



Патоморфологические изменения при хроническом экспериментальном алкогольном и медикаментозном панкреатите*

Стяжкина С. Н., Кирьянов Н. А., Кутбединов Х. С., Ейкина О. Н., Рахимова С. Р., Страшнов Д. В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, ул. Коммунаров, 281, г. Ижевск, Удмуртская Республика, 426034, Россия

Для цитирования: Стяжкина С. Н., Кирьянов Н. А., Кутбединов Х. С., Ейкина О. Н., Рахимова С. Р., Страшнов Д. В. Патоморфологические изменения при хроническом экспериментальном алкогольном и медикаментозном панкреатите. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;204(8): 119–122. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-204-8-119-122

✉ Для переписки:	Стяжкина Светлана Николаевна, профессор кафедры факультетской хирургии, д.м.н.
Страшнов Данил Владимирович	Кирьянов Николай Александрович, заведующий кафедрой патологической анатомии, профессор, д.м.н.
	Кутбедино Хадиатулло Сульфитдинович, аспирант кафедры факультетской хирургии
	Ейкина Ольга Николаевна, студент
	Рахимова Сагдиана Ренатовна, студент
	Страшнов Данил Владимирович, студент
daniil.strashnov@inbox.ru	

Резюме

* **Иллюстрации в статье – на цветной вкладке в журнал (стр. III–IV).** **Цель исследования** — гистоморфологическое изучение структурных и клеточных изменений в тканях поджелудочной железы, надпочечника, селезенки, печени, почки при экспериментальном алкогольном и медикаментозном панкреатите.

Материалы и методы. Модель экспериментального алкогольного и медикаментозного панкреатитов создавали на белых беспородных крысах в возрасте 2–3 месяца, массой 25–30 г. Животные были распределены на 3 группы (№ 1 контрольная группа, группы сравнения № 2 и № 3). Контрольная группа (n=10), не получавшая никаких веществ. Второй группе сравнения (n=10) ежедневно вводился 1 мл 40% раствора этанола на протяжении 10 дней. Третьей группе сравнения (n=10) ежедневно вводился тирозол внутривентрикулярно из расчета 5 мг на 100 г массы тела в течение 10 дней. Выведение из эксперимента производилось на 10-е сутки с начала эксперимента. Лабораторных животных забивали декапитацией. Для патоморфологического исследования забирали поджелудочную железу, селезенку и печень, почки с надпочечниками.

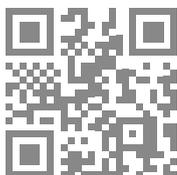
Результаты и их обсуждение. При гистологическом исследовании поджелудочной железы на 10 день эксперимента в контрольной группе не отмечались изменения, в группах сравнения № 2, № 3 отмечались патоморфологические изменения, говорящие за воспалительный и дистрофический процесс в поджелудочной железе. При гистологическом исследовании тканей, на 10 день наблюдались также осложнения в печени, селезенке, почках и надпочечниках.

Выводы. Приведенные факты свидетельствуют о том, что у группы сравнения № 2 развился хронический экспериментальный алкогольный панкреатит, индуцированный раствором этанола; у группы сравнения № 3 индуцировался экспериментальный медикаментозный панкреатит. Одним из основных путей эндогенной недостаточности является энтеральный путь, наименее зависимый от фармакологической коррекции.

Ключевые слова: алкогольный панкреатит; медикаментозный панкреатит; гистоморфологические изменения; анти-тиреоидное средство

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: IOLFPN



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-204-8-119-122>

Pathomorphological changes in experimental model of chronic alcohol and drug-induced pancreatitis in the rat*

S. N. Styazhkina, N. A. Kiryanov, Kh. S. Kutbedinov, O. N. Eikina, S. R. Rakhimova, D. V. Strashnov

Izhevsk State Medical Academy, 281, Kommunarov Street, 426056, Izhevsk, Russia

For citation: Styazhkina S. N., Kiryanov N. A., Kutbedinov Kh. S., Eikina O. N., Rakhimova S. R., Strashnov D. V. Pathomorphological changes in experimental model of chronic alcohol and drug-induced pancreatitis in the rat. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;204(8): 119–122. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-204-8-119-122

✉ **Corresponding**

author:

Danil V. Strashnov

[danil.strashnov@](mailto:danil.strashnov@inbox.ru)

inbox.ru

Svetlana N. Styazhkina, Professor of the Department of Faculty Surgery, Doctor of Medical Sciences

Nikolai A. Kiryanov, Head of the Department of Pathological Anatomy, Professor, Doctor of Medical Sciences

Khadiatullo S. Kutbedinov, Postgraduate Student, Department of Faculty Surgery

Olga N. Eikina, student; *ORCID: 0000-0003-2995-9322*

Sagdiana R. Rakhimova, student; *ORCID: 0000-0001-9893-2663*

Danil V. Strashnov, Student; *ORCID: 0000-0002-2004-4831*

Summary

Aim of the research: The aim of the study to conduct the histomorphological study of structural and cellular changes in the tissues of the pancreas, adrenal gland, spleen, liver, kidney in experimental alcoholic and drug-induced pancreatitis.

Materials and methods. A model of experimental alcoholic and drug-induced pancreatitis was created on white mongrel rats aged 2–3 months, weighing 25–30 g. The animals were divided into 3 groups (control group No. 1, comparison groups No. 2 and No. 3). A control group (n=10) that did not receive any substances. The second comparison group (n=10) was injected daily with 1 ml of 40% ethanol solution for 10 days. The third comparison group (n=10) was administered intragastric tyrosol daily at the rate of 5 mg per 100 g of body weight for 10 days. Withdrawal from the experiment was performed on the 10th day from the beginning of the experiment. Laboratory animals were slaughtered by decapitation. Pancreas, spleen and liver, kidneys with adrenal glands were taken for pathomorphological examination.

Research results and discussion. During histological examination of the pancreas on the 10th day of the experiment, no changes were noted in the control group, in comparison groups No. 2, No. 3, pathomorphological changes were noted, indicating an inflammatory and dystrophic process in the pancreas. During histological examination of tissues, complications in the liver, spleen, kidneys and adrenal glands were also observed on day 10.

Conclusions. The above facts indicate that comparison group No. 2 developed chronic experimental alcoholic pancreatitis induced by ethanol solution; comparison group No. 3 induced experimental drug-induced pancreatitis. One of the main ways of endogenous insufficiency is the enteral pathway, the least dependent on pharmacological correction.

Keywords: alcoholic pancreatitis; drug-induced pancreatitis; histomorphological changes; antithyroid agent

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

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

Введение

По современным представлениям хронический панкреатит (ХП) – это хронический полиэтиологический воспалительно-дегенеративный процесс в поджелудочной железе (ПЖ), характеризующийся длительным и прогрессирующим течением с периодическими обострениями, который является результатом воздействия активированных панкреатических ферментов на паренхиму и строму железы с деструкцией, прогрессирующей атрофией, замещением клеточных элементов паренхимы

соединительной тканью, изменениями в протоковой системе ПЖ с образованием стриктур, ретенционных кист и конкрементов, появлением псевдокист, кальцификацией ПЖ, снижением её экзо- и эндокринной функции и возникновением различных осложнений [6]. Актуальность проблемы диагностики и лечения больных с ХП обусловлена ростом заболеваемости, которая в индустриально развитых странах достигает 25–30 случаев на 100 000 населения, в России – от 27 до 50

случаев на 100 000 населения в год [5,6]. Несмотря на широкую распространённость, число нерешённых проблем в диагностике и лечении ХП не уменьшается. Нет общей точки зрения на патогенез, морфогенез и прогноз течения заболевания. Не решены трудности дифференциальной диагностики ХП и рака ПЖ, отчего во многом зависит рациональная хирургическая тактика. Отсутствуют единые подходы и показания к хирургическому лечению, месту и роли малоинвазивных технологий в лечении пациентов с данной патологией [2, 5, 6, 7, 8]. Как известно, ведущим фактором этиопатогенеза

ХП является употребление алкоголя. По данным разных источников, от 70 до 80% за болевших употребляют алкоголь [3, 8]. Другими факторами являются: генетические аутосомно-доминантные и аутосомно-рецессивные мутации, аутоиммунное поражение ПЖ, калькулёзная или рубцовая обструкция желчных и панкреатических протоков.

Работа посвящена анализу развития панкреатического деструктивного процесса и экстрапанкреатических осложнений при экспериментальном алкогольном и медикаментозном хроническом панкреатите.

Материалы и методы

В эксперименте было выбрано 30 особей белых лабораторных крыс женского пола в возрасте 3-х месяцев, массой 200–220 г. Эксперименты выполнены с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинкской декларации.

Лабораторные крысы были разделены на 3 группы: группа № 1 (n=10) – контрольная, не получающая фармакологической поддержки; группа сравнения № 2 (n=10), с ежедневным введением 40% раствора этанола в объеме 1 мл орально; группа

сравнения № 3 (n=10), с ежедневным введением тирозола внутривентрикулярно из расчета 5 мг на 100 г массы тела. По истечению 10 дней 2 особей из каждой группы лабораторных крыс были выведены из эксперимента под эфирным наркозом посредством декапитации. Производился забор ткани поджелудочной железы, селезенки, печени, почки с надпочечниками для дальнейшего гистологического исследования с окраской гематоксилин-эозином на световом микроскопе с 400-кратным увеличением.

Результаты

При наблюдении за поведением крыс было отмечено, что поведение крыс из группы сравнения № 2 отличалось от группы № 3: крысы после орального введения этанола были более возбужденные и агрессивные, а крысы с ежедневным введением тирозола – более вялые, пассивные, плохо ели.

При гистологическом исследовании ткани поджелудочной железы, на 10 день эксперимента (рис. 1) патоморфологические изменения можно увидеть у двух групп. У групп № 2 и № 3 в равной степени наблюдались признаки воспалительного процесса и белковой дистрофии; застой секрета в выводящих протоках, деформация ацинусов, в их просвете белковые массы, а также встречаются погибшие клетки.

При проведении гистологического исследования на 10 день эксперимента были отмечены различные патоморфологические изменения в тканях лабораторных крыс. Так, изменения в почках (рис. 2) в ходе эксперимента возникли не во всех группах, при этом деструктивные изменения выражены в группах № 2 и № 3 в виде зернистой и вакуольной дистрофии, в строме выражено полнокровие.

Анализ структуры надпочечников (рис. 3) выявил следующие изменения: в сравнительных группах № 2 и № 3 были выявлены изменения в виде интенсивной зернистости клеток коркового слоя, увеличения и повышенной вакуолизации – мозгового слоя.

Наиболее сильные деструктивные изменения в печени (рис. 4) были выражены при гистологическом исследовании группы № 2 – балочное строение нарушено; отмечается высокая активность клеток Купфера. Цитоплазма гепатитов мелкозернистая и с единичными мелкими вакуолями, интенсивная инфильтрация лимфоцитами по ходу портальных трактов, отдельные гепатоциты погибли. При исследовании ткани печени у лабораторных крыс из группы № 3 отмечена умеренная активность клеток Купфера; цитоплазма гепатоцитов мелкозернистая и с единичными мелкими вакуолями.

При исследовании состояния селезенки (рис. 5) у групп № 2 и № 3 отмечены мелкие лимфоидные узелки, центров размножения нет, красная пульпа с расширенными синусоидами.

Обсуждение

Модели алкогольного и медикаментозного панкреатита показала свою информативность, эффективность, с успехом предоставив возможность рассмотреть процессы хронического панкреатита. Также отмечены значительные экстрапанкреатические изменения затрагивающие органы выделения. Так со стороны почек отмечены белковые

дистрофии канальцев и клубочков, полнокровие сосудов, надпочечников – интенсивная зернистость клеток коркового слоя, увеличение и повышение вакуолизации – мозгового слоя. Наиболее сильные деструктивные изменения в печени были выражены при гистологическом исследовании группы № 2 – интенсивная инфильтрация лейкоцитами

и высокая активность клеток Купфера, в группах сравнения № 2 и № 3 – менее выраженные деструктивные изменения селезенки: мелкие лимфоидные узелки, центров размножения нет, красная пульпа с расширенными синусоидами.

Отягощающими факторами при формировании исходов при хроническом панкреатите являются экстрапанкреатические изменения полиорганного характера, требующие индивидуального аналитического подхода в частном клиническом случае.

Конфликт интересов отсутствует: все проведенные опыты и исследования имели независимый характер и проводились без финансовой поддержки.

There is no conflict of interest: all the experiments and studies conducted were of an independent nature and were conducted without financial support.

Литература | References

1. Chronic pancreatitis. Clinical recommendations. Moscow. Ministry of Health of the Russian Federation Publ., 2020, 6 p. (in Russ.)
Хронический панкреатит. Клинические рекомендации МЗ РФ. 2020; 6 с.
2. Artemyeva N.N., Kokhanenko N. Yu. Difficulties of differential diagnosis of pancreatic head cancer and chronic pseudotumor pancreatitis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2003;(26):181–182. (in Russ.)
Артемьева Н. Н., Коханенко Н. Ю. Трудности дифференциальной диагностики рака головки поджелудочной железы и хронического псевдотуморозного панкреатита // *Анналы хир. гепатол.* – 2003. – № 26. – С. 181–182.
3. Bagnenko S.F., Kurygin A. A., Sinenchenko G. I. Surgical pancreatology. St. Petersburg, 2009, 5 p. (in Russ.)
Багненко С. Ф., Курыгин А. А., Синенченко Г. И. Хирургическая панкреатология. СПб., 2009: 5 с.
4. Grinevich V.B., Maistrenko N. A., Pryadko A. S., Romashchenko P.N., Shcherbina N.N. Problems of chronic pancreatitis from the perspective of a therapist and surgeon. *Medical Academic Journal*. 2012; 2(2):35–55. (in Russ.)
Гриневич В. Б., Майстренко Н. А., Прядко А. С. и др. Проблемы хронического панкреатита с позиции терапевта и хирурга // *Мед. академ. журн.* 2012; № 2:35–55 с.
5. Danilov M.V., Fedorov V.D. Repeated and reconstructive operations in diseases of the pancreas. Moscow. Medicine Publ., 2003, 424 p. (in Russ.)
Данилов М. В., Фёдоров В. Д. Повторные и реконструктивные операции при заболеваниях поджелудочной железы. М.: Медицина, 2003: 424 с.
6. Mayev I.V., Kazyulin A. N., Kucheryavy Yu.A. [Chronic pancreatitis]. Moscow. Medicine Publ., 2005. 504 p.
Маев И. В., Казюлин А. Н., Кучерявый Ю. А. Хронический панкреатит. М.: Медицина, – 2005. – С.504.
7. Chumasov E.I., Maistrenko N. A., Petrova E. S., Pryadko A. S., Boyko I. Y., Korzhevskii D. E. Morphological study of the pancreas in patients with chronic pancreatitis using immunohistochemical markers. *Medical academic journal*. 2013;13(2):71–77. (in Russ.) doi: 10.17816/MAJ13271–77.
Чумасов Е. И., Майстренко Н. А., Петрова Е. С. и др. Морфологическое исследование поджелудочной железы при хроническом панкреатите с использованием иммуногистохимических маркеров // *Мед. академ. журн.* – 2013, – № 2, – С. 71–78. doi: 10.17816/MAJ13271–77.
8. Beger H. G., Büchler M., Ditschuneit H., Malfertheiner P. Chronic pancreatitis. research and clinical management. *Springer Berlin, Heidelberg*, 1990, 574 p. doi: 10.1007/978–3–642–75319–0.
9. Beger H.G., Schlosser W., Friess H. M., Büchler M. W. Duodenum-preserving head resection in chronic pancreatitis changes the natural course of the disease: a single-center 26-year experience. *Ann Surg*. 1999 Oct;230(4):512–9; discussion 519–23. doi: 10.1097/00000658–199910000–00007.
10. Boursier J., Quentin V., Le Tallec V., Maurin A., Person B., O’Toole D., Boyer J. Endoscopic treatment of painful chronic pancreatitis: evaluation of a new flexible multiperforated plastic stent. *Gastroenterol Clin Biol*. 2008 Oct;32(10):801–5. doi: 10.1016/j.gcb.2008.05.017.

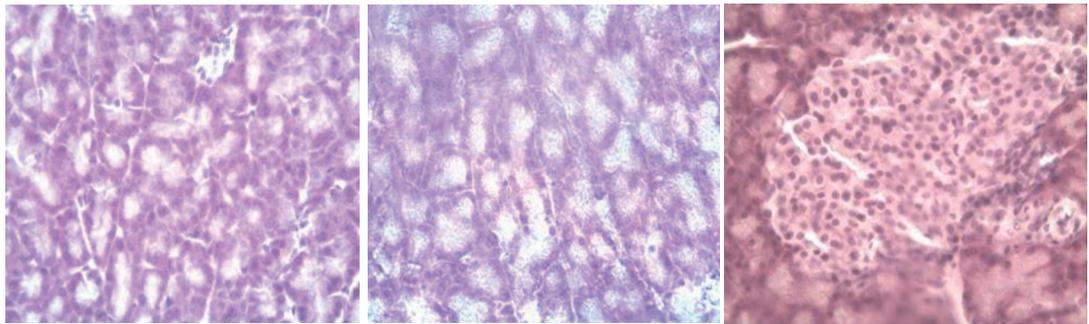
К статье

Патоморфологические изменения при хроническом экспериментальном алкогольном и медикаментозном панкреатите (стр. 119–122)

To article

Pathomorphological changes in experimental model of chronic alcohol and drug-induced pancreatitis in the rat (p. 119–122)

Рисунок 1.
Поджелудочная железа. 10 день эксперимента. Ув $\times 400$. Окраска гематоксилином и эозином.
Figure 1.
Pancreas. Day 10 of the experiment. Increased: $\times 400$. Hematoxylin and eosin staining.



Контрольная группа № 1. Типичная патоморфологическая картина поджелудочной железы.

Control group 1. A typical pathomorphological picture of the pancreas.

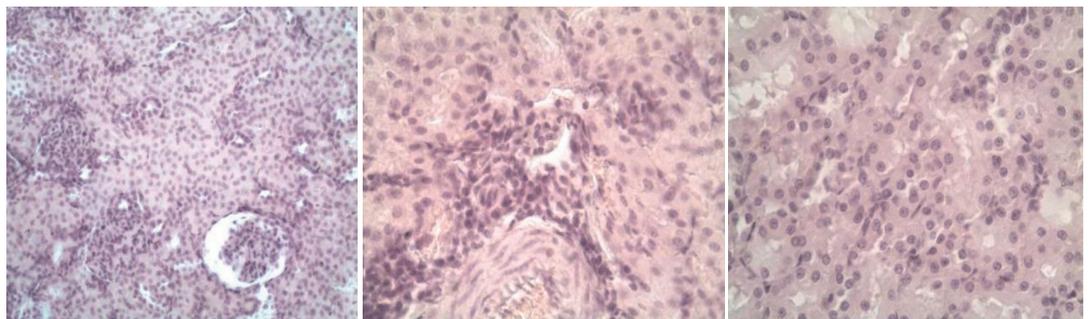
Сравнительная группа № 2. Ацинусы увеличены в размерах. Просвет их увеличен и содержит белковые массы. Размер ацинусов уменьшен. В отдельных ацинусах встречаются погибшие клетки.

Comparative group No. 2. Pancreatic acini are enlarged. Their lumen is enlarged and contains protein masses. The size of the acini is reduced. In some acini, dead cells are found.

Сравнительная группа № 3. Ацинусы увеличены в размерах. Просвет их увеличен и содержит белковые массы. Размер ацинусов уменьшен. В отдельных ацинусах встречаются погибшие клетки.

Comparative group No. 3. The acini are enlarged. Their lumen is enlarged and contains protein masses. The size of the acini is reduced. In some acini, dead cells are found.

Рисунок 2.
Почка. 10 день эксперимента. Ув $\times 400$. Окраска гематоксилином и эозином.
Figure 2.
Kidney. Day 10 of the experiment. Increased: $\times 400$. Hematoxylin and eosin staining.



Контрольная группа № 1. Типичная патоморфологическая картина почки. Клубочки представлены капиллярными петлями. Нейроциты с гомогенной цитоплазмой.

Control group No. 1. Typical pathomorphological picture of the kidney. Glomeruli are represented by capillary loops. Nephrocytes with homogeneous cytoplasm.

Сравнительная группа № 2. В эпителии канальцев отмечается мелкая зернистость и во многих нефроцитах видны вакуоли. Клубочки с резким полнокровием.

Comparative group No. 2. In the epithelium of the tubules, fine granularity is noted, and vacuoles are visible in many nephrocytes. Glomeruli with a sharp plethora.

Сравнительная группа № 3. В канальцах зернистая и вакуолярная дистрофия. В строме выраженное полнокровие.

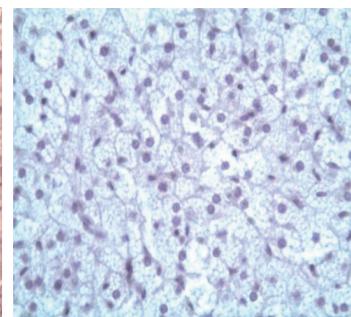
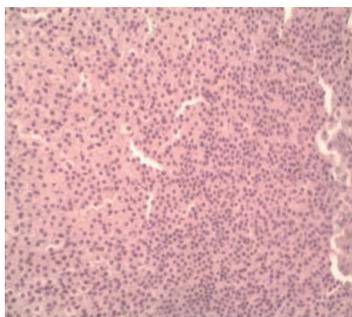
Comparative group No. 3. In the tubules, granular and vacuolar dystrophy. In the stroma expressed plethora.

Рисунок 3.

Надпочечник. 10 день эксперимента. Ув $\times 400$. Окраска гематоксилином и эозином.

Figure 3.

Adrenal. Day 10 of the experiment. Increased: $\times 400$. Hematoxylin and eosin staining.



Сравнительная группа № 2. В мозговом слое клетки увеличены в размерах с повышенной вакуолизацией.

Comparative group No. 2. In the adrenal medulla, cells are enlarged in size with increased vacuolization.

Сравнительная группа № 3. Клетки коркового слоя с интенсивной зернистостью.

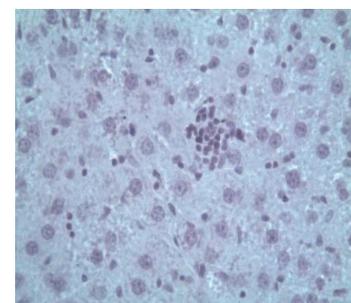
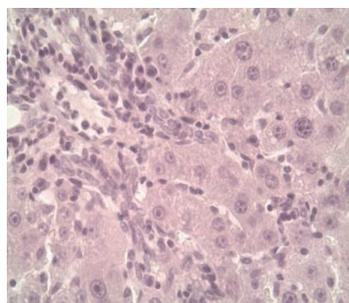
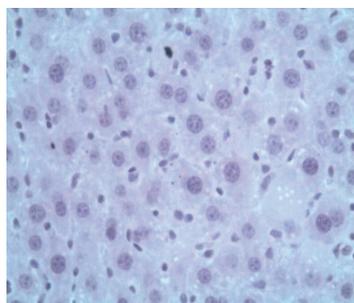
Comparative group No. 3. Cells of the adrenal cortical layer with intense granularity.

Рисунок 4.

Печень. 10 день эксперимента. Ув $\times 400$. Окраска гематоксилином и эозином.

Figure 4.

Liver. Day 10 of the experiment. Increased: $\times 400$. Hematoxylin and eosin staining.



Контрольная группа № 1. Типичная патоморфологическая картина печени. Дольки печени неправильной формы. Печеночные балки расположены радиально. Между ними видны единичные Купферовские клетки. Гепатоциты с одним или реже с двумя ядрами. Цитоплазма гомогенная.

Control group No. 1. Typical pathological picture of the liver. Liver lobules of irregular shape. Hepatic beams are located radially. Single Kupffer cells are visible between hepatic beams. Hepatocytes with one or rarely two nuclei. Cytoplasm is homogeneous.

Сравнительная группа № 2. Балочное строение нарушено. Отмечается высокая активность клеток Купфера. Цитоплазма гепатоцитов мелкозернистая и с единичными мелкими вакуолями. Отдельные гепатоциты погибли. По ходу портальных трактов выявляется интенсивная инфильтрация лимфоцитами.

Comparative group No. 2. The beam structure is broken. High activity of Kupffer's cells is noted. The cytoplasm of hepatocytes is fine-grained and with single small vacuoles. Some hepatocytes died. In the course of the portal tracts, an intense infiltration of lymphocytes is detected.

Сравнительная группа № 3. Балочное строение нарушено. Отмечается высокая активность клеток Купфера. Цитоплазма гепатоцитов мелкозернистая и с единичными мелкими вакуолями.

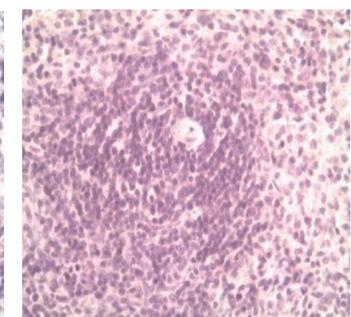
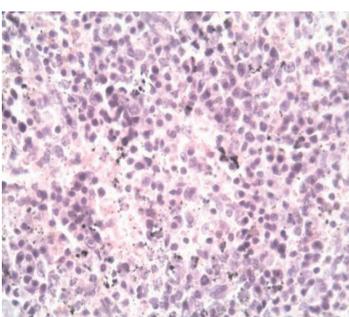
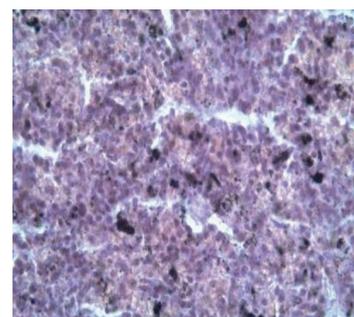
Comparative group No. 3. The beam structure is broken. There is a high activity of Kupffer cells. The cytoplasm of hepatocytes is fine-grained and with single small vacuoles.

Рисунок 5.

Селезенка. 10 день эксперимента. Ув $\times 400$. Окраска гематоксилином и эозином.

Figure 5

Spleen. Day 10 of the experiment. Increased: $\times 400$. Hematoxylin and eosin staining.



Контрольная группа № 1. Типичная патоморфологическая картина селезенки. Белая пульпа представлена лимфоидными узелками со светлыми центрами размножения.

Control group No. 1. Typical pathomorphological picture of the spleen. The white pulp is represented by lymphoid nodules with light centers of reproduction.

Сравнительная группа № 2. Лимфоидные узелки мелкие, центров размножения нет. Красная пульпа с расширенными синусоидами.

Comparative group No. 2. Lymphoid nodules are small, there are no reproduction centers. Red pulp with extended sinusoids.

Сравнительная группа № 3. Лимфоидные узелки мелкие, центров размножения нет. Красная пульпа с расширенными синусоидами.

Comparative group No. 3. Lymphoid nodules are small, there are no reproduction centers. Red pulp with extended sinusoids.