

12. К токсикокинетике этиленгликоля при терапии острых интоксикаций / В. П. Кутлуни [и др.] // Терапевтический архив. — 1984. — № 7. — С. 85–89.

13. Камышников, В. С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика: справ. / В. С. Камышников. — 2-е изд. — Мн.: Интерпрессервис, 2003. — Т. 2. — 463 с.

14. Овсюк, Ю. А. Острая токсичность и структурные нарушения во внутренних органах белых крыс при интоксикации этиленгликолем / Ю. А. Овсюк, А. А. Жукова, Н. В. Тургунтаева // Проблемы здоровья и экологии. — 2007. — № 1(11). — С. 93–98.

15. Сахаров, Г. Ю. Острые отравления этиленгликолем / Г. Ю. Сахаров // Судмедэкспертиза. — 1983. — № 2. — С. 48–52.

Поступила 24.02.2009

УДК 616.37-006.4 -092.9

## ДИНАМИКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПСЕВДОКИСТ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

С. В. Дорошкевич, Е. Ю. Дорошкевич

Гомельский государственный медицинский университет

Проведено моделирование псевдокисты, используя локальное холодное воздействие на поджелудочную железу белой крысы, с помощью криохирургического комплекса КСН 3А/В. Охлаждение  $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$  в течение 60 секунд выполнялось интраоперационно, путем непосредственного соприкосновения криохирургического наконечника с тканью железы. Получены морфометрические данные и проведен анализ динамики их изменений. Установлена стадия быстрой трансформации, в течение которой с 14 по 21 сутки происходит достоверное увеличение диаметра, возрастание толщины стенки и расширение внутренней полости псевдокисты. В период с 21 по 90 сутки эксперимента наблюдается стадия медленной трансформации, которая характеризуется относительной стабильностью исследуемых параметров.

Ключевые слова: поджелудочная железа, псевдокиста, белая крыса.

## DYNAMICS OF MORPHOMETRICAL PARAMETERS OF THE PANCREAS PSEUDOCYST IN THE EXPERIMENT

S. V. Doroshkevich, E. Yu. Doroshkevich

Gomel State Medical University

The simulation of the pseudocyst is made by using local cold influence on the pancreas of white rat, with the help of cryosurgical complex KCH 3A/B. Cooling  $-100$  during 60 seconds was carried out intraoperatively by the direct contact of the cryosurgical tip with the tissue of the pancreas. Morphological data are obtained and the analysis of dynamics of their changes is conducted. The stage of fast transformation is established, during this transformation from the 14<sup>th</sup> till the 21<sup>st</sup> day there is an authentic increase of the diameter, ascending of the wall thickness and the dilating of the inner cavity of the pseudocyst. From the 21<sup>st</sup> till the 90<sup>th</sup> day of the experiment the stage of sluggish transformation is watched which can be characterized by the relative stability of investigated parameters.

Key words: pancreas, pseudo cyst, white rat.

### Введение

В последнее время все большее внимание специалистов различного профиля привлекают вопросы этиопатогенеза кист поджелудочной железы. Одна из причин повышенного интереса к этой проблеме обусловлена ростом заболеваемости острым панкреатитом за последние 20 лет более чем в 40 раз и увеличением доли его некротических форм [1]. Течение острого панкреатита от 5 до 20 % случаев может осложняться образованием псевдокисты поджелудочной железы. К возникновению данной патологии могут привести и травматические повреждения паренхимы поджелудочной железы, это наблюдается у 20–50 % больных. У лиц, перенесших травму живота, в 10 % случаев также отмечено формирование кисты поджелудочной железы [2, 3].

История изучения кист поджелудочной железы насчитывает более 200 лет, однако до настоящего времени не существует единого определения панкреатической кисты. Панкреатическая киста может быть обобщенно обозначена как скопление панкреатического секрета, крови, некротизированных участков поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки.

Панкреатические псевдокисты не имеют собственных стенок, в отличие от истинных кист, стенки их состоят из клеточных элементов соседних органов: желудка, поперечноободочной кишки, селезенки.

Истинные кисты всегда расположены интрапанкреатически, тогда как псевдокисты могут находиться как внутри железы, так и вне ее.

Строгое разделение панкреатических кист на истинные, имеющие внутри эпителиаль-

ную выстилку, и ложные, полость которых ограничена грануляционной тканью, является условным. Формирующиеся истинные кисты на определенном этапе в результате некроза или перфорации их стенки в дальнейшем распространяются за пределы панкреатических протоков и самой железы, приобретают морфологические черты псевдокист. Стенка некоторых постнекротических псевдокист может с течением времени покрываться эпителием, что обуславливает их морфологическое сходство с истинными кистами.

Данные литературы в основном освещают клинику, диагностику и лечение. Сведения, характеризующие морфогенез поджелудочной железы, недостаточны и фрагментарны [4, 5].

Возросшие возможности медицины требуют решения фундаментальных аспектов этиопатогенеза псевдокист поджелудочной железы, теоретического осмысления новых и усовершенствованию известных методов оперативных вмешательств. Эти запросы практической медицины не могут быть удовлетворены только клиническими наблюдениями. В большинстве случаев решить поставленные задачи можно только в эксперименте на животных.

#### **Цель исследования**

Выделить на основе анализа динамики развития стадии патогенеза псевдокисты поджелудочной железы.

#### **Материал и метод**

Экспериментальные исследования проводились на нелинейных белых крысах весом 160–180 грамм. 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 в течение 60 секунд с помощью криохирургического комплекса КСН 3А/В, применяемого для местного замораживания тканей. Охлаждение железы осуществляли интраоперационно, путем 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 селезеночный сегмент поджелудочной железы вместе с сальником и селезенкой. Использовали температурный режим  $-100^{\circ}\text{C}$ . Охлажденный участок железы оттаивал в течение 30 секунд, после чего селезеночный сегмент поджелудочной железы вместе с сальником и селезенкой погружали в брюшную полость. Операционную рану ушивали послойно наглухо.

Сразу после операции животные получали пищу и питье в неограниченных количествах.

Забой животных проводился путем декапитации. Животных забивали спустя 5, 30 и 60 минут, через 3, 6, 12 и 24 часа, на 3, 7, 14, 21, 30, 45, 60, 75 и 90 сутки после локальной гипотермии поджелудочной железы.

Для гистологических исследований брали поджелудочную железу с парапанкреатической жировой клетчаткой, брыжейку 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 патогенез псевдокисты поджелудочной железы, использовалась морфометрия, которая проводилась с помощью окулярных сеток, окуляр-микрометра, микроскопа МБС-10.

Проводилось измерение наружного диаметра псевдокисты поджелудочной железы. Определялись размеры ее внутренней полости. Измерялась толщина стенки кисты.

Полученные результаты обрабатывали с помощью пакета компьютерных программ статистического анализа «Microsoft Excel 2003» и «Statistica 6.0». Для выбора способа описания количественного признака предварительно устанавливали соответствие вида распределения значений изучаемого признака закону нормального распределения. Для принятия решения о виде распределения применяли критерий Шапиро-Уилка. Данный критерий предпочтителен, так как является наиболее «строгим» и универсальным. В нашем исследовании распределение признака не отличалось от нормального. Статистическая обработка включала расчет среднеарифметических данных и доверительных интервалов. Для оценки значимости цифровых данных использовали критерий Стьюдента (t-критерий). Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ , что в биометрических исследованиях считается надежной границей статистической значимости.

#### **Результаты и обсуждение**

Локальное охлаждение ткани поджелудочной железы в температурном режиме  $-100^{\circ}\text{C}$  в течение 60 секунд вызывает образование ледяного пятна диаметром  $8,00 \pm 0,12$  мм. Структурные изменения, вызванные криовоздействием, могут быть определены как отечно-геморрагическая форма острого панкреатита, которая сопровождается формированием псевдокисты.

После охлаждения на 14 сутки эксперимента в брюшной полости экссудата не обнаружено. Отмечается незначительный отек серозных оболочек. В парапанкреатической клетчатке определяется подвижное, округлой формы образование, не спаянное с прилегающими органами с глад-

кой поверхностью, белесого цвета, плотной консистенции диаметром  $8,50 \pm 0,03$  мм, на разрезе образование имеет плотную стенку толщиной  $0,79 \pm 0,02$  мм. Полость округлой формы диаметром  $6,93 \pm 0,03$  мм заполнена жидким содержимым желтовато-белого цвета (таблица 1).

Таблица 1 — Морфометрическая характеристика псевдокисты поджелудочной железы, образованной после криовоздействия в температурном режиме  $-100$  °С ( $M \pm m$ ), мм

Показатели	Срок эксперимента, сутки						
	14 (6)	21 (6)	30 (6)	45 (6)	60 (6)	75 (6)	90 (6)
Диаметр кисты	$8,50 \pm 0,03$	$9,01 \pm 0,03^*$	$9,03 \pm 0,01$	$9,03 \pm 0,01$	$9,03 \pm 0,01$	$9,02 \pm 0,01$	$9,01 \pm 0,01$
Диаметр полости	$6,93 \pm 0,03$	$7,15 \pm 0,04$	$7,14 \pm 0,02$	$7,02 \pm 0,03^*$	$6,95 \pm 0,02$	$6,95 \pm 0,01$	$6,92 \pm 0,01$
Толщина стенки	$0,79 \pm 0,02$	$0,93 \pm 0,01^*$	$0,95 \pm 0,01$	$1,01 \pm 0,01^*$	$1,04 \pm 0,01^*$	$1,04 \pm 0,01$	$1,05 \pm 0,01$

*Примечание.* В скобках указано количество используемых животных; \* различия достоверны ( $p < 0,05$ ) по отношению к предыдущему показателю.

На 21 сутки исследования на секции в брюшной полости свободной жидкости не содержалось. Отек серозных оболочек отсутствует. В парапанкреатической клетчатке наблюдается округлое, подвижное образование с гладкой поверхностью, плотной консистенции, белесоватого цвета диаметром  $9,01 \pm 0,03$  мм. На разрезе толщина стенки равна  $0,93 \pm 0,01$  мм. Определяется округлая полость диаметром  $7,15 \pm 0,04$  мм, заполненная вязкой, светло-желтой жидкостью.

Спустя 30 дней и в последующем в брюшной полости экссудата не обнаруживается. В парапанкреатической клетчатке определяется подвижное, плотное, округлой формы с гладкой поверхностью образование молочно-белого цвета диаметром  $9,03 \pm 0,01$  мм. На разрезе толщина стенки составляет  $0,95 \pm 0,01$  мм, полость кисты диаметром  $7,14 \pm 0,02$  мм заполнена белесой казеозной массой.

На 45 сутки эксперимента выявляется плотное эластичное округлое, подвижное образование, исходящее из парапанкреатической клетчатки с гладкой, белого цвета поверхностью. Его диаметр составляет  $9,03 \pm 0,01$  мм. На разрезе стенка кисты представлена плотной фиброзной тканью, ее толщина составляет  $1,01 \pm 0,01$  мм, внутри имеется полость округлой формы диаметром  $7,02 \pm 0,03$  мм, заполненная казеозной массой белесого цвета.

На протяжении с 60 по 90 сутки эксперимента в верхнем этаже брюшной полости обнаруживается подвижное плотное образование, исходящее из парапанкреатической клетчатки, прежней формы с гладкой, белесого цвета поверхностью. Диаметр псевдокисты на 60, 75 и 90 сутки составляет соответственно  $9,03 \pm 0,01$ ,  $9,02 \pm 0,01$  и  $9,01 \pm 0,01$  мм. Размер внутренней полости округлой формы равен соответственно  $6,95 \pm 0,02$ ,  $6,65 \pm 0,01$  и  $6,62 \pm 0,01$  мм. Во всех случаях полость заполнена творожистой массой желтовато-белого цвета с вкра-

плением кальцификатов. Толщина стенки соответственно составляет:  $1,04 \pm 0,01$  мм,  $1,04 \pm 0,01$  мм и  $1,05 \pm 0,01$  мм.

Проведенный анализ динамики изменений морфометрических параметров позволил установить, что на 21 сутки эксперимента, в сравнении с 14 сутками, диаметр кисты увеличился на 6,0 %, толщина ее стенки возросла на 17,7 %, диаметр полости увеличился на 3,2 %. Указанные преобразования носят достоверный характер ( $p < 0,05$ ).

На 30 сутки эксперимента, в сравнении с 21 сутками, изменения морфологических параметров псевдокисты следующие: наружный диаметр увеличился на 0,2 %, толщина стенки возросла на 2,2 %, диаметр полости уменьшился на 0,1 %. Установленные изменения недостоверны ( $p > 0,05$ ).

На 45 сутки в сравнении с 30 сутками размер наружного диаметра псевдокисты, сформированной после локальной гипотермии поджелудочной железы в температурном режиме  $-100$  °С, не претерпел изменений. Толщина стенки возросла на 6,3 %, диаметр полости псевдокисты уменьшился на 1,4 %.

На 60 сутки эксперимента, по сравнению с 45 сутками, изменений диаметра псевдокисты поджелудочной железы не установлено. Толщина стенки псевдокисты возросла на 3 % ( $p < 0,05$ ). Диаметр полости уменьшился на 1,0 %.

На 75 сутки эксперимента после локального охлаждения поджелудочной железы в температурном режиме  $-100$  °С, по сравнению с 60 сутками, изменения исследуемых морфометрических параметров псевдокисты незначительны и носят недостоверный характер ( $p > 0,05$ ). Диаметр кисты уменьшился на 0,1 %. Не изменилась толщина стенки и диаметр полости кисты.

К завершению эксперимента, на 90 сутки, по сравнению с 75 сутками, изменения морфометрических параметров псевдокисты поджелудочной железы минимальны и статистически недостоверны ( $p > 0,05$ ). Диаметр кисты уменьшил-

ся на 0,1 %, толщина стенки возросла на 1,0 %. Диаметр полости сократился на 0,4 %.

Г. Д. Вилявин [6] предпринял попытку по клиническим признакам выделить стадии кистообразования: а) острая форма (до 2–3 месяцев существования кисты); б) подострые формы (3–6 месяцев); в) хронические формы (от 6 месяцев до нескольких лет).

Существующие в настоящее время классификации псевдокист основываются главным образом на этиологическом признаке или тяжести течения, наличии различного рода осложнений.

Выполненное моделирование псевдокисты поджелудочной железы и проведенный анализ морфометрических показателей позволили выделить этапы патогенетической трансформации псевдокист в эксперименте. Полученные морфометрические данные указывают на то, что псевдокиста, сформированная на 14 сутки эксперимента, после локального охлаждения поджелудочной железы в температурном режиме  $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$  претерпевает дальнейшие преобразования. Наибольшие изменения псевдокисты выявляются в период с 14 по 21 сутки. Установлено достоверное увеличение ее диаметра, возрастание толщины стенки и расширение внутренней полости.

#### **Заключение**

Локальная гипотермия в течение 60 секунд в температурном режиме  $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$  приводит к формированию на 14 сутки эксперимента псевдокисты поджелудочной железы.

Патогенез псевдокисты поджелудочной железы складывается из взаимосвязанных и последовательно развивающихся стадий. Стадия быстрой трансформации наблюдается на протяжении с 14 по 21 сутки, в течение которых происходят основные патогенетические процессы изменений морфометрических параметров псевдокисты. Установлено увеличение диаметра, возрастание толщины стенки и расширение внутренней полости ( $p < 0,05$ ). Стадия медленной трансформации охватывает период с 21 по 90 сутки эксперимента и характеризуется относительной стабильностью морфометрических параметров псевдокисты.

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

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Баранов, Е. В. Чрескожное дренирование псевдокист поджелудочной железы под контролем УЗИ / Е. В. Баранов, А. М. Федорук, С. И. Третьяк // *Анналы хирургической гепатологии*. — 1999. — Т. 4, № 2. — С. 145.
2. Мишин, В. Ю. Современный подход к лечению псевдокист поджелудочной железы / В. Ю. Мишин, А. П. Квезерова // *Анналы хирургии*. — 2000. — № 3. — С. 32–39.
3. Гидирим, Г. П. Осложнения острого панкреатита / Г. П. Гидирим // *Хирургия*. — 1980. — № 1. — С. 95–98.
4. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы / Р. В. Вашетко [и др.]. — СПб: Питер, 2000. — С. 22–174.
5. 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.
6. Вилявин, Г. Д. Диагностика и лечение кист поджелудочной железы / Г. Д. Вилявин // *Хирургия*. — 1981. — № 2. — С. 16–79.

*Поступила 20.12.2008*

## **ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ, ГИГИЕНА**

УДК 616-084

### **МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ НАСЕЛЕНИЯ**

**В. Н. Бортновский, Т. И. Петрова-Соболь**

**Гомельский государственный медицинский университет  
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск**

В статье обсуждаются методологические проблемы и методические принципы оценки эффективности первичной профилактики заболеваний населения. Анализируются причины незаслуженного невнимания к проблеме эффективности охраны здоровья населения как в Беларуси, так и за рубежом. С позиций социального, медицинского и экономического эффекта рассматриваются основные принципы достижения высокоэффективной профилактики заболеваний населения.

Ключевые слова: первичная профилактика, эффективность, принципы достижения, критерии оценки.

### **METHODOLOGICAL ISSUES OF PRIMARY PREVENTION OF DISEASES AT THE POPULATION**

**V. N. Bortnovsky, T. I. Petrova-Sobol**

**Gomel State Medical University  
Belarussian State Medical University, Minsk**

The present article discusses methodological issues and methodic principles of efficiency assessment of morbidity primary prevention in population. Reasons of inappropriate attention to the effectiveness of health care, both