

Моделирование острого деструктивного панкреатита с поражением прилегающей жировой ткани у свиней

© А.К. ИМАЕВА¹, Т.И. МУСТАФИН¹, Г.В. БАЗЕКИН², Р.Р. РАХИМОВ³,
И.А. ШАРИФГАЛИЕВ³

¹Башкирский государственный медицинский университет, ул. Ленина, д. 3, Уфа, 450001, Российская Федерация

²Башкирский государственный аграрный университет, ул. 50-летия Октября, д. 34, Уфа, 450001, Российская Федерация

³Республиканский клинический онкологический диспансер, пр. Октября, д. 73/1, Уфа, 450001, Российская Федерация

Цель исследования. Создать модель острого деструктивного панкреатита с поражением внеорганной жировой ткани.

Материалы и методы. Моделирование острого деструктивного панкреатита с поражением внеорганной жировой ткани воспроизводилось на 22 хряках белой породы в возрасте 3 месяцев. Животные были разделены на две серии исследования, где в контрольную (первую) группу вошли 15 животных, у которых поджелудочная железа и внеорганная жировая ткань оставались интактными. Острый деструктивный панкреатит воспроизведен у 7 свиней основной (второй) группы по предложенной нами методике (Патент на изобретение №2668201). Для подтверждения развития у экспериментальных животных ожидаемой патологии применялось ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Интенсивность кровоснабжения оценивалась при помощи контрастной рентгенографии, путем введения контрастной жидкости в верхнюю брыжеечную артерию. Производился забор крови на общий анализ и биохимическое исследование. Также в процессе оценки изменений внутренних органов во время аутопсии производился забор кусочков тканей на гистологическое и иммуногистохимическое исследования.

Результаты. Клиническая оценка достижения острого деструктивного панкреатита с поражением внеорганной жировой ткани заключалась в регистрации у животных апатии, вялости, отказа от корма. В биохимических анализах крови выявлено достоверное увеличение концентрации ферментов щелочной фосфатазы и альфа-амилазы. В организме опытных животных накапливались азотистые шлаки, в частности креатинин. В общем анализе крови наблюдался лейкоцитоз, что подтверждало наступление ожидаемого воспалительного процесса в поджелудочной железе и прилегающей жировой ткани. О развитии некротических и воспалительных процессов в органе свидетельствовали резкое увеличение уровня амилазы, креатинина и щелочной фосфатазы в крови животных. При ультразвуковом исследовании выявлялась картина размытости контуров поджелудочной железы, неоднородность структуры органа, усиление ее эхогенности, расширение протока. Усиление сосудистого рисунка и увеличение контуров поджелудочной железы обнаруживалось при контрастном исследовании сосудистой системы органов брюшной полости. На аутопсии регистрировались признаки ферментативного перитонита, а именно серозно-геморрагический экссудат в брюшной полости и полости сальниковой сумки, повышенная пневматизация кишечной трубки с истончением ее стенки и очагами мелких кровоизлияний. Ткань поджелудочной железы во всех случаях была отечной, полнокровной, с множественными очажками жирового некроза и гнойного воспаления. Подобные изменения были обнаружены и в окружающей жировой ткани. На светооптическом уровне в поджелудочной железе определялось полнокровие сосудов, мелкие очаги стеатонекроза и микроабсцессы. Иммуногистохимические исследования во многом подтверждают наступление острого деструктивного панкреатита с поражением внеорганной жировой ткани.

Заключение. По предложенной методике удается достичь у свиней развитие острого деструктивного панкреатита с поражением внеорганной жировой ткани, что часто имеет место в клинике. У животных заболевание сопровождается четкими клиническими проявлениями, коррелирующие с данными инструментальных, лабораторных исследований и результатами аутопсии. Исследования кусочков ткани поджелудочной железы и внеорганной жировой ткани на светооптическом и молекулярном уровнях подтверждают факт достижения модели острого деструктивного панкреатита с вовлечением в патологический процесс прилегающей к органу жировой ткани.

Ключевые слова: острый деструктивный панкреатит; эксперимент; свинья

Simulation of Acute Destructive Pancreatitis with Damage to the Adjacent Adipose Tissue in Pigs

© А.К. ИМАЕВА¹, Т.И. МУСТАФИН¹, Г.В. БАЗЕКИН², Р.Р. РАХИМОВ³, И.А. ШАРИФГАЛИЕВ³

¹Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

²Bashkir State Agrarian University, Ufa, Russian federation

³Republican clinical oncology center, Ufa, Russian federation

The aim of the study was to develop a model of acute destructive pancreatitis with damage to the extra-organ adipose tissue.

Materials and methods. Simulation of acute destructive pancreatitis with damage of the extra-organ adipose tissue was performed

in 22 white breed boars aged 3 months. The animals were divided into groups in accordance with two series of studies, where the control (first) group included 15 animals with the pancreas and extra-organ adipose tissue remained intact. Acute destructive pancreatitis was simulated in 7 pigs of the experimental (second) group based on the proposed technique (patent for an invention No. 2668201). Ultrasound examination of the abdominal cavity and retroperitoneal region was applied to confirm the development of expected pathology in experimental animals. Intensity of blood supply was assessed using contrast radiography by injecting a contrast medium into the superior mesenteric artery. Complete blood count and biochemical assay were performed. In addition, during autopsy tissue samples were taken for histological and immunohistochemical investigations to assess changes in the internal organs.

Results. Acute destructive pancreatitis with damage to the extra-organ adipose tissue was regarded as achieved when clinical manifestations of apathy, lethargy, feed refusal were registered in animals. Biochemical blood tests revealed a significant increase in the concentration of alkaline phosphatase and alpha-amylase enzymes. Nitrogenous toxins, in particular, creatinine, were accumulated in the body of the experimental animals. Complete blood count revealed leukocytosis, the fact supporting the onset of the expected inflammatory process in the pancreas and adjacent adipose tissue. The development of necrotic and inflammatory processes in the organ was evidenced by a sharp increase in the level of amylase, creatinine and alkaline phosphatase in the blood of animals. Ultrasound examination revealed a picture of the blurring of pancreatic contours, heterogeneity of the organ structure, increased echogenicity, and enlargement of the duct. Intensification of the vascular pattern and increase in pancreatic contours were detected during the contrast examination of the abdominal vascular system. At autopsy, there were signs of enzymatic peritonitis, namely, serous-hemorrhagic exudate in the abdominal cavity and the cavity of the omental bursa, increased pneumatization of the intestinal tube with a thinning of its wall and foci of small hemorrhages. The pancreatic tissue in all cases was edematous, full-blooded, with multiple foci of fatty necrosis and purulent inflammation. Similar changes were found in the adjacent adipose tissue. At the light-optical level, vascular congestion, small foci of steatonecrosis and micro-abscesses were determined in the pancreas. Immunohistochemical studies largely evidenced the onset of acute destructive pancreatitis with damage to the extra-organ adipose tissue.

Conclusion. Thus, the proposed technique allows simulating acute destructive pancreatitis with damage to the extra-organ adipose tissue in pigs, the event frequently occurring in the clinical practice. In animals the disease is accompanied by clear clinical manifestations correlating with findings of instrumental and laboratory investigations, and autopsy results. Investigations of the pancreatic and extra-organ adipose tissue samples at the light-optical and molecular levels evidence the fact that the authors have simulated a model of acute destructive pancreatitis with involvement of the adipose tissue adjacent to the organ in the **pathological process**.

Keywords: acute destructive pancreatitis; experimental; pigs

Среди патологии хирургического профиля острый деструктивный панкреатит остается одним из самых актуальных заболеваний с тяжелыми последствиями [3, 4, 8], отличающихся частотой гнойно-некротических осложнений [3, 5]. Важно прогнозирование вероятных осложнений при остром деструктивном панкреатите, что требует экспериментальной отработки на крупных лабораторных животных [1, 2, 6, 9]. Известны 3 группы моделирования острого деструктивного панкреатита у свиней [7]. К первой группе относятся каналикулярно-гипертензионные, к 2-й - сосудисто-аллергические, к 3-й - травматические и токсико-инфекционные. Вместе с тем, данным моделям свойственны трудноустраняемые недостатки, препятствующие достижению искомых изменений в органе. Гипертензионные модели являются достаточно кропотливыми, зачастую сводящие опыты к формированию геморрагического панкреонекроза. Сосудисто-аллергические способы не всегда способны вызвать деструктивный процесс в поджелудочной железе, так как быстро приводят к склерозу органа. Введение агрессивных растворов в протоковую систему поджелудочной железы часто не приводит к развитию развернутой картины острого панкреатита.

Цель

Целью исследования явилась разработка способа моделирования острого деструктивного панкреатита у

свиней. Важно было достичь вовлечения в патологический процесс прилежащей жировой ткани.

Материалы и методы

Воссоздание у свиней модели, сопоставимой с развивающимся у человека острым деструктивным панкреатитом с поражением внеорганной жировой ткани проводилось по предложенной методике (Патент на изобретение № 2668201). Эксперимент проводился на кафедре морфологии, патологии, фармации и незаразных болезней ФГБОУ ВО БГАУ, совместно с сотрудниками кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России и были одобрены этическим комитетом БГМУ (№02-2016 от 18.02.2016 г.). При выполнении эксперимента соблюдались «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных» согласно приказу МЗ СССР № 755 от 12.08.77 г. и Хельсинской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта от 2000 г.

В качестве экспериментальных животных были выбраны поросята хряки белой породы, массой 18-22 кг в возрасте 3 месяцев. Выбор животных был обусловлен анатомическим сходством расположения внутренних органов и кровоснабжения свиньи с человеком, что определило высокую сопоставимость полученных сведений. Животные были подразделены на две группы. В первую группу (контроль) вошли 15 животных. При этом все исследования проводились в ус-

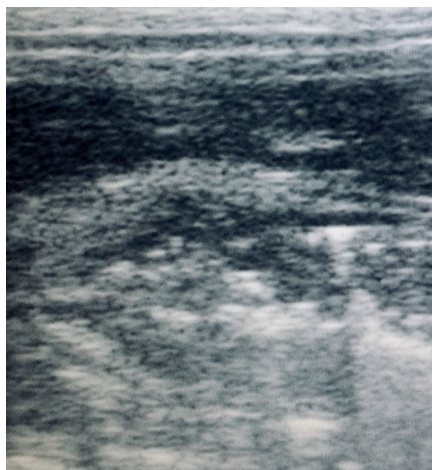


Рис. 1. Ультразвуковое исследование поджелудочной железы. Контуры органа размыты, эхогенность усилена, структура неоднородная, панкреатический проток расширен.
Fig. 1. Pancreas ultrasound examination. The contours of the organ are blurred, echogenicity is enhanced, the structure is heterogeneous, and the pancreatic duct is dilated.

ловиях интактного состояния поджелудочной железы и окружающих тканей. Вторая группа (7 свиней) была основной, у которых моделировали острый деструктивный панкреатит. Животные содержались в одинаковых условиях, с постоянным доступом к воде. Кормление осуществлялось 3 раза в сутки, а за 12 часов до начала опыта кормление животных прекращалось, за 6 часов – подача воды. За 10-15 минут до введения в наркоз проводилась премедикация путем внутримышечного подведения атропина 0,1% и димедрола в дозе 0,1 мг/кг. Основным наркозом был «Золетил 100», который вводился внутримышечно в дозе 15 мг/кг. В качестве миорелаксанта использовался ксилазин в дозе 4,5 мг/кг. Кроме того, ксилазин доставлялся в организм животных для поддержания анестезии. Для постепен-

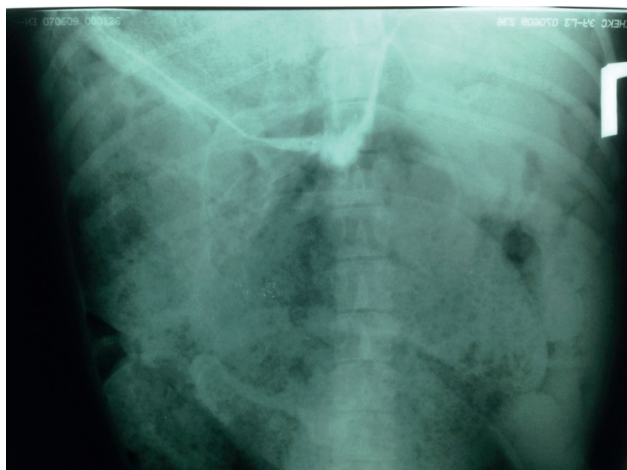


Рис. 3. Рентгенограмма органов брюшной полости при панкреатите с контрастированием артериальной системы. Сосудистая система железы расширена, паренхима уплотнена, контрастность ее повышена.
Fig. 3. X-ray of abdominal organs with pancreatitis with contrasting arterial system. The vascular system of the pancreas is expanded, the parenchyma is compacted, its contrast is increased.

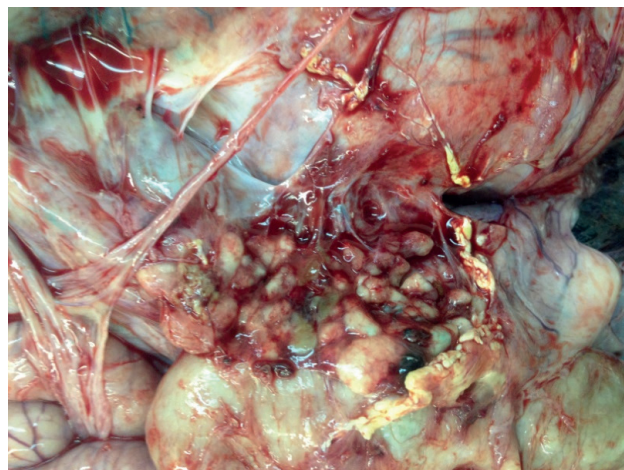


Рис. 2. Макрофото. Полость малого сальника содержит мутную жидкость, в ткани железы и прилегающей жировой ткани видны очаги жирового некроза и кровоизлияний.
Fig. 2. Macrophoto. The cavity of the small omentum contains a cloudy fluid, in the tissue of the gland and adjacent adipose tissue, foci of fat necrosis and hemorrhages are visible.

ного выведения из медикаментозного сна животным вводился раствор кофеин бензоата натрия 20% - 1 мл. Забор крови из краевой вены уха в пробирки осуществлялся до введения анестетиков и на завершающем этапе эксперимента перед эвтаназией. Затем изучался морфологический состав крови.

Для создания модели острого деструктивного панкреатита была разработана методика, когда использовалась аутожелчь с последующим механическим повреждением поджелудочной железы. Поддержка секреции органа выполнялась за счет добавления в воду 40% раствора этилового спирта. Животные подвергались лапаротомии по белой линии живота, а срединный разрез проводился до пупочной области. Ткани брюшной стенки рассекались послойно по общепринятой методике. Пункционным способом осуществлялся забор желчи в количестве 3 мл из желчного пузыря с последующим наложением на орган кисетного шва. Затем выполнялась мобилизация мягких тканей в проекции поджелудочной железы, а после попадания в полость сальниковой сумки обнажался орган. По введению одноразовым шприцом аутожелчи (3 мл) в различные отделы поджелудочной железы, наносилось повреждение органу за счет сдавливания браншами анатомического пинцета. Затем на ткани белой линии живота накладывался непрерывный шов из кетгута, а на кожу - прерывистые узловатые шелковые швы № 3. Животные были угнетены, вялые, отказывались от корма, акт дефекации наблюдался один раз в сутки. Через 72 часа животные выводились из эксперимента. При этом на начальном этапе достигалось наркотическое состояние животных путем введения «золетила 100», затем проводилось внутривенное введение в краевую вену уха 10% раствора лидокаина.

При моделировании острого деструктивного панкреатита проводилось ультразвуковое исследова-

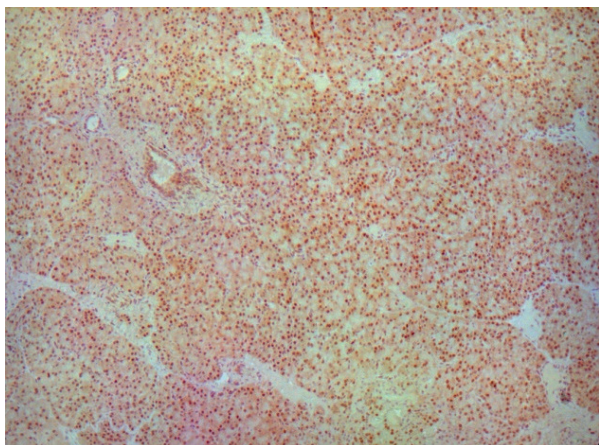


Рис. 4а. Микрофото. Поджелудочная железа. Контроль. Иммуногистохимическое исследование с антителами к Caspasa-3: положительная реакция с яркой ядерной экспрессией до 90% в паренхиме и до 50% в строме. Ув.100.

Fig. 4a. Microphoto. Pancreas. Control. Immunohistochemical reaction with antibodies to Caspasa-3: positive reaction with vivid nuclear expression up to 90% in the parenchyma and up to 50% in the stroma. Magnification 100.

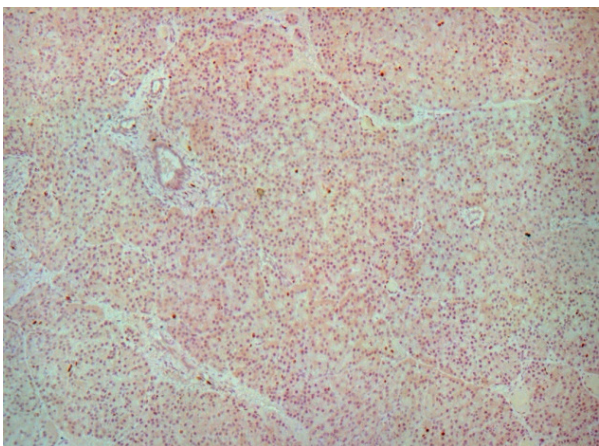


Рис. 5а. Микрофото. Поджелудочная железа. Контроль. Иммуногистохимическое исследование с антителами к Ki67: положительная реакция с яркой ядерной экспрессией до 30% в паренхиме и строме поджелудочной железы. Ув.100.

Fig. 5a. Microphoto. Pancreas. Control. Immunohistochemical reaction with antibodies to Ki67: positive reaction with vivid nuclear expression up to 30% in the parenchyma and stroma of pancreas. Magnification 100.

ние органов брюшной полости и забрюшинной локализации с помощью ветеринарного ультразвукового сканера Ecoson 700W. Рентгенологическое исследование тех же участков осуществлялось с применением контрастного вещества переносным рентгенаппаратом (модель DIG 360), при этом ток рентгеновской трубки составлял 10-16 мА, а режим экспозиции 50-60 мА. До аутопсии изучалась интенсивность кровоснабжения, в том числе поджелудочной железы посредством введения в верхнюю брыжеечную артерию контраста «Урографин» в количестве 2 мл, с добавлением 2 мл 0,9% раствора натрия хлорида. У секционного стола оценивались изменения внутренних органов и поджелудочной железы. В ходе эксперимента обязательно про-

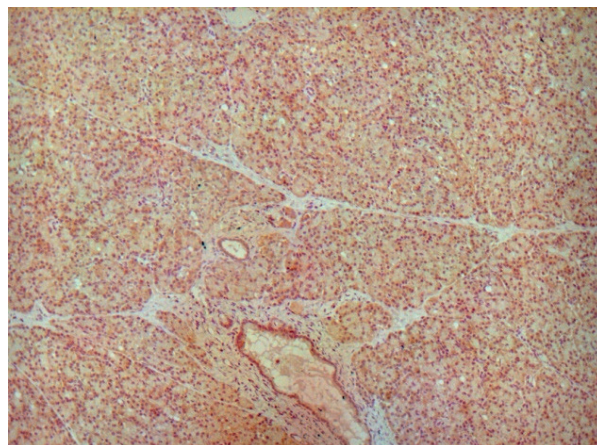


Рис. 4б. Микрофото. Поджелудочная железа. Опыт. Иммуногистохимическое исследование с антителами к Caspasa-3: положительная реакция в паренхиме (до 80%) и строме (до 50%). Ув.100.

Fig. 4b. Microphoto. Pancreas. Experience. Immunohistochemical reaction with antibodies to Caspasa-3: positive reaction in the parenchyma (up to 80%) and stroma (up to 50%). Magnification 100.

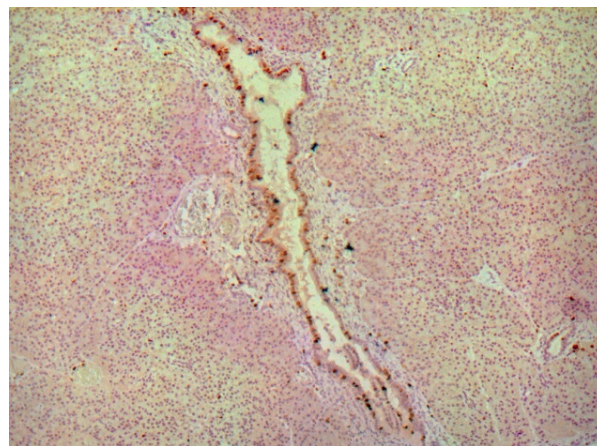


Рис. 5б. Микрофото. Поджелудочная железа. Опыт. Иммуногистохимическое исследование с антителами к Ki67: положительная реакция в ацинарных до 20%, в стенках протоков до 50%. Ув.100.

Fig. 5b. Microphoto. Pancreas. Experience. Immunohistochemical reaction with antibodies to Ki67: positive reaction in the acinocytes up to 20%, in the walls of ducts up to 50%. Magnification 100.

извбирался забор биоматериала на гистологическое и иммуногистохимическое исследование. Кусочки ткани толщиной не более 0,5 мм помещались в емкость с 10%-ным водным раствором нейтрального формалина. Затем последовательно биоматериал обезжизивался и заливался в парафин. С помощью роторного микротомы изготавливались гистологические срезы толщиной 5-6 мкм и после депарафинизации последние окрашивались гематоксилином и эозином.

С целью иммуногистохимического исследования кусочки ткани поджелудочной железы фиксировались в течение 24 часов в 10% растворе формалина забуференного фосфатами. Дальнейшая проводка и заливка в парафин осуществлялась по общепринятой методи-

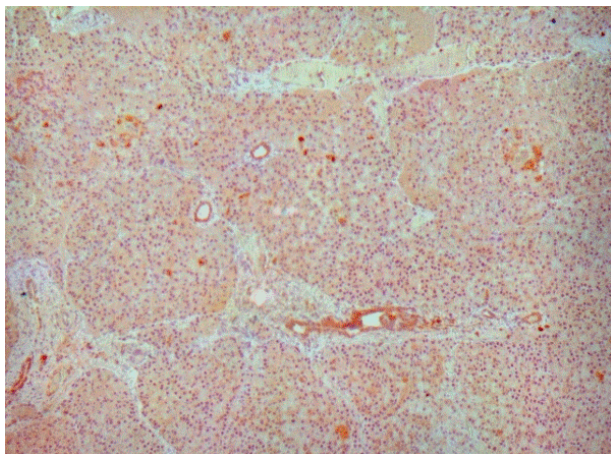


Рис. 6а. Микрофото. Контроль. Поджелудочная железа. Иммуногистохимическое исследование с антителами к bcl-2: положительная реакция с яркой ядерной экспрессией в ациноцитах до 10%, в строме, преимущественно в стенках протоков до 40%. Ув.100.

Fig. 6a. Microphoto. Pancreas. Control. Immunohistochemical reaction with antibodies to bcl-2: positive reaction with vivid nuclear expression in the acinocytes up to 10%, in the stroma, mainly in the walls of ducts up to 40%. Magnification 100.

ке. Гистологические срезы толщиной 2 мкм изготавливались на микротоме «Sakura Accu-Cut® SRM™» (Япония) и помещались на стёкла с поли-L-лизиновым покрытием. Гистологические срезы подвергались депарафинизации ксилолом, с последовательной обработкой изопропиловым спиртом, а затем дистиллированной водой. Для оценки апоптоза панкреатоцитов исследовались иммуногистохимические маркеры ключевых точек генетической программы смерти клеток: белки Caspasa-3, p53 и Bcl-2 (коммерческие наборы фирмы Diagnostic BioSystems Inc.). Также была определена пролиферативная активность панкреатоцитов путем иммуногистохимического определения маркера

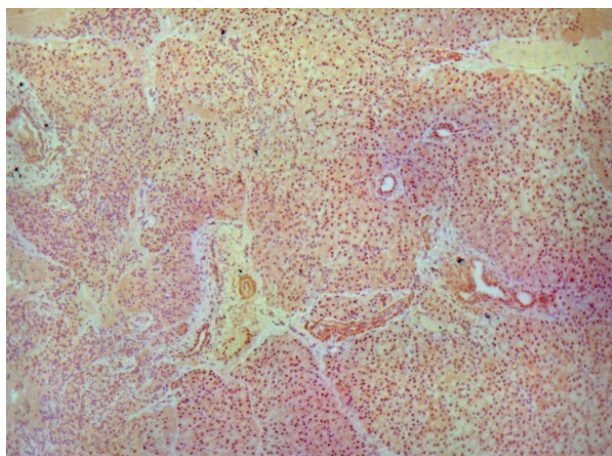


Рис. 7а. Контроль. Поджелудочная железа. Иммуногистохимическое исследование с антителами к p53: положительная реакция с яркой ядерной экспрессией до 90% в паренхиме и строме. Ув.100.

Fig. 7a. Microphoto. Pancreas. Control. Immunohistochemical reaction with antibodies to p53: positive reaction with vivid nuclear expression up to 90% in the parenchyma and stroma. Magnification 100.

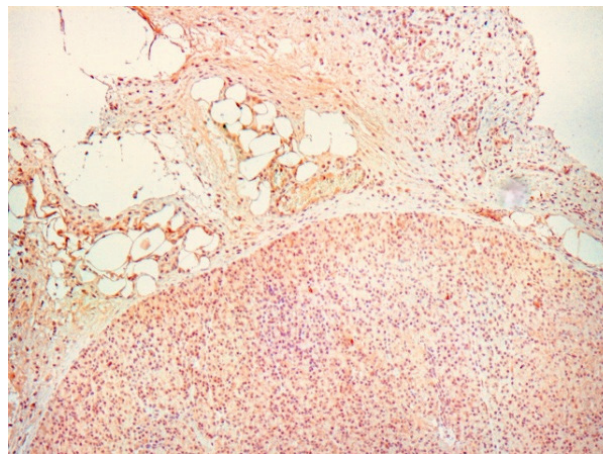


Рис. 6б. Микрофото. Опыт. Поджелудочная железа. Иммуногистохимическое исследование с антителами к bcl-2: положительная реакция с яркой ядерной экспрессией до 8% в паренхиме, в строме – до 80%. Ув.100.

Fig. 6b. Microphoto. Pancreas. Experience. Immunohistochemical reaction with antibodies to bcl-2: positive reaction with vivid nuclear expression up to 8% in the parenchyma, in the stroma – up to 80%. Magnification 100.

Ki 67 (Коммерческий набор фирмы Spring Bioscience). Демаскировка антигенов, дальнейшее иммунное окрашивание производилось наборами соответствующих фирм-производителей первичных антител с последующей докраской ядер квасцовым гематоксилином и заключением срезов под покровное стекло. Оценка результатов иммуногистохимического исследования осуществлялась полуколичественным методом на световом микроскопе «Nikon Eclipse E400» при увеличении 400х и видеосистемы «TauVideo» с программой «Tau Морфология» на основе видеокамеры «Watec 221s». При этом анализировались 50 полей зрения в каждом препарате.

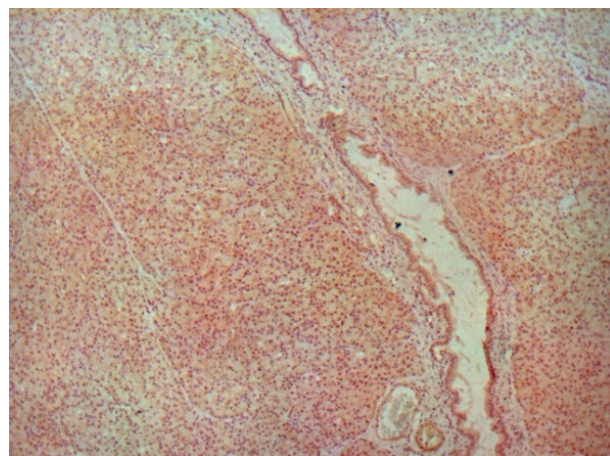


Рис. 7б. Опыт. Поджелудочная железа. Иммуногистохимическое исследование с антителами к p53: положительная реакция с яркой ядерной экспрессией в паренхиме и строме до 80%. Ув.100.

Fig. 7b. Microphoto. Pancreas. Experience. Immunohistochemical reaction with antibodies to p53: positive reaction with vivid nuclear expression in the parenchyma and stroma up to 80%. Magnification 100.

Таблица 1. Результаты общего анализа крови (M± m)

Table 1. General blood tests result (M± m)

Показатели / Indicator	Контроль n=15 / Control n=15	Опыт n=7 / Experience n=7	Единица измерения, СИ / Unit, CI	Достоверность, p / Credibility, p
Эритроциты / Red blood cells	7,8±0,24	6,97±0,80	10x6/uL	-
Лейкоциты / White blood cells	14,8±0,26	14,2±2,84	10x3/uL	-
Гемоглобин / Hemoglobin	10,7±0,44	9,7±0,42	г/дл	-
Тромбоциты / Platelets	423±22,4	242±30,0	10x3/uL	p<0,005
Гематокрит / Hematocrit	34,8±2,58	39,7±4,36	%	p<0,05
Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) / Erythrocyte sedimentation rate (ESR)	1±0,90	38±4,6	Мм/ч Mm/h	p<0,005
Нейтрофилы / Neutrophils	32,9±2,90	69,4±3,58	%	p<0,005

Результаты и их обсуждение

Достижение деструктивной формы панкреатита у свиней оценивалось клиническими и морфологическими методами исследования. Ультразвуковое исследование позволило выявить скопление жидкости в полости сальниковой сумки, паренхима поджелудочной железы нередко определялась фрагментами (рис. 1).

Орган имел неоднородную структуру, размытые контуры, причем четко прослеживались расширенные протоки. Паренхима органа была отечной, прилежащая жировая ткань сохраняла признаки экзогенной неоднородности, между петлями кишок определялось небольшое количество свободной жидкости

Контрастное исследование сосудистой системы органов брюшной полости выявило сосудистую сеть средней и нижней трети желудка, а также всей поджелудочной железы. Масса органа достоверно увеличивалась, достигая 34±4,9 г (у контроля масса составляла 20,5±5,3 г). В полости сальниковой сумки определялось скопление мутной жидкости, в поджелудочной железе развивался смешанный панкреонекроз с очагами геморрагий, стеатонекроза и гнойного расплавления. В патологический процесс втягивалась окружающая железу жировая ткань с формированием участков некроза на фоне интерстициального отека органа (рис. 2).

При контрастном рентгенологическом исследовании обнаружено усиление сосудистого рисунка,

увеличение контура поджелудочной железы (рис. 3). Подтвержден факт уплотнения близлежащих к поджелудочной железе мягких тканей.

Микроскопическое исследование выявило развитие в ткани поджелудочной железы очагов жирового некроза и гнойного воспаления. Зачастую в прилежащей к органу жировой ткани выявлялись поля геморрагического пропитывания на фоне очагов жирового некроза и нейтрофильной инфильтрации. Гистологическому исследованию подвергались и другие внутренние органы. В печени выявлялось полнокровие центральных вен с очагами кровоизлияний. При этом расширенные портальные тракты представлялись фокусами лимфоцитарной инфильтрации, в гепатоцитах определялись дистрофические изменения. В почках сосуды также были расширены, полнокровные. При этом часть эпителия канальцев находилась в состоянии гидропической дистрофии, часть – с признаками тотального нефроза. Межальвеолярные перегородки в легких были расширены, пронизывались отечной жидкостью на фоне полнокровия сосудов. Нередко в просвете альвеол определялась белковая жидкость. В ряде случаев белковая жидкость с примесью нейтрофилов и клеток слущенного эпителия находилась в просвете мелких бронхов и бронхиол. В мелких и мельчайших сосудах сердца, головного мозга, надпочечников регистрировалось их полнокровие и периваскулярный отек.

Таблица 2. Результаты биохимического анализа крови (M± m)

Table 2. Results of a biochemical tests (M± m)

Наименование / Name	Контроль n=15 / Control n=15	Опыт n=7 / Experience n=7	Единица измерения, СИ / Unit, CI	Достоверность, p / Credibility, p
Общий билирубин / Total bilirubin	1,5±0,38	4,2±0,22	Мкмоль/л	p<0,005
Альфа амилаза / Alpha amylase	246±4,4	2492±257,0	Е/л	p<0,005
Креатинин / Creatinine	76,6±0,86	332,2±32,52	Мкмоль/л	p<0,005
Общий белок / Total protein	44,7±0,40	69,7±3,60	г/л	p<0,005
Щелочная фосфатаза / Alkaline phosphatase	168,0±10,68	435,2±225,28	Е/л	p<0,005

При иммуногистохимическом исследовании обнаруживались значимые изменения в ткани поджелудочной железы. В контрольной группе животных в ядрах панкреатоцитов определялась выраженная экспрессия Caspasa-3 до 70-90%, однако в строме ядерная экспрессия Caspasa-3 составила от 30-50% (рис. 4а). В группе животных с яркой морфологической картиной панкреонекроза иммуногистохимические исследования выявили выраженную ядерную экспрессию Caspasa-3 в ациноцитах до 75-80%. При этом в строме, стенках сосудов и ветвей панкреатического протока фиксировалась яркая ядерная экспрессия Caspasa-3 до 50% (рис. 4б).

У разных контрольных животных экспрессия Ki 67 в ядрах паренхиматозных и стромальных элементов была равной и составила 10-30% (рис. 5а). В опытной группе в паренхиме органа определялась яркая ядерная экспрессия до 20% Ki67, в строме – умеренная экспрессия до 40% Ki67 (рис. 5б).

В ациноцитах и клетках островков поджелудочной железы в контрольной группе выявлялась яркая очаговая экспрессия bcl-2 до 10%, а также четкая экспрессия bcl-2 до 80% в стенках сосудов, ветвях панкреатического протока и межклеточном веществе (рис.6а).

В опытной группе в ациноцитах яркая ядерная экспрессия bcl-2 определялась лишь в 7-8%, в прилежащей поврежденной жировой ткани и стенках сосудов – яркая ядерная экспрессия bcl-2 до 70% (рис.6б).

В контроле в ациноцитах по всем полям определялась яркая ядерная экспрессия p53 до 90-95%, в эпителии протоков также выражена ядерная экспрессия p53 до 95% (рис.7а). В опытной группе в паренхиме поджелудочной железы обнаружилась яркая ядерная экспрессия p53 до 80%. В строме имела место подобная ядерная экспрессия p53, с преимущественной локализацией положительно окрашенных клеток в стенках протоков поджелудочной железы (рис. 7б).

Список литературы

1. Агапов М.А., Горский В.А., Петров В.А., Поливода М.Д., Кравченко А.Ю., Баттаев А.И. Способы моделирования острого панкреатита (обзор литературы). *Вестник РГМУ*. 2014; 3: 25-29.
2. Андреева С.Д., Шилов А.В. Структурные изменения легких при экспериментальном деструктивном панкреатите у свиней. *Успехи современного естествознания*. 2014; 5 (1): 86-88.
3. Галимов О.В., Шарафутдинов А.Н., Зиангиров Р.А. Эндоскопические методы комплексного лечения пациентов с острым панкреатитом. *Хирургия*. 2002; 9: 37-40.
4. Селиверстов П.А. Клиническое значение патологических изменений забрюшинной клетчатки при остром деструктивном панкреатите. Автореф. канд.мед.наук. 2005; 22.
5. Шамсиев Р.Э., Нартайлаков М.А., Галеев М.А., Мустафин Т.И. Диагностика и лечение септических осложнений острого панкреатита. IX Всероссийский съезд хирургов: Материалы съезда. Волгоград. 2000; 130-131.
6. Ушкевич А.Л., Жандаров К.Н., Прокопчик Н.И. Моделирование острого деструктивного панкреатита в эксперименте. *Новости хирургии*. 2010; 18: 2: 8-14.
7. Шалимов С.А., Радзиховский А.П., Кейсевич Л.В. *Руководство по экспериментальной хирургии*. Москва. Изд. «Медицина». 1989; 190-205.
8. Lipsett PA. Serum cytokines, proteins, and receptors in acute pancreatitis: mediators, markers, or more of the same? *Crit. Care. Med.* 2001; 29: 8: 1642-1644. DOI: 10.1097/00003246-200108000-00029

Перед эвтаназией (третьи сутки опыта), был произведен забор крови из краевой вены уха для общего и биохимического анализа. Результаты приведены в таблицах 1 и 2. Как видно из таблиц, в опытной и контрольной группах выявлено достоверное различие многих показателей в периферической крови. Представленные в таблице 2 биохимические показатели основной и контрольной групп достоверно различались, что свидетельствует о достижении у лабораторных животных модели острого деструктивного панкреатита.

Заключение

По предложенной методике удается достичь у свиней деструктивной формы панкреатита с поражением прилежащей жировой ткани, что часто наблюдается в клинике. У животных ОДП сопровождался четкими клиническими проявлениями, подтверждающихся результатами аутопсии, данными инструментальных и лабораторных исследований, а также морфологическими методами на светооптическом и молекулярном уровнях исследований. Изменения поджелудочной железы и внеорганный жировой ткани характеризовались глубокими структурными поломками их организации за счет отека, полнокровия сосудов, кровоизлияний, некроза, очагов гнойного расплавления в эпицентре и вдали от него. Предложенная модель ОДП менее трудоемка, достаточно простая в техническом исполнении и может быть методом выбора в условиях решения научно-практических задач.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

References

1. Agapov MA, Gorski VA, Petrov VA, Polivoda MD, Kravchenko AYU, Battaev AI. Methods of modeling acute pancreatitis (literature review). *Vestnik RGMU*. 2014; 3: 25-29. (in Russ.)
2. Andreeva SD, Shilov AV. Structural changes in the lungs in experimental destructive pancreatitis in pigs. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. 2014; 5 (1): 86-88. (in Russ.)
3. Galimov OV, Sharafutdinov AN, Zianguirov RA. Endoscopic techniques in the complex treatment of patients with acute pancreatitis. *Khirurgiya*. 2002; 9: 37-40. (in Russ.)
4. Seliverstov PA. Klinicheskoe znachenie patologicheskikh izmenenii zabryushinnoi kletchatki pri ostrom destruktivnom pankreatite. Avtoref. kand.med.nauk. 2005; 22. (in Russ.)
5. Shamsiev RE, Nartailakov MA, Galeev MA, Mustafin TI. Diagnostika i lechenie septicheskikh oslozhnenii ostrogo pankreatita. IX Vserossiiskii s"ezd khirurgov: Materialy s"ezda. Volgograd. 2000; 130-131. (in Russ.)
6. Ushkevich AL, Zhandarov KN, Prokopchik NI. Simulation of acute destructive pancreatitis in the experiment. *Novosti Khirurgii*. 2010; 18: 2: 8-14. (in Russ.)
7. Shalimov SA, Radzikhovskii AP, Keisevich LV. *Rukovodstvo po eksperimental'noi khirurgii*. Moskva. Izd. «Meditsina». 1989; 190-205. (in Russ.)
8. Lipsett PA. Serum cytokines, proteins, and receptors in acute pancreatitis: mediators, markers, or more of the same? *Crit. Care. Med.* 2001; 29: 8: 1642-1644. DOI: 10.1097/00003246-200108000-00029

9. Pandol SJ, Gukovsky I, Satoh A. Animal and in vitro models of alcoholic pancreatitis: role of cholecystokinin. *Pancreas*. 2003; 27: 4: 297-300. DOI: 10.1097/00006676-200311000-00004

9. Pandol SJ, Gukovsky I, Satoh A. Animal and in vitro models of alcoholic pancreatitis: role of cholecystokinin. *Pancreas*. 2003; 27: 4: 297-300. DOI: 10.1097/00006676-200311000-00004

Информация об авторах

1. Имаева Альфия Камилевна - к.м.н., заведующая кафедрой патологической анатомии, Башкирский государственный медицинский университет, e-mail: alfia.imaeva@mail.ru
2. Мустафин Тагир Исламнурович - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии, Башкирский государственный медицинский университет, e-mail: Mustafinti@gmail.com
3. Базекин Георгий Вячеславович - к.биол.н., доцент, заведующий кафедрой морфологии, патологии, фармации и незаразных болезней факультета ветеринарной медицины и биотехнологии, Башкирский государственный аграрный университет, e-mail: george.bazekin@rambler.ru
4. Рахимов Радмир Радимович - врач-онколог, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РБ, e-mail: radmir-rr@mail.ru
5. Шарифгалиев Ильдар Асхадуллович - врач-патологоанатом, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РБ, заведующий отделением патоморфологии, e-mail: ildarado@bk.ru

Information about the Authors

1. Alfiya Kamilevna Imaeva - Ph.D., head of Histology chair, Bashkir State Medical University, Pathological anatomy chair, e-mail: alfia.imaeva@mail.ru
2. Tagir Islamnurovich Mustafin - M.D., professor, head of pathological anatomy chair, Bashkir State Medical University, Pathological anatomy chair, e-mail: Mustafinti@gmail.com
3. Georgiy Vyacheslavovich Bazekin - Ph.D., associate professor, head of morphology, pathology, pharmacy and non-communicable diseases chair, Bashkir State Agrarian University, e-mail: george.bazekin@rambler.ru
4. Radmir Radimovich Rakhimov - doctor-oncologist, Republic Oncologic Clinic, e-mail: radmir-rr@mail.ru
5. Ildar Ashadulloevich Sharifgaliev - doctor-parhologist, head of pathomorphology department, Republic Oncologic Clinic, e-mail: ildarado@bk.ru

Цитировать:

Имаева А.К., Мустафин Т.И., Базекин Г.В., Рахимов Р.Р., Шарифгалиев И.А. Моделирование острого деструктивного панкреатита с поражением прилегающей жировой ткани у свиней. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2020; 13: 3: 233-240. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-3-233-240.

To cite this article:

Imaeva A.K., Mustafin T.I., Bazekin G.V., Rakhimov R.R., Sharifgaliev I.A. Simulation of Acute Destructive Pancreatitis with Damage to the Adjacent Adipose Tissue in Pigs. *Journal of experimental and clinical surgery* 2020; 13: 3: 233-240. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-3-233-240.