

Патоморфологический анализ поджелудочной железы при разных формах панкреонекроза

В.Г.ВИСКУНОВ, А.А.АСАТРЯН, С.И.ПРОЦЕНКО

Pathomorphological analysis pancreas in different forms pancreatic necrosis

V.G.VISKUNOV, A.A.ASATRYAN, S.I.PROTSENKO

Новосибирский государственный медицинский университет
НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН
Городская поликлиника №18, г. Новосибирск

Экспериментальное исследование выполнено на 120 белых крысах линии «Вистар» Животные были разделены на 4 группы, в каждой группе по 30 животных. Моделирование острого экспериментального панкреатита (ОЭП), протекающего преимущественно по типу жирового панкреонекроза, проводилось с учетом двух патогенетических факторов (протоковой гипертензии и активации фосфолипаз). Показана динамика развития прогрессирующего жирового панкреонекроза с выраженной клеточной инфильтрацией и воспалительной реакцией. Во второй серии экспериментов с применением кристаллического трипсина показана динамика развития геморрагического панкреонекроза с поражением всех висцеральных органов, гемодинамическим шоком, ДВС-синдромом, вследствие развития неуправляемого протеолиза. Проведенные исследования позволяют рассматривать жировой и геморрагический панкреонекроз как разные морфофункциональные единицы, что необходимо учитывать в клинической практике.

Ключевые слова: панкреонекроз (геморрагический, жировой), фосфолипаза, трипсин

An experimental study was performed on 120 white Wistar "rats" Animals were divided into 4 groups, each group of 30 animals. When creating models of the CES, flowing mainly on the type of fat pancreatic necrosis was carried out with two pathogenic FACT (ductal hypertension and activation of phospholipases). The dynamics of development of progressive fatty pancreatic necrosis with marked cellular infiltration, formation of infiltration, the inflammatory reaction. In the second series of experiments using crystalline trypsin shows the evolution of hemorrhagic pancreatic necrosis with involvement of visceral organs, hemodynamic shock, DIC, as a result of uncontrolled proteolysis. Our studies allow us to consider the fat and hemorrhagic pancreatic necrosis as different morphological units that must be considered in clinical practice.

Key words: pancreatic necrosis (hemorrhage, fat), phospholipase, trypsin

Острый панкреатит является полиэтиологическим заболеванием. В зависимости от ферментативного спектра ацинарного секрета развивается либо протеолиз с формированием геморрагического панкреонекроза (при активации протеолитического фермента – трипсина), либо, вследствие активации липолитических ферментов (липазы, фосфолипазы) формируется жировой панкреонекроз. Возможно сочетание обоих типов некротического процесса – смешанный панкреонекроз [1, 2, 9, 10]. Не менее важным фактором в развитии панкреонекроза является гипертензия в панкреатобилиарной системе, развивающаяся чаще всего на фоне ЖКБ. Это, так называемые, билиарно зависимые панкреатиты, требующие активной хирургической тактики, направленной на снятие гипертензии [2, 8, 9]. Более того, в зависимости от преимущественного характера повреждений при панкреонекрозе (протоковой системы, либо паренхимы) с учетом основных патогенетических факторов – наличия гипертензии, нарушения кровообращения и активации ферментов авторами выделены две формы острого панкреатита: гипертензионно-протоковая (ГПФ) и первично-ацинозная паренхиматозная (ПАП)

[2, 7, 12]. Гипертензионно-протоковую форму формируют три фактора: протоковая гипертензия, активация фосфолипаз и, в меньшей степени, нарушение кровообращения общегемодинамического и местного характера на уровне микроциркуляции в поджелудочной железе (ПЖ). Процесс при этом развивается по типу жирового панкреонекроза, для которого морфологически характерно наличие жировых бляшек, клеточной реакции, воспалительного процесса (парапанкреатический инфильтрат). Клинически эти формы проявляются симптомом протоковой гипертензии – «феномен» уклонения ферментов и нарастающая билирубинемия, скудным выпотом в брюшной полости, парапанкреатическим инфильтратом. ПАП форму определяют протеолиз (активация трипсина), нарушение кровообращения, в меньшей степени протоковая гипертензия; процесс протекает по типу геморрагического отека и некроза. Морфологически для этой формы характерно развитие ДВС-синдрома; клинически – выпот геморрагического характера (геморрагический асептический ферментативный перитонит в 100% случаев, в среднем до 800 мл), шок (до 15%) и полиорганная недостаточность [2]. Исходя из этого,

лечебная тактика заключается в следующем: при ГПФ она направлена на снятие гипертензии (дренирующие операции на панкреато-билиарной системе), ингибирование липолитических процессов сандостатином (октреотидом) и антисывороткой к змеиному яду [4, 5, 9, 11]; при ПАП форме – санация брюшной полости (лапароскопическая) и подавление протеолиза – сандостатином (октреотидом) и антисывороткой к змеиному яду [3, 4, 6].

Такой подход к проблеме панкреонекрозов – обоснование тактики и лечения с позиций морфогенеза, с учетом основных патогенетических факторов, особенностей клиники не нашел в литературе должного отражения.

Цель исследования: изучить особенности морфогенеза экспериментального жирового панкреонекроза, индуцированного протоковой гипертензией и введением фосфолипазы А2, и геморрагического панкреонекроза, индуцированного трипсином; оценить значимость патоморфологических различий двух форм панкреонекроза для клинической практики.

Материалы и методы

В 1-й серии экспериментов (30 животных) острый панкреатит моделировали путем перевязки общего желчного протока (воспроизводили протоковую гипертензию). Животным под эфирным наркозом в стерильных условиях производили лапаротомию, выводили в операционную рану двенадцатиперстную кишку (ДПК) и перевязывали шелковой лигатурой общий желчный проток в месте впадения его в просвет двенадцатиперстной кишки; проводили 3-х часовое наблюдение при открытом животе. Через 3 часа лапаротомную рану ушивали, и животное помещали в клетку с обычным режимом. У выживших животных (26 животных /86,6%/ – 4 крысы из 30 погибли) через 24 часа выполняли релапаротомию с описанием изменений и забором материала висцеральных органов для патогистологического исследования.

Во 2-й серии экспериментов (30 животных) острый панкреатит моделировали путем введения в ПЖ фосфолипазы А2 (активация фосфолипидов) из расчета 5 мг/кг, в концентрации 0,5 г/мл растворенного в 1 мл дистиллированной воды. Животным под эфирным наркозом в стерильных условиях выполняли срединную лапаротомию, выводили в рану ДПК и по ходу общего желчного протока со стороны вхождения его в 12-перстную кишку вводили 0,5 мл растворенной фосфолипазы А2 (Е.С. – 3.1.4. из яда змеи *Naja naja Oxiana*, Эстония). Еще 0,5 мл вводили в хвост ПЖ. Проводили 3-х часовое наблюдение за животным при открытом животе с описанием визуальных изменений в органах брюшной полости, затем лапаротомную рану ушивали наглухо и животное помещали в клетку с обычным режимом. У выживших животных (27 крыс /90%/ – 3 крысы из 30 погибли) через 24 часа выполняли релапаротомию с описанием изменений и

забором материала висцеральных органов для патогистологического исследования.

В 3-й серии экспериментов (30 животных) острый панкреатит моделировали путем перевязки общего желчного протока и введения в ПЖ фосфолипазы из расчета 5 мг/кг 0,5 мг/мл массы животного по описанной схеме. У крыс данной подгруппы под наркозом производили перевязку общего желчного протока в месте впадения в ДПК и вводили в ПЖ фосфолипазу из расчета 5 г/кг в концентрации 0,5 мг/мл массы. В течение 3-х часов оценивали изменения как в самой железе так и органах брюшной полости. Гибель животных в данной группе составляла 93,3% (погибли 28 из 30). Материал висцеральных органов для патогистологического исследования забирали через сутки.

В 4-й серии экспериментов (30 животных) острый панкреатит моделировали путем введения в ткань ПЖ раствора кристаллического трипсина (ООО «Самсон-Мед», Россия) в концентрации 10 мг/мл из расчета 50 мг/кг массы тела растворенного в 1 мл дистиллированной воды. Раствор вводили в количестве 0,5 мл в головку и 0,5 мл в хвост ПЖ, выведенного в рану вместе с селезенкой. Проводили 3-х часовое наблюдение при открытом животе. Через 3 часа лапаротомную рану ушивали наглухо и животное помещали в клетку с обычным режимом. Через 24 часа после лапаротомии производили описание изменений всех висцеральных органов с последующим забором материала для патоморфологического исследования. Летальность в этой группе составляла 93,3% (погибло 28 животных из 30).

Эксперименты проводили с соблюдением требований, принятых Европейской конвенцией по защите животных (Страсбург, 1986).

Образцы печени, ПЖ, тонкой и толстой кишок, легкого фиксировали в 10% нейтральном формалине, обезжизняли в спиртах возрастающей концентрации, заливали в парафин. Гистологические срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Исследование проводили в универсальном микроскопе Leica DM 4000B (Германия). Микрофотографии получали с использованием цифровой фотокамеры Leica DFC 320 (Германия) и компьютерной программы Leica QWin V3.0.

Результаты и их обсуждение

У животных 1-й серии экспериментов при 3-х часовом наблюдении при открытой брюшной полости выявлены однотипные изменения внутренних органов: через 30 мин после начала эксперимента развивался незначительный серозный отек ПЖ, умеренная гиперемия и расширение ДПК до места перевязки общего желчного протока, изменение цвета печени до темно-вишневого. К 3-му часу наблюдения серозный отек железы увеличивался – она становилась сероватой. Сохранялись расширение ДПК, гиперемия и отек серозной оболочки. Печень была неравномерного темно-вишневого цвета.

Через 24 часа при релапаротомии у выживших животных (26 /86,6%) обнаруживался парапанкреатический инфильтрат, состоящий из спаянных внутренних органов – ПЖ, большого сальника, поперечно-ободочной кишки. Выпот в брюшной полости слабо-геморрагического характера – 200-300 г/л (при норме 160 г/л). Желудок растянут, серозная оболочка ДПК умеренно гиперемирована, стенка отекает, просвет кишки расширен. ПЖ в области головки была отекающей, рыхлой, серого цвета. Большой сальник инфильтрирован, в нем выявлялись фолликулы, жировые бляшки. Печень имела глинистый оттенок. Селезенка и почки полнокровны, темно-красного цвета. Перикард сероватого тусклого оттенка, с единичными кровоизлияниями по висцеральной поверхности.

При патогистологическом исследовании выявлен выраженный отек ПЖ, в результате которого значительно расширялись междольковые интерстициальные пространства и субкапсулярная зона. В расширенных соединительнотканых прослойках регистрировались отложения фибрина, плазморагии, отмечалась воспалительно-клеточная инфильтрация. Отмечалось неравномерное полнокровие артерий и вен, некоторые мелкие сосуды содержали плазму. Важной характеристикой патоморфологических изменений ПЖ в этот срок эксперимента была мозаичность повреждения ацинарных структур – чередование очагов некроза и дисконфлексии ацинусов с зонами их нормального строения. При этом в головке ПЖ отмечалось сохранение архитектоники большинства ацинусов, очаги некрозов были небольшими. В хвостовой части железы у многих животных наблюдались как мелкие, так и обширные очаги некроза ацинозных клеток, в отдельных участках – формирование абсцессов. Перидуктальная строма была отекающей, диффузно инфильтрированной нейтрофилами. В слизистой оболочке ДПК наблюдалась воспалительная клеточная инфильтрация с присутствием нейтрофилов и макрофагов. В печени и почках отмечалось выраженное полнокровие.

Патоморфологические изменения ПЖ после перевязки общего желчного протока (моделирования протоковой гипертензии) отражали развитие прогрессирующего жирового панкреонекроза. В перипанкреатическом пространстве имел место был тотальный жировой некроз перипанкреатической жировой клетчатки.

Во 2-й серии экспериментов через 5 минут после введения фосфолипазы в ткань ПЖ в области головки и хвоста наблюдался выраженный отек и гиперемия начального отдела ДПК на протяжении 0,5-1,0 см циркулярного характера. Через 10-15 минут серозный отек и гиперемия ДПК имели тенденцию к прогрессированию. Через 1 час после начала эксперимента студенисто-розовый отек на ограниченном участке становится более темного характера (по типу геморрагической имбибиции), ДПК на протяжении 10-12 см диффузно гиперемирована; цвет печени темно-вишне-

вого оттенка. В целом можно сказать, что процесс прогрессирует. Через 3 часа наблюдения ПЖ становится слабо малиновой окраски – отек студенистого характера, участки геморрагической имбибиции остаются; ДПК на протяжении 15 см диффузно гиперемирована, отекает с выраженным парезом начального отдела; печень темно-вишневого цвета; появились единичные стеариновые бляшки и многочисленные фолликулы по брюшине, ПЖ и на прилегающих органах, выпот серозного характера увеличился, с амилазной активностью 300-350 г/л (норма до 160 г/л).

После 3-х часового визуального наблюдения за характером изменений органов брюшной полости, последнюю ушивали наглухо и животное помещали в клетку с обычным режимом.

Через 24 часа все выжившие животные (27 /90%) были заторможены, с взъерошенной шерстью; двигательные функции ограничены, пищу и воду не принимали. После эвтаназии животных путем углубления эфирного наркоза выполнялась релапаротомия. Выявлялась картина ограниченного перитонита по типу парапанкреатического инфильтрата. Большой сальник подпаян к ПЖ, передней и боковой стенками живота, покрыт множественными жировыми бляшками и фибриновыми пленками. ПЖ инфильтрирована участками геморрагической имбибиции, брюшина ее покрыта множественными бляшками с фибриновыми пленками. Аналогичная картина наблюдалась и в области хвоста ПЖ. ДПК и тонкая кишка на протяжении до 20 см резко гиперемирована, отекает. Печень темнее обычного цвета, рыхлая. Почки рыхлой консистенции, выпота в брюшной полости нет. Брюшина по правому боковому каналу отекает. Произведена биопсия органов.

Морфология (через 24 часа). При патогистологическом исследовании в ПЖ выявлены обширные очаги некроза ацинарной части с формированием мелко- и крупноочаговых абсцессов, диффузно-очаговый панкреонекроз. Эти изменения сопровождались значительным отеком междольковой и внутридольковой стромы, отложениями фибрина и диффузной инфильтрацией нейтрофилами с примесью макрофагов. У многих животных регистрировались массивные кровоизлияния по типу геморрагической имбибиции междольковой и внутридольковой стромы. В ряде случаев наблюдались значительные субкапсулярные кровоизлияния; в этих же зонах отмечались отложения фибрина и воспалительно-клеточная инфильтрация. Следует отметить, что в головке и хвостовой части ПЖ развивался некроз ацинозных клеток, который всегда начинался с периферии ацинусов и распространялся к их центру с формированием демаркационного вала из нейтрофилов. В сохранившихся ацинусах ацинозные клетки были уменьшены в размерах, содержали небольшое количество секреторных гранул только в апикальной зоне. Отмечалась умеренная гетерогенность ацинозных клеток по восприятию красителей,

они были в значительной степени полиморфны. Среди мелких ацинозных клеток с оптически плотной цитоплазмой часто встречались двуядерные клетки. Вблизи крупных сосудов и очагов некроза отмечалась разрозненность (дискомплектация) ацинозных клеток, они не образовывали характерные «розетки», отмечалась их выраженная атрофия и резорбция мононуклеарами. Островки Лангенгарса не подвергались некрозу, были образованы мелкими инсулоцитами, содержащими мелкую гранулярную субстанцию.

В печени сохранялось балочное строение органа, однако в некоторых дольках отмечались дискompлектация гепатоцитов и их дистрофические изменения. Синусоиды, центральные и портальные вены были неравномерно полнокровны. В двенадцатиперстной кишке сохранялся умеренный отек собственной пластинки и ее умеренная воспалительно-клеточная инфильтрация. К существенным изменениям, определяющим выраженность патологического процесса в данной модели, следует отнести развитие гнойного оментита. Патоморфологическая картина при данной модели проявлялась выраженной клеточной инфильтрацией и гнойно-воспалительной реакцией.

В 3-й серии экспериментов через 3 часа после перевязки общего желчного протока и введения в ПЖ фосфолипазы наиболее выраженные изменения поджелудочной железы и органов брюшной полости, характеризующиеся быстрым прогрессированием патологического процесса. В ПЖ серозный отек сменялся геморрагическим. Изменения в ДПК носили вначале ограниченный характер в виде гиперемии и отека, которые в последующем распространялись в дистальном направлении. Выпота в брюшной полости было значительно больше.

Через 24 часа гибель животных составляла 93,0% (погибало 28 животных из 30). В этой серии экспериментов, вероятнее всего, процессы протеолиза были интенсивнее, вследствие более ранней и распространенной активации трипсина. При исследовании остальных внутренних органов отмечено преобладание некротических изменений.

По данным патоморфологического исследования, в данной серии экспериментов развивался быстро прогрессирующий геморрагический панкреонекроз, который обуславливал развитие панкреатогенной токсической недостаточности внутренних органов.

В ДПК регистрировалось выраженное полнокровие кровеносных сосудов. Отмечалась значительная воспалительно-клеточная инфильтрация слизистой и мышечной оболочек кишки, при этом по составу инфильтрация была преимущественно мононуклеарной. Изменения строения печени были связаны в основном с развитием полнокровия венозных сосудов и синусоидов.

В то же время следует отметить, что заметного нарушения архитектоники органа не происходило. Отмечались диффузно-очаговые дистрофические из-

менения гепатоцитов, в некоторых зонах регистрировались мелкоочаговые некрозы.

В данной модели острого панкреатита, в результате перевязки общего желчного протока и введения фосфолипазы А2 происходит трансформация жирового панкреонекроза с кровоизлияниями в геморрагический. Эта форма острого панкреатита характеризуется быстро прогрессирующим течением, более выраженной панкреатогенной интоксикацией, ранним развитием полиорганной недостаточности и высокой летальностью.

В 4-й серии экспериментов отмечено, что через 1-1,5 минуты после инъекции препарата развивался местный серозный отек ткани ПЖ, затем, еще через 1,5-2 минуты, наблюдалась геморрагическая имбибиция. Одновременно с этими изменениями, в ПЖ развивалась очаговая гиперемия (до 1 см в диаметре) в стенке ДПК, а в дальнейшем, через 8-10 минут от начала эксперимента, гиперемия с участками кровоизлияний в области брыжейки и стенки поперечно-ободочной и слепой кишок. Через 15-20 минут в брюшной полости животного появлялся и прогрессивно нарастал геморрагический выпот с активностью альфа-амилазы до 1400-2000 ед. (при норме 220 ед.). Видимые изменения в печени появлялись через 15-20 минут от начала эксперимента и заключались в изменении цвета органа до темно-фиолетового. Через 30-40 минут после инъекции трипсина в ткань ПЖ регистрировались множественные локальные кровоизлияния (1,0-2,0 см в диаметре) в стенке тонкой кишки на всем протяжении. ПЖ к этому времени изменяла цвет от ярко-красного (вследствие геморрагической имбибиции ткани, до черного; а отдельные участки печени принимали черно-фиолетовую окраску. Значительно усиливались некробиотические процессы, как в стенке ДПК, так и в стенках толстой и тонкой кишок, приобретая характер некроза. Страдало общее состояние животных: вначале нарастала одышка, а затем дыхание становилось все более редким. Через 3-4 часа от начала эксперимента констатировали первые случаи гибели животных. В течение суток погибали 28 животных из 30 (93,3%).

При вскрытии в плевральных полостях отмечено небольшое количество жидкости серозного характера. На плевре, особенно слева, определяли точечные кровоизлияния. Перикард был темно-серого цвета, тусклый; ткань мышцы сердца выглядела темнее, чем в норме. При морфологическом исследовании выявлено следующее: в ПЖ – отек и множественные участки некроза паренхимы с разрушением ацинарных структур, внутрисосудистыми стазами и тромбами; в печени – отек с участками некроза, эндотелий сосудов значительно разрушен, в печеночных дольках центральные вены тромбированы, отмечали дискompлектацию балок; в ДПК выявлены внутрисосудистые стазы, тромбозы, диффузный некроз ворсинок; в почках – внутрисосудистые стазы, тромбозы, деструктивные изменения коркового слоя; в легких – смешанные

тромбы в просвете сосудов; в миокарде – внутрисосудистые сгустки, тромбозы, наличие форменных элементов крови в пространствах между миофибрилламию. Патоморфологическая картина висцеральных органов соответствовала ДВС-синдрому и некрозу ацинарной ткани. Трипсин, как сериновая протеаза, вызывает в крови каскад протеолитических реакций, приводящих к антикоагуляционным и геморрагическим эффектам. Активация ферментов, находящихся в неактивном состоянии, таких как эластаза, химотрипсин, фосфолипаза [12] и другие, оказывает деструктивное действие на ацинарные клетки. Эндогенная фосфолипаза (ФЛ А2), по-видимому, является центральным ферментом в индукции некроза ацинарных клеток [14].

Выводы

1. Патоморфогенез экспериментального острого панкреатита с использованием фосфолипазы А2 определяется развитием преимущественно прогрессирующего жирового панкреонекроза с поражением висцеральных органов, прежде всего, органов гепатопанкреатодуоденальной зоны. Визуально и патоморфологически превалируют изменения воспалительного характера.

2. По данным патоморфологического исследования перевязка общего желчного протока и, особенно,

перевязка общего желчного протока с введением фосфолипазы А2 в ткань ПЖ (протоковая гипертензия в сочетании с активацией фосфолипаз) приводят к развитию протеолиза вследствие заброса желчи в проток ПЖ, что обуславливает развитие геморрагического компонента с поражением органов гепатопанкреатодуоденальной зоны с высокой летальностью (93,3%).

3. Данные патоморфологического исследования позволяют рассматривать патогенез жирового панкреонекроза как многофакторный процесс, в котором основную роль играет активация липолитических ферментов (фосфолипазы А2) с повреждением, прежде всего, органов гепатопанкреатодуоденальной зоны.

4. Патоморфогенез острого экспериментального панкреатита с использованием кристаллического трипсина вызывает геморрагический панкреонекроз, является аналогом неуправляемого протеолиза с развитием гемодинамического шока, полиорганной недостаточности, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

5. Проведенные исследования позволяют рассматривать жировой и геморрагический панкреонекроз как разные морфофункциональные единицы, имеющие различную этиологию, патогенез, клинические проявления и разные тактические подходы, что необходимо учитывать в клинической практике.

Список литературы

1. Винник Ю.С., Савченко А.А., Теплякова О.В., Якимов С.В., Цедрик Н.И., Дробушевская А.И., Онзуль Е.В. Коррекция нарушений перекисного гомеостаза у больных различными формами острого панкреатита. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2009; 2: 1: 8-13.
2. Вискунов В.Г. Панкреонекрозы. Новосибирск: ВО «Наука» 1995; 257.
3. Вискунов В.Г., Феценко А.М., Проценко С.И. и др. Применение сандостатина при панкреонекрозе (экспериментальное исследование). Анналы хирургической гепатологии 2007; 12: 2: 52-56.
4. Вискунов В.Г., Надеев А.П., Проценко С.И. и др. Применение сандостатина и сыворотки против яда гадюки обыкновенной при жировом панкреонекрозе в эксперименте. Анналы хирургической гепатологии 2008; 13: 2: 96-101.
5. Затевахин И.И., Щеголев А.А., Аль-Сабунич О.А., Волков В.Ю. Применение октреотида в гастроэнтерологии. Пособие для врачей. М. 2000; 24.
6. Проценко С.И., Вискунов В.Г., Федоренко В.Н. Применение октреотида при лечении острого геморрагического панкреонекроза и его новые эффекты действия. Бюллетень СО РАМН 2010; 30: 40-45.
7. Напалков П.Н., Артемьева Н.Н., Качурин В.С. Пластика терминального отдела желчного и панкреатического протока. Медицина 1981; 184.
8. Решетников Е.А., Миронов А.С., Малов Ю.Я. Диагностика и дифференцированное лечение острого панкреатита билиарной этиологии. Хирургия 2005; 11: 25-27.
9. Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р. Острый панкреатит. Пособие для врачей. М., 2000; 59.
10. Толстой А.Д., Панов В.П., Краснозоров В.Б. Парапанкреатит. С-Петербург: Изд. «Ясный Свет» 2003; 256.
11. Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З. и др. Опыт применения октреотида при деструктивном панкреатите. Сб. статей ЗАО "Фарм Синтез". М, 2003; 16.
12. Филин В.И., Костюченко А.Л. Неотложная панкреатология. С.-Петербург 1994; 416.
13. Niederrau C., Lutheren R. Current aspects in the pathogenesis of acute pancreatitis. Schweiz. Rundsch. Ved. Prax. 1997; 86: 10: 385-391.
14. Mossner J., Wessig C., Ogami Y., Keim V. Role of various phospholipases A2 and in-hiobitoris in the pathogenesis and prevention of pancreatic acinar cell necrosis: studies with isolated rat pancreatic acini. Int. J. Pancreatol. 2000; 27: 1: 29-38.

Поступила 08.10.2010 г.

Информация об авторах

1. Вискунов Владимир Георгиевич – д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней ФПК и ППВ Новосибирского государственного медицинского университета; e-mail: sibbasic@gmail.com
2. Асатрян Аршак Арутюнович – аспирант НИИ региональной патологии и патоморфологии Сибирского отделения РАМН; e-mail: Arshak198282@mail.ru
3. Проценко Светлана Ивановна – кандидат медицинских наук, врач-хирург Городской поликлиники №18, г. Новосибирск; e-mail: poliklinika_18@online.sinor.ru