

14. Усов, А. И. Комплексная морфофункциональная характеристика мозгового вещества надпочечников и синоаурикулярной области сердца собак после 30-суточной гипокинезии / А. И. Усов, Т. И. Васягина, И. Г. Стельникова // Морфология. — 2005. — Т. 127, № 2. — С. 47–51.

15. Кочетков, А. Г. Морфометрическая оценка адаптивных реакций артерий синусно-предсердного узла собаки в условиях различных режимов двигательной активности организма / А. Г. Кочетков, Т. И. Васягина // Морфология. — 2001. — Т. 119, № 3. — С. 62–65.

16. Сократительная функция сердца и ультраструктура кардиомиоцитов при гипокинезии у растущих животных / Ф. З. Мерсон [и др.] // Пат. физиолог. — 1983. — № 1. — С. 27–33.

17. Романов, В. С. Специфичность ультраструктурных изменений в миокарде крыс при гипокинезии и лучевом поражении / В. С. Романов, Л. А. Беспалова // Космическая биология. — 1985. — Т. 19, № 1. — С. 53–55.

18. Саркисов, Д. С. Избранные лекции по курсу общей патологии / Д. С. Саркисов. — Вып. 2. — М.: МГП Эрус, 1992. — 128 с.

Поступила 18.12.2007

УДК 616.37-006.2-092-082

## ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ КИСТ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

С. В. Дорошкевич, Е. Ю. Дорошкевич

Гомельский государственный медицинский университет

Обобщены хирургические методы моделирования кист поджелудочной железы, дана их критическая оценка. Предложен оригинальный способ воспроизведения псевдокист поджелудочной железы у белой крысы, в основу которого положено локальное холодное воздействие на поджелудочную железу с помощью криохирургического комплекса КСН 3А/В. Работу проводили с соблюдением правил, предусмотренных Европейской комиссией по надзору за проведением лабораторных и других опытов с участием экспериментальных животных разных видов.

Охлаждение выполнялось интраоперационно, путем непосредственного соприкосновения криохирургического наконечника с тканью железы.

Установлено, что после криовоздействия от  $-60^{\circ}\text{C}$  до  $-180^{\circ}\text{C}$  в течение 40 и более секунд в последующем формируется псевдокиста поджелудочной железы, содержащая некротизированную ткань, воспалительный экссудат и панкреатический сок. Представленный способ прост в исполнении и позволяет достичь нужный результат в 100% случаев. Предложенная модель псевдокисты поджелудочной железы дает возможность изучить механизмы возникновения данной патологии и апробировать способы лечения.

**Ключевые слова:** поджелудочная железа, экспериментальная модель, киста, белая крыса.

## REPRODUCTION CYSTS OF THE PANCREAS IN THE EXPERIMENT

S. V. Doroshkevich, E. Yu. Doroshkevich

Gomel State Medical University

Surgical methods of modelling of cysts of the pancreas are generalized, the critical estimation is given. The original way of reproduction of pseudocysts of pancreas of a white rat, where the basis is the local cold influence on the pancreas with cryosurgical complex KCH 3A/B is offered. The work was done with the observance of the rules stipulated by the European Commission on supervision of carrying out laboratory and other experiments with participation of experimental animals of different kinds.

Cooling was carried out intraoperatively, by the direct contact of the cryosurgical tip with the tissue of the pancreas.

It is established that after the cryoinfluence from  $-60^{\circ}\text{C}$  to  $-180^{\circ}\text{C}$  for 40 and more seconds, pseudocyst of the pancreas, containing necrosative tissue, inflammatory экссудат and pancreatic juice is formed. The presented way is simple in its execution and allows to get the necessary result in 100% cases. The offered model of the pseudocyst of the pancreas gives an opportunity to study mechanisms of the origin of the pathology and to approve the ways of the treatment.

**Key words:** pancreas, experimental model, cyst, white rat.

### Введение

Кисты поджелудочной железы в последнее время привлекают все большее внимание хирургов. В работах обобщается большое количество наблюдений. Согласно клиническим данным, среди всех больных, госпитализированных в хирургический стационар, псевдокисты поджелудочной железы встречались в 0,01%, по секционным наблюдениям частота составляет 0,05 до 0,07% к общему числу вскрытий [1, 2].

Широкое внедрение в клиническую практику таких информационных методов исследования, как компьютерная томография и ультразвуковое исследование существенно увеличило число выявленных псевдокист поджелудочной железы. По данным [3], у 5–22% пациентов течение деструктивного панкреатита осложнялось формированием псевдокисты. К возникновению данной патологии могут привести травматические повреждения поджелудочной

железы. У лиц, перенесших травмы живота, кисты образуются в 10% случаев [4]. Не исключены ятрогенные причины: после оперативных вмешательств на поджелудочной железе и диагностических пункций.

Однако многие вопросы этиологии патогенеза псевдокист поджелудочной железы до настоящего времени нельзя считать решенными.

Эффективность же лечения того или иного заболевания зависит от ясного понимания причин возникновения и последствий патологического процесса, от целенаправленной этиотропной и патогенетической терапии.

Возросшие возможности медицины требуют решения фундаментальных аспектов этиопатогенеза псевдокист поджелудочной железы, теоретического осмысления новых и усовершенствования известных методов оперативных вмешательств. Эти запросы практической медицины не могут быть удовлетворены только на основании клинических наблюдений. В большинстве случаев решить поставленные задачи можно только в опытах на животных, в том числе путем создания экспериментальных моделей.

Для изучения механизмов развития псевдокист поджелудочной железы и апробации способов его лечения необходимо было создать модель заболевания, которой было бы присуща быстрота развития и яркая выраженность патологического процесса, а также близость по проявлениям к аналогичной патологии у человека.

#### **Цель исследования**

Обобщить имеющиеся способы воспроизведения кист поджелудочной железы, изучить возможность метода локального криовоздействия для моделирования кист поджелудочной железы.

#### **Материал и методы**

Экспериментальные исследования проводились на нелинейных белых крысах весом 160–180 граммов. Их питание осуществлялось по обычной диете в условиях вивария. Крысам был обеспечен свободный доступ к пище и воде, их содержали в стандартных условиях с естественной 12-часовой сменой света и темноты. Работу проводили с соблюдением правил, предусмотренных Европейской комиссией по надзору за проведением лабораторных и других опытов с участием экспериментальных животных разных видов.

Все животные были разделены на три группы: крысы, подвергнутые экспериментальной локальной гипотермии поджелудочной железы, ложнооперированные и интактные животные.

#### **Результаты и обсуждение**

В эксперименте трудно вызвать образование псевдокисты. Попытки добиться образования у собак панкреатических кист путем введения в протоки блокирующих взвесей и на-

рушением целостности тканей органа были безуспешны. Не удалось вызвать формирование кисты при перевязке панкреатического протока [5]. Процессы продукции и всасывания в поджелудочной железе уравновешены. Перевязка протока приводила лишь к фиброзу железы. Не дали результата также инъекции крови, желчи и панкреатического сока в паренхиму и протоки железы. Даже вскрытие просвета протоков было неэффективным, так как отверстия в них быстро закрывались сальником.

А. А. Шалимов и соавт. [6] для моделирования патологии поджелудочной железы применяли замораживание участков железы до температуры  $-100^{\circ}\text{C}$ ,  $-50^{\circ}\text{C}$ ,  $-25^{\circ}\text{C}$  с помощью аппарата «Криоэлектроника-2». Как показали исследования, геморрагический некроз возникает лишь на участке соприкосновения тканей с аппликатором, что позволяет изучить этапы его развития. Деструкция подвергается экзо- и эндокринная ткань. Установлено, что если объем повреждения не превышает 30% от общего объема железы, то животное выживает. Некротизированные участки железы замещаются соединительной тканью без образования кисты.

Впервые модель панкреатической кисты была создана в 1957 году [7] путем двухэтапного вмешательства. При первой операции использовался шаровой имплантат, который представлял собой полиэтиленовый мешок, заполненный марлей. Он размещался на задней поверхности желудка и покрывался большим сальником. Сальник фиксировался дополнительно к стенке желудка. Вторым этапом, спустя 4–6 недель производили удаление имплантата. Герметично ушивали полость прекисты. После этого выполняли иссечение ампулы главного панкреатического протока вместе с участком стенки двенадцатиперстной кишки. Ампулушивали в стенку прекисты. Отверстие в кишке ушивали наглухо.

Иногда образование кисты поджелудочной железы в эксперименте происходит при травматическом моделировании острого панкреатита, основанного на введении в железу желчи, скипидара, кислот, солей, масла и других раздражителей, а также термокоагуляции [8]. Исходом острого панкреатита чаще является не некроз, а склероз, лишь иногда образуется киста.

А. А. Шалимов и соавт. [9] предложили модель истинной кисты. Ткань поджелудочной железы у собаки сначала травмируют тупым инструментом, повреждая мелкие выводные протоки и сосуды. Затем, не останавливая кровотечения, края поврежденной паренхимы инфильтрируют 96° спиртом. Перевязывают вблизи от места повреждения выводной проток и отграничивают железу от большого сальника, покрывая

дефект полиэтиленовой пленкой, фиксируя ее по краям атравматическим швом. Через месяц образуется истинная киста, а прилегающие отдаленные участки паренхимы железы подвергаются склерозу.

Воспроизведение в эксперименте на собаках псевдокист поджелудочной железы предложено А. В. Костерным [10]. Способ состоит из двух этапов оперативного вмешательства. На первом этапе под внутривенным гексиналовым наркозом проводится верхняя срединная лапаротомия разрезом длиной 15 см. В операционную рану выводится двенадцатиперстная кишка с поджелудочной железой и большим сальником, последний фиксируется одиночными швами к тканям поджелудочной железы, чем обеспечивается формирование дна полости будущей кисты. После этого из поджелудочной железы острым путем формировали дольку определенного размера, сохраняя при этом питающие сосуды. Рану поджелудочной железы ушивали атравматической иглой с тщательной герметизацией мелких выводных протоков. Перфорированную пластмассовую полусферическую емкость с диаметром основания 6 см и объемом 100 мл располагали открытой частью на ушитое ложе поджелудочной железы и выделенную дольку. Имплантат окутывали прядью большого сальника, который подшивался непрерывным швом к желудку и двенадцатиперстной кишке. Множественные перфорации в оболочке имплантата обеспечивают свободное поступление накапливающегося панкреатического сока на ткани, участвующие в формировании стенок кисты. Брюшную полость зашивали наглухо.

На втором этапе через две недели после первого вмешательства под общей анестезией производили лапаротомию по свежему рубцу. При ревизии в области поджелудочной железы обнаруживалось плотноэластическое образование, в котором располагался имплантат. Жидкое содержимое полости кисты эвакуировали путем пункции, после чего из небольшого разреза передней стенки кисты осуществляли удаление имплантата. Разрез стенки кисты ушивали герметично, узловыми швами, атравматической иглой. Путем повторной пункции в полость возвращали ранее аспирированное содержимое, после чего киста приобретала свою прежнюю конфигурацию. Автор подчеркивает, что конечный успех моделирования ложной кисты поджелудочной железы во многом определяется правильным выбором линейных размеров формируемой дольки.

Существующие способы моделирования псевдокист поджелудочной железы отличаются значительной технической сложностью, требуют двух-

этапных операций. Все они достаточно травматичны и часто сопровождаются гибелью животных.

Нами изучена возможность применения локальной гипотермии для моделирования псевдокист поджелудочной железы. Способ не имеет аналогов.

В течение 18–24 часов до воспроизведения эксперимента животные не получали пищу, вода давалась в неограниченном количестве. Крыс выдерживали на голодном режиме, чтобы стандартизировать условия опыта, вызвать синхронизацию секреторного цикла в клетках поджелудочной железы.

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.

Поджелудочная железа крысы состоит из двух отделов: селезеночного и дуоденального. Более компактным является селезеночный сегмент железы, который в виде тяжа располагается по ходу большой кривизны желудка и селезенки. Селезеночный сегмент составляет две трети от всей массы железы.

Дуоденальный сегмент распластан по брыжейке 12-перстной кишки. Главный выводной проток тянется по всему протяжению селезеночного сегмента железы и затем отклоняется вверх, соединяется с желчным протоком и вместе с ним впадает в 12-перстную кишку. Из дуоденального сегмента мелкие выводные протоки открываются в просвет 12-перстной кишки.

Для белых крыс характерно то, что в поджелудочной железе в течение жизни могут образовываться новые клетки Лангерганса.

Для локальной гипотермии поджелудочной железы использовали криохирургический комплекс КСН 3А/В, применяемый для местного замораживания тканей. Криохирургический инструмент охлаждается путем испарения жидкого азота и состоит из операционного инструмента, блока управления, набора фасонных операционных наконечников, ножного включателя, соединительного и присоединительного кабелей. Инструмент имеет эргономическую рукоятку для удержания в руке. Питатель инструмента заполняется жидким азотом из транспортного сосудика. Блок управления определяет рабочий процесс: температура операционного инструмента, продолжительность хирургического вмешательства и остающийся запас охлажденного агента в течение оперирования.

Охлаждение железы осуществляли интраоперационно, путем непосредственного соприкосновения криохирургического наконечника.

Воздействие низких температур осуществлялось в течение 20, 40 и 60 секунд. Выбор времени воздействия обусловлен, с одной стороны, теплопроводностью криохирургического наконечника, а с другой — анатомическими параметрами поджелудочной железы крысы.

Использовались температурные режимы:  $-20^{\circ}\text{C}$ ,  $-60^{\circ}\text{C}$ ,  $-100^{\circ}\text{C}$ ,  $-140^{\circ}\text{C}$  и  $-180^{\circ}\text{C}$ , позволяющие в совокупности полно изучить воздействие низких температур в диапазоне отрицательных значений.

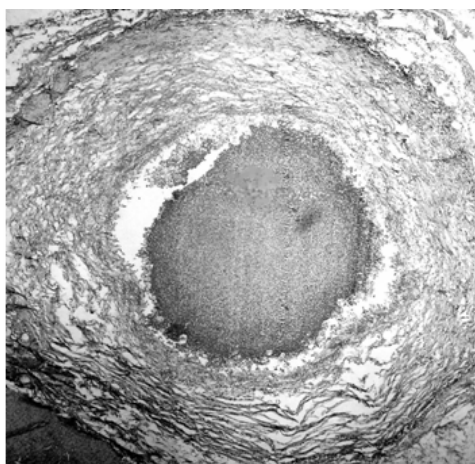
Рабочий режим инструмента, а также мгновенную и предельную температуру измеряли с помощью контрольных вкалываемых термометров.

Воздействие температур свыше  $-180^{\circ}\text{C}$  не изучалось из-за технических возможностей используемого криохирургического комплекса.

Снижение температуры поджелудочной железы почти до  $+5^{\circ}\text{C}$  не оказывает заметного влияния на структуру, отмечено лишь обратимое угнетение экзокринной функции.

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 во всех сериях проводился путем декапитации. Животных I группы 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.



Окраска гематоксилин-эозином. Микрофото. Об. 8<sup>x</sup>.  
Рисунок 1 — Псевдокиста поджелудочной железы на 14 сутки после криовоздействия

### Заключение

После холодового воздействия от  $-60^{\circ}\text{C}$  до  $-180^{\circ}\text{C}$  на поджелудочную железу в течение 40 и более секунд на 14 сутки эксперимента определяется псевдокиста (рисунок). Патологическая полость содержит некротизированную ткань поджелудочной железы, воспалительный экссудат и панкреатический сок. Представленный способ моделирования псевдокист поджелудочной железы прост в выполнении, доступен, позволяет достичь нужный результат в 100% случаев и может использоваться для изучения псевдокист поджелудочной железы.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Мишин, В. Ю. Современный подход к лечению псевдокист поджелудочной железы / В. Ю. Мишин, А. П. Квезерова // *Анналы хирургии*. — 2000. — С. 32–39.
2. Гидирим, Г. П. Осложнения острого панкреатита / Г. П. Гидирим // *Хирургия*. — 1980. — № 1. — С. 95–98.
3. Вилявин, Г. Д. Диагностика и лечение кист поджелудочной железы / Г. Д. Вилявин // *Хирургия*. — 1981. — № 2. — С. 16–79.

4. Гуца, А. Л. Ошибки и опасности в хирургии закрытой травмы поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки / А. Л. Гуца, В. А. Федосеев, С. И. Воложин // *Вестник хирургии*. — 1980. — Т. 124, № 6. — С. 112–113.

5. Jackson, W. M. Experimental attempts to produce pancreatic pseudocysts in the dog / W. M. Jackson, J. M. Howard // *Am. Surg.* — 1957. — Vol. 23. — P. 292–297.

6. Шалимов, С. А. Руководство по экспериментальной хирургии / С. А. Шалимов, А. П. Рудзиковский, Л. В. Кейсевич. — М.: Медицина, 1989. — С. 198–199.

7. 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.

8. Патогенез, основные принципы моделирования и хирургического лечения панкреатита / А. А. Шалимов [и др.] // *Клиническая хирургия*. — 1983. — № 11. — С. 30–34.

9. Пигеревский, В. Е. Воспалительные разрастания эпителия поджелудочной железы / В. Е. Пигеревский // *Бюл. эксперим. биологии и медицины*. — 1951. — № 2. — С. 144–148.

10. Костырной, А. В. Патогенез, клиника, диагностика и лечение постнекротических парапанкреатических кист / А. В. Костырной // *Актуальные вопросы гастроэнтерологии: сб. науч. тр.* — Курск, 2004. — С. 122–124.

Поступила 06.02.2008