

Экспериментальное моделирование острого панкреатита различной степени тяжести

© П.М. НАЗАРЕНКО¹, А.И. КОНОПЛЯ¹, П.К. МИКАЕЛЯН², Д.П. НАЗАРЕНКО¹,
А.Л. ЛОКТИОНОВ¹, О.Н. ТАРАСОВ¹, Т.А. САМГИНА¹, Е.А. ЛОЙКО¹, О.Н. БУШМИНА¹

¹Курский государственный медицинский университет, ул. К.Маркса, д.3, Курск, 305041,

Российская Федерация

²Базовый санаторий имени М.В. Ломоносова, ул. Серафимовича, д. 38, Геленджик, 353460,

Российская Федерация

Актуальность. Острый панкреатит (ОП) - это первоначально асептическое воспаление поджелудочной железы с возможным поражением окружающих тканей и отдельных органов, а также систем, которое по числу больных занимает третье место после острого аппендицита и острого холецистита. В связи с этим, необходима экспериментальная модель с целью дальнейшего определения тактики ведения и лечения пациентов с острым панкреатитом различной степени тяжести.

Цель. Разработать универсальную модель острого панкреатита с возможностью управлять площадью панкреонекроза за счет использования различного наложения (дистальное или проксимальное места впадения добавочного протока поджелудочной железы в общий желчный проток) лигатуры, что будет обеспечивать развитие тотального или субтотального панкреонекроза.

Методы. В качестве объектов исследования были выбраны половозрелые особи белых крыс линии Wistar массой 250-300 г. Моделирование острого панкреатита в эксперименте производили с помощью 50% раствора желчи (рН = 6,0) с последующим его интрапротоковым введением, без канюляцией большого дуоденального сосочка. Для возможности управления степенью тяжести и площадью поражения поджелудочной железы мы используем этапное наложение турникетов на места впадения добавочных протоков поджелудочной железы и общий желчный проток, обеспечивающее развитие острого панкреатита различной степени тяжести. На 5-е сутки крысы выводились из эксперимента, выполнялась аутопсия с изъятием препаратов поджелудочной железы для дальнейшего гистологического исследования. Произведена оценка иммунных и оксидантных показателей крови экспериментальных животных. Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением методик описательной и вариационной статистики.

Результаты. В ходе проведенной работы смоделированы острый панкреатит средней и тяжелой степеней тяжести, которые позволяют прицельно рассмотреть течение каждого с учетом вариационной статистики, определяя их достоверность, что является важным условием для создания необходимой платформы, с целью последующего изучения тактики ведения и лечения данного заболевания.

Выводы. Используя полученную модель, нам удалось:

- получить высокий достоверный результат операций при минимальной гибели подопытных животных, т.е. высокую повторяемость положительных результатов;
- произвести доступную операцию с явной технической простотой;
- видеть возможность протекания моделируемого заболевания в течение длительного времени до 5 и более суток, что в последующем дает возможность медикаментозного вмешательства и испытания новых лекарственных форм и препаратов для лечения и изучения их влияния.

Таким образом, можно судить об универсальности данной модели острого панкреатита в условиях эксперимента.

Ключевые слова: острый панкреатит; панкреонекроз; экспериментальная модель

The Model of Acute Pancreatitis of Different Degree in Experiment

© P.M. NAZARENKO¹, A.I. KONOPLYA¹, P.K. MIKAYELIAN², D.P. NAZARENKO¹,
A.L. LOKTIONOV¹, O.N. TARASOV¹, T.A. SAMGINA¹, E.A. LOYKO¹, O.N. BUSHMINA¹

¹Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

²Basic Sanatorium named after M.V. Lomonosov, Gelendzhik, Russian Federation

Background. Acute pancreatitis (OP) is originally an aseptic inflammation of the pancreas, with possible damage to the surrounding tissues and individual organs, as well as systems, which is the third most common after acute appendicitis and acute cholecystitis in the number of patients. In this regard, an experimental model is needed to further determine the tactics of management and treatment of patients with acute pancreatitis of varying severity.

Aim. To develop a universal model of acute pancreatitis with the ability to control the area of pancreatic necrosis through the use of various overlays (distal or proximal to the confluence of the accessory pancreatic duct into the common bile duct) of the ligature, which will ensure the development of total or subtotal pancreatonecrosis.

Materials and methods. Matured white Wistar rats weighing 250-300 g were chosen as objects for the study. The simulation of acute pancreatitis in the experiment was carried out using a 50% bile solution (pH = 6.0) followed by intraductal injection without cannulation of the major duodenal papilla. To control the degree of severity and area of the pancreas lesion, we use the staged

overlay of turnstiles at the confluence of the additional pancreatic ducts and the common bile duct, which ensures the development of acute pancreatitis of varying severity. On the 5th day, the rats were removed from the experiment, an autopsy was performed with the removal of pancreatic preparations for further histological examination. The evaluation of the immune and oxidative parameters of the blood of experimental animals. Statistical processing of the obtained results was performed using descriptive and variation statistics techniques.

Results. In the course of this work, moderate and severe acute pancreatitis is modeled, which allows us to focus on the course of each subject to variation statistics, determining their reliability, which is an important condition for creating the necessary platform for further study of the management and treatment of this disease.

Conclusion. I use the resulting model, we managed:

- to obtain a high reliable result of operations with minimal death of experimental animals, i.e. high repeatability of positive results;
- perform an accessible operation with obvious technical simplicity;
- see the possibility of a simulated disease for a long time up to 5 or more days, which subsequently allows medical intervention and testing of new dosage forms and drugs for treatment and studying their effects.

Thus, it is possible to judge the universality of this model of acute pancreatitis under experimental conditions.

Key words: acute pancreatitis; pancreatic necrosis; experimental model

Острый панкреатит (ОП) – это острое асептическое воспаление поджелудочной железы, относящееся к полиэтиологическим заболеваниям [4]. В 90% случаев наблюдается умеренный аутолиз тканей, для которого характерен отек поджелудочной железы и опоясывающие боли, сходящиеся в эпигастральной области. Наиболее часто острый панкреатит развивается при обтурации протока поджелудочной железы, что приводит к панкреонекрозу ткани с общими метаболическими нарушениями, гипотензией, секвестрацией жидкости, полиорганной недостаточностью и летальным исходом [1]. При этом объем необходимого лечения напрямую зависит от распространенности патологического воспаления железы и степени тяжести [2, 4].

На западе показатели заболеваемости ОП и летальности занимают более низкий уровень и в течение 5 лет остаются стабильными [6, 10, 11]. Например, за один календарный год в США зарегистрировано около 17 случаев острого панкреатита на 100000 населения, из числа которых лишь 20 % больных проведено патогномоничное лечение в связи с тяжелым течением и проявлением деструкции паренхимы поджелудочной железы [6, 8, 9]. В России при этом на 100000 населения приходится 80 случаев заболеваемости ОП, из которых в 40-50% у больных установлено тяжелая степень тяжести, а 25 - 40 % заканчивается летальным исходом [5].

На сегодняшний день ученые отмечают рост тенденции к развитию острого деструктивного панкреатита среди трудоспособного населения, что является неблагоприятным фактом в сфере охраны здоровья [4], что требует разработки новых стандартов лечения больных. В связи с этим необходима экспериментальная модель с целью дальнейшего определения тактики ведения пациентов с острым панкреатитом различной степени тяжести.

Цель

Разработать универсальную модель острого панкреатита с возможностью управлять площадью панкреонекроза за счет использования различного нало-

жения (дистальнее или проксимальнее места впадения добавочного протока поджелудочной железы в общий желчный проток) лигатуры, что будет обеспечивать развитие тотального или субтотального панкреонекроза.

Материалы и методы

В качестве объектов исследования были выбраны половозрелые особи белых крысах линии Wistar массой 250-300 г.

Экспериментальные животные были разделены по следующим критериям: интактные животные – 1 группа (контрольная); экспериментальный острый панкреатит средней степени тяжести – 2 группа; экспериментальный острый панкреатит тяжелой степени – 3 группа.

Под общей анестезией (хлоралгидрат 300 мг/кг веса внутривенно) с соблюдением всех международных и отечественных норм гуманного обращения с животными, были произведены операции: срединная лапаротомия с выведением в рану петли двенадцатиперстной кишки. В гепатодуоденальной связке определяли общий желчный проток крысы диаметром 0,27- 0,57 мм. На расстоянии приблизительно 1,5 см от ворот печени в общий желчный проток по задней поверхности впадает дистальный панкреатический проток диаметром приблизительно около 0,2-0,3 мм, что лучше видно при рассечении связки аналогично lig. gastroduodenalis и отведении желудка [6]. При этом мы увидели общий желчный проток, впадающий в него дистальный панкреатический проток, часть поджелудочной железы, прилежащую к задней стенке желудка и к воротам селезенки. При данном доступе можно увидеть дуоденальную часть поджелудочной железы, дренируемую дополнительным протоком добавочной долей поджелудочной железы, который впадает в общий желчный проток по задней его поверхности на расстоянии около 0,5 см от места вхождения общего желчного протока в стенку двенадцатиперстной кишки. Произвели забор желчи из общего желчного протока с помощью катетера [3] для приготовления её 50% раствора с pH=6.

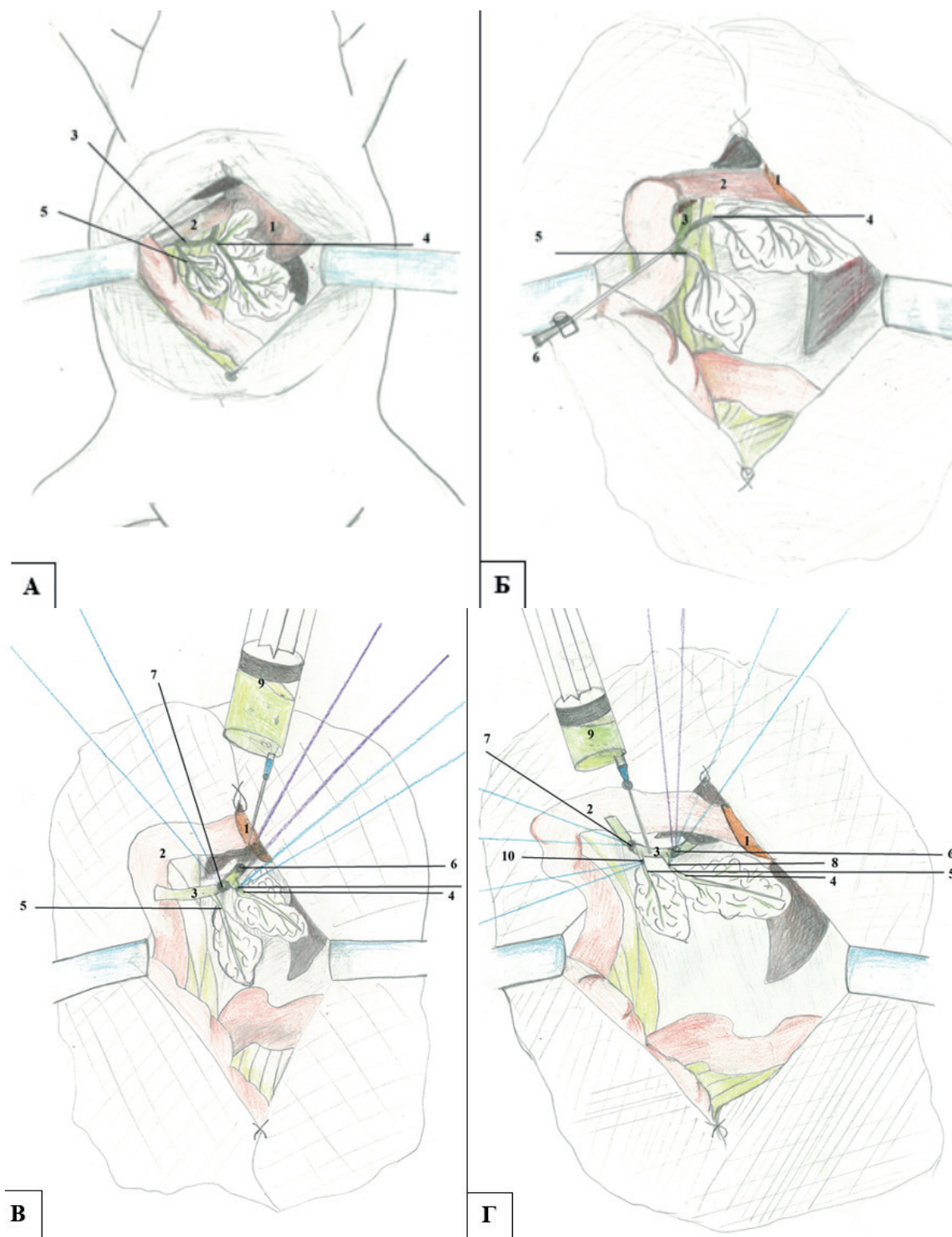


Рис. 1. Этапы моделирования острого панкреатита различной степени тяжести. А. Срединная лапаротомия, выведение общего желчного протока с долями поджелудочной железы. Б. Забор желчи из общего желчного протока. В. Моделирование острого панкреатита средней степени тяжести. Г. Моделирование острого панкреатита тяжелой степени тяжести. 1 - желудок; 2 - петля двенадцатиперстной кишки; 3 - общий желчный проток; 4 - дистальный панкреатический проток; 5 - проток добавочной доли поджелудочной железы; 6 и 7 - турникеты; 8 - перевязка главного протока; 9 - введения по катетеру 50% раствора желчи; 10 - перевязка добавочного протока.

Fig. 1. Stages of modeling acute pancreatitis of varying severity. A. Midline laparotomy, removal of the common bile duct from the lobes of the pancreas. B. The sampling of bile from the common bile duct. C. Modeling acute pancreatitis of medium severity. D. Modeling severe acute pancreatitis. 1 - stomach; 2 - loop of the duodenum; 3 - common bile duct; 4 - distal pancreatic duct; 5 - additional duct of the pancreas lobe; 6 and 7 - tourniquets; 8 - ligation of the main duct; 9 - administration of 50% solution of bile; 10 - ligation of the additional duct.

Таблица 1. Иммунные и метаболические показатели при экспериментальном остром панкреатите средней степени тяжести

Table 1. Immune and metabolic parameters in experimental medium severity acute pancreatitis

Показатель / Parameter	Единицы измерения / Units	1	2
		Интактные животные / Intact animals	Экспериментальный острый панкреатит / Experimental acute pancreatitis
Общий белок / Total protein	[г/л] / [g/l]	101,2±0,552	72,63±7,311* ¹
АСТ / AST	[Е/л] / [units/l]	87,3±0,032	218,2±76,302* ¹
АЛТ / ALT	[Е/л] / [units/l]	125,34±2,611	61,6±3,512* ¹
ЩФ / AP	[Е/л] / [units/l]	42,76±1,821	74,61±27,284* ¹
Общая α-амилаза / Total α-amylase	[Е/л] / [units/l]	504,2±1,832	3161±18,253* ¹
Липаза панкреатическая / Pancreatic lipase	[Е/л] / [units/l]	18,36±0,092	44,14±6,301* ¹
Мочевина / UREA	[Ммоль/л] / [Mmol /l]	11,4 ± 0,531	13,72±2,263* ¹
Креатинин / CREA	[Моль/л] / [Mol /l]	78,03±0,091	55,4±1,672* ¹
Общий билирубин / Total bilirubin	[Ммоль/л] / [Mmol /l]	0,87±0,031	6,68±0,321* ¹
Глюкоза / GLU	[Моль/л] / [Mol /l]	10,81±0,073	4,53±0,413* ¹
Холестерин / CHOL	[Моль/л] / [Mol /l]	2,25±0,022	0,92±0,194* ¹
Антителообразующие клетки / Antibody-forming cells	[тыс./селезен.] / [thousand/spleen.]	26,4±2,101	7,7±1,832* ¹
Разница масс регионарного и контрлатерального лимфатических узлов / Difference in mass of regional and contralateral lymph nodes	[мг] / [mg]	2,43±0,021	0,24±0,013* ¹
Разница клеток регионарного и контрлатерального лимфатических узлов / Difference in the number of cells of regional and contralateral lymph nodes	[10 ⁶ лимфоцитов] / [10 ⁶ lymphocytes]	1,81±0,032	0,11±0,033* ¹
Фагоцитарный показатель / Phagocytic coefficient	%	77,5±2,603	60,1±1,821* ¹
Фагоцитарное число / Phagocytal number	[абс.] / [abs.]	2,18±0,031	1,4±0,181* ¹
Индекс активности фагоцитоза / Phagocytosis activity index	—	1,62±0,092	0,84±0,034* ¹
Спонтанный НСТ-тест / Spontaneous НСТ-test	mOD	0,85±0,041	2,1±0,041* ¹
Стимулированный неопсонизированным зимозаном НСТ-тест / Non-Opsonized Zymosan - Stimulated НСТ-test	mOD	1,31±0,032	3,74±0,063* ¹
Стимулированный опсонизированным зимозаном НСТ-тест / Stimulated opsonized zymosan НСТ-test	mOD	1,6±0,073	3,87±0,021* ¹
Отношение неопсонизированного НСТ-теста к спонтанной реакции / The ratio of non - psonized НСТ-test to spontaneous reaction	—	1,54±0,021	1,78±0,023* ¹
Отношение опсонизированного НСТ-теста к спонтанной реакции / The ratio of opsonized НСТ-test to spontaneous reaction	—	1,88±0,012	1,84±0,045* ¹
Соотношение опсонизированного и неопсонизированного НСТ-теста / The ratio of opsonized and non - opsonized НСТ-test	—	1,22±0,031	1,03±0,062* ¹
Ацилгидроперекиси / Acylhydroperoxides	[усл. ед.] / [conv.units]	0,37±0,033	7,20±0,071* ¹
Малоновый диальдегид / Malonic dialdehyde	[Мкмоль/л] / [Mkmol /l]	1,76±0,073	19,11±1,931* ¹
Каталаза / Catalase	[мкат/л] / [mkat /l]	12,1±0,314	4,0±1,804* ¹
Общая антиокислительная активность / Total antioxidant activity	%	47,9±0,554	21,1±1,501* ¹
Стабильные метаболиты NO / Stable NO metabolites	[Мкмоль/л] / [Mkmol /l]	1,75±0,091	2,5±0,112* ¹

Примечания: *¹ – p (достоверность изменений иммунных и оксидантных показателей при экспериментальном остром панкреатите средней степени тяжести) < 0,001.

Note: *¹ – p (significance of changes in immune and oxidative indices in experimental acute pancreatitis of medium severity) <0.001.

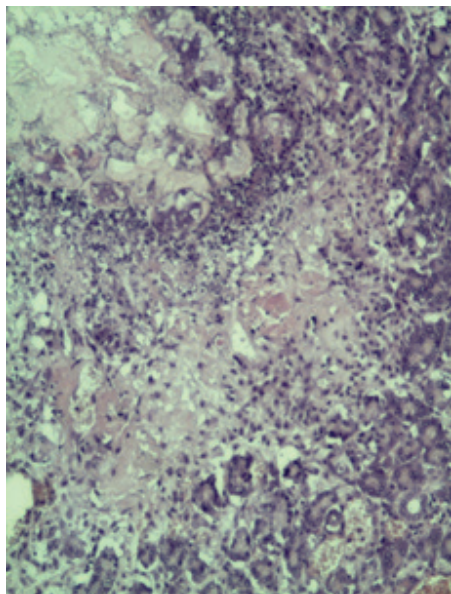


Рис. 2. Участки деструкции ткани поджелудочной железы. (Окр. Г+Э, ув. 20x10x3,5).
 Fig. 2. Areas of destruction of pancreatic tissue. (Hematoxylin-eosin staining, magnification 20x10x3,5).

Для моделирования ОП различной степени тяжести было использовано наложение турникетов на общий желчный проток выше и ниже места впадения дистального протока поджелудочной железы с последующим введением по катетеру 50% раствора желчи в дозе 0,2 мг/кг, и дальнейшей перевязкой данного протока, в результате чего наблюдается формирование ОП средней степени тяжести (рис. 1). Моделирование ОП тяжелой степени достигался за счет наложения двух турникетов на общий желчный проток выше места впадения дистального протока поджелудочной желе-

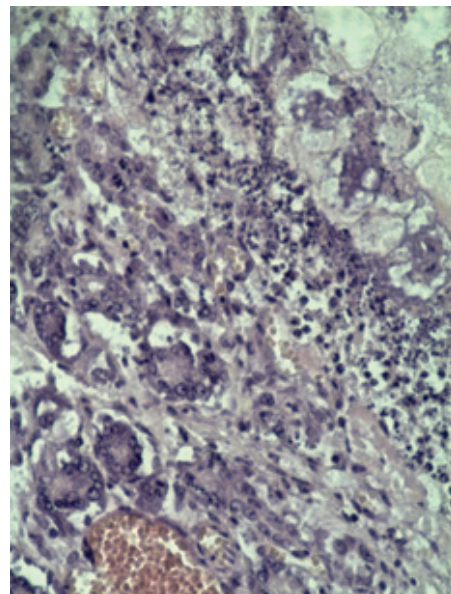


Рис. 3. Крупные участки деструкции ткани (Окр. Г+Э, поджелудочной железы. ув. 40x20x6).
 Fig. 3. Large areas of destruction of pancreatic tissue. (Hematoxylin-eosin staining, magnification 40x20x6).

зы и ниже места впадения проксимального протока добавочной доли поджелудочной железы, введения 50% раствора желчи в дозе 0,2 мг/кг, с последующей перевязкой двух протоков поджелудочной железы крысы. Во всех случаях перевязка протоковой системы поджелудочной железа происходила через 15 мин, затем турникеты снимались, рана послойно ушивалась.

Моделирование различных по степени тяжести форм ОП производили за 5 суток до выведения животных из эксперимента [2, 6], поскольку в ранее проводимых исследованиях установлено наличие максималь-

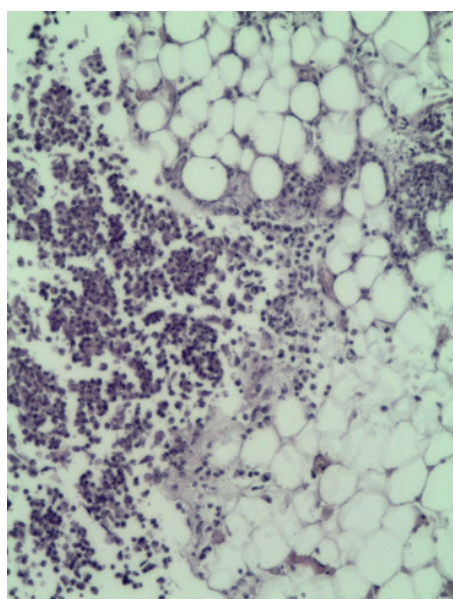


Рис. 4. Эозинофильные очаги некроза. (Окр. Г+Э, ув. 20x10x3,5).
 Fig. 4. Eosinophilic foci of necrosis. (Hematoxylin-eosin staining, magnification 20x10x3,5).

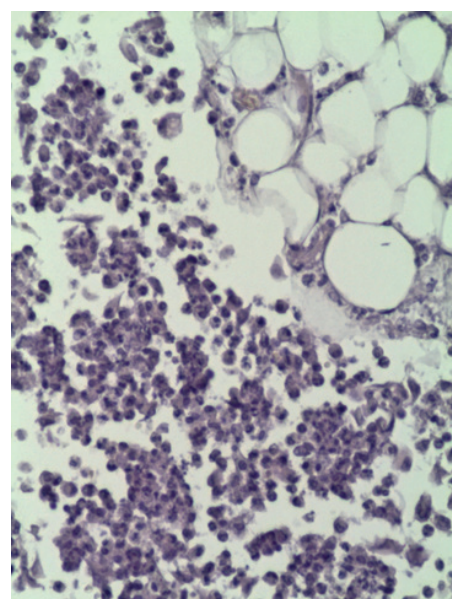


Рис. 5. Перифокальное воспаление (Окр. Г+Э, ув. 40x20x6).
 Fig. 5. Perifocal inflammation. (Hematoxylin-eosin staining, magnification 40x20x6).

Таблица 2. Иммунные и оксидантные показатели при экспериментальном остром панкреатите тяжелой степени тяжести

Table 2. Immune and metabolic parameters in experimental severe acute pancreatitis

Показатель / Parameter	Единицы измерения / Units	1	2
		Интактные животные / Intact animals	Экспериментальный острый панкреатит / Experimental acute pancreatitis
Общий белок / Total protein	[г/л] / [g/l]	101,2±0,551	78,83±6,364* ¹
АСТ / AST	[Е/л] / [units/l]	87,3±0,033	260,2±76,301* ¹
АЛТ / ALT	[Е/л] / [units/l]	125,34±201,6	78,4±7,412* ¹
ЩФ / AP	[Е/л] / [units/l]	42,76±1,804	152,4±27,282* ¹
Общая α-амилаза / Total α-amylase	[Е/л] / [units/l]	504,2±1,801	5860±46,504* ¹
Липаза панкреатическая / Pancreatic lipase	[Е/л] / [units/l]	18,36±0,0912	49,83±16,202* ¹
Мочевина / UREA	[Ммоль/л] / [Mmol/l]	11,4 ± 0,533	8,6±1,312* ¹
Креатинин / CREA	[Моль/л] / [Mol/l]	78,03±0,094	69,4±8,051* ¹
Общий билирубин / Total bilirubin	[Ммоль/л] / [Mmol/l]	0,87±0,031	9,5±0,831* ¹
Глюкоза / GLU	[Моль/л] / [Mol/l]	10,81±0,073	4,89±0,564* ¹
Холестерин / CHOL	[Моль/л] / [Mol/l]	2,25±0,022	1,564±0,321* ¹
Антителообразующие клетки / Antibody-forming cells	[тыс./селезен.] / [thousand/spleen.]	26,4±2,112	5,7±1,521* ¹
Разница масс регионарного и контрлатерального лимфатических узлов / Difference in mass of regional and contralateral lymph nodes	[мг] / [mg]	2,43±0,023	0,14±0,024* ¹
Разница клеток регионарного и контрлатерального лимфатических узлов / Difference in the number of cells of regional and contralateral lymph nodes	[10 ⁶ лимфоцитов] / [10 ⁶ lymphocytes]	1,81±0,034	0,06±0,031* ¹
Фагоцитарный показатель / Phagocytic coefficient	%	77,5±2,601	50,3±2,822* ¹
Фагоцитарное число / Phagocytal number	[абс.] / [abs.]	2,18±0,034	1,1±0,0821* ¹
Индекс активности фагоцитоза / Phagocytosis activity index	—	1,62±0,091	0,55±0,024* ¹
Спонтанный НСТ-тест / Spontaneous НСТ-test	mOD	0,85±0,043	3,5±0,081* ¹
Стимулированный неопсонизированным зимозаном НСТ-тест / Non-Opsonized Zymosan - Stimulated НСТ-test	mOD	1,31±0,034	5,74±0,164* ¹
Стимулированный опсонизированным зимозаном НСТ-тест / Stimulated opsonized zymosan НСТ-test	mOD	1,6±0,071	7,82±0,171* ¹
Отношение неопсонизированного НСТ-теста к спонтанной реакции / The ratio of non - psonized НСТ-test to spontaneous reaction	—	1,54±0,022	1,64±0,012* ¹
Отношение опсонизированного НСТ-теста к спонтанной реакции / The ratio of opsonized НСТ-test to spontaneous reaction	—	1,88±0,013	2,23±0,083* ¹
Соотношение опсонизированного и неопсонизированного НСТ-теста / The ratio of opsonized and non - opsonized НСТ-test	—	1,22±0,034	1,36±0,044* ¹
Ацилгидроперекиси / Acylhydroperoxides	[усл. ед.] / [conv.units]	0,37±0,032	17,40±0,042* ¹
Малоновый диальдегид / Malonic dialdehyde	[Мкмоль/л] / [Mkmol/l]	1,76±0,071	29,1±2,911* ¹
Каталаза / Catalase	[мкат/л] / [mkat/l]	12,1±0,313	2,0±1,402* ¹
Общая антиокислительная активность / Total antioxidant activity	%	47,9±0,554	10,0±1,203* ¹
Стабильные метаболиты NO / Stable NO metabolites	[Мкмоль/л] / [Mkmol/l]	1,75±0,091	0,5±0,311* ¹

Примечания: *¹ – p (достоверность изменений иммунных и оксидантных показателей при экспериментальном остром панкреатите средней степени тяжести) < 0,001.

Note: *¹ – p (significance of changes in immune and oxidative indices in experimental acute pancreatitis of medium severity) < 0.001.

но выраженных метаболических изменений в крови и манифестной морфологической картины ОП именно в эти сроки. Для проведения лабораторных тестов на 5-е сутки от моделирования ОП, под наркозом, с тщательным соблюдением правил асептики и антисептики, осуществляли торакотомию и забор крови в объеме до 5 мл из правого желудочка сокращающегося сердца, с последующим выведением животных из эксперимента передозировкой средств для наркоза [6].

В каждом случае произведена аутопсия с изъятием препарата ткани поджелудочной железы.

Гистологический материал фиксировали в 10% забуферном нейтральном формалине в течении 7 суток. По стандартной методике изготавливали парафиновые блоки и микропрепараты. Полученные гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином (Г+Э). Микроскопирование препаратов поджелудочной железы производили по средствам световой микроскопии с помощью микроскопа Livenhuk 320. Для морфометрической оценки производили фотографирование препаратов с использованием цифровой насадки Livenhuk c310 и программы Score Tek ScorePhoto (версия x86, 3.1.268). Произведена оценка иммунных и оксидантных показателей крови экспериментальных животных. Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением методик описательной и вариационной статистики.

Результаты и их обсуждения

Проводя комплексный анализ гистологических срезов поджелудочной железы разных групп животных можно отметить, что у животных с экспериментальной моделью обструктивного панкреатита обнаруживались крупные участки деструкции ткани (рис. 1, рис. 2) в виде обширных бесструктурных эозинофильных очагов некроза (рис. 3) с выраженной перифокальной воспалительной (рис. 4) инфильтрацией преимущественно полиморфноядерными лейкоцитами. При этом некротические изменения распространялись на парапанкреатическую клетчатку с ее воспалительной инфильтрацией. В сохранившейся ткани поджелудочной железы, особенно вблизи очагов не-

кроза, развивались выраженное полнокровие сосудов и интерстициальный отек.

При проведенной оценке иммунных и оксидантных показателей в экспериментальном ОП средней и тяжелой степенях тяжести обнаружены различные по выраженности метаболические и иммунные нарушения с провоспалительной направленностью. При этом отмечается прямая зависимость выраженности иммунометаболических изменений от тяжести ОП. Установленные лабораторные сдвиги позволяют утверждать о развитии острого панкреатита у крысы (табл. 1, табл. 2).

Таким образом суммируя все результаты проведенного эксперимента можно говорить о том, что факт развития острого панкреатита различной степени тяжести и крыс достоверно подтвержден ($p < 0,001$) и со стороны морфологического исследования, и по данным метаболического исследования крови животных.

Заключение

Таким образом данный способ позволяет:

- получать высокий достоверный результат операций при минимальной гибели подопытных животных, т.е. обеспечивается высокая повторяемость положительных результатов;

- возможность протекания моделируемого заболевания в течение длительного времени до 5 и более суток, что в последующем дает возможность медикаментозного вмешательства и испытания новых лекарственных форм и препаратов для лечения и изучения их влияния.

Всё это нам позволяет судить об универсальности данной модели острого панкреатита в условиях эксперимента, следовательно, она может являться необходимой платформой для последующего изучения тактики ведения и лечения данного заболевания различной степени тяжести.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Список литературы

1. Андреев А.В., Ившин В.Г., Гольцов В.Р. Лечение инфицированного панкреонекроза с помощью минимально инвазивных вмешательств. *Анналы хирургической гепатологии*. 2015; 20: 3: 110-116.
2. Бушмина О.Н., Долгарева С.А., Локтионов А.Л., Конопля А.И. Метаболические нарушения в условиях экспериментального острого деструктивного панкреатита и воздействия этанола. *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2015; 14: 3: 396-403.
3. Бушмина О.Н., Локтионов А.Л., Долгарева С.А. Коррекция иммунных и оксидантных нарушений при экспериментальном остром панкреатите на фоне хронической алкогольной интоксикации. *Аллергология и иммунология*. 2015; 16: 3: 309-310.
4. Гольцов В.Р., Савелло В.Е., Бакунов А.М. Гнойно-некротический парапанкреатит: эволюция взглядов на тактику лечения. *Анналы хирургической гепатологии*. 2015; 20: 3: 75-83.
5. Дибиров М.Д., Юанов А.А. *Панкреонекроз. Протокол диагностики и лечения. Учебно-методическое пособие*. Москва. 2014; 366.

References

1. Andreev AV, Ivshin VG, Gol'tsov VR. Treatment of infected pancreonecrosis with minimally invasive interventions. *Annaly khirurgicheskoi gepatologii*. 2015; 20: 3: 110-116. (in Russ.)
2. Bushmina ON, Dolgareva SA, Loktionov AL, Konoplya AI. Metabolic disorders in experimental acute destructive pancreatitis and ethanol exposure. *Sistemnyi analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh*. 2015; 14: 3: 396-403. (in Russ.)
3. Bushmina ON, Loktionov AL, Dolgareva SA. Correction of immune and oxidant disorders in experimental acute pancreatitis on the background of chronic alcohol intoxication. *Allergologiya i immunologiya*. 2015; 16: 3: 309-310. (in Russ.)
4. Gol'tsov VR, Savello VE, Bakunov AM. Purulent-necrotic parapancreatitis: evolution of views on treatment tactics. *Annaly khirurgicheskoi gepatologii*. 2015; 20: 3: 75-83. (in Russ.)
5. Dibirov MD, Yuanov AA. *Pankreonekroz. Protokol diagnostiki i lecheniya. Uchebno-metodicheskoe posobie*. Moskva. 2014; 366. (in Russ.)

6. Локтионов А.Л., Воропаев Е.В., Микаелян П.К. Дифференциальная лабораторная диагностика острого билиарного и небилиарного панкреатита. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация.* 2015; 16 (213): 31-39.
7. Прудков М.И. *Клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи населению Уральского Федерального округа.* Екатеринбург. 2014; 23 – 29; 16.
8. Скотова В. А., Данилов А. И., Феоктистова Ж. А. Острый панкреатит: актуальные вопросы диагностики и комплексного лечения. *Вестник Смоленской медицинской академии.* 2016; 15: 2: 78 – 84.
9. Janisch NH. Advances in management of acute pancreatic. *Gastroenterology clinics of North America.* 2016; 45: 1: 1-8.
10. Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *The Lancet.* 2015; 386: 9988.: 85-96.
11. Ruedi F. Thoeni. The Revised Atlanta Classification of Acute Pancreatitis: Its Importance for the Radiologist and Its Effect on Treatment. *Radiology.* 2014; 262: 3: 751-763.

Информация об авторах

1. Назаренко Петр Михайлович - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 2 Курского государственного медицинского университета, e-mail: Nazarenko700pm@yandex.ru
2. Конопля Александр Иванович - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой биологической химии Курского государственного медицинского университета, e-mail: Konoplya51@mail.ru
3. Микаелян Павел Керович – врач-хирург и врач УЗД в АО «Базовый санаторий имени М.В. Ломоносова» г. Геленджик Краснодарского края, e-mail: Paul_keroff@mail.ru
4. Назаренко Дмитрий Петрович - д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней № 2 Курского государственного медицинского университета, e-mail: Nazarenkodp003@yandex.ru
5. Локтионов Алексей Леонидович - д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней № 2 Курского государственного медицинского университета, e-mail: ala-loc@yandex.ru
6. Тарасов Олег Николаевич - к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней № 2 Курского государственного медицинского университета, e-mail: Doz-xir@mail.ru
7. Самгина Татьяна Александровна - к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней № 2 Курского государственного медицинского университета, e-mail: Tass@list.ru
8. Лойко Екатерина Анатольевна – ординатор 2-ого года кафедры хирургических болезней № 2 Курского государственного медицинского университета, e-mail: katryn.moon@yandex.ru
9. Бушмина Ольга Николаевна – ассистент кафедры биологической химии Курского государственного медицинского университета, e-mail: O.buschmina@yandex.ru

Information about the Authors

1. Peter Mihailovich Nazarenko - M.D., Professor, head of the Department of surgical diseases № 2 of Kursk state medical University, e-mail: Nazarenko700pm@yandex.ru
2. Alexander Ivanovich Konoplya - M.D., Professor, head of the Department of biological chemistry of Kursk state medical University, e-mail: Konoplya51@mail.ru
3. Paul Cherepovich Mekailyan – physician, surgeon and doctor of ultrasound diagnostics in AO " M.V. Lomonosov Basic sanatorium" Gelendzhik, Krasnodar Krai, e-mail: Paul_keroff@mail.ru
4. Dmitry Petrovich Nazarenko - M.D., Professor of the Department of surgical diseases № 2 of Kursk state medical University, e-mail: Nazarenkodp003@yandex.ru
5. Alexey Leonidovich Loktionov - M.D., Professor of the Department of surgical diseases № 2 of Kursk state medical University, e-mail: ala-loc@yandex.ru
6. Oleg Nikolaevich Tarasov - Ph.D., associate Professor of the Department of surgical diseases № 2 of Kursk state medical University, e-mail: Doz-xir@mail.ru
7. Tatiana Alexandrovna Samgina - Ph.D., associate Professor of the Department of surgical diseases № 2 of Kursk state medical University, e-mail: Tass@list.ru
8. Ekaterina Anatolievna Loyko - resident of the 2nd year of the Department of surgical diseases № 2 of Kursk state medical University, e-mail: katryn.moon@yandex.ru
9. Olga Nikolaevna Bushmina – assistant of the Department of biological chemistry of Kursk state medical University, e-mail: O.buschmina@yandex.ru

Цитировать:

Назаренко П.М., Конопля А.И., Микаелян П.К., Назаренко Д.П., Локтионов А.Л., Тарасов О.Н., Самгина Т.А., Лойко Е.А., Бушмина О.Н. Экспериментальное моделирование острого панкреатита различной степени тяжести. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2019; 12: 4: 240-247. DOI: 10.18499/2070-478X-2019-12-4-240-247.

To cite this article:

Nazarenko P.M., Konoplya A.I., Mikayelyan P.K., Nazarenko D.P., Loktionov A.L., Tarasov O.N., Samgina T.A., Loyko E.A., Bushmina O.N. The Model of Acute Pancreatitis of Different Degree in Experiment. *Journal of experimental and clinical surgery* 2019; 12: 4: 240-247. DOI: 10.18499/2070-478X-2019-12-4-240-247.