

МЕТОДИКА ЛОКАЛЬНОЙ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЙ КРИОДЕСТРУКЦИИ НАДПОЧЕЧНИКОВ. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Попов О.С.¹, Гюнтер В.Э.², Дамбаев Г.Ц.¹, Латыпов В.Р.¹, Гейдаров Р.Я.¹, Галян А.Н.¹

¹ Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

² НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы СФТИ ТГУ, г. Томск

РЕЗЮМЕ

В экспериментах на 14 собаках разработана методика локальной органосохраняющей криодеструкции надпочечника с помощью созданного криоаппликатора из пористого никелида титана. Эффективность методики доказана морфологически и результатами исследования гормонов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: надпочечник, криодеструкция, инциденталомы.

Введение

Случайно выявляемые гормонально неактивные опухоли надпочечников составляют до 20% всех новообразований этой локализации [1], а спектр оперативных вмешательств на надпочечниках в настоящее время сводится в основном к адреналэктомии. Возрастающая частота вмешательств на надпочечниках при таком объеме операции, как адреналэктомия, приводит к существенному росту интраоперационных и послеоперационных осложнений [4]. Это подчеркивает актуальность проблемы и определяет мотивацию к поиску методов органосохраняющих, менее травматичных операций.

Цель исследования – разработать в эксперименте метод локальной органосохраняющей криодеструкции надпочечников для применения в хирургическом лечении пациентов с инциденталомы.

Материал и методы

Экспериментальный раздел работы выполнен на 14 беспородных собаках обоего пола с массой тела 8–14 кг. В экспериментальном исследовании использовался криоаппликатор из пористо-проницаемого никелида титана (НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы Сибирского физико-технического института) [2]. Диаметр рабочей части криоаппликатора – от 2 до 20 мм. Пористость аппликатора составляет 20–

30%, размеры пор – 10–200 мкм, поры открыты, взаимосвязаны. В качестве хладагента применялся жидкий азот с температурой кипения –196 °С.

Функциональная активность надпочечников оценивалась по результатам исследования гормонов коры надпочечников (кортизол) и мозгового вещества (норадреналин) в сыворотке крови на 1-е, 3-и, 7-е, 14-е сут и через 1 мес после криодеструкции. Определение уровня кортизола и норадреналина осуществлялось при помощи набора реактивов для иммуноферментного анализа.

Забор материала для морфологического исследования производили на 1-е, 3-и, 7-е, 14-е сут и через 1 мес после криодеструкции. Фиксацию материала проводили в 12%-м растворе нейтрального формалина. Фрагменты ткани надпочечника окрашивали традиционным общеобзорным методом: гематоксилином и эозином. При проведении исследований пользовались микроскопом фирмы Carl Zeiss. При гистологическом исследовании изучали основные морфологические параметры тканевой реакции: наличие и выраженность инфильтрации, присутствие в инфильтрате различных клеточных элементов, некротические и некробиотические изменения паренхимы, сосудистые нарушения, выраженность воспалительной реакции, развитие соединительной ткани в зоне криодеструкции.

Исследование проводили согласно этическим принципам, изложенным в Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей. Все манипуляции

✉ Гейдаров Руми Явер оглы, тел. 8-923-413-7185; e-mail: rumi-gejdarov@yandex.ru

и выведение животных из опытов проводили под общим обезболиванием. Использовали внутривенный наркоз раствором ксилазина (0,25–0,5 мл/10 кг массы тела). Путем срединной лапаротомии осуществляли доступ к соответствующему надпочечнику. Участок поверхности железы для криодеструкции маркировали одиночными швами цветной мононитью «Пролен» № 6/0 в трех точках (рис. 1). Заполнение криоаппликатора хладагентом осуществляли погружением его в сосуд Дьюара с жидким азотом. Криодеструкция выполнялась тремя криоциклами по 1 мин с интервалами (оттаивание) по 1 мин. Результаты криовоздействия оценивали визуально исследованием гормонов коры надпочечников (кортизол) и мозгового вещества (норадреналин) в сыворотке крови и морфологически через 1, 3, 7, 14 сут и 1 мес. При проведении эксперимента добивались промерзания ткани надпочечника на всю толщину (0,4–0,5 см).

Результаты криовоздействия оценивали визуально непосредственно в процессе криоциклов, между ними и в течение 1 ч после воздействия. После операции за животными велось динамическое наблюдение. Оценивалось состояние животных на протяжении всего эксперимента (активность, характер и частота послеоперационных осложнений).

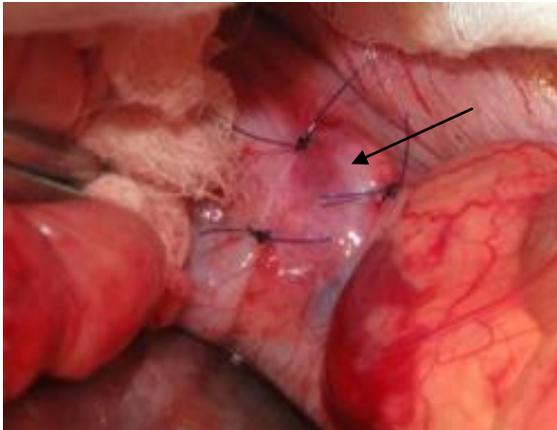


Рис. 1. Маркировка ткани надпочечника

Результаты и обсуждение

Эффективность предлагаемого способа объясняется действием сверхнизких температур на биологические ткани: происходит замедление и прекращение кровотока, а также нервной проводимости, повреждение клеточных мембран кристаллами льда, угнетение внутриклеточного метаболизма и гибель клеток. Большое значение имеет прекращение местного кровообращения с тромбозом мелких сосудов, при этом крупные сосуды сохраняют свою целостность за счет

высокой устойчивости коллагеновых и эластических волокон к холоду [3].

Визуальный контроль криодеструкции позволил выявить характерные изменения ткани в зоне воздействия. Ткань надпочечника быстро промораживалась, под рабочей частью аппликатора и по периметру за его пределами на протяжении 1–2 мм образовывалась ледяная сфера серо-белого цвета. Непосредственно под рабочей частью аппликатора ледяная сфера имела вид кратера глубиной до 0,3 см, по форме и размерам соответствующего рабочей части аппликатора (рис. 2, 3).



Рис. 2. Этап криовоздействия на левый надпочечник

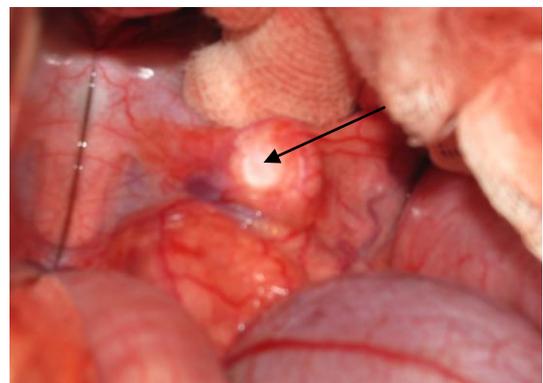


Рис. 3. Вид надпочечника сразу после криовоздействия (видна зона ледяной сферы)

После криоцикла оттаивание наступало в течение 1 мин: на месте ледяной сферы образовывалась зона, возвышающаяся над остальной поверхностью надпочечника. Ткань, подвергнутая воздействию, приобретала багрово-синюшный оттенок. Прилегающая к зоне криовоздействия ткань надпочечника визуально не изменялась. В течение 1 ч после трех криоциклов в зоне воздействия отмечался прогрессирующий отек ткани надпочечника, превосходящий бывшую ледяную сферу на 2–3 мм. Окраска данного участка ткани оставалась багрово-синюшной с петехиальными микрокровоизлияниями до 0,1 см, с расширенными, стазированными сосудами капиллярного типа.

Через 1 сут после криодеструкции зона воздействия четко дифференцировалась от прилежащей, не подвергавшейся воздействию ткани. Сохранялся отек ткани, регистрировались налеты фибрина в виде пленок и нитей, участки петехиальных кровоизлияний. Интенсивность синюшно-багровой окраски уменьшалась по сравнению с предыдущим этапом наблюдения.

Через 3 сут подвергнутая криодеструкции ткань имела серо-желтый оттенок, петехиальных кровоизлияний не регистрировалось, терялась дифференцировка зоны воздействия с прилежащей тканью надпочечника, объясняющаяся, в первую очередь, уменьшением отека ткани. Наслоения фибрина были более плотными, в ряде случаев рыхло фиксировали прилежащие ткани.

Через 7 сут после криодеструкции надпочечник плотно фиксировался спайками к окружающим тканям, после выделения из которых ткань, подвергнутая криовоздействию, имела бледно-серый цвет, меньшую плотность и при механическом воздействии инструментом легко разрушалась в виде участка детрита. При этом четкой границы зоны разрушения и четкой границы между зоной разрушения с прилежащей тканью надпочечника в виде демаркационной линии не отмечено.

Через 14 сут после криодеструкции регистрировался плотный спаечный процесс. Дифференцировалась зона воздействия. По сравнению с 7-ми сут ткань становилась более плотной, сохранялся серый оттенок. На разрезе четко дифференцировалась граница зоны разрушения от прилежащей ткани надпочечника. Встречались участки более темной окраски, напоминающие кровоизлияния.

Через 1 мес после криодеструкции надпочечник был плотно фиксирован спайками к прилежащим тканям. Отек в зоне воздействия не наблюдался. При выделении из спаек отмечалась кровоточивость как в зоне воздействия, так и в зоне прилежащих тканей. Зона воздействия регистрировалась в виде формирующегося рубца светло-серого оттенка на всю толщину надпочечника. При рассечении рубца регистрировалась повышенная кровоточивость прилежащей ткани и в зоне рубца. Дифференцировка подвергнутых воздействию и прилежащих тканей оставалась неотчетливой, регистрировались участки ткани надпочечника, вклинивающиеся в элементы рубца.

Доказательством сохранения жизнеспособности и функциональной активности окружающей здоровой ткани надпочечника явились результаты гистологических и гормональных исследований. На 1-е и 3-и сут после криодеструкции определялись сосудистые нарушения в виде венозного полнокровия, краевого

стояния лейкоцитов. Инfiltrат представлен преимущественно лимфоцитами и макрофагами. Клубочковая и пучковая зоны полностью разрушены за счет инfiltrатов и кровоизлияний. В сетчатой зоне определялись участки с множественными дистрофическими нарушениями, с увеличением размеров клеток, с множественной вакуолизацией цитоплазмы, мелкими пикнотичными ядрами, грубодисперсной структурой хроматина (рис. 4, 5).

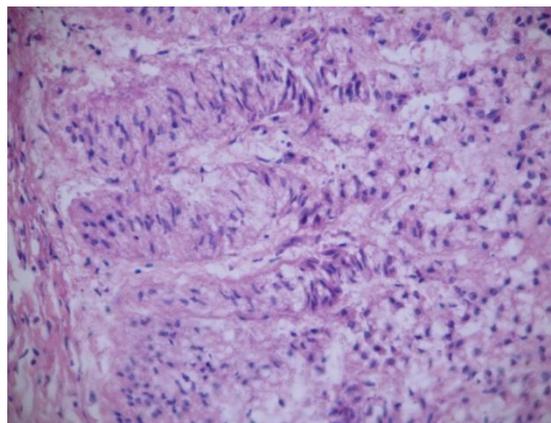


Рис. 4. Гистологическая структура надпочечника (1-е сут после криодеструкции). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

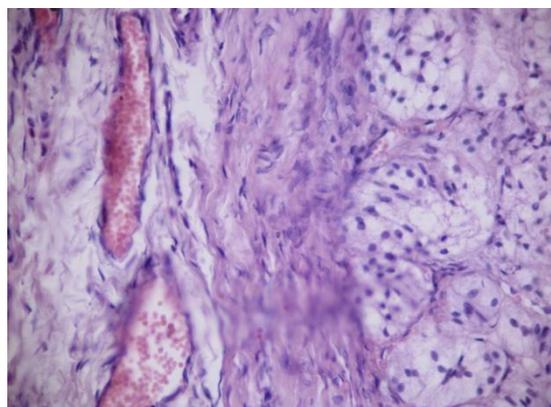


Рис. 5. Гистологическая структура надпочечника (3-и сут после криодеструкции). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

На 7-е сут преобладали сосудистые нарушения над воспалительными и дегенеративными. Кортиковое и мозговое вещество полностью разрушено, в капсуле выраженное венозное полнокровие. Очаговый лимфоцитарный инfiltrат (рис. 6). На 14-е сут в корковом веществе дифференцировалась клубочковая, пучковая и сетчатая зоны с небольшими очаговыми инfiltrатами. В мозговом веществе инfiltrаты мелкоклеточные. В некоторых участках гистологических препаратов определялась практически не нарушенная ткань надпочечников с правильно ориентированными «слоями» (рис. 7). Через 1 мес после криодест-

рукции выявлялись единичные очаговые круглоклеточные инфильтраты с единичными мелкими кровоизлияниями, отек клубочковой зоны с мелкими инфильтратами, отек и дегенерация клубочковой зоны, небольшие очаги фиброза. В некоторых участках выявлялась практически здоровая ткань надпочечников.

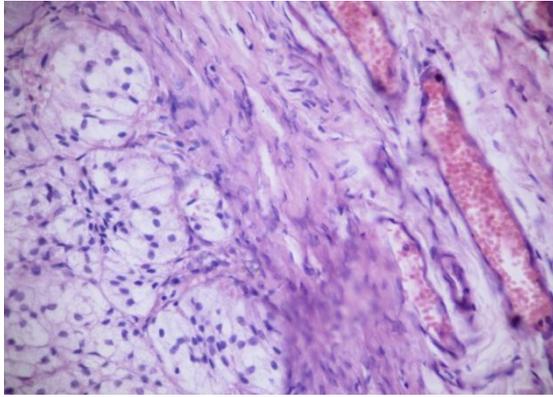


Рис 6. Гистологическая структура надпочечника (7-е сут после криодеструкции). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

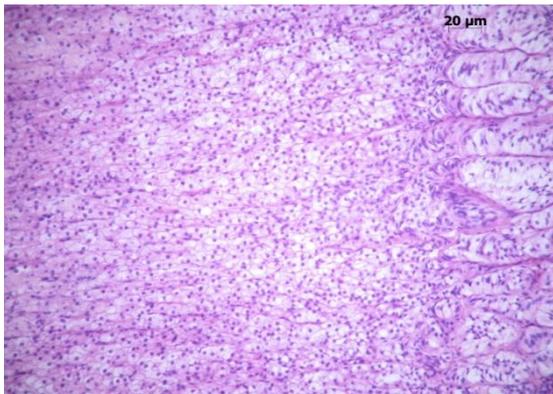


Рис 7. Гистологическая структура надпочечника (14-е сут после криодеструкции). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100

Исследование уровня кортизола показало, что при норме 220,0 нмоль/л в данных исследованиях средний уровень до операции составлял 218,8 нмоль/л. Через 1 сут после криодеструкции – (280,4 ± 0,2) нмоль/л, через 3 сут – (262,4 ± 0,2) нмоль/л, через 7 сут –

(236,2 ± 0,1) нмоль/л, через 14 сут – (210,8 ± 0,2) нмоль/л, через 1 мес – (218,1 ± 0,2) нмоль/л. При допустимой норме норадреналина 372,0 пг/мл в исследованиях средний уровень составлял 370,4 пг/мл. Через 1 сут после криодеструкции – (450,2 ± 0,1) пг/мл, через 3 сут – (412,0 ± 0,2) пг/мл, через 7 сут – (386,2 ± 0,4) пг/мл, через 14 сут – (356,4 ± 0,2) пг/мл, через 1 мес – (368,6 ± 0,2) пг/мл. По результатам исследования гормонов видно, что в течение первых 3 сут после криодеструкции наблюдается повышение уровня гормонов коры и мозгового слоя надпочечников. В дальнейшем отмечается тенденция к снижению уровня гормонов к 14-м сут и нормализация уровня через 1 мес после криодеструкции, что доказывает жизнеспособность и функциональную активность сохранившейся ткани надпочечника.

Заключение

Разработанная в эксперименте методика криодеструкции за счет локального воздействия обеспечивает жизнеспособность и функциональную активность не подвергавшейся криовоздействию ткани надпочечника, что позволяет отнести ее к органосохраняющим методам хирургической коррекции. Методика проста и доступна в клиническом применении.

Литература

1. *Гормонально-неактивные опухоли надпочечников* / Н.А. Майстренко, В.С. Довганюк, Н.Ф. Фомин, П.Н. Ромашенко. СПб.: ЭЛБИ, 2001. 171 с.
2. *Гюнтер В.Э. Медицинские материалы и имплантаты с памятью формы. Пористо-проницаемые криоаппликаторы из никелида титана.* Томск: МИЦ, 2010. Т. 9. 306 с.
3. *Основы криохирургии печени и поджелудочной железы* / Б.И. Альперович, Т.Б. Комкова, Н.В. Мерзлякин и др.; под ред. Б.И. Альперовича. Томск: Изд-во «Печатная мануфактура», 2006. 232 с.
4. *Щетинин В.В., Майстренко Н.А., Егизев В.Н. Новообразования надпочечников* / под ред. В.Д. Федорова. М.: Медпрактика-М, 2002. 196 с.

Поступила в редакцию 10.10.2012 г.

Утверждена к печати 07.12.2012 г.

Попов О.С. – д-р мед. наук, профессор кафедры общей хирургии СибГМУ, зав. клиникой общей хирургии СибГМУ (г. Томск).

Латыпов В.Р. – д-р мед. наук, зав. отделением урологии клиники СибГМУ (г. Томск).

Гюнтер В.Э. – д-р техн. наук, профессор, директор НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы СФТИ ТГУ (г. Томск).

Дамбаев Г.Ц. – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии СибГМУ (г. Томск).

Гейдаров Р.Я. (✉) – аспирант кафедры общей хирургии СибГМУ (г. Томск).

Галян А.Н. – канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии СибГМУ (г. Томск).

✉ Гейдаров Руми Явер оглы, тел. 8-923-413-7185; e-mail: rumi-gejdarov@yandex.ru.

METHOD OF LOCAL ADRENAL ORGAN-PRESERVING CRYOLYSIS. EXPERIMENTAL STUDY

Popov O.S.¹, Gyunther V.E.², Dambaev G.Ts.¹, Latypov V.R.¹, Geydarov R.Ya.¹, Galyan A.N.¹

¹ *Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation*

² *Research Institute of Medical Materials and Implant with the Shape Memory SPTI Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation*

ABSTRACT

A method of local adrenal organ-preserving cryolysis using a porous nickelide titanium cryoprobe created for this purpose was developed in experiments in 14 dogs. The efficacy of the method was demonstrated by the morphological evidence and hormone tests.

KEY WORDS: adrenal gland, cryolysis, incidentalomas.

Bulletin of Siberian Medicine, 2013, vol. 12, no. 1, pp. 38–42

References

1. Maystrenko N.A., Dovganyuk V.S., Fomin N.F., Romashenko P.N. *Hormonally inactive adrenal tumors*. St. Petersburg, ELBI Publ., 2001. 171 p. (in Russian).
2. Gyunther V.E. *Medical materials and implant with the shape memory. Spongy krioapplicators from nikel titanium*. Tomsk, MITS Publ., 2010, vol. 9, 306 p. (in Russian).
3. Alperovich B.I., Komkova T.B., Merzlikin N.V. et al.; ed. professor Alperovich B.I. *Basics of cryosurgery of the liver and pancreas*. Tomsk, Print Manufacture Publishers, 2006. 232 p. (in Russian).
4. Shetinin V.V., Maystrenko N.A., Yegiyev V.N. *Neoplasm of adrenals*. Fyodorov V.D., eds. Moscow, Medpraktika-M Publ., 2002. 196 p. (in Russian).

Popov O.S., Chair of General Surgery, Siberian State Medical University, General Surgery Clinic of Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Gyunther V.E., Research Institute of Medical Materials and Implant with the Shape Memory SPTI Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation.

Dambaev G.Ts., Chair of Hospital Surgery, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Latypov V.R., Urology Clinic of Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Geydarov R.Ya. (✉), Chair of General Surgery, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Galyan A.N., Chair of General Surgery, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

✉ **Geydarov Rumi Yaver ogly**, Ph. +7-923-413-7185; e-mail: rumi-gejdarov@yandex.ru.