

ПРИМЕНЕНИЕ ИНФУЗИОННОЙ ПОРТ-СИСТЕМЫ CELSITE ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

*Шамиль Ханафиевич Ганцев¹, Бабур Анварович Абдурахманов²,
Онласбек Кудайбергенович Кулакеев², Давран Турсункулович Арыбжанов²,
Аделина Равильевна Абдулова², Владислав Григорьевич Кляцкий²*

¹Кафедра онкологии с курсом ИПО (зав. – проф. Ш.Х. Ганцев) Башкирского государственного медицинского университета, ²кафедра онкологии, маммологии (зав. – проф. О.А. Кулакеев) Южно-Казахстанской государственной медицинской академии, г. Шымкент, e-mail: babur_ad@mail.ru

Реферат

Проанализированы результаты экспериментальных исследований по моделированию цирроза печени с синдромом портальной гипертензии у 38 собак, 12 из них были прооперированы для декомпрессии портального бассейна с применением полностью имплантируемой инфузионной портсистемы Celsite® фирмы “В/Враун”. Её применение является малоинвазивным и эффективным методом лечения декомпенсированных форм цирроза печени.

Ключевые слова: цирроз печени, портальная гипертензия, инфузионная портсистема.

Лечение осложнений портальной гипертензии, обусловленной циррозом печени (ЦП), остается актуальной проблемой хирургической гепатологии. Наиболее фатальным осложнением ЦП является кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода и кардии (ВРВПЖ). При первом же эпизоде кровотечения погибают 50–80% больных независимо от способа лечения [9]. Высокая смертность и летальность больных при кровотечении из ВРВПЖ обусловлены высокой частотой декомпенсированной стадии заболевания и малой эффективностью существующих методов лечения [2, 3].

Патогенез развития кровотечений из ВРВПЖ обусловлен прежде всего высоким портальным давлением, определяющим не только вероятность, но и частоту данного осложнения, а также преимущественно дилатацию вен пищевода и желудка [5]. В лечении и профилактике кровотечений из ВРВПЖ наиболее обоснованно выполнение портодекомпрессионных шунтирующих вмешательств, которые эффективно снижают давление в гепатолиенальном бассейне. Однако выполнение их возможно лишь у 7–12% больных, что объясняется тяжестью цирротического процесса, техническими трудностями, анатомо-топографическими

особенностями, а также частотой возникновения тромбоза сосудов портальной системы [1].

Перспективным направлением в решении этой проблемы являются внедрение и совершенствование малоинвазивных методик лечения на основании патогенетического подхода и тактических мероприятий к коррекции осложнений цирроза печени.

Целью исследования послужили разработка ускоренной модели развития ЦП с синдромом портальной гипертензии (ПГ) и оценка результатов хирургической декомпрессии портального кровотока с применением полностью имплантируемой инфузионной портсистемы Celsite® в эксперименте.

Для проведения исследования первоначально у 38 беспородных собак обоего пола массой тела от 15 до 35 кг моделировали ЦП по модифицированной нами методике С.А. Шалимова и др. [8]. Проведены 3 серии экспериментов для получения ЦП: путем подкожного введения 40%-го раствора четыреххлористого углерода в подсолнечном масле из расчёта 2,0 мл/кг два раза в неделю в течение 3 месяцев (I серия – 14 животных), сужения полых вен проксимальнее впадения печеночных вен и обтурацией устьев печеночных вен (II серия – 11 животных) и эмболизации ветвей воротной вены с перевязкой печеночных вен и введением четыреххлористого углерода (III серия – 13 животных).

Экспериментальные исследования проводились по нормативным документам, устанавливающим правила гуманного обращения с подопытными животными [6, 8]. Эмболизацию ветвей воротной вены осуществляли путем катетеризации



Рис. 1. Выделение и конюляция мезентериальной вены для проведения мезентерикопортографии и портоанометрии с эмболизацией ветвей воротной вены.



Рис. 2. Мезентерикопортограмма. Эмболизация ветвей портальной вены.



Рис. 3. Мезентерикопортограмма. Видны ветви портальной вены с признаками наступившей эмболизации.

брыжеечной или селезеночной вены по Сельдингеру катетером Cobra 5F под рентгенконтролем с селективной катетеризацией ветвей портальной вены печени подопытных животных (рис. 1–3). Для эмболизации ветвей портальной вены использовали гемостатическую губку. До начала экспериментов и после формирования ЦП с развитием ПГ измеряли давление в воротной вене и выполняли трепанобиопсию печени. Затем 12 собак подвергали хирургическому вмешательству для декомпрессии портального бассейна с применением полностью имплантируемой инфузионной портсистемы Celsite® фирмы “B/Braun”. После стандартной подготовки животных к операции проводили премедикацию внутримышечным введением коктейля следующего состава: 50–70 мг/кг анальгина (2 мл 50% раствора), 1,5 мг/кг димедрола (0,15 мл 1% раствора), 0,5 мг/кг дроперидола (0,2 мл 0,25% раствора) и 0,01–0,03 мг/кг сульфата атропина (1–2 мл 0,1% раствора).

Хирургическое вмешательство осуществляли под внутривенным наркозом с применением 0,15 мл/кг рамитара и 13,5 мг/кг пропофола, при необходимости добавляли стадол. В последующем выполняли лапаротомию, катетеризацию расширенных брыжеечных вен с установкой и фиксацией к коже венозной портсистемы. Предварительно обрезали необходимой длины катетер инфузионной портсистемы, проводили его через сформированное пункционное отверстие на передней брюшной стенке для соединения с брыжеечной веной. Кровь из пор-

тального бассейна брали через систему для трансфузии одноразового пользования при помощи инфузомата Braun FMS с последующей реинфузией в подключичную вену. Аутогемореинфузию проводили со скоростью 50–60 мл в минуту, дробно по 300–500 мл с интервалом в 3–5 минут для профилактики перегрузки сердечно-сосудистой системы и перераспределения введенной крови. Процедуру выполняли ежедневно в объеме 0,8–1,2 л под контролем показателей гемодинамики и состояния животных; следовательно, создавали декомпрессию в портальном русле. Курс лечения, состоящий из 710 аутогемореинфузий, проводили до стабилизации показателей портального давления. При необходимости (сохранение явлений портальной гипертензии) курсы аутогемореинфузии повторяли до 3–5 раз с недельным интервалом. Венозные порты имплантировали со сроком до 3 месяцев. После каждого использования и в сроки, когда лечение не проводилось, портсистему каждые 4–6 недель промывали физиологическим раствором, содержащим гепарин.

УЗИ проводили при помощи аппарата PU2200V (США) – портативным ультразвуковым сканером со специальными датчиками 2,5–5 МГц для ветеринарных исследований. Гематологические анализы выполняли на аппарате Micros-60 (США) – автоматизированном 8-параметровом (СВС) или 18-параметровом (LMG) автомате с программированием автоматической промывки. Биохимические показатели определяли при помощи аппарата

BioChem SA (США) – биохимического полуавтоматического анализатора [4, 7].

После экспериментального моделирования ЦП нами каждые 3–5 суток в течение одного месяца производилась трепано-биопсия печени подопытных животных под контролем УЗИ при помощи трепана диаметром иглы G18. Полученный материал исследовали гистологически в лаборатории патоморфологии областного онкологического диспансера г. Шымкента. Всего было проведено по 4 биопсии у всех подопытных животных, из каждого полученного биоптата готовили по 3 среза с разных участков. Было проанализировано 144 гистологических препарата. У 95,6% ($p > 0,05$) животных III серии на 17–21-е сутки верифицированы изменения, характерные для центрлобулярного некроза печени с переходом в цирроз. Таким образом, путем эмболизации ветвей воротной вены в сочетании с перевязкой печеночных вен и дополнительным введением четыреххлористого углерода мы получали ускоренную

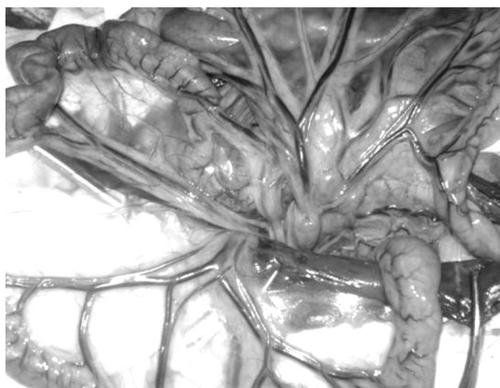


Рис. 4. Сформированный цирроз печени с явлениями портальной гипертензии, асцитом. Отмечается расширение брыжеечных вен.

модель формирования ЦП с явлениями портальной гипертензии, асцитом, расширением брыжеечных вен, т.е. развитием процесса к началу 3-й недели эксперимента (рис. 4).

Давление в воротной вене до начала моделирования ЦП варьировало в пределах $91,4 \pm 14,2$ мм вод.ст. После разви-

Таблица 1

Динамика показателей периферической крови у подопытных животных, перенесших имплантацию инфузионной порт-системы

Показатели	Норма	Исходный уровень	После имплантации порт-системы	
			на 1–3-и сутки	на 7–12-е сутки
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	5,5–8,5	$5,16 \pm 0,23$	$5,00 \pm 0,47$	$5,04 \pm 0,18$
Гемоглобин, $\times 10$ г/л	12–18	$10,20 \pm 0,87$	$9,80 \pm 0,59$	$10,10 \pm 0,52$
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	150–400	$134,08 \pm 2,56$	$146,12 \pm 0,15$	$151,17 \pm 0,89$
Гематокрит, об. %	37–55	$34,67 \pm 4,78$	$29,00 \pm 0,78$	$31,15 \pm 0,53$
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	6–17	$5,80 \pm 0,69$	$14,76 \pm 0,29$	$18,43 \pm 0,19$
Время св. крови				
начало, мин	4	$6,73 \pm 0,75$	$7,21 \pm 0,16$	$5,45 \pm 0,41$
конец, мин	8	$9,45 \pm 0,45$	$9,86 \pm 0,31$	$8,36 \pm 0,62$
СОЭ, мм/час	0–13	$38,13 \pm 3,08$	$42,32 \pm 0,29$	$19,06 \pm 0,47$

Таблица 2

Динамика биохимических показателей у эподопытных животных, перенесших имплантацию инфузионной порт-системы

Показатели	Норма	Исходный уровень	После имплантации порт-системы	
			на 1–3-и сутки	на 7–12-е сутки
Сахар в крови, ммоль/л	3,3–6,0	$4,3 \pm 0,3$	$5,6 \pm 1,2$	$4,9 \pm 0,8$
Белок в крови, г/л	54–77	$69,7 \pm 1,8$	$52,3 \pm 4,4$	$61,8 \pm 2,1$
Креатинин, мкмоль/л	35–133	$56,4 \pm 16,3$	$97,3 \pm 4,3$	$72,4 \pm 6,7$
Общий билирубин, мкмоль/л	0–7,5	$15,8 \pm 3,4$	$19,7 \pm 2,6$	$8,4 \pm 1,2$
Прямой билирубин, мкмоль/л	0–1,4	$6,4 \pm 2,7$	$9,3 \pm 1,8$	$1,5 \pm 0,8$
Амилаза крови, МЕ/л	400–2000	$768,2 \pm 46,7$	$987,5 \pm 34,9$	$814,8 \pm 27,2$
АЛТ, МЕ/л	10–55	$78,9 \pm 12,8$	$89,7 \pm 9,3$	$61,7 \pm 7,9$
АСТ, МЕ/л	10–55	$61,4 \pm 7,2$	$67,3 \pm 4,7$	$56,4 \pm 5,3$

тия хронической внутривенной порт-системы ПГ этот показатель составил $269,3 \pm 17,8$ мм.вод.ст. Начиная со 2–3-х суток подключения порт-системы был отмечен регресс явлений ПГ до $183,4 \pm 22,9$ мм вод.ст. с постепенным снижением и стабилизацией показателей портальной гемодинамики до $157,4 \pm 26,5$ мм вод.ст. на 5–6-е сутки и значительным улучшением общего состояния животных на фоне нормализации функции гепатобилиарной системы по данным лабораторных исследований (табл. 1, 2). Использование данной методики позволило значительно улучшить общее состояние подопытных животных в результате регресса и стабилизации давления в портальном русле, снизить угрозу возникновения кровотечения, а также на протяжении длительного периода контролировать показатели портальной гемодинамики и проводить адекватную коррекцию, что является особенно важным при риске развития геморрагий из вен гастрозофагеального коллектора.

ВЫВОДЫ

1. Доказана возможность моделирования цирроза печени в эксперименте по ускоренной методике путем эмболизации ветвей воротной вены в комбинации с дополнительной перевязкой печеночных вен и введением четыреххлористого углерода. При этом к началу 3-й недели формировался центрлобулярный некроз с переходом в цирроз с повышением давления в воротной вене с $91,4 \pm 14,2$ до $269,3 \pm 17,8$ мм вод.ст.

2. Применение инфузионной порт-системы Celsite® при циррозе печени с синдромом портальной гипертензии позволяет провести эффективную декомпрессию портального бассейна при экспериментальном циррозе печени, где уже на протяжении первой недели на фоне достоверного снижения давления в портальном русле с $269,3 \pm 17,8$ до $157,4 \pm 26,5$ мм вод.ст. прослеживается тенденция к нормализации функции гепатобилиарной системы, подтверждаемой данными лабораторных анализов.

3. Применение полностью имплантируемой инфузионной порт-системы фирмы “В/Braun” является малоинвазивным и эффективным методом лечения декомпенсированных форм экспериментального цирроза печени, при котором выполнение объемных, полостных вмешательств невозможно и неоправданно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аль-Сабунчи О.А. Обоснование принципов малоинвазивной хирургии в профилактике и лечении кровотечений из варикознорасширенных вен пищевода: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – М., 2007. – 46 с.
2. Буланов К.И. Декомпенсированный цирроз печени. – Львов, 1999. – 192 с.
3. Жерлов Г.К. Совершенствование оценки риска кровотечения из варикозных вен пищевода // Анн. хир. гепатол. – 2005. – Т 10, № 2. – С. 77.
4. Колодиев Ч. Нужны ли собаке анализы? // Биовет. информ. – 1996. – № 3. – С. 13.
5. Котиев Б.Н. Хирургическая профилактика и лечение пищеводно-желудочных кровотечений при портальной гипертензии: Дисс. ...докт. мед. наук. – Санкт-Петербург, 1998. – 232 с.
6. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / Западнюк И.П., В.И. Западнюк, Е.А. Захария и др. – 3е изд., перераб. и доп. – Киев: Вища школа, Головное изд-во, 1983. – 383 с.
7. Филиппов М. Показатели сыворотки крови у здоровых животных. Собаки и кошки в одной обложке. – М.: Зооинформ. – 2001. – С. 23–26.
8. Шалимов С.А., Радзиховский А.П., Кейсевич Л.В. Руководство по экспериментальной хирургии. – М.: Медицина, 1989. – 272 с.
9. Santambrogio R. Natural history of a randomized trial comparing distal splenoportal shunt with endoscopic sclerotherapy in the prevention of variceal rebleeding: a lesson from the past // World J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 12(39). – P.6331–6338.

Поступила 04.03.09.

THE APPLICATION OF AN INFUSION PORT SYSTEM CELSITE IN EXPERIMENTAL LIVER CIRRHOSIS

Sh.Kh. Gantsev, B.A. Abdurakhmanov, O.K. Kulakeev,
D.T. Arybzhyanov, A.R. Abdulova, V.G. Klyatsky

Summary

Analyzed were the results of experimental studies on modeling of liver cirrhosis with portal hypertension syndrome in 38 dogs, 12 of them were operated for decompression of the portal basin using a fully implantable infusion port system Celsite® manufactured by “В/Braun”. Its use is minimally invasive and is an effective treatment for decompensated forms of liver cirrhosis.

Key words: liver cirrhosis, portal hypertension, infusion port system.