиперфорированный дренаж с фиксирующим концом pig tail диаметром 12 мм.

После нормализации гипербилирубинемии и функциональных показателей печеночных проб в плановом порядке выполняли оперативные вмешательства.

На высоте МПЖ, печеночной недостаточности и паразитарного холангита выполнение традиционных оперативных вмешательств весьма рискованно и, как правило, сопровождается высокой послеоперационной летальностью. В клинике разработана методика комбинированного миниинвазивного лечения эхинококковых кист, осложненных нагноением, прорывом в желчные пути с развитием МПЖ и паразитарного холангита (**рационализаторское предложение №3669/R720, от 15.09.2019г.**).

Верификацию наличия нагноения эхинококковой кисты осуществляли по разработанной в клинике методике, основанной на определении в сыворотке крови белка острой фазы воспаления прокальцитонина (**Патент РТ №1069 от 14.03.2020**). При развитии нагноения эхинококковой кисты уровень

прокальцитонина достигает 3,5 нг/мл. Это дает основание выполнить комбинированное оперативное вмешательство при нагноившейся ЭК печени и МПЖ, осложненной паразитарным холангитом, в ургентном порядке.

По разработанной методике предварительно выполняли УЗИ для определения уровня паразитарной обструкции желчных протоков, первичной локализации источника (кисты) в печени, его размеров. Оценивали толщину фиброзной капсулы, степень её обызвествления. Выбор комбинированного чрескожного чреспеченочного дренирования эхинококковых кист (ЧЧДЭК) осуществляли на основании следующих критерий:

- доминирование эндогенной интоксикации и гипербилирубинемии с явлением печеночной недостаточности;
- уровень обструкции желчных протоков (внутрипеченочные, проксимальные, дистальные);
- размеров и локализации эхинококковых кист печени;
- выраженности признаков билиарной гипертензии (расширение внутрипеченочных желчных протоков);
- общего состояния пациентов согласно классификации ASA 3, 4 ст.

Учитывая все эти особенности, на первом этапе выполняли ЧЧДЭК для снижения непрерывного выброса содержимого кисты в магистральные желчные протоки и прогрессирования МПЖ. На втором этапе выполняли ЭПСТ.

При наличии гипербилирубинемии выше 100 ммоль/л, печеночной недостаточности, холангита, а также дистального блока желчного протока первоначально выполняли эндоскопические транспапиллярные вмешательства.

ЧЧДЭК выполняли под местной анестезией 0,5% раствором новокаина или 2% раствором лидокаина на фоне премедикации 2% раствором промедола (рисунок 5.23).

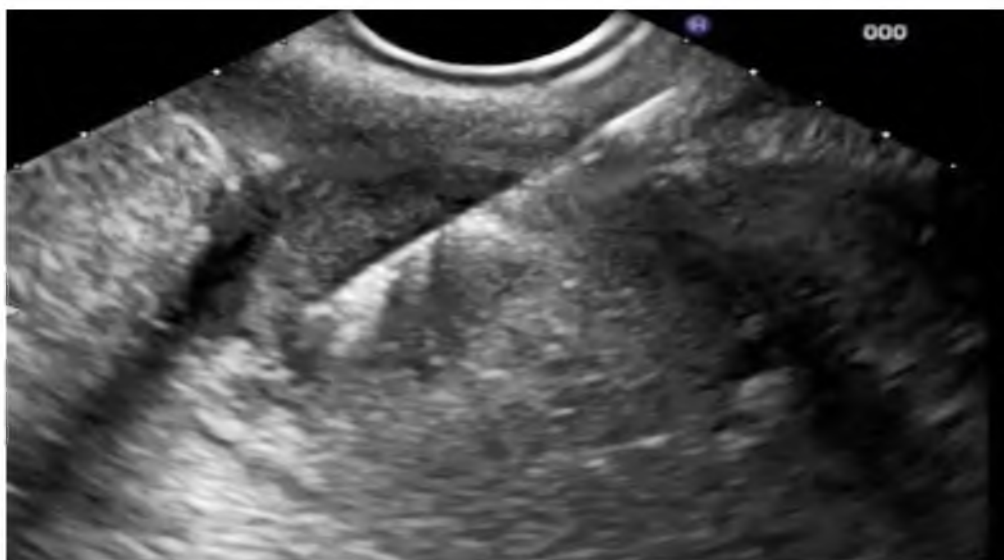


Рисунок 5.23.- УЗИ. Чрескожно-чреспеченочное дренирование эхинококковой кисты (ЧЧДЭК)

ЧЧДЭК производили двухэтапным или одноэтапным методами. Процедуру начинали с помощью тонкоигольной пункции, иглой Chiba калибра 20-22 G или путем пункции в кисту устанавливали катетер с наконечником «pig tail» (Huisman, Putopix, DLAW) или катетер «Argule» калибра от 6 до 9 Fr. Далее производили эвакуацию содержимого кисты. Полученную жидкость направляли на бактериологическое исследование. В дальнейшем осуществляли антипаразитарную обработку остаточной полости 80% глицерином с помощью установленного катетера. С целью контроля остаточной полости или выявления желчных свищей проводили УЗИ и видеолапароскопию остаточной полости.

В ходе выполнения ЧЧДЭК решались следующие важные задачи:

- верификация диагноза нагноившейся эхинококковой кисты как причины МПЖ;
- предупреждение обсеменения брюшной полости элементами паразита;
- снижение степени эндотоксемии;
- антипаразитарная обработка полости эхинококковой кисты;
- снижение поступления фрагментов эхинококковой кисты или ее элементов в магистральные желчные протоки (рисунок 5.24);

- подготовка к радикальной операции.

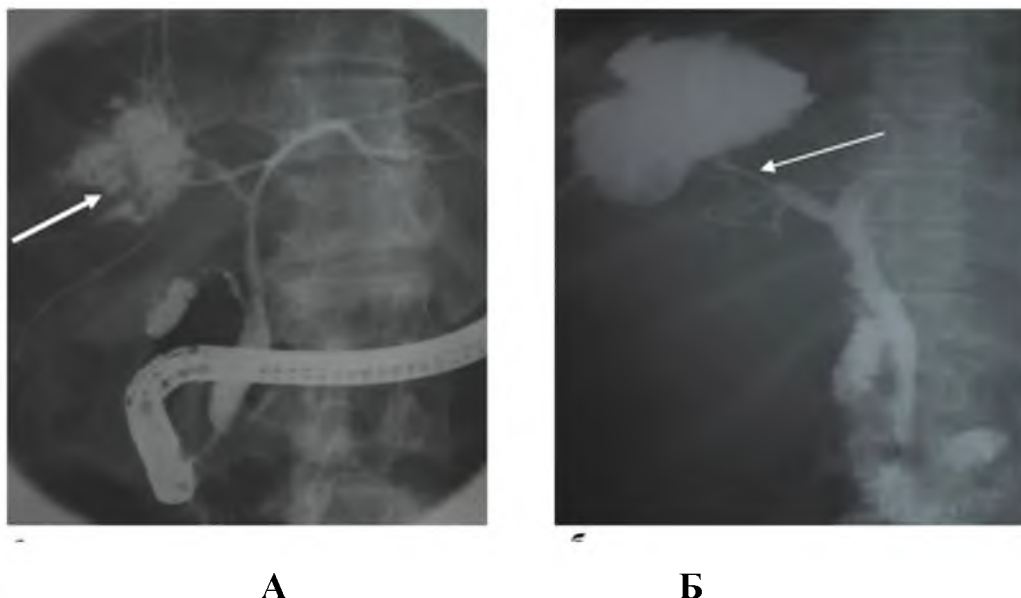


Рисунок 5.24.- Рентгенохолангиограмма. НЭКП с паразитарным холангитом. Сообщение полости кисты с внутripеченочным желчным протоком (А), попадание контраста в остаточную полость ЭК.

Следующим этапом для купирования МПЖ и явлений паразитарного холангита выполняли дуоденоскопию с ЭПСТ и экстракцией элементов эхинококковой кисты и хитиновой оболочки с последующим НБД. В послеоперационном периоде оба дренажа – НБД и дренаж в полости ЭК - промывались антисептиками, антибиотиками и антипаразитарными средствами. Снижение уровня эндотоксемии, гипербилирубинемии, а также нормализация функциональных показателей печени в течение 10-12 дней основание к удалению дренажа из общего желчного протока и выполнению радикальной операции в благоприятных для больного условиях.

В 3 наблюдениях при МПЖ, осложненной паразитарным холангитом, у пациентов группы риска по ASA P3-P4 на первом этапе произведена видеолaparоскопическая холедохотомия с удалением элементов эхинококковой кисты, санацией полости кисты и общего желчного протока сколецидным раствором. Дренирование общего желчного протока произведено путем

введения в полость эхинококковой кисты дренажа через цистобилиарный свищ, проведена контактная антипаразитарная терапия (рисунок 5.25).

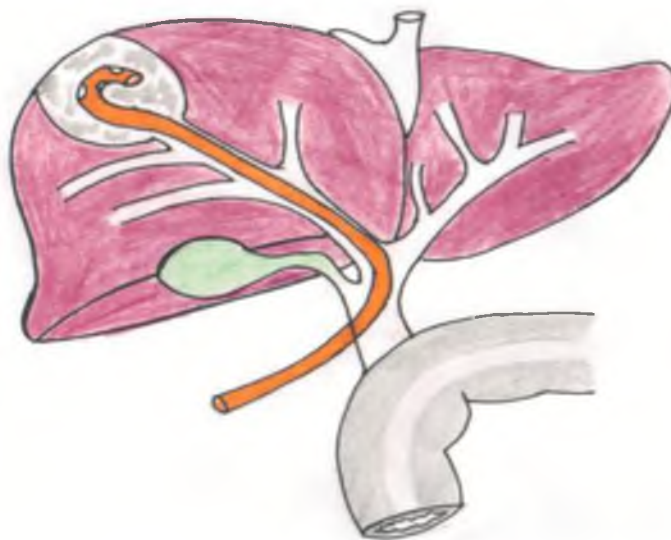


Рисунок 5.25.- Видеолапароскопическая холедохотомия с удалением элементов и дренированием полости эхинококковой кисты

В послеоперационном периоде продолжали комплексную чрескатетерную противопаразитарную и противомикробную терапию в течение 8-10 суток. Эти мероприятия позволили снизить уровень билирубина крови на 10-11 - е сутки, нормализовались показатели АлАТ и АсАТ, а также снизились показатели эндотоксемии. Контролируемая чрескатетерная холангиография свидетельствовала о наличии цистобилиарного свища, что являлось показанием к проведению оперативного вмешательства. На втором этапе, после улучшения общего состояния больных, нормализации показателей билирубина, эндотоксемии и печеночных проб, всем больным (n=3) выполняли традиционные открытые методы эхинококкэктомии.

В послеоперационном периоде осложнения отмечали в 4 случаях в виде экссудативного плеврита (n=3) и нагноения операционной раны (n=1). Во всех случаях комплексная консервативная терапия была эффективной. Летальных исходов не наблюдали.

5.7. Чрескожные пункционно-дренирующие вмешательства при эхинококкозе печени и его осложнениях

Необходимо отметить, что эхоконтролируемые чрескожные лечебные вмешательства при ЭП и его осложнениях направлены на уничтожение сколексов и их удаление вместе с чрескожным дренированием. PAIR в начале освоения методики была показана при лечении эхинококковых кист СЕ1 и СЕ3 типов, размерами более 5 см. Эти вмешательства также показаны при отказе больных от операции, при повторном развитии заболевания и при наличии тяжелых сопутствующих заболеваний. Противопоказаниями к использованию данной методики являются поверхностная локализация кист или локализации трудной доступности.

Чрескожно-чреспеченочные пункционно-дренирующие вмешательства были выполнены 33 (19,4%) больным основной группы. При этом в 12 (41,3%) наблюдениях имел место НЭКП.

Чрескожное пункционное вмешательство под непосредственным контролем УЗИ производилось следующим образом. Во время проведения УЗИ оценивалось расположение кистозного образования, определялся его диаметр. Также измеряли толщину фиброзной капсулы, наличие обызвествления. Для определения точки выполнения пункции производили проецирование эхинококковой кисты на брюшную стенку. При определении наименьшей траектории пути предполагаемого пункционного канала учитывали возможность проведения используемого для процедуры инструментария через прикрывающий паразитарное образование слой паренхимы печени с максимально возможным обхождением крупных трубчатых элементов, не задевая правый плевральный синус. За день до проведения хирургического вмешательства пациенту объясняли основные аспекты предстоящей манипуляции и необходимость соблюдения всех рекомендаций врача. Перед вмешательством за полчаса пациенту выполнялась премедикация. Пункцирование выполнялось в стерильных условиях. Положение пациента на

операционном столе, как правило, было лежачим на спине либо на боку, что зависело от расположения очага поражения. Пункцирование кисты производилось под местным обезболиванием.

Чрескожное пунктирование нагноившейся эхинококковой кисты печени проводилось одно- и двухэтапными способами. При обеих методиках первоначально производилась пункция с помощью иглы Chiba диаметром 20-22 Сг, или же непосредственно в кисту пункционно сразу вводился катетер с кончиком «pigtail» (Huisman, «Putopix», DLAW) либо прямой катетер «Argyle» диаметром 6-9 Сг, что зависело от диаметра паразитарного образования и хода предполагаемого пункционного канала. Последующим этапом являлось удаление содержимого кисты с помощью вакуум-отсоса, что способствовало быстрому спадению стенок кистозного образования (рисунок 5.26).

Добытое при манипуляции гнойное содержимое отправляли на бактериологическое и морфологическое исследование.

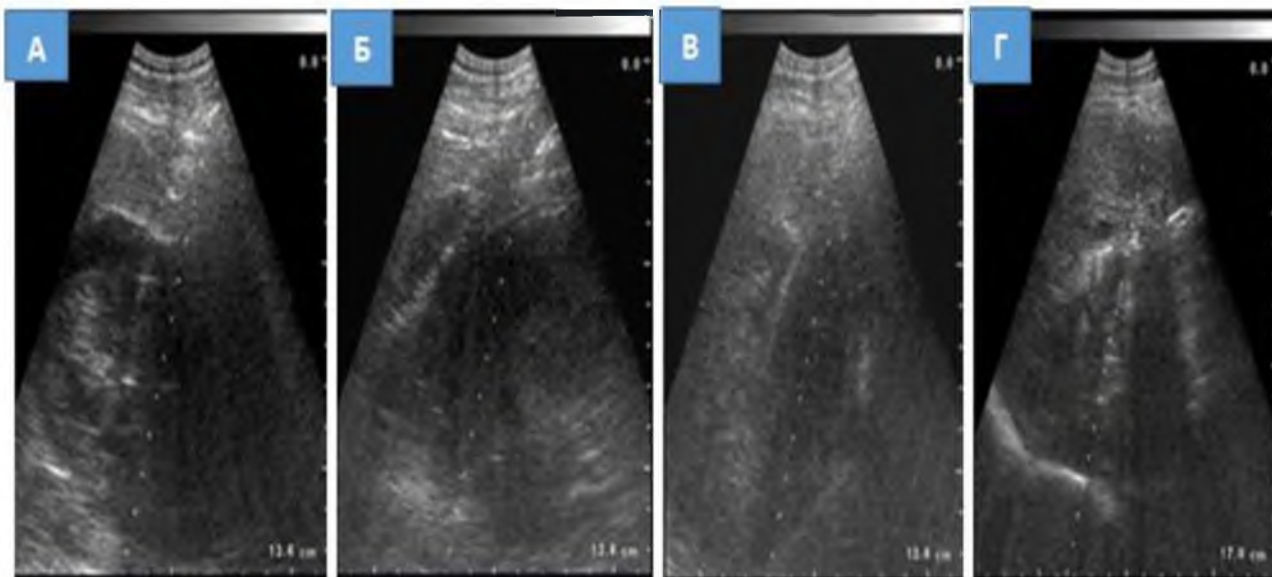


Рисунок 5.26.- PAIR. Этапы дренирования НЭКП под УЗ-контролем: А – проведение дренажной трубки; Б – дренажная трубка в полости НЭКП; В – уменьшение размеров НЭКП в процессе аспирации; Г – щелевидная полость кисты после аспирации

Наружная часть установленного катетера подшивалась к коже и помещалась в герметичный пластиковый контейнер, обеспечивая таким образом пассивный отток для кистозного содержимого (рисунок 5.27).



Рисунок 5.27.- Дренаж в полости НЭКП

На заключительном этапе проводили противосколексную обработку остаточной полости путем введения в неё 80% глицерина. С целью анализа полной эвакуации всех частей паразита и определения возможного наличия желчных фистул проводились ультразвуковое и видеоскопическое исследования остаточной полости. Был изучен микробный состав полученной жидкости (таблица 5.15).

Таблица 5.15.- Характеристика микрофлоры полости НЭКП (n=12)

Вид микроорганизмов	Абс. число	%
Грамотрицательные палочки, в том числе:	8	66,7
Escherichia coli	4	33,3
Klebsiella SPP	2	16,7
Enterobacter SPP	2	16,7

Продолжение таблицы 5.15.

Грамположительные палочки, в том числе:	4	33,3
Enterococcus SPP	2	16,7
Streptococcus B hemolitis	1	8,3
Staphylococcus tridermodis	1	8,3

По результатам исследования микробного состава во всех 12 случаях был выявлен рост бактериальной флоры. При этом стоит отметить, что в 8 (66,7%) случаях были выявлены грамотрицательные микроорганизмы, в 4 (33,3%) случаях - грамположительные.

После определения состава микроорганизмов проводилось исследование чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам (таблица 5.16).

В результате проведенного исследования гнойного содержимого ЭК на чувствительность к антибиотикам была выявлена высокая чувствительность грамотрицательной и грамположительной флоры к цефтриаксону, ципрофлоксацину и цефтриаболу.

Таблица 5.16. - Чувствительность к антибиотикам микрофлоры НЭКП

Антибиотики	Грамотрицательная флора			Грамположительная флора		
	число проб	чувствительность		число проб	чувствительность	
		абс.	%		Абс.	%
Гентамицин	8	5	62,5	4	2	50
Канамицин	8	6	75	4	3	75
Карбенициллин	8	7	87,5	4	2	50
Левомицетин	8	5	62,5	4	1	25

Продолжение таблицы 5.16.

Меропенем	8	5	62,5	4	1	25
Оксациллин	8	6	75	4	3	75
Цефтриаксон	8	7	87,5	4	3	75
Ципрофлоксацин	8	7	87,5	4	3	75
Цефтриабол	8	7	87,5	4	4	100
Цефалотин	8	6	75	4	3	75

Основополагающими аспектами при проведении чрескожной эхинококкэктомии являлись:

- точное диагностирование нагноившегося эхинококкоза печени;
- предупреждение попадания сколексов в абдоминальное пространство и возникновения перитонита либо развития аллергической реакции;
- уменьшение степени эндотоксемии;
- возможность проведения противосколексной обработки кистозной полости в более безопасных условиях;
- эвакуация погибших паразитарных кист и их элементов;
- ликвидация остаточной полости;
- подготовка к проведению радикального хирургического вмешательства.

Как было указано выше, после проведения чрескожно-пункционных вмешательств у больных с нагноившимися эхинококковыми кистами под непосредственным контролем УЗИ наблюдалось заметное улучшение общего состояния, что было обусловлено снижением интенсивности эндотоксемии (таблица 5.17).

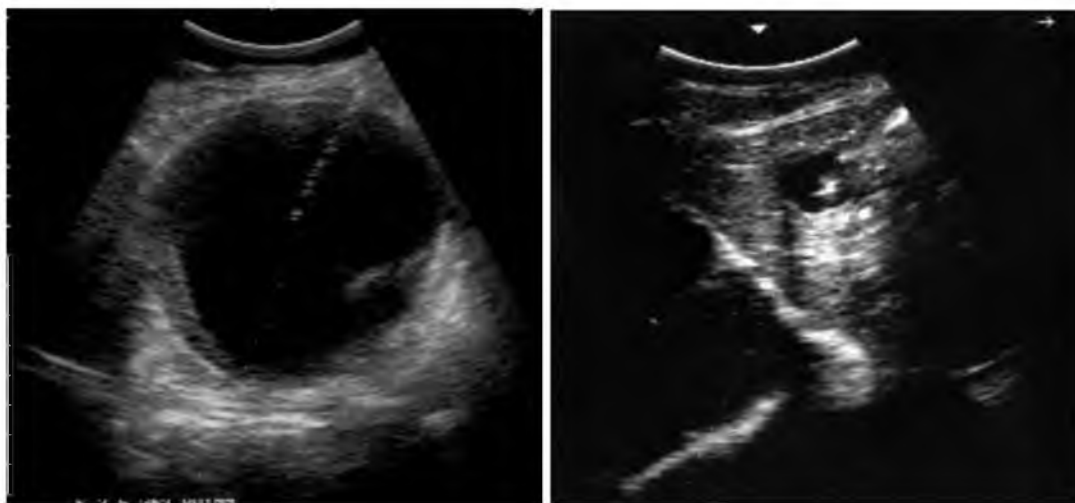
Таблица 5.17.- Показатели эндотоксемии до и после чрескожных пункций НЭКП под УЗ-контролем ($M \pm m$; $n=12$)

Показатель	До чрескожной пункции	После чрескожной пункции	P
Пульс, уд/мин	98,4±2,2	75,5±0,7	<0,001
Сист АД, мм рт.ст.	129,7±2,2	125,0±1,3	>0,05
Креатинин, мкмоль/л	112,5±3,9	90,1±3,6	<0,001
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	11,4±0,2	8,3±0,2	<0,001
Мочевина, ммоль/л	12,4±0,3	5,5±0,5	<0,001
ЛИИ, ед	4,67±0,09	2,41±0,11	<0,001
СРБ, мг/л	178,3±2,0	100,0±0,6	<0,001
IL-6, IU/ml	7,78±0,04	4,91±0,06	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей до и после чрескожной пункции (по T – критерию Вилкоксона)

Применение чрескожной пункции, выполняемой под УЗ-контролем, позволило у 11 больных полностью излечить болезнь, а у 22 в последующем после улучшения общего состояния произвести радикальные операции. Необходимо отметить, что при эхоконтролируемых пункционно-дренирующих вмешательствах после обработки остаточной полости 80% раствором глицерина и эвакуации его содержимого в полость кисты на 50% её объема вводился физиологический раствор с целью полного расплавления стенок образования и получения оптимальной визуализации для проведения последующих мероприятий (бужирование пункционного канала). С целью извлечения хитиновой оболочки и проведения дренажной трубки производилось дилатирование пункционного канала, при этом возникала необходимость проведения соответствующей анестезии. При локализации кист во II и III сегментах печени направление пункционного канала, в основном, проходило через эпигастральную зону. В случае расположения эхинококковых кист в правой доле печени манипуляция проводилась через правое подреберье

либо через межреберные промежутки по передней и средней аксиллярной линиях. После пункции и эвакуации содержимого кисты отмечали уменьшение объема кисты на ультрасонограммах (рисунок 5.28).



А.

Б.

Рисунок 5.28.- А. УЗИ в момент чрескожной пункции (а) и после завершения пункции Б. Киста спавшаяся с небольшим объемом жидкости и свернувшейся хитиновой оболочкой.

После антипаразитарной обработки содержимого кисты пункционный канал расширяли в диаметре с помощью телескопических бужей размерами 8-10 мм. После чего через образованный канал извлекалась хитиновая оболочка, обычно с помощью эндоскопических инструментов. Все манипуляции проводились под непосредственным УЗ контролем. На последнем этапе вмешательства в полость кисты проводили дренаж, наружный конец которого подшивали к коже. Возникновения осложнений во время операции не отмечено. Послеоперационные осложнения наблюдались в 4 случаях с 1 летальным исходом. Причиной летального исхода являлось наличие сопутствующего заболевания - ИБС и связанного с ним развития острого инфаркта миокарда у больного (таблица 5.18).

Таблица 5.18.- Характер послеоперационных осложнений

Характер осложнений	Количество	Методы лечения
Послеоперационное желчеистечение	2	Комплексное консервативное (n=1) ЭПСТ (n=1)
Нагноение остаточной полости	1	Консервативное лечение
Экссудативный плеврит	2	Консервативное лечение
Всего	4	12,1%

Послеоперационное желчеистечение отмечали в 2 случаях, которые лечились консервативным методом (n=1) и выполнения ЭПСТ. Экссудативный плеврит в 2 наблюдениях излечен консервативными мероприятиями. В 1 наблюдении отмечали нагноение остаточной полости, которое излечилось через 12 дней после консервативных мероприятий. Наличие остаточной полости и её нагноение устанавливали на основании фистулографии (рисунок 5.29).

Второй этап операции больным с ЭП и его осложнениями после эхоконтролируемых пункционно-дренирующих вмешательств выполняли в сроки 15-20 дней после первой операции - у 22 больных (таблица 5.19).

**Рисунок 5.29.- Фистулография. Наличие остаточной полости.**

Таблица 5.19.- Характер оперативных вмешательств у больных с ЭП и его осложнениями после эхоконтролируемых пункционно-дренирующих вмешательств (n=29)

Характер операций	Количество	%
Открытая эхинококкэктомия	6	18,1
Субтотальная перицистэктомия	8	24,2
Тотальная перицистэктомия	6	18,1
Резекция печени	2	6,1
Выздоровление после первичных пункционно-дренирующих вмешательств	11	33,3
Всего	33	100,0

В 6 наблюдениях на втором этапе больным выполняли открытую эхинококкэктомию, а в 16 (48,4%) случаях радикальные и условно-радикальные оперативные вмешательства, которые сопровождались в 6 случаях осложнениями, не потребовавшими повторных оперативных вмешательств. Летальных исходов не отмечали.

Анализируя причины послеоперационных осложнений у больных основной и контрольной групп, мы пришли к выводу, что ведущими факторами развития осложнений после хирургических вмешательств являлись следующие:

- большой объём оперативного вмешательства;
- некачественная обработка остаточной полости антипаразитарными растворами;
- неудовлетворительное дренирование остаточной полости;
- плохой отток содержимого из полости из-за плохо функционирующего дренажа;
- неустраненные желчные ходы в остаточной полости;
- оставление части обызвествленных тканей кистозной стенки, что создавало сложности при ликвидации остаточной полости;

- раннее извлечение дренажной трубки.

Кроме этого причинами неудовлетворительных результатов эхинококкэктомии являлись несвоевременная диагностика болезни и наличие дооперационных осложнений.

Глава 6. Непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения эхинококкоза печени и его осложнений

6.1. Непосредственные результаты

Все пациенты основной и контрольной групп после операции в течение первых суток находились в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Одним из основных показателей, влияющих на исходы оперативных вмешательств, являлся объем кровопотери во время операции. Результаты сравнения объема интраоперационной кровопотери показали, что оперативные вмешательства с применением миниинвазивной технологии позволили уменьшить объем интраоперационной кровопотери до 50% (таблица 6.1).

Таблица 6.1. - Сравнительные показатели объема интраоперационной кровопотери у больных основной и контрольной групп

Контрольная группа	Объем кровопотери, мл	Основная группа	Объем кровопотери, мл	р
Тотальная перицистэктомия	550,6±65,1	Лапароскопическая тотальная перицистэктомия	260,8±23,6	<0,001
Субтотальная перицистэктомия	510,4±35,2	Лапароскопическая субтотальная перицистэктомия	210,6±19,1	<0,001
Резекция печени	650±85,6	Лапароскопическая идеальная эхинококкэктомия	210,4±35,7	<0,001

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни)

В послеоперационном периоде отмечали различные по характеру и тяжести послеоперационные осложнения, которые в ряде случаев требовали повторного вмешательства для их коррекции (таблица 6.2).

Таблица 6.2.- Непосредственные результаты хирургического лечения эхинококкоза печени и его осложнений у больных контрольной и основной групп

Характер осложнений	Осложнения после традиционных открытых вмешательств (n=170)			Осложнения после мининвазивных вмешательств (n=170)		
	число осложнений абс (%)	проведенное лечение	летальный исход	число осложнений абс (%)	проведенное лечение	летальный исход
Желчеистечение из остаточной полости кисты	14 (8,2%)	Консервативное лечение - 10 Релапаротомия – 4	-	8 (4,7%) p>0,05	Консервативное лечение - 7 ЭПСТ - 1	-
Нагноение послеоперационной раны	31 (18,2)	Местное консервативное лечение - 21 Редренирование – 10	-	5 (2,9%) p<0,001	Местное консервативное лечение - 5	-
Нагноение остаточной полости	12 (7,1%)	Консервативное лечение - 7 Редренирование – 5 (2)	2 (1,2%)	2 (1,2%) p<0,01	Консервативное лечение - 2	-
Послеоперационные внутрибрюшные кровотечения	10 (5,9%)	Консервативное лечение - 6 Релапаротомия – 4 (2)	2 (1,2%)	2 (1,2%) p<0,05	Консервативное лечение - 2	-
Экссудативный плеврит	21 (12,3%)	Пункция плевральной полости – 16 Консервативное лечение - 5	-	11 (6,4%) p<0,05	Пункция плевральной полости - 5 Консервативное лечение - 6	1 (0,6%)
Жидкостное скопление в зоне операции	-	-	-	2 (1,2%)	Пункция под УЗ-контролем - 2	-
Всего	88 (51,8%)	-	4 (2,3%)	30 (17,6%) p>0,05	-	1 (0,6%) p>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе больных (по точному критерию Фишера)

Как видно из представленной таблицы, после выполнения традиционных оперативных вмешательств у больных контрольной группы (n = 170) послеоперационные осложнения различного генеза были отмечены у 88 (51,8%) из них. При этом для коррекции возникших осложнений в 8 (4,7%) случаях потребовалась релапаротомия. Летальный исход был отмечен у 4 (2,3%) больных, причинами явились: послеоперационный перитонит с полиорганной недостаточностью (n=2) и острая печеночно-почечная недостаточность (n=2).

У пациентов основной группы послеоперационные осложнения были отмечены в 30 (17,6%) случаях. Повторных оперативных вмешательств для коррекции развившихся осложнений не потребовалось. В 1 (0,6%) случае отмечали летальный исход, причиной которого явился острый инфаркт миокарда. Сравнительная оценка послеоперационных осложнений у больных основной и контрольной групп согласно классификации Clavien-Dindo приведена в таблице 6.3.

Таблица 6.3. - Сравнительная оценка послеоперационных осложнений у больных основной и контрольной групп согласно классификации Clavien-Dindo

Класс	Основная группа (n=170)		Контрольная группа (n=170)		p
	абс	%	абс	%	
I	22	12,9	26	15,3	>0,05
II	0	0,0	36	21,2	<0,001**
IIIA	7	4,1	14	8,2	>0,05*
IIIB	0	0,0	8	4,7	<0,01**
IVА	1	0,6	0	0,0	>0,05**
IVB	0	0,0	4	2,4	<0,05**
V	1	0,6	4	2,4	>0,05**
Всего	30	17,6	88	51,8	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 , *с поправкой Йетса, **по точному критерию Фишера)

Таким образом, применение миниинвазивных технологий при хирургическом лечении ЭП и его осложнений позволило снизить процент послеоперационных осложнений и летальности. Отдалённые результаты также зависели от выбора объёма оперативного вмешательства. Для снижения процента рецидивов заболевания важное значение придавали послеоперационной химиотерапии с использованием альбендазола.

6.2. Химиотерапия эхинококкоза печени

Одним из основных аспектов в профилактике развития рецидива заболевания после проведенной операции является применение противорецидивной химиотерапии. Для обоснования проведения химиотерапии в послеоперационном периоде и изучения её роли в снижении частоты рецидивов заболевания у 15 больных с первичным эхинококкозом печени и у 15 с рецидивом ЭП были проведены морфофизиологические исследования кист. При исследовании кистозных оболочек у всех больных (n=30) наблюдали наличие характерного для данного паразита наружного хитинового слоя белого цвета, с внутренней стороны которого располагались герминативные клетки. Толщина данного слоя у больных с первичным ЭП варьировала от 2 до 7 мм, у пациентов с повторным развитием ЭП толщина хитинового слоя составляла от 2 до 5 мм. Также была изучена плодоносность паразитарных кист у пациентов с первичным и рецидивным ЭП. При этом в 100% случаев отмечалась фертильность кист.

Также исследованию подвергали содержимое кистозной полости. Во всех случаях в кистах было обнаружено наличие сколексов. Были выявлены свободные протосколексы, представленные в двух вариациях: вывернутые (эвагинированные) и ввернутые (инвагинированные) с двигательной активностью (рисунки 6.1, 6.2 и 6.3) и без.

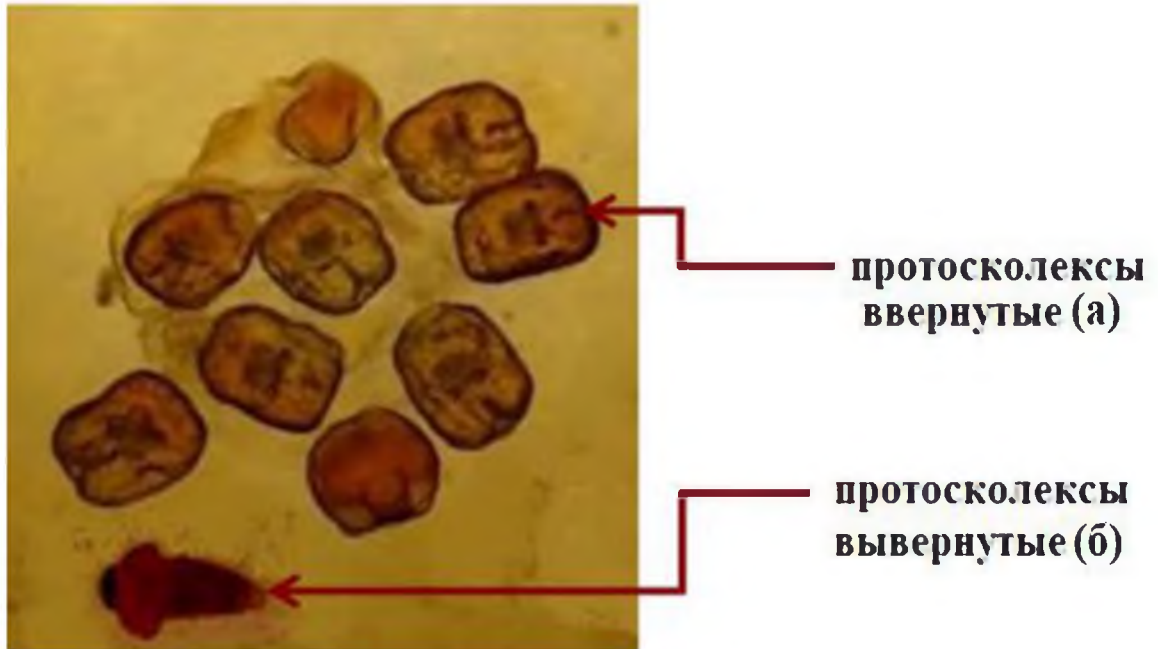


Рисунок 6.1. - Микрофото. Протосколексы овальной формы: ввернутые (а) и вывернутые (б). Увел x 400. Окраска раствором Люголя.

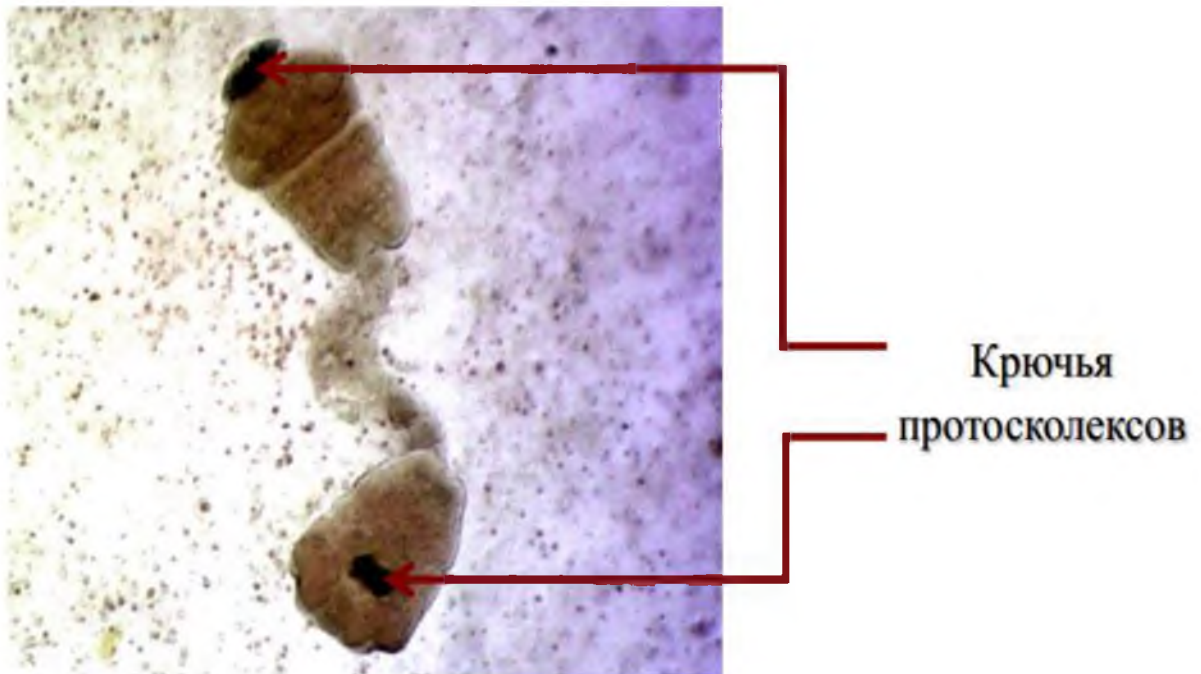


Рисунок 6.2. - Микрофото. Протосколексы вывернутые сверху и ввернутые снизу, прикрепленные герминативными ножками к фрагменты выводковой капсулы. Увел. x 900. Окраска раствором Люголя.

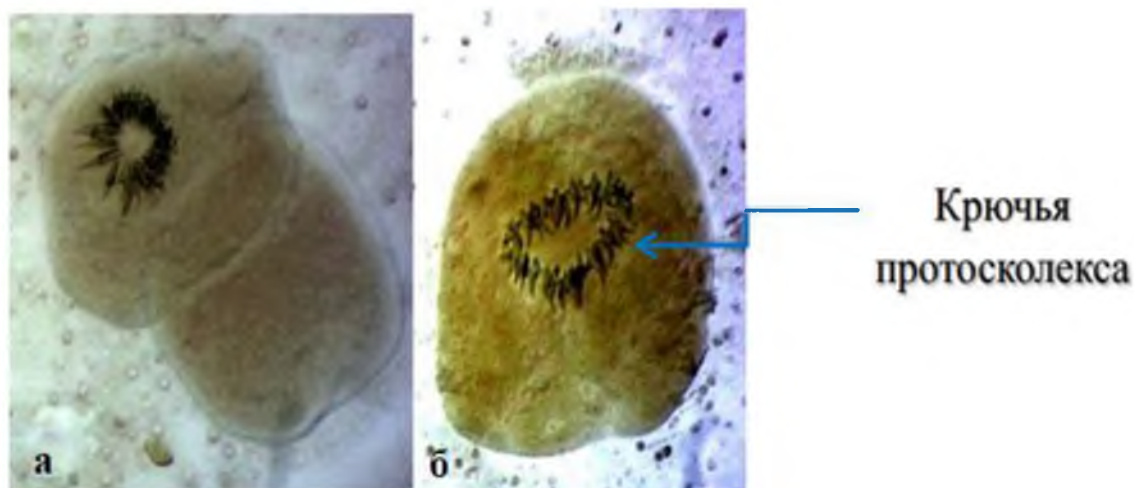


Рисунок 6.3. - Микрофото. Вывернутые (а) и ввернутые (б) протосколексы из пузырьной жидкости с двигательной активностью. Увел x 900. Окраска раствором Люголя.

С целью проведения сравнительного исследования нами вычислялось процентное соотношение содержания в пузырях вывернутых протосколексов к общему числу (вывернутые + ввернутые) у больных с первичным и рецидивным заболеванием. При этом было обнаружено, что у пациентов с первичным ЭП данное соотношение составляло от 2% до 34%, тогда как у больных с рецидивным ЭП этот показатель составлял от 4% до 28%.

При исследовании у пациентов с первичным ЭП (n=15) в 10 (66,6%) случаях было выявлено наличие дочерних кист, среди пациентов с рецидивным ЭП (n=15) наличие дочерних кист отмечено в 12 (80%) случаях, при этом данная разница оказалась статистически незначимой ($p=0,63$; $\chi^2=0,28$). Следует отметить, что диаметр дочерних пузырей в одной основной кисте может быть различным, также как и их количество, которое в некоторых материнских пузырях достигало 10 и выше. При этом также не было обнаружено статистически значимых отличий по количеству дочерних кист между пациентами с первичным и рецидивным ЭП ($p>0,05$).

Так как инвазионной способностью обладают содержащиеся в паразитарной кисте протосколексы, большую роль играет исследование их жизнеспособности, что помогает более эффективно проводить профилактические мероприятия. Число жизнеспособных протосколексов определялось в процентном выражении – вычислялось соотношение их количества к общему числу выявленных протосколексов. У пациентов с первичным ЭП число жизнеспособных протосколексов составило $34,8 \pm 9,3\%$, а у больных с рецидивным ЭП их соотношение составило $42,1 \pm 11,3\%$. При этом не было выявлено статистической значимости в различиях показателей между данными группами больных ($p < 0,05$).

В результате проведенного статистического анализа не были выявлены значимые различия между разными рецидивными кистами по макро-и микроскопическим данным исследования структуры паразитарной кисты и ее содержимого. Этот факт свидетельствует о проведении комплексных мер по профилактике и лечению ЭП у всех пациентов, оперированных по поводу заболевания.

В своих исследованиях пациентам контрольной группы ($n=82$) был назначен альбендазол. Противорецидивная терапия альбендазолом больным контрольной группы проведена только после операции, в течение 1 месяца. Пациенты основной группы ($n=120$) получали терапию альбендазолом перед выполнением планового оперативного вмешательства в течение 2-4 недель и после операции в течение двух месяцев.

Необходимо отметить, что при использовании альбендазола возможно возникновение некоторых побочных эффектов, среди которых имеется и токсическое его влияние на печень и почки. С целью изучения токсичного влияния альбендазола нами проводилось исследование показателей мочевины, креатинина, печеночных трансаминаз. Данный препарат применялся дважды до хирургического вмешательства и дважды после него курсами по 2 недели с перерывом в течение 14 дней.

Альбендазол назначали по следующей схеме: при массе тела пациента > 60 кг суточная доза препарата составляла 800 мг. по 400 мг 2 раза в день; пациентам с массой < 60 кг препарат назначали из расчета 15 мг/кг массы тела 2 раза в день.

Альбендазол назначали при установленном диагнозе ЭП и его осложнений и отсутствии противопоказаний к его приёму. При назначении альбендазола отмечали развитие различных побочных эффектов (таблица 6.4).

Таблица 6.4. - Клинико-лабораторные признаки побочных эффектов у больных, получивших химиотерапию альбендазолом (n=202)

Клинические и лабораторные признаки	Стадии клинического течения болезни (абс, %)			Всего
	1-я стадия	2-я стадия	3-я стадия	
Тошнота	1 (0,5%)	3 (1,5%)	5 (2,5%)	9 (4,5%)
Желтушность кожных покровов	-	5 (2,5%)	6 (3,0%)	11 (5,4%)
Дискомфорт в правом подреберье	4 (2,0%)	6 (3,0%)	4 (2,0%)	14 (6,9%)
Боль в правом подреберье	3 (1,5%)	5 (2,5%)	4 (2,0%)	12 (5,9%)
Повышение трансаминаз	4 (2,0%)	7 (3,5%)	6 (3,0%)	17 (8,4%)
Всего признаков	12 (5,9%)	26 (12,9%)	25 (12,4%)	63 (31,1%)

Наиболее часто пациенты (n=51; 25,2%), находящиеся во 2 и 3 стадиях развития заболевания, жаловались на тошноту, желтушность кожных покровов. У них отмечался повышенный уровень трансаминаз. У 24 (20%) больных основной группы к концу первой недели приёма препарата отмечали

повышение уровня трансаминаз: АлАТ на 118%, АсАТ на 93% от исходных значений, что составило $0,73 \pm 0,08$ и $0,69 \pm 0,08$ ммоль/л соответственно.

Учитывая данное явление, пациентам основной группы при назначении химиотерапевтического лечения в дооперационном периоде для профилактики добавляли гептрал и реамберин по 400мг в/в в течение 10 дней. Подобная схема была применена у 96 (56,4%) больных с ЭП и его осложнениями. Включение этих препаратов в общую схему химиотерапии ЭП позволило снизить частоту диспепсических симптомов, желтушности кожных покровов, а также уровня трансаминаз в крови. Применение химиотерапии с гепатопротективной поддержкой достоверно улучшило качество проводимой консервативной терапии и профилактики ЭП.

6.3. Отдаленные результаты хирургического лечения эхинококкоза печени и его осложнений

Изучение отдаленных результатов лечения является важным в хирургии эхинококкоза печени. Основным критерием его эффективности служит частота возникновения рецидивов заболевания. Отдаленные результаты лечения были изучены у 215 больных основной (n=110) и контрольной (n=105) групп в сроки от 1 года до 5 лет. Рецидивы эхинококкоза печени были диагностированы у 38 (11,1%) больных, в том числе 12 (10,9%) основной и 26 (24,8%) контрольной группы (таблица 6.5).

Необходимо отметить, что из 12 больных основной группы с РЭП в 5 случаях были оперированы по поводу рецидивного эхинококкоза печени, а у 26 пациентов контрольной группы у 9 до операции имел место РЭП. Сроки возникновения рецидивов болезни у больных обеих групп были различными. Ранними считали рецидивы, развивающейся в сроки до 3 лет, поздними после 5 лет хирургического лечения.

Таблица 6.5. - Частота рецидивов эхинококкоза печени у больных основной и контрольной групп (n=215)

Характер перенесенных оперативных вмешательств	Количество рецидивов	%
Миниинвазивные вмешательства (n=110)	12	10,9
Традиционные открытые лапаротомные вмешательства (n=105)	26	24,8
p	<0,01	
Всего (n=215)	38	17,7

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами больных (по критерию χ^2)

В сроки до 3 лет после эхинококкэктомии было выявлено 7 больных основной группы и 17 – контрольной группы с РЭП. Мы считаем, что ранние рецидивы эхинококкоза печени имеют резидуальное происхождение, а поздние являются имплантационными, метастатическими и реинвазивными. Такое распределение объясняется быстрым ростом резидуальных и медленным – остальных кист. Среднее увеличение кист в размере составляло 0,5-1 см в год.

Анализ наблюдения 38 пациентов с рецидивным эхинококкозом печени показал, что поздние рецидивы после операции диагностированы у 5 больных основной и 9 больных контрольной группы.

Проведен анализ результатов наблюдения больных с РЭП (n=38) в зависимости от сроков выявления рецидива и от локализации первичной кисты. Рецидивы заболевания диагностированы у 81,5% пациентов, у которых первичная киста была локализована только в печени (первично-солитарный и первично-множественный). У 18,5% пациентов с РЭП был первично-сочетанный эхинококкоз. Результаты анализа показывают, что рецидивы чаще (p=0,01; $\chi^2=5,78$) развивались в печени, если у больных первичная киста также локализовалась в печени. Сравнительный анализ больных с рецидивом болезни

показал, что в зависимости от сроков выявления рецидива и от локализации первичной кисты после хирургического лечения рецидивы чаще развивались в печени, если у больных первичная киста также локализовалась в печени. В ближайшие сроки более, чем в отдаленные, рецидивы кист развивались после первично-сочетанного эхинококкоза (28,6% против 3,6%), но разница была статистически незначимой ($p=0,33$, $\chi^2=0,92$).

Среди исследуемых больных с РЭП в 8 (21%) наблюдениях были лица, которым не проведена химиотерапия альбендазолом в послеоперационном периоде в связи с развитием побочных явлений, что, очевидно, и являлось основной причиной развития рецидивов болезни. У 14 (36,8%) пациентов с РЭП наблюдались солитарные кисты печени, у 16 (42,1%) - множественные кисты печени и у 8 (21,1%) - сочетанный эхинококкоз печени и легких.

Рецидивы болезни, в основном, определены с помощью УЗИ. При необходимости или для дифференциальной диагностики больным проведены обзорная рентгенография, серологические методы, КТ или МРТ.

Согласно классификации ультразвуковых изображений эхинококковых кист (ВОЗ, 2003, 2010), кисты CL-типа имелись у 3 больных, CE1 типа - у 8, CE2-типа - у 19, CE3-типа - у 4 и CE4, CE5 типов - у 4 больных. Размеры рецидивных кист варьировали в пределах 4,5-16т см. Существенное отличие размеров множественных рецидивных кист подтверждает неравномерное их развитие у одного пациента. В связи с этим становится очевидной необходимость длительного периода наблюдения за оперированными пациентами. У 28 (73,6%) больных для верификации РЭП оказалось достаточным ультразвукового исследования и рентгеноскопии органов грудной клетки, 10 больным с целью дифференциальной диагностики и выбора способа оперативного лечения выполнена компьютерная томография.

Хирургическое лечение рецидивного эхинококкоза имело свои особенности, связанное со спаечным процессом в зоне предыдущего вмешательства. Однако спаечный процесс в зоне локализации кисты не мешал

выполнению безопасной чрескожной пункции эхинококковой кисты. По данным последних исследований [87,123], чрескожные методы при небольших однокамерных рецидивных кистах с использованием технологии PAIR являются высокоэффективными и не уступают традиционным вмешательствам.

Хирургическое лечение рецидивных форм ЭП также заключалось в осуществлении доступа к кисте, устранении паразитарных элементов и ликвидации остаточной полости. В качестве антипаразитарного препарата для обработки остаточных полостей, в основном, применяли 80% глицерин. Из 38 больных с РЭП оперированы 22 (57,8%) (таблица 6.6).

Таблица 6.6. - Характер оперативных вмешательств при РЭП (n=22)

Характер операции	Количество	%
Чрескожно-чреспеченочная пункция	9	40,9
Тотальная и субтотальная перицистэктомия	6	27,3
Резекция печени	4	18,1
Лапароскопическая эхинококкэктомия	3	13,7
Всего	22	100,0

Как показано в таблице, в 40,9% случаях применены чрескожно-пункционные вмешательства, а в остальных 59,1% случаях - радикальные и условно-радикальные. В послеоперационном периоде больным назначена противорецидивная терапия альбендазолом по стандартной схеме. Отмены препарата в связи с развитием побочных эффектов не потребовалось.

Послеоперационные осложнения наблюдались у 4 больных в виде нагноения послеоперационной раны (n = 3) и остаточной полости (n = 1). Во всех случаях консервативные методы с применением антибиотиков были эффективными. Лишь в одном случае потребовались редренирование и санация остаточной полости под контролем УЗИ. Летальных исходов не отмечали.

Длительность госпитализации больных с РЭП, в среднем, составила $6,2 \pm 3,2$ койко-дней.

На основании данных литературы, а также опыта диагностики и лечения 340 больных с ЭП и его осложнениями нами были выявлены главные причины возникновения рецидивов ЭП в отдаленном периоде:

- утечка гидатидной жидкости с живыми зародышевыми элементами эхинококка во время операции;
- наличие резидуальных кист;
- внедрение через поврежденную фиброзную капсулу в перикистозную ткань зародышевых элементов эхинококка;
- выполнение нерадикальных оперативных вмешательств;
- пропущенные резидуальные кисты при первой операции;
- большая по размеру киста, подавляющая рост других кист, после удаления которой начинается развитие оставленной кисты;
- несоблюдение принципов апаразитарности и антипаразитарности во время операции;
- при инфицировании кисты и нагноении её содержимого происходит деструкция кутикулярной оболочки, что создаёт условия для миграции зародышей в ткань печени;
- реинвазия.

На основании проведенных исследований разработан алгоритм хирургического лечения эхинококкоза печени и его осложнений (рисунок 6.4).



Рисунок 6.4. - Алгоритм хирургического лечения ЭП и его осложнений

Обсуждение результатов

Заболеваемость эхинококкозом во многих эндемических регионах мира, в том числе в Средней Азии и Республике Таджикистан, остаётся довольно высокой и не имеет тенденции к снижению [12, 52, 105, 159]. Внедрение в медицину современных диагностических технологий позволило улучшить качество диагностики эхинококкоза печени и его осложнений. Однако многие вопросы механизмов развития рецидивов заболевания и осложнений окончательно не установлены [17, 27, 61, 229, 386], что требует всестороннего комплексного изучения. До настоящего времени нет единства мнений среди хирургов по вопросу выбора метода и объёма хирургического вмешательства [356, 359, 361, 364, 371]. Применение миниинвазивных технологий при лечении эхинококкоза печени в настоящее время является предметом широкой дискуссии. Некоторые хирурги скептически относятся к применению чрескожных и лапароскопических вмешательств при ЭП, аргументируя это высоким риском обсеменения брюшной полости зародышевыми элементами паразита и развития рецидива заболевания. В последние годы в литературе появилось много сообщений об эффективном применении миниинвазивных вмешательств, в том числе лапароскопии, чрескожно-пункционных вмешательств, эндоскопических и др. [37, 49, 75, 201, 253].

С целью антигельминтной терапии широко применяется альбендазол, однако, его применение не у всех пациентов одинаково эффективно и причины этого недостаточно ясны. Также необходимо тщательное изучение такого важного вопроса, как дозировка, длительность и количество курсов химиотерапии альбендазолом при ЭП [123, 293, 316, 345, 414].

Целью настоящего исследования явилось улучшение результатов лечения больных с эхинококкозом печени путем разработки патогенетически обоснованных мероприятий по диагностике и хирургическому лечению с применением миниинвазивных технологий.

Для достижения поставленной цели определены следующие задачи:

1. Изучить роль современных клинико-лабораторных, лучевых и инструментальных методов исследования в диагностике эхинококкоза печени и его осложнений.

2. Изучить значение показателей эндогенной интоксикации, процессов перекисного окисления липидов, характера кровообращения в печени и бактериальной транслокации в патогенезе ЭП и его осложнений.

3. Изучить морфологические и биохимические изменения в элементах эхинококковой кисты при эхинококкозе печени и его осложнениях.

4. Установить частоту и этиологию рецидивов заболевания (метастатическая, имплантационная, резидуальная, реинвазивная и др.).

5. Разработать критерии показаний и противопоказаний к применению миниинвазивных технологий (лапароскопические, эндоскопические, а также чрескожные вмешательства) при эхинококкозе печени и его осложнениях.

6. Изучить непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения эхинококкоза печени и его осложнений с применением миниинвазивных технологий.

Всего анализу подвергнуты результаты комплексной диагностики и хирургического лечения 340 пациентов с ЭП. По характеру и объему выполненных обследований и лечения больные были разделены на две группы. Основную группу составили 170 (50%) больных, которым выполнялись современные методы диагностики и лечения с применением миниинвазивных технологий. Вторую (контрольную) группу - 170 (50%) больных, которым выполнены открытые методы хирургического лечения.

Сельских жителей было 210 (61,8%), городских - 130 (38,2%), мужчин - 161 (47,4%), женщин 179 (52,6%). Часто эхинококкоз печени встречался среди лиц возрастных категорий от 18 до 40 лет (46,1%) и от 40 до 65 лет (32,6%). Наибольшую группу среди больных составили лица трудоспособного возраста, что определяет высокую социальную значимость заболевания.

У 185 (54,4%) больных эхинококкоз локализовался в правой доле печени. Кисты левой доли встречались у 111 (32,7%) больных. Наличие эхинококковых кист в обеих долях печени имелось у 44 (12,9%) больных.

Нагноение эхинококковых кист печени имело место в 97 (28,5%) случаях. У 78 (22,9%) больных отмечалась механическая паразитарная желтуха вследствие прорыва эхинококковых кист в желчные пути или их сдавления кистой. Рецидивные кисты наблюдались у 42 (12,3%) больных.

Согласно классификации ВОЗ, кистозные образование CL типа отмечались у 22 (6,4%) больных, CE1 - у 93 (27,3%), CE2 - у 127 (37,3%), CE3 – у 72 (21,1%) и CE4 и CE5 типов, т.е. наличие мертвого паразита, - у 22 (6,4%) больных.

Из выявленных сопутствующих заболеваний в 51 (15,0%) случае имели место различные формы ИБС, у 42 (12,4%) больных диагностирована гипертоническая болезнь, у 26 (7,6%) наличие сахарного диабета II типа, в 19 (5,6%) случаях - ХОБЛ, у 15 (4,4%) - хронические заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки, а в 8 (2,4%) случаях встречались послеоперационные вентральные грыжи.

Клинико-лабораторные методы исследования показали, что одним из постоянных патологических отклонений был лейкоцитоз. Эозинофилия отмечена у 125 (36,7%) пациентов.

Гипербилирубинемия имели 97 (28,5%) пациентов при механической паразитарной желтухе ($174,3 \pm 45,2$ мкмоль/л), при этом прямая фракция билирубина составила $68,4 \pm 12,9$ мкмоль/л.

Показатель ЛИИ в группе больных с нагноившейся эхинококковой кистой печени в среднем составил $4,3 \pm 0,06$ ед, отмечалось невыраженное увеличение показателей мочевины $12,5 \pm 0,05$ мкмоль/л, показатели АсАТ и АлАТ в среднем составили $48 \pm 0,06$ ед/л и $51 \pm 0,01$ ед/л соответственно, уровень креатинина в среднем составил $123,4 \pm 0,04$ мкмоль/л.

Содержание СРБ в сыворотке крови у больных с НЭКП составило $192,7 \pm 15,2$, и ПКТ $3,5 \pm 0,02$ нг/мл, тогда как у пациентов с неосложненной формой ЭП они оказались ниже и составили $6,2 \pm 0,8$ мг/л и $0,7 \pm 0,02$ нг/мл соответственно. Показатели эндогенной интоксикации повышались в зависимости от тяжести заболевания. Так, при тяжелой степени желтухи показатели билирубина становились выше 200 мкмоль/л, ДК - $1,86 \pm 0,074$, МДА - $8,15 \pm 0,4$ мкмоль/л, МСМ до 0,5 от ед, ПКТ до $5,6 \pm 0,04$ нг/мл, а уровень СРБ составил $225,3 \pm 9,8$ мг/л.

УЗИ позволило в 97% наблюдениях диагностировать эхинококковые кисты печени. Компьютерную томографию (КТ) для комплексной диагностики ЭП и его осложнений провели 112 (32,9%) пациентам. При помощи КТ ЭП и его осложнения были подтверждены у 111 (99,1%) из 112 пациентов.

В 72 (21,2%) случаях завершающим методом исследования у больных с эхинококкозом печени и его осложнениями являлась МРТ. Большую роль МРТ играла и в выявлении нагноившихся эхинококковых кист печени.

При неосложненном ЭП показатели были следующими: ГПЛ - $5,52 \pm 0,25$ от.ед (увеличение концентрации на 5,4%, $p=0,671$), при МПЖ и у больных с НЭКП отмечалось статистически значимое повышение уровня ГПЛ на 23,8% ($p=0,038$) и на 29,2% ($p=0,031$), относительно контрольной группы. Средние значения концентрации ДК у больных с осложненным ЭП были значительно выше средних функциональных показателей, причем при неосложненном ЭП выявлено 2,9 - кратное увеличение ($p=0,0078$), при МПЖ - превышение на 38,2% ($p=0,025$) и при НЭКП – на 34,9% ($p=0,018$). По мере тяжести осложнений при ЭП у больных отмечалось увеличение концентрации МДА: при МПЖ – на 23,9% ($p=0,039$), при НЭКП – на 43,4% ($p=0,015$).

Результаты исследования показали, что наряду с повышением уровня продуктов ПОЛ отмечались изменения со стороны показателей АОЗ. У пациентов с неосложненным ЭП отмечалось статистически значимое, по сравнению с контрольной группой, повышение показателей каталазы на 14,9%

($p=0,045$), увеличение показателей глутатионпероксидазы на 28,2% ($p=0,033$). Кроме того, имелось снижение уровня глутатионредуктазы на 26,0% ($p=0,035$), показателей глутатион-S-трансферазы на 56,0% ($p=0,0074$). У пациентов с МПЖ, по сравнению с пациентами с неосложненной формой ЭП, показатели каталазы были снижены на 4,2% ($p=0,753$), уровень СОД был ниже на 13,5 ($p=0,045$), а уровень глутатионредуктазы на - 21,0% ($p=0,039$), уровень глутатион-S-трансферазы выше на 1,3% ($p=0,927$). Полученные данные свидетельствует о значительном напряжении антиоксидантных систем при осложненном ЭП.

По мере утяжеления тяжести осложнений отмечается усиление активности процессов липопероксидации. При механической паразитарной желтухе отмечалось увеличение концентрации гидроперикисей липидов на 23,8%, по сравнению с показателями у больных с неосложненной формой ЭП, показатели ДК были повышенными на 38,2%, уровень МДА был выше на 23,9%. Показатели активности каталазы были выше на 4,2%, уровень супероксиддисмутазы на - 13,5%. Показатели глутатион-редуктазы были повышенными на 12,6%, глутатион-S-трансферазы - на 21%. При этом отмечалось увеличение показателей глутатионпероксидазы на 16,5%, по сравнению с группой контроля.

При НЭКП наблюдали увеличение концентрации гидроперикисей липидов по отношению к контрольной группе на 29,2%, уровень ДК был повышенным на 34,9%, показатели МДА на 43,4%, уровень каталазы был сниженным на 11,6%, уровень СОД – на 18,4%. Кроме того, по отношению к группе больных с неосложненной формой ЭП было выявлено увеличение показателей глутатионредуктазы на 21%, повышение показателей глутатион-S-трансферазы на 29,4% и увеличение показателей восстановленного глутатиона на 23,1%. Показатели глутатион-пероксидазы были увеличенными на 12,2%, по сравнению с таковыми в контрольной группе. При осложненных формах ЭП

(МПЖ и НЭКП) ведущую роль в противоперикисной защите осуществляют ГП и GST.

Ранними признаками развития осложнений ЭП являются следующие показатели: ДК > 1,79 мкмоль/л, МДА < 2,48 мкмоль/мл, каталаза > 37,25 мкмоль/мл, уровень СОД > 61,03 цел.ед и показатель ГП > 32,68 мкмоль.

При ЭП и его осложнениях вследствие многих причин, в том числе повреждающего воздействия продуктов ПОЛ, транслокации бактерий развиваются осложнения, которые сопровождаются различной степенью выраженности эндотоксемией. Исследование 60 больных с ЭП и его осложнениями выявило нарушение функционального состояния печени, выражающегося в повышении уровня билирубина. Данный показатель при МПЖ составил $174,3 \pm 45,2$ мкмоль/л, при НЭКП – $23,67 \pm 0,27$ мкмоль/л. По сравнению с пациентами с неосложненным эхинококкозом, у больных с МПЖ уровень общего билирубина был повышенным на 59,74-84,54% ($p < 0,05$), а у пациентов с НЭКП – на 16,0-44,2%. Отмечалось также увеличение активности aminотрансфераз, на фоне увеличения коэффициента де Ритиса.

Исследование показателей уровней СРБ и ПКТ в сыворотке крови у больных с осложненными формами ЭП выявило существенное их повышение. Так, уровень ПКТ при МПЖ составил $3,5 \pm 0,02$ нг/л, СРБ $180,7 \pm 18,3$ мг/мл, тогда как при НЭКП эти показатели составили – $5,6 \pm 0,04$ нг/мл и $210,6 \pm 9,8$ мг/мл соответственно. Выраженная ишемия и критическое повышение содержания продуктов ПОЛ, эндотоксемия при осложненных ЭП способствуют возникновению морфологических изменений в печени, характерных для реактивного гепатита.

Комплексное проведенное исследование показало, что с увеличением площади поражения паренхимы печени эхинококковым процессом в значительной степени нарушаются процессы желчевыделения и кровообращения в печени. Анализом показателей артериального кровообращения печени по печеночной артерии было установлено, что с

увеличением диаметра эхинококковых кист и площади поражения печеночной паренхимы отмечается увеличение диаметра артериальных сосудов, повышение линейной и объемной скоростей кровотока, что говорит о наличии портально-артериальной инверсии. Также были выявлены статистически значимые различия в диаметре сосудов между больными с эхинококковой кистой диаметром до 10 см и пациентами с паразитарной кистой размерами свыше 15 см ($p_t=0,01$).

Объемный кровоток по печеночной артерии у больных с ЭК размерами не более 10 см составил 246 мл/мин, при диаметрах кист 10 - 15 см данный параметр был равен 284 мл/мин, а у больных с эхинококковыми кистами диаметром свыше 15 см уровень объемного кровотока составил 405 мл/мин ($p<0,05$). Показатели объемного кровотока по основным сосудам портальной системы позволяют оценить риск развития органной недостаточности после проведения хирургического лечения. Так, низкие показатели кровотока по портальной вене – 480 мл/мин, определяемые в раннем послеоперационном периоде, указывают на повышенный риск развития органной недостаточности. Благоприятными в плане прогнозирования являются показатели со средними (700-1120 мл/мин) и высокими (свыше 1120 мл/мин) величинами кровотока по портальной вене.

Полученные в ходе исследования данные показывают, что при ЭП в большинстве случаев функциональное состояние печени снижается из-за уменьшения печеночных клеток, секретирующих желчь. Уменьшение количества и качественного состава желчи в дальнейшем приводит к билиарной недостаточности и транслокации бактерий из дистальных отделов пищеварительного тракта в проксимальные. Результаты исследования показали, что у пациентов с эхинококкозом печени, особенно с большими кистами размерами свыше 15 см, наблюдались изменения со стороны количественного и качественного состава желчи в сторону их уменьшения, что указывало на развитие органной недостаточности, при этом выделяемый объем

желчи в сутки составлял в среднем $425,4 \pm 12,3$ мл, количество желчных кислот составило $0,2 \pm 0,8$ ммоль/ч, а количество солей желчных кислот составляло $0,52 \pm 1,4$ и $7,6 \pm 1,2$ г%. Кроме того, признаком развития органической недостаточности, кроме снижения количества выделяемой суточной желчи, являлись и изменения со стороны суммарного дебита холевой кислоты. Так, у больных с эхинококкозом печени при наличии больших кист диаметром свыше 15 см суммарный дебит холевой кислоты равнялся в, среднем, $0,3 \pm 0,08$ ммоль/л, что свидетельствовало о наличии органической недостаточности II-III степеней тяжести, а у больных ЭП с наличием небольших до 15 см в объеме, дебит холевой кислоты, в среднем, находился в пределах $0,6 \pm 0,2$ ммоль/л.

Исследование показало, что у больных ЭП с выявленными большими кистами диаметром свыше 15 см и наличием печеночной недостаточности II-III степеней, отмечаются выраженные изменения со стороны кишечной микрофлоры. У пациентов с эхинококковым поражением одной доли печени и с печеночной недостаточностью II-III степени количество стрептококковых микроорганизмов в желудке составило 10^2-10^5 КОЕ/г, в просвете тонкого кишечника – 10^3-10^6 КОЕ/г. Среднее число стафилококковых бактерий в желудке составило 10^2-10^3 КОЕ/г, а в просвете тонкого кишечника – 10^2-10^5 КОЕ/г.

Результаты бактериального исследования, проведенные у больных с эхинококковым поражением обеих долей печени, показали, что концентрация стрептококковых микроорганизмов в желудке составляла 10^2-10^3 КОЕ/г, тогда как в тонком кишечнике этот показатель составил 10^2-10^4 КОЕ/г. При этом среднее число стафилококковых бактерий в просвете желудка составило 10^2-10^4 КОЕ/г, а в просвете тонкого кишечника их концентрация составила 10^2-10^4 КОЕ/г.

Исследование состояния кишечной микрофлоры у 30 пациентов с НЭКП показало появление патологических микроорганизмов в желчных протоках и печеночной паренхиме, а также значительном повышении

концентрации бактерий в кишечнике и желчных протоках, что в свою очередь способствует развитию гнойно-септических осложнений после проведенного хирургического вмешательства.

Таким образом, результаты проведенного анализа у больных с НЭКП выявили, что у данных больных наблюдается значительное повышение количества патогенных бактерий в желудке и тонком кишечнике.

Оценка проведенных исследований дает основание утверждать, что в патогенезе ЭП и его осложнений ведущее место отводится локальному повышению и увеличению содержания продуктов ПОЛ-ГПМ, ДК и МДА в сыворотке крови на фоне нарушения активности антиоксидантных ферментов, а также эндотоксемии и нарушения кровообращения в печени с развитием гепатодепрессии и снижением количества и качества желчи.

На основании результатов исследования в клинике была разработана схема патогенеза развития гнойно-септических осложнений, связанных с билиарной недостаточностью.

Оперативному лечению подвергнуты все 340 больных основной (n=170) и контрольной (170) групп. Для эффективного хирургического лечения больных с ЭП и его осложнениями важное значение придавали комплексной патогенетически обоснованной предоперационной подготовке.

У больных с осложненным течением ЭП проводили антиоксидантное и гепатопротекторное лечение препаратом ремаксол. Ремаксол в значительной степени способствовал снижению показателей уровня продуктов ПОЛ. Так, содержание ДК после лечения составило $1,92 \pm 0,08$ мкмоль/л, МДА – $2,82 \pm 1,63$ мкмоль/л, при улучшении показателей АОЗ - каталазы – $47,32 \pm 3,72$ мкмоль/мл и СОД – $50,2 \pm 3,10$ усл.ед. Комплексная консервативная терапия, позволила в значительной степени снизить токсическое повреждение печени, что создавало благоприятные условия для выполнения операции.

С целью выбора патогенетически обоснованной хирургической тактики в клинике усовершенствована классификация степени тяжести состояния

больных по ASA. В 300 (88,2%) наблюдениях у пациентов основной (n=123) и контрольной (n=177) групп операционно-анестезиологический риск был P1 и P2, а с операционно-анестезиологическим риском P3 и P4 – 40 (11,7%) больных.

Пациентам контрольной группы были выполнены традиционные открытые методы хирургического лечения. В 123 (72,4%) наблюдениях выполняли традиционные органосохраняющие эхинококкэктомии, при этом в 37 случаях - закрытую, а в 86 - открытую эхинококкэктомию. В качестве антипаразитарных средств, в основном, использовали 80% глицерин с экспозицией 8-10 минут и 75% этиловый спирт.

С целью предупреждения развития нагноения остаточной полости после удаления эхинококковой кисты применяли способ её транспеченочного дренирования. Данный способ был использован у 34 пациентов, при этом во всех случаях отмечены хорошие результаты.

Обработка и закрытие остаточной полости кисты после выполнения эхинококкэктомии выполнялись различными способами. Инвагинация свободных краев фиброзной капсулы в просвет полости была проведена в 41 случае. Капитонаж остаточной полости по методике Дельбе выполнен у 15 больных. Способ аплатизации использован в 8 случаях.

На долю радикальных и условно-радикальных оперативных вмешательств при ЭП и его осложнениях пришлось 47 (27,6%) случаев. При этом тотальная (n=17) и субтотальная перицистэктомии были выполнены 37 (21,7%) больным. В 10 (5,8%) случаях производили резекцию печени. Анатомическая резекция в объеме правосторонней гемигепатэктомии выполнялась в 2 случаях. Для достижения адекватного гемо- и желчестазы раневая поверхность печени дополнительно аппликирована пластинами тахокомба.

Различные по характеру и тяжести послеоперационные осложнения у пациентов контрольной группы были отмечены в 88 (51,8%) наблюдениях.

Наиболее часто у больных контрольной группы отмечались осложнения гнойно-воспалительного характера, наблюдавшиеся у 43 (25,2%) больных.

Послеоперационное желчеистечение было отмечено у 14 (8,2%) больных, которые в 6 (3,5%) случаях требовали выполнения повторных оперативных вмешательств.

Послеоперационное внутрибрюшное кровотечение наблюдалось у 10 (5,8%) больных контрольной группы. При этом в 4 (2,3%) случаях пришлось выполнить релапаротомию. Послеоперационные осложнения в виде желчеистечения и кровотечения в большинстве случаев были связаны с большим объёмом оперативных вмешательств, неадекватным ушиванием цистобилиарных свищей и гемостазом.

Послеоперационный реактивный плеврит наблюдался у 21 (12,3%) больного, которые излечены пункцией плевральной полости ($n = 16$) и консервативной терапией ($n = 5$).

У пациентов контрольной группы, которым выполнялись открытые традиционные оперативные вмешательства, послеоперационные осложнения отмечались в 88 (51,8%) случаях, летальный исход отмечен у 4 (2,3%) больных.

При лечении больных основной группы на основании разработанных критериев наиболее часто применяли миниинвазивные вмешательства. В 37 (21,8%) наблюдениях выполнялась открытая эхинококкэктомия из различных минидоступов, в 22 (12,9%) произвели на первом этапе эхоконтролируемые вмешательства с санацией, обработкой полости кисты сколецидными препаратами и дренированием остаточной полости, на втором этапе - лапароскопическую эхинококкэктомию ($n = 15$) и традиционную эхинококкэктомию ($n=7$).

Лечение эхинококковых кист печени пункционно-дренирующим методом выполнено у 11 больных. Первичные лапароскопические вмешательства на эхинококковых кистах печени произведены 85 больным. В 10 (5,8%) наблюдениях при МПЖ на первом этапе производили эндоскопические

транспапиллярные вмешательства (n=7) и видеолапароскопическую холедохотомию с удалением элементов эхинококковой кисты из просвета общего желчного протока (n=3), на втором этапе выполняли традиционную эхинококкэктомия.

В 10 случаях при больших и гигантских эхинококковых кистах, локализованных в труднодоступных сегментах печени, у пациентов основной группы выполняли традиционную эхинококкэктомия с видеоскопией остаточной полости. Для антипаразитарной обработки содержимого кисты и обработки стенок фиброзной капсулы у больных основной группы чаще использовали 80% раствор глицерин.

Объем кровопотери при миниинвазивных вмешательствах составило от 160 до 570 мл в среднем, $455,76 \pm 75,03$ мл. Сравнительный анализ объема кровопотери среди больных основной и контрольной групп показал, что одним из основных недостатков традиционных вмешательств является большой объем кровопотери, что отрицательно влияло на результаты хирургических вмешательств.

Одним из частых осложнений после эхинококкэктомии из печени является желчеистечение, причиной которого являются неликвидированные цистобилиарные свищи во время операции. Для диагностики цистобилиарных свищей, профилактики послеоперационных желчеистечений и нагноения остаточной полости во время операции в 11 наблюдениях после антипаразитарной обработки производили видеоэндоскопию остаточной полости с коагуляцией цистобилиарного свища. Преимуществами видеоэндоскопии остаточной полости эхинококковой кисты по сравнению с традиционной ревизией, являлись возможность визуализации изображения в увеличенных размерах, наименьшая инвазивность, а также ликвидация цистобилиарных свищей коагулированием, а при ненадежности коагуляции их дополнительно закрывали пластиной «Тахокомб» или жидким коллагеном.

По результатам исследования микробного состава нагноившихся эхинококковых кист у 12 больных был выявлен рост бактериальной флоры. При этом стоит отметить, что в 8 (66,7%) случаях выявлены грамотрицательные микроорганизмы, в 4 (33,3%) грамположительные. В 33,3% случаях были отмечены *Escherichia coli*, в 16,7% - *Klebsiella SPP*, в 16,7% отмечен рост *Enterobacter SPP*. Наличие грамположительных бактерий выявлено в 4 (33,3%) случаях, при этом в 16,7% случаев обнаружены *Enterococcus SPP*, в 8,3% случаях были выявлены *Streptococcus B hemolitis*, в 8,3% - *Staphylococcus tridermodis*. После определения состава микроорганизмов проводилось исследование их на чувствительность к антибактериальным препаратам. В результате проведенного исследования гнойного содержимого ЭК на чувствительность к антибиотикам обнаружена высокая чувствительность грамотрицательной и грамположительной флоры к цефтриаксону, ципрофлоксацину и цефтрибиолу.

Высокую эффективность показали двухэтапные операции у больных с осложненным эхинококкозом печени механической паразитарной желтухой и нагноением. После проведения чрескожно-пункционных вмешательств у этих больных наблюдалось заметное улучшение общего состояния. Отмечалось снижение показателей билирубина, креатинина, лейкоцитов, мочевины, ЛИИ, СРБ и IL-6.

У пациентов основной группы послеоперационные осложнения были отмечены в 30 (17,6%) случаях из 170. Повторных оперативных вмешательств для коррекции развившихся осложнений не потребовалось. В 1 (0,5%) случае наблюдался летальный исход, причиной которого был острый инфаркт миокарда.

Важным показателем отдаленных результатов хирургического лечения ЭП является снижение показателей рецидивов заболевания. В послеоперационном периоде пациентам контрольной группы (n=82) был назначен альбендазол. Больные этой группы получали альбендазол только

после операции в течение 1 месяца. Пациенты основной группы (n=120) альбендазол принимали до проведения миниинвазивного вмешательства в течение 2-4 недель и в послеоперационном периоде в течение 2-х месяцев. Препарат назначался по стандартной схеме в суточной дозе 800 мг в 2 приёма по 400 мг в день.

Учитывая токсическое воздействие альбендазола, пациентам основной группы при назначении химиотерапевтического лечения в дооперационном периоде к лечению добавляли гептрал и реамберин по 400 мг в/в в течение 10 дней. Включение этих препаратов в общую схему химиотерапии ЭП способствовало снижению частоты побочных эффектов альбендазола.

Отдаленные результаты лечения изучены у 215 больных основной (n=110) и контрольной (n=105) групп в сроки до 5 лет после операции. Рецидивы болезни выявлены у 38 пациентов, в том числе у 12 (10,9%) основной группы и у 26 (24,8%) контрольной.

Частота рецидивов в основной группе оказалась достоверно ниже ($p=0,0003$; $ДИ_{pч}=3,7:11,7$), что говорит об эффективности медикаментозной противорецидивной терапии и применения принципов апаразитарности и антипаразитарности в ходе операции.

В сроки до 3 лет после ПЭП было выявлено 7 рецидивов у больных основной группы и 17 – контрольной группы. Ранние рецидивы ЭП мы связываем с резидуальным происхождением, поздние - с имплантационным, метастатическим и реинвазивным.

Среди исследуемых больных с РЭП в 21% наблюдений были лица, которые отказались от проведения курсов послеоперационной химиотерапии в связи с побочными действиями альбендазола, что, очевидно, и являлось основной причиной возникновения рецидива болезни. У 14 (36,8%) пациентов с РЭП наблюдались солитарные кисты печени, у 16 (42,1%) - множественные кисты печени и у 8 (21,1%) - сочетанный эхинококкоз печени и легких.

Для установления РЭП применяли ультразвуковое исследование, информативность которого составила 86,8%. С целью дифференциальной диагностики в 4 случаях выполняли компьютерную томографию.

Из 38 больных с РЭП оперированы 22 (57,8%). Хирургическое лечение рецидивного эхинококкоза имело свои особенности, связанные со спаечным процессом в зоне предыдущего вмешательства. При этом в 40,9% случаях применены чрескожно-пункционные вмешательства, а в остальных 59,1% случаях - радикальные и условно-радикальные. В послеоперационном периоде больным назначена противорецидивная терапия альбендазолом по стандартной схеме. Послеоперационные осложнения наблюдались у 4 больных в виде нагноения послеоперационной раны ($n = 3$) и остаточной полости ($n = 1$). Во всех случаях консервативные методы с применением антибиотиков были эффективными. Лишь в одном случае потребовалось дренирование и санация остаточной полости под контролем УЗИ. Летальных исходов не отмечали.

Таким образом, применение миниинвазивных технологий в хирургии ЭП и его осложнений при соблюдении строгих показаний с соблюдением принципов апаразитарности и антипаразитарности улучшает результаты хирургических вмешательств при эхинококкозе печени и его осложнениях.

Заключение

Основные научные результаты диссертации

1. Комплексные методы лучевой диагностики – УЗИ, КТ и МРТ, видеоэндоскопические методы, а также ИФА позволяют эффективно диагностировать эхинококкоз печени [26-А, 28-А, 35-А, 38-А, 39-А, 47-А].

2. Осложнения эхинококковых кист печени механической паразитарной и нагноением сопровождаются активацией процессов перекисного окисления липидов, что проявляется увеличением в периферической крови содержания продуктов липопероксидации. Прогрессирование паразитарного процесса и развитие осложнений связаны с усилением процессов эндотоксемии, липопероксидации на фоне снижения активности антиоксидантной защиты [3-А, 9-А, 13-А, 15-А, 34-А, 40-А, 44-А].

3. Главной причиной развития осложнений эхинококкоза печени является обширное поражение паренхимы печени паразитарным процессом, сопровождающим нарушением кровообращения в печени, билиарной недостаточностью, а также оксидантной токсемией и проксимальной транслокацией бактерий [4-А, 6-А, 17-А, 23-А, 27-А, 41-А, 46-А].

4. Разработанные алгоритмы диагностики и лечения позволяют выбрать дифференцированную хирургическую тактику, основанную на изучении локализации и размеров эхинококковых кист, их отношения к сосудистым и секреторным структурам печени, фазы жизнедеятельности паразита, а также характера развившегося осложнения и общего состояния пациентов [8-А, 11-А, 25-А, 29-А, 31-А, 32-А, 42-А].

5. Рецидивы эхинококкоза печени были диагностированы у 38 больных, в том числе у 12 (10,9%) основной и у 26 (24,8%) контрольной группы. Ранние рецидивы отмечены у 63,1% больных, поздние - у 36,9%. Причинами развития рецидивов болезни являлись: множественность поражения, гибель паразита с деструкцией его стенок, отказ пациента от проведения противорецидивной

терапии, а также выполнение паллиативных операций с нарушением принципов апаразитарности и антипаразитарности [1-А, 16-А, 20-А, 37-А, 43-А, 47-А].

6. Миниинвазивные методы лечения эхинококкоза печени и его осложнений, а также разработанные и усовершенствованные новые схемы химиотерапевтического лечения позволили снизить частоту послеоперационных осложнений с 51,8% до 17,6%, послеоперационную летальность - с 2,3% до 0,5%, рецидивов заболевания - с 24,8% до 10,9% [5-А, 14-А, 18-А, 22-А, 24-А, 30-А, 33-А, 48-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Для диагностики эхинококкоза печени и его осложнений рекомендуется использование разработанных и усовершенствованных алгоритмов.

2. С целью предоперационной подготовки больных с эхинококкозом печени и его осложнениями целесообразно проведение комплексной консервативной антиоксидантной, антигипоксической терапии ремаксолом.

3. Миниинвазивные методы лечения эхинококкоза печени и его осложнений рекомендуется выполнять в специализированных гепатологических центрах, оснащенных специальным оборудованием и высококвалифицированными специалистами.

4. При тяжелом состоянии больных и осложненных формах эхинококкоза печени – нагноение эхинококковых кист и механическая паразитарная желтуха - целесообразно операции выполнять в два этапа, с применением на первом этапе эхоконтролируемых пункционно-дренирующих и эндовидеохирургических вмешательств с последующим выполнением радикальных операций.

5. Для снижения частоты рецидивов заболевания после миниинвазивных вмешательств необходимы проведение интраоперационного ультразвукового исследования, ликвидация цистобилиарных свищей и остаточных полостей, апаразитарных и антипаразитарных мероприятий, а также радикальных оперативных вмешательств с последующей химиотерапией.

6. При проведении химиотерапии по разработанной схеме в до- и послеоперационном периодах для снижения токсического влияния альбендазола на печень к лечению рекомендуется добавлять гептрал или реамберин.

7. Для облитерации цистобилиарных свищей после миниинвазивных методик эхинококкэктомии целесообразно применение жидкого и

пастообразного коллагена через установленный дренаж эндоскопическим методом.

8. Диспансеризация больных после перенесенных операций по месту жительства в учреждениях ПМСП позволяет диагностировать рецидивы эхинококкоза в ранние сроки.

Список литературы

Список использованных источников

[1] Абаршалина, М.В. Хирургическое лечение тотального эхинококкоза брюшной полости /М.В.Абаршалина, А.С.Фатьянова, Г.Х. Мусаев // Хирургия. - 2012.-№9.- С.87-89.

[2] Абдуллаев, А.М. Психологические аспекты при выборе активной и выжидательной тактики лечения эхинококкоза печени при малых размерах кист /А.М.Абдуллаев, Р.А. Койчуев, И.Г. Ахмедов// Казанский медицинский журнал. - 2015.-№ 2.-С.144-149.

[3] Абдуллаев, А.М. Сравнительная оценка качества жизни пациентов при активной и выжидательной тактиках лечения эхинококкоза печени при малых размерах кист /А.М.Абдуллаев, Р.А. Койчуев, И.Г. Ахмедов// Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2015.- №1.-С.101-102.

[4] Агаев, Р.М. Эхинококкоз печени с поражением желчных путей (диагностика, хирургическое лечение): Автореф. дисс. ... докт. мед. наук.- М.: РНЦХ РАМН, 2002.- 53 с.

[5] Акматов, Б.А. Активное комплексное выявление и хирургическое лечение ранних форм рецидивов эхинококка. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук.- М., - 1989. - 249с.

[6] Активность ферментов антиоксидантной системы крови у больных эхинококкозом. / Н.А. Масленникова [и др.]// Казанский медицинский журнал. - 2014.- № 4.-С.531-533.

[7] Актуальные проблемы диагностики доклинических форм эхинококковой болезни / Д.С. Салимов [и др.]// Известия Академии наук Республики Таджикистан. Отделение биологических и медицинских наук. - 2011. - №2(175). - С. 100-105.

[8] Алиев, М.М. Чрескожно-чреспеченочное дренирование остаточных полостей печени после эхинококкэктомии у детей / М.М.Алиев,

О.Т.Оллабергенов, Ф.А.Курбанов // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2005. -№10(2) – С. 97–8.

[9] Алкадарский, А.С. Морфология печени при различных формах эхинококкоза / А.С.Алкадарский, М.М. Омаров, Р.Г. Гаджимирзаев// *Проблемы эхинококкоза. Матер. межд. науч.-практ. конф.- Махачкала, 2000.- С. 12–3.*

[10] Алтыев, Б.К. Проблемы диагностики и лечения осложненного эхинококкоза / Б.К. Алтыев // *Проблемы эхинококкоза: матер. международ. научно-практ. конф. Бишкек, 2003. - С.29–31.*

[11] Альперович, Б.И. Дискуссия о методах резекции печени /Б.И. Альперович, В.А. Журавлев// *Анналы хирургической гепатологии.* – 2005. - №10(1). – С.17–26.

[12] Амонов, Ш.Ш. Оптимизация методики открытой эхинококкэктомии у больных эхинококкозом печени. Автореф. ... дисс. ... докт. мед. наук.- Екатеринбург, 2018. – 47 с.

[13] Анализ эффективности различных способов профилактики послеоперационных гнойных осложнений при осложнённом эхинококкозе печени / А.Д. Гулахмадов [и др.]// *Хирургия. Восточная Европа.* – 2012. - №2. – С.91-93.

[14] Анваров, Х.Э. Особенности диагностики и хирургического лечения эхинококкоза печени и его осложнений / Х.Э. Анваров [и др.] // *Вестник экстренной медицины.- 2017.- Т.Х (1). - С. 97-103.*

[15] Аничкин, В.В. Метод атипичной резекции печени с антипаразитарной обработкой печеночной ткани смесью глицерина и 1-2% раствора Альбендазола в димексиде у пациентов с эхинококкозом печени / В.В.Аничкин, Э.А. Повелица, В.В. Мартынюк // *Новости хирургии.* - 2014.- № 3.- С.360-365.

[16] Аплатизация кист печени и селезенки малоинвазивным способом. / Р.Т. Меджидов [и др.]// *Эндоскопическая хирургия.* - 2015.- № 6.-С.12-17.

[17] Аскерханов, Р.П. Хирургия эхинококкоза. Махачкала: Дагестанское книжное изд-во, 1976. – 376с.

[18] Ахмедов И.Г. Ранняя диагностика рецидива эхинококковой болезни / И.Г.Ахмедов, А.И. Курбанова // Хирургия. - 2008. - №11. - С. 39-43.

[19] Ахмедов, И.Г. Классификация эхинококковых кист, выявленных после хирургического лечения / И.Г.Ахмедов, А.О. Османов // Хирургия. - 2002. - №9 - С.27-30

[20] Ахмедов, И.Г. Морфогенез гидатидной кисты печени / И.Г. Ахмедов // Вестник хирургии. – 2003. - Т.152, №1. - С.70-76.

[21] Ахмедов, И.Г. Рецидив эхинококковой болезни: патогенетические аспекты, профилактика, ранняя диагностика и лечение / И.Г. Ахмедов // Хирургия. – 2006. - №4. – С.52–7.

[22] Ахмедов, И.Г. Диспансеризация больных после хирургического лечения эхинококкоза / И.Г. Ахмедов, А.Г. Магомедов / Методические рекомендации, утвержденные решением коллегии МЗ РД. - Махачкала. - 2005.- 24 с.

[23] Ахмедов, И.Г.Рецидив эхинококковой болезни: патогенетические аспекты, профилактика, ранняя диагностика и лечение: дис. ... д-ра мед.наук: 14.00.27 / Ахмедов Ильяс Гаджимурадович. – М., 2006. - 267 с.

[24] Ачилов, Ш.Д. Малоинвазивные операции в лечении эхинококкоза печени / Ш.Д. Ачилов, Б.Н.Шамирзаев, А.Б. Пятаев // Анналы хирургической гепатологии. – 2004. - №9(2). - С. 72.

[25] Берелавичус, С.В. Робот-ассистированные операции на органах брюшной полости и забрюшинного пространства: дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 2015. - 216 с.

[26] Ближайшие и отдаленные результаты лапароскопических и робот-ассистированных резекций печени. Оценка опыта специализированного центра. / Ефанов М.Г. [и др.]// Анналы хирургической гепатологии. – 2018. - №23 (1). – С. 38–46.

[27] Бордуновский, В.Н. Органосберегающая хирургия очаговых образований печени / В.Н. Бордуновский, И.Я. Бондаревский // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2004. - №9(2). – С. 75.

[28] Буткевич, А.Ц. Сочетанный эхинококкоз печени и легких / А.Ц.Буткевич, С.Н. Богданов, М.Н. Сорокин // *Анналы хирургической гепатологии.* - 2012. -№4. - С. 98-102.

[29] Вафин, А.З. Классификация методов хирургического лечения эхинококкоза / А.З. Вафин // *Анналы хирургической гепатологии.* - 2000. - Т.5. - №2. - С.19-20.

[30] Вахидов, А.В. Диагностика и лечение эхинококкоза печени, осложненного механической желтухой / А.В. Вахидов, Ф.А.Ильхамов, Л.П. Струсский // *Ўзбекистон тиббиёт журналі.* – 1996. - 6. – С. 24–26.

[31] Веронский, Г.И. Билиарные свищи как осложнения эхинококкоза печени / Г.И.Веронский, К.Г.Ершов, А.И. Попов // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2000. - №5(2). – С. 302.

[32] Ветшев, П.С. Абсцессы и кисты печени. Болезни печени и желчевыводящих, путей. Под ред. В.Т.Ивашкина.- М.: Вести, 2005.- С. 414–30.

[33] Ветшев, П.С. Эхинококкоз: основы диагностики и роль миниинвазивных технологий (обзор литературы). /Ветшев, П.С., Г.Х. Мусаев, А.С.Фатьянова // *Анналы хирургической гепатологии.* - 2015.- № 3.-С.47-53.

[34] Ветшев, П.С. Эхинококкоз: современный взгляд на состояние проблемы / П.С.Ветшев, Г.Х. Мусаев // *Анналы хирургической гепатологии.*- 2006.- №11(1).- С. 111–117.

[35] Вишневский, В.А. Первый опыт лечения эхинококковых кист печени пункционным чрескожным дренированием /В.А. Вишневский // *Хирургия.* – 1992. - №1. – С. 24–26.

[36] Возможности противопаразитарной терапии эхинококкоза человека / Н.Ф. Кротов [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2005. -№10(2). – С. 114–5.

[37] Возможности химиотерапии эхинококкоза печени / А.А.Асраров, [и др.] // Хирургия Узбекистана. – 2001. – №3. - С. 76.

[38] Возможности хирургического лечения рецидивного эхинококкоза / Г.Х. Мусаев [и др.]// Хирургия. - 2015. - № 6. - С.77-80.

[39] Гаджиев, Н.Дж. Показатели перекисного окисления липидов печени, фиброзной капсулы и эритроцитов у больных эхинококкозом печени / Н.Дж. Гаджиев, // Вестник Санкт-Петербургского университета. - 2007.- №2. – С. 54-59.

[40] Гальперин, Э.И. Чрескожные вмешательства под контролем УЗИ в хирургии печени и желчных путей. / Э.И.Гальперин, Г.Г.Ахаладзе, А.Ю. Чевокин // Материалы пленума правления Ассоциации хирургов-гепатологов России и стран СНГ.- Пермь, 2001.- С.93-94.

[41] Гальперин, Э.И. Руководство по хирургии желчных путей / Э.И. Гальперин, П.С. Ветшев /. - М., 2005.- С. 264–283.

[42] Гельминтозы в хирургической гастроэнтерологии / Е.С. Чернышева [и др.]// Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2012.- № 4.-С.76-79.

[43] Гилевич, М.Ю. Влияние метода операции на частоту рецидивов эхинококкоза. / М.Ю. Гилевич, Б.А.Атаев, А.З. Вафин // Хирургия. – 1980. - №1. – С. 73–8.

[44] Гулахмадов, А.Д. Диагностика и лечение нагноившегося эхинококкоза печени: дисс. ... канд. мед.наук / А.Д. Гулахмадов / Душанбе, 2015.- 119 с.

[45] Гулов, М.К. Неосложнённый эхинококкоз печени: опыт открытых и лапароскопических операций / М.К.Гулов, С.М. Зардаков // Вестник Авиценны. - 2016. - №2. - С.7-12.

[46] Гульмурадов, Т.Г. Низкочастотный ультразвук и препарат Уре-Султан в лечении нагноившегося эхинококкоза печени. / Т.Г.Гульмурадов, Р.Х.Саидов, М.Г. Паллаев //Анналы хирургической гепатологии. – 2003. - №8(2). – С.286.

[47] Дагаев, С.Ш. Малоинвазивные вмешательства при доброкачественных заболеваниях печени и селезенки: Автореф. дисс. ... докт. Мед. Наук / С.Ш. Дагаев / М., 2009. - 36 с.

[48] Дарвин, В.В. Интраоперационная тактика при эхинококкозе печени: терминология, технология, завершение операций. / В.В. Дарвин, М.М.Лысак, Е.А.Краснов // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2005.- №10(2). – С. 107.

[49] Девятков, А.В. Ошибки и опасности в хирургическом лечении эхинококкоза печени / А.В.Девятков, А.И.Икрамов, У.М. Махмудов // *Хирургия Узбекистана*. – 2002. - №3. – С.19–20.

[50] Девятков, А.В. Химиотерапия на этапах хирургического лечения эхинококкоза печени / А.В.Девятков, А.И.Икрамов, У.М. Махмудов // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2005. - №10(2)- С.107–108.

[51] Дейнека, И.Я. Эхинококкоз человека / И.Я. Дейнека / М.: Медицина, 1986. – 376 с.

[52] Джабаров, А.И. Распространённость эхинококкоза в Республике Таджикистан / А.И. Джабаров // *Здравоохранение Таджикистана*.- 2013.- №3.- С. 29-33.

[53] Джабраилов, Д.А. Тактика ведения больных с цистобилиарными свищами при эхинококкозе печени: Дисс. канд. мед. Наук / Д.А. Джабраилов / М, 2009. С.- 99.

[54] Джабраилов, Д.А. Эхинококкоз печени, осложненный цистобилиарными свищами: диагностика и тактика лечения. / Д.А.Джабраилов, Г.Х. Мусаев, С.С. Харнас // *Анналы хирургии*. - 2008. - №4. - С. 5-9.

[55] Джантуханова, С.В. Лапароскопические резекции печени: Автореф. дисс. ... канд. мед. Наук / С.В. Джантуханова / Москва, 2010.- 21с.

[56] Джафаров, Ч.М. Хирургическое лечение сочетанного эхинококкоза легких и печени. / Ч.М.Джафаров, У.Ч. Рустам-Заде // *Хирургия*. - 2009. - №3. – С. 37–40.

[57] Джумабаев, Э.С. К тактике ведения больных после эхинококкэктомии печени. /Э.С. Джумабаев, И.Е. Михайлевич, Э.А.Василевский // Хирургия Узбекистана. – 2001. - №3. - С. 36.

[58] Диагностика и лечение нагноившегося эхинококкоза печени. / К.М. Курбонов [и др.]// Анналы хирургической гепатологии. - 2011.- № 2.-С.62-67.

[59] Диагностика и лечение осложненных форм эхинококкоза печени / Ю.Л. Шевченко [и др.]// Вестник НМХЦ им. Н.И.Пирогова. – 2012. - №2. - С. 22–7.

[60] Дифференциальная ультразвуковая диагностика механических желтух при паразитарных поражениях печени. / Н.А. Курачева [и др.]// Бюллетень сибирской медицины. - 2012.- №6.-С.135-144.

[61] Досмагамбетов, С.П. Лапароскопия в лечении эхинококкоза печени, осложненного перитонитом, у детей. / С.П. Досмагамбетов // Хирургия. - 2010.- № 4.-С.51-53.

[62] Дударев В.А. Роль процессов свободнорадикального окисления липидов и белков в патогенезе эхинококкоза печени. / В.А. Дударев, Д.В.Фокин, А.А. Дударев // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2016. - №7 (часть 3). – С. 415-418

[63] Ершов, К.Г. Минидоступ в хирургии очаговых поражений печени К.Г.Ершов, Г.И. Веронский // Анналы хирургической гепатологии. – 2004.- №9(2).

[64] Журавлев, В.А. Показания к радикальным операциям у больных с очаговыми поражениями печени / В.А.Журавлев, В.М. Русинов // Анналы хирургической гепатологии. - 2010. - Т.15, №4. - С. 82-89.

[65] Журавлев, В.А. Традиционное, новое и спорное в хирургии эхинококкоза печени. / Журавлев В.А., Черемисинов О.В. // Анналы хирургической гепатологии. 2005. - №10(2). - С. 109.

[66] Заккрытие остаточных полостей печени / А.А. Третьяков [и др.]// Вестник хирургии им. И.И.Грекова. - 2012.- № 6.-С.97-99.

[67] Зогот С.Р. Комплексная лучевая диагностика эхинококкоза печени / С.Р. Зогот, Р.Ф.Акберов, А.Б.Ким // Практическая медицина. 2012. - №3(58). - С. 75-77.

[68] Икрамов, А.И. Комплексная лучевая диагностика и выбор метода хирургического лечения эхинококкоза легких и печени: Автореф. дисс. ... докт. мед. Наук / А.И. Икрамов / Ташкент: РСЦХ, 2003.- 33с.

[69] Икрамов, А.И. Современные тенденции в лечении эхинококкоза печени и его осложнений / А.И. Икрамов, Н.М. Джураева, М.Ф. Максудов // Анналы хирургической гепатологии. – 2005. - №10(2). – С. 110–111.

[70] Ильхамов, Ф.А. Совершенствование традиционных и разработка новых методов хирургического лечения эхинококкоза печени / Ф.А. Ильхамов / Автореф. дисс. ... докт. мед. наук.- Ташкент, 2005.- 31с.

[71] Интраоперационное УЗИ при паразитарных заболеваниях печени / А.Н.Лотов [и др.]// Анналы хирургической гепатологии. – 1997. - №2. – С. 48.

[72] Ирисов, О.Т. Тактика хирургического лечения сочетанного эхинококкоза легких и печени / О.Т. Ирисов / Автореф. дисс. ... канд. мед. наук.- Ташкент, 2004.- 21с.

[73] Исмаилов, Д.А. Сочетанный эхинококкоз легких и печени: диагностика и тактика хирургического лечения. / Д.А. Исмаилов, С.С. Агзамходжаев, О.Т. Ирисов // Хирургия Узбекистана. – 2002. - №3. – С. 40–1.

[74] Йулдашев, Г.И. Перфорация эхинококковых кист печени в желудок. / Г.И.Йулдашев, З.Ю. Худайберганов // Ўзбекистон Хирургияси.- 2004. - №3. - С. 85–7.

[75] К эпизоотологии и эпидемиологии эхинококкоза и пециломикоза / А.В. Стреляева [и др.]// Медицинская паразитология и паразитарные болезни. - 2012.- № 3.- С.21-25.

[76] Калиева, Д.К. Эхинококкоз. Актуальные вопросы хирургического лечения. / Д.К. Калиева // Наука и здравоохранение. – 2014.- №6.- С. 4-8.

[77] Кахаров, М.А. Эхинококкоз печени. Новые аспекты диагностики и хирургического лечения: Автореф. дисс. ... докт. мед. Наук / М.А. Кахаров / М., 2003.- 29с.

[78] Классификация эхинококкоза по степени сложности хирургической операции. Проблемы эхинококкоза. / Р.Т. Меджидов [и др.]// Матер. межд. науч.-практ. конф.- Махачкала, 2000. - С. 94–97.

[79] Клинико-эпидемиологическая характеристика эхинококкоза в Запорожской области / Е.В. Рябокони [и др.]// Запорожский медицинский журнал. - 2013. - №3(78). - С.63-65.

[80] Клиническая эффективность применения принципа апаразитарности и антипаразитарности в хирургии эхинококкоза / А.З. Вафин [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. -2010. - №2. - С. 10-13.

[81] Котляров, П.М. МСКТ и МРТ в диагностике заболеваний печени. / П.М. Котляров // Медицинская визуализация. - 2014.- №2.- С.122-123.

[82] Краевая эпидемиология цестодозов человека в Кабардино-Балкарской республике / М.М. Сарбашева [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2012. - №6. - С.35-37.

[83] Курбанбердыев, К.К. Классификация эхинококкоза печени. / К.К. Курбанбердыев // Анналы хирургической гепатологии. – 2004. - №9(2). – С. 226.

[84] Лапараскопическая цистэктомия при паразитарных и непаразитарных кистах печени. /Х.А. Акилов [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2002. - №7(1).- С. 302–303.

[85] Лебедев, М.С. Инновационные технологии в диагностике и хирургическом лечении очаговых образований печени (обзор)/ М.С. Лебедев //Саратовский научно-медицинский журнал. - 2011. - Т.7, №2. - С. 525-528.

[86] Лебедева, М.Н. Современные отечественные противопаразитарные лекарственные средства для лечения массовых

гельминтозов. / М.Н.Лебедева, Ф.С. Михайлицын // Инфекционные болезни. Новости. Лечение. Обучение. - 2014.- № 1.-С.33-35. 209

[87] Лечение рецидивного эхинококкоза брюшной полости, забрюшинного пространства и средостения с применением чрескожных миниинвазивных технологий. / В.М. Дурлештер [и др.]// Анналы хирургической гепатологии. - 2015.- № 3.-С.129- 132.

[88] Лечение цистобилиарного свища, осложненного абсцессом печени после эхинококкэктомии / Т.В. Хоробрых [и др.]// Хирургия. - 2011.- № 12.- С.71-72.

[89] Лотов, А.Н. Эхинококкоз: диагностика и современные методы лечения. / А.Н.Лотов, А.В. Чжао, Н.Р. Черная // Трансплантология. - 2010. - №2. - С. 18-26.

[90] Лучевая диагностика осложненного эхинококкоза печени. / К.М. Курбонов [и др.]// Медицинская визуализация. - 2011.- № 1.-С.14-22.

[91] Маликов, Ю.Р. Хирургическая тактика и результаты лечения больных эхинококкозом печени. / Ю.Р.Маликов, А.А.Азимов, Э.И. Ашуров // Хирургия Узбекистана. – 2001. - №3. – С. 48.

[92] Малоинвазивная хирургия в лечении эхинококкоза печени / Ким В.Л. [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2005. - №10(2). – С.114.

[93] Малоинвазивные методы коррекции остаточной полости после эхинококкэктомии печени / Ф.Н. Нишанов [и др.]// Хирургия Узбекистана. – 2002. - №3. -С. 51.

[94] Малоинвазивные хирургические технологии в лечении эхинококковых кист печени. / С.В. Новиков [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2004. - №9(2). - С. 94–5.

[95] Малотравматичный способ хирургического лечения эхинококкоза печени. /М.А.Алиев [и др.] //Анналы хирургической гепатологии. – 2004. - 9(2). – С.69–70.

[96] Малышев, А.Ф. Пути улучшения диагностики и хирургического лечения эхинококковой болезни человека. / А.Ф.Малышев, О.А. Соболевская // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2002. - №7(1). – С. 320–1.

[97] Махиева, Б.М. Состояние циркуляции эхинококкозов в равнинной зоне Дагестана / Б.М.Махиева, В.М.Шамхалов, М.В. Шамхалов // *Вестник Дагестанского государственного университета.* - 2012. - Вып. 1. - С.152-154.

[98] Меджидов Р.Т. Профилактика рецидива абдоминального эхинококкоза / Р.Т. Меджидов, Р.С.Султанова, Ш.Р. Меджидов// *Анналы хирургической гепатологии.* - 2014.- №3. -С.63-67. 210.

[99] Место анатомических резекций в лечении эхинококкоза печени. / В.А. Журавлев [и др.]// *Анналы хирургической гепатологии.*- 2003. - №8(2). – С. 295–6.

[100] Метод интраоперационной профилактики рецидивов эхинококкоза / Г.А. Шатверян [и др.]// *Анналы хирургической гепатологии.* – 1997. - №2. – С.69–70.

[101] Методы хирургической ликвидации эхинококковых полостей. / Ким В.Л., [и др.]// *Хирургия Узбекистана.* – 2001. - №3. - С. 45–46.

[102] Миниинвазивные вмешательства при эхинококкозе печени /Р.М. Ахмедов [и др.]// *Анналы хирургической гепатологии.* - 2010. - Т.15, №3. - С. 99-104.

[103] Минилапаротомия в хирургии эхинококкоза печени. Проблемы эхинококкоза. / Ю.В. Джалилов [и др.] // *Матер. межд. науч.-практ. конф.- Махачкала.* - 2000. – С. 50–51.

[104] Минимально инвазивная интраоперационная диагностика и лечение внутренних желчных свищей у пациентов с эхинококкозом печени / Ш.Ш. Амонов [и др.] // *Новости хирургии.* - 2014.- №5.- С.615-620.

[105] Минимально-инвазивная хирургия эхинококкоза печени. / Т.Г. Гульмурадов [и др.]// *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения.* – 2015. - №2. – С. 29-33

[106] Мирходжаев, И.А. Использование липосомальной формы албендозола в хирургии эхинококкоза печени. / И.А.Мирходжаев, М.С.Абдуллаходжаева, Б.З. Хамдамов // *Анналы хирургической гепатологии*. - 2005. - №10(2). - С.120.

[107] Мовчун, А.А. Результаты хирургического лечения эхинококкоза печени с поражением желчных протоков. / А.А. Мовчун, Р.М. Агаев // *Анналы хирургической гепатологии*. - 2003. - №8(2). – С. 324–325.

[108] Морфологическая характеристика паразитарных и непаразитарных кист печени / Л.П. Котельникова [и др.]// *Морфологические ведомости*. - 2012.- № 3.- С.35-40.

[109] Морфологические и гистохимические изменения в печени при эхинококкозе в зависимости от биологического состояния паразита А.И. Шахназаров [и др.]// *Проблемы эхинококкоза: Матер. межд. науч.-практ. конф.*- Махачкала. -2000. – С. 139–141.

[110] Морфологические изменения при эхинококкозе печени в возрастном аспекте (предварительное исследование)./ Т.С. Комилов [и др.]// *Анналы хирургической гепатологии*. – 2005. - №10(1). - С.134–135.

[111] Мукуантаев, Т.Е. Лапароскопическая эхинококкэктомия у пациентов с эхинококкозом печени. / Т.Е. Мукуантаев // *Казанский медицинский журнал*. -2015. – Т. 96, №2. - С. 138-143.

[112] Мусаев, А.И. Абдоминализация полости фиброзной капсулы в лечении эхинококкоза печени. / А.И. Мусаев, Э.М.Мадаминов, М.С. Айтназаров // *Казанский медицинский журнал*. - 2016.- №3.- С.327-331.

[113] Мусаев, Г.Х. Гидатидозный эхинококкоз: диагностика и комплексное лечение: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / Г.Х. Мусаев / М, 2000. - 41 с.

[114] Назыров, Ф.Г. Классификация эхинококкоза печени и методов его хирургического лечения / Ф.Г. Назыров, Ф.А. Ильхамов // *Анналы хирургической гепатологии*. 2005.- №10(1).- С. 8–11.

[115] Написанова, Л.А. Эффективность точечной иммуноферментной реакции (ДОТ-ИФА) в диагностике трихиниллеза и эхинококкоза / Л.А.Написанова, В.К. Бережко, Т.Н.Сивкова // Вятский медицинский вестник. - 2015.- № 4.-С.18-21.

[116] Насиров, М.Я. Эволюция методов хирургического лечения эхинококкоза печени / М.Я. Насиров, Д.М. Панахов, Г.Х. Ахмедов // Анналы хирургической гепатологии. – 2002. - №7(1). – С. 23–26.

[117] Негативные последствия пункционного метода лечения паразитарных кист печени. /Ф.Г. Назыров [и др.]// Анналы хирургической гепатологии. – 2004. -№9(2). С.92–93.

[118] Некоторые из причин рецидивов эхинококкоза. Проблемы эхинококкоза. / С.А. Дадвани [и др.] // Матер. межд. науч.-практ. конф.- Махачкала. - 2000. – С. 47–48.

[119] Ничитайло, М.Е. Лечение гидатидозного эхинококкоза печени с использованием эндовидеохирургических и миниинвазивных технологий / М.Е.Ничитайло, А.Н.Литвиненко, О.Н. Гулько // Анналы хирургической гепатологии. - 2005. - №10(2). - С.122.

[120] Новые подходы в тактике хирургического лечения больных эхинококкозом печени / В.Л. Полуэктов [и др.]// Анналы хирургической гепатологии. – 2005. - №10(2). – С. 126.

[121] Новые технологии в хирургии печени. / Гальперин Э.И., [и др.]// Анналы хирургической гепатологии. – 2004. - №9. – С.215–226.

[122] О профилактике цистного эхинококкоза в Республике Башкортостан. / Лукманов М.И. [и др.]// Гигиена и санитария. - 2015.- № 3.- С.15-17.

[123] Обоснование удаления фиброзной капсулы при эхинококкэктомии из печени. / М.А. Кахаров [и др.]// Хирургия. – 2003. - №1. – С.31–36.

[124] Овсепян, Л.М. Исследование липидного спектра мембран эритроцитов и процесса перекисного окисления фосфолипидов при

эхинококкозе печени / Л.М. Овсепян, А.В. Зангинян, Г.С. Казарян // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2012.- № 4.-С.21-23.

[125] Оморов, Р.А. Пункционный метод лечения эхинококкоза печени. / Р.А. Оморов // Анналы хирургической гепатологии. – 2003. - №8(2). – С. 335.

[126] Оптимизация серологической диагностики эхинококкоза цистного (однокамерного). / О.Г. Полетаева [и др.]// Медицинская паразитология и паразитарные болезни. - 2010.- № 1.-С.14-17.

[127] Оптимизация хирургического лечения эхинококкоза печени. /У.А. Курбанов [и др.]// Вестник Авиценны. – 2014. - №2. – С. 13-17.

[128] Ордабеков, Е.С. Малоинвазивные методы эхинококкэктомии: за и против. / Е.С.Ордабеков, С.О. Ордабеков // Анналы хирургической гепатологии. – 2005. - №10(2). - С. 125.

[129] Особенности хирургической тактики при осложненных формах эхинококкоза печени / А.М. Хаджибаев [и др.]// Анналы хирургической гепатологии. – 2005. - №10(2). – С. 132.

[130] Остапенко, Н.А. Современная ситуация по биогельминтозам в Ханты-Мансийском автономном округе - Югре. / Н.А.Остапенко, Т.М. Гужеева // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. - 2013.- № 4.-С.47-51.

[131] Осумбеков Б.Л. Дренажно-аспирационная эхинококкэктомия печени под контролем УЗИ. / Б.Л.Осумбеков, Ж.О. Белеков // Анналы хирургической гепатологии. – 2003. - №8(2). – С. 336.

[132] Панфилов, К.А. Выбор способа хирургического лечения гидатидозного эхинококкоза печени: дисс. ... канд.мед.наук / К.А. Панфилов / Самара, 2019.- 156 с.

[133] Паразитарные заболевания билиарных протоков: диагностика и лечение / Ф.И. Тодуа [и др.]// Медицинская визуализация. - 2011.- № 1.-С.69-74.

[134] Планирование хирургических вмешательств на печени по результатам многослойной спиральной компьютерной томографии / О.А.

Кротова [и др.]// *Анналы хирургической гепатологии*. - 2010. - Т.15, - №2. - С.31-37.

[135] Повторные операции при очаговых заболеваниях печени. / Н.В. Мерзликин [и др.]// *Хирургия*. - 2011.- № 8.-С.51-57.

[136] Показания к дренажно-аспирационной эхинококкэктомии из печени с помощью ультразвукового исследования / Ж.О. Белеков [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2005. - №10(2). – С. 103–4.

[137] Помелов, В.С. Первый опыт лечения эхинококковых кист печени пункционным чрескожным дренированием. / В.С.Помелов, В.А.Вишневский, А.В. Гаврилин // *Хирургия*. – 1992 . - №1. – С. 22–6.

[138] Послеоперационная противогельминтная терапия в лечении больных эхинококкозом печени. / П.С. Харнас [и др.]// *Анналы хирургической гепатологии*. – 2005. - №10(2). – С.133.

[139] Применение композитного материала как способ ликвидации остаточной полости в печени в экспериментальных условиях. / И.И. Хижняк [и др.]// *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. - 2016.- № 2.-С.43-48.

[140] Причины повторных операций при эхинококковой болезни печени / К. Цыбырнэ [и др.]// *Анналы хирургической гепатологии*. – 2005. - №10(2). – С.134–135.

[141] Проблемы и перспективы хирургического лечения эхинококкоза печени. / Ш.И. Каримов [и др.]// *Анналы хирургической гепатологии*. – 2008. - №13(1). – С. 56–60.

[142] Прорыв эхинококковой кисты в желчные протоки, осложненный холедоходуоденальным свищом / Скипенко О.Г. [и др.]// *Хирургия*. - 2012.- № 7.-С.80-82.

[143] Профилактика рецидива эхинококкоза. / Кенжаев М.Г. [и др.]// *Анналы хирургической гепатологии*. – 2005. - №10(2). – С.113–4.

[144] Профилактическая и лечебная химиотерапия в хирургическом лечении эхинококкоза печени и брюшной полости. /Ф.Г. Назыров [и др.]// Ўзбекистон тиббиёт журналі. – 2004. - №1–2. – С. 2–4.

[145] Прудков, М.И. Минимально инвазивное хирургическое лечение простых кист и эхинококкоза печени. / М.И. Прудков, В.Г. Ощепков // Материалы пленума правления Ассоциации хирургов гепатологов России и стран СНГ.- Пермь, 2001. – С. 151–152.

[146] Прудков, М.И. Операции из мини-доступа в хирургическом лечении эхинококкоза печени / М.И. Прудков, Ш.Ш.Амонов, О.Г. Орлов // Анналы хирургической гепатологии. - 2011.- № 4.-С.40-45.

[147] Радикальное лечение эхинококкоза печени. Современное состояние проблемы / В.А. Вишневский [и др.] // Бюллетень Сибирской медицины. - 2007. - №3. - С. 22-26.

[148] Радикальные операции при первичном и резидуальном эхинококкозе печени / В.А. Вишневский [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 2011.- № 4.-С.25-33.

[149] Радикальные операции при эхинококкозе печени / Г.И.Веронский [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2005. - №10(2). – С. 106.

[150] Рахматуллаев, А.Р. Лапароскопические симультанные операции при сочетанных хирургических заболеваниях органов брюшной полости. / А.Р.Рахматуллаев, К.П.Артыков, Р.Р. Рахматуллаев // Вестник Авиценны. – 2016. - №1. – С. 21-23.

[151] Рахматуллаев, А.Р. Эффективность применения современной технологии в лечении эхинококкоза органов брюшной полости / А.Р. Рахматуллаев, С.М. Хасанов / Здоровоохранение Таджикистана. – 2019.- №3. - С. 36-41.

[152] Резекция печени и перицистэктомия после нерадикальных операций по поводу эхинококкоза / К.М. Курбонов [и др.] // Вестник Авиценны.- 2014.- №4.-С.28-31.

[153] Резекция печени при эхинококкозе /Ахмедов С.М. [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии.* - 2014.- № 2.-С.49-54.

[154] Робот-ассистированные резекции печени. Оценка ближайших результатов. / Ефанов М.Г. [и др.]// *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2018. - №11. -С. 24-30.

[155] Розанов, В.Е. Хирургическое лечение эхинококкоза печени с использованием эндовидеотехники. / В.Е. Розанов, В.Е. Юдин // *Анналы хирургической гепатологии.* - 2005. - №10(2). - С. 126–7.

[156] Рудаков, В.А. Некоторые спорные вопросы в терминологии и хирургическом лечении эхинококкоза печени. / В.А.Рудаков, Г.Н.Охотина, О.В. Рудакова // *Анналы хирургической гепатологии.* - 2005. - №10(2). - С. 127.

[157] Сабилов, Б.У. Миниинвазивная хирургия эхинококкоза печени. / Б.У.Сабилов, И.А.Арзиев, С.Э. Мамараджабов // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2004. - №9(2). – С. 99–100.

[158] Садыков, Р.А. 25-летний опыт хирургического лечения эхинококкоза печени / Садыков Р.А., Шарипов Ю.Ю. // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2005. - №10(2). - С. 128.

[159] Сангов, Д.С. Видеоэндоскопическая хирургия эхинококкоза печени / Д.С.Сангов, Ф.Н.Назаров, Т.Г. Гульмурадов // *Здравоохранение Таджикистана.* - 2013. - №3. - С.53-57.

[160] Сберегающая хирургия при эхинококкозе печени. / А.Н.Лотов [и др.]// *Анналы хирургической гепатологии.* - 2011. - № 4.-С.11-18.

[161] Скобелкин, О.К. Внутрибрюшинное лазерное облучение после эхинококкэктомии печени. Хирургия эхинококкоза. / О.К. Скобелкин, Г.Д.Литвин, Б.Р. Бабаджанов // *Тез. докл. Международ. симп.- Узбекистан, Хива, 1994.* – С. 30.

[162] Случай алопеции у больного эхинококкозом печени на фоне лечения Немозолом (Альбендазолом). / К.Д. Имамкулиев [и др.]// *Медицинская паразитология и паразитарные болезни.* - 2013.- № 3.-С.48-50.

[163] Совершенствование методов и техники радикальных операций при гидатидозном эхинококкозе печени / Т.А. Султаналиев [и др.]// *Анналы хирургической гепатологии*. – 1997. - №2. – С. 61–2.

[164] Современная техника резекции печени / В.А. Вишневский [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1996. - №1. – С. 208.

[165] Современные аспекты эхинококкэктомии печени / М.А. Хамидов [и др.]// *Анналы хирургической гепатологии*. – 2002. - №7(1). – С. 333–4.

[166] Современные возможности диагностики эхинококковой болезни человека в стадии инвазии / Д.С. Салимов [и др.]// *Известия Академии наук Республики Таджикистан. Отделение биологических и медицинских наук*. - 2010. - №3(172). - С. 103-109.

[167] Современные методы хирургического лечения сочетанного эхинококкоза легких и печени / А.Ф.Черноусов, М.В.Абаршалина, Г.Х.Мусаев // *Хирургия*. - 2012. - №7. - С.12-17.

[168] Степанова, К.Б. Значение цитокинов в иммунитете при эхинококкозах / К.Б. Степанова, Г.А. Кальгина // *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. - 2011.-N 4.-С.10-14.

[169] Так ли бесперспективна открытая эхинококкэктомия печени? / И.В. Антоненко [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2004. - №9(2). С. 213.

[170] Тимербулатов, В.М. Классификация хирургических осложнений / Ш.В. Тимербулатов, М.В. Тимербулатов // *Хирургия*. - 2018. - №9.- С. 62-67

[171] Тимошин, А.Д. Диагностика и хирургическое лечение осложненного эхинококкоза печени / А.Д. Тимошин, А.О. Османов // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1997. – №2. - С. 64.

[172] Толстокоров, А.С. Особенности диагностики эхинококкоза печени / А.С.Толстокоров, Ю.С. Генгенретер // *Кубанский научный медицинский вестник*. -2012. - №3(132). - С. 166-171.

[173] Толстокоров, А.С. Особенности хирургической тактики у больных с эхинококкозом печени, осложненным цистобилиарным свищом / А.С.Толстокоров, К.В. Чуфистов // Анналы хирургической гепатологии. -2004. - №9(2). - С. 243.

[174] Толстокоров, А.С. Хирургическая тактика у больных эхинококкозом печени. / А.С.Толстокоров, Ю.С. Генгенретер // Саратовский научно - медицинский журнал. - 2009. - Т.5, №4. - С. 626-629.

[175] Устинов, Г.Г. Хирургическая тактика при эхинококкозе печени. Диагностика и лечение опухолей печени / Г.Г. Устинов, Я.Н. Шойхет, А.К. Смирнов // Матер. науч. конф.- СПб, 1999. – С. 156.

[176] Функциональное состояние печени и патогенетическая терапия при эхинококкозе / А.В. Стреляева [и др.]// Медицинская паразитология и паразитарные болезни. -2013.-№2.-С.27-29.

[177] Хаджибаев, А.М. Диагностика и лечение эхинококкоза печени, осложненного прорывом в желчные пути / А.М. Хаджибаев, Х.Э. Анваров, М.А. Хашимов // Вестник экстренной медицины. - 2010. - №4. - С. 15-18.

[178] Хамидов, А.И. Классификация рецидивов эхинококкоза / А.И.Хамидов, А.О. Османов, И.Г. Ахмедов // Проблемы эхинококкоза: Матер. межд. науч.-практ. конф. - Махачкала. - 2000; - С. 126–127.

[179] Химиотерапия в лечении больных эхинококкозом / Г.Х. Мусаев [и др.]// Анналы хирургической гепатологии. – 2002. - №7(1). – С. 323.

[180] Химиотерапия и проблемы рецидивного эхинококкоза печени. /Ф.Г. Назыров [и др.]// Анналы хирургической гепатологии. - 2011.- № 4.-С.19-24.

[181] Химиотерапия эхинококкоза / Ю.Л. Шевченко [и др.]// Анналы хирургии. – 2005. - №2. – С.15–20.

[182] Хирургическая тактика при сочетанном эхинококкозе печени / С.А. Воронов [и др.]// Анналы хирургической гепатологии. – 2002. - 7(1). – С. 308.

[183] Хирургическое лечение больной с сочетанным эхинококковым поражением / Попов А.Ю., Басанкин И.В., Петровский А.Н. // Хирургия. - 2012. -№ 6.-С.55-56.

[184] Хирургическое лечение множественного эхинококкоза органов брюшной полости, почек и легких / [Асланов А.Д. [и др.] // Хирургия. - 2012.- № 10.- С.56-58.

[185] Хирургическое лечение объемных образований печени и легких / А.С. Ибадильдин [и др.]// Анналы хирургической гепатологии. – 2004. - №9(2). - С. 84–5.

[186] Хирургическое лечение осложненного эхинококкоза печени из мини-доступа / Ш.Ш. Амонов [и др.] // Известия Академии наук Республики Таджикистан. Отделение биологических и медицинских наук. – 2011. - №4(177). – С. 68-73.

[187] Хирургическое лечение паразитарных заболеваний печени / В.Н. Барыков [и др.] // Уральский медицинский журнал. - 2013. - №8. - С.99-102.

[188] Хирургическое лечение рецидивного эхинококкоза печени / Б.И.Альперович [и др.]// Анналы хирург. гепатологии. – 2006. - 11(1). – С 7–10.

[189] Хирургическое лечение эхинококкоза печени / В.Г. Ярешко [и др.]// Украинский журнал хирургии. - 2008.-№2. - С. 38-40.

[190] Хирургическое лечение эхинококкоза печени. / А.В. Гейниц [и др.]// Анналы хирургической гепатологии. – 1997. - №2. – С. 34.

[191] Хирургия осложненных форм эхинококкоза печени / Паллаев М.Г. [и др.]// Анналы хирургической гепатологии. – 2004. - №9(2). – С. 237–238.

[192] Худайбергенов, А.М. Современные аспекты диагностики и лечения осложненных форм эхинококкоза печени. / А.М.Худайбергенов, К.Н. Закиров, А.И. Икрамов // Хирургия Узбекистана. – 2001. - №3. – С. 71–72.

[193] Цхай, В.Ф. Патоморфология печени при паразитарных желтухах / В.Ф. Цхай // Анналы хирургической гепатологии. – 1997. - №2. – С. 67.

[194] Червинский, А.А. Рецидивный и резидуальный эхинококкоз органов брюшной полости / А.А. Червинский, Ш.Д. Джумадинов, Д.С. Садырбеков // Хирургия. - 1990. - №7. - С. 105-107.

[195] Черникова, Е.А. Эхинококкозы: подходы к лечению / Е.А.Черникова, Л.А.Ермакова, С.С. Козлов// Инфекционные болезни. Новости. Лечение. Обучение. - 2014.-№1.-С.52-56.

[196] Черноусов, А.Ф. Лапароскопическая эхинококкэктомия при прорыве кисты печени в брюшную полость / А.Ф. Черноусов, Т.Е. Мукантаев // Эндоскопическая хирургия. - 2016. - №6. - С. 48-51.

[197] Черноусов, А.Ф. Эхинококкоз: стратегия и тактика / А.Ф. Черноусов, Г.Х.Мусаев, А.С. Фатьянова // Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2013. - №4. -С.5-10.

[198] Четверяков, С.Г. Использование пункционного метода лечения при эхинококкозе печени / С.Г. Четверяков // Анналы хирургической гепатологии. – 2003.- №8(2). – С. 366.

[199] Шевченко Ю.Л. Хирургия эхинококкоза / Ю.Л. Шевченко, Ф.Г. Назыров / М.: Династия, 2016. – 288 с.

[200] Шугаев, А.И. Малоинвазивные методы лечения эхинококкоза / А.И.Шугаев, А.Л. Андреев, И.Н. Паизов // Проблемы эхинококкоза: Матер. межд. науч.-практ. конф. – Махачкала,2000. – С. 144–145.

[201] Ырысов, К.Б. Сочетанный эхинококкоз: особенности хирургического лечения / К.Б. Ырысов, Н.Д. Мамашев // Бюллетень Сибирской медицины. - 2008. - №5. - С. 222-224.

[202] Эволюция методов хирургического лечения эхинококкоза печени / В.А. Кубышкин [и др.]// Анналы хирургической гепатологии. – 2002. - №7(1). – С. 18–22.

[203] Экспериментальное обоснование способа коррекции остаточной полости при эхинококкэктомии. / Ю.В. Бирюков [и др.] // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. - 2010.- № 3.-С.23-26.

[204] Эндовидеохирургические операции при гидатидозном эхинококкозе печени / В.В. Хацко [и др.]// Украинский журнал хирургии. - 2009. - №5. - С. 158-161.

[205] Этиопатогенетические аспекты рецидивного эхинококкоза печени и его диагностика. / Ф.Н. Нишанов [и др.]// Вестник хирургии им.И.И.Грекова. - 2011.- № 2.-С.91-94.

[206] Эхинококкоз брюшной полости: выбор методов диагностики и лечения. / О.В. Черемисинов [и др.]// Анналы хирургической гепатологии. - 2005. - №10(1). - С. 67–72.

[207] Эхинококкоз печени, осложненный печеночно-бронхиальным свищом / А.Я. Уринов [и др.]// Ўзбекистон Хирургияси. – 2005. - №1. – С. 88–90.

[208] Эхинококкоз печени: современные тенденции в хирургической тактике / Скипенко О.Г. [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 2011.- № 4.-С.34-39.

[209] A case of bronchobiliary fistula associated with subdiaphragmatic abscess after hepatic surgery / Hidir Esme [et al.] // Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2012. – V. 21(2). – P.177-179.

[210] A novel PCR-RFLP assay for molecular characterization of *Echinococcus granulosus sensu lato* and closely related species in developing countries / R. Chaabane-Banaoues [et al.] // Parasitol. Res. - 2016. - Vol. 115, №10. - P. 3817- 3824.

[211] Acarli, K. Controversies in the laparoscopic treatment of hepatic hydatid disease. / K. Acarli // HPB. – 2004. - №6(4). – P. 213–221.

[212] Adas Gokhan. Use of albendazole sulfoxide, albendazole sulfone, and combined solutions as scolicedal agents on hydatid cysts (in vitro study) / Adas Gokhan, Aarikan Soykan, Kemik Ozgur / World J Gastroenterol.- 2009.- Vol. 15(1).- P. 112–116.

[213] Aggressive hydatid cysts: characteristics of six cases / G. Oz [et al.] // Surg. Today. - 2015. - Vol. 45, №7. - P. 864-870.

[214] Albendazole-praziquantel interaction in healthy volunteers: kinetic disposition, metabolism and enantioselectivity / R.M. Lima [et al.] // Br. J. Clin. Pharmacol. – 2011. – Vol. 71, №4. – P. 528–535.

[215] Albendazole-sulphoxide concentrations in plasma and hydatid cyst and prediction of parasitological and clinical outcomes in patients with liver hydatidosis caused by *Echinococcus granulosus* / T. Skuhala [et al.] // Croat. Med. J. – 2014. – Vol. 55, №2. – P. 146–155.

[216] Alkozai E.M. Bleeding in liver Surgery: Prevention and treatment / E.M Alkozai., T.Lisman., R.J.Porte // Clin.Liv.Dis.-2009.-V.13.-P.145-154.

[217] Anand, S. Management of liver hydatid cysts – Current perspectives / S. Anand, S. Rajagopalan, R. Mohan // Med. J. Armed. Forces India. – 2012. – Vol. 68, №3. – P. 304–309.

[218] Arif SH. Albendazole as an adjuvant to the standard surgical management of hydatid cyst liver / SH, Arif, Shams-Ul-Bari, NA Wani // Int J Surg, 2008.- Vol. 6(6).- P. 448-51.

[219] Asymptomatic intra-peritoneal rupture of hydatid cyst of the liver: case report / A.M Majbar [et al.] // BMC Res Notes. – 2014. – Vol. 7. – P. 114.

[220] Atli M. Intra-biliary rupture of a hepatic hydatid cyst: associated clinical factors and proper management / M. Atli, NA. Kama, YN. Yuksek // Arch Surg, 2001.- №136.- P. 1249–1255.

[221] Bakal, U. Surgical and Molecular Evaluation of Pediatric Hydatid Cyst Cases in Eastern Turkey / U. Bakal, S. Simsek, A. Kazez // Korean J. Parasitol. – 2015. – Vol. 53, №6. – P. 785–788.

[222] Baskaran V. Feasibility and safety of laparoscopic management of hydatid disease of the liver / V. Baskaran, PK. Patnaik // JSLS, 2004.- №8(4).- P. 359-63.

[223] Bensaadi H. Laparoscopic Hand-Assisted Surgery for Hydatid Cysts of the Liver. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy and Percutaneous Techniques* / H. Bensaadi, G. Champault // 2004.- №14(2).- P. 91–92.

[224] Bildik N. Efficacy of preoperative albendazole use according to months in hydatid cyst of the liver / N. Bildik Cevik, A. Altıntaş, H. Ekinci // *J Clin Gastroenterol.*- 2007.- №41(3).- P.- 312-316.

[225] Birnbaum DJ. Is hepatic resection the best treatment for hydatid cyst? / DJ. Birnbaum, J. Hardwigsen, L. Barbier // *J. Gastrointest Surg.*- 2012.- №16(11).- P.- 2086–2093.

[226] Brunetti E. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans / E. Brunetti, P. Kern, DA. Vuitton // *Acta Trop.*- 2010.- №114.- P.-1–16.

[227] Brunetti, E. Cystic Echinococcosis: Chronic, Complex, and Still Neglected / E. Brunetti, H.H. Garcia, T. Junghanss // *PLoS Negl. Trop. Dis.* – 2011. - Vol. 5, №7. - P. e1146.

[228] Changing paradigms in the surgical management of cystic liver hydatidosis improve the postoperative outcomes / B. Amine [et al.] // *Surgery.* - 2016. – Vol. 159, №4. – P. 1170-1180.

[229] Charalambous, G. K. Three Cases of Primary Hydatidosis of the Gluteus Muscle: Our Experience in Clinical, Diagnostic and Treatment Aspects / G. K. Charalambous, V. A. Katergiannakis, A. J. Manouras // *Chirurgia* . – 2014. – Vol. 109, № 4. – P. 555– 558.

[230] Charbi H.A. Ultrasound examination of the hydatid liver / H.A. Charbi // *Radiologi.*- 1981.- №139.- P.459-463

[231] Chautems R. Long term results after complete or incomplete surgical resection of liver hydatid disease / R. Chautems, L. Buhler, B. Gold // *Swiss Med Wkly.*- 2003.-№133.- P.258–262.

[232] Chronic Hydatid Cyst in Malaysia: A Rare Occurrence / P.S. Hayati, C.B.T. Eugene, B.J. Jin, I.M. Rose // *Malays J. Med. Sci.* – 2015. – Vol. 22, №1. – P.79–83.

[233] Conservative versus radical surgery for treatment of uncomplicated hepatic hydatid cysts / M. Abbas [et al.] // *J. Egypt. Soc. Parasitol.* - 2006. - V.36. - № 2. - P. 559—576.

[234] Cystic echinococcosis of the liver: A primer for hepatologists / F. Rinaldi [et al.] // *World J. Hepatol.* – 2014. – Vol. 6, №5. – P. 293–305.

[235] Cystic echinococcosis: Future perspectives of molecular epidemiology / A. Ito [et al.] // *Acta Tropica.* - 2017. - Vol. 165, SI. – P. 3-9.

[236] Differential Expression of Hox and Notch Genes in Larval and Adult Stages of *Echinococcus granulosus* / E.S. Dezaki [et al.] // *Korean J. Parasitol.* - 2016. - Vol. 54, №5. – P. 653-658.

[237] Dindo, D., Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey / N. Demartines, P. Clavien // *Annals of surgery.* - 2004.- № 2 (240).- P. 205–13.

[238] Disseminated intra-abdominal hydatidosis / F.Concha., C.Maguica., C.Seas // *Am. J.Trop .Med.Hyd.*-2013.- vol.89.-№3.-P.401-402.

[239] Does primary surgical management of liver hydatid cyst influence recurrence?/ H.O. El Malki.[et al.] // *J. Gastrointest. Surg.*- 2010.- V.14, N 7.- P. 1121-1127.

[240] *Echinococcus metacestode*: in search of viability markers / B. Gottstein [et al.] // *Parasite.* – 2014. – Vol. 21. – P. 63.

[241] Effectiveness of puncture-aspiration-injection-reaspiration in the treatment of hepatic hydatid cysts / R. Rajesh [et al.] // *Iran J Radiol.*- 2013.- №10(2).- P.68-73.

[242] Efficacy of *Myrtus communis* L. to Inactivate the Hydatid Cyst Protoscoleces / M. Hossein [et al.] // *J. Investig. Surg.* - 2016. - Vol. 29, №3. - P.124-134.

[243] Efficacy of radical and conservative surgery for hepatic cystic echinococcosis: a meta-analysis / Y.B. He [et al.] // *Int. J. Clin. Exp. Med.* – 2015. – Vol. 8, №5. – P. 7039–7048.

[244] El Malki, H.O. Postoperative recurrence of cystic hydatidosis: What are the predictive factors? / H.O. El Malki, A. Souadka // *Can. J. Surg.* – 2013. – Vol. 56, №3. – P. E44.

[245] Excretory/secretory products in the *Echinococcus granulosus* metacestode: is the intermediate host complacent with infection caused by the larval form of the parasite? / G.B. dos Santos [et al.] // *Int. J. Parasitol.* - 2016. - Vol. 46, №13-14. - P. 843-856.

[246] External tube drainage or omentoplasty in the management of residual hepatic hydatid cyst cavity: a prospective randomized controlled study / Ajaz A. [et al.] // *Ger Med Sci.* - 2013. - 11: Doc11. Published online 2013 July 29.

[247] Genetic diversity of *Echinococcus* spp. in Russia / S.V. Konyaev [et al.] // *Parasitology.* - 2013. - Vol. 140. – P. 1637-1647.

[248] Genetic variability of *Echinococcus granulosus* complex in various geographical populations of Iran inferred by mitochondrial DNA sequence / A. Spotin [et al.] // *Acta Tropica.* - 2017. - Vol. 165, SI. – P. 10-16.

[249] Giant hydatid cyst of the liver/A.Duseja [et al.]//*Trop.Gastroenterol.*- 2013 .- Vol34,№2.-P.112-113.

[250] Giri, S. A review on diagnostic and preventive aspects of cystic echinococcosis and human cysticercosis / S. Giri, S.C. Parija // *Trop. Parasitol.* – 2012. – Vol. 2, №2. – P. 99–108.

[251] Hepatic echinococcosis: Clinical and therapeutic aspects / G. Nunnari [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 18, №13. – P. 1448–1458.

[252] Hydatid disease from head to toe / P. Polat [et al.] // *Radiographics.* – 2003. – Vol. 23, № 2. – P. 475–494.

[253] Hydatidosis of the liver and posterior mediastinum / J.F. Quail [et al.] // *Int. J. Surg.* - 2015. - Vol. 7. - P. 26-28.

[254] In vitro effect of sodium arsenite on *Echinococcus granulosus* protoscoleces / G. Xing [et al.] // *Mol. Biochem. Parasitol.* - 2016. - Vol. 207, №2. - P. 49-55.

[255] Intra-cystic concentrations of albendazole-sulphoxide in human cystic echinococcosis: a systematic review and analysis of individual patient data/ F. Loetsch [et al.] // *Parasitol. Res.* - 2016. - Vol. 115, №8. – P. 2995-3001.

[256] Kelly, K. Cystic diseases of the liver and bile ducts / K. Kelly, S.M. Weber // *J. Gastrointest. Surg.* - 2014. - Vol. 18, №3. - P. 627–634.

[257] Long-term outcomes of intraoperative and perioperative albendazole treatment in hepatic hydatidosis: single center experience / K. Karabulut [et al.] // *Ann. Surg. Treat. Res.* – 2014. – Vol. 87, №2. – P. 61–65.

[258] Long-term Sonographic and Serological Follow-up of Inactive Echinococcal Cysts of the Liver: Hints for a “Watch-and-Wait” Approach / L. Piccoli [et al.] // *PLoS Negl. Trop. Dis.* – 2014. – Vol. 8, №8. – P. e3057.

[259] Major liver resection for recurrent hydatid cyst of the liver after suboptimal treatment / V. Giovanni [et al.] // *Updat. Surg. Ital.* - 2016. - Vol. 68, №2. - P. 179-184.

[260] Manterola, C. Risk factors of postoperative morbidity in patients with uncomplicated liver hydatid cyst / C. Manterola, T. Otzen, S. Urrutia // *Int. J. Surg.* - 2014. - Vol. 12, №7. – P. 695–699.

[261] Medical treatment versus “Watch and Wait” in the clinical management of CE3b echinococcal cysts of the liver / F. Rinaldi [et al.] // *BMC Infect. Dis.*– 2014. - Vol. 14. – P. 492.

[262] Moritz K. Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: A definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery / K. Moritz, G. James, P. Robert // *Surgery.*- 2011.- №149.- P. 680-688.

[263] Multivisceral Echinococcosis: Concept, Diagnosis, Management / C. Grozavu, M. Ilias, D. Pantile // *Chirurgia.* – 2014. – Vol. 109, № 6. – P. 758–768.

[264] Nazligul, Y. Role of Chemotherapeutic Agents in the Management of Cystic Echinococcosis / Y. Nazligul, M. Kucukazman, S. Akbulut // *Int. Surg.* - 2015.- Vol. 100, №1. – P. 112-114.

[265] Novel PCRs for differential diagnosis of cestodes / J.H. Roelfsema [et al.] // *Exp. Parasitol.* - 2016. - Vol. 161. - P. 20-26.

[266] Nuh N. Post-hepatectomy haemorrhage: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS) / N. Nuh, O. Rahbari, G. James // *HPB.*- 2011.-№13.- P. 528–535

[267] Pakala T. Hepatic Echinococcal Cysts: A Review / T. Pakala, M. Molina, G.Y. Wu // *J Clin Transl Hepatol.*- 2016.- Vol. 28, №4(1).- P. 39–46.

[268] Percutaneous needle aspiration, injection, and reaspiration with or without benzimidazole coverage for uncomplicated hepatic hydatid cysts/S.NasserilMoghaddam [et al.]// *Cochrane Database Syst Rev.* 2011. V.- 48-52.

[269] Peritoneal and hepatic hydatid disease causing major bile duct destruction/ V. Vieira, H. Alexandrino, E. Furtado, F. Martinho // *J. Surg. Case Rep.* – 2012.– Vol. 4. – P. 6.

[270] Postoperative recurrence of cystic hidatidosis / Prousalidis J [et al.] // *Can.J.Surg.*-2011.-№55(1).- P. 15-20.doi:10.1503/cjs.013010.PMID:21939605.

[271] Predisposing factors and surgical outcome of complicated liver hydatid cysts. / A. Akcan [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2010. - №16(24). - P. 3040–3048.

[272] Radical vs conservative surgery for hydatid liver cysts: experience from single center /S.Akbulut [et al.]// *Wld.J. Gastroenterol.*- 2010.- V. 16, N 8.- P. 953–959.

[273] Rahbari, N.N. Posthepatectomy liver failure: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS) / N.N. Rahbani, O.J. Garden, R.Padbury // *Surgery.* - 2011. - № 149. - P. 713-724.

[274] Recurrence and longterm outcome after open cystectomy with omentoplasty for hepatic hydatid disease in an endemic area / K.SAtmatzidis [et al.] // *Acta Chir.Belg.*- 2005.- V. 105, N 2.- P. 198–202.

[275] Recurrence in hepatic hydatid disease /Kapan M [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.*- 2006.- V. 10, N 5.P. 734–739.

[276] Replacement of the Vena Cava with Aortic Graft for Living Donor Liver Transplantation in Budd-Chiari Syndrome Associated with Hydatid Cyst Surgery: A Case Report / I. Sakzak.[et al.] // *Transplantation Proceedings.* – 2012.- P.1757-1758.

[277] Results of 22 years of experience in radical surgical treatment of hepatic hydatid cysts. / Alonso Casado O. [et al.] // *Hepat Gastroenterology.*- 2001. - №48(37). – P.235–243.

[278] Review of the treatment of liver hydatid cysts / C.G. Gavara [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 7, №21. – P. 124–131.

[279] Risk factors for massive bleeding during major hepatectomy /K.Shirabe [et al.] // *Wld J.Surg.*- 2010.-V.34.-P.1555-1562.

[280] Role of albendazole in the management of hydatid cyst liver / Shams1Ul1Bari [et al.] // *Saudi J. Gastroenterol.* 2011.- V. 7, N 5.- P.343–347.

[281] Safety of the Combined Use of Praziquantel and Albendazole in the Treatment of Human Hydatid Disease / L. Alvela-Suárez [et al.] // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* – 2014. – Vol. 7, №90. – P. 819–822.

[282] Sielaff T.D. Recurrence of hydatid disease. /T.D.Sielaff ., B.Taylor, B. Langer // *Wold J. Surg.*- 2001.- Vol.- 25(1).-P. 83-86. PMID: 1121-3160.

[283] Sozuer, E. Open Surgery for Hepatic Hydatid Disease / E. Sozuer, M. Akyuz, S. Akbulut // *Int. Surg.* - 2014. – Vol. 99, №6. – P. 764–769.

[284] Streliaeva A.V. Liver function and pathogenetic therapy for echinococcosis // *Med Parazitol (Mosk).* - 2013. - №2. – P. 27-29.

[285] Surgical management of hydatid liver disease / G.K. Georgiou [et al.] // *Int. J. Surg.* - 2015. - Vol. 20. – P. 118-122.

[286] Surgical management of symptomatic hydatid liver disease: experience from a Western centre / G. Martel [et al.] // *Can. J. Surg.* – 2014. – Vol. 57, №5. – P. 320–326.

[287] Surgical Resection of Hepatic Cystic Echinococcosis Impaired by Preoperative Diagnosis / T. Yasuda [et al.] // *Case Rep. Med.* – 2013. – P. 271-256.

[288] Surgical treatment of hepatic hydatid cysts. A retrospective analysis of 425 patients / Y. Yusuf [et al.] // *Ann. Ital. Chirurg.* - 2015. - Vol. 86, №5. – P. 437-441.

[289] Surgical treatment of hydatid disease of the liver: 25 years of experience / Tagliocozzo S [et al.] // *Am. J. Surg.* - 2011. - V. 201, N 6. - P. 797–804.

[290] The first meeting of the European Register of Cystic Echinococcosis (ERCE) / P. Rossi [et al.] // *Heracles Extended Network. Parasites & Vectors.* - 2016. - Vol. 9. – P. 243.

[291] The results of surgical treatment for hepatic hydatid disease / S. Sözen, S. Emir, M. Tükenmez, Ö. Topuz // *Hippokratia.* – 2011. – Vol. 15, №4. – P. 327–329.

[292] The symposium on management of liver hydatid cyst – Current prospective: An addendum / A.K. Pujahari [et al.] // *Med. J. Armed Forces India.* – 2013. – Vol. 69, №1. – P. 100–103.

[293] Transdiaphragmatic approach to liver and lung hydatid cyst / Arzu Balkan [et al.] // *Turkish Journal Med.Sci.* - 2012. - Vol.42, № 2. - P.1388-1393.

[294] Treatment of echinococcosis: albendazole and mebendazole – what else? / A. Hemphill [et al.] // *Parasite.* – 2014. – Vol. 21. - P. 70.

[295] Unexpected discovery of massive liver echinococcosis. A clinical, morphological, and functional diagnosis / L. Bonfrate [et al.] // *Ann. Hepatol.* - 2013. – Vol.12. - P.634-641.

[296] Unusual locations of hydatid disease: a 33 years' experience analysis on 233 patients / G.D. Lianos [et al.] // *Updat. Surg. Ital.* - 2015. - Vol. 67, №3. – P. 279-282.

[297] Unusually located primary hydatid cyst /A. Nihat [et al.] // Turk. J. Surg. - 2016. - Vol. 32, №2. - P. 130-133.

[298] Urgent questions of recurrent echinococcosis /A.V. Popov[et al.]// Abstracts of XI International Euroasian Congress of surgery and gastroenterology.– Baku, 2008. - P. 183.

[299] WHO. Informal Working Group. International classification of ultrasound images in cystic echinococcosis for application in clinical and field epidemiological settings // Acta.Trop. - 2003.- Vol. 85(2).- P. 253–261.

[300] Zheng, X. Rare presentation of multi-organ abdominal echinococcosis: report of a case and review of literature / X. Zheng, Y. Zou, C. Yin // Int. J. Clin. Exp. Pathol. - 2015. – Vol. 8, №9. - P. 11814–11818.

Список публикаций соискателя ученой степени

Статьи в рецензируемых журналах

[1-А] Азиззода З.А. Диагностика и тактика хирургического лечения рецидивного эхинококкоза печени / З.А. Азиззода, К.М. Курбонов, Д.Ё. Давлатов, Ф.И. Махмадов // Здоровоохранение Таджикистана. – 2014.- №2. – С. 36-43.

[2-А] Мирзоев Д.С. Функциональное состояние печени у детей с эхинококкозом поддиафрагмальной локализации / Д.С. Мирзоев, Р.Р. Рофиев, Т.Ш. Икромов, К.З. Саломов, З.А. Азиззода // Здоровоохранение Таджикистана.- 2014.- № 4. – С.39-44.

[3-А] Азиззода З.А. Распространённость и состояние медицинской помощи больным с эхинококковой болезни в Республике Таджикистан /З.А. Азиззода, К.М. Курбонов // Здоровоохранение Таджикистана.- 2017.- №1. - С.67-71.

[4-А] Азиззода З.А. Скрытая печёночная недостаточность при объёмных образованиях печени / З.А. Азиззода, Н.М. Даминова, К.М. Курбонов // Здоровоохранение Таджикистана.- 2018.- №1.- С.67-71.

[5-А] Азиззода З.А. Хирургическое лечение осложнённых заболеваний печени / З.А. Азиззода, Н.М. Даминова, К.М. Курбонов // «Здоровоохранение Таджикистана». – 2018.- №1.- С. 67-71.

[6-А] Азиззода З.А. Вопросы профилактики, диагностики и лечения эхинококкоза в Таджикистане / З.А. Азиззода, К.М. Курбонов // Здоровоохранение Таджикистана.- 2018.- №3. - С.68-72.

[7-А] Азиззода З.А. Острый паразитарный гнойный холангит у больных эхинококкозом печени / З.А. Азиззода // Здоровоохранение Таджикистана.- 2019.- №1.- С.5-12.

[8-А] Азиззода З.А. Эхинококкоз печени, осложненный механической паразитарной желтухой / З.А. Азиззода, К.М. Курбонов, К.Р. Назирбоев //

Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова.- 2019.- Т. 14, №1.- С. 30-35.

[9-А] Азиззода З.А. Малоинвазивные оперативные вмешательства при эхинококкозе печени / З.А. Азиззода, К.М. Курбонов, В.С. Ризоев // Вестник Авиценны.- 2019.- Том 21, №1.- С. 116-120.

[10-А] Азиззода З.А. Значение лабораторных показателей в диагностике осложнённого эхинококкоза печени / З.А. Азиззода, К.М. Курбонов, К.Р. Рузибойзода, Н.А. Расулов, С.Г. Али-Заде // Вестник Авиценны.- 2019.- №4.- С. 655-660.

[11-А] Азиззода З.А. Современные вопросы диагностики и хирургического лечения эхинококкоза печени и его осложнений (обзор литературы) / З.А. Азиззода, К.М. Курбонов // Здравоохранение Таджикистана.- 2019.- №4.- С. 69-77.

[12-А] Азиззода З.А. Отдаленные результаты хирургического лечения эхинококкоза печени и его осложнений / З.А. Азиззода, К.М. Курбонов, К.Р. Назирбоев // Известия Академии наук Республики Таджикистан.- 2019. - №2.- С.101-107.

[13-А] Азиззода З.А. Неотложная хирургия эхинококкоза печени / З.А. азиззода, К.М. Курбонов, К.Р. Рузибойзода // Проблемы гастроэнтерологии.- 2019.- №3.- С.24-30.

[14-А] Азиззода З.А. Хирургическое лечение осложненных эхинококковых кист печени / З.А. Азиззода, К.М. Курбонов, К.Р. Рузибойзода // Авчи зуҳал.- 2019.- №4.- С.20-27.

[15-А] Азиззода З.А. Применение высокой технологии в лечении эхинококкоза печени / К.М. Курбонов, К.Р. Рузибойзода // Авчи зуҳал. - 2019.- №4.- С.27-32.

[16-А] Азиззода З.А. Хирургическое лечение осложненных форм эхинококкоза печени с учетом показателей эндогенной интоксикации / З.А.

Азиззода, К.М. Курбонов, М.Г. Ефанов, К.Р. Рузибойзода // Здоровоохранение Таджикистана.- 2020.- №2.- С. 43-49.

[17-А] Азиззода З.А. Результаты применения миниинвазивных технологий в хирургическом лечении эхинококкоза печени и его осложнений / З.А. Азиззода, К.М. Курбонов, М.Г. Ефанов, К.Р. Рузибойзода // Вестник Авиценны.- 2020.- №3.- С. 448 – 454.

[18-А] Азиззода З.А. Инфузионная терапия доброкачественной механической желтухи / З.А. Азиззода, К.Р. Рузибойзода, И.К. Курбонов // Здоровоохранение Таджикистана.- 2020.- №4.- С. 5-10.

[19-А] Азиззода З.А. Эффективность минимально инвазивных операций при эхинококкозе печени и его осложнениях / К.М. Курбонов, К.Р. Рузибойзода, С.Г. Али-Заде / Анналы хирургической гепатологии.- 2021.- Т. 26, №1.- С.84-91

Статьи и тезисы в сборниках конференции

[20-А] Азиззода З.А. Состояния оказания медицинской помощи больным с эхинококковой болезнью в РеспубликеТаджикистан / З.А. Азиззода, К.М. Курбонов // Материалы республиканской научно-практической конференции «Медицина и здоровье».- Душанбе, 2015.- С. 69-71.

[21-А] Азиззода З.А. Эпидемиология и состояние оказания медицинской помощи больным с эхинококковой болезнью в Республике Таджикистан / З.А. Азиззода, К.М. Курбонов // Материалы республиканской научно-практической конференции на тему «В здоровом теле – здоровый дух».- Душанбе, 2016.- С. 28-31.

[22-А] Азиззода З.А. Проблемы профилактики, диагностики и лечения эхинококкоза в Таджикистане / З.А. Азиззода, К.М. Курбонов // Материалы IX Республиканской научно-практической конференции «Наука и молодежь».- Душанбе, 2017.- С. 133-136.

[23-А] Азиззода З.А. Лечение эхинококковых абсцессов печени чрескожным пункционно-дренирующими вмешательствами под УЗ-контролем / З.А. Азиззода, К.М. Курбонов К.М., А.Д. Гулахмадов // Журнал Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2017 - №1. – С.450-451. - Приложение: Мат-лы Национального Хирургического Конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ.

[24-А] Азиззода З.А. К вопросу профилактики, диагностики и хирургического лечения эхинококкоза печени / З.А. Азиззода, К.М. Курбонов // Вестник медицинского комплекса «Истиклол».- 2018.- №2.- С. 18-21.

[25-А] Азиззода З.А. Поражение желчных путей при эхинококкозе печени / З.А. Азиззода // Материалы 10-ой годичной республиканской научно-практической конференции на тему “Достижения медицинской отрасли Таджикистана за период независимости”.- Душанбе, 2018.- С. 186-188.

[26-А] Азиззода З.А. Особенности хирургического лечения рецидивного эхинококкоза печени / З.А. Азиззода, К.М. Курбонов, Д.Ё. Давлатов // Материалы 10-ой годичной республиканской научно-практической конференции на тему “Достижения медицинской отрасли Таджикистана за период независимости”.- Душанбе, 2018.- С. 188-191.

[27-А] Азиззода З.А. Применение высокой технологии при хирургическом лечении эхинококкоза печени / З.А. Азиззода, К.М. Курбонов // Материалы 10-ой годичной республиканской научно-практической конференции на тему “Достижения медицинской отрасли Таджикистана за период независимости”.- Душанбе, 2018.- С. 191-193.

[28-А] Азиззода З.А. Диагностика и лечение наружных свищей желчных протоков после эхинококкэктомии из печени / З.А. Азиззода, К.М. Курбонов, Д.Ё. Давлатов // Материалы 66-ой годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Роль и место инновационных технологий в современной медицине».- Душанбе, 2018.- С. 33-35.

[29-А] Азиззода З.А. Вопросы диспансерного наблюдения больных после эхинококкэктомии из печени / З.А. Азиззода, М. Джумаев, Н.Н. Азизова, М.Г. Хамроева // Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии и Содружества Независимых Государств «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний».- Душанбе, 2019.- С.- 81-82.

[30-А] Азиззода З.А. Механическая паразитарная желтуха при эхинококкозе печени / З.А. Азиззода, К.М. Курбонов, К.Р. Назирбоев // Материалы пленума правления ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ.- Ереван, 2019.- С. 76-78.

[31-А] Азиззода З.А. Применение малоинвазивных технологии в лечении эхинококкоза печени / З.А. Азиззода, К.М. Курбонов // Материалы XI годичной республиканской научно-практической конференции на тему «Роль современной технологии в медицине».- Душанбе, 2019.- С. 28-32.

[32-А] Азиззода З.А. Тактика лечения эхинококкоза печени, осложненного острым паразитарным гнойным холангитом /З.А. Азиззода // Материалы XI годичной республиканской научно-практической конференции «Роль современной технологии в медицине».- Душанбе.- 2019.- С. 190-194.

[33-А] Азиззода З.А. Анализ отдаленных результатов хирургического лечения эхинококкоза печени / З.А. Азиззода, К.М. Курбонов // Материалы XI годичной республиканской научно-практической конференции на тему «Роль современной технологии в медицине».- Душанбе, 2019.- С.- 194-196.

[34-А] Азиззода З.А. Хирургическое лечение эхинококкоза печени, осложненного механической паразитарной желтухой / З.А. Азиззода, К.М. Курбонов К.М., К.Р. Назирбоев // Материалы XI годичной республиканской научно-практической конференции «Роль современной технологии в медицине».- Душанбе, 2019.- С. 196-200.

[35-А] Азиззода З.А. Высокие технологии у коморбидных больных с заболеваниями печени и желчных путей / З.А. Азиззода, К.М. Курбонов, Дж. А.

Абдуллоев // Сборник материалов второго Съезда врачей Республики Таджикистан.- Душанбе, 2019.- С. 92-93.

[36-А] Азиззода З.А. Острый гнойный паразитарный холангит / З.А. Азиззода, К.М. Курбонов, К.Р. Рузбойзода, Н.М. Даминава // VI съезд хирургов юга России с международным участием, посвященный 100-летию со дня рождения член-корр. РАМН, профессора П.П. Коваленко.- Ростов-на-Дону, 2019.- С.35-36.

[37-А] Азиззода З.А. Миниинвазивные методы в лечении механической желтухи / З.А. Азиззода, К.Р. Рузбойзода, К.М. Курбонов, Н.М. Даминава // VI съезд хирургов юга России с международным участием, посвященный 100-летию со дня рождения член-корр. РАМН, профессора П.П. Коваленко.- Ростов-на-Дону, 2019.- С. 247-248.

[38-А] Азиззода З.А. Диспансеризация больных после эхинококкэктомии из печени / З.А. Азиззода, М. Джумаев, Н.Н. Азизова, М.Г. Хамроева // Республиканская научно-практическая конференция «Состояние и перспективы развития семейной медицины в Республике Таджикистан».- Душанбе, 2019.- С.31-34.

[39-А] Азиззода З.А. Высокие технологии в диагностике и лечении эхинококкоза печени / З.А. Азиззода, К.М. Курбонов, Дж.О. Пулотов // Материалы международной научно-практической конференции (67-годовой) ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Медицинская наука XXI века – взгляд в будущее».- Душанбе, 2019.- С. 143-145

[40-А] Азиззода З.А. Вопросы диагностики и хирургического лечения рецидивных форм эхинококкоза печени / З.А. Азиззода, К.М. Курбонов // Материалы международной научно-практической конференции (67-годовой) ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Медицинская наука XXI века – взгляд в будущее».- Душанбе, 2019.- С. 145-146.

[41-А] Азиззода З.А. Применение миниинвазивной технологии в хирургическом лечении эхинококкоза печени / З.А. Азиззода, К.М. Курбонов,

К.Р. Рузибойзода // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. Тезисы XIII-го Съезда хирургов.- 2020.- №1.- С. 421-422.

[42-А] Азиззода З.А. Миниинвазивные операции при лечении эхинококкоза печени / З.А. Азиззода, К.Р. Рузибойзода, И.К. Курбонов // Материалы 12-ой годичной научно-практической конференции “Роль научно-исследовательских работ и применения современной технологии в повышении качества подготовки специалистов среднего медицинского звена”.- Душанбе, 2020.- С.123-126.

[43-А] Азиззода З.А. Миниинвазивная технология в хирургическом лечении эхинококкоза печени и его осложнений / З.А. Азиззода, П.К. Холматов, И.К. Курбонов, С.Г. Али-Заде // Материалы международной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино (68-ая годичная) «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины».- Душанбе, 2020.- С. 48-49.

Изобретения

[44-А] Способ ликвидации цистобилиарных свищей /Патент №ТJ 981. от 11.03.2019г./ З.А. Азиззода, К.М. Курбонов, К.Р. Назирбоев

[45-А] Способ ранней диагностики нагноения эхинококковых кист печени / Патент на изобретение №ТJ 1069. Государственное патентное ведомство. От 03.01.2020г./ З.А. Азиззода, К.М. Курбонов, К.Р. Рузибойзода

Рационализаторские предложения

[46-А] Азиззода З.А. Способ эхоконтролируемого пункционно – дренирующего вмешательства при эхинококкозе печени и его осложнениях. Курбонов К.М., Рузибойзода К.Р. Удостоверение на рационализаторское предложение №3669/R720, выданное ТГМУ им. Абуали ибни Сино от 15.09.2019г.

Монографии

[47-А] Курбонов К.М. Эхинококковый абсцесс печени / К.М. Курбонов, А.Д. Гулахмадов, Д. Гулахмадов, З.А. Азиззода.- Душанбе, 2018.- 130с.

[48-А] Курбонов К.М. Рецидивный эхинококкоз печени / К.М. Курбонов, Ф.И. Махмадов, Д.Ё. Давлатов, А.Д. Гулахмадов, З.А. Азиззода.- Душанбе, 2018.- 95с.

Учебно – методические разработки

[49-А] Курбонов К.М. Паразитарный холангит. Утверждено научно методическим советом Научно-медицинского комплекса «Истиклол» от 05.08.2019г., Протокол №6. Соавт. Азиззода З.А., Абдуллоев Дж.А., Даминова Н.М.19с.

[50-А] Курбонов К.М. Множественный эхинококкоз печени. Утверждено научно методическим советом Научно-медицинского комплекса «Истиклол» от 05.08.2019г., Протокол №6. Соавт. Азиззода З.А., Абдуллоев Дж.А., Даминова Н.М.15с.

[51-А] Курбонов К.М. Паразитарная желтуха. Утверждено научно методическим советом Научно-медицинского комплекса «Истиклол» от 05.08.2019г., Протокол №6. Соавт. Азиззода З.А., Абдуллоев Дж.А., Даминова Н.М. 23с.

[52-А] Курбонов К.М. Диагностика и хирургическое лечение больших и гигантских эхинококковых кист печени. Утверждено научно методическим советом Научно-медицинского комплекса «Истиклол» от 05.08.2019г., Протокол №6. Соавт. Азиззода З.А., Абдуллоев Дж.А., Даминова Н.М.19с.

[53-А] Курбонов К.М. Неотложная хирургия эхинококкоза печени. Утверждено научно методическим советом Научно-медицинского комплекса «Истиклол» от 05.08.2019г., Протокол №6. Соавт. Азиззода З.А., Абдуллоев Дж.А., Даминова Н.М.19с.