

Ж.А. Ревель-Муроз, Е.С. Головнева, С.А. Совцов
**СТИМУЛЯЦИЯ НЕОАНГИОГЕНЕЗА В ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ПУТЕМ
 ЛАЗЕРНОЙ ТУННЕЛИЗАЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ХРОНИЧЕСКОМ
 ПАНКРЕАТИТЕ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

*Областное государственное учреждение здравоохранения центр организации специализированной
 медицинской помощи Челябинский государственный институт лазерной хирургии
 Государственное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования
 Уральская государственная медицинская академия дополнительного образования федерального
 агентства по здравоохранению и социальному развитию, г. Челябинск*

В эксперименте на животных (собаках) воспроизведена модель хронического панкреатита с последующей лазерной туннелизацией поджелудочной железы. При морфологическом исследовании выявлено, что в склеротически измененной поджелудочной железе в зоне лазерного воздействия в динамике наблюдения регистрируется увеличение числа кровеносных сосудов и выводных протоков на условной площади, снижение объемной доли фиброзной ткани. Наблюдаемый в поджелудочной железе неоангиогенез является подтверждением того, что процесс репарации ткани в ответ на лазерное повреждение является типовым воспалительным ответом, сопровождаемым восстановлением структуры органа.

Ключевые слова: поджелудочная железа, хронический панкреатит, лазерная туннелизация, неоангиогенез.

J.A. Revel-Muroz, E.S. Golovnyeva, S.A. Sovtsov
**STIMULATION OF NEOANGIOGENESIS IN EXPERIMENTAL CHRONIC PANCREATITIS
 WITH LASER TUNNELING OF THE PANCREAS (EXPERIMENTAL RESEARCH)**

The model of chronic pancreatitis with subsequent laser tunneling of the pancreas was reproduced in animal (dog) experiment. The histological study demonstrated the increasing number of blood vessels and excretory ducts in the reference area, decreasing of fibrous tissue volume fraction in the zone of laser influence in the dynamics. The observed neoangiogenesis in the pancreas confirms that the tissue repair after laser impact is the typical inflammatory reaction, accompanied by the organ structure restoration.

Key words: pancreas, chronic pancreatitis, laser tunneling, neoangiogenesis

В последнее время исследователями интенсивно изучаются механизмы неоангиогенеза, наблюдаемого при лазерном воздействии на различные ткани. Отправной точкой для этих работ послужило внедрение в практику кардиохирургии лазерной трансмиокардиальной реваскуляризации, применяемой при ишемической болезни сердца в случаях неэффективности медикаментозной терапии и невозможности выполнения по тем или иным причинам классических реваскуляризирующих операций [2,5]. При этом оперативном вмешательстве в миокарде высокоинтенсивным лазером создаются каналы, которые быстро тромбируются, но вокруг них начинается активный рост сосудов. Новая сосудистая сеть, включаясь в систему коронарной циркуляции, позволяет компенсировать дефицит кровоснабжения сердца и значительно улучшить состояние пациентов. Позднее были разработаны аналогичные методики лечения критической ишемии конечностей при окклюзиях периферических артерий, реваскуляризации печени с цирротическими изменениями [3, 4]. Было показано, что неоангиогенез в различных тканях развивается по одним и тем же механизмам - повреждение тканей активирует сателлитные клетки, прежде всего тучные, и тромбоциты, что является триггерным моментом в развитии местного воспалительного процесса, сопровождаемого слабой нейтрофильной и активной макрофагальной реакциями. В ходе воспаления выделяются факторы роста и протеолитические ферменты, необходимые для неоангиогенеза.

Хронический панкреатит - заболевание поджелудочной железы воспалительной природы,

характеризующееся дегенеративно-деструктивными изменениями с нарушениями экзокринной и эндокринной функций различной степени, с развитием фиброза и обызвествлением ткани органа как конечной фазы панкреатита. В России распространенность хронического панкреатита у взрослых составляет 27,4-50 случаев [6], у детей 9-25 - случаев на 100 тыс. населения [1]. До настоящего времени не найдено универсального метода лечения хронического панкреатита, поэтому поиск способов лечения, направленных на улучшение функции поджелудочной железы, продолжается [7, 9].

Учитывая успешность лазерной реваскуляризации сердца, мышц и печени, нами было выдвинуто предположение о возможности реваскуляризации фиброзно-измененной ткани поджелудочной железы при хроническом панкреатите путем лазерной туннелизации.

Цель исследования:

Изучить динамику репарации и неоангиогенеза в поджелудочной железе собак после лазерной туннелизации поджелудочной железы при экспериментальном хроническом панкреатите.

Материал и методы

Экспериментальная работа проведена на 24 половозрелых беспородных собаках массой тела 10-15 кг. Эксперимент предусматривал подборку параметров для лазерной туннелизации поджелудочной железы, моделирование условий для формирования изменений, характерных для хронического панкреатита, и последующую лазерную туннелизацию измененной поджелудочной железы.

В качестве источника лазерного излучения использовали диодный лазер модели ЛС-0,97 «ИРЭ-Полус», длиной волны 970 нм. Доставка лазерного излучения к объекту осуществлялась с помощью моноволоконного кварцевого световода в полимерной оболочке с диаметром кварцевого волокна 0,4 мм и общим диаметром световода 1 мм.

Для создания модели хронического панкреатита была использована каналикулярно-гипертензионная модель [8]. У животных дозированно перевязывали правую долю поджелудочной железы, нарушая отток секрета по главному выводному протоку. После фазы острого панкреатита начинался процесс замещения экзокринной паренхимы железы соединительной тканью, заканчивающийся спустя 4 недели фиброзом поджелудочной железы.

Следующий этап экспериментов включал в себя лазерную туннелизацию измененной доли поджелудочной железы. После получения и изучения в поджелудочной железе изменений, характерных для хронического панкреатита, через 30 суток животных оперировали повторно и производили лазерное воздействие. У наркотизированного животного выполняли верхнесрединную релапаротомию до 5 см длиной. Выводили в рану поджелудочную железу. С помощью моноволоконного кварцевого световода диаметром 0,4 мм на передней поверхности измененной доли поджелудочной железы в выбранных параметрах производили лазерную туннелизацию на глубину 1 см из 5-7 точек. Кровотечения и сокоистечения при этом не наблюдалось. Операционную рану ушивали наглухо. Животных выводили из опытов в конце 1, 7, 14, 30-х суток после лазерного воздействия по три на каждый срок.

Для микроскопического исследования материал фиксировался в формалине, после стандартной гистологической проводки готовились парафиновые срезы. Препараты окрашивались гематоксилином и эозином.

Морфометрические исследования количества кровеносных сосудов и выводных протоков на условной единице площади (поле зрения) осуществлялись с помощью компьютерной системы анализа цветового изображения «Диа Морф» (Россия). Полученные количественные показатели подвергались статистической обработке с использованием критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при $P \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Воспроизведенная в эксперименте на собаках модель фиброза поджелудочной железы характеризовалась развитием склеротических и атрофических процессов в органе. На 30-е сутки в препаратах поджелудочной железы обнаруживались дольки неодинаковой величины. В островках Лангерганса определялись крупные клетки со светлой цитоплазмой и увеличенными ядрами, полнокровные капилляры. Строма железы была представлена разрастанием широких пластов соединительной ткани, инфильтрированной лимфоцитами и гис-

тиоцитами. Протоки всех калибров были расширены и деформированы в разной степени, содержали иногда эозинофильный секрет, стенки протоков были с очаговыми разрастаниями соединительной ткани, эпителий уплощен, на отдельных участках отсутствовал. В отдельных протоках определялись капиллярные структуры и аденоматозные разрастания.

В 1-е сутки после лазерного воздействия при гистологическом исследовании препаратов поджелудочной железы обнаруживались частицы ожогового струпа желтовато-черного цвета с зоной коагуляционного некроза. При этом воспалительная реакция была слабовыраженной. Немногочисленные гранулоциты локализовались преимущественно в наружных частях струпа. На границе с зоной некроза определялись венозное полнокровие, диапедезные кровоизлияния, отек тканей, незначительные дистрофические изменения в клетках ацинусов и панкреатических островков. Здесь же отмечалась коагуляция сосудов с образованием в них обтурирующих гиалиноподобных тромбов, коагуляция выводных протоков с закупоркой их просветов ожоговым струпом.

На 7-е сутки фокусы коагуляционного некроза отграничивались от неповрежденной паренхимы узким слоем грануляционной ткани, в которой преобладала пролиферация фибробластов и эндотелиоцитов с формированием волокнистых структур и капилляров. На границе с неповрежденными тканями отмечалась пролиферация мелких выводных протоков. Наряду с этим регистрировалось увеличение содержания кровеносных сосудов с $5,3 \pm 0,8$ до $10 \pm 1,1$ ($p < 0,05$) по отношению к таким же показателям поджелудочной железы при ее экспериментальном фиброзе.

При гистологическом исследовании препаратов поджелудочной железы на 14-е сутки определялось замещение очагов некроза соединительной тканью, в которой отмечалась пролиферация мелких выводных протоков, а также эндотелиоцитов с формированием капилляров. В то же время определялось достоверное увеличение содержания кровеносных сосудов с $5,3 \pm 0,8$ до $15 \pm 1,7$ ($p < 0,05$) и выводных протоков с $8,3 \pm 0,8$ до $13,3 \pm 1,4$ ($p < 0,05$) на условной площади по отношению к таким же показателям поджелудочной железы при ее экспериментальном фиброзе.

При микроскопическом исследовании поджелудочной железы на 30-е сутки в зоне лазерного воздействия отмечались очажки фиброзной васкуляризированной ткани. В рубцовой ткани и по краю ее определялись островки ацинозной паренхимы, выводные протоки и кровеносные сосуды. Морфометрическое исследование свидетельствовало о том, что количество кровеносных сосудов ($19,0 \pm 1,1$) и выводных протоков ($16,0 \pm 1,7$) на условной площади было достоверно больше $5,3 \pm 0,8$ и $8,3 \pm 0,8$ соответственно ($p < 0,05$) по сравнению с аналогичными показателями поджелудочной железы при ее экспериментальном фиброзе.

Заключение

Таким образом, после лазерного воздействия в склеротически измененной поджелудочной железе регистрируются выраженная гиперплазия и гипертрофия ацинарных клеток, увеличение числа кровеносных сосудов и выводных протоков на условной площади, снижение объемной доли фиброзной ткани. Наблюдаемый в поджелудочной железе неангиогенез является подтверждением

того, что процесс репарации ткани в ответ на лазерное повреждение является типовым воспалительным ответом, сопровождающимся восстановлением структуры органа [4]. Результаты экспериментально-морфологического исследования свидетельствуют о возможности стимуляции регенераторных процессов и обратимости склеротических изменений органа в поджелудочной железе с помощью лазерной туннелизации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А. Проблемы детской гастроэнтерологии на современном этапе // Российский гастроэнтерологический журнал. – 1995. – № 1. С. 7-11.
2. Бокерия Л.А. Трансмиокардиальная и эндомиокардиальная лазерная реваскуляризация – новый метод хирургического лечения ишемической болезни сердца. Минимально инвазивная хирургия сердца. – М.: НЦССХ РАМН им. А. Н. Бакулева, 1998. – С. 23-40.
3. Гарбузенко Д.В. Лазерная реваскуляризация цирротически измененной печени как способ лечения портальной гипертензии // Анналы хирургической гепатологии. – 2004. – Т.9, №2. – С. 216-218.
4. Головнева Е.С. Механизм универсальной активации неангиогенеза после воздействия высокоинтенсивного лазерного излучения на ишемизированные ткани // Вестник новых медицинских технологий. – 2003. – Т.10, №1-2. – С. 15-17.
5. Евдокимов С.В. Трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация у больных с рефрактерной стенокардией (ближайшие результаты) // Лазерная медицина. – 2005. – №9(2). – С. 13-15.
6. Лопаткина Т.Н. Хронический панкреатит // Новый медицинский журнал. – 1997. – № 2. – С. 7-11.
7. Хазанов А.И. Основные подходы к лечению хронического панкреатита // Российские медицинские вести. – 1997. – № 2. – С. 4-10.
8. Шалимов С.А. и др. Руководство по экспериментальной хирургии. – М.: Медицина, 1989. – С. 190-191.
9. Eckhauser, F. Subtotal Pancreatectomy for Chronic Pancreatitis / F. Eckhauser, R. Cowles, L. Colletti // World journal of Surg. - 2003. - Vol. 27. - P. 1231-1234.

УДК: 617.741-004.1-092.9
© В.А. Сумеркина, 2009

В.А. Сумеркина

ФАКТОРЫ ПОДДЕРЖАНИЯ ПРОЗРАЧНОСТИ ХРУСТАЛИКА IN VITRO

ГОУ ВПО ЧелГМА Росздрава, Челябинск

В условиях *in vitro* изучали роль кальциевых и водных каналов (аквапоринов) в патогенезе катаракты, а также механизмы гуморальной регуляции прозрачности хрусталика. Установлено, что блокада аквапоринов вызывает помутнение хрусталика в более короткие сроки, чем изменение концентрации ионов кальция в культуральной среде. Функционирование водных каналов эпителия капсулы хрусталика находится под регуляторным влиянием вазопрессина, локальной ренин-ангиотензиновой системы и эстрогенов.

Ключевые слова: хрусталик, катарактогенез, аквапорины, вазопрессин, эстрогены, локальная ренин-ангиотензиновая система.

V.A. Sumerkina

FACTORS FOR MAINTAINING THE LENS TRANSPERANCY IN VITRO

The *in vitro* study of the role of calcium and aqua pores in the cataract pathogenesis as well as humoral regulation mechanisms of the lens transparency was conducted. It has been shown that aqua pore block causes lens opacity within a shorter period of time than the change of calcium ion concentration in the cultural medium. The functioning of the lens capsule epithelium is regularly affected by vasopressin, local renin-angiotensive system and estrogens.

Key words: lens, cataract genesis, aqua pores, vasopressin, estrogens, local rennin-angiotensive system.

В последние годы предпринимаются попытки разработать нехирургические способы лечения катаракты, что требует исследования патологических механизмов, лежащих в основе потери прозрачности хрусталика. В литературе в качестве индукторов катарактогенеза обсуждаются нарушения углеводного, электролитного, водного

гомеостаза хрусталика, воздействие токсических агентов, ионизирующей радиации [5, 15]. Представляется актуальным определить патологический фактор, который в наибольшей степени оказывает негативное влияние на прозрачность хрусталика.