

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Сибирский государственный медицинский  
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный доклад

по теме научно-квалификационной работы:

«ВЛИЯНИЕ КОМПРЕССИРУЮЩИХ УСТРОЙСТВ НА ЗДОРОВУЮ И  
ЦИРРОТИЧЕСКИ ИЗМЕНЕННУЮ ПЕЧЕНЬ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ»

Направление подготовки: 31.06.01 Клиническая медицина

Специальность: 14.01.17. Хирургия

Выполнил:

очный аспирант кафедры

госпитальной хирургии

с курсом сердечно-сосудистой

хирургии

Весир Илья Рахимович

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,

профессор, член-корр. РАН

Дамбаев Георгий Цыренович

**Актуальность темы исследования.** Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), цирроз печени (ЦП) – это диффузный процесс, характеризующийся фиброзом и трансформацией нормальной структуры печени с образованием узлов [1]. ЦП является терминальной стадией таких хронических заболеваний как вирусный гепатит В или С, алкогольная болезнь печени, неалкогольная жировая болезнь печени и др. [2]. По данным ВОЗ в последние два десятилетия, в мире, наблюдается тенденция к росту числа хронических заболеваний печени различной этиологии, а также увеличение смертности от цирроза печени [3].

Несмотря на широкий спектр фармакологических средств, во многих случаях у пациентов трудно бывает достичь стабилизации процесса. А высокая летальность при циррозах обусловлена развитием осложнений. С целью продления жизни пациентов применяются различные паллиативные хирургические вмешательства. Радикальным же методом лечения является трансплантация печени, которая имеет множество ограничений в виде нехватки доноров, операционного риска, высокой стоимости, иммунного ответа на трансплантат и др. Одновременно с оптимизацией методов хирургической коррекции осложнений цирроза печени, продолжается поиск различных современных способов стимуляции регенерации печени [4,5].

Существуют такие способы хирургической стимуляции регенерации, как: лазерная, посегментарная резекция печени, интраоперационная лазерная и электрокоагуляция поверхности печени, криодеструкция печени, а также введение в печень стволовых клеток, различных препаратов [6,7].

Большинство из данных способов являются достаточно травматичными для цирротически измененной печени, а их стимулирующий эффект кратковременен. Либо они дорогостоящи, но при этом малоэффективны или недостаточно изучены [8]. Поэтому поиск наиболее эффективных и малотравматичных методов стимуляции регенерации печеночной ткани остается актуальным [9].

**Цель исследования:** разработать в эксперименте способ лечения цирроза печени с использованием устройств из никелида титана.

**Задачи исследования:**

1. Разработать способ воздействия на ткань печени с помощью компрессии конструкцией из сверхэластичного никелида титана с эффектом памяти формы.
2. Изучить степень давления различных видов компрессионных клипс.
3. Изучить морфофункциональное состояние здоровой печени под влиянием компрессии различных видов компрессионных устройств.
4. Изучить морфофункциональное состояние цирротически измененной печени на фоне компрессии различными видами компрессионных устройств.
5. Провести анализ изменений в здоровой и цирротически измененной печени на фоне компрессии различными видами компрессионных устройств и оценить возможность применения предложенного способа воздействия в качестве способа лечения цирроза печени.

**Научная новизна.**

1. Впервые будет разработан в эксперименте способ воздействия на печень компрессионного устройства с целью лечения цирроза печени.
2. Впервые будет изучено морфофункциональное состояние здоровой печени на фоне компрессии различными компрессионными устройствами.
3. Впервые будет изучено морфофункциональное состояние цирротически измененной печени на фоне компрессии различными компрессионными устройствами.
4. Впервые будет дана оценка возможности применения компрессионных устройств в качестве способа лечения цирроза печени.

**Теоретическая и практическая значимость.** В эксперименте будет изучено влияние компрессии на здоровую и цирротически измененную печень у крыс. Данный способ в дальнейшем может быть перенесен в клиническую практику и применен для лечения больных с циррозом.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Компрессия краевого участка печени имплантатом из никелида титана в эксперименте является простым, малотравматичным и эффективным способом воздействия на печень.
2. В процессе эксперимента установлено биоинертное состояние имплантатов из никелида титана и предполагаемое деформационное срабатывание.
3. Благодаря сверхэластичному свойству деформации никелида титана, а также особенностям конструкции клипсы для пережатия паренхиматозных органов, которые обеспечивают пониженное удельное давление на защемляемую ткань, компрессия при защемлении маргинального участка органа осуществляется мягко, без ранения, и приводит к плавному снижению трофики и атрофии ткани этого участка.
4. Чем больше участок, подвергшийся атрофии, тем более выражена регенерация в оставшемся объеме.

#### **Апробация работы.**

Основные положения диссертации доложены и обсуждены:

- на VII межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы абдоминальной хирургии», г.Томск, 2018;
- на научной конференции с международным участием «Нейрогуморальные механизмы регуляции физиологических функций в норме и при патологии», г.Томск, 2019.

#### **Методология и методы исследования.**

*Экспериментальная модель хронического гепатита и цирроза печени.*

Работа выполнена на 180 крысах линии Вистар, самках, в условиях вивария Центральной научно-исследовательской лаборатории СибГМУ.

Эксперименты с участием животных выполнены в соответствии с положениями Федерального Закона «О защите животных от жестокого обращения», введенным в действие 01.01.1997 г. и Европейской Конвенции о

защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в других научных целях (Страсбург, 18 марта 1986 г.). На проведение исследования получено одобрение этического комитета ФГБОУ ВО «СибГМУ» МЗ РФ, заключение № 5604 от 06.11.2017 г.

У 80 лабораторных крыс смоделирован цирроз печени путем интрагастрального введения с помощью зонда 40%-го раствора  $CCl_4$  (четырёххлористый углерод, тетрахлорметан) на оливковом масле из расчета 0,2 мл на 100 г массы тела два раза в неделю на протяжении 12 недель. Для потенцирования развития цирроза печени вместо питьевой воды крысы получали 5%-ный раствор этилового спирта с 3-х суток эксперимента.

*Серия компрессирующих устройств.*

Совместно с НИ медицинских материалов с памятью формы СФТИ ТГУ разработана и изготовлена следующая серия компрессирующих устройств из никелида титана.

Исследования неупругого поведения проводили с использованием методики механических испытаний на оригинальной установке, работающей в условиях деформации растяжением.

*Операция установки компрессирующих устройств на печень.*

Лабораторным животным проводилась общая анестезия – масочный эфирный наркоз препаратом «Форан» (Изофлуран) .

Наркотизированным животным проводилась верхне-срединная лапаротомия. В рану выводился свободный край печени и на него накладывалось компрессирующее устройство. После чего печень погружалась в брюшную полость и лапаротомная рана ушивалась наглухо.

*Биометрия.*

Производилось определение массы тела животных на различных этапах эксперимента и определение массы печени после вывода из эксперимента.

### *Гистологическое исследование.*

Обзорная микроскопия и морфометрия реализовывалась на микропрепаратах, окрашенных гематоксилином и эозином.

Морфологическое исследование гистологических препаратов осуществлялось под световым микроскопом KarlZeis «Axioskop 40 FL».

### *Функция печени.*

Биохимические показатели крови определяли на биохимическом автоматическом анализаторе Architect (Abbott, США). Для исследования использовались стандартные методики согласно приложенным к наборам инструкциям.

### **Статистический анализ.**

Статистическая обработка полученных результатов произведена на персональном компьютере в среде Microsoft Windows 7 с помощью программы SPSS Statistica 21. В качестве параметрического критерия для нескольких независимых групп использовался однофакторный дисперсионный анализ. А в качестве непараметрического – критерий Краскала–Уоллиса. Различия считались достоверными (статистически значимыми) при уровне значимости  $p \leq 0,05$ .

### **Основное содержание работы.**

Обзор литературы данной работы посвящен хирургическим методам лечения при циррозе печени. Один параграф посвящен современным методам лечения и профилактики пищеводных и желудочных кровотечений при синдроме портальной гипертензии. Во втором параграфе описана история зарождения и развития такого направления в хирургии, как стимуляция регенерации печени. Подробно рассмотрены преимущества и недостатки существующих методов, начиная от классической модели – частичной гепатэктомии, до современных разработок в области регенеративной медицины. Рассмотрены актуальные вопросы трансплантации печени,

являющейся на сегодняшний день единственным радикальным методом лечения при хронических диффузных заболеваниях печени и циррозе, при этом имеющая массу ограничений в применении.

В третьем параграфе уделено внимание развитию такого направления в хирургии, как применение изделий медицинского назначения и имплантатов из никелида титана. Данный материал имеет уникальные свойства и широко применяется в медицине.

В разделе «Результаты собственных исследований и их обсуждение» изучено влияние дозированной компрессии печени на фоне экспериментально вызванного токсического цирроза печени и на здоровой печени у крыс. Даны результаты, характеризующие влияние компрессии на морфологическое и функциональное состояние печени. Это позволяет высказать обоснованные предположения о стимулирующем репаративную регенерацию печени эффекте, при использовании компрессирующих устройств из никелида титана.

### **Заключение.**

Таким образом, нашем диссертационном исследовании мы изучили в эксперименте влияние на здоровую и цирротически измененную печень компрессирующих устройств из никелида титана с эффектами памяти формы и сверхэластичности. Мы установили, что на степень давления имеет влияние конструкция самого устройства. Возможно, изменяя конфигурацию компрессирующей клипсы, подобрать необходимое давление, при котором компрессия не будет вызывать некроза ткани. С помощью клипсы для пережатия паренхиматозных органов нам удалось добиться атрофии периферического участка печени. В оставшемся объеме ткани мы обнаружили признаки репаративной регенерации: изменялась структура ткани в сторону восстановления, масса органа компенсировалась, восстанавливалась функция печени.

## **Публикации.**

1. Пат. 2 691 913 Российская Федерация, МПК7 G09B 23/28. Способ лечения цирроза печени в эксперименте / Г.Ц. Дамбаев, В.Э. Гюнтер, И.Р. Весир; заявитель и патентообладатель НПП «МИЦ». – № 2018139990; заявл. 12.11.2018; опубл. 18.06.2019, Бюл. № 17 – 1 с.

<https://www1.fips.ru/iiss/document.xhtml?faces-redirect=true&id=ae4bab7bd5b9fd13f7c893290819af95>

2. Весир, И.Р. Хирургические методы стимуляции регенерации печени / И.Р. Весир // Вестник Кыргызско–Российского Славянского университета. – 2019. – Т.19, №9. – С. 8 –13.

3. Стимуляция регенерации печени с использованием имплантата из никелида титана (экспериментальное исследование) / И.Р. Весир, Г.Ц. Дамбаев, В.Э. Гюнтер и др. // Acta biomedica scientifica. – 2020. – Т.5, №1. – С. 78 – 83.

4. Регенеративные процессы в печени на фоне применения пористых и компрессионных имплантатов из никелида титана / И.Р. Весир, Г.Ц. Дамбаев, А.Н. Вусик и др. // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2020. – Т.23, №1(72). – С. 64 – 69.

## **Литература:**

1. Потешкина Н.Г., Аджигайтканова С.К. Современные принципы диагностики и лечения осложнений цирроза печени. М.: ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова; 2013.

2. Александров В.Н., Камилова Т.А., Калюжная Л.И., Кривенцов А.В., Фирсанов Д.В., Чирский В.С. и др. Клеточная терапия цирроза печени. Вестник российской военно-медицинской академии. 2014; 1(45): 197 – 202. <https://elibrary.ru/item.asp?id=21298741>

3. Бакулин И.Г., Сандлер Ю.Г. Цирроз печени: что нового в лечении. Гастроэнтерология. 2014; 43: 42 – 50. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23618756>
4. Бурганова Г.Р., Абдулхаков С.Р., Гумерова А.А., Газизов И.М., Йылмаз Т.С., Титова М.А. и др. CD34, альфа-SMA и BCL-2 как маркеры эффективности трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток больным алкогольным циррозом печени. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2012; 9: 16 – 22. <https://elibrary.ru/item.asp?id=21594535>
5. Пикиреня И.И., Земляник А.Н., Хомченко В.В. Возможность регенерации печени у экспериментальных животных с индуцированным циррозом при воздействии пространственно модулированного излучения эрбиевого лазера. Новости хирургии. 2015; 23(2): 131 –137. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2015.2.131>
6. Fujii H., Hirose T., Oe S., et al. Contribution of bone marrow cells to liver regeneration after partial hepatectomy in mice. J. Hepatol. 2002; 36(5): 653–659. [https://doi.org/10.1016/s0168-8278\(02\)00043-0](https://doi.org/10.1016/s0168-8278(02)00043-0)
7. Guettier C. Which stem cells for adult liver? Annales de Pathologie. 2005; 25(1): 33–44. [https://doi.org/10.1016/s0242-6498\(05\)80097-5](https://doi.org/10.1016/s0242-6498(05)80097-5)
8. Карпова Р.В., Черноусов А.Ф., Хоробрых Т.В., Яковенко А.В. Действие криопреципитата на функцию печеночных клеток и признаки портальной гипертензии у больных циррозом печени. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2012; 7(4): 75–79. <https://elibrary.ru/item.asp?id=20887720>
9. Черноусов А.Ф., Хоробрых Т.В., Карпова Р.В. Регенерация печеночной ткани под воздействием криопреципитата и аллопланта. Хирургия. 2015; 7: 27–33. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2015727-33>