

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 618.2(07)

doi: 10.19163/1994-9480-2021-4(80)-139-143

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГИСТОСТРУКТУРЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

*Р.К. Шахбанов, М.Н. Асадулаева, У.Б. Алиева, С.Н. Алиева*

*Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала, Россия*

**Автор, ответственный за переписку: Руслан Казбекович Шахбанов, [djami\\_ramazanova@mail.ru](mailto:djami_ramazanova@mail.ru)**

**Аннотация.** Исследованы морфологические особенности поджелудочной железы при клинико-морфологических формах хронического панкреатита. *Материалы и методы.* Изучены гистологические препараты поджелудочной железы 60 пациентов с различными формами хронического панкреатита. *Результаты.* Выявлена скудная воспалительная инфильтрация паренхимы поджелудочной железы (представленная лимфоцитами, плазмócитами), атрофические и фиброзные изменения, которые характеризовались однонаправленностью. Также выявлены фиброзные изменения поджелудочной железы двух видов – рыхлый и плотный фиброз, что отражает качественное состояние соединительной ткани при разных формах хронического панкреатита. Рыхлое фиброзирование характерно для легкого и умеренной тяжести фиброзного панкреатита, а плотное – для фиброза высокой степени и полного фиброза. *Выводы.* Морфологическая картина фиброзных изменений поджелудочной железы не зависит от формы заболевания и характеризуется легкой степенью фиброза у 6,6 % больных, умеренной – у 20,0 %, выраженной – 16,7 %, полным фиброзом – 56,7 % пациентов.

**Ключевые слова:** поджелудочная железа, хронический панкреатит, гистоструктура

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

## MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE HISTOSTRUCTURE OF THE PANCREAS IN CHRONIC PANCREATITIS

*R.K. Shakhbanov, M.N. Asadulaeva, U.B. Aliyeva, S.N. Alieva*

*Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia*

**Corresponding author: Ruslan K. Shakhbanov, [djami\\_ramazanova@mail.ru](mailto:djami_ramazanova@mail.ru)**

**Abstract.** The morphological features of the pancreas in clinical and morphological forms of chronic pancreatitis have been investigated. *Materials and methods.* We studied histological preparations of the pancreas of 60 patients with various forms of chronic pancreatitis. *Results.* Revealed scant inflammatory infiltration of the pancreatic parenchyma (represented by lymphocytes, plasma cells), atrophic and fibrotic changes, which were characterized by unidirectionality. Also revealed fibrotic changes in the pancreas of two types, loose and dense fibrosis, which reflects the qualitative state of the connective tissue in different forms of chronic pancreatitis. Loose fibrosis is characteristic of mild to moderate severity of fibrous pancreatitis, and dense fibrosis of a high degree and complete fibrosis. *Conclusions.* The morphological picture of fibrotic changes in the pancreas does not depend on the form of the disease and is characterized by mild fibrosis in 6,6 % of patients, moderate in 20,0 %, expressed in 16,7 %, complete fibrosis in 56,7 %.

**Keywords:** pancreas, chronic pancreatitis, histostucture

Одним из самых распространенных заболеваний поджелудочной железы (ПЖ) является хронический панкреатит (ХП), занимающий особое место среди заболеваний органов пищеварения, поскольку является одним из самых сложных для диагностики и лечения [1].

Основной трудностью диагностики, особенно на ранних стадиях ХП, является неспособность клиницистов получить ткань или гистологический образец для подтверждения диагноза. Хотя развитие эндоскопической ультразвуковой биопсии открыло двери для анализа ткани поджелудочной железы,

гистологическая диагностика ХП еще далека от того, чтобы стать рутинной процедурой.

Несмотря на наличие определенного уровня знаний, гистопатологические закономерности развития различных форм ХП, кисты поджелудочной железы остаются предметом дальнейших исследований в панкреатологии [2].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить морфологические особенности поджелудочной железы при клинико-морфологических формах хронического панкреатита.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследование проведено было у 60 больных с хроническим панкреатитом. У всех пациентов было получено информированное согласие на участие в исследовании согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и обработку персональных данных.

В соответствии с Марсельской-Римской классификацией пациенты были распределены на 4 клинические группы: первую (I) группу составили 10 больных обструктивной формой хронического панкреатита, вторую (II) – 21 пациент с кальцифицирующей формой, третью (III) – 13 больных с фиброзно-паренхиматозной формой, четвертую (IV) – 16 пациентов с хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистой.

Биоптаты ПЖ получены во время плановых операций на органе и под УЗИ контролем, фиксировали тканевый материал в жидкости Буэна, пропускали через серию спиртов и заливали парафином. Гистологические срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, а также по методу Маллори – Слинченко [3].

Оценивали особенности гистоструктуры поджелудочной железы по Столте, при этом классифицировали диффузный или сегментарный фиброз, который были разделены на степени:

I степень – легкий фиброз (это в основном перилубулярный фиброз, с легкой атрофией или без атрофии экзокринной паренхимы);

II степень – умеренный фиброз (фиброз распространяется на дольки ПЖ; умеренный – сопровождается атрофией экзокринной паренхимы);

III степень – высокая степень фиброза (зоны внутримулярного фиброза сливаются в широкие поля фиброза; характерна тяжелая атрофия экзокринной паренхимы);

IV-я степень – полный фиброз (фиброзная значительная реконструкция поджелудочной железы с полным разрушением экзокринной системы) [4].

Для определения соотношения функциональных и нефункциональных структур поджелудочной железы были проведены морфометрические исследования с помощью программы Image J 1.45S.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У обследованных больных воспалительная инфильтрация, как правило, носила скудный очаговый характер, была представлена лимфоцитами, плазматическими клетками. Выявлено у 13,3 % пациентов незначительное количество лимфоидных фолликулов (без достоверных различий в частоте их выявления по группам). Также у трети пациентов была перидуктальная и периневральная лимфоцитарная инфильтрация, что подтвердило наличие воспаления, эти признаки чаще всего обнаруживаются у пациентов четвертой группы, что совпадает с клиническими данными.

Следует отметить, что повреждение нервных стволов проявлялось отеком и набуханием безмиелиновых оболочек в 10 % случаев и периневральным фиброзом в 36,7 %. Здесь различий, достоверных в частоте выявления этих признаков, по группам не было, но чаще всего такие изменения наблюдались у пациентов I и II групп, что определяло у них выраженность болевого синдрома.

Проведенное гистологическое исследование пораженной ацинарной ткани обнаружило вакуолярную дегенерацию клеток, частичную или полную атрофию. Для пациентов всех групп выявлено наличие хронического воспаления, которое в 33,3 % случаев имело признаки обострения, причем только у пациентов II группы обнаружена наибольшая выраженность хронического воспаления и его активность ( $p > 0,05$ ).

Атрофические изменения были характерны для подавляющего большинства пациентов (96,7 %), их наибольшая степень выявлена только у пациентов II группы ( $p < 0,05$ ). На основании полученных данных о морфологических особенностях состояния поджелудочной железы в различных формах ХП определена различная степень фиброза железы (табл.). Хотя наибольшая степень фиброза выявлялась у пациентов I и II групп, достоверной разницы в выраженности и частоте выявления фиброза различной степени в группах не было.

Распределение больных различными формами хронического панкреатита  
по степени фиброза поджелудочной железы

Показатель	I (n = 10)		II (n = 21)		III (n = 13)		IV (n = 16)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1-я степень фиброза	–	–	–	–	1	7,7	3	18,8
2-я степень фиброза	3	30,0	4	19	1	7,7	4	25,0
3-я степень фиброза	1	10,0	3	14,3	5	38,5	1	6,3
4-я степень фиброза	6	60,0	14	66,7	6	46,2	8	50,0
Выраженность фиброза, баллы	3,38 ± 0,32		3,43 ± 0,18		3,23 ± 0,26		2,88 ± 0,31	

Фиброзные изменения имели однонаправленность, это подтверждает данные исследователей о том, что независимо от этиологии ХП изменения в поджелудочной железе при этом же заболевании приводят к фиброзной (в конечном итоге склеротической) трансформации ткани железы. Следует отметить, что фиброз поджелудочной железы делился на рыхлый и плотный, отражающий качественное состояние соединительной ткани при различных формах ХП. Рыхлый фиброз характерен для фиброзного панкреатита легкой и средней степени тяжести, а плотный фиброз – для высокого и полного фиброза [5].

Легкий фиброз I стадии наблюдался у 6,7 % пациентов, хронический панкреатит характеризовался перилубулярным фиброзом, отсутствием или слабой атрофией экзокринной паренхимы и сохранением островка. Воспалительный инфильтрат образован лимфоцитами, плазматическими клетками, редкими макрофагами, фиброз II степени выражался умеренным фиброзом паренхимы поджелудочной железы и сохранением ее дольчатого строения. На фоне мелкоочаговой вакуолярной дегенерации ацинарных клеток обнаружены единичные клетки в состоянии апоптоза. Эти ацинарные клетки эозинофильные, полигональные, с чрезмерно сморщенным базофильным ядром.

Выявлен острый очаговый некроз паренхимы у 8,7 % пациентов. Он характеризовался набуханием и лизисом ацинарных клеток, накоплением небольшого количества макрофагов в зоне некроза и отеком стромы. Фиброз III степени (высокая степень) установлен у 16,7 % пациентов.

Фиброз поджелудочной железы IV степени отмечен у 56,7 % пациентов, у них был полный фиброз поджелудочной железы. Значительный фиброз сопровождался практически полным разрушением паренхимы железы, также реактивный фиброз покрыл интиму артерий и артериол. Наблюдалась слабая лимфоцитарная инфильтрация стромы.

Следует отметить, что во внеклеточном матриксе, который продуцируется звездчатыми клетками, преобладал коллаген I типа – основной элемент фиброзной ткани [6]. Псевдокисты наблюдались у 47,8 % пациентов с ХП, их особенностью было отсутствие эпителиальной выстилки на стенках. Стенки псевдокисты образованы грубоволокнистой тканью и заполнены жидким матриксом. Псевдокисты паренхимы поджелудочной железы формировались при повреждении паренхимы органа, это все сопровождалось очаговым накоплением сегментоядерных нейтрофилов и лимфоцитов с деструктивными изменениями паренхимы.

В дальнейшем на месте повреждения формировалась ткань, подобная грануляционной, при этом в этой ткани наблюдалось много кровеносных капилляров и клеток, в том числе и многоядерных, особенно в цитоплазме, которые имели желто-коричневый пигмент (липофусцин), являющийся маркером. У больных IV группы с III–IV степенью фиброза ПЖ встречались истинные кисты, они формировались из междольковых протоков, окутанных плотной фиброзной тканью, и были выстланы слоем эпителия. Позже на месте травмы образовалась ткань, похожая на грануляцию [7, 8].

В этой ткани обнаружено множество кровеносных капилляров и клеток, в том числе многоядерных, в цитоплазме которых показан желто-коричневый пигмент (липофусцин), который является маркером «старения» клеток. У пациентов IV группы с III–IV степенью фиброза поджелудочной железы истинные кисты не наблюдались. Образовались эти кисты из междольковых протоков, окутанных плотной фиброзной тканью и выстланы слоем эпителия.

Эпителиальные клетки этих протоков погибли в результате апоптоза, который играет важную роль в создании кист. Авторами выявлен случай несидиобластоза (6,3 %) у пациента с хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистой. У пациента был полный фиброз поджелудочной железы с дефицитом

экзокринной ткани. Среди плотной соединительной ткани линейно расположены небольшие тяжи эндокринной ткани. Наряду с эндокринными тяжами имелись большие, хорошо васкуляризованные, округлые островки Лангерганса [9].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, по результатам исследования выявлено, что морфологическая картина фиброзных изменений поджелудочной железы не зависит от формы заболевания и характеризуется фиброзом легкой (I) степени у 6,6 % больных, средней (II) – у 20,0 %, тяжелой (III) – у 16,7 %, полный фиброз (IV) – у 56,7 % больных. Следует отметить, по мере развития фиброза при ХП прогрессивно уменьшается объем площади экзокринной ткани, увеличивается площадь протоков и эндокринной ткани.

В некоторых случаях замещение экзокринной ткани также происходит из-за жировой дегенерации. Из-за прогрессирующего фиброза при ХП изменяется структура протоковой системы железы, появляются тубулярные комплексы – мелкие пролиферирующие протоки с дисплазией эпителия [10]. Образуются трубчато-островковые комплексы, которые представляют собой структуру небольших протоков, тесно связанных с эндокринными островками. Полученные данные подчеркивают важность гистотопографических исследований для дифференциации диффузной формы фиброза от сегментарной формы при хроническом панкреатите.

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Опыт лечения панкреонекроза / Ю.Ю. Солодов, Д.Б. Демин, Ю.А. Соболев [и др.] // Оренбургские Пироговские чтения «Актуальные вопросы хирургии, неврологии, терапии, анестезиологии и реанимации». Материалы VIII научно-практической конференции. 2018. С. 127–128.
2. Диагностика и лечение язвенной болезни у взрослых (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского общества колоректальных хирургов и Российского эндоскопического общества) / В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, П.В. Царьков [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020. Т. 30, № 1. С. 49–70.
3. Пункционно-дренирующие вмешательства под УЗ-контролем в лечении ложных кист поджелудочной железы / В.В. Васильев, Д.Ю. Семенов, А.А. Ребров [и др.] // Анналы хирургии. 2005. № 6. С. 59–62.
4. Хронический панкреатит: руководство для врачей / С.Ф. Багненко, А.А. Курыгин, Н.В. Рухляда [и др.]. СПб.: Питер, 2000. 416 с.
5. Необходимость усиления мер по диагностике и лечению хеликобактерной инфекции в России. Меморандум / Л.Б. Лазебник, Д.С. Бордин, Н.Н. Дехнич [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021. № 3 (187). С. 83–96. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-187-3-83-96

6. European Helicobacter and Microbiota Study Group and consensus panel. Management of Helicobacter pylori infection the Maastricht V / Florence Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C.A. O'Morain [et al.] // Gut. 2017. No. 66 (1). P. 6–30. URL: <https://doi.org/10.1136/gutjnl2016-312288>

7. Specific features of grinder teeth rotation at physiological occlusion of various gnathic dental arches / V.V. Shkarin, V.M. Grinin, R.A. Halfin [et al.] // Archiv EuroMedica. 2019. T. 9, no. 2. P. 168–173.

8. Jurowich C., Seyfried F., Germer C.T. Sigmoid diverticulitis: indications and timing of surgery // Chirurg. 2014. Vol. 85, no. 4. P. 304–307. URL: <https://doi.org/10.1007/s00104-013-2620-y>

9. Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection: Systematic Review and MetaAnalysis / J.K.Y. Hooi, W.Y. Lai, W.K. Ng [et al.] // Gastroenterology. 2017. No. 153. P. 420–429. URL: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.04.022>

10. Laparoscopic rectal resection technique / M. Anthuber, B. Kriening, M. Schrempf [et al.] // Chirurg. 2016. Vol. 87, no. 7. P. 560–566. URL: <https://doi.org/10.1007/s00104-016-0196-z>

### REFERENCES

1. Solodov Yu.Yu., Demin D.B., Sobolev Yu.A. et al. Experience in the treatment of pancreatic necrosis. *Orenburgskiy Pirogovskiy chteniya "Aktual'nyye voprosy khirurgii, neurologii, terapii, anesteziologii i reanimatsii". Materialy VIII nauchno-prakticheskoy konferentsii = Orenburg Pirogovskie reading "Actual issues of surgery, neurology, therapy, anesthesiology and intensive care". Materials of the VIII scientific-practical conference 2018; 127–128. (In Russ.)*
2. Ivashkin V.T., Maev I.V., Car'kov P.V. et al. Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcerin Adults (Clinical Guidelines of the Russian Gastroenterological Association, the Russian Society of Colorectal Surgeons and the Russian Endoscopic Society). *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020;1:49–70. URL: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-1-49-70>. (In Russ.)
3. Vasiliev V.V., Semenov D.Yu., Rebrov A.A. et al. Puncture-draining interventions under ultrasound control in the treatment of false cysts of the pancreas. *Annaly khirurgii = Annals of Surgery*. 2005;6:59–62. (In Russ.)
4. Bagnenko S.F., Kurygin A.A., Rukhlyada N.V. et al. Chronic pancreatitis: a guide for physicians. St. Petersburg: Peter; 2000. 416 p. (In Russ.)
5. Lazebnik L.B., Bordin D.S., Dekhnic N.N. et al. The need to strengthen measures for the diagnosis and treatment of Helicobacter pylori infection in Russia. Memorandum. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;3:83–96. URL: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-187-3-83-96> (In Russ.)
6. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. et al. European Helicobacter and Microbiota Study Group and consensus panel. Management of Helicobacter pylori infection the Maastricht V / Florence Consensus Report. *Gut*. 2017;66 (1): 6–30. URL: <https://doi.org/10.1136/gutjnl2016-312288>

7. Shkarin V.V., Grinin V.M., Halfin R.A., Dmitrienko S.V., Domenyuk D.A. Specific features of grinder teeth rotation at physiological occlusion of various gnathic dental arches. *Archiv EuroMedica*. 2019;9(2):168–173.

8. Jurowich C., Seyfried F., Germer C.T. Sigmoid diverticulitis: indications and timing of surgery. *Chirurg*. 2014;85(4):304–307. URL: <https://doi.org/10.1007/s00104-013-2620-y>

9. Hooi J.K.Y., Lai W.Y., Ng W.K. et al. Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection: Systematic Review and MetaAnalysis. *Gastroenterology*. 2017;153:420–429. URL: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.04.022>

10. Anthuber M., Kriening B., Schrempp M. et al. Laparoscopic rectal resection technique. *Chirurg*. 2016;87(7):560–566. URL: <https://doi.org/10.1007/s00104-016-0196-z>

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

#### *Информация об авторах*

**Руслан Казбекович Шахбанов** – кандидат медицинских наук доцент, заведующий кафедрой гистологии, Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала, Россия;

**Мадина Набиевна Асадулаева** – кандидат биологических наук, доцент кафедры медицинской биологии, Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала, Россия;

**Умхайр Бадрутдиновна Алиева** – кандидат биологических наук, доцент кафедры гистологии, Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала, Россия;

**Саидат Назировна Алиева** – студентка 2-й группы лечебного факультета, Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала, Россия.

Статья поступила в редакцию 26.10.2021; одобрена после рецензирования 12.11.2021; принята к публикации 15.11.2021.

**The authors declare no conflicts of interests.**

#### *Information about the authors*

**Ruslan K. Shakhbanov** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Histology, Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia;

**Madina N. Asadulayeva** – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Medical Biology, Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia;

**Umkhair B. Aliyeva** – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Histology, Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia;

**Saidat N. Aliyeva** – is a student of the 2nd group of the Faculty of Medicine, Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia.

The article was submitted 26.10.2021; approved after reviewing 12.11.2021; accepted for publication 15.11.2021.