



Изменения иммунного статуса и цитоархитектоники нейтрофильных гранулоцитов при развитии острого некротического панкреатита*

Пахомова Р.А.¹, Дунаевская С.С.², Гуликян Г.Н.³, Козлов В.В.⁴

¹ Частное учреждение образовательная организация высшего образования Университет «Реавиз», 198099, г. Санкт-Петербург, ул. Калинина, д. 8, корпус 2, лит. А

² ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, 660077, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1

³ Частное учреждение здравоохранения «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Красноярск», 660058, Красноярск, ул. Ломоносова, д. 47

⁴ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, 119991, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр.4

Для цитирования: Пахомова Р. А., Дунаевская С. С., Гуликян Г. Н., Козлов В. В. Изменения иммунного статуса и цитоархитектоники нейтрофильных гранулоцитов при развитии острого некротического панкреатита. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;204(8): 41–46. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-204-8-41-46

✉ Для переписки:

Дунаевская

Светлана

Сергеевна

vikto-potapenk@

yandex.ru

Пахомова Регина Александровна, д.м.н., доцент кафедры клинической медицины

Дунаевская Светлана Сергеевна, д.м.н., профессор, профессор кафедры общей хирургии им. проф. М.И. Гульмана

Гуликян Гарен Нораирович, к.м.н., врач-хирург

Козлов Василий Владимирович, к.м.н., доцент, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения имени Н.А. Семашко

Резюме

* Иллюстрации

к статье –

на цветной

вклейке в журнал

(стр. I–II).

Цель исследования — изучить изменения показателей иммунного статуса и цитоархитектоники нейтрофильных гранулоцитов у пациентов с тяжелым течением острого некротического панкреатита.

Материалы и методы. Объектом исследования были 32 пациента в возрасте от 37 до 59 лет, с диагнозом острый некротический панкреатит, тяжелое течение, ранняя фаза. Контрольную группу составили 30 доноров, сопоставимых по полу и возрасту с основной группой. При поступлении выполняли атомно-силовую микроскопию нейтрофильных гранулоцитов с определением его формы, состояния мембраны, геометрических размеров, а также оценивали иммунный статус и химический состав нейтрофила.

Результаты. При развитии тяжелого острого панкреатита в раннюю фазу регистрируется угнетение иммунитета по клеточному звену, также наблюдается снижение концентрации иммуноглобулинов А и М. При проведении атомно-силовой микроскопии выявлены нарушения структурной организации нейтрофильного гранулоцита. Зарегистрированы изменения в химическом состоянии нейтрофила, выявлено значимое снижение содержания кислорода, натрия и кальция, что подтверждает роль клеточной гипоксии и апоптоза в развитии системного воспаления. С увеличением степени тяжести механической желтухи нейтрофил приобретал выпуклую форму, увеличивалось количество сегментов ядра, мембрана клетки становилась не ровной, объем нейтрофила достигал $61,58 \pm 4,65$ мкм³. Величина сил адгезии нейтрофилов падала на 31% при тяжелом панкреатите.

Заключение. Тяжесть острого панкреатита обусловлена угнетением иммунной системы и функциональных возможностей нейтрофильных гранулоцитов, приводящих к генерализации воспалительной реакции и развитию полиорганной недостаточности.

Ключевые слова: острый панкреатит, иммунитет, атомно-силовая микроскопия, цитоскелет, нейтрофил

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: OTOZJD



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-204-8-41-46>

Changes in immune status and cytoarchitectonics of neutrophil granulocytes during development of acute necrotic pancreatitis*

R. A. Pakhomova¹, S. S. Dunayevskaya², G. N. Gulikyan³, V. V. Kozlov⁴¹ University REAVIZ, 198099, Russia, St. Petersburg, st. Kalinina, d.8, building 2² KrasSMU of the prof. V.F. Voyno-Yasenetsky of the Russian Ministry of Health 660022, Russia, Krasnoyarsk, Guerrilla Zheleznyak St., 1³ Clinical Hospital "Russian Railways-Medicine" in Krasnoyarsk, 660058, Russia, Krasnoyarsk, st. Lomonosov, d.47⁴ FGAOU TO THE FIRST Moscow State Medical University named after I.M. Sechenova of the Ministry of Health of Russia, 119991, Russia, Moscow, Bolshaya Pirogovskaya St., 2, page 4

For citation: Pakhomova R. A., Dunayevskaya S. S., Gulikyan G. N., Kozlov V. V. Changes in immune status and cytoarchitectonics of neutrophil granulocytes during development of acute necrotic pancreatitis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;204(8): 41–46. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-204-8-41-46

✉ **Corresponding author:**

Svetlana S.**Dunayevskaya**

vikto-potapenk@

yandex.ru

Regina A. Pakhomova, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Clinical Medicine; ORCID: 0000-0002-3681-4685

Svetlana S. Dunayevskaya, MD, professor, professor of department of the general surgery of the prof. M. I. Gulman; ORCID: 0000-0003-2820-4737

Garen N. Gulikyan, Ph.D., surgeon; ORCID: 0000-0002-1549-0319

Vasilii V. Kozlov, Doctor of Health, Associate Professor, Associate Professor of Public Health and Health named after N. A. Semashko; ORCID: 0000-0002-2389-3820

Summary

The aim of the study is to study changes in immune status indicators and cytoarchitectonics of neutrophil granulocytes in patients with a severe course of acute necrotic pancreatitis.

Materials and methods. The subject of the study was 32 patients aged 37 to 59 years, diagnosed with acute necrotizing pancreatitis, severe course, early phase. The control group was 30 donors, comparable by sex and age to the main group. Upon admission, atomic force microscopy of neutrophilic granulocytes was performed to determine its shape, state of the membrane, geometric dimensions, and the immune status and chemical composition of the neutrophil were also evaluated.

Results. During the development of severe acute pancreatitis in the early phase, immune inhibition along the cell link is recorded, a decrease in the concentration of immunoglobulins A and M. During atomic force microscopy, violations of the structural organization of the neutrophil granulocyte were found. Changes in the chemical state of the neutrophil were recorded, a significant decrease in the content of oxygen, sodium and calcium was revealed, which confirms the role of cellular hypoxia and apoptosis in the development of systemic inflammation. With an increase in the degree of severity of mechanical jaundice, the neutrophil acquired a convex shape, the number of nucleus segments increased, the cell membrane became not even, the neutrophil volume reached $61.58 \pm 4.65 \mu\text{m}^3$. The value of neutrophil adhesion forces fell by 31% in severe pancreatitis.

Conclusion. The severity of acute pancreatitis is due to the inhibition of the immune system and the functional capabilities of neutrophil granulocytes, leading to the generalization of the inflammatory reaction and the development of multi-organ insufficiency.

Keywords: acute pancreatitis, immunity, atomic force microscopy, cytoskeleton, neutrophil

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

* Illustrations to the article are on the colored inset of the Journal (p. I–II).

Введение

Неуклонный рост ежегодной заболеваемости острым панкреатитом обуславливает актуальность изучения данного заболевания. В общей структуре экстренной хирургической патологии количество пациентов с острым панкреатитом составляет

10–12%, по данным многих клиник данная патология лидирует в структуре хирургических болезней. У 15–30% пациентов острый панкреатит носит некротическое течение, переходя у 70% пациентов в инфицированный панкреонекроз. Если общая

летальность составляет 5–7%, послеоперационная летальность достигает 25%, а при инфицированном панкреонекрозе 40%. При этом несмотря на изменение тактики лечения, патогенетические подходы к консервативной терапии и хирургическому лечению, данные показателя остаются неизменными. В настоящее время острый панкреатит является «проблемным» хирургическим заболеванием в экстренной патологии [1–6].

Сложная взаимосвязь между синдромом системной воспалительной реакции и иммунной недостаточностью приводит к развитию генерализации инфекции и развитию полиорганной недостаточности при остром некротическом панкреатите в раннюю фазу. Проявлением синдрома системной воспалительной реакции является развитие эндотелиальной недостаточности, приводящей к синтезу и активации биологически активных веществ, оказывающих влияние на систему гемодинамики, гемостаза, иммунные реакции и процессы регенерации [7, 8]. Доказаны процессы взаимосвязи воспаления, эндотелиальной дисфункции и иммунной недостаточности, приводящей к развитию

полиорганной недостаточности и генерализации воспалительной реакции, являющиеся основными признаками тяжелого течения острого некротизирующего панкреатита [9].

Основой патогенеза развития острого панкреатита является ацинарное повреждение клеток поджелудочной железы на фоне воспалительной реакции не зависящее от этиологии заболевания. Происходит образование провоспалительных цитокинов напрямую коррелирующее с тяжестью острого панкреатита. Воспалительная реакция приводит к активации нейтрофилов и моноцитов, устремляющихся к ткани поджелудочной железы и усугубляющей ее повреждение, также нейтрофилы являются источником тканеразрушающих энзимов [10, 11]. Таким образом, роль иммунной системы и активности воспалительной реакции являются основными факторами определяющими тяжесть развития острого панкреатита.

Цель исследования: изучить изменения показателей иммунного статуса и цитоархитектоники нейтрофильных гранулоцитов у пациентов с тяжелым течением острого некротического панкреатита.

Материалы и методы

Объектом исследования были 32 пациента в возрасте от 37 до 59 лет, находившихся на лечении в лечебных учреждениях г. Красноярска с диагнозом острый некротический панкреатит, тяжелое течение, ранняя фаза.

Диагноз устанавливали на основании клинико-лабораторного исследования, УЗИ органов брюшной полости, рентгенологических и эндоскопических методов исследования. При необходимости выполнялась компьютерная томография органов брюшной полости. На все виды исследований были получены разрешения этического комитета ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого». Исследования проводились с соблюдением рекомендаций, этических норм и принципов, установленных в Декларации (Хельсинки, 1964 г.), регламентирующей научные исследования на человеке.

Диагноз острого панкреатита, определение степени тяжести осуществляли согласно клиническим рекомендациям по острому панкреатиту Российского общества хирургов, версия 2020 года.

Контрольную группу составили 30 доноров, сопоставимых по полу и возрасту с основной группой.

Фенотип лимфоцитов оценивался методом непрямой флуоресценции с мышинными моноклональными антителами на микроскопе «Люам И-1» с определением рецепторов: CD3, CD4, CD8. Концентрация сывороточных иммуноглобулинов А, М, G определялась методом иммунопреципитации на агаровом геле (G. Manchini et al., 1965).

Для проведения исследования выполняли забор крови из кубитальной вены при поступлении, проводили электронную микроскопию нейтрофилов периферической крови с помощью программы QUANTAX 70, с оценкой спектрального состава клетки.

На атомно-силовом микроскопе Integra Aura (NT-MDT, Россия) (АСМ) изучены структурно-функциональные свойства нейтрофильных гранулоцитов. Сканирование поверхности образцов проводили в полуконтактном, а при измерении сил адгезии – в контактном режимах на воздухе. Использовали кремниевые зонды серии NSG01(NT-MDT, Россия) жесткостью 7,2 нН/нм, резонансной частотой 190 кГц, при этом длина кантилевера составляла 125 мкм, ширина – 20 мкм, толщина – 3 мкм. В работе использовали программное обеспечение АСМ NOVA для получения изображений и программу Image Analysis для анализа изображений. Для анализа сканов использовали метод мазка крови, на котором выбирались отдельные нейтрофилы, чтобы исключить механическое воздействие соседних клеток и искажение морфологии. Число клеток для анализа варьировалось в пределах 20–30 нейтрофилов для каждого образца, при этом каждая исследуемая клетка была просканирована дважды: первый раз клетка целиком, второй раз – мембрана клетки для анализа ее состояния.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 7.0 (StatSoft, USA). Характер распределения изучаемых признаков определялся при помощи критерия Шапиро-Уилка. В зависимости от характера распределения переменных описательная статистика представлена средними арифметическими и стандартными отклонениями (при нормальном распределении) и медианой и квартилями (при распределении, отличающемся от нормального). Статистическую значимость различий между показателями нормально распределенных независимых выборок оценивали при помощи t-критерия Стьюдента, в случаях отсутствия нормального распределения – использовали критерий Манна-Уитни. Статистически значимым уровнем различий считали $p < 0,05$.

Таблица 1.
Показатели иммунного статуса у больных тяжелым острым панкреатитом
Примечание: р – значимость различий группы по сравнению с контролем (U-критерий Манна-Уитни)
Table 1.
Immune status indicators in patients with severe acute pancreatitis
Endnote:
p – significance of group differences versus controls (Mann-Whitney U-test)

Показатель	Контрольная группа	Пациенты с тяжелым острым панкреатитом	р	Indicator
Т-лимфоциты, CD3, абсол	0,91±0,02	0,46±0,03	<0,001	T lymphocytes, CD3, absol
Т-лимфоциты, CD3,%	47,6±1,2	24,1±1,9	<0,001	T lymphocytes, CD3,%
Т-хелперы, CD4,%	33,4±1,6	16,2±1,4	<0,001	T helper, CD4,%
Т-супрессоры, CD8,%	30,9±1,2	26,8±1,8	0,030	T suppressors, CD8,%
NK-клетки, CD16,%	16,6±0,4	16,7±0,6	0,890	NK cells, CD16,%
IgA, г/л	1,4±0,06	2,4±0,08	<0,001	IgA, g/l
IgG, г/л	10,2±0,3	11,6±0,6	0,041	IgG, g/l
IgM, г/л	1,2±0,04	1,4±0,03	<0,001	IgM, g/l
	Control group	Patients with severe acute pancreatitis	p	Indicator

Результаты

Анализируя показатели иммунного статуса у пациентов с тяжелым острым панкреатитом при поступлении была отмечена абсолютная лимфопения, за счет уменьшения содержания Т-хелперов (16,2±1,4). Было зарегистрировано незначительное снижение Т-супрессоров (26,8±1,8). В гуморальном звене было отмечено уменьшение концентрации иммуноглобулинов А и М (2,4±0,08 и 1,4±0,03 соответственно). Полученные данные подтверждают результаты основных литературных исследований, о приоритетной роли клеточного звена иммунитета в развитии иммунной депрессии при тяжелом остром панкреатите (таблица 1).

Следующим этапом была проведена оценочная расшифровка химического состава нейтрофилов, проведенная по основным наиболее значимым элементам: натрий, кальцию, азот, кислород и калий (таблица 2).

Анализируя химический состав нейтрофилов периферической крови было выявлено значимое изменение содержания практически всех исследуемых химических элементов. При нарастании эндогенной интоксикации концентрация кислорода в клетке достоверно уменьшалась 13,5 [13,2; 14,8], что подтверждает роль гипоксии в развитии тяжести острого панкреатита. Снижение кислорода в нейтрофиле являлось значимым показателем

развития тканевой гипоксии, усугубляющей течение патологического процесса.

Этот процесс усугублялся развитием гипокалиемии внутри клетки, также прогрессивно нарастающей при увеличении интоксикации и присоединении воспаления. При нарастании интоксикации у пациентов увеличивалось содержание кальция. Достоверное увеличение содержания ионов кальция может свидетельствовать о запуске механизма повреждения клетки и апоптоза. Значимых изменений в концентрации углерода и азота выявлено не было. Интоксикация запускает каскад биохимических реакций, протекающих во всех клетках организма, наглядным проявлением которого становится изменение морфологии мембраны нейтрофила, его молекулярной структуры и функциональных особенностей.

С целью исследования цитоархитектоники нейтрофильных гранулоцитов использовали метод атомно-силовой микроскопии.

При сканировании нейтрофилов на АСМ получены изображения отдельно лежащих нейтрофилов (рисунок 1 и 2). У лиц контрольной группы обнаружены нейтрофилы с правильной округлой формой и четко определяющимся сегментированным ядром. При развитии тяжелого острого панкреатита нейтрофил приобретает выпуклую

Таблица 2.
Химический состав нейтрофила периферической крови у пациентов исследуемых групп
Примечание: р – значимость различий группы по сравнению с контролем (U-критерий Манна-Уитни)
Endnote:
p – significance of group differences versus controls (Mann-Whitney U-test)

Показатель	Контрольная группа	Пациенты с тяжелым острым панкреатитом	р	Indicator
Натрий (%)	4,2 [4,0; 4,4]	6,10 [5,7;6,5]	<0,001	Sodium (%)
Калий (%)	0,3 [0,2; 0,3]	0,1 [0,11;0,13]	0,003	Potassium (%)
Кальций (%)	1,4 [1,1; 1,6]	2,6 [2,2; 2,9]	<0,001	Calcium (%)
Кислород (%)	20,3 [19,8; 21,5]	13,5 [13,2; 14,8]	<0,001	Oxygen (%)
Углерод (%)	66,0 [60,5; 66,7]	70,2 [63,3; 72,4]	0,112	Carbon (%)
Азот (%)	8,5 [7,8; 8,9]	7,6 [7; 8,2]	0,214	Nitrogen (%)
	Control group	Patients with severe acute pancreatitis	p	Indicator

Таблица 3.
Средние значения основных измеряемых величин нейтрофилов больных с тяжелым острым панкреатитом
Примечание:
S – площадь нейтрофилов, V – объем нейтрофилов, $F_{cp} \pm \Delta F$ – сила адгезии
p – значимость различий группы по сравнению с контролем (U-критерий Манна-Уитни)
Table 3.
Mean values of basic measured neutrophil values of patients with severe acute pancreatitis
Endnote:
S – area of neutrophils, V – volume of neutrophils, $F_{cp} \pm \Delta F$ – adhesion force
p – significance of group differences versus controls (Mann-Whitney U-test)

Показатель	S, мкм ² (M±σ)	V, мкм ³ (M±σ)	F±ΔF, нН по пробе (M±σ)	
Контрольная группа	129,21±9,23	51,00±5,00	1,07±0,02	Control group
Пациенты с тяжелым острым панкреатитом	126,17±3,98	61,58±4,65	0,72±0,01	Patients with severe acute pancreatitis
p	0,240	<0,001	<0,001	p
	S, μm ² (M ± a)	V, μm ³ (M ± a)	F ± ΔF, nH by sample (M ± a)	Indicator

форму, количество сегментов ядра уменьшается, они становятся размытыми, мембрана клетки не ровной. На мембране появляется большое количество пор со средними ориентированными значениями диаметров и глубин равными 460 и 280 нм.

Величина площади сегментоядерных нейтрофилов у пациентов с острым панкреатитом не изменяется (таблица 3), однако объем его статистически значимо увеличивается в сравнении с нейтрофилами в контрольной группе.

Обсуждение

Число пациентов с острым панкреатитом не только не уменьшается, но и имеет тенденцию к росту. Развивающаяся эндогенная интоксикация и иммунодефицит являются основными причинами развития тяжелого течения заболевания и приводящие к летальности при данной патологии. Изучение роли иммунной системы организма приобретает важный практический смысл, поскольку вторичная иммунная недостаточность оказывает существенное влияние на течение основного заболевания, устойчивость к инфекционным осложнениям и эффективность проводимой терапии [3, 8].

Поэтому на современном уровне развития медицины возникла необходимость осмысления патогенеза иммунных расстройств при ОП и проведения

комплексного исследования иммунной системы. Поскольку нейтрофилы принимают участие во всех типах иммунных реакций, исследование функционально-метаболической активности нейтрофилов и строения их цитоскелета приобретает важное научно-практическое значение [2, 5, 6].

По всей видимости снижение функциональных возможностей нейтрофилов происходит на фоне изменения его структурной организации, которую исследовали методом атомно-силовой микроскопии. С увеличением степени тяжести ОП нейтрофил приобретает выпуклую форму, мембрана клетки становится не ровной. Причем изменение формы нейтрофила происходит на фоне увеличения его объема.

Заключение

При развитии тяжелого острого панкреатита в раннюю фазу регистрируется иммунодефицитное состояние по клеточному звену иммунитета, также наблюдается снижение концентрации иммуноглобулинов А и М. Зарегистрированы изменения в химическом состоянии нейтрофила, выявлено значимое снижение содержания кислорода, натрия и кальция, что подтверждает роль клеточной гипоксии и апоптоза в развитии системного

воспаления. При проведении атомно-силовой микроскопии выявлено увеличение объема клетки при развитии тяжелого острого панкреатита и снижение силы адгезии.

Тяжесть острого панкреатита обусловлена угнетением иммунной системы и развитием системного воспаления, приводящее к генерализации воспалительной реакции и развитию полиорганной недостаточности.

Литература | References

- Lankisch P. G., Apte M., Banks P. A. Acute pancreatitis. *Lancet*. 2015;386(9988):85–96. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60649–8
- Mederos M. A., Reber H. A., Girgis M. D. Acute Pancreatitis: A Review. *JAMA*. 2021;325(4):382–390. doi: 10.1001/jama.2020.20317
- Kokosis G., Perez A., Pappas T. N. Surgical management of necrotizing pancreatitis: an overview. *World J Gastroenterol*. 2014; 20(43): 16106–16112. doi: 10.3748/wjg.v20.i43.16106
- Vinnik Yu.S., Dunaevskaya S. S., Antyufrieva D. A. Possibility of the current methods of visualization at severe acute pancreatitis. *Novosti Khirurgii*. 2014; № 1(22): 58–62. (in Russ.) doi: 10.18484/2305–0047.2014.1.58
- Винник Ю. С., Дунаевская С. С., Антюфриева Д. А. Возможности современных методов визуализации острого тяжелого панкреатита. *Новости хирургии*. 2014; № 1(22): 58–62.
- Dellinger E.P., Forsmark C. E., Layer P., Levy P., Maravi-Poma E., Petrov M. S., Shimosegawa T., Siriwardena A. K., Uomo G., Whitcomb D. C., Windsor J. A. Determinant – based classification of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinary consultation. *Ann Surg*. 2012;256(6):875–880. doi:10.1097/SLA.0b013e318256f778

6. Rosenberg A., Steensma E. A., Napolitano L. M. Necrotizing pancreatitis: new definitions and a new era in surgical management. *Surg Infect (Larchmt)*. 2015; 16(1): 1–13. doi: 10.1089/sur.2014.123
7. Banks P.A., Bollen T. L., Dervenis C., Gooszen H. G., Johnson C. D., Sarr M. G., Tsiotos G. G., Vege S. S. Classification of acute pancreatitis –2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013; 62 (1): 102–111 doi: 10.1136/gutjnl-2012–302779
8. Ishikawa K., Idoguchi K., Tanaka H., Tohma Y., Ukai I., Watanabe H., Matsuoka T., Yokota J., Sugimoto T. Classification of acute pancreatitis based on retroperitoneal extension: application of the concept of interfascial planes. *Eur J Radiol*. 2006;60(3):445–452. doi:10.1016/j.ejrad.2006.06.014
9. Lee P.J., Papachristou G.I. New insights into acute pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;16(8):479–496. doi: 10.1038/s41575–019–0158–2
10. Anishchenko V.V., Kim D. A., Baram G. I., Morozov V. V., Kovgan Yu.M., Kan B. V., Korkotyan A. G. The substantiation of necessity the early surgical treatment of patients by the features complex. *Siberian Medical Review*. 2017;(3): 43–49. (in Russ.) doi: 10.20333/2500136–2017–3–43–49
- Анищенко В.В., Ким Д.А., Барам Г.И., Морозов В.В., Ковган Ю.М., Кан Б.В., Кортотян А.Г. Обоснование необходимости раннего хирургического лечения больных с тяжелым острым панкреатитом по совокупности признаков. *Сибирское медицинское обозрение*. 2017; 3: 43–49. doi: 10.20333/2500136–2017–3–43–49
11. Dyuzheva T.G., Akhaladze G. G., Chevokin A. Yu., Shramko A. L. Differentiated Diagnosis and Management of Acute Liquid Collection In Pancrejnecrosis. *Annaly khirurgicheskoy hepatologii*. 2005; 10 (3): 89–94. (in Russ.)
- Дюжева Т. Г., Ахаладзе Г. Г., Чевокин А. Ю., Шрамко А. Л. Дифференцированный подход к диагностике и лечению острых жидкостных скоплений при панкреонекрозе. *Анн. хир. гепатол.* 2005;10(3):89–94.

К статье

Изменения иммунного статуса и цитоархитектоники нейтрофильных гранулоцитов при развитии острого некротического панкреатита (стр. 41–46)

To article

Changes in immune status and cytoarchitectonics of neutrophil granulocytes during development of acute necrotic pancreatitis (p. 41–46)

Рисунок 1.

Сканы 3D – нейтрофилов в контрольной группе

Figure 1.

3D – neutrophil scans in control group

Рисунок 2.

Сканы 3D – нейтрофилов в группе пациентов с тяжелым острым панкреатитом

Figure 2.

3D neutrophil scans in a group of patients with severe acute pancreatitis

