

УДК 616.36:612.591

А. А. КЛИМЕНКОВ, Т. П. ПТУХА, А. А. ВИШНЯКОВ, Д. В. КОМОВ,  
А. Б. ИТИН, С. М. ПАРШИКОВА, Н. И. ЖОЛОбОВ, В. М. СОСИНРЕЗУЛЬТАТЫ КРИОГЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ТКАНЬ  
ПЕЧЕНИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Изучено криогенное воздействие на ткань печени собак контактным способом. Полученные данные позволили определить температуру в участках ткани печени на границе зон крионекроза, что имеет существенное значение как параметр для термометрического контроля при прогнозировании искомого очага крионекроза в случае применения локального криовоздействия в клинической практике.

Лечение больных с первичным и метастатическим раком печени — наиболее трудная задача в клинической онкологии. В связи с этим оправданы поиски новых методов лечения опухолей печени. За последнее десятилетие все более широкое применение в медицине находит метод криогенного воздействия на ткани. В онкологии этот метод применяется в основном для лечения опухолей полости рта, кожи, прямой кишки, предстательной железы [3, 5, 7, 10, 13].

Изучению воздействия холода на паренхиматозные органы посвящены единичные работы, преимущественно экспериментального характера [1, 4, 6, 8, 9, 12, 14]. Результаты этих исследований достаточно противоречивы, т. к. использовались различные методы и режимы криогенного воздействия, что затрудняет сравнение результатов опытов. По данным Nell [11] и Э. И. Канделя [1], осложнений со стороны брюшной полости после криогенного воздействия не наблюдалось, в то же время Healy et al. [15] наблюдали гибель экспериментальных животных (11 из 34) от внутрибрюшного кровотечения.

Цель данного исследования заключалась в изучении криогенного воздействия на ткань печени животных для научного обоснования возможного использования криогенного метода в лечении больных первичным и метастатическим раком печени.

Основной задачей было определение зависимости между размерами зон замораживания и некроза печени, с одной стороны, температурой, временем криовоздействия и размером наконечника, с другой. На основании этих данных возможно построение системы совмещенных номограмм — графиков, устанавливающих корреляцию между характеристиками криовоздействия в ткани и внешними аппаратными параметрами для выбора рабочих режимов криовоздействия. Не менее важным

явилось изучение изменений ткани печени после локального криовоздействия и выявление возможных осложнений.

В сериях экспериментов проводилось однократное криовоздействие на печень контактным способом. Воздействие осуществлялось с помощью криогенного аппарата КАУМ-01 и автоматического регулятора режима криовоздействия РТК-03МТ, разработанных и изготовленных ВНИИИМТ МЗ СССР совместно с ОНЦ АМН СССР. Применение такой аппаратуры обеспечивает стабильную воспроизводимость результатов криовоздействия с высокой точностью.

Эксперимент проводился на беспородных собаках обоего пола массой от 8 до 30 кг. Операции выполнялись под эндотрахеальным наркозом. Наиболее оптимальным оказался разрез в правом подреберье параллельно реберной дуге с пересечением белой линии живота. В рану выводилась одна из долей печени, фиксировалась, после чего осуществлялось локальное криовоздействие.

В эксперименте были реализованы следующие режимы криовоздействия: скорость охлаждения в тканях, непосредственно прилегающих к наконечнику, соответствовала 200 град/мин; температура криовоздействия—минус 60, 95, 140, 170°C; скорость отогрева самопроизвольная. Использовался цилиндрический наконечник с плоской рабочей поверхностью диаметром 7 мм. Сила давления криоинструмента на ткань печени была во всех случаях одинаковой. Время криовоздействия равнялось 1, 5, 13, 17 мин.

Динамика роста зоны замораживания во времени прослеживалась непосредственным измерением, а также с помощью термографических зависимостей по температуре границ зоны замораживания.

Контроль за температурой ткани печени в зоне криовоздействия осуществлялся с помощью медь-константановых термопар. Показатели температуры фиксировались самопишущими потенциометрами типа КСП-4. Время полного оттаивания ткани печени в зависимости от объема замораживания составляло от 3 до 15 минут. После криовоздействия рана брюшной стенки послойно зашивалась наглухо.

Всего проведено 110 опытов на 41 животном. В процессе эксперимента погибло 8 животных от причин, не связанных непосредственно с криовоздействием. Из них у 6 животных причиной смерти была передозировка наркотических веществ, 2 собаки погибли в результате тромбоэмболии легочной артерии. У остальных 33 собак послеоперационный период протекал гладко.

Независимо от сроков, прошедших после криовоздействия, ни в одном случае не было обнаружено осложнений со стороны органов брюшной полости в виде перитонита, желчеистечения, внутрибрюшного кровотечения. На аутопсии проводилось макроскопическое изучение зон некроза на поверхности ткани печени и в ее глубине при вскрытии животных через 2,4 и 7 суток. Максимальный срок наблюдения—18 месяцев после криогенного воздействия.

При вскрытии животных обращал на себя внимание умеренно выраженный спаечный процесс, степень выраженности которого зависела от сроков, прошедших после криовоздействия. К очагу крионекроза нередко был подпаян большой сальник, иногда желудок или петля тонкой кишки. В отдельных случаях имелись сращения между печенью и диафрагмой.

Зона замораживания имела практически полусферическую форму, причем глубина зоны приближалась к половине диаметра по поверхности. После оттаивания на месте криовоздействия имела зона темно-синюшного цвета, равная зоне замораживания как на поверхности, так и в глубине печени. Зона некроза была четко отграничена от здоровых тканей и повторяла форму зоны замораживания (рис. 1 а, б).

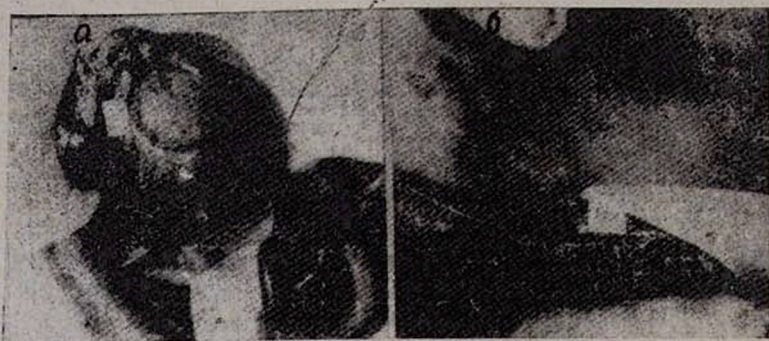


Рис. 1. Зона некроза а) на поверхности печени, б) на разрезе печени через 7 суток после локального криогенного воздействия.

При анализе полученных данных было отмечено, что размер зоны замораживания растет с увеличением времени криовоздействия. Зона некроза также растет с увеличением времени криовоздействия, но всегда остается несколько меньше зоны замораживания.

Наиболее активно зона замораживания и соответственно некроза растет в первые 5 мин криовоздействия, затем темп роста заметно снижается, достигая при времени криовоздействия свыше 17 мин практически равновесного значения. Развитие некроза в глубину тканей мало зависит от времени криовоздействия в диапазоне свыше 10 минут (рис. 2, а).

При изучении зависимости диаметра зоны замораживания печени от температуры криовоздействия выявлено увеличение зоны замораживания с увеличением температуры криовоздействия во всех временных параметрах (рис. 3). Причем с увеличением времени криовоздействия различия между размерами зон замораживания возрастают. Так, например, при 1 мин криовоздействия при  $t_k = -60^\circ\text{C}$  диаметр зоны замораживания  $d_{\text{зп}} = 12,2$  мм, а при  $t_k = -170^\circ\text{C}$   $d_{\text{зп}} = 13,5$  мм. При 17 мин криовоздействия при  $t_k = -60^\circ\text{C}$   $d_{\text{зп}} = 15,2$  мм, а при  $t_k = -170^\circ\text{C}$   $d_{\text{зп}} = 31,4$  мм. Таким образом, увеличение зоны замораживания

зависит не только от увеличения температуры, но и от времени криовоздействия.

Нами изучено распределение температур на поверхности зоны замораживания печени (рис. 2, б). Полученные данные позволили опре-

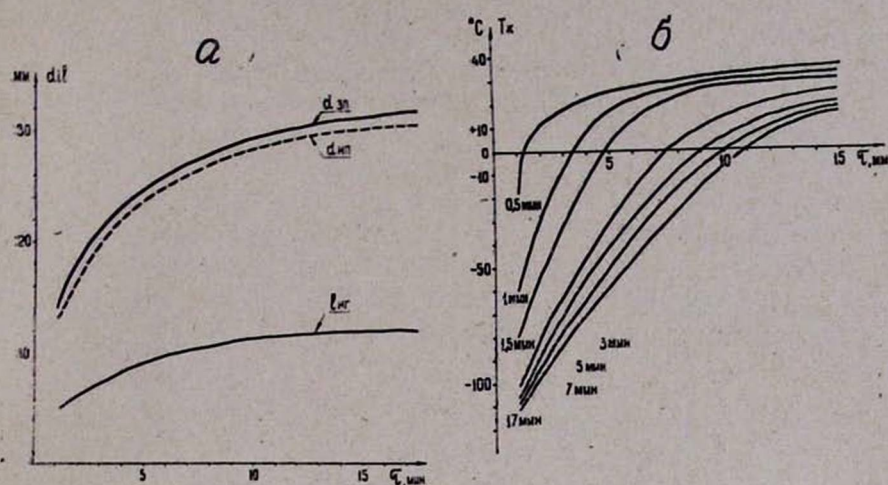


Рис. 2. а. Зависимость величин зон замораживания и некроза по поверхности печени и в глубине от времени криовоздействия (при  $t_k = -170^\circ\text{C}$ ).  $d_{зп}$  — диаметр замораживания по поверхности,  $d_{нп}$  — диаметр некроза по поверхности,  $l_{нг}$  — размер глубины некроза. б. Распределение температур на поверхности зоны замораживания печени ( $t_k = -170^\circ\text{C}$ ).

делить температуру в участках ткани печени на границах зон крионекроза. Последний результат имеет существенное значение как параметр для термометрического контроля при прогнозировании искомого размера очага крионекроза в случае применения локального криовоздействия в клинической практике.

При микроскопическом исследовании ткани печени, взятой через различные сроки после криовоздействия, от 24 часов до 8 суток, наблюдалась однотипная картина: участок некроза, окруженный зоной разной степени зрелости соединительной ткани, с образованием мелких сосудов, желчных капилляров. В прилежащей к участку некроза

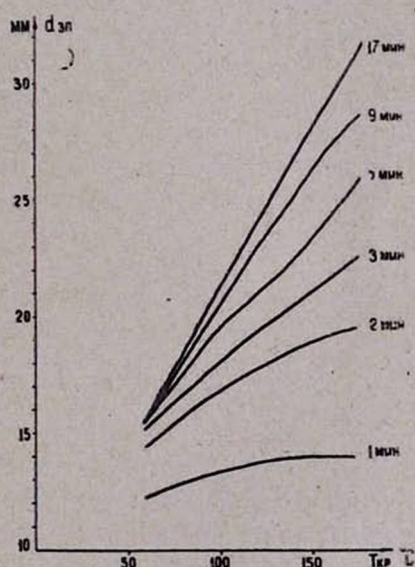


Рис. 3. Зависимость диаметра зоны замораживания печени от температуры криовоздействия.

ткани сохранившейся печени имеются разной степени расстройства кровообращения: расширение и полнокровие внутридольковых капилляров, участки кровоизлияний, расширение и полнокровие центральных вен, отек междольковой соединительной ткани. Кроме того, имеется очаговая пролиферация гепатоцитов. В зоне пролиферирующей соединительной ткани имеется инфильтрация сегментоядерными лейкоцитами, плазматическими клетками, лимфоцитами.

Таким образом, в результате проведенных экспериментальных исследований была установлена определенная зависимость между внешними задаваемыми параметрами криовоздействия и реакцией на это воздействие печеночной ткани. Это позволит в дальнейшей клинической практике быть уверенным, что создаваемый очаг криодеструкции будет соответствовать требуемым размерам. Отсутствие осложнений после локального криогенного воздействия на печень во все сроки наблюдения за животными показывает возможность его клинического применения.

Онкологический научный центр АМН СССР

Поступила 22/IV 1980 г.

Ա. Ա. ԿԼԻՄԵՆԿՈՎ, Տ. Պ. ՊՏՈՒԽԱ, Ա. Ա. ՎԻՇՆՅԱԿՈՎ, Դ. Վ. ԿՈՄՈՎ,  
Ա. Բ. ԻՏԻՆ, Ս. Մ. ՊԱՐՇԻԿՈՎԱ, Ն. Ի. ԺՈԼՈԲՈՎ, Վ. Մ. ՍՈՍԻՆ

# ՓՈՐՁՈՒՄ ԼՅԱՐԴԻ ՀՅՈՒՍՎԱՆՔԻ ՎՐԱ ՍԱՌՆԱԾԻՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՀԵՏԵՎԱՆՔՆԵՐԸ

Շների վրա կատարված փորձում ուսումնասիրված է սառնածին ազդեթյունը լյարդի հյուսվածքի վրա կոնտակտային ճանապարհով: Ստացված տվյալները հնարավորություն են տվել որոշելու ջերմությունը հյուսվածքի կրիոնեկրոզի զոնաների սահմանում, որը կարևոր նշանակություն ունի որպես չափանիշ ջերմաչափության հսկողության համար՝ կրիոնեկրոզի որոնելի օջախի կանխագուշակման ժամանակ կլինիկական պրակտիկայում տեղային կրիոազդեցության օգտագործման դեպքում:

A. A. KLIMENKOV, T. P. PTOUKHA, A. A. VISHNYAKOV, D. V. KOMOV,  
A. B. ITIN, S. M. PARSHIKOVA, N. I. ZHOLOBOV, V. M. SOSIN

## RESULTS OF CRYOGENIC INFLUENCE ON THE LIVER TISSUE IN EXPERIMENTS

The cryogenic influence on the liver tissue has been studied in experiments on dogs by means of the contact method. The data obtained allow to determine the temperature of the liver tissue on the borders of cryonecrosis zones. Thus, it is a significant parameter for thermometric control in prognostication of the cryonecrosis focus in case of the use of local cryogenic influence in clinical practice.

# Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Кандель Э. И. Криохирurgia. М., 1974.
2. Пачес А. И., Птуха Т. П., Шенталь В. В. Вестник АМН СССР, 1974, 4, стр. 27.
3. Пачес А. И., Шенталь В. В., Птуха Т. П., Рикберг А. Б., Трушкевич Л. В. Криогенный метод лечения опухолей головы и шеи. М., 1978.
4. Писаревский А. Я., Быкова Н. А., Войтына С. В. XXIX Всесоюзный съезд хирургов (тезисы докладов). Киев, 1974, стр. 97.
5. Шенталь В. В. В кн.: Диагностика и организация лечебно-профилактической помощи больным злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области. М., 1974, стр. 61.
6. Шалимов С. А., Муськин Ю. Н., Рустамов И. Р., Хвыля О. А. и др. Клинич. хирургия, 1979, 9, стр. 38.
7. Ablin Z. J., Gonder M. G., Soanes W. A. Urologe, 1969, 18, 221.
8. Cooper I. S. Fed. Proc., 1965, 24, 237.
9. Frazer J. Gill W. Brit. J. Surg., 1967, 54, 770.
10. Gage A. A. Cryosurgery, 1968, 20, 376.
11. Nell H. B., Ketcham A. S., Hammand W. C. Arch. Surg., 1971, 102, 45.
12. Von E., Gottschalk, Dicterich F. und Eltahir R. Zentralblatt für chiryrgie, 1973, 98, 20, 956.
13. Torre D. Cryosurgery of premalignant and malignant skin. New York, 1971.
14. Gill W., Da Costa J., Frazer Y. Cryobiology, 1970, 6, 347.
15. Heally W. V., Priebe C. I. et al. Hepaticeryosurgery, Arch. Surg., 1971, 103, 3, 384.
16. Holden H. B. Practical Cryosurgery. London, 1975.