

На правах рукописи

Шакиров Мунирджон Мухамеджанович

**НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ХИРУРГИИ ОЧАГОВЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИМПЛАНТАТОВ ИЗ НИКЕЛИДА ТИТАНА**

(экспериментальное исследование)

14.01.17 – хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2010

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» и в Государственном учреждении «Научно-исследовательский институт медицинских материалов и имплантатов с памятью формы Сибирского физико-технического института» при Томском государственном университете

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАМН

Дамбаев Георгий Цыренович

Научный консультант:

доктор технических наук, профессор
Заслуженный деятель науки РФ

Гюнтер Виктор Эдуардович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук

Анищенко Владимир Владимирович

доктор медицинских наук

Шумков Олег Анатольевич

Ведущая организация: Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Алтайский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (г. Барнаул)

Защита состоится " _____ " _____ 2010 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.062.03 при Новосибирском государственном медицинском университете (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; тел.: (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52)

Автореферат разослан « ____ » _____ 2010 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук

Чеканов М.Н.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Радикальным методом лечения очаговых образований печени являются различные по объему ее резекции [Журавлев В. А., 2000; Чикотеев С. П. и соавт., 2001; Альперович Б. И., 2002; Борисов А. Е., 2002; Гранов Д. А., 2002; Патютко Ю. И. и соавт., 2008; Mazziotti A., 1997]. При резекции печени по поводу доброкачественных образований хирурги стремятся сохранить максимальный объем неизменной печеночной ткани и уменьшить травматичность операции, поэтому при этой патологии все чаще применяется атипичная резекция с учетом анатомических структур печени. В большинстве случаев для радикального лечения злокачественных образований требуется выполнить удаление большого объема печени, что часто вызывает затруднения, как в техническом плане, так и в вопросах послеоперационной реабилитации [Малиновский Н. Н. и соавт., 1997; Альперович Б. И., 1998; Гранов А. М., 1999; Вишневский В. А. и соавт., 2003].

К настоящему времени накоплен значительный опыт выполнения резекций печени различного объема и клинических ситуаций, стандартизирована техника оперативного вмешательства. Тем не менее, количество интра- и послеоперационных осложнений составляет 16–45 %, при этом частота смертельных осложнений достигает 2–21,2 % [Альперович Б. И., 1997; Журавлев В. А., 2000; Вишневский В. А. и соавт., 2003; Федоров В. Д. и соавт., 2007; Патютко Ю. И. и соавт., 2005, 2009; Скипенко О. Г. и соавт., 2006; Belghiti J., 2002; Ауав А., 2008]. Кроме этого, в момент установления диагноза злокачественного новообразования резектабельность очаговых образований печени не превышает 15–20 % [Завенян З. С., 2004; Шапошников А. В. и соавт., 2004; Goldberg S. N., 2002; Gazelle G. S., 2004].

В последнее время активно внедряются различные методы локального воздействия на опухолевый процесс в печени, такие как склеротерапия этанолом, радиочастотная абляция, криодеструкция, электрохимический лизис. Все они могут быть отнесены к циторедуктивным вмешательствам. Показано, что эти методы лечения целесообразно применять в случаях нерезектабельности очаговых образований или как дополнение к резекции печени при множественных, особенно билобарных, метастазах, а также при выраженной сопутствующей патологии, когда состояние больного не позволяет выполнить радикальную операцию [Гранов Д. А.,

2002; Воробьев Г. И. и соавт., 2004; Долгушин Б. И., 2007; Матвеев Н. Л. и соавт., 2009; Gillams A. R., 2004; Lin Y. et al., 2005].

Появились работы о применении устройств из сверхэластичного никелида титана с памятью формы для краевой компрессии, краевой и внутривнутрипеченочной резекции печени [Дамбаев Г. Ц., Базилевич Л. Р., 1996; Вусик А. Н. и соавт., 2008]. Клиническая апробация компрессионных конструкций из никелида титана показала эффективность их при краевой резекции печени [Ханхараев Н. Х., 2006]. Однако предложенные имплантаты для внутривнутрипеченочной резекции в силу ряда причин не всегда обеспечивают равномерную компрессию по линии резекции, поэтому возможно развитие кровотечения и желчеистечения. В связи с этим дальнейшая разработка устройств из никелида титана и методик их использования в печеночной хирургии является актуальной задачей.

Цель исследования: разработать в эксперименте способ локального воздействия на печень, перифокальной компрессией конструкцией из сверхэластичного никелида титана с памятью формы и в комбинации с резекцией печени.

Задачи исследования:

1. Разработать в эксперименте способ локального воздействия на ткань печени перифокальной компрессией конструкцией из сверхэластичного никелида титана с эффектом памяти формы и в комбинации с резекцией печени.

2. Разработать имплантат из сверхэластичного никелида титана с эффектом памяти формы для локальной компрессии печени.

3. Изучить надежность гемо- и холестаза по плоскости резекции печени при перифокальной компрессии конструкцией имплантата из сверхэластичного никелида титана с эффектом памяти формы с использованием методов лучевой диагностики.

4. Изучить морфофункциональное состояние печени после локальной компрессии и в комбинации с резекцией печени.

Научная новизна. Впервые разработан имплантат из сверхэластичного никелида титана с эффектом памяти формы для локальной внутривнутрипеченочной компрессии печени и способ хирургического лечения очаговых образований печени (Патент РФ № 2380050). Конструкция представляет собой пружину цилиндрической

формы с плотно прилегающими друг другу витками. Для предотвращения повреждения в момент установки крупных сосудов и желчных протоков печени торцевые края проволоки закруглены. Форма конструкции и величина сверхэластичности никелида титана обеспечивают максимально равномерную компрессию и эластичное сжатие паренхимы печени. Изучено морфофункциональное состояние печени после локальной компрессии и в комбинации с резекцией печени. Показано, что локальная компрессия участка печени по разработанной технологии вызывает кратковременные обратимые нарушения функции печени.

Практическая значимость. Применение разработанного способа перифокальной компрессии в комбинации с резекцией печени позволяет выполнить в эксперименте органосохраняющее вмешательство на печень, что подтверждается исходами операций, морфофункциональным состоянием печени в послеоперационном периоде. Метод не требует использования дорогостоящего оборудования, а его применение упрощает, стандартизирует и ускоряет выполнение периопухолевой резекции печени, делает их более доступными, что позволяет рекомендовать его для дальнейшего проведения клинических испытаний.

Диссертация выполнена по плану НИР Сибирского государственного медицинского университета, НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы Сибирского физико-технического института при Томском государственном университете.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Перифокальная компрессия печени имплантатом из никелида титана в эксперименте создает простой и малотравматичный и эффективный способ локального воздействия на печень.

2. Конструкция из сверхэластичного никелида титана с эффектом памяти формы оказывает компрессионно-некротическое действие, вызывая местные некротические изменения в паренхиме печени по типу асептического воспаления с последующим замещением соединительной тканью.

3. Перифокальная компрессия печени эффективно сочетается с внутрипаренхиматозной резекцией печени, а последующая оментогепатопексия

раневого канала предотвращает послеоперационные специфические для хирургии печени осложнения.

Апробация работы. Основные положения работы доложены и одобрены на научно-практической конференции «Достижения современной гастроэнтерологии» (Томск, 2009), на заседании Томского областного регионального отделения Российского общества хирургов (Томск, 2009), на XI конгрессе молодых ученых с международным участием «Науки о человеке» (Томск, 2010), на международной конференции «Материалы с памятью формы и новые медицинские технологии», (Томск, 2010).

Внедрение результатов в практику. Результаты работы используются в педагогической и научно-практической деятельности сотрудников кафедры госпитальной хирургии Сибирского государственного медицинского университета.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 1 статья – в ведущем рецензируемом научном журнале, рекомендуемом ВАК для публикаций основных результатов исследования. Получен 1 патент на изобретение.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 118 страницах машинописного текста, иллюстрирована 46 рисунками и 3 таблицами. Работа состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиографический список содержит 205 источников литературы (122 отечественных и 83 иностранных авторов).

Личный вклад автора. Разработанная идея, полученные результаты, научные положения проанализированы и сформулированы лично автором.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Сибирского государственного медицинского университета. Для проведения экспериментальных исследований использовали имплантаты с памятью формы, изготовленные в НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы, г. Томск (директор – доктор технических наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ В. Э. Гюнтер). При разработке конструкции исходили из анатомических размеров печени и биомеханических свойств печеночной ткани. Компрессионное устройство

изготавливалось из сверхэластичного никелида титана марки ТН-10 с эффектом памяти формы. Предварительно эффективность сжимающего усилия витков устройства оценена в серии стендовых испытаний на тензометрической установке. Биомеханические свойства ткани печени свиньи были исследованы тестами на растяжение [Егоров В. И. и соавт., 2004]. Забор печеночной ткани и проведение эксперимента происходило при условии не более 12 часов с момента забоя животного. Для определения величины гистерезиса, свойственного для печеночной ткани, проводили эксперимент в режиме сжатия «нагрузка-разгрузка» по методике, разработанной в НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы [Гюнтер В. Э, 1996]. Весь ход исследования фиксировался в статическом и динамическом режимах на цифровую камеру «Olympus C-5060» (Япония). Анализ цифровых изображений с вычислением величин абсолютного и относительного удлинения фрагмента печени в зависимости от приложенной нагрузки позволил определить диаграммы «напряжение-деформация» и «нагрузка-разгрузка». По результатам исследования определили необходимые параметры конструкции, которые позволили равномерно распределить компрессию по всей длине банши и обеспечить надежную компрессию, осуществить биомеханическую совместимость имплантата и живой ткани печени.

Оценка влияния локальной внутрипаренхиматозной компрессии печени выполнена на лабораторных животных (крысах), которые находились в стандартных условиях содержания в виварии при естественном световом режиме и свободном доступе к воде и пище. Моделирование экспериментальных оперативных вмешательств проведено на 92 белых беспородных крысах самцах массой тела 250 – 450 г.. Исследование проводили согласно этическим принципам, изложенным в "Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей" (Страсбург, 1986), все манипуляции и выведение животных из опытов проводили под общей анестезией. С учетом гепатотоксического действия эфира для достоверности результатов исследования функционального и морфологического состояния печени после операции продолжительность общей анестезии во всех группах было одинаковой.

В зависимости от объема вмешательства и способа локального воздействия на печень лабораторные животные были разделены на три группы (одна контрольная и

две основные): I группа – выполняли лапаротомию с ушиванием лапаротомного разреза (18 крыс); II группа – осуществляли локальную компрессию печени конструкцией из сверхэластичного никелида титана (34 крысы); III группа – осуществляли локальную компрессию печени конструкцией из сверхэластичного никелида титана в комбинации с трубчатой или краевой резекцией печени (40 крыс).

В ходе хронического эксперимента проводили клиническое наблюдение, лабораторный и лучевой контроль. Животных выводили из эксперимента под эфирным наркозом методом декапитации на 3-и, 5-е, 7-е, 9-е, 14-е, 30-е сутки и 6 мес. после операции, при этом производили забор крови для последующих биохимических исследований крови, выполняли релапаротомию, изучали состояние органов брюшной полости и оценивали макроскопические изменения в области вмешательства. Морфологическому исследованию подвергали различные участки печени у всех выведенных из опыта животных.

Функциональное состояние печени в послеоперационном периоде оценивали по основным биохимическим показателям крови, отражающим цитолитические процессы и белково-синтетическую функцию печени [Подымова С. Д., 1984; Шерлок Ш., 1999; Герок, В., 2009]. После декапитирования животного производили забор крови в пробирки и с помощью стандартных наборов реактивов «Bioson» по методике, описанной в инструкции, определяли содержание билирубина, альбумина, активность ферментов аспартатаминотрансферазы (АсАТ) и аланинаминотрансферазы (АлАТ). Измерения были выполнены на автоматическом фотометре-5010 («Boehringer Mannheim», Германия).

Для оценки состояния печени животным основных групп проводили лучевой мониторинг. На 3-и – 5-е, 10-е, 30-е сутки после операции выполнялась обзорная рентгенография и ультрасонография брюшной полости. Обзорная рентгенография позволяла получить представление о локализации компрессионного имплантата. Рентгенографические исследования выполняли на аппарате «CD-РА» с трубкой «SRO 25 50 - ROT 350 (MEDIO 50 CP)» фирмы «Philips» (Нидерланды). Для оценки функциональной состоятельности компрессионного устройства у 8 крыс основных групп сразу после выведения из опыта проводили ретроградную гепатохолангиографию и спленопортографию. Для этого выделяли общий желчный проток или воротную вену, катетеризировали тонкой канюлей типа □Vasofix□

(Braun, Германия). После установки катетера шприцом вводили рентгеноконтрастное вещество. В качестве контрастного вещества использовали омнипак. Затем выполняли серию рентгенологических снимков. Кроме того, на 5 неповрежденных при извлечении органомкомплексах печени свиньи с предварительно установленным компрессионным устройством выполнялась наливка артериальной, портальной и билиарной систем 76 % раствором урографина с последующей рентгенографией.

При УЗИ обращали внимание на наличие жидкости в брюшной полости, определяли положение имплантата, структуру печеночной ткани и прилежащих тканей. УЗИ проводили стационарным ультразвуковым аппаратом «Aloka Prosound SSP-4000sv» (Япония).

Репаративные процессы в печени и окружающих тканях изучены у всех животных. Гистологическому исследованию подвергали различные участки печени: взятые из «отжатого» фрагмента печени, по линии компрессии, вблизи вмешательства и из интактной части органа. Препарат печени иссекали и фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина. Всего было приготовлено 372 среза. Срезы окрашивали гематоксилином Эрлиха и эозином, пикрофуксином по методу Ван-Гизона. Препараты изучали под микроскопом марки "Биолам" МБИ-15 (ЛОМО, СССР). Объективы 8, 20, 40, 90; окуляр 10. Фотосъемку препаратов проводили с помощью цифровой камеры Sony Cyber-shot (Япония).

Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакета прикладных программ «Statistica for Windows 6.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Разработку компрессионной конструкции осуществили совместно с НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы (г. Томск). Конструкция представляет собой проволочную спиралевидную пружину цилиндрической формы с плотно прилегающими друг другу витками, в количестве от 3 до 10 витков (рис. 1). Все элементы конструкции расположены в одной плоскости. Усилие компрессии на пережимаемый орган генерируется между ними за счет напряжения эластичной деформации и эффекта памяти формы спиральных витков конструкции. Для предотвращения повреждения в момент установки крупных сосудов и желчных

протоков печени торцевые края проволоки конструкции закруглены. Форма конструкции имплантата и величина сверхэластичности никелида титана обеспечивают максимально равномерную компрессию по всей длине бранш и возможность релаксации печеночной ткани под воздействием внешнего давления с течением времени, что обеспечивает эластичное сжатие паренхимы печени. Опытным путем определили оптимальное сжимающее усилие витков устройства. Установлено, что для компрессии печени крыс вполне достаточно 3-х полных витков.



Рис. 1. Конструкция для перифокальной компрессии очаговых образований печени в исходном состоянии

Принцип работы компрессионного устройства заключается в следующем: перед установкой его охлаждают, разгибают до волнообразной формы (рис. 2) и, отступая к периферии от патологического очага, вводят в печеночную ткань (рис.3).



Рис. 2. Вид конструкции после деформации в охлажденном состоянии

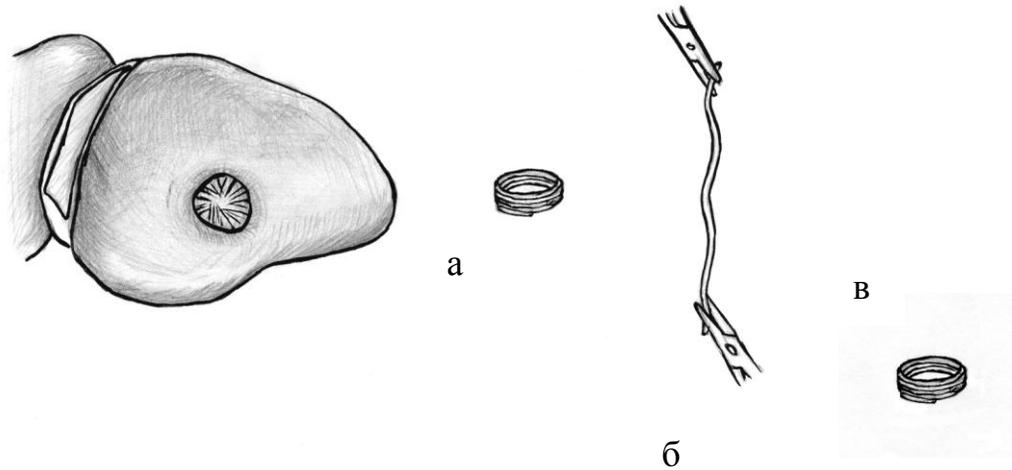


Рис. 3. Компрессионное устройство из TiNi в исходном состоянии (а), после деформации (б), после восстановления формы (в)

После восстановления исходной формы конструкции осуществляется перифокальная компрессия патологического очага (рис.4).

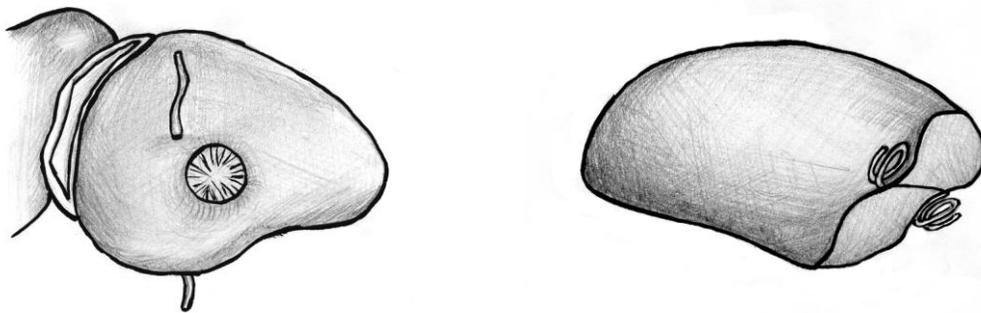


Рис. 4. Конструкция из TiNi введена в печень, отступая на периферию от патологического очага

Оригинальная методика формирования внутрипеченочной компрессии устройством с памятью формы заключается в следующем. После выполнения лапаротомии предварительно охлажденное компрессионное устройство из никелида титана марки ТН-10 с диаметром в исходном состоянии превышающим

предполагаемый патологический очаг, выпрямляли до волнообразной формы и вводили в печеночную ткань на периферии предполагаемого патологического очага. Под воздействием температуры тканей устройство принимало первоначальную форму, при этом создавалась равномерная компрессия ткани печени вокруг патологического очага с нарушением его кровоснабжения и минимальной кровопотерей. Послеоперационная рана ушивалась наглухо. Продолжительность операции составляла не более 20 мин.

В качестве хладагента предпочтительно использовать пары жидкого азота, что позволяет оптимально и эффективно установить компрессионную конструкцию имплантата с памятью формы в ткань печени за счет увеличения временного интервала между деформированным и исходным состоянием устройства. Кроме того, благодаря сверхнизкой температуре (-195,8 °С) жидкого азота осуществляется криовоздействие по раневому каналу, что обеспечивает дополнительный гемостатический эффект до момента срабатывания устройства, а в случае лечения злокачественных новообразований возможно предотвратит опухолевую диссеминацию вдоль раневого канала.

Представленная технология локального воздействия на очаговые образования печени может быть использована в сочетании с трубчатой или краевой резекцией печени. Для этого после срабатывания устройства вторым этапом резецируют печеночную ткань внутри компрессионного устройства по какой-либо методике (путем механического удаления, крио – или диатермодектрукцией, лазерной или радиочастотной абляцией), кровопотеря при этом минимальна. После выполнения трубчатой или краевой резекции печени кровотечения и желчеистечения из пострезекционной поверхности не отмечено. Для надежности гемостаза и предупреждения желчеистечения пострезекционный раневой канал тампонируют прядью большого сальника на питающей ножке, которую довольно легко удавалось мобилизовать и фиксировать в раневом канале печени. Также метод перифокальной компрессии печени возможно сочетать со склеротерапией. Для этого после срабатывания устройства вторым этапом в «отжатый» фрагмент печени вводят склерозирующее средство (например, 96 % этиловый спирт).

После выполнения краевой резекции печени возможно последующее удаление конструкции, по необходимости сосуды и желчные протоки в плоскости резекции

дополнительно клипируются или лигируются, раневая поверхность культи печени укрывается несвободной прядью большого сальника или другими аутоотканями. Краевая резекция печени при таком варианте исполнения принципиально не отличается от предложенной ранее методики [Ханхараев Н. Х., 2006].

Основные характеристики контрольной и основных групп исследования представлены в таблице.

Таблица

Общие данные по проведенным экспериментам

Группы	Вариант операции	Продолжительность эксперимента, в сутках							Количество животных
		3	5	7	9	14	30	180	
I	лапаротомия без воздействия на печень	3	3	3	3	3	3	–	18
II	локальная компрессия печени конструкцией из TiNi	5	5	5	5	5	5	4	34
III	локальная компрессия печени конструкцией из TiNi в комбинации с трубчатой и краевой* резекцией печени	6	6	6	6	6	6	4	40
Итого		14	14	14	14	14	14	8	92

Примечание. Двое экспериментальных животных погибло во время операции.

* Всего выполнено 7 краевых резекций печени, по одной в каждый срок

В многочисленных исследованиях показана, что на основании изучения динамики биохимических показателей, отражающих функциональное состояние печени в послеоперационном периоде, можно косвенно судить об активности регенеративного процесса в печени [Фишер А., 1961; Саркисов Д.С, 1987].

Анализ уровня альбумина, отражающего белково-синтетическую функцию печени, показал, что в послеоперационном периоде в сыворотке крови крыс основных групп он снижался с минимальными значениями на 5-е сутки и последующим повышением к 9-м – 14-м суткам, что свидетельствовало об усилении восстановительных процессов в печени (рис. 5). Снижение уровня альбумина было

более выражено у крыс III-й группы, при этом различие с I-й группой на 5-е сутки было достоверным ($p < 0,05$).

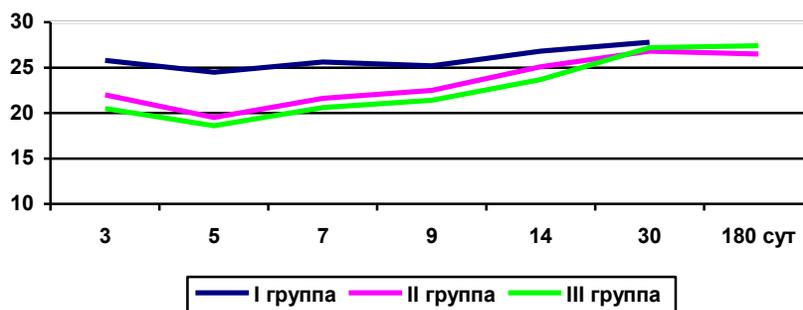


Рис. 5. Динамика уровня альбумина в сыворотке крови в различные сроки после операции.

У животных основных групп отмечалось значительное повышение уровня печеночных ферментов сыворотки крови (АлАТ и АсАТ) с максимальными значениями на 3-и сутки, однако к 7-м – 9-м суткам происходило снижение этих показателей до нормальных значений (рис. 6, 7). Сравнение содержания аминотрансфераз в зависимости от типа оперативного вмешательства показало, что у животных основных групп на 3-и и 5-е сутки уровень и АлАТ, и АсАТ был достоверно выше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Следует отметить, что у животных III-й группы активность печеночных ферментов была несколько выше, чем во II-й группе, но различие не было статистически достоверно.

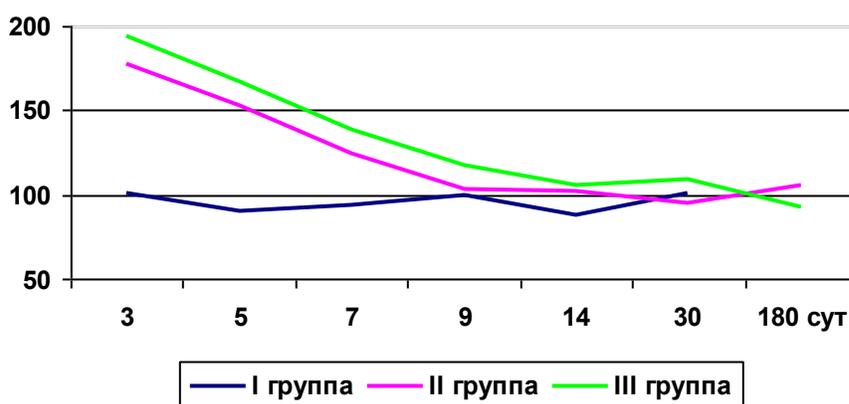


Рис. 6. Динамика уровня АлАТ в сыворотке крови в различные сроки после операции

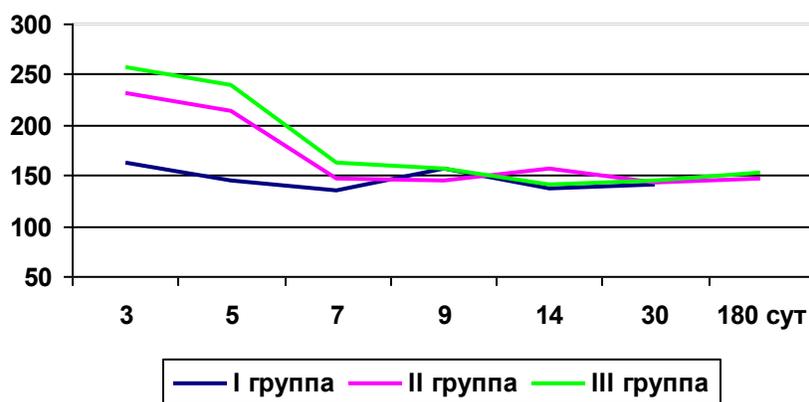


Рис. 7. Динамика уровня АсАТ в сыворотке крови в различные сроки после операции

Полученные нами результаты по локальному воздействию на печень согласуются с аналогичными исследованиями, проведенными другими авторами [Вусик А. Н. и соавт., 2008; Корнилов Н. Г., 2008]. На основании экспериментальных данных о белково-синтетической функции печени и длительности процесса цитолиза после внутривенной компрессии печени можно отметить, что этот вид локального воздействия вызывает кратковременные и обратимые изменения основных функций печени, т. е. в целом метод малотравматичен.

Во все сроки исследования у животных II-й и III-й групп при обзорной рентгенографии брюшной полости в проекции печени определялась рентгеноконтрастная тень устройства, случаев его миграции не зафиксировано. Гепатохолангиография и портография показали, что контрастное вещество распределялось во внутривенных желчных путях и ветвях воротной вены вне зоны компрессии, поступления контраста за зону компрессии или затекания его в пострезекционный (раневой) канал из пересеченных желчных протоков и вен ни в одном случае не обнаружено, что свидетельствует о надежном холе- и гемостазе (рис. 8). При исследовании животных III-й группы установлено, что раневой канал проходит в области деления долевой вены на сегментарные ветви, затекание

контраста за линию компрессии не обнаружено. При наливке артериальной, портальной и билиарной систем органоконструкса печени свиньи с предварительно установленной компрессионной конструкцией контрастное вещество распределялось во внутрпеченочных желчных путях и сосудах вне зоны компрессии, поступления контраста за зону компрессии обнаружено не было (рис.8, 9).



Рис. 8. Гепатограмма в прямой проекции после установки устройства

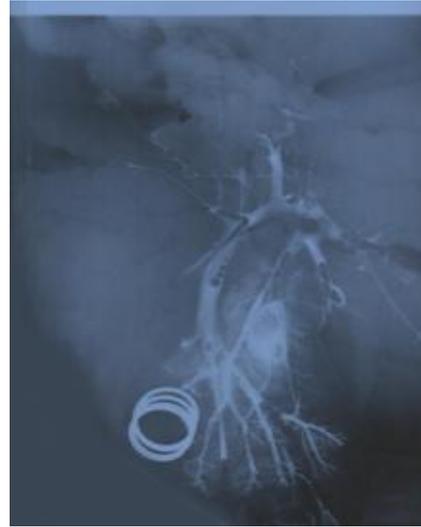


Рис. 9. Гепатикограмма в прямой проекции Внутрпеченочная компрессия печени свиньи

У всех животных контрольной и основных групп в раннем послеоперационном периоде при ультразвуковом исследовании в области вмешательства отмечены инфильтративно-воспалительные изменения, следы свободной жидкости. У крыс основных групп, в проекции печени визуализировалась конструкция, в центре которой определялся фрагмент паренхимы печени, по эхоплотности отличающийся от основной массы органа. Выпот в брюшной полости полностью регрессировал к 5-м суткам после операции.

Таким образом, лучевые методы исследования у животных основных групп не выявили признаков послеоперационных осложнений. Результаты холангиографических исследований свидетельствуют, что перифокальная компрессия печени сдавлением извне конструкцией из никелида титана редуцирует кровообращение и желчеотток в «отжатом» участке, тем самым обеспечивает изоляцию этого участка печеночной ткани, а в сочетании с оментогепатопексией пострезекционного канала создает надежный гемо- и холестаза по линии резекции

печени. Кроме того, рентгеноконтрастность и эхопозитивность конструкции позволяют контролировать положение и отчетливо эховизуализировать пораженный участок на этапах лечения.

При аутопсии животного визуально установлено, что в I-й группе во все сроки исследования в месте лапаротомии был частично фиксирован большой сальник, прочность его сцепления с передней брюшной стенкой была различна и зависела от времени, прошедшего с момента операции. В ранние сроки после операции большой сальник был рыхло фиксирован к передней брюшной стенке и легко отделялся. В отдаленные сроки сформировались единичные плоскостные спайки между сальником и брюшной стенкой, разделение их происходило в основном острым путем. Во все сроки исследования во II-й и III-й группах экспериментальных животных при визуальном осмотре гепатодуоденальной зоны принципиальных различий между группами обнаружено не было, поэтому при описании результатов мы не разграничивали данные. У всех экспериментальных животных признаков гнойного воспаления в брюшной полости и внутрибрюшного кровотечения обнаружено не было.

Макроскопические изменения в зоне компрессии во время операции характеризовались цианозом, полнокровием и отеком «отжатого» фрагмента печени. В месте введения конструкции в паренхиму печени после срабатывания к периферии от нее определялись мелкие подкапсулярные кровоизлияния.

На 3-и сутки после операции в брюшной полости определялся в незначительном количестве серозный или реже серозно-геморрагический выпот, к печени прилежал большой сальник, который полностью или частично окутывал имплантат из никелида титана и «отжатый» фрагмент печени, либо прядь сальника располагалась в пострезекционном раневом канале печени. В месте компрессии печени выявлялась воспалительно-инфильтративная реакция с началом некротического процесса в виде появления по периферии демаркационной линии. Воспалительная реакция также определялась по плоскости резекции печени и по краю фиксированного лоскута большого сальника. В дальнейшем на всех этапах исследования в области вмешательства определялся умеренный спаечный процесс с участием большого сальника, который полностью или частично окутывал «отжатый» фрагмент печени и конструкцию из никелида титана или располагался в

резекционном канале печени. На 5-е, 7-е и 9-е сутки в печени продолжался процесс реструктуризации с усилением демаркационной линии и признаками асептического некроза в области патологического очага. На 14-е сутки после операции отмечался тотальный некроз в патологическом очаге, ограниченный зоной компрессии. Ткань печени по периферии очага визуально была не изменена. В последующие контрольные сроки исследования до 6 месяцев после операции некротические изменения в патологическом очаге купировались, на его месте определялась атрофированная, рубцово-измененная ткань.

Морфологические исследования печени после внутривенной компрессии конструкцией из никелида титана с памятью формы показали, что на 3 сутки после операции в «отжатом» фрагменте печени наблюдался обширный участок некроза с мелкоочаговыми периферическими кровоизлияниями, окруженный умеренно выраженной лейкоцитарной инфильтрацией, которая отделяла описанный очаг от неизменной ткани печени. Строение печени вне места хирургического вмешательства соответствовало норме. На 5-е сутки в «отжатом» фрагменте печени отмечалась обширная зона некроза, окруженная валом из полиморфно-ядерных лейкоцитов. По периферии демаркационного вала появились единичные тонкостенные сосуды капиллярного типа, большое количество моноцитов, плазмочитов, фибробластоподобных клеток. Вне зоны реактивного воспаления печеночная паренхима сохраняла обычное строение. На 7-е сутки после операции изолированный фрагмент печени также характеризовался участком обширного некроза с умеренной лейкоцитарной инфильтрацией. Как и ранее, но в большем количестве по периферии демаркационного вала определялись новообразованные капилляры. К этому сроку исследования в зоне некроза отмечалось увеличение фибробластоподобных клеток, встречались единичные фибробласты, что свидетельствовало о продуктивном воспалении и начавшемся рубцевании в зоне некроза. На 9-е сутки морфологическая картина характеризовалась множественными мелкими очагами некроза, сливающимися между собой и окруженными валом из лимфоцитов, нейтрофильных лейкоцитов, плазматических клеток. Клеточный вал отграничивал участок некроза от широкого слоя грануляционной ткани с большим количеством полнокровных капилляров. В единичных полях зрения встречались сформированные мелкие артериолы и венулы.

На периферии очага грануляционная ткань сменялась рыхлой волокнистой соединительной тканью и отчетливо разграничивала изолированный участок от интактной паренхимы печени. Однако грануляционная ткань в интактную паренхиму не распространялась, лишь вблизи зоны компрессии наблюдалось некоторое нарушение структуры печеночных долек и полнокровие синусоидов, причем печеночные балки были перпендикулярно ориентированы к грануляционной ткани. На 14-е сутки после операции в зоне компрессии и вокруг некротизированного участка определялась созревающая грануляционная ткань, которая располагалась между элементами конструкции и формировала вокруг них соединительнотканную капсулу. В рыхлой неоформленной соединительной ткани отмечалось умеренное количество фибробластов и сосудов капиллярного типа, заполненных эритроцитами. Наблюдалась умеренная диффузная инфильтрация агранулоцитами. Отчетливо визуализировалась граница с интактной паренхимой печени. Прилежащие печеночные балки с тенденцией к перпендикулярному строению. В порталных трактах сосуды полнокровны, расширены. Встречаются сосуды с гипертрофированной стенкой. В интактных участках паренхимы печени определялись увеличенные в размерах печеночные клетки с крупными ядрами. На 30-е сутки строение изолированного участка печени отличалось от предыдущего срока лишь степенью зрелости грануляционной ткани, замещающей участки некроза. Часть конструкции, погруженная в паренхиму печени, окружена соединительнотканной капсулой с большим количеством прилегающих друг к другу коллагеновых волокон, которые частично прорастают в участки некроза. Среди волокон определялись фиброциты и в меньшей степени фибробласты. Граница между изолированным участком и основной массой печени отчетливая. В месте перехода соединительной ткани в печеночную отмечалась невыраженная лимфомакрофагальная инфильтрация, синусоиды расширены. В зоне некротизированного участка определялась рыхлая волокнистая соединительная ткань с очаговыми скоплениями лимфоцитов, макрофагов и нейтрофильных гранулоцитов. Участки печени на отдалении от места компрессии от контроля не отличались. В дальнейшем некротические изменения и воспаление в «отжатом» фрагменте печени купировались, происходило замещение соединительной тканью с последующим ее созреванием. К 6 месяцам на месте вышеописанных некротических изменений в

печени формировался рубец, представленный зрелой соединительной тканью. Вокруг устройства из никелида титана формировалась соединительнотканная капсула. Ткань печени вокруг рубца имела обычное строение.

При морфологическом исследовании печени после локальной компрессии конструкцией с памятью формы в комбинации с трубчатой или краевой резекцией печени и оментогепатопексией установлено, что во все сроки в подгруппах с трубчатой и краевой резекцией печени принципиальных различий при морфологическом исследовании обнаружено не было, поэтому при описании результатов мы не разграничивали данные.

На 3-и сутки после операции в зоне компрессии, плоскости резекции в печеночных долях и прилежащей жировой клетчатке, наблюдались свежие кровоизлияния, выраженный отек и умеренно выраженная очаговая лейкоцитарная инфильтрация с преобладанием нейтрофильных гранулоцитов. Сосуды печеночных долек были пустые, а печеночные тракты полнокровны, что свидетельствовало о перераспределении крови. Строение печени вне зоны хирургического вмешательства соответствовало норме. На 5-е сутки после операции в плоскости резекции печени, как и в предыдущем сроке, определялись кровоизлияния, отек и умеренно выраженная инфильтрация полиморфно-ядерными лейкоцитами. По-прежнему наблюдались явления перераспределения кровотока. Однако в плоскости резекции определялись единичные сосуды капиллярного типа, большое количество моноцитов, плазмоцитов, фибробластоподобных клеток. Вне зоны вмешательства печеночная паренхима сохраняла обычное строение. На 7-е сутки после операции в области паренхиматозных кровоизлияний наблюдались пустые сосуды портальных трактов, а в печеночных трактах застойное полнокровие реактивного характера. В печеночных долях отмечались умеренная лейкоцитарная инфильтрация, увеличение количества фибробластоподобных клеток, встречались единичные фибробласты. Непосредственно в зоне резекции печени сохранялась лимфо- и гранулацитарная инфильтрация, появились единичные волокна фибрина и признаки организации кровоизлияний. В жировой клетчатке определялись полнокровные сосуды, фибробласты и нежные фиброзные волокна. На 14-е сутки после операции портальные тракты были свободно проходимы, эритроциты в них не определялись. Мелкие сосуды печеночных долек были заполнены кровью, наблюдались

единичные эритроциты и в крупных сосудах. В области предшествовавших кровоизлияний и некрозов печеночных долек наблюдалось отложение фибрина и его организация с умеренной лимфоцитарной инфильтрацией. Вокруг и между элементами конструкции формировалась нежная соединительнотканная капсула. По краю резекции определялся мелкоочаговый некроз гепатоцитов и волокна фибрина с организацией кровоизлияний, сохранялась незначительная лимфо- и гранулацитарная инфильтрация. Признаков атипичности клеток в этих зонах нет. В жировой клетчатке определялись полнокровные сосуды, большое количество фибробластов и фиброзных волокон. Наряду с описанными участками встречались мелкие очаги дистрофии жировой клетчатки с ее отеком, которые окружали фиброзную ткань. В отдельных полях зрения в жировой клетчатке большого сальника, фиксированного в пострезекционном канале, отмечался фиброз липоцитов. В интактных участках паренхимы печени определялись увеличенные в размерах гепатоциты с крупным ядром, в сравнении с предыдущими сроками уменьшалось их ядерно-цитоплазматическое соотношение, что отражает восстановительные процессы в оставшейся части печени и свидетельствует о репаративной гипертрофии в ответ на редукцию части органа. На 30 сутки после операции в зоне кровоизлияния регистрировались крупные полнокровные сосуды, фиброзная ткань и лимфоидная инфильтрация. Конструкция окружена тонкостенной соединительнотканной капсулой с большим количеством прилегающих друг к другу коллагеновых волокон, которые прорастают в жировую клетчатку, которая на участке оментогепатопексии проросла фиброзной тканью, из-за чего приобрела «ажурный» вид. В измененных жировых долях отмечалась реакция со стороны липоцитов. Паренхима печени нормального гистологического строения, сосуды центральных печеночных долек выглядели полнокровными, портальные тракты были свободно проходимы. К 30-м суткам зона резекции печени полностью восстановилась не только анатомически, но и на клеточном уровне.

В дальнейшем на участках вновь образованной соединительной ткани происходило ее созревание. К 6 месяцам на месте вышеописанных некротических изменений по краю резекции печени формировался рубец, представленный зрелой соединительной тканью с незначительной лимфоцитарной инфильтрацией. Фрагмент большого сальника перемещенный в пострезекционный канал печени

прорастал соединительной тканью, фиброзировался. Вокруг устройства из никелида титана формировалась соединительнотканная капсула. Ткань печени вокруг рубца имела обычное строение.

Полученные данные по II-й группе исследования животных свидетельствуют о том, что внутрипеченочная компрессия конструкцией из сверхэластичного никелида титана с эффектом памяти формы вызывала локальный некроз в заданном участке с последующим продуктивным воспалением и замещением к 30-м суткам после операции соединительной тканью. Полученные данные по III-й группе свидетельствуют о том, что компрессионная конструкция из никелида титана с памятью формы в сочетании с оментогепатопексией надежно герметизировала край печени после трубчатой и краевой резекции. В зоне компрессии и в плоскости резекции возникал локальный некроз с последующим продуктивным воспалением. К 30-м суткам после операции на границе печеночной ткани и жировой клетчатки пряди большого сальника происходило замещение некротизированного участка паренхимы соединительной тканью с последующим ее созреванием. В обеих группах вокруг конструкции из никелида титана марки ТН-10 формировалась тонкостенная соединительнотканная капсула.

Таким образом, результаты нашего исследования служат обоснованием возможности осуществления безопасной внутрипаренхиматозной резекции печени, как одного из этапов лечения объемных образований печени. Разработанный метод учитывает следующие важные аспекты хирургического лечения очаговых образований печени: минимальная кровопотеря; эластичная ограниченная компрессия новообразования в пределах здоровой ткани; простота и доступность технологии. Благодаря биохимической и биомеханической совместимости никелида титана (ТН-10) с тканями, имплантаты из данного материала длительно функционируют в организме, не отторгаясь. В области взаимодействия поверхности имплантата с тканями организма идёт активное развитие соединительной ткани с формированием нежной тонкостенной соединительнотканной капсулы. Отсутствие интра- и послеоперационных осложнений подтверждает эффективность предлагаемой методики внутрипеченочной компрессии с использованием сверхэластичных имплантатов с памятью формы. Оказываемая при этом компрессия достаточна для полной изоляции патологического очага и нарушения его

кровоснабжения с последующим развитием асептического некроза в пределах заданной зоны без распространения на окружающую ткань. Интактные сегменты печени при этом полностью сохраняют свою жизнеспособность и функциональную активность. Простота и доступность выполнения предполагают возможность клинического внедрения данной методики в общую практику и возможность сочетания её с другими хирургическими методами.

ВЫВОДЫ

1. Разработан и апробирован в эксперименте способ локального воздействия на ткань печени в комбинации с резекцией печени, перифокальной компрессией конструкцией из сверхэластичного никелида титана с памятью формы.

2. Разработана конструкция имплантат из сверхэластичного никелида титана с эффектом памяти формы для перифокальной компрессии патологического очага. Имплантат представляет собой проволочную спиралевидную пружину цилиндрической формы с плотно прилегающими по образующей витками.

3. Перифокальная компрессия имплантатом из сверхэластичного никелида титана с памятью формы обеспечивает гемо - и холестаза по плоскости резекции печени, что было доказано в ходе эксперимента путем проведения методов лучевой диагностики, а для повышения надежности гемо - и холестаза целесообразно дополнять оментогепатопексией раневого канала.

4. Локальная компрессия участка печени в комбинации с ее внутривисцеральной резекцией вызывает кратковременные обратимые нарушения функций печени. В виде полной изоляции патологического очага и нарушения его кровоснабжения с последующим развитием асептического некроза в пределах заданной зоны с последующим замещением соединительной тканью.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Проведенное исследование может быть предложено для дальнейших клинических испытаний в лечении очаговых поражений печени.

2. Целесообразно применять данный способ лечения у пациентов с очаговыми поражениями печени, воздействием на патологический очаг путем

перифокальной компрессии конструкцией из сверхэластичного никелида титана с эффектом памяти формы.

3. В качестве компрессионной конструкции используется проволочная спиралевидная пружина цилиндрической формы с плотно прилегающими друг другу витками, в количестве от 3 до 10 витков.

4. Стерилизация имплантата производится в любом антисептическом растворе (первомур, хлоргексидин, этиловый спирт и т.д.).

5. Для охлаждения конструкции можно использовать любой хладагент, например, контейнер емкостью 40 – 50 мл, наполненный спиртовым раствором хлоргексидина или охлажденным 96 % этиловым спиртом.

6. Способ может быть дополнен внутривенной резекцией или краевой резекцией печени. Для этого после срабатывания конструкции вторым этапом резецируют печеночную ткань внутри конструкции. После выполнения резекции печени для надежности гемостаза и предупреждения желчеистечения пострезекционный раневой канал необходимо тампонировать прядью большого сальника на питающей ножке.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Дамбаев Г. Ц., Топольницкий Е. Б., Шакиров М. М. Перифокальная компрессия – новый метод локального воздействия на очаговые образования печени // **Вестник новых медицинских технологий.**– 2009.– Т.ХVI, № 4.– С.215-217, автора – 0,13 п.л.

2. Дамбаев Г. Ц., Шакиров М. М., Топольницкий Е. Б. Экспериментальное обоснование способа лечения очаговых образований печени перифокальной компрессией конструкцией из никелида титана с эффектом памяти формы // **Здравоохранение Таджикистана.** – 2009. – Т.303, № 4. – С.51-56, автора – 0,25 п.л.

3. Шакиров М. М. Хирургия объемных образований печени с использованием имплантатов с памятью формы // **Имплантаты с памятью формы.** – 2008. – № 1-2. – С. 43-46, автора – 0,5 п.л.

4. Дамбаев Г. Ц., Шакиров М. М. Хирургическое лечение доброкачественных новообразований печени с использованием имплантатов с

памятью формы // Педиатрия и детская хирургия Таджикистана. – 2009. – №3. – С.64-67, автора – 0,25 п.л.

5. Дамбаев Г. Ц., Гюнтер В. Э., Шакиров М. М., Топольницкий Е. Б. Хирургическое лечение очаговых поражений печени с использованием компрессионного устройства из никелида титана с памятью формы // Сибирский вестник гепатологии и гастроэнтерологии. – 2009. – № 23. – С.44-46, автора – 0,09 п.л.

6. Шакиров М. М., Топольницкий Е. Б., Попов А. М. Перифокальная компрессия – новый метод хирургического лечения новообразований печени // Науки о человеке : сб. статей по материалам XI конгресса молодых ученых и специалистов / Под ред. Л. М. Огородовой, Л. В. Капилевича. – Томск : СибГМУ. – 2010. – С.33-34, автора – 0,08 п.л.

7. Дамбаев Г. Ц., Шакиров М. М., Топольницкий Е. Б. Лечение очаговых образований печени перифокальной компрессией с использованием конструкции из никелида титана с эффектом памяти формы // Материалы с памятью формы и новые медицинские технологии / Под ред. В.Э. Гюнтера. – Томск : Изд-во НПП МИЦ, 2010. – С.277-282, автора – 0,25 п.л.

Пат. 2380050 МПК А 61 В 17/00, А 61 В 17/28 Способ и устройство для хирургического лечения солитарных новообразований паренхиматозных органов / **М.М. Шакиров**, Г.Ц. Дамбаев, В.Э. Гюнтер. - № 2008125381; Заявлено 23.06.2008; Оpubл. 27.01.2010, Бюл. № 3, Приоритет 23.06.2008 (Россия). - 10 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АлАТ	– аланинаминотрасфераза
АсАТ	– аспартатаминотрансфераза
РЧА	– радиочастотная аблация
КГ	– килогерц
МГц	– мегагерц
УЗИ	– ультразвуковое исследование
TiNi	– никелид титана