

УДК 616.37–089 (035)

## Влияние локального криовоздействия на морфофункциональное состояние поджелудочной железы

Д-р мед. наук М. Д. ХАНЕВИЧ, д-р мед. наук Г. М. МАНИХАС,  
канд. мед. наук К. В. ФЕДОСЕНКО, Р. В. ФАДЕЕВ,  
М. С. ДИНИКИН, С. А. ЮСИФОВ  
ГУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»  
198255, Санкт-Петербург, пр. Ветеранов, 56

**Researches of cryoinfluence by temperature –180... – 195 °C on a pancreas are conducted during surgical interventions concerning gland cancer. It is established what to achieve destruction of cellular structures under the influence of ultralow temperatures possibly at triple influence, observing the principle «fast freezing – slow thawing».**

**Keywords:** cryoinfluence, pancreas, morphological changes.

**Ключевые слова:** криовоздействие, поджелудочная железа, морфологические изменения.

### Введение

Рядом исследователей установлено, что биологические реакции на однократную локальную криодеструкцию поджелудочной железы характеризуются обратимыми биохимическими сдвигами в крови и развитием локальных изменений, характерных для некроза элементов железистой ткани [1, 2, 3]. При этом в условиях эксперимента большинство животных удовлетворительно переносили криовоздействие с сохранением основных функций железы. Летальных исходов животных связанных с криовоздействием не было [2]. При этом морфофункциональные изменения в условиях эксперимента авторами были изучены в динамике от одних суток до двух месяцев. Зона асептического некроза после криовоздействия имела границы на третьи сутки и сохранялась до седьмых суток. После чего она подвергалась резорбции и замещалась в основном соединительной тканью. Наибольшая чувствительность к криовоздействию оказалась у ацинозной ткани, меньшая чувствительность — у протоковой ткани системы [2, 3, 4]. Таким образом, полного разрушения клеточных структур поджелудочной железы при однократном криовоздействии в эксперименте получено не было. Это послужило основанием для изучения морфофункционального состояния при многократном воздействии на поджелудочную железу в процессе хирургических вмешательств по поводу ее ракового поражения в клинике.

### Материалы и методы

В данной работе изучались морфофункциональные изменения, происходящие под воздействием сверхнизких температур на ткань поджелудочной железы в клинических условиях, когда производились хирургические вмешательства по поводу рака поджелудочной железы. Исследования были выполнены у 16 больных с забором материала из железы до исследования, а также после каждой заморозки. Основным методом исследования являлось электронно-микроскопическая оценка структурных элементов клетки. Для проведения криовоздействия

на ткань поджелудочной железы использовалась криохирургическая установка «КРИО-МТ» (Россия), работающая на жидком азоте, который подавался на рабочую поверхность аппликатора, поддерживая температуру на уровне –180... –195 °C [5].

### Результаты исследования

Проведенные авторами статьи исследования криовоздействия на поджелудочную железу показали, что лишь при трехкратном воздействии возможно разрушение внутриклеточных структур. Как показал анализ электроннограмм, однократная заморозка приводила в большинстве случаев к набуханию митохондрий и эндоплазматического ретикула клетки (рис. 1). Повреждение и тем более разрушение митохондриальных мембран, наблюдалось лишь в отдельных случаях. Изменения в других ультраструктурах экзокриноцитов свидетельствовало о функциональном состоянии клетки. Опухолевые клетки оказывались еще более устойчивыми к действию холода. Хотя в опухолевых клетках было отмечено «вспенивание» цитоплазмы, наличие пиктонических изменений в ядрах, грубых нарушений структур опухолевых клеток установлено не было. При двукратной заморозке структурные изменения клеток носили более выраженный характер (рис. 2).

В первую очередь это касалось цитоплазматической мембраны и мембран внутриклеточных структур. Они утолщались, теряли эластичность, приобретали извилистую форму. Однако, такие изменения, как разрывы целостности мембраны или ее разрушения, сопровождающиеся гибелью клетки, наблюдались менее чем в половине случаев. Практически все митохондрии в секреторных клетках панкреатического ацинозного типа имели набухший вид, округлую форму, извитой характер мембран. Большая часть митохондрий была разрушена с заполнением просвета вакуолями воды. Вероятность восстановления функции клетки становилась минимальной. В опухолевых клетках наблюдалась выраженная вакуолизация цитоплазмы, свидетельству-

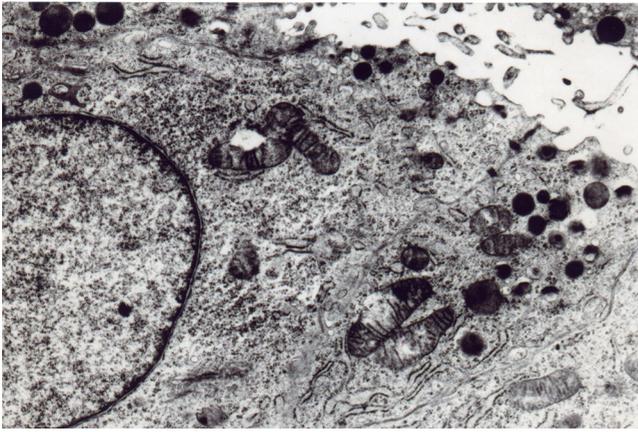


Рис. 1. Электроннограмма клеток поджелудочной железы. Состояние внутриклеточных структур после однократной заморозки. Определяется набухание митохондрий и эндоплазматического ретикулума

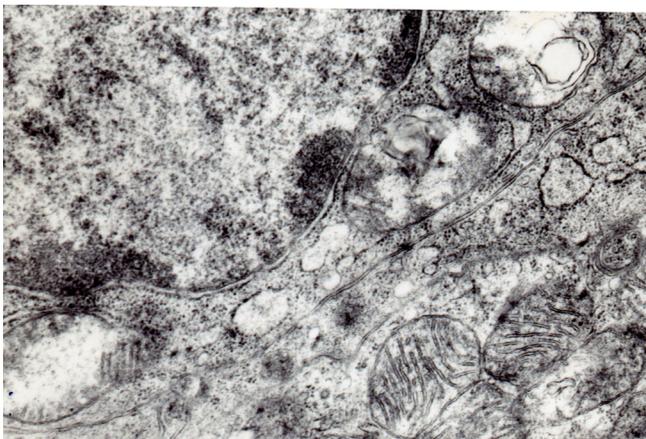


Рис. 2. Электроннограмма клеток поджелудочной железы. Состояние клеточных структур после второй заморозки. Отмечается утолщение и снижение эластичности мембран. Часть митохондрий разрушена, остальные имеют набухший вид

ющая о глубоких дистрофических изменениях. Гистологические изменения в ядрах, разрыв целостности мембран клеток их дезорганизация свидетельствовали о гибели большинства клеточных структур опухоли. При этом увеличивалось количество микротромбов. В капиллярной сети наблюдался сладж эритроцитов. На фоне дезорганизации структур соединительной ткани происходила инфильтрация стромы клетками крови, среди которых преобладали эритроциты и полиморфноядерные лейкоциты (рис. 3). Добиться полной деструкции митохондрий удавалось лишь после третьей заморозки (рис. 4). В таких случаях происходило почти полное разрушение внутриклеточных структур, выход секреторных гранул за пределы цитоплазматической мембраны. Сама цитоплазматическая мембрана приобретала утолщенный, волокнистый вид с наличием множества разрывов. Удельный вес такого рода клеток достигал 80%, что не оставляло шансов для дальнейшего функционирования зоны заморозки. В опухолевой ткани дезорганизация дистрофически измененных клеточных структур сопровождается гомогенизацией. Происходил интенсивный выход клеток крови через разрушенные стенки артериол, венул и капилляров. При этом в строме за счет разрушения мембран эритроцитов преобладала гемолизирующая

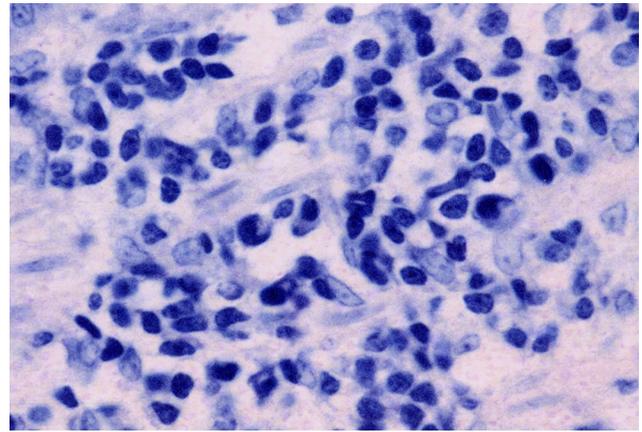


Рис. 3. Ткань поджелудочной железы. Состояние после второй заморозки. Инфильтрация стромы клетками крови на фоне дезорганизации структур соединительной ткани. Окраска гематоксилин-эозином,  $\times 400$

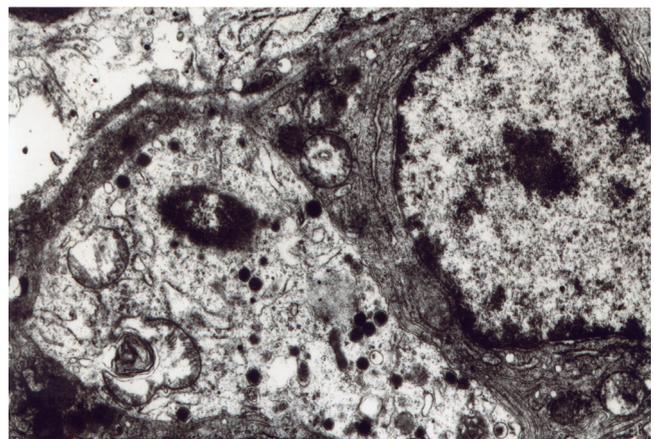


Рис. 4. Электроннограмма клеток поджелудочной железы. Состояние клеточных структур после третьей заморозки. Полное разрушение внутриклеточных структур. Выход секреторных гранул за пределы поврежденной цитоплазматической мембраны

жидкость. Внешний вид опухолевого узла приобретал синюшный цвет. Дезорганизация и разрыхление соединительнотканых волокон достигал критических значений, которые свидетельствуют о неспособности к восстановлению жизнеспособности ткани. Большая часть ткани железы, подвергшаяся трехкратному криовоздействию, представляла собой детрит, состоящий из остатков разрушенных клеток гистиогенного и гематогенного происхождения.

### Закключение

Таким образом добиться эффекта криодеструкции опухоли поджелудочной железы и прилежащих к ней тканей возможно лишь при не менее чем трехкратном воздействии температурой  $-180^{\circ}\text{C}$  с соблюдением принципа «быстрая заморозка — медленное оттаивание» с экспозицией криовоздействия не менее 5 мин при условии попадания опухолевой массы в зону глубокой заморозки (прямой цитодеструкции). Полученные данные гистологических исследований были еще раз подтверждены при проведении криовоздействия на опухолевую ткань у больных с запущенными формами ракового процесса.

## Список литературы

1. Альперович Б. И., Парамонова Л. М., Мерзликін Н. В. криохирургия печени и поджелудочной железы. — Томск.: Изд-во Томск. ун-та, 1985.
2. Баранов А. Ю., Кидалов В. Н. Лечение холодом (криомедицина). — СПб.: Антон, 1999.
3. Патютко Ю. И., Котельников А. Г. Хирургия рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны. — М.: Медицина, 2007.
4. Ханевич М. Д., Ваикуров С. М., Семенов А. В., Анисимова А. В. Новые возможности криохирургии в онкологии // Сб. научн. трудов 1-й Междунар. научно-практ. конф. «Криохирургия. Современные методы и инновационные технологии». — СПб, 2007.
5. Ханевич М. Д., Манихас Г. М., Ваикуров С. М. и др. Криохирургия в лечение рака поджелудочной железы // Вестник Международной академии холода. 2011. №2.

Татарское республиканское отделение Общественной организации  
«Международная академия холода»

## Поздравляем с юбилеем!

Президенту МАХ,  
академику А.В. Бараненко

Уважаемый Александр Владимирович!

В апреле 2013 г. исполняется 20 лет Международной академии холода – организации, объединяющей сегодня 1634 ученых, инженеров, деятелей науки и бизнеса, фирм и акционерных обществ, представляющих Российское, Украинское отделения, Балтийское отделение, представительства МАХ в Республике Беларусь и Казахстане. В России насчитывается 12 региональных отделений МАХ.

Члены МАХ работают в многочисленных направлениях по созданию и использованию холодильной техники и технологий, являющихся важнейшими в деятельности человека.

Мы с удовлетворением отмечаем, что Татарское региональное отделение МАХ, организованное в июне 1994 г., также вносит свой весомый вклад в объединение усилий ученых и специалистов производства с целью непрерывного развития и совершенствования научно-технического потенциала в области разработки и производства холодильной техники. Наши предприятия (ОАО «Завод им. Серго-ПОЗИС», ЗАО «НИИТурбокомпрессор им. В. Б. Шнеппа», ОАО «Казанькомпрессормаш») и вузы (КНИТУ-КХТИ, КНИТУ-КАИ) являются известными в России и за рубежом, находятся в авангарде технического прогресса в области разработки и производства бытовой, медицинской и промышленной холодильной техники.

В связи с юбилейной датой сердечно поздравляем Вас и всех членов МАХ! Уверены в том, что наше тесное содружество и впредь будет активно участвовать в решении сложных задач по развитию и использованию холодильной техники на благо всего человечества!

Председатель ТРО МАХ,  
Д-р техн. наук, профессор, академик МАХ



С.С. Евгеньев

Советник генерального директора  
ООО «УК «Группа ГМС»,  
Д-р техн. наук, профессор,  
академик МАХ, чл.-корр. АН РТ



И.Г. Хисамеев

Управляющий директор  
ОАО «Казанькомпрессормаш»,  
и.о. генерального директора  
ЗАО «НИИТурбокомпрессор им. В.Б. Шнеппа»,  
канд. техн. наук, чл.-корр. МАХ



Е.Р. Ибрагимов