

DOI: 10.34921/amj.2026.1.028

**KƏSKİN PANKREATİTİN PATOGENEZİNİN
MÜASİR ASPEKTLƏRİ**¹H.F.Abbasova, ¹Ş.F.İbrahimli, ²O.R.İsayev, ¹Z.İ.Rzayev¹Azərbaycan Tibb Universitetinin III Cərrahi xəstəliklər kafedrası;²Azərbaycan Tibb Universitetinin Histologiya, embriologiya və sitologiya kafedrası,
Bakı, Azərbaycan

Məqalədə kəskin pankreatitin patogenetik mexanizmlərini öyrənmək məqsədilə aparılmış eksperimental tədqiqatın nəticələri təqdim edilmişdir. Eksperimental tədqiqat “Şinşilla” cinsindən olan 48 dovşan üzərində müəlliflər tərəfindən işlənib hazırlanmış kəskin pankreatitin yeni eksperimental modeli tətbiq edilməklə aparılmışdır. Yeni eksperimental modelin yaradılmasında dovşanların hər 100 qr çəkisinə 5-10 mq olmaqla öd və xloroformdan (2:1 nisbətində) ibarət olan xüsusi qarışıqdan istifadə edilmişdir. Dovşanların mədəaltı vəzisinin müxtəlif nahiyələrinə bu qarışıqdan 0,3-0,5 ml nazik iynəli şprislə 1-3 mm dərinlikdə yeridilmişdir. Öd mədəaltı vəzinin toxumasında iltihab, xloroform isə nekroz yaradaraq pankreatitin qarışıq formasının alınmasına imkan vermişdir.

Morfoloji tədqiqat göstərmişdir ki, mədəaltı vəzi fermentlərinin onun parenximasında və axacaq sistemində aktivləşməsi yalnız alterasiyaya şərait yaradır. Kəskin pankreatitin inkişafının patogenezində aparıcı amil isə orqandaxili mikrosirkulyasiyanın pozulmalarıdır. Artıq xəstəliyin 3-cü günü orqandaxili mikrohemosirkulyasiya tam blokada (tromblar tıxanma) uğrayır. Eyni zamanda buna paralel olaraq mikrolimfasirkulyator şəbəkənin drenaj və transport funksiyası artır. Bu fakt kəskin pankreatit zamanı konservativ müalicənin standart yolla (venadaxili, əzələdaxili) aparılmasının effektivliyini izah edir və bu xəstələrdə iltihab və destruksiya ocağına dərman maddələrinin çatdırılması üçün daha səmərəli yolun, yəni endolimfatik yolun tətbiqini əsaslandırır.

Açar sözlər: kəskin pankreatit, eksperimental model, mikrosirkulyasiya pozulmaları

Ключевые слова: острый панкреатит, экспериментальная модель, нарушения микроциркуляции

Keywords: acute pancreatitis, experimental model, microcirculation disorders

**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА
ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА**¹Х.Ф.Аббасова, ¹Ш.Ф.Ибрагимли, ²О.Р.Исаев, ¹З.И.Рзаев¹Кафедра хирургических болезней 3 и ²Кафедра гистологии, эмбриологии и цитологии
Азербайджанского медицинского университета, Баку, Азербайджан

В статье представлены результаты экспериментальных исследований, проведённых с целью изучения патогенетических механизмов развития острого панкреатита (ОП). Предлагаемая новая экспериментальная модель острого панкреатита создавалась путём введения в ткань поджелудочной железы кроликов породы «Шиншилла» специального комплекса, состоящего из смеси желчи с хлороформом (в соотношении 2:1) в дозировке 5-10 мг /100 г веса кролика. Введение желчи с хлороформом в ткань поджелудочной железы ипприцом с тонкой иглой производилось в различных местах на глубину 1-3 мм в общей дозе 0,3-0,5 мл. При этом желчь вызывает воспаление, а хлороформ – некроз, что позволяет создать смешанную форму острого экспериментального панкреатита.

Морфологическими исследованиями установлено, что патологическая активация аутоферментов в паренхиме и протоковой системе поджелудочной железы выполняет лишь функцию альтерации, а ведущая роль в патогенезе развития и исхода этой патологии принадлежит прогрессирующим нарушениям внутриорганный микроциркуляции. Установлено, что на 3-и сутки заболевания возни-

кает блокада микрогемоциркуляции паренхимы поджелудочной железы и одновременно (параллельно) происходит активация дренажной и транспортной функции её микролимфоциркуляции.

Этот факт объясняет низкую клиническую эффективность консервативного лечения больных острым панкреатитом, осуществляемую традиционными способами (в/в, в/м) и служит обоснованием для применения у этой категории больных для доставки препаратов в очаг воспаления и деструкции эндолимфатическом путём.

Острый панкреатит (ОП) занимает ведущую позицию по частоте встречаемости среди всех urgentных заболеваний абдоминальной хирургии. На его долю приходится около трети от всего количества поступающих в хирургические стационары больных. Особую проблему в urgentной хирургии представляет острый деструктивный панкреатит, который встречается в 15-20 % наблюдений, а смертельный исход наблюдается практически у каждого второго пациента [1,2].

Развитие жирового панкреонекроза, по мнению ряда авторов, обусловлено участием в процессе фермента липазы. Установлено, что панкреатическая липаза действует только на эмульгированные жиры, т.е. в «интерфазе» жир-вода, поэтому до последнего времени механизм липолитического повреждения клеток был не совсем ясен, так как липаза не может проникнуть в неповреждённую клетку. «Проводником» липазы в клетку служит фосфолипид-А (лецитиназа) [3].

Следовательно, даже если пусковым механизмом развития острого панкреатита являются панкреатические ферменты, для дальнейшего углубления патологического процесса необходимо участие других факторов среди которых, по нашему мнению, немаловажное значение имеет состояние внутриоргана кровообращения поджелудочной железы в ранней стадии заболевания. В доступной нам литературе исследования роли сосудистых изменений в патогенезе острого панкреатита, в основном, проводились у пожилых людей с атеросклерозом внеорганных сосудов поджелудочной железы. Следует отметить, что дальнейшее углубление представлений о патогенезе острого панкреатита необходимое для разработки и повышения эффективности существующих лечебно-диагностических технологий невозможно без исследования спорных и нерешённых вопросов патологического процесса на экспе-

риментальных моделях. В связи с этим экспериментальные модели острого панкреатита до сих пор остаются важным исследовательским объектом [4,5].

Все модели острого панкреатита подразделяются на инвазивные и неинвазивные. К инвазивным относится окклюзия 12-перстной кишки, перфузия билио-панкреатического протока, перфузия и гиперстимуляция секреции, вмешательства на сосудах и нервах поджелудочной железы [6]. Однако они в большей степени подходят для изучения первичного некроза поджелудочной железы, развивающегося без явлений воспаления и, как правило, сопровождаются гибелью животных в течение 24 час., что не позволяет в динамике изучать патогенетические механизмы развития острого панкреатита. К неинвазивным относится стимуляция экзокринной функции инсулином, пилокарпином, эзеринном, церулеином [6] и L-аргинином [7]. Главным недостатком неинвазивных моделей острого панкреатита является отсутствие некроза в паренхиме поджелудочной железы, они в большей степени подходят для изучения патогенетических механизмов развития отёчной формы острого панкреатита. Таким образом, идеальная модель острого панкреатита с помощью которой можно было бы оценить патогенетические механизмы патологического процесса и разработать рациональную тактику лечения заболевания, до сих пор не создана. Кроме того, «идеальная» экспериментальная модель острого панкреатита на животных должна отвечать ряду требований:

- должна быть легко воспроизводимой, простой и удобной;
- должна давать возможность варьировать степень тяжести острого панкреатита в зависимости от поставленных задач эксперимента;
- морфология и физиология гепато-

билиарной системы должна быть максимально приближена к условиям человеческого организма.

Цель исследования – создать новую экспериментальную модель острого панкреатита, учитывающую как деструктивный, так и воспалительный компонент патологического процесса, позволяющую в динамике изучать патогенетические механизмы развития острого панкреатита и разработать патогенетически обоснованную тактику лечения острого панкреатита.

Материал и методы исследований. Предлагаемая экспериментальная модель ОП создавалась в Научно-Исследовательском Центре (НИЦ) Азербайджанского Медицинского Университета (АМУ) путём введения в ткань ПЖ кроликов породы «Шиншилла» специального комплекса, состоящего из смеси желчи с хлороформом (в соотношении 2:1) в дозировке 5-10 мг/100 г веса кролика под наркозом после проведения верхней лапаротомии. Введение в ткань ПЖ смеси желчи с хлороформом 1 мл шприцом с тонкой иглой производилось в различных местах: на границе головки и тела панкреаса, а также на границе его тела с хвостовой частью на глубину 1-3 мм в общей дозе 0,3-0,5 мл (Евразийский патент на изобретение № 051244) [8].

Изучение физико-химических характеристик смеси желчи с хлороформом (Авторское свидетельство) [9] показало, что эта смесь представляет собой достаточно стабильную однородную коллоидную систему (типа эмульсии), в которой несмешивающиеся в обычных условиях жидкости хлороформ и вода приобретают свойства к взаиморастворимости за счёт эмульгаторов желчи. Исследование процесса мицеллообразования показало, что по мере увеличения концентрации хлороформа в желчи до определённого уровня электропроводность растворов прогрессивно снижается, что объясняется фактом «блокирования» заряда существующих в желчи мицелл возрастающим количеством свободного хлороформа. Введение смеси желчи с хлороформом в ткань ПЖ желчь вызывает воспаление, а хлороформ-некроз, что позволяет создать смешанную форму острого экспериментального панкреатита. Морфологические изменения ПЖ при данной модели, наряду с местом и глубиной введения, также напрямую зависят от дозы вводимой смеси. У экспериментатора существует возможность «управлять» тяжестью заболевания. Причём, несложная регуляция дозирования смеси воспалительно-деструктивного воздействия позволяет создавать

у различных экспериментальных животных (мелких, средних, крупных) различные клинические формы ОП – и отёчную, и деструктивную, без и с явлениями парапанкреатита.

Работу проводили с соблюдением правил, предусмотренных Европейской комиссией по надзору за проведением лабораторных и других опытов с участием экспериментальных животных разных видов. Морфологические методы исследования проведены у 48 кроликов в интактном состоянии (12 кроликов), а также через 24, 48 и 72 часа после моделирования ОП (по 12 кроликов в каждой серии). Для гистологических исследований брали ПЖ с парапанкреатической жировой клетчаткой. Фиксацию проводили в 10 % нейтральном формалине. После промывки в проточной воде проводили через спирты возрастающей концентрации, заливали в парафин с воском. Из парафиновых блоков готовили срезы толщиной 5 мкм.

Морфологическое исследование поджелудочной железы и её микроваскулярной сети выполняли во всех сериях наблюдений. Общую гистоархитектонику органа оценивали на срезах, окрашенных гематоксилином и эозином по общепринятой методике. Для изучения сосудистого компонента и эндотелия использовали иммуногистохимическое окрашивание с применением маркера CD31, позволяющего идентифицировать микрососуды и структуру сосудистой стенки.

Статистический анализ результатов исследования был проведен с помощью средств электронных таблиц Microsoft Excel 2016. Характеристика качественных показателей представлена абсолютным числом и относительной величиной в процентах. Оценка нормальности распределения проводилась на основе критерия Пирсона. Количественные признаки оцениваемых величин, подчиняющихся нормальному закону распределения, представлены средним значением (M) и стандартным отклонением (m). Оценка статистически значимых различий проводилась с использованием t-критерия Стьюдента. Критический уровень значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты экспериментальных исследований показали, что в условиях экспериментального ОП в панкреасе подопытных животных разворачивается целый комплекс структурных изменений, одним из проявлений которого является нарушение гемодинамики в кровеносных и лимфатических сосудах (Рис. 1).

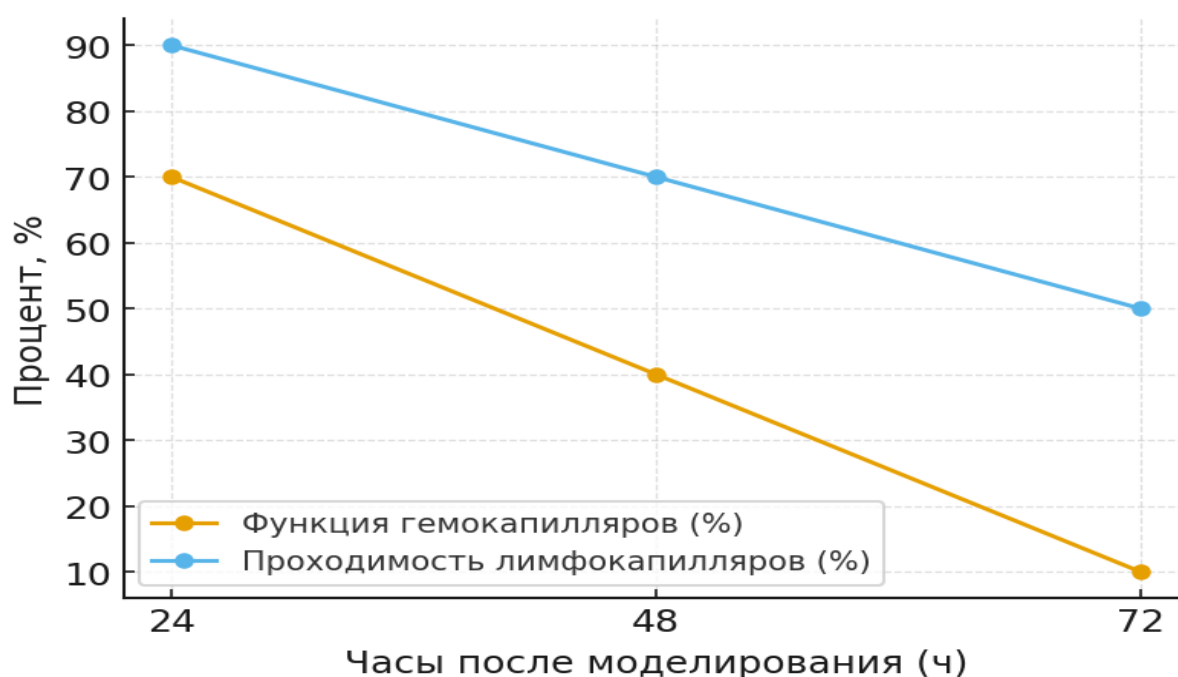


Рис. 1. Динамика изменения функции гемокапилляров и проходимости лимфокапилляров у кроликов после моделирования острого панкреатита (24, 48 и 72 часа наблюдения)

Уже через 24 часа после моделирования ОП наблюдаются резкое набухание и отёчность мезотелиальных клеток, стёртость их клеточных границ, выраженный интерстициальный отёк. В просветах гемокапилляров регистрируются многочисленные микротромбы. В результате этого процесса некоторые гемокапилляры выключаются из микроциркуляторного процесса и практически не могут участвовать в осуществлении кровоснабжения и газообмена в панкреас.

Через 24 часа после моделирования панкреатита лимфокапилляры становятся более извилистыми, их просветы существенно увеличиваются за счёт заполнения тканевой жидкостью, содержащей остатки тканевого детрита. Подавляющее большинство лимфатических сосудов сохраняет свою целостность, и процесс лимфодинамики в них не прекращается. В свою очередь, это создаёт оптимальные условия для лимфодренажа панкреаса, подвергнутой воспалительному процессу. Через 48 час. после моделирования ОП морфологические нарушения распространяются, как правило, и на гемодинамическое, и на лимфатическое русло. Со стороны микрогемоциркуляции, в первую очередь, обращает внимание разрушение и

запустевание значительного количества гемокапилляров, а во-вторых, закупорка просвета этих сосудов остатками тканевого детрита. Практически во всех капиллярах обнаруживается набухание и утрата тинкториальных свойств эндотелиальных клеток гемокапилляров. В результате запускания или разрушения гемокапилляров формируются отдельные бессосудистые зоны. Как правило, в этих зонах активно разворачивались процессы некробиоза и некроза.

В отличие от гемокапилляров через 48 часов после моделирования ОП просвет большей части лимфокапилляров свободен. В зонах некроза обнаруживаются мелкие разрушенные лимфокапилляры. Сохранившаяся часть этих лимфокапилляров в большинстве своем заполнена остатками тканевого детрита, или же просветы заняты микротромбами из свернувшейся лимфы. Через 72 часов после моделирования ОП в панкреас регистрируются клеточный отёк, набухание и разрыхление волокнистой соединительной ткани, очаги некробиоза, некроза и лимфоидной инфильтрации. Обращают внимание разрушенные и полуразрушенные мезотелиоциты, явления некробиоза и некроза со стороны соединительной ткани.

В зонах, где активно протекают процессы некробиоза и некроза, артериолы и венулы оказываются разрушенными. Необходимо отметить, что в эти сроки ОП к вышеуказанным двум звеньям (артериолы и венулы) патогенетического механизма панкреатита присоединяется третье, а именно – разрушение самих лимфокапилляров, большая часть которых выключается из микроциркуляторной динамики. В отличие от лимфокапилляров более крупные лимфатические сосуды сохраняются лучше в большинстве их регистрируются отёчность слоя эндотелиальных клеток и набухание субэндотелиальной основы. Несмотря на то, что структурная целостность крупных лимфатических сосудов, дренирующих указанные коллекторы, сохраняется, отток лимфы затруднён из-за нарушения целостности мелких лимфатических сосудов.

Результаты экспериментальных исследований показали, что в течение 1-х суток после моделирования ОП на фоне развивающегося блока микрогемоциркуляции одновременно (параллельно) происходит ак-

тивация дренажной и транспортной функции микролимфоциркуляторной системы (рис. 2). На 3-и сутки возникает полная блокада микрогемоциркуляторной системы, в то время микролимфоциркуляторное звено, несмотря на разрушение части лимфокапилляров, в основном, продолжает осуществлять свою дренажную и транспортную функцию. Именно этим фактом объясняется низкая клиническая эффективность общепринятой инфузионно-трансфузионной терапии больных ОП, в более поздние сроки заболевания, осуществляемой традиционными способами (внутривенно, внутримышечно), и служит обоснованием для применения у этой крайне тяжёлой категории больных хирургического профиля для доставки препаратов в очаг воспаления и деструкции панкреаса путём эндолимфатической терапии, заключающейся во введении непосредственно в лимфатическую систему лекарственных препаратов, через катетеризованный лимфососуд на нижней конечности.

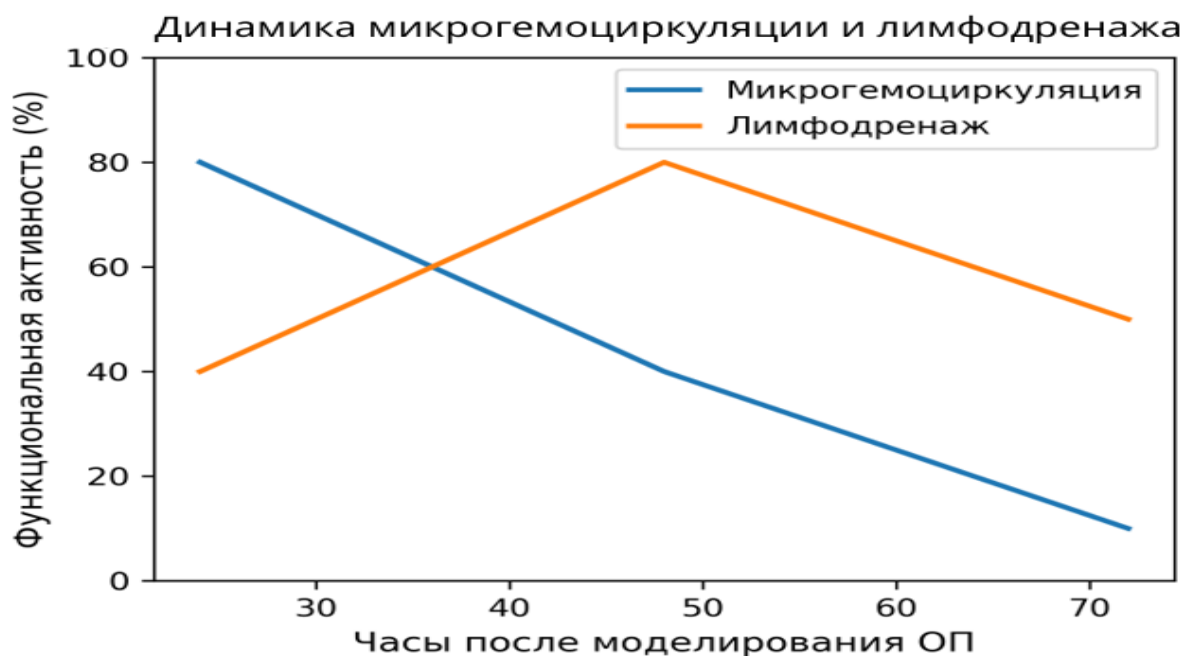


Рис. 2. Схематическая динамика сосудистых изменений при остром панкреатите, прогрессирующее угнетение микрогемоциркуляции и параллельные изменения лимфодренажной функции в динамике заболевания

Заключение. Разработанная новая модель острого панкреатита максимально приближена к клинике, без существенных недостатков, присущих другим, т.к. при её создании был учтён и воспалительный и деструктивный компонент этиопатогенеза этого заболевания. Преимущества разработанной модели: хорошая воспроизводимость, простота исполнения, возможность экстраполяции патологического процесса и контроль уровня летальности.

Экспериментально на морфологическом уровне у животных с новой моделью острого панкреатита установлено, что патологическая активация аутоферментов в паренхиме и протоковой системе поджелудочной железы является лишь пусковым моментом, а ведущая роль в патогенезе развития и исхода этой патологии принадлежит прогрессирующим нарушениям

внутриорганной микроциркуляции. Блок микрогемоциркуляторной системы с одномоментной (параллельной) активацией дренажной и транспортной функций микролимфоцитарой системы в целом, выявленные на морфологическом уровне, объясняет низкую клиническую эффективность общепринятой инфузионной терапии больных острым панкреатитом, осуществляемой традиционными способами (в/в, в/м и т.д.) служит обоснованием у этой крайне тяжёлой категории больных для доставки препаратов в очаг воспаления и деструкции поджелудочной железы методом эндолимфатической терапии, заключающейся во введении непосредственно в лимфатическую систему лекарственных препаратов, через катетеризованный лимфосуд на нижней конечности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гасанова С. Патогенетическая эффективность стволовых клеток при остром панкреатите // *Azerbaijan Medical Journal*. – 2023. – № 1. – С. 52–58. – doi:10.34921/amj.2023.1.008. [Gasanova S. Patogeneticheskaya effektivnost' stvolovykh kletok pri ostrom pankreatite // *Azerbaijan Medical Journal*. – 2023. – № 1. – S. 52–58.]
2. Dumitrascu I., Zarnescu N.O., Zarnescu E.C, et al. – Acute necrotizing pancreatitis: advances and challenges in management for optimal clinical outcomes // *Medicina*. – 2025. – Vol. 61, № 7. – P. 1186. – doi:10.3390/medicina61071186
3. Савельев В.С., Буянов Ю.В., Огнев Ю.В. Острый панкреатит. – Москва: Медицина, 1983. – С. 40–89 [Savel'ev V.S., Buyanov Yu.V., Ognev Yu.V. Ostroý pankreatit. – M.: Meditsina, 1983. – S. 40–89]
4. Gungabisson U., Delgado M., Cooper S, et al. – The incidence of acute pancreatitis in the United States: identification of cases in an electronic healthcare database with supportive laboratory evidence // *Pancreas*. – 2021. – Vol. 50, № 8. – P. e70–e72. – doi: 10.1097/MPA. 0000000000001887.
5. Acar A., Ellidağ H.Y., Balaban K. et al. – Investigation of serum human epididymitis protein 4 level in rats with experimental acute pancreatitis // *Turkish Journal of Gastroenterology*. – 2023. – Vol. 34, № 6. – P. 665–671. – doi:10.5152/tjg.2023.22489.
6. Агапов М.А., Горский В.А., Петров В.А. – Способы моделирования острого панкреатита (обзор литературы) // *Вестник РГМУ*. – 2014. – № 3. – С. 25–29. [Agapov M.A., Gorskiy V.A., Petrov V.A. – Sposoby modelirovaniya ostrogo pankreatita (obzor literatury) // *Vestnik RGMU*. – 2014. – № 3. – S. 25–29.]
7. Mizunuma T., Kawamura S., Kishino Y. – Effects of injecting excess arginine on rat pancreas // *Journal of Nutrition*. – 1984. – Vol. 114, № 3. – P. 467–471.
8. Евразийский патент на изобретение № 051244. Способ создания экспериментальной модели острого панкреатита. – 17.10.2025.-Ибрагимли Ш.Ф., Аббасова Х.Ф., Ахундов И.Т. [Evraziyskiy patent na izobretenie № 051244. Sposob sozdaniya eksperimental'noy modeli ostrogo pankreatita. – 17.10.2025.-Ibragimli Sh.F., Abbasova Kh.F., Akhundov I.T.]
9. Авторское свидетельство по заявке № 4825031. Способ выделения комплекса желчных кислот из желчи млекопитающих. – 28.06.1991.-Ибрагимли Ш.Ф. [Avtorskoye svidetel'stvo po zayavke № 4825031. Sposob vydeleniya kompleksa zhelchnykh kislot iz zhelchi mlekopitayushchikh. – 28.06.1991.-Ibragimli Sh.F.]

MODERN ASPECTS OF THE PATHOGENESIS OF ACUTE PANCREATITIS

¹H.F.Abbasova, ¹Sh.F.Ibrahimli, ²O.R.Isaev, ¹Z.I.Rzayev

¹III Department of Surgical Diseases, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

²Department of Histology, Embryology and Cytology, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Summary. This article presents the results of an experimental study aimed at investigating the pathogenetic mechanisms of acute pancreatitis. The experimental research was conducted using a newly developed experimental model of acute pancreatitis on 48 rabbits of the "Chinchilla". The proposed new experimental model of acute pancreatitis was created by introducing a special complex, consisting of a mixture of bile and chloroform (in 2:1 ratio) into the pancreatic tissue of "Chinchilla" rabbits at a dosage of 5-10 mg per 100 g of rabbit weight. The introduction of bile and chloroform into the pancreatic tissue by a syringe with a thin needle was performed in various places to a depth of 1-3 mm, total dose of 0,3-0,5 ml. In this case bile induces inflammation, while chloroform causes necrosis, which allows to create a mixed form of acute experimental pancreatitis.

Morphological studies have established that pathological activation of autoenzymes in the parenchima and ductal system of the pancreas performs only an alteration function, while the leading role in the pathogenesis of the development and outcome of this pathology belongs to progressive disturbances of intraorgan microcirculation. It has been established that on the third day of the disease occurs a blockade of the microhemocirculation of the pancreatic parenchyma and simultaneously happens the activation of the drainage and transport function of its microlymphocirculation. This fact explains the low clinical effectiveness of conservative treatment of patients with acute pancreatitis, carried out by traditional methods (i/v, i/m) and serves as a therapy in this category of patients for delivering drugs to the site of inflammation and destruction.

Автор для переписки:

Аббасова Хилала Фариз кызы, Кафедра хирургических болезней 3 Азербайджанского медицинского университета, Баку, Азербайджан

E-mail: hilalajamal90@gmail.com

Тəqdim edilmişdir: 17.09.2025

Qəbul edilmişdir: 03.12.2025