
С.В. ДОРОШКЕВИЧ ¹, П.Г. ПИВЧЕНКО ², Е.Ю. ДОРОШКЕВИЧ ¹

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ПСЕВДОКИСТЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

УО «Гомельский государственный медицинский университет» ¹

УО «Белорусский государственный медицинский университет» ²,

Республика Беларусь

Выполнена локальная гипотермия поджелудочной железы белой крысы с помощью криохирургического комплекса КСН 3А/В. Охлаждение осуществлялось интраоперационно, путём непосредственного соприкосновения криохирургического наконечника с тканью железы. Установлено, что развитие деструктивных процессов в поджелудочной железе сочеталось с патологическими изменениями парапанкреатической клетчатки. Локальное криовоздействие в течение 60 секунд в температурном режиме -100°C и -140°C вызывает образование на 14 сутки эксперимента в парапанкреатической клетчатке псевдокисты, полость которой не сообщается с протоковой системой поджелудочной железы. Формирование псевдокисты в эксперименте складывается из взаимосвязанных и последовательно развивающихся этапов преобразования инфильтративно-некротической формы парапанкреатита и включает в себя стадии серозного отёка, некроза, инфильтрации и отграничения. В основе формирования псевдокисты лежит поражение парапанкреатической клетчатки ферментами поджелудочной железы при остром экспериментальном панкреатите.

Ключевые слова: псевдокиста, поджелудочная железа, патогенез, моделирование псевдокист

Local hypothermia of the pancreas of a white rat with the help of cryosurgical complex КСН 3А/В was accomplished. Cooling was carried out intra-operatively, by the direct contact of the cryosurgical tip with the tissue of the pancreas. It was established that the development of the destructive processes in the pancreas was combined with the pathological changes of the parapancreas cellular tissue.

Local cryoinfluence for 60 seconds at the temperature of -100°C and -140°C on the 14th day of the experiment produces a formation in the parapancreas cellular tissue of the pseudocyst, the cavity doesn't communicate with the duct system of the pancreas. The formation of the pseudocyst in the experiment is formed from interdependent and sequentially developing stages of transformation of infiltrative- necrotic form of the parapancreas and includes the stages of serous edema, necrosis, infiltration and limitations. In the basis of the formation of the pseudocyst there is a lesion of the parapancreas cellular tissue by the enzymes of the pancreas in case of an acute experimental pancreas.

Keywords: pseudocyst, pancreas, pathogenesis, modeling of pseudocysts

Введение

Первое описание кисты поджелудочной железы принадлежит Марганьи (1761 г.) и Штерку (1762 г.). Длительное время данная патология считалась редкой, о чём свидетельствуют сообщения в литературе [1]. Обобщающие работы, посвящённые данному вопросу, появились лишь во второй половине 20 века [2, 3]. Значительный

рост публикаций по этой теме в настоящее время является следствием увеличения числа заболеваний острым деструктивным панкреатитом с развитием осложнений, к числу которых относится образование псевдокисты поджелудочной железы. Другая причина связана с широким внедрением в клиническую практику компьютерной томографии и ультразвукового исследования, позволивших выявлять псевдокисты

поджелудочной железы у 50% больных среднетяжёлым и тяжёлым панкреатитом [4].

Данные литературы в основном освещают клинику, диагностику и лечение. Сведения, характеризующие патогенез псевдокисты поджелудочной железы, недостаточны и фрагментарны [5, 6].

В настоящее время существует широкий диапазон методик хирургического лечения больных данной патологией. Большое число осложнений послужило толчком для внедрения малоинвазивных методов лечения больных с псевдокистами поджелудочной железы.

Возросшие возможности медицины требуют решения фундаментальных аспектов этиопатогенеза псевдокист поджелудочной железы.

Ряд авторов [7, 8] считают, что основным патогенетическим фактором образования псевдокисты поджелудочной железы изначально является повреждение панкреатических протоков вследствие гипертензии или обширных некрозов тканей поджелудочной железы. Вокруг излившегося панкреатического секрета развивается воспалительная реакция и формируется капсула. Существующая концепция патогенеза не обладает достаточной ясностью в понимании роли различных патологических субстратов (некроз ткани поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки, формирование инфильтрата), инициирующих и поддерживающих образование псевдокисты.

Эти запросы практической медицины не могут быть удовлетворены только на основании клинических наблюдений. В большинстве случаев решить поставленные задачи можно только при опытах на животных.

Цель исследования: установить патогенетические механизмы и стадии формирования псевдокисты поджелудочной же-

лезы после локальной гипотермии в эксперименте.

Материал и методы

Экспериментальные исследования проводились на нелинейных белых крысах весом 160–180 граммов. Работу проводили с соблюдением правил, предусмотренных Европейской комиссией по надзору за проведением лабораторных и других опытов с участием экспериментальных животных разных видов.

Для моделирования псевдокисты использовали локальную гипотермию поджелудочной железы с помощью криохирургического комплекса КСН 3А/В, применяемого для местного замораживания тканей. Охлаждение железы осуществляли интраоперационно, путём непосредственного соприкосновения криохирургического наконечника. Операции выполнялись с соблюдением правил асептики и антисептики. Под эфирным наркозом производили срединную лапаротомию, отступив на 1 см от мечевидного отростка по белой линии живота длиной 3 см. В разрез выводили селезёночный сегмент поджелудочной железы вместе с сальником и селезёнкой. Охлаждённый участок железы оттаивал в течение 30 секунд, после чего селезёночный сегмент поджелудочной железы вместе с сальником и селезёнкой погружали в брюшную полость. Операционную рану ушивали послойно наглухо. Сразу после операции животные получали пищу и питьё в неограниченных количествах.

Забой животных проводился путём декапитации. Животных забивали спустя 5, 30 и 60 минут, через 3, 6, 12 и 24 часа, на 3, 7, 14 и 21 сутки после локальной гипотермии поджелудочной железы.

Для гистологических исследований брали поджелудочную железу с парапанкреатической жировой клетчаткой, брыжей-

ку тонкой и толстой кишки, большой сальник и псевдокисту поджелудочной железы. Фиксацию проводили в 10% нейтральном формалине. После промывки в проточной воде проводили через спирты возрастающей концентрации, заливали в парафин с воском. Из парафиновых блоков готовили срезы толщиной 5 мкм, которые были окрашены рядом гистологических методов: гематоксилин-эозин, пикрофуксин по Ван Гизону, окраска эластических волокон резорцин-фуксином по Вейгерту.

Для количественной оценки и получения достоверных данных, характеризующих криовоздействие, использовалась морфометрия.

Исследование на наличие сообщения полости кисты с протоковой системой поджелудочной железы проводили путём её пункционного заполнения под давлением коллоидным раствором угля (туши).

Полученные результаты обработаны с помощью пакета компьютерных программ статистического анализа «Microsoft Excel 2003» и «Statistica 6.0». Рассчитывались показатели описательной статистики. Данные представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$).

Результаты и обсуждение

Локальное охлаждение ткани поджелудочной железы в температурных режимах: -20°C , -60°C , -100°C , -140°C и -180°C в течение 60 секунд вызывает образование ледяного пятна соответственно диаметрам: $3,99 \pm 0,11$ мм, $5,98 \pm 0,11$ мм, $8,00 \pm 0,12$ мм, $9,00 \pm 0,12$ мм и $10,02 \pm 0,12$ мм. Структурные изменения поджелудочной железы, вызванные криовоздействием, могут быть определены как отечно-геморрагическая форма острого панкреатита.

Парапанкреатическая жировая клетчатка, по нашим экспериментальным дан-

ным, вовлекается в патологический процесс почти одновременно с развитием деструктивных изменений в поджелудочной железе.

В ходе эксперимента нами установлено, что выраженность морфологической картины поражения парапанкреатической жировой клетчатки, клетчатки большого сальника и брыжейки кишок не одинаково и зависит от температуры криовоздействия, что обусловлено тяжестью повреждения поджелудочной железы и связанной с этим степенью и качеством ферментативной аутоагрессии.

Экспериментальное локальное криовоздействие в температурном режиме -20°C приводит к возникновению серозного парапанкреатита, наблюдаемого короткое время. Серозный отёк парапанкреатической клетчатки выявляется на 6 и 12 часу эксперимента и исчезает к первым суткам.

Значительно более тяжёлое поражение парапанкреатической жировой клетчатки наблюдается при криовоздействии -60°C . Через 6 часов после начала эксперимента определяется серозный отёк. Спустя сутки выявляются очаги жировых некрозов в парапанкреатической клетчатке и бляшки стеатонекрозов, рассеянные по брыжейке тонкой кишки. Участки некроза на третьи сутки окружены перифокальной воспалительной инфильтрацией, которая усиливается к 7 суткам. Наблюдается морфологическая картина инфильтративно-некротического парапанкреатита, который в дальнейшем подвергается регрессии. На 14 сутки определяется рассасывание некротических очагов макрофагами и к 21 суткам на месте участков жирового некроза выявляется разрастание грануляционной ткани с формированием в последующем полей фиброза.

Локальное охлаждение селезёночного сегмента поджелудочной железы в температурных режимах -100°C и -140°C приво-

дит к серозному отеку парапанкреатической клетчатки, клетчатки большого сальника и брыжейки кишок уже спустя 3 часа после криовоздействия. К 12 часам в парапанкреатической клетчатке выявляются очаги жировых некрозов, а также мелкие белесые бляшки стеатонекрозов, рассеянные по брыжейке тонкой кишки и париетальному листку брюшины. Очаги жировых некрозов парапанкреатической клетчатки к первым суткам принимают сливной характер. На третьи сутки эксперимента вокруг полей жировых некрозов формируется лейкоцитарная инфильтрация из преимущественно палочкоядерных нейтрофилов.

К 7 суткам в парапанкреатической клетчатке поля жировых некрозов окружены демаркационным валом из нейтрофильных лейкоцитов, макрофагов, а также лимфоцитов и фибробластов.

На 14 сутки эксперимента в верхнем этаже брюшной полости определяется подвижное, округлой формы образование, морфологическое исследование которого верифицирует как псевдокисту (рис., см. цв. вкладыш).

Локальное криовоздействие -180°C в течение 60 секунд приводит к геморрагическому панкреонекрозу с формированием распространенных полей некроза парапанкреатической клетчатки. Животные погибали на 1–3 сутки эксперимента, так как течение геморрагического панкреонекроза осложнялось разлитым серозно-геморрагическим перитонитом. Патологический процесс в парапанкреатической клетчатке не успевал претерпеть трансформацию.

В настоящее время считают, что в образовании псевдокисты поджелудочной железы необходимо сочетание повреждения паренхимы поджелудочной железы, мелких и средних панкреатических протоков, кровеносных сосудов. При этом ведущим звеном патогенеза является гипертен-

зия в протоковой системе поджелудочной железы и нарушение её целостности. В результате этого в ткани выделяются ферменты поджелудочной железы.

В зарубежной литературе частым этиологическим фактором в образовании воспалительных псевдокист считается алкогольный панкреатит [9]. При алкогольной интоксикации повышается вязкость панкреатического сока, что способствует гипертензии протоковой системы поджелудочной железы.

В.И. Филин и Г.П. Гидирим [8] на основе клинических наблюдений выделяют несколько вариантов возможных механизмов образования кист поджелудочной железы. В одних случаях киста образуется в результате скопления выпота в сальниковой сумке. В полости этой кисты не содержится секвестров или не отделившихся мёртвых тканей железы или забрюшинной клетчатки. В других случаях киста формируется в процессе асептической секвестрации некротических участков только поджелудочной железы. Источником формирования кисты, помимо секвестров, может служить также панкреатический свищ, открывающийся в её просвет.

Таким образом, формирование псевдокисты поджелудочной железы начинается с ферментативного оментобурсита. Считают, что объём оментобурсита медленно нарастает по закону сообщающихся сосудов до момента, когда секреторное, гидродинамическое давление сока станет равным гидростатическому давлению жидкости, заключённой в эластическом футляре сальниковой сумки [10]. После этого объём жидкости становится постоянным. Всасывание жидкости через брюшину сальниковой сумки компенсируется дополнительным количеством панкреатического секрета, поступающего через внутренний свищ. Рассасывание оментобурсита возможно при закрытии сообщения с протоковой си-

стемой железы и хорошей всасывательной способностью брюшины.

Формирование полученной нами псевдокисты поджелудочной железы в эксперименте определяется иными механизмами. Изначальным материалом её образования является инфильтративно-некротическая форма парапанкреатита.

Для исхода острого панкреатита важное значение имеет характер поражения парапанкреатической клетчатки, функция которой не ограничивается только механической или ролью жирового депо. В ней интенсивно происходит обмен веществ, расположены крупные лимфатические и кровеносные сосуды, а также нервные сплетения.

Освобождающиеся ферменты поджелудочной железы при остром панкреатите, в частности липаза и трипсин, проникает в лимфатические и кровеносные сосуды. Занос ферментов осуществляется также лейкоцитами, фагоцитирующими глыбки тканевого распада, содержащего липазу. Ферменту липазе отводят главную роль в образовании очагов жировых некрозов.

В механизме образования жировых некрозов выделяют три взаимно связанные фазы: повреждение мембран клеток мишеней; освобождение или активация ферментов, особенно липазы, в цитоплазме клеток мишеней; самопереваривание клеточных компонентов.

Количество жировых некрозов может колебаться в значительных пределах: от единичных – мелких, до множественных, иногда сливающихся в крупные очаги. По данным литературы [11, 12], жировые некрозы располагаются не только в жировой клетчатке вблизи поджелудочной железы, в брюшине и большом сальнике. Они могут формироваться в плевре, перикарде клетчатке средостения и подкожной жировой клетчатке. Очаги жирового некроза сливаются между собой и подвергаются

инфильтрации.

Макроскопически инфильтрат в нашем эксперименте представляет собой конгломерат, основу которого составляла парапанкреатическая клетчатка, а также большой сальник и брыжейка кишок. Полость кисты изначально замкнута и не сообщается с протоковой системой поджелудочной железы. Псевдокиста содержит большое количество тканевых обломков и осмотически активных веществ, её объём может увеличиваться за счёт поступления жидкости внутрь кисты через капсулу по осмотическому градиенту. Изменение параметров псевдокисты поджелудочной железы может зависеть от повышения или снижения проницаемости сосудов во внутреннем грануляционном слое стенки кисты.

Заключение

Локальная гипотермия в течение 60 секунд в температурном режиме -100°C и -140°C приводит к формированию на 14 сутки эксперимента псевдокисты поджелудочной железы. Формирование псевдокисты поджелудочной железы складывается из взаимосвязанных и последовательно развивающихся стадий преобразования инфильтративно-некротической формы парапанкреатита.

Выделены следующие стадии формирования псевдокисты в эксперименте: серозного отека (3–6 часов), некротическая (12 часов–1 сутки), инфильтративная (3 сутки), отграничительная (с 7 по 14 сутки).

Полученные данные могут быть использованы для разработки рациональных методов лечения и оценки их эффективности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Warren, K. W. The choice of surgical procedure

in treatment of pancreatic cysts / K. W. Warren, A. I. Baker // Surg. Clin. N. Amer. – 1958. – Vol. 38. – P. 815-829.

2. Виноградов, В. В. Опухоли и кисты поджелудочной железы / В. В. Виноградов. – М.: Медицина. – 1959. – 220 с.

3. Вилявин, Г. Д. Кисты и свищи поджелудочной железы / Г. Д. Вилявин, В. И. Кочиашвили, К. К. Калтаев. – М.: Медицина, 1977. – 192 с.

4. Мишин, В. Ю. Современные взгляды на роль и место малоинвазивных лечебных и диагностических вмешательств при заболеваниях поджелудочной железы / В. Ю. Мишин // Анналы хирургии. – 1998. – № 1. – С. 23-30.

5. Джумабаев, Х. Д. Диагностика и тактика хирургического лечения кист поджелудочной железы / Х. Д. Джумабаев // Анналы хирург. гепатологии. – 1999. – Т. 4, № 2. – С. 155-156.

6. Зайцев, В. Т. Хирургическое лечение кист поджелудочной железы в свете отдаленных результатов / В. Т. Зайцев, Г. Д. Доценко, В. И. Лупальцев // Вестник хирургии. – 1982. – Т. 128, № 2. – С. 29-33.

7. Гидирим, Г. П. Осложнения острого панкреатита / Г. П. Гидирим // Хирургия. – 1980. – № 1. – С. 95-98.

8. Филин, В. И. Острый панкреатит и его осложнения / В. И. Филин, Г. П. Гидирим. – Кишинев: Штиинца, 1982. – 148 с.

9. Nonoperative management of pancreatic pseudocysts. Problems in differential diagnosis / U. Boggi [et al.] // Int. J. Pancreatol. – 1999. – N 25 (2). – P. 123-133.

10. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы / Р. В. Вашетко [и др.]. – СПб: Из-во Питер, 2000. – 320 с.

11. Бойко, Ю. Г. Патологическая анатомия и патогенез острого панкреатита / Ю. Г. Бойко. – Минск: Беларусь, 1970. – 152 с.

12. Савельев, В. С. Острый панкреатит / В. С. Савельев, В. М. Буянов, Ю. В. Огнев. – М.: Медицина, 1983. – 240 с.

Адрес для корреспонденции

246050, Республика Беларусь,
г. Гомель, ул. Ланге 5,
Гомельский государственный
медицинский университет,
Курс оперативной хирургии и
топографической анатомии,
Тел. раб. +375 232 77-64-72
e-mail: dor_hel2002@mail.ru
Дорошкевич С. В.

Поступила 23.01.2009 г.

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Приглашаем вас принять участие в XIV Российском национальном конгрессе с международным участием «Человек и его здоровье».

Тематика конгресса: - новые технологии в травматологии и ортопедии; - технические средства реабилитации, протезирование и ортезирование; - развитие информационно-коммуникационных технологий в здравоохранении; - детская травматология и ортопедия; - медико-социальная экспертиза; - медицинская реабилитация и спортивная медицина; - адаптивная физическая культура и спорт инвалидов; - актуальные вопросы реабилитации людей пожилого возраста.

Прием тезисов до 1 августа 2009 года.

Официальные языки конгресса: русский и английский.

Контакты: 191025, Санкт-Петербург, а/я 2, Пироговская наб. 5/2, гостиница «Санкт-Петербург», телефон/факс: +8(812)542-22-25, 541-88-93, 542-35-91, 542-72-91.

E-mail: ph@peterlink.ru

Дополнительная информация на сайте: www.congress-ph.ru