

ОРГАНОСОХРАННЫЙ ПОДХОД В ХИРУРГИИ «МАЛЫХ ОПУХОЛЕЙ» НАДПОЧЕЧНИКОВ

[Р. Я. Гейдаров¹](#), [О. С. Попов¹](#), [В. Р. Латыпов¹](#), [Г. Ц. Дамбаев¹](#), [В. Э. Гюнтер²](#)

¹ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России
(г. Томск)

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

На 25-ти экспериментальных животных разработана методика локальной криодеструкции надпочечников с применением криоаппликатора из пористого никелида титана (НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы СФТИ ТГУ). Цель исследования — разработать метод органосохраняющей криодеструкции надпочечников, позволяющий ограниченно воздействовать на патологический очаг при хирургическом лечении больных с «малыми опухолями» надпочечников. В работе изучены макроскопические изменения ткани надпочечника, проведены биохимические исследования коркового (кортизол) и мозгового (норадреналин) веществ, термометрия, гистологические исследования. Подтверждено локальное криовоздействие на выбранный участок надпочечника, сопровождающееся асептическим некрозом ткани с последующим рубцеванием и сохранение морфологической структуры окружающей ткани. У 5-ти пациентов с доброкачественными новообразованиями надпочечников (светлоклеточная аденома) получены однотипные с экспериментальными изменения морфологии опухолевой ткани.

Ключевые слова: надпочечник, криодеструкция, криоаппликатор, никелид титана.

Гейдаров Руми Явер оглы — аспирант кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет», г. Томск, e-mail: rumi-gejdarov@yandex.ru

Попов Олег Сергеевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии, заведующий клиникой общей хирургии ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет», г. Томск, рабочий телефон: 8 (3822) 53-11-25

Латыпов Виктор Равильевич — доктор медицинских наук, заведующий отделением урологии клиники ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет», г. Томск, e-mail: alina@mail.tomsknet.ru

Дамбаев Георгий Циренович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет», г. Томск, рабочий телефон: 8 (3822) 41-75-70

Гюнтер Виктор Эдуардович — доктор технических наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, директор НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы СФТИ ТГУ, г. Томск, рабочий телефон: 8 (3822) 41-34-57

Введение. Случайно выявляемые гормонально-неактивные «малые опухоли» надпочечников составляют до 20 % всех новообразований этой локализации [1]. Применяемые при этом методики хирургической коррекции ограничиваются в основном адреналэктомией, т. е. органоуносящей операцией и сопровождаются часто жизнеугрожающими осложнениями [3]. Это подчеркивает актуальность проблемы и определяет мотивацию к поиску методов органосохраняющих, менее травматичных операций. Перспективным и рациональным в решении сложившейся проблемы является разработка метода локального криовоздействия на патологические образования надпочечников с сохранением органа и его функции.

Материалы и методы. Экспериментальный раздел работы выполнен на 25-ти беспородных собаках мужского пола массой 8–14 кг. В качестве криоаппликатора применялась конструкция в виде стержня из пористо-проницаемого никелида титана с коэффициентом пористости 20–30 % и размерами пор 10–200 мкр [2]. Поры открыты и взаимосвязаны. Конструкция аппликатора позволяет проводить локальное ограниченное криовоздействие и обеспечивает постоянство температурного режима в течение 2 минут. Пористая структура аппликатора удерживает жидкий азот до полного испарения без его вытекания. В качестве хладагента применялся жидкий азот с температурой кипения — 196 °С.

Применён трансабдоминальный доступ к надпочечнику. Криодеструкция ткани надпочечника проводилась тремя криоциклами продолжительностью в 1 минуту с последующим пассивным оттаиванием в течение 1 минуты. Следующие два криоцикла проводились последовательно на один и тот же участок надпочечника. При этом отмечено промерзание ткани надпочечника на всю толщину (0,4 см). Маркировка зоны криодеструкции осуществлялась синей монопитью «Пролен» № 6/0.

С помощью термопары и регистрирующего прибора отслежены показатели температуры ткани надпочечника при криодеструкции в зоне криовоздействия в зоне прилегания (4 мм) и в отдаленной зоне (8 мм).

Внешние характеристики ткани надпочечников изучены через один час, через 1, 3, 7, 14, 30 суток после криодеструкции. Забор материала для морфологического исследования производили на 1, 3, 7, 14-е сутки и через 1 месяц после криодеструкции. Фрагменты тканей надпочечников после разложения на гистологические срезы окрашивали традиционными общеобзорными методами: гематоксилином и эозином, пикрофуксином по методу Ван-Гизона.

Изучена динамика показателей уровня гормонов коркового (кортизол) и мозгового (норадреналин) веществ надпочечников в периферической венозной крови в 1, 3, 7, 14, 30-е сутки. Анализ проводился на автоматическом иммуноферментном анализаторе с набором реактивов.

Задача клинического исследования — изучить характер морфологических изменений опухолевой ткани надпочечников при локальной криодеструкции по разработанной методике и сравнить с соответствующими изменениями экспериментальных

исследований.

Разработанная методика применена у 5-ти больных с доброкачественными объемными образованиями правого надпочечника (светлоклеточные аденомы). Использован внебрюшинный торакофренолюмботомический доступ с резекцией X ребра. После визуализации надпочечника выполнялось экспресс цитологическое исследование опухолевого образования пункционным методом. Криодеструкция выполнялась тремя криоциклами продолжительностью периода замораживания в 1 минуту и интервалами между ними длительностью в 1 минуту. При этом оценивались внешние эффекты криодеструкции. Дальнейшие этапы операции выполнялись по запланированной методике адреналэктомии. Маркированные участки тканей направлялись в качестве препаратов для гистологического исследования.

Результаты исследований. Изучение внешних проявлений ткани надпочечника при криодеструкции позволило выделить 3 отличающиеся зоны: зону криодеструкции (I), зону прилегания (II) и отдаленную зону (III). С учетом результатов термометрии в указанных зонах нами выбраны, как оптимальные, три криоцикла по 1 минуте с интервалами в 1 минуту в режиме замораживание-оттаивание, замораживание-оттаивание, замораживание-оттаивание. Минимальная температура ткани надпочечника на противоположной поверхности зоны криовоздействия через 1 минуту достигала -58°C , в зоне прилегания -34°C , в отдаленной зоне $+22^{\circ}\text{C}$. Во втором криоцикле в 1-й зоне получена температура -114°C , во 2-й зоне -75°C , в 3-й зоне $+18^{\circ}\text{C}$. В третьем криоцикле зафиксированы следующие температуры: в 1-й зоне -138°C , во 2-й зоне -118°C , в 3-й зоне $+9^{\circ}\text{C}$.

Макроскопическая картина ткани надпочечника под рабочей частью криоаппликатора и за его пределами на 0,2 см (зона прилегания) при криодеструкции после первого криовоздействия в течение 1 минуты проявлялась ледяной сферой серо-белой окраски в виде кратера глубиной до 0,4 см, по форме и размерам соответствующая рабочей части аппликатора. Во время последующих двух циклов криовоздействия зона прилегания увеличивалась до 0,4 см. В периоды оттаивания на месте ледяной сферы образовывалась зона багрово-синюшного оттенка, возвышающаяся над остальной поверхностью надпочечника. Макроскопические изменения в отдаленной зоне характеризовались расширением капиллярной сети в период оттаивания. Через 1 час после трех криоциклов зоны криодеструкции и прилегания сливались в виде одной общей зоны багрово-синюшного оттенка с петехиальными кровоизлияниями и наличием расширенных стазированных сосудов капиллярного типа, возвышающейся над поверхностью остальной части надпочечника. Отдаленная зона характеризовалась умеренным отеком и расширением сосудов капиллярного типа. Через 1 сутки после криовоздействия в зоне криодеструкции и прилегания сохранялся отек, регистрировались нити фибрина, петехиальные кровоизлияния. Интенсивность синюшно-багровой окраски уменьшалась в сравнении с предыдущим этапом наблюдения. В отдаленной зоне сохранялся умеренный отек и инъекция мелких сосудов. Оттенок ткани этой зоны приближался к нормальной. Через 3-е суток ткань надпочечника в зонах криовоздействия и прилегания имела серо-желтый оттенок, меньшую плотность и консистенцию в сравнении с остальной тканью надпочечника, несколько возвышалась над отдаленными участками надпочечника. Наслоения фибрина были более плотными, в ряде случаев рыхло фиксировали фрагменты большого сальника. В отдаленной зоне надпочечника сохранялся умеренный отек, полнокровие сосудов. Через 7 суток после криодеструкции надпочечник рыхло фиксирован спайками к окружающим тканям. При выделении из спаек ткань надпочечника, подвергнутая криовоздействию, имела бледно-серый цвет,

меньшую плотность, а при механическом воздействии легко разрушалась в виде участка детрита. Через 14 суток после криодеструкции надпочечник плотно фиксирован спаечным процессом с окружающими тканями, сохранялась дифференцировка зоны криовоздействия в виде ткани с серым оттенком от участков отдаленной зоны. Через 1 месяц после криодеструкции надпочечник был плотно фиксирован спайками к прилежащим тканям. При рассечении препарата в зоне воздействия рубец занимал всю толщину надпочечника, имел серый оттенок и плотность, превосходящую остальную часть надпочечника, отмечалась повышенная кровоточивость.

Гистологическое исследование зоны криодеструкции через 1 и 3-е суток установило крупноочаговый некроз коры и мозгового вещества с вакуолизацией цитоплазмы адреноцитов, обширные кровоизлияния, негустую лейкоцитарную инфильтрацию, умеренный отек и негустую лимфоцитарную инфильтрацию капсулы надпочечника, набухание соединительнотканых прослоек, на границе с очагом некроза отмечена выраженная полиморфноклеточная инфильтрация, отек капсулы.

В зоне прилегания через 1 и 3-е суток отмечался отек капсулы, некроз отдельных адренокортикоцитов, мелкоочаговые кровоизлияния, полнокровие синусоидов и капилляров, лейкоцитарная инфильтрация и делипоидизация адренокортикоцитов, а также гидропическая дистрофия. На 7-е сутки терялись различия между первой и второй зонами и определялись: гидропическая дистрофия, негустая лейкоцитарная инфильтрация, очаговая пролиферация фибробластов на границе с очагом некроза, выраженная делипоидизация адренокортикоцитов и дистрофические изменения в прилежащих к зоне воздействия участках. Через 14 суток зоны криодеструкции и прилегания выглядели в виде очага некроза, замещенного грануляционной тканью с многочисленными сосудами, фибробластами, негустой мононуклеарной инфильтрацией, очаговыми кровоизлияниями, небольшим количеством зрелых коллагеновых волокон. На 30-е сутки в зоне криодеструкции и зоне прилегания установлено крупноочаговое разрастание соединительной ткани, без четких границ переходящее в капсулу надпочечника, слабо выраженная мононуклеарная реакция, большое количество фибробластов, полнокровие сосудов.

В отдаленной же зоне в исследованные сроки (через 1, 3, 7, 14, 30 суток) не отмечено существенных признаков воспаления, патологических наложений и воспалительной инфильтрации. Определялись адренокортикоциты со светлой эозинофильной цитоплазмой, неравномерно выраженной делипоидизацией, адреноциты с базофилией цитоплазмы и умеренно выраженной вакуолизацией, наблюдалось полнокровие сосудов мозгового вещества.

Гормональный фон в первые сутки после криодеструкции характеризовался повышением кортизола и норадреналина. В дальнейшем отмечалась тенденция к нормализации уровня гормонов вплоть до 30-х суток, что свидетельствовало о жизнеспособности и функциональной активности непораженных участков надпочечника. Так при среднем значении уровня кортизола сыворотки крови до криодеструкции $168,6 \pm 4,8$ нмоль/л через 1 сутки регистрировалось повышение показателя до $193,1 \pm 4,6$ нмоль/л и постепенное снижение на 3-и сутки до $181,3 \pm 4,6$ нмоль/л, на 7-е сутки — до $172,6 \pm 5,9$ нмоль/л, на 14-е сутки — до $169,2 \pm 7,0$ нмоль/л, на 30-е сутки — до $168,1 \pm 12,0$ нмоль/л. При исходном среднем уровне норадреналина в сыворотке крови $351,4 \pm 3,6$ пг/мл в 1-е сутки отмечено повышение показателя до $378,1 \pm 2,3$ пг/мл и постепенное снижение уровня на 3-и сутки после криодеструкции до $370,8 \pm 2,1$ пг/мл, на 7-е сутки — до $361,9 \pm 3,5$ пг/мл, на 14-е сутки — до $353,0 \pm 5,6$ пг/мл, на 30-е сутки — до $352,2 \pm$

6,1 пг/мл.

Макроскопические изменения патологической ткани (светлоклеточная аденома) при криодеструкции не отличались от экспериментальных. Гистологическое исследование ткани аденомы надпочечника после криодеструкции выявило однотипные с экспериментальными исследованиями изменения морфологической картины ткани надпочечника. В зоне криовоздействия отмечалось набухание волокон капсулы надпочечника, многочисленные очаги кровоизлияний, некроз опухолевых клеток. Глубина повреждения распространялась на 1 см. В прилежащей зоне наблюдалась «баллонная» дистрофия и некроз клеток опухоли, расширение, полнокровие сосудов, участки кровоизлияний, в отдаленной зоне — неравномерно выраженное полнокровие сосудов.

Выводы. Разработанная методика криодеструкции вызывает необратимый некроз ткани зоны воздействия и прилегания, сохраняя жизнеспособность и функциональную активность не подвергавшейся криовоздействию ткани надпочечника. Методика технически проста, малотравматична, относится к органосохраняющим, что в совокупности предполагает её широкое клиническое применение в хирургической коррекции больных «малыми опухолями» надпочечников.

Список литературы

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 / В. Э. Гюнтер. — Томск : МИЦ, 2010. — Т. 9. — 306 с.
3. Щетинин В. В. Новообразования надпочечников / В. В. Щетинин, Н. А. Майстренко, В. Н. Егиев ; под ред. В. Д. Федорова. — М. : Медпрактика-М, 2002. — 196 с.

PRESERVING APPROACH IN SURGERY OF «SMALL TUMOURS» OF ADRENALS

R. Y. Geydarov¹, O. S. Popov¹, V. R. Latypov¹, G. T. Dambayev¹, V. E. Gyunter²

¹*SBEI HPE «Siberian State Medical University» of Ministry of Health (Tomsk c.)*

²*SRI of medical materials and implants with shape memory SPTI TSU (Tomsk c.)*

The technique of local cryolysis of adrenals with cryoapplicator application from porous titanium nickelide (SRI of medical materials and implants with shape memory SPTI TSU) is developed on 25 experimental animals. The objective of research is to develop a method of preserving cryolysis of the adrenals, allowing to restrictedly influence on the pathological center at surgical treatment of patients with «small tumors» adrenals. Macroscopic changes of adrenal tissue are studied, biochemical researches of cortical (hydrocortisone) and cerebral (Noradrenalinum) of substances, thermometry, histological researches are conducted in the present work. Local cryoimpact on the chosen site of the adrenal, being accompanied with an aseptic tissue necrosis with the subsequent cicatrization and conservation of morphological structure of a surrounding tissue is confirmed. Changes of morphology of a tumoral tissue of the same-type with experimental are received at 5 patients with benign disease of adrenals (clear cell adenoma).

Keywords: adrenal, cryolysis, cryoapplicator, titanium nickelide.

About authors:

Geydarov Rumi Yaver Oglou — post-graduate student of general surgery chair at SBEI HPE «Siberian State Medical University» of Ministry of Health, e-mail: rumi-gejdarov@yandex.ru

Popov Oleg Sergeyeovich — doctor of medical science, professor of general surgery chair, head of general surgery clinic at SBEI HPE «Siberian State Medical University» of Ministry of Health, office phone: 8 (3822) 53-11-25

Latypov Victor Ravilyevich — doctor of medical science, head of urology unit of clinic at SBEI HPE «Siberian State Medical University» of Ministry of Health, e-mail: alina@mail.tomsknet.ru

Dambayev Georgy Tsirenovich — doctor of medical science, professor, head of hospital surgery chair at SBEI HPE «Siberian State Medical University» of Ministry of Health, office phone: 8 (3822) 41-75-70

Gunter Victor Eduardovich — doctor of engineering science, professor, honored scientist of the Russian Federation, director of SRI of medical materials and implants with shape memory SPTI TSU, office phone: 8 (3822) 41-34-57

List of the Literature:

1. Hormonal and inactive tumors of adrenals / N. A. Maystrenko, V. S. Dovganyuk, N. F. Fomin, P. N. Romashchenko. — SPb. : ELBI, 2001. — 171 P.
2. Gunter W. E. Medical materials and implants with shape memory. Porous and permeable cryoapplicators from titanium nickelide / V. E. Gunter. — Tomsk: MITs, 2010. — V. 9.

— 306 P.

3. Shchetinin V. V. Neoplasms of adrenals / V. V. Shchetinin, N. A. Maystrenko, V. N. Egiyev; under the editorship of V. D. Fedorov. — M.: Medpractice-M, 2002. — 196 P.