

© Дорошкевич С.В., 2012

УДК 611.37-002.191-072.5:577.175.346

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПСЕВДОКИСТЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ПУНКЦИОННОЙ АСПИРАЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОКСИТОЦИНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

С.В.Дорошкевич

Кафедра анатомии человека с курсом оперативной хирургии и топографической анатомии (зав. – доц. В.Н.Жданович) Гомельского государственного медицинского университета, Беларусь

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПСЕВДОКІСТИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПІСЛЯ ПУНКЦІЙНОЇ АСПІРАЦІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ОКСИТОЦИНУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Резюме. В експерименті на білих щурах вивчено вплив окситоцину на псевдокісту підшлункової залози. Після пункційної аспірації вмісту псевдокісти в її порожнину вводили 1 МО окситоцину. Застосування окситоцину при пункційній аспірації псевдокісти призводить до її повної інволюції та активної проліферації макрофагів з фібробластами.

Ключові слова: псевдокіста підшлункової залози, окситоцин, експеримент.

Хирургическое лечение псевдокист (Пк) поджелудочной железы (ПЖ) остается одной из сложных и актуальных проблем абдоминальной хирургии [1]. Успешный исход лечения при кистозных поражениях ПЖ зависит от выбора наиболее оптимального метода лечения. Уменьшение травматичности оперативных вмешательств является перспективным направлением в хирургии Пк ПЖ. Методом, позволяющим без операции устраниТЬ Пк, является лечение посредством тонкоигольной аспирационной пункции [2]. Первые обнадеживающие результаты его применения сменились скептическим отношением ввиду частых осложнений. Для улучшения пункционного метода лечения проводили эвакуацию содержимого Пк с последующим введением в ее полость различных препаратов (контрикала, гордокса, 5-фторурацила, 96° спирта, фурацилина, диоксидина, 5% раствора иода). Частота рецидивов Пк при применении данного метода колеблется от 4 до 12%. Исследований по применению окситоцина при пункционном методе лечения Пк ПЖ не производилось. В тоже время имеются данные, свидетельствующие о том, что окситоцин обладает более значительным разнообразием эффектов, чем хорошо известное его классическое влияние на мускулатуру матки и процессы лактации [3].

Цель исследования: изучить в эксперимен-

те структурные изменения Пк ПЖ после пункционной аспирации с использованием окситоцина.

Материал и методы. Исследование выполнено на 62 белых крысах весом 160-180 г с соблюдением правил, предусмотренных Европейской комиссией по надзору за проведением лабораторных и других опытов с участием экспериментальных животных разных видов. Моделирование Пк ПЖ производили под эфирным наркозом по оригинальной методике [4] с использованием криохирургического комплекса КСН 3А/В (фирма Хирана, Чехословакия), применяемого для местного замораживания тканей. Пункционное аспирирование содержимого Пк выполняли на 14 сутки после криовоздействия с введением в ее полость 1 МЕ окситоцина [5]. Забой животных производили путем декапитации на 1, 3, 7, 16 и 31 сутки после выполнения пункционного аспирирования. Для гистологического исследования брали опорожненную путем пункционной аспирации Пк ПЖ. 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 гематоксилином и эозином. Для количественной оценки и получения достоверных данных использовалась морфометрия. Измеряли

наружний діаметр Пк ПЖ, розміри її внутрішньої порожнини, ширину наружного і внутрішнього шарів, а також товщину стінки Пк в цілому. Після ідентифікації клеточних елементів (нейтрофільні лейкоцити, лімфоцити, макрофаги і фібробласти) в стінці Пк проводили їх подсумок в окулярній рамці на площині 1000 мкм^2 при об'єктиві 90, окуляре 10 в 100 случаюно просмотрючих полях зору на 5 срезах і пересчитували на 1 мм^2 поверхні среза стінки Пк ПЖ. Определяли загальне кількість клеток, а також виводили відсоткове місткість кожної дослідженої популяції. Повторні результати обробляли з допомогою пакета комп'ютерних програм статистичного аналізу «Microsoft Excel 2003» і «Statistica 6.0».

Результати дослідження і їх аналіз. Установлено розмірні відмінності морфометрических параметрів Пк, підвергшися однократній пункционній аспирації з застосуванням і без застосування окситоцину. У Пк через одні сутки після пункционної аспирації з застосуванням окситоцину в порівнянні з Пк, у якого окситоцин не застосовувався, діаметр менше на 4,4%. На 9,1% зменшилася внутрішня порожність. Товщина стінки ширше на 5,9%. Ширину наружного шару більше на 19,5%, а внутрішнього – менше на 4,7% (рис. 1). Кількість клеток в 1 мм^2 стінки псевдокисти зросла на 4,7%. Отличалось кількість

клеток в кожній з досліджених популяцій. Содержання нейтрофільних лейкоцитів, макрофагів, фібробластів і лімфоцитів більше відповідно на 6,3, 2,1, 3,4 і 7,5 %. Определяється відносительне збільшення нейтрофільних лейкоцитів і лімфоцитів відповідно на 0,7 і 0,2 %, зниження макрофагів і фібробластів – на 0,7 і 0,2 % (рис. 2).

Спустя 3 суток після пункционної аспирації Пк з застосуванням окситоцину в порівнянні з Пк, у якого проводилася аспирація без застосування окситоцину, діаметр зменшується на 7,1%. Внутрішня порожність зменшується на 23,4%. Товщина стінки збільшується на 29,1%. Ширину наружного і внутрішнього шарів відповідно більше на 5,9 і 60,0 %. Кількість клеток в 1 мм^2 стінки Пк зросла на 1,6%. Установлено відмінність в кількості клеток досліджених популяцій: кількість нейтрофільних лейкоцитів зменшилась на 10,9%, а макрофагів, фібробластів і лімфоцитів – зросла відповідно на 7,1, 8,2 і 5,4 %. Зменшилось відносительне місткість нейтрофільних лейкоцитів на 3,9%, а макрофагів, фібробластів і лімфоцитів – відповідно зросло на 1,7, 1,8 і 0,4 %.

Пк, підвергшися пункционному аспірюванню з застосуванням окситоцину, спустя 7 суток мала менше на 9,9% діаметр і на 35,0%

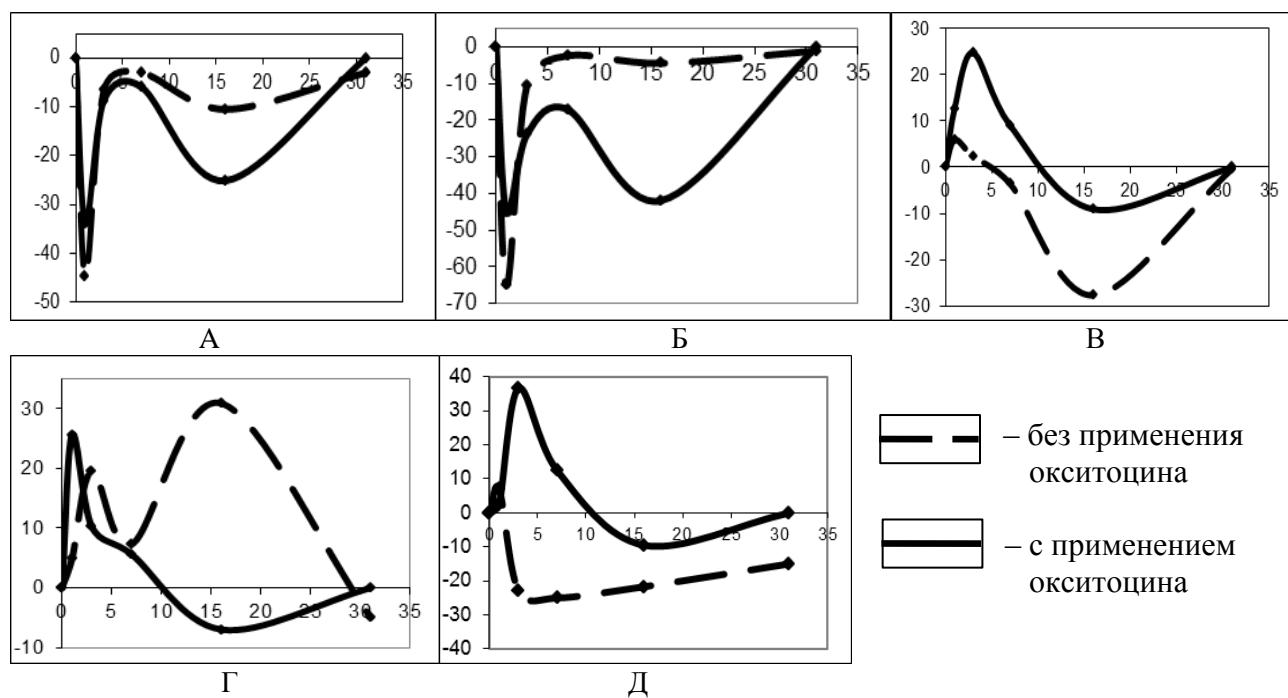


Рис. 1 Прирост морфометрических параметрів псевдокисти піджелудочкої залози: А) діаметр псевдокисти; Б) діаметр внутрішньої порожнини; В) товщина стінки; Г) ширину наружного шару стінки; Д) ширину внутрішнього шару стінки. По осі абсцис – строки (сутки) після однократної пункционної аспирації місткого псевдокисти, по осі ординат – коефіцієнт прироста (%).

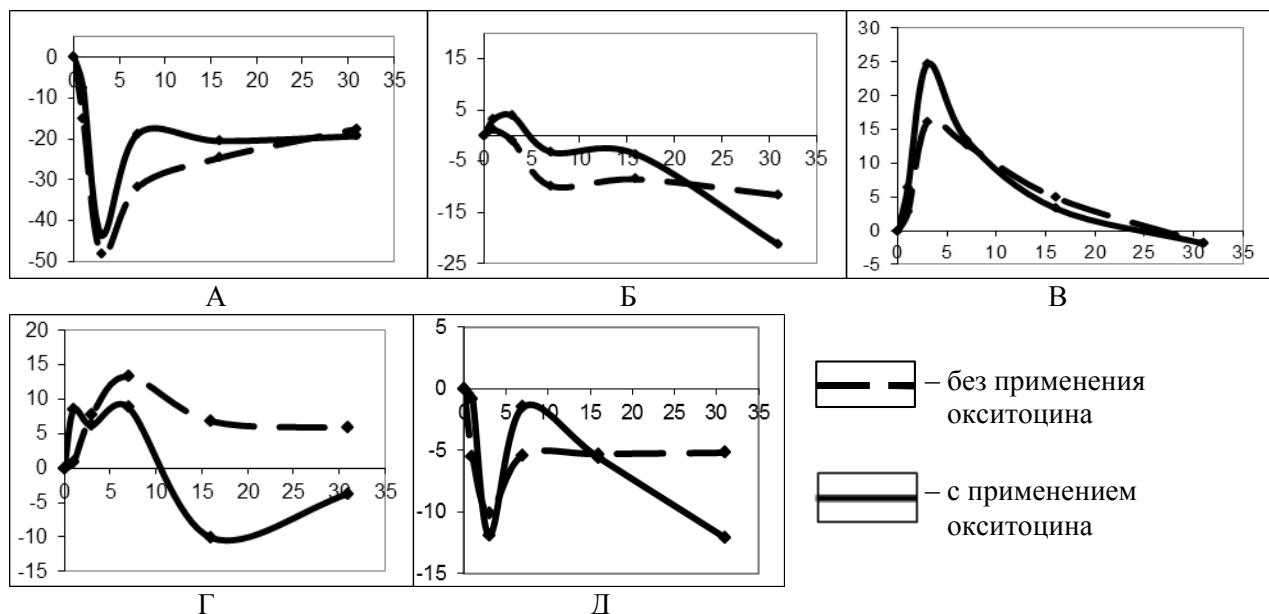


Рис. 2. Прирост количества клеток в 1 мм^2 стенки псевдокисты поджелудочной железы: А) нейтрофильные лейкоциты; Б) макрофаги; В) фибробласти; Г) лимфоциты; Д) общее количество клеток исследуемых популяций. По оси абсцисс – сроки (сутки) после однократной пункционной аспирации содержимого псевдокисты, по оси ординат – коэффициент прироста (%).

внутреннюю полость. Толщина стенки шире на 31,4%. Больше ширина наружного и внутреннего слоев соответственно на 3,6 и 125 %. Установлено, что содержание клеток в 1 мм^2 стенки Пк на 5,6% большее. Число макрофагов и фибробластов возросло на 4,6 и 0,7 %. Однако количество нейтрофильных лейкоцитов и лимфоцитов сократилось соответственно на 4,6 и 0,7 %. Различия в относительном соотношении заключаются в том, что уменьшилось количество нейтрофильных лейкоцитов и лимфоцитов соответственно на 2,4 и 0,5 %, но увеличилось число макрофагов и фибробластов – на 2,4 и 0,5 %.

Через 16 суток после пункционной аспирации Пк с применением окситоцина в сравнении с Пк, у которой проводилось аспирирование содержимого без использования окситоцина, диаметр Пк стал меньше на 25,4%, а внутренняя полость – на 60,6%, толщина стенки увеличилась на 69,2% за счет ширины наружного и внутреннего слоев соответственно на 26,2 и 147,8 %. Содержание клеток в 1 мм^2 стенки Пк в целом увеличилось на 5,0%. Но количество нейтрофильных лейкоцитов и лимфоцитов уменьшилось соответственно на 5,5 и 16,8 %, однако увеличилось число макрофагов и фибробластов – на 19,1 и 5,3 %. Снизилось относительное содержание нейтрофильных лейкоцитов и лимфоцитов на 2,1%, возросло количество макрофагов и фибробластов соответственно на 4,1 и 0,1 %.

На 31 сутки после однократной аспирации содержимого Пк с применением окситоцина, в отличие от пункционной аспирации без использо-

зования окситоцина, в месте локализации Пк определяется скопление соединительной ткани. При сравнении установлено, что общее содержание клеток на 1 мм^2 меньше на 2,9%, снижено на 10,7% количество нейтрофильных лейкоцитов и на 24,6% лимфоцитов. Возросло на 4,8% число макрофагов и на 1,3% фибробластов. Установлены различия в относительном соотношении изучаемых клеточных популяций. Меньше нейтрофильных лейкоцитов и лимфоцитов соответственно на 1,4 и 2,6 %, больше макрофагов и фибробластов на 2,2 и 1,8 %. Применение окситоцина привело к полной инволюции Пк ПЖ и сопровождалось увеличением численности макрофагов и фибробластов и уменьшением нейтрофильных лейкоцитов с 3 суток, а лимфоцитов – с 7 суток эксперимента.

В последние годы появились данные, значительно расширяющие представления о свойствах окситоцина. Окситоцин обладает инсулиноподобным эффектом, способствуя усилению поступления глюкозы в адипозоциты [6]. Установлено прямое стимулирующее влияние окситоцина на функцию β -клеток островков Лангерганса. В условиях инкубации различных микроорганизмов (стафилококков, стрептококков, пневмококков, сенной и кишечной палочек, сальмонелл) обнаружено антимикробное действие окситоцина [7]. В данных опытах определено, что при взаимодействии микроорганизма с клетками хозяина окситоцин усиливает пролиферативную активность малодифференцированных клеток

тканей и внутриклеточную регенерацию. Выявлено позитивное воздействие окситоцина при внутриартериальном или местном применении на репаративную регенерацию ран стопы у больных сахарным диабетом, осложненным синдромом «стопы диабетика» [8]. Установлены существенные отличия в характере раневого процесса. Под воздействием окситоцина уменьшилась выраженность некробиотических и некротических изменений кожи, подкожной жировой клетчатки и скелетных мышц, локализованных в гнойно-некротическом очаге. Обнаружено, что

пропитка окситоцином деминерализованной костной губки, применяемой для пломбировки остаточной полости печени, создает условия для более активной пролиферации соединительноканальных элементов [9].

Выводы. 1. Применение окситоцина при пункционной аспирации содержимого Пк вызывает полную ее инволюцию и заметно стимулирует пролиферацию макрофагов с фибробластами. 2. Проведенное исследование открывает новые перспективы в изучении и разработке способов лечения данной патологии.

Література

1. Пункції і дренування їжідкостних скоплієн при острому панкреатиті та його осложненнях / Б.Л.Дуберман, Д.В.Мизгирев, А.Н.Пономарев [и др.] // Анн. хірург. гепатол. – 2008. – № 1. – С. 87-93.
2. Ачкасов Е.Е. Пункционный метод в лечении постнекротических кист поджелудочной железы / Е.Е.Ачкасов, А.В.Пугаев, А.Л.Харин // Хирургия. – 2007. – № 8. – С. 33-37.
3. Стадников А.А. Гипоталамическая нонапептидергическая регуляция клеточного и тканевого гомеостаза, взаимодействий про- и эукариот / А.А.Стадников // Морфол. – 2008. – № 5. – С. 14-19.
4. Пат. 12268 Республика Беларусь, МПК (2006) G 09B 23/00, A61B 18/00. Способ моделирования псевдокисты поджелудочной железы / Дорошкевич С.В., Дорошкевич Е.Ю.; заявитель и патентообладатель Гомельский гос. мед. ун-т. – № а 20070428; заявл. 30.12.08; опубл. 01.09.09. Афіцыйны блул. Нац. цэнтр інтелектуал. уласнасці № 4.
5. Пат. 14735 Республика Беларусь, МПК (2006) A 61B 17/34, A61K 38/11. Способ лечения псевдокисты поджелудочной железы у млекопитающего в эксперименте / Дорошкевич С.В., Дорошкевич Е.Ю.; заявитель и патентообладатель С.В.Дорошкевич, Е.Ю.Дорошкевич. – № а 2009070509; заявл. 10.04.09; опубл. 10.05.11. Афіцыйны блул. Нац. цэнтр інтелектуал. уласнасці № 4.
6. Абрамов А.В. Роль окситоцина в регуляции функции поджелудочной железы у животных с сахарным диабетом, корригируемым интервальными гипоксическими тренировками / А.В.Абрамов // Пробл. эндокринол. – 1997. – № 5. – С. 35-38.
7. Синельщиков Е.А. Гистологическое обоснование применения препарата окситоцина в лечебной коррекции гнойных ран при сахарном диабете в эксперименте / Е.А.Синельщиков // Морфол. – 2011. – № 5. – С. 114-115.
8. Гавриленко В.Г. Морфологическая характеристика раневого процесса у больных с диабетическими гнойно-некротическими поражениями стоп при воздействии окситоцином / В.Г.Гавриленко, В.К.Есипов, К.Г.Сивожелезов // Морфол. – 2003. – № 5. – С. 24-28.
9. Климушкин А.В. Пломбировка остаточной полости печени деминерализованной костной губкой, пропитанной окситоцином / А.В.Климушкин // Морфол. – 2003. – № 5. – С. 55.

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПСЕВДОКИСТЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ПУНКЦИОННОЙ АСПИРАЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОКСИТОЦИНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Резюме. Изучено влияние окситоцина на псевдокисту поджелудочной железы. После пункционной аспирации содержимого псевдокисты в ее полость вводили 1 МЕ окситоцина. Применение окситоцина при пункционной аспирации псевдокисты приводит к ее полной инволюции и активной пролиферации макрофагов с фибробластами.

Ключевые слова: псевдокиста поджелудочной железы, окситоцин, эксперимент.

STRUCTURAL CHANGES OF THE PSEUDOCYST OF THE PANCREAS AFTER A PUNCTURAL ASPIRATION WITH USE OF OXYTOCIN IN THE EXPERIMENT

Abstract. The effect of oxytocin on a pseudocyst of the pancreas has been studied in an experiment on albino rats. After a paracentetic aspiration of the pseudocyst contents 1 IU of oxytocin was introduced into its complete involution and active proliferation of macrophages with fibroblasts.

Key words: pancreatic pseudocyst, oxytocin, experiment.

State Medical University (Gomel, Belarus)

Надійшла 29.08.2012 р.
Рецензент – проф. В.І.Півторак (Вінниця)