

А.С. Рыбаков^{1,2}, В.С. Тягун^{1,2}, И.В. Гайворонский^{1,3},
Д.А. Суров^{1,2}, Д.Ю. Анохин¹, В.А. Ильина²

Изолированная долевая артериопортальная перфузия печени в эксперименте

¹Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

²Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург

³Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

Резюме. Исследование посвящено топографо-анатомическому и экспериментальному обоснованию изолированной долевой артериопортальной перфузии, материалом для которого послужили препараты печени ($n=28$), эксплантационные из трупов взрослых мужчин и женщин, умерших в возрасте от 48 до 78 лет в результате травм и заболеваний, не связанных с поражениями печени и её магистральных сосудов, данные рентгенограмм препаратов печени ($n=10$), инъецированных рентген-контрастными растворами, а также селективные ангиограммы ($n=24$), полученные при целиакографии. Уточнены топографо-анатомические особенности основных сосудов левой доли печени применительно к задачам ее изолированной долевой артериопортальной перфузии. На основании анализа селективных ангиограмм, полученных в результате целиакографии, показано отсутствие функционирующих сосудистых анастомозов между долями печени. В ходе дальнейших исследований, проведенных на препаратах печени ($n=8$), была разработана экспериментальная модель изолированной долевой артериопортальной перфузии левой доли печени. Апробация данной модели убедительно подтвердила результаты, полученные в ходе анатомических исследований. При этом особенностью артериального и воротного кровотока левой хирургической доли печени является его изолированность от сосудистых артериопортальных бассейнов правой доли печени. В эксперименте показана возможность изолированной перфузии левой доли печени. Разработанная экспериментальная модель продемонстрировала обоснованность идеи изолированной долевой артериопортальной перфузии левой доли печени и создала благоприятные условия для дальнейшего совершенствования концепции ретроградной изолированной перфузии печени, а также возможность совершенствования её технических аспектов с целью дальнейшей клинической апробации в комплексном лечении больных с множественным билобарным метастатическим поражением печени.

Ключевые слова: внутривенные анастомозы, долевая перфузия, изолированная перфузия, доля печени, междолевая граница печени, изолированная перфузия печени, интрапаренхиматозные анастомозы, ретроградная перфузия печени, долевое строение печени, линия Rex-Cantlie.

Введение. Комплексное лечение больных с множественными билобарными метастазами в печени является одной из наиболее сложных и до настоящего времени нерешенных проблем клинической онкологии и хирургической гепатологии. Разработанные и широко применяемые тактические подходы к лечению данной категории больных, как правило, не позволяют добиться адекватного результата (полного или частичного) или хотя бы стабилизации онкологического процесса [7, 8].

Системная химиотерапия в подавляющем большинстве случаев не оказывает существенного лечебного эффекта, а регионарная, как правило, не позволяет улучшить выживаемость больных. Одним из наиболее перспективных направлений является оперативное лечение больных с обширным метастатическим поражением печени. Однако возможности хирургического метода в значительной мере ограничены масштабами опухолевого поражения, с одной стороны, и недостаточным объемом функционально состоятельной паренхимы печени – с другой.

Целенаправленный поиск путей решения данной проблемы привел к появлению и внедрению в клиническую практику двухэтапных оперативных вмешательств с предварительной окклюзией правой ветви воротной вены в сочетании с разделением печени *in situ*. Дальнейшее развитие этого направления показало не только закономерное увеличение резектабельности при обширном метастатическом поражении печени, но и обозначило ряд проблем, которые в настоящее время являются предметом активной дискуссии в онкологических и гепатохирургических кругах [6, 10].

Одной из инновационных технологий в лечении больных с множественными метастазами в печени стала изолированная перфузия печени (ИПП), обеспечивающая создание и поддержание в течение определенного времени перфузии высокой концентрации химиопрепарата в опухолевой ткани [9]. В то же время критический и систематический анализ доступной литературы позволяет заключить, что данная методика, с одной стороны, сопряжена с риском достаточно тяжелых осложнений, а с другой – в большинстве

наблюдений имеет исключительно самостоятельное значение и не укладывается в единую стратегию комплексного лечения больных с множественными билобарными метастазами в печени.

В связи с этим в настоящем исследовании принята попытка обосновать и реализовать в эксперименте оригинальную идею изолированной долевого артериопортальной перфузии (ИДАПП) левой доли печени, которая позволит нивелировать негативные эффекты ИПП и обеспечить необходимые условия для дальнейшего совершенствования комплексного лечения больных с множественными метастазами в печени.

Цель исследования. Дать морфофункциональное обоснование возможности проведения ИДАПП печени.

Материалы и методы. Исследование включало 4 последовательных этапа.

Первый этап топографо-анатомических исследований выполнялся на базе кафедры нормальной анатомии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова на 10 препаратах печени, эксплантированных по общепринятой методике. На препаратах печени после мобилизации и канюлирования левой (ЛВ) и правой ветви (ПВ) собственной печеночной артерии (СПА) (n=10) осуществлялась инъекция их сосудистых бассейнов 0,05% раствором бриллиантового зеленого и 0,4% раствором фуорцина в объеме 400 мл, соответственно. После инъекции сосудистых русел во всех наблюдениях выполняли поперечное и продольное рассечение паренхимы печени в проекции долевого и сегментарного границ и изучали характер распространения красящих веществ в обеих долях печени. Осуществляли фотографирование и протоколирование полученных результатов.

Второй этап включал в себя рентген-анатомическое исследование, выполненное на 10 препаратах печени.

После мобилизации элементов портальной ножки печени в ЛВ (n=5) и ПВ СПА (n=5) канюлировали трубку от системы для внутривенных инфузий и фиксировали её шелковой лигатурой. Затем осуществляли инъекцию их сосудистых бассейнов рентген-контрастным веществом в объеме 40 мл. В качестве рентген-контрастного вещества использовали смесь свинцового сурика с добавлением жидкого силикона марки СКТН-Б (ГОСТ 13835-73) в пропорции 1:20.

После инъекции сосудистого русла для изучения характера распространения рентген-контрастной смеси в бассейнах соответствующих сосудов проводили микрофокусную рентгенографию левой и правой долей печени с помощью портативного рентгеновского аппарата «ПАРДУС-У» фирмы «ЭЛТЕХ-МЕД» (Россия).

В ходе третьего этапа исследования на основе архивных материалов Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи им.

И.И. Джанелидзе (в период с 2014 по 2017 г.) была создана база данных из 24 ангиограмм, полученных при выполнении целиакографии у больных (16 мужчин и 8 женщин) с патологией органов брюшной полости. Возраст пациентов составил от 33 до 80 лет. Исследования проводились на аппарате «Philips Allura» (Нидерланды).

С целью селективной ангиографии вводили катетер (типа Cobra) через бедренную артерию до устья чревного ствола, откуда производили болюсное введение контрастного вещества в венозную фазу для селективного контрастирования ПВ СПА.

Создание экспериментальной модели ИДАПП левой доли печени осуществлялось на 8 препаратах печени, предварительно эксплантированных из трупа.

В ходе четвертого этапа с целью аппаратно-технического обеспечения ИДАПП использовали перфузионную установку, которая обеспечивает постоянную циркуляцию перфузата в печени с определенной скоростью, а также его нагревание.

Установка включает следующие элементы:

- перфузионный насос оригинальной конструкции «Марс» (Центральный научно-исследовательский институт робототехники и технической кибернетики, Россия) с одноразовой перфузионной центробежной насадкой «MAQET» (Германия);

- баня термостатирующая прецизионная «LOIP LB-200» (Центральный научно-исследовательский институт робототехники и технической кибернетики, Россия) с теплообменником;

- экстракорпоральный контур, состоящий из силиконовых магистралей, образующих входной (для притока перфузата) и выходной (для оттока перфузата) сегменты;

- артериальные и венозные канюли «MAQET» (Германия).

ИДАПП печени осуществлялась в следующем режиме: состав перфузата – 0,9% раствор хлорида натрия; температура перфузата – 43°C; скорость перфузии – 300 мл/мин. Приток перфузата осуществляли через левую ветвь собственной печеночной артерии, ретроградный отток – через левую ветвь воротной вены. Для более эффективной эвакуации тромботических масс сосудистое русло левой доли печени предварительно перфузировали 4% раствором цитрата натрия в объеме 400 мл (рис. 1).

Результаты и их обсуждение. Путем препарирования были уточнены топографо-анатомические взаимоотношения элементов печеночно-двенадцатиперстной связки на 10 препаратах печени трупов взрослых людей применительно к задачам ИДАПП левой доли печени. Во всех случаях в области ворот печени общий ствол воротной вены делился на правые и левые долевого ветви. Собственная печеночная артерия там же делилась на правую и левую ветви, формируя артериальное русло соответствующей доли печени.

Препарирование нижней полой вены (НПВ) в пределах задней части правой продольной борозды показало, что левая и средняя печеночные вены, как правило, образовывали единый ствол, впадающий в надпеченочный сегмент НПВ. По данному стволу осуществлялся отток венозной крови от левой доли печени.

В результате инъектирования артериального русла левой доли печени 0,05% раствором бриллиантового зеленого было выявлено прокрашивание преимущественно паренхимы данной доли. При этом поступление красящего вещества в сосуды правой доли печени отмечено не было. После инъектирования артериального русла правой доли печени 0,4% раствором фукорцина было выявлено прокрашивание преимущественно её паренхимы. При этом на всех препаратах печени отмечалось интенсивное прокрашивание её диафрагмальной и висцеральной поверхностей. На поперечных и продольных разрезах также отмечалось прокрашивание паренхимы и определение границ между долями печени. Граница контрастирования проходила по условной линии Rex-Cantlie, которая в большинстве случаев проецируется на диафрагмальную поверхность по линии, соединяющей середину НПВ сверху и середину желчного пузыря снизу. Линия Rex-Cantlie разделяет печень на две хирургические доли (рис. 2).

Кроме того, на аксиальном срезе паренхимы печени видно, что красящие вещества распространялись по сосудистым руслам её соответствующих хирургических долей до границы четвертого и пятого сегментов печени. Таким образом, результаты топографо-анатомических исследований, выполненных на препаратах печени, наглядно продемонстрировали отсутствие артериальных анастомозов между сосудистыми бассейнами обеих долей печени.

На рентгенограммах, полученных в ходе рентгенологического исследования препаратов печени (n=10) после введения в артериальное русло рентген-контрастного вещества, установлено, что распространение контраста происходит только в зонах кровоснабжения долевых артерий. Следовательно, существует возможность определения долевых границ печени (рис. 3, 4).

Отсутствие макроскопически видимых анастомозов между правой и левой печеночными артериями доказывает целесообразность ИДАПП. Результаты анализа селективных ангиограмм, полученных в результате целиакографии (n=24), также во многом подтверждают эти данные (рис. 5).

Отсутствие «активных» функционирующих артериальных анастомозов между правой и левой долями печени, результаты морфологических исследований свидетельствуют об определенной автономности артериального русла левой и правой долей печени и по сути являются теоретическим обоснованием возможности сосудистой изоляции левой доли печени в свете планируемого создания модели ее изолированной до-

левой артериопортальной перфузии в эксперименте на препарате печени.

Экспериментальная модель ИДАПП левой доли печени в ходе четвертого этапа исследования была разработана на 8 анатомических препаратах и включала следующие этапы:

Препарирование элементов печеночно-двенадцатиперстной связки, выделение левой ветви воротной вены и левой ветви собственной печеночной артерии, уточнение вариантной анатомии левой портальной ножки.

Мобилизация подпеченочного и надпеченочного сегментов НПВ, перевязка притоков ретропеченочного сегмента НПВ.

Установка канюли в ЛВ СПА (приток перфузата) диаметром 12 Fr (4 мм), её фиксация лигатурами Vicril 3/0 и наложение сосудистого турникета Румеля на ПВ.

Канюлирование армированным прямым венозным возвратным катетером 12 Fr ЛВ воротной вены после её мобилизации в печеночно-двенадцатиперстной связке, фиксация канюли лигатурами Vicril 3/0 (отток перфузата) и наложение сосудистого турникета Румеля на ПВ.

Присоединение канюлированных сосудов к экстракорпоральному контуру перфузионной системы и проведение гипертермической ИДАПП левой доли печени с притоком перфузата через ЛВ СПА и оттоком через ЛВ воротной вены. Время перфузии – 20 мин; перфузат – физиологический раствор; объем перфузата – 6000 мл; скорость подачи перфузата – 300 мл/мин (рис. 6).

Таким образом, особенностью кровоснабжения печени является относительная обособленность её долевого портального и артериального кровотока в левой и правой долях. Данный факт может служить теоретическим обоснованием возможности полной сосудистой изоляции левой доли печени и проведения в хирургических целях её ИДАПП.

Заключение. Морфофункциональные исследования особенностей кровоснабжения левой хирургической доли печени позволили обосновать возможность её ИДАПП. В ходе дальнейших исследований, проведенных на препаратах печени, была разработана экспериментальная модель ИДАПП левой доли печени. Апробация данной модели убедительно подтвердила результаты, полученные в ходе анатомических исследований. При этом особенностью артериального и воротного кровотока левой доли печени является его изолированность от сосудистых артерио-портальных бассейнов правой доли печени.

Разработанная экспериментальная модель продемонстрировала обоснованность идеи ИДАПП левой доли печени в первую очередь за счет уменьшения рисков развития печеночной недостаточности, возможности одновременной перфузии печени через обе сосудистые системы (артериальная система и система воротной вены), отказа от каво-кавального шунтирования, минимизации гемодинамических последствий полной сосудистой изоляции печени. В связи с этим открываются определенные перспек-

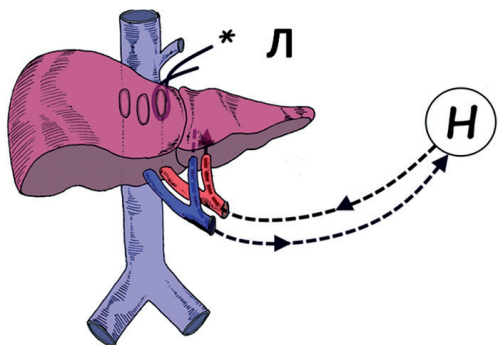


Рис. 1. Схема изолированной долевой артериопортальной перфузии левой доли печени: Н – роликосый насос; Л – лигатура, наложенная на печеночные вены

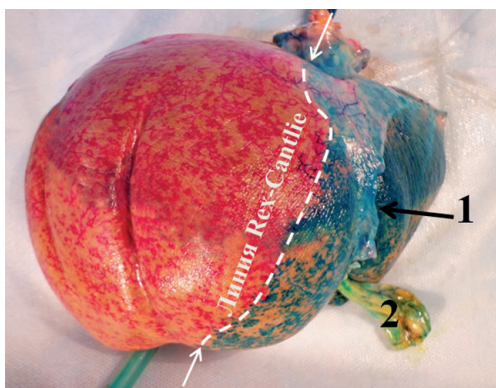


Рис. 2. Внешний вид печени (диафрагмальная поверхность) после инъекции растворами красителей: 1 – серповидная связка печени; 2 – круглая связка печени

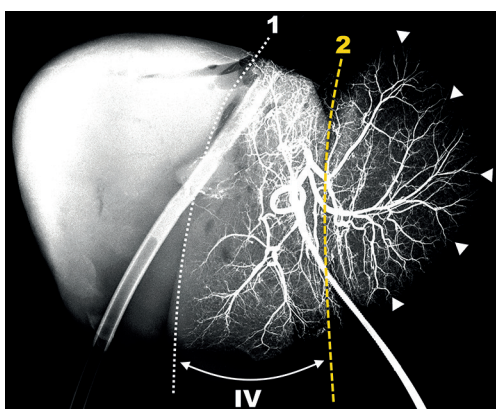


Рис. 3. Рентгенограмма с контрастированием правой ветви собственной печеночной артерии: 1 – белая пунктирная линия – проекция линии Rex-Cantle; 2 – желтая штриховая линия – проекция прикрепления серповидной связки; IV – проекция границ IV сегмента; белые треугольники – терминальные интраорганные артерии, не анастомозирующие между собой

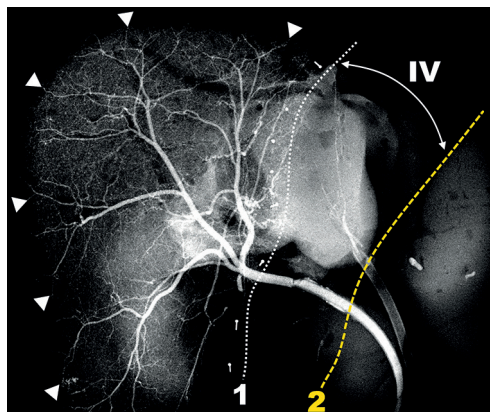


Рис. 4. Рентгенограмма с контрастированием левой ветви собственной печеночной артерии: 1 – белая пунктирная линия – проекция линии Rex-Cantle; 2 – желтая штриховая линия – проекция прикрепления серповидной связки; IV – проекция границ IV сегмента; белые треугольники – терминальные интраорганные артерии, не анастомозирующие между собой



Рис. 5. Целиакография с контрастированием правой ветви собственной печеночной артерии

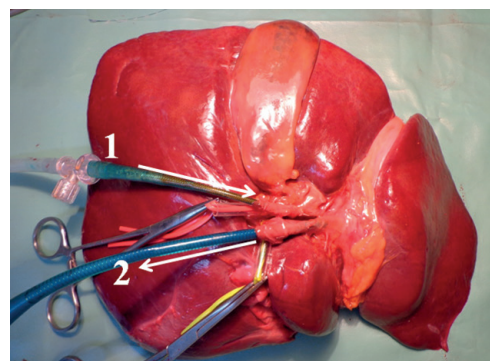


Рис. 6. Изолированная долевая артериопортальная перфузия левой доли печени: 1 – канюлированная ЛВ СПА; 2 – канюлированная ЛВ воротной вены; → направление притока перфузата; ← направление оттока перфузата

тивы оптимизации метода ИПП и повышения эффективности применения перфузионных технологий в комплексном лечении больных с множественным метастатическим поражением печени.

Литература

1. Гайворонский, И.В. Воротная вена: клиническая анатомия, острая окклюзия и способы хирургической коррекции портального кровотока / И.В. Гайворонский [и др.]. – Белгород: Белгор. обл. тип, 2014. – 204 с.
2. Гайворонский, И.В. Топографо-анатомическая и морфометрическая характеристики корней и конfluence воротной вены и экспериментальное моделирование реконструктивных операций по сохранению портального кровотока / И.В. Гайворонский, А.Б. Котив // Известия Росс. воен.-мед. акад. – 2017. – Т. 36, № 1, прилож. 1. – С. 122–125.
3. Гайворонский, И.В. Анатомия внутреннего позвоночного венозного сплетения и её прикладное значение в клинической практике / И.В. Гайворонский [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2017. – № 1 (57). – С. 232–235.
4. Гайворонский, И.В. Анатомическое обоснование сосудистой изоляции печени и почек при эксплантации для проведения нормотермической перфузии у донора единым блоком in situ/ex vivo / И.В. Гайворонский [и др.] // Вест. транспл. и искусст. орг. – 2016. – Т. 18, № 5. – С. 173.
5. Гайворонский, И.В. Вариантная анатомия и морфометрическая характеристика воротной вены и ее корней у взрослого человека / И.В. Гайворонский [и др.] // Мат. Всеросс. науч. конф. «Современные аспекты организации учебного процесса и музейного дела на кафедрах морфологического профиля». – СПб.: Лема, 2016. – С. 148–151.
6. Гальперин, Э.И. Лекции по гепатобилиарной хирургии: с приложением CD-ROM «Лекции по гепатопанкреатобили-

арной хирургии» / Э.И. Гальперин [и др.]. – М.: Видар-М, 2011. – 563 с.

7. Захаренко, А.А. Совершенствование сосудистой изоляции печени для её перфузии: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.А. Захаренко. – СПб.: ВМА, 2005. – 34 с.
8. Каприн, А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2014 году (заболеваемость и смертность) / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. – М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2016. – 243 с.
9. Каприн, А.Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2013 году / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. – М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2014. – 234 с.
10. Нечунаев, Л.М. Хирургическая анатомия сосудов и желчных протоков печени человека / Л.М. Нечунаев. – Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1969. – 122 с.
11. Libutti, S.K. Technique and results of hyperthermic isolated hepatic perfusion with tumor necrosis factor and melphalan for the treatment of unresectable hepatic malignancies / S.K. Libutti [et al.] // J Am Coll Surg. – 2000. – № 191 – P. 519–530.
12. Mays, E.T., Wheeler C.S. Demonstration of collateral arterial flow after interruption of hepatic arteries in man / E.T. Mays, C.S. Wheeler // New England Journal of Medicine. – 1974. – № 18. – P. 993–996.
13. Moore, K.L. Clinically oriented anatomy / K.L. Moore [et al.] // Lippincott Williams & Wilkins. – 2013. – Vol. 1, № 5. – P. 773–780.
14. Pack, G.T. Tumors of the Liver / G.T. Pack, A.H. Islami // Berlin: Springer-Verlag. – 1970. – 306 p.
15. Segall, H.N. An experimental anatomical investigation of the blood and bile channels of the liver / H.N. Segall // Surg Gynecol Obstet. – 1923. – Vol. 37. – P 152–178.

A.S. Rybakov, V.S. Tyagun, I.V. Gayvoronsky, D.A. Surov, D.Yu. Anokhin, V.A. Ilyina

Isolated lobar arterio-portal liver perfusion in the experiment

Abstract. *The study is devoted to topographic, anatomical and experimental justification of isolated lobar arterio-portal perfusion, the material for which served as liver preparations (n=28), explanted from the corpses of adult men and women who died at the age of 48 to 78 years as a result of injuries and diseases not associated with liver lesions and its major vessels, the data of radiographs of liver preparations (n=10), injected with x-ray contrast solutions, as well as selective angiograms (n=24) obtained with celiac topographic and anatomical features of the main vessels of the left lobe of the liver in relation to the problems of its isolated lobar arterio-portal perfusion are clarified. Based on the analysis of selective angiograms, obtained by clickography shown the absence of functioning vascular anastomoses between lobes of the liver. While further studies conducted on liver preparations (n=8), an experimental model of isolated lobar arterio-portal perfusion of the left lobe of the liver was developed. The approbation of this model convincingly confirmed the results obtained during anatomical studies. The peculiarity of the arterial and portal blood flow of the left surgical lobe of the liver is its isolation from the vascular arterio-portal basins of the right lobe of the liver. The experiment shows the possibility of isolated perfusion of the left lobe of the liver. The developed experimental model demonstrated the validity of the idea of isolated lobar arterio-portal perfusion of the left lobe of the liver and created favorable conditions for further improvement of the concept of retrograde isolated liver perfusion and the possibility of improving its technical aspects for further clinical testing in the complex treatment of patients with multiple bilobar metastatic liver damage.*

Key words: *intrahepatic anastomoses, lobar perfusion, isolated perfusion, the lobe of the liver, interlobar border of the liver, isolated hepatic perfusion, intraparenchymatous anastomosis, retrograde perfusion of the liver, the lobar structure of the liver, the line of the Rex-Cantlie.*

Контактный телефон: +7-911-034-67-25; e-mail: vmeda-nio@mil.ru