

Е.И. Чумасов¹, Н.А. Майстренко², Д.Э. Коржевский¹,
В.С. Довганюк², Е.С. Петрова¹, А.С. Прядко²

Патогистологические и иммуногистохимические изменения в тканях поджелудочной железы при кальцифицирующем хроническом панкреатите

¹Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург

²Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Изучены результаты комплексного морфологического исследования 116 больных хроническим панкреатитом с использованием современных иммуногистохимических методик. При распределении больных на группы использовали модифицированную международную Марсельско-Римскую классификацию, при этом на долю кальцифицирующего хронического панкреатита пришлось 29 (30,5%) больных. Гистологическая картина характеризовалась наличием атрофии долек, островков, сосудов микроциркуляторного русла и нервов на фоне фиброза тканей поджелудочной железы. Обнаружена неоплазия клеток ацинусов и выводных протоков, сопровождающаяся образованием сферической и тубулярной формы структур, расположенных на месте погибших долек и в окружающей соединительной ткани. Выраженные изменения выявлены в островках Ларгенганса и выводных протоках. Островки подвержены дегенерации и атрофии. На их месте выявляются одиночные эндокриноциты, окрашивающиеся при использовании иммуногистохимических маркеров нейропептидов Syn и PGP 9,5. В тканях поджелудочной железы выявлены многочисленные кальцификаты. В 60% наблюдений выраженный кальциноз обнаружен в фиброзной ткани оболочки и септ, вокруг части долек, в просвете некоторых крупных артерий, в артериолах питающих дольки, в расширенных выводных протоках. Установлено, что при выраженном кальцинозе иннервация тканей поджелудочной железы, особенно ее головки, сильно нарушена за счет снижения катехоламинергического влияния, в то время как PGP 9,5+-терминали активно функционируют. Представляется, что они относятся к афферентным симпатическим постганглионарным волокнам типа C, что подтверждается клиническими проявлениями у обследованных больных.

Ключевые слова: поджелудочная железа, хронический кальцифицирующий панкреатит, морфологическая диагностика, иммуногистохимия, синаптофизин, хромогранин А, нейрофиламенты, PGP9,5-иммуноположительные нервные терминали,

Введение. Хронический панкреатит (ХП) является важной социально-экономической проблемой, обусловленной как ростом заболеваемости, так и потерями трудоспособности и инвалидизацией лиц преимущественно работоспособного возраста [1, 4, 6, 12]. Наиболее часто встречается кальцифицирующий хронический панкреатит (КХП), на долю которого приходится от 49 до 95% всех панкреатитов [2, 12]. Однако до настоящего времени остается не вполне доказанной внутренняя гомогенность этой формы панкреатита, особенности дистрофических и дегенеративных изменений экзокринного и эндокринного отделов, сосудов микроциркуляторного русла и изменения нервных аппаратов поджелудочной железы (ПЖ) [8, 9].

Цель исследования. Изучить морфологические характеристики и особенности тканей ПЖ при КХП с использованием современных технологий.

Материалы и методы. Изучены результаты комплексного обследования 116 больных ХП (78 мужчин и 38 женщин) в возрасте от 18 до 82 лет (40,2±10,6), находившихся на лечении в клинике факультетской хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова и хирургическом отделении Ленинград-

ской областной клинической больницы в период с 2008 по 2013 г. При распределении больных на группы использовали модифицированную международную Марсельско-Римскую классификацию ХП [15], при этом на долю КХП пришлось 29 (30,5%) больных.

Для морфологического исследования фрагменты ПЖ фиксировали в 10% водном растворе формальдегида и 96° спирте. После заливки в парафин изготавливали срезы толщиной 5–7 мкм и 12–15 мкм. Часть препаратов окрашивали гематоксилином-эозином и толуидиновым синим [10]. Условной единицей оценки степени отложений кальция служила частота встречаемости их в различных тканях ПЖ, обозначаемая плюсами (+).

В качестве маркеров пептидергических нервных волокон и эндокриноцитов использовали иммуногистохимические маркеры: синаптофизин (Syn), тирозингидроксилаза (TH), протеин-ген продукт 9,5 (PGP 9,5), а также нейрофиламенты (NF) [3]. Для выявления синаптофизина – интегрального гликопротеина синаптических мембран использовали поликлональные кроличьи антитела фирмы «Dako» (Дания), нейрофиламентов (NF) – моноклональные мышинные антитела к белку нейрофиламентов 2F11 фирмы «Dako» (Дания). Идентификация нервных волокон осуществлялась с

помощью антител к протеин-ген продукту 9,5 1:200 фирмы «Spring Bioscience» (Соединенные Штаты Америки – США) и к тирозингидроксилазе фирмы «AbCam» (Великобритания). В качестве вторичных реагентов применяли реактивы из набора «Super Sensitive Polymer-HRP Detection Kit HRP/Dab» фирмы «Bio Genex» (США) и реактивы из набора «EnVision+System Labbeled Polymer-HRP Anti-Mouse (K4001)» фирмы «Dako» (Дания).

Результаты и их обсуждение. Во всех случаях КХП в тканях ПЖ наблюдались общие закономерности патологических изменений. Так, в наружной оболочке септах, вокруг крупных сосудов и выводных протоков соединительная ткань была гипертрофирована. Большинство крупных долек атрофировано, а оставшиеся мелкие – окружены плотной соединительной тканью. Наиболее интенсивная кальцификация обнаружена в наружной гипертрофированной соединительнотканной оболочке. В ней выявлялись многочисленные различного диаметра кровеносные сосуды, стенки и просветы которых целиком заполнены кальцификатами. Вблизи сохранившихся долек экзокринной ткани и крупных сосудов иногда встречались мелкоклеточные воспалительные инфильтраты, тучные клетки (ТК), жировые клетки, участки некротически изменённой соединительной ткани с амилоидными включениями и находящимися рядом крупными (от 200 до 300 мкм) конкрементами. В последних различались как гомогенные белково-кальциевые образования, так

и кристаллоидные структуры. В ряде случаев встречались обширные поля соединительной ткани, в наружной оболочке, вокруг долек, в септах, трансфузированные мелкозернистыми кальцификатами или петрификатами (рис. 1в, 3а). Выраженный кальциноз наблюдался также и со стороны сосудов.

Отложения солей кальция заполняли просветы и пропитывали стенки сосудов не только наружной оболочки и септ, но и сосудов микроциркуляторного русла экзокринных долек (рис. 1а).

На докрашенных толуидиновым синим препаратах по клеточному строению стенки сосуда можно определить его принадлежность к тому или иному типу. Многие из кальцифицированных сосудов с расширенными просветами относятся к венозным. В 7 случаях отложения солей кальция были обнаружены в узком просвете крупных артериальных сосудов, имеющих гипертрофированные гладкомышечную оболочку и интиму (рис. 1г). Эти данные свидетельствуют о глубоких нарушениях кровообращения в ПЖ. В 11 случаях крупные (от 100 до 400 мкм) конгломераты кальция обнаружены также в протоках, выходящих из дистрофически измененных долек (рис. 4а). Они буквально распирали эпителиальную стенку дистальной части протока.

В целом, в тканях ПЖ в 60% случаев наблюдался выраженный (+++) кальциноз, в 20% – он был умеренным (++) , еще у 20% – кальциноза не было (–).

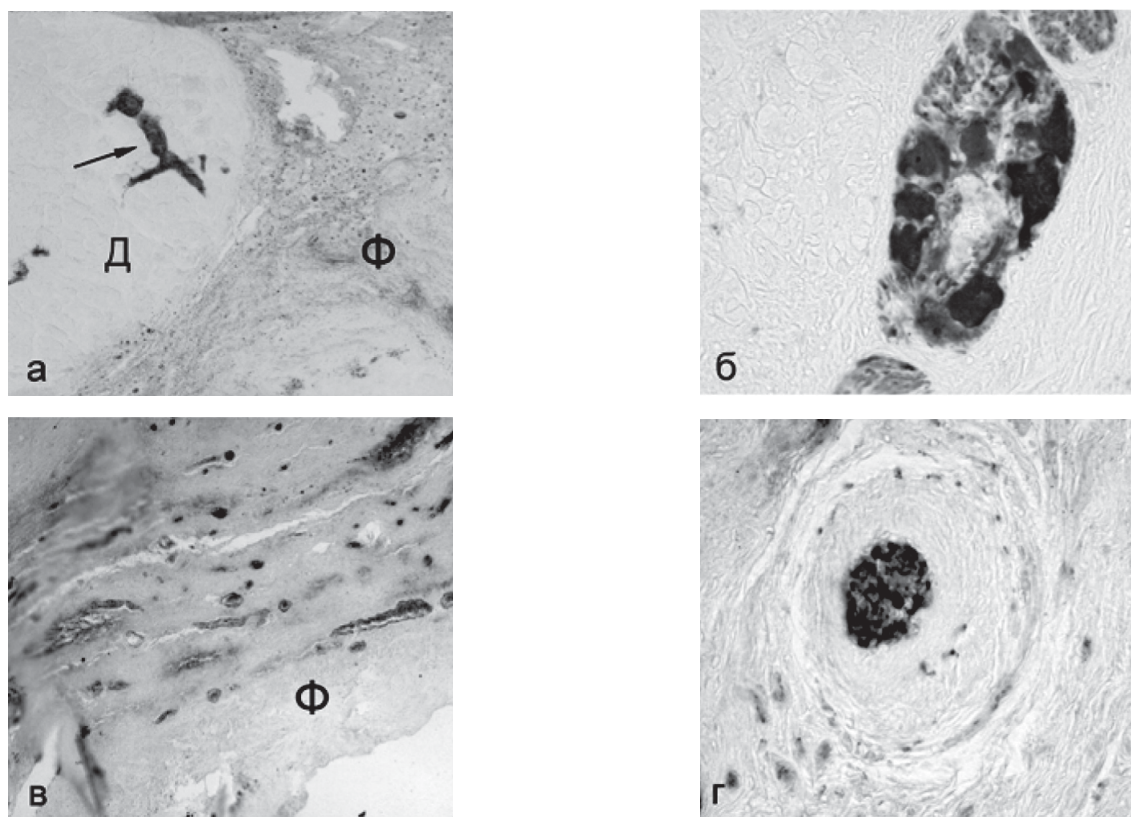


Рис. 1. Изменения в ПЖ при КХП: а – кальцифицированный кровеносный сосуд (стрелка) в экзокринной долке; б – интрамуральный ганглий с дистрофически измененными нейронами; в – кальцификация сосудов в наружной оболочке; г – закупорка просвета сосуда при отложении солей кальция; Д – долька; Ф – фиброзная ткань.

Иммуногистохимическая реакция с использованием РGP 9,5 (б), неокрашенный препарат (а, в, г). Ув. $\times 100$ (в); $\times 400$ (а, б, г)

У 6 больных морфологической особенностью экзокринных долек являлось разрыхленное расположение ацинусов и наличие между ними выраженных интерстициональных пространств. Многие ацинусы были расширены, в некоторых участках экзокринные клетки находились в состоянии пролиферации, о чем свидетельствует образование в дольках *de novo* большого количества эпителиальных трубчатых структур. Часто отмечалось заметное уменьшение количества и размеров долек экзокринной ткани. Во многих из них наряду с интактными находились дистрофически измененные ацинусы, участки гибели и пролиферации эпителиальных клеток, а также очаги размножения выводных протоков в центре дольки, на месте погибших ацинусов. Интактные кровеносные сосуды встречались редко. В окружающей дольки соединительной ткани выявляли диффузную инфильтрацию мелкоклеточными элементами, а также тучные клетки. В самих дольках происходила активная перестройка межтканевых взаимоотношений. Нередко наблюдалась трансдифференцировка эпителиальных клеток, сопровождающаяся образованием внутри дольки многочисленных трубчатых и глобулярных структур, сходных с мелкими выводными протоками (так называемая дуктальная неоплазия или «очаговая пролиферация выводных протоков») [14]. Очаговые скопления эндокриноцитов также как и ацинусы были окружены интерстициальной тканью. Как правило, сосуды в таких дольках не выявлялись.

Эндокриноциты избирательно окрашивались иммуногистохимическими маркерами (SYN и PGP 9,5) в коричневый или интенсивно черный цвет. Выявлены скопления эндокриноцитов в виде тяжей, цепочек, мелких групп и отдельных клеток, располагавшихся преимущественно в сохранившихся дольках (рис. 2).

Клетки имеют мелкозернистую цитоплазму и круглое светлое ядро четко выделяющееся на ее фоне; некоторые из них вытянутой формы с короткими отростками. Это свидетельствует о том, что часть клеток находится в состоянии миграции. В таких дольках имеются многочисленные, тончайшие Syn+ нервные терминалы вокруг тубулярных структур.

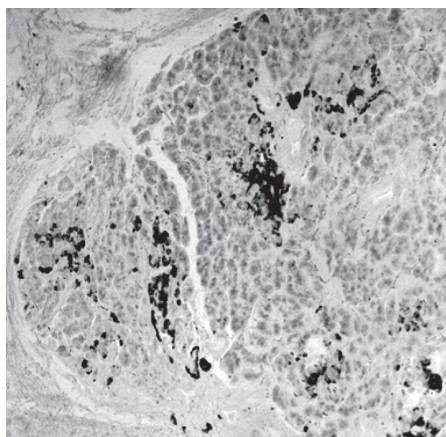


Рис. 2. Группы эндокриноцитов в области экзокринной лобулярной атрофии долек ПЖ. Иммуногистохимическая реакция на синаптофизин. Ув. $\times 100$

Небольшие группы эндокриноцитов выявлялись, на месте погибших долек, среди воспалительных элементов – моноцитарно/макрофагальных, лимфоцитарных и тучных клеток, в очагах пролиферации выводных протоков, в соединительной ткани, окружающей дольку (рис. 3 б, г)

Показано, что у части больных в тканях головки ПЖ преобладают PGP 9,5-иммуноположительные пептидергические нервные волокна (PGP 9,5+). Большинство нервных стволиков и пучков расположено в гипертрофированной оболочке и в септах. Они состоят в основном из безмякотных аксонов избирательно окрашивающихся в темно-коричневый цвет. Тончайшие терминальные веточки PGP 9,5+-аксонов нередко встречаются в соединительной ткани вокруг и внутри долек, между ацинусами, выводными протоками. Часть PGP 9,5+-терминалей выявлена вокруг сохранившихся крупных сосудов. Кроме нервных пучков и терминальных сплетений изредка на срезах обнаруживаются интрамуральные парасимпатические ганглии с остатками дистрофически измененных нейронов (см. рис. 1 б). Они также как и нервные стволики и эндокриноциты селективно окрашиваются с помощью реакции на PGP 9,5 в темно-коричневый цвет. Выявлено почти полное отсутствие TH+ и частично Syn+-нервных аппаратов, что свидетельствует о серьезном нарушении функций симпатического и отчасти парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. С помощью реакции на NF иногда обнаруживаются признаки выраженных дегенеративных изменений миелинизированных нервных волокон и шванновских клеток, а также наличие воспалительных инфильтратов вокруг и внутри нервных стволов.

В 5 случаях PGP 9,5+-пептидергические элементы (нервные стволики, нервные пучки и PGP 9,5+-нервные терминальные сплетения) встречались в соединительной ткани септ, вокруг отдельных выводных протоков, ацинусов и редких крупных сосудов (рис. 3 а). Интрамуральные ганглии выявлялись редко. Установлено, что часть нервных стволиков и пучков имела смешанный состав волокон. Наибольшее количество аксонов в них представляли PGP 9,5+-волокна, в то время как TH+-волокна в тех же самых пучках, выявлялись в меньшем количестве. Во всех случаях TH+-и Syn+-терминалы в паренхиме долек и вокруг большинства мелких сосудов отсутствовали. В 9 наблюдениях немногочисленные тонкие PGP 9,5+-стволики и их разветвления (рис. 4 б), а также небольшое количество Syn+-терминалей выявлялись в паренхиме крупных долек и вокруг крупных артериальных и венозных сосудов (рис. 3 в), в то время как TH+-терминалы не были обнаружены. Для сравнения плотности пептидергических структур (нервных волокон и окончаний локализованных вблизи и вокруг крупных артерий) проводились реакции на PGP 9,5 и TH. Отмечены различия в иннервации стенки одного и того же артериального сосуда (рис. 4 в, г) очевидно, что и в нервном стволе, и в стенке сосуда преобладают PGP 9,5+-волокна.

У 8 больных PGP 9,5+-терминальные аксоны обнаруживались в основном вокруг крупных артерий и вен,

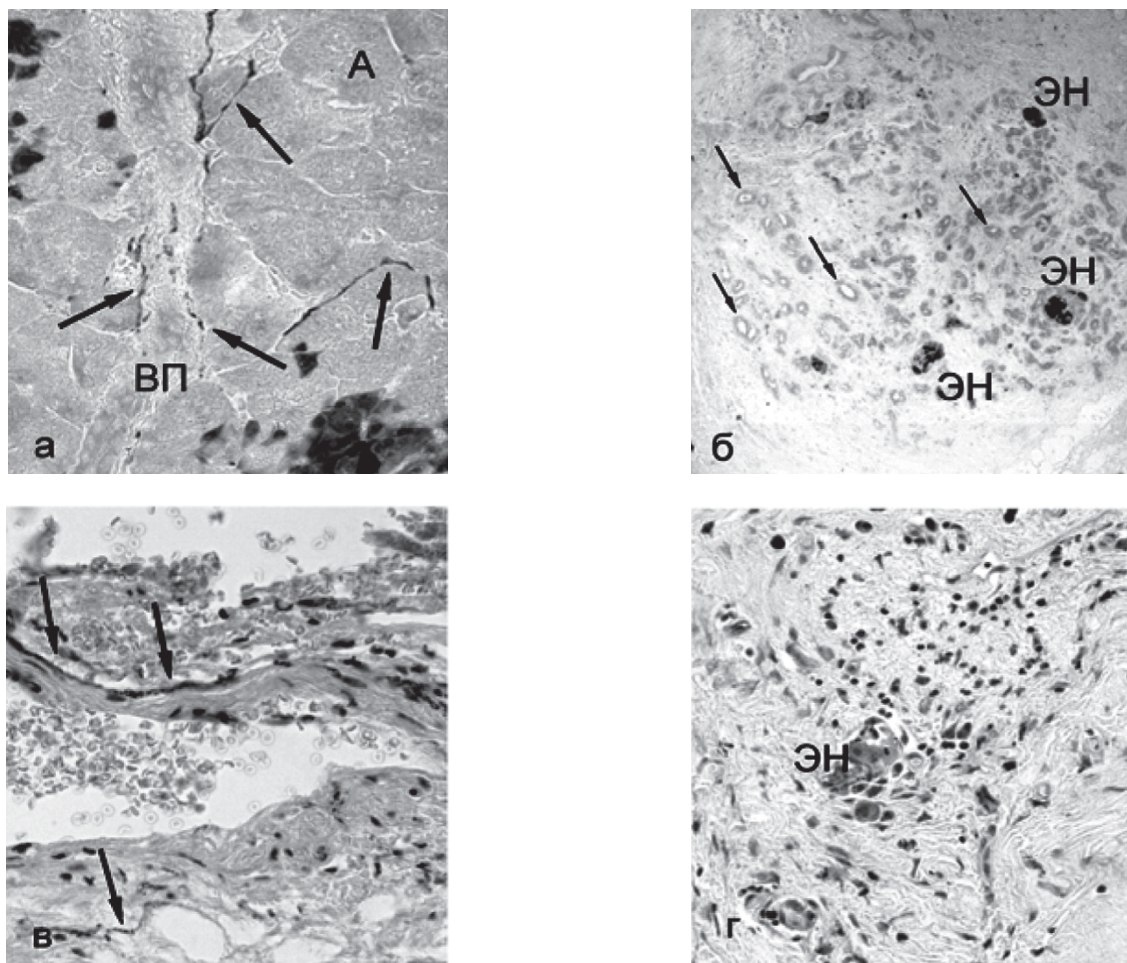


Рис. 3. Изменения в ПЖ при ХХП: а – терминалы нервных волокон вокруг выводных протоков и ацинусов (стрелки); б – группы эндокриноцитов в очаге разрастания выводных протоков (стрелки); в – синаптофизин положительные терминалы (стрелки) в стенке крупной артерии; г – группа сохранившихся эндокриноцитов среди воспалительного инфильтрата на месте дегенерировавшего островка Лангерганса; ВП – выводные протоки; А – ацинусы; ЭН – эндокриноциты. Иммуногистохимические реакции на РGP 9,5 (а, б, г), на синаптофизин (в). Подкрашивание толуидиновым синим (г). Ув. $\times 100$ (б); $\times 400$ (а, в, г)

в то время как в паренхиме долек они отсутствовали. Преобладающими терминалями были Syn+ терминалы и их нервные окончания, которые располагались в экзокринных дольках и соединительной ткани между ацинусами (см. рис. 2). Иммуногистохимическая реакция на TH не дала положительных результатов – TH+ терминалы отсутствовали. Следовательно, при ХХП существенно нарушается симпатическая иннервация, но в незначительной степени сохраняется парасимпатическое влияние на экзокринный отдел органа.

Воспалительные элементы в виде диффузных и очаговых воспалительных инфильтратов выявлялись редко. При этом диффузные локализовались в основном в соединительной ткани наружной оболочки и в септах, очаговые – рядом с жировой клетчаткой, вблизи и вокруг нервных стволов, а также на месте дегенерирующих экзокринных долек (см. рис. 3 г).

По мнению M. Buchler et al. [12], H. Furuoka et al. [14], калькулез и кальцификация тканей при ХП являются случайным явлением. W.K. Bullock и H.A. Edmondson

[13] указывают на то, что из 35000 аутопсий калькулез был констатирован только у 22 пациентов. Согласно современным представлениям в группе пациентов, начиная с 35 лет, длительное время злоупотребляющих алкоголем чаще, чем при других формах ХП, развивается ХХП [5, 6]. Большинство клиницистов справедливо относят калькулез, наряду с кистами, свищами, гнойными процессами и т.д. к осложнениям ХП [6, 13].

Результаты морфологических исследований свидетельствуют о том, что в основе любой формы ХП, включая и кальцифицирующий, лежит выраженная пролиферация соединительной ткани или фиброз. Последний, безусловно, является лишь следствием целого каскада структурных и функциональных патологических изменений, происходящих в основных тканях ПЖ (секреторной, сосудистой, нервной). Определить первопричину заболевания в сложной цепи патологических изменений достаточно трудно [7, 9].

Точка зрения, что фиброз ПЖ возникает в результате обструкции протоковой системы [15], нами полностью

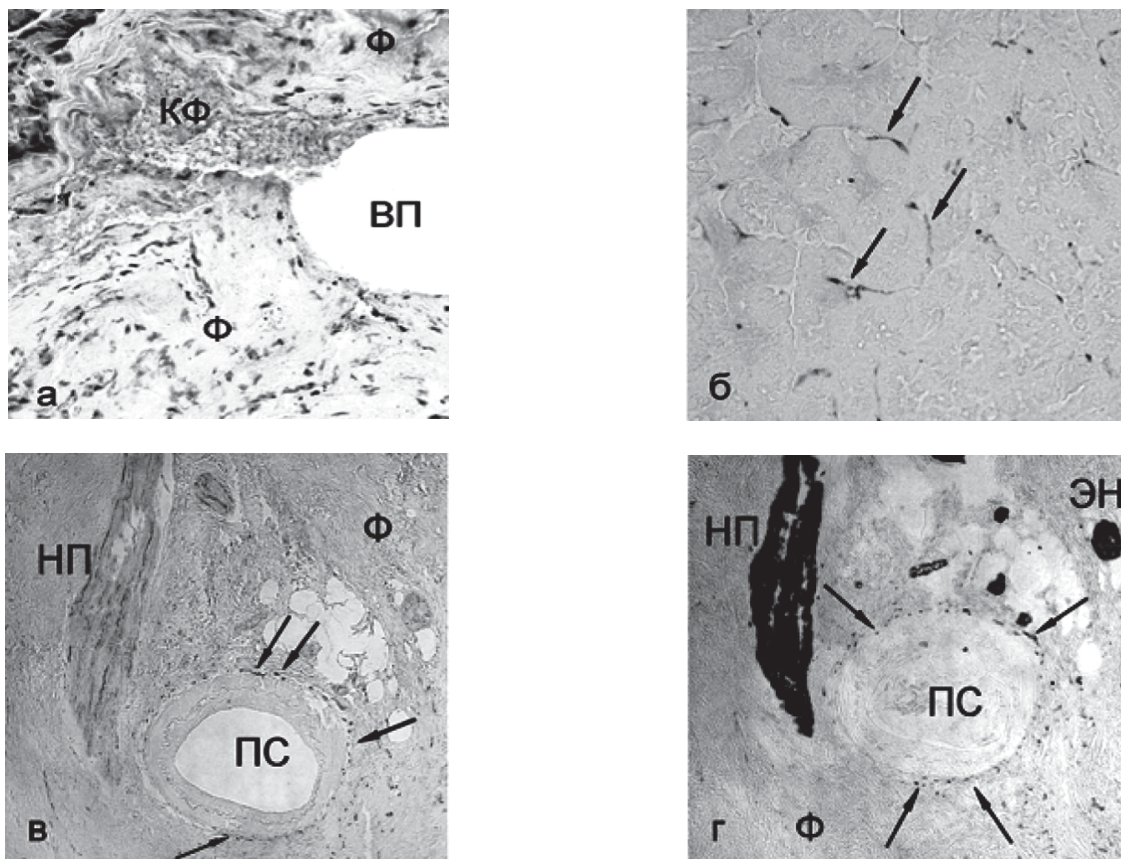


Рис. 4. Кальцификаты в выводном протоке ПЖ и нервные пучки при кальцинозе ПЖ: а – мелкозернистое отложение солей кальция в фиброзной ткани ПЖ; б – фрагменты тончайшего нервного сплетения в паренхиме долек (стрелки); в, г – распределение нервных элементов различной пептидергической природы (PGP 9,5- и тирозингидроксилаза-иммунопозитивных) вокруг кровеносного сосуда; КФ – кальцификат; Ф – фиброзная ткань; ВП – дистрофически измененный выводной проток; НП – нервный пучок; ПС – просвет сосуда. Иммуногистохимические реакции на PGP 9,5 (б, г), на тирозингидроксилазу (в). Окраска толуидиновым синим (а), Ув. $\times 100$ (в, г); $\times 400$ (а, б)

подтверждена. Так в 60% случаях отмечено отложение крупных конгломератов солей кальция в просвете протоков крупного диаметра, а также интенсивная кальцификация сосудов микроциркуляторного русла. При этом заметно уменьшается число и размеры долек, наблюдается гибель микрососудов, выраженный вокруг- и внутридольковый фиброз, а также резкое расширение ацинусов. Эпителий выводных протоков долек подвергается очаговой пролиферации в результате чего образуются тубулярные и сфероидные структуры – «неопухолевые эпителиальные узелки» [14]. Патологические изменения выявлены также и со стороны эндокринного звена. Большинство островков, параллельно с долями, подвергается дегенерации и атрофии. В оставшихся долях, в «очагах экзокринной лобулярной атрофии» [16] появляются диффузные скопления эндокриноцитов в виде тяжей, цепочек, отдельных неправильной формы, мигрирующих клеток. Они избирательно окрашиваются маркерами, имеют иммунопозитивную реакцию на Syn и PGP 9,5. До настоящего времени природа этих клеток остается неизвестной. Н. Furuoka et al. [14] полагают, что появление «неопухолевых эпителиальных узелков» и связанных с ними диффузных скоплений эндокрино-

цитов на месте атрофированных долек есть результат дуктальной регенерации и неогенеза тканей секреторных отделов. По мнению A.J. Spencer, M. Andreu, P. Greaves [16], это может свидетельствовать о проявлении патологических изменений, выражающихся в гиперплазии тканей секреторных отделов органа. Результаты этих исследований, по нашему мнению, нуждаются в подтверждении и уточнении.

Нами установлено, что в случаях с высокой выраженностью кальциноза, иннервация тканей ПЖ сильно нарушена за счет снижения катехоламинергического влияния, в то время как PGP 9,5+-терминали активно функционируют. Представляется, что они относятся к афферентным симпатическим постганглионарным волокнам С типа, что подтверждается клиническими проявлениями у данной группы больных.

Заключение. Установлено, что на фоне интенсивного фиброза тканей ПЖ наблюдается атрофия долек, островков, сосудов микроциркуляторного русла и нервов. Выраженные изменения выявлены со стороны ацинусов и выводных протоков. Установлена неоплазия эпителиальных клеток, которая сопрово-

ждается образованием сферической и тубулярной формы структур, расположенных на месте погибших долек и в окружающей соединительной ткани. Выраженные изменения обнаружены в островках, которые подвергаются дегенерации и атрофии. На их месте выявляются лишь разрозненные группы, тяжи, цепочки, обособленные, одиночные эндокриноциты, окрашивающиеся на нейропептиды, Syn и PGP 9,5. Важной особенностью явилось наличие в различных тканях ПЖ многочисленных кальцификатов. В 60% наблюдений выраженный кальциноз обнаружен в фиброзной ткани оболочки и септ, вокруг части долек, в просвете некоторых крупных артерий, в артериолах питающих дольки, в расширенных выводных протоках. Установлено, что при выраженном кальцинозе иннервация тканей ПЖ, особенно ее головки, сильно нарушена. Сосуды и железы лишены катехоламинергического влияния в то время как PGP 9,5+-терминали продолжают функционировать. Полагаем, что оставшиеся нервные окончания относятся к ноцицептивным афферентным волокнам типа C. Полученные данные согласуются с клиническими проявлениями КХП с максимально выраженным болевым синдромом, оправдывающими активную хирургическую тактику при преимущественной локализации процесса в головке ПЖ.

Литература

- Багненко, С.Ф. Хронический панкреатит / А.А. Курыгин, Н.В. Рухляда, А.Д. Смирнов // СПб.: Из-во «Питер», 2000. – 403 с.
- Гриневиц, В.Б. Проблемы хронического панкреатита с позиций терапевта и хирурга / Н.А. Майстренко [и др.] // Мед. акад. журн. – 2012. – Т. 12, № 2. – С. 35–55.
- Коржевский, Д.Э. Теоретические основы и практическое применение методов иммуногистохимии: руководство / Д.Э. Коржевский [и др.]. – СПб. – 2014. – 119 с.
- Коханенко, Н.Ю. Трудности в диагностике и лечении хронического панкреатита / Н.Ю. Коханенко, Н.Н. Артемьева // Анналы. хир. гепатол. – 2008. – Т. 13, № 3. – С. 169.
- Лопаткина, Т.Н. Консервативное лечение хронического панкреатита в амбулаторных условиях // Лечащий врач. – 2004. № 6. – С. 1–5.
- Маев, И.В. Хронический панкреатит / И.В. Маев, А.Н. Казюлин, Ю.В. Кучерявый. – М.: Медицина, 2005. – 504 с.
- Майстренко, Н.А. Особенности патоморфоза хронического панкреатита в обосновании хирургических подходов / Н.А. Майстренко [и др.] // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 2013. – Т. 172, № 4. – С. 29–39.
- Нестеренко, Ю.А. Хронический панкреатит / Ю.А. Нестеренко, В.П. Глабай, С.Г. Шаповальянц. – М.: Издатель Мокеев, 2000. – 182 с.
- Саркисов, Д.С. Патологическая анатомия хронического панкреатита / М.И. Кузина, М.Д. Данилова, Д.В. Благовидова // Хронический панкреатит. – М.: Медицина, 1985. – С. 29–40.
- Саркисов, Д.С. Микроскопическая техника: руководство / Д.С. Саркисов, Ю.Л. Петров. – М.: Медицина, 1996. – 544 с.
- Чумасов, Е.И. Морфологическое исследование поджелудочной железы при хроническом панкреатите с использованием иммуногистохимических маркеров / Е.И. Чумасов [и др.] // Мед. акад. журн. – 2013. – Т. 13, № 2. – С. 71–77.
- Buchler, M. Chronic pancreatitis. Novel concepts in biology and therapy / M. Buchler [et al.] // Berlin: Blackwell wissenschaftsverlag, 2002. – 614 p.
- Bullock, W.K. Pancreatic lithiasis and calcification: a study of 22 cases in a series of 35,0 necropsies / W.K. Bullock, H.A. Edmondson // Calif. med. – 1948. – Vol. 69, № 2. – P. 104–108.
- Furuoka, H. Histogenesis of neof ormation in the endocrine pancreas of aging horses / H. Furuoka [et al.] // Vet. pathol. – 1989. – Vol. 26, № 1. – P. 40–46.
- Sarles, H. The pancreatitis classification of Marseilles-Rome 1988 / H. Sarles [et al.] // Scand. j. gastroenterol. – 1989. – Vol. 24, № 6. – P. 641–642.
- Spencer, A.J. Neoplasia and hyperplasia of pancreatic endocrine tissue in the rat: an immunocytochemical study / A.J. Spencer, M. Andreu, P. Greaves // Vet. pathol. – 1986. – Vol. 23, № 1. – P. 11–15.

E.I. Chumasov, N.A. Maystrenko, D.E. Karzhevskiy, V.S. Dovganyuk, E.S. Petrova, A.S. Pryadko

Pathohistological and immunohistochemical developments in pancreatic tissue calcifying chronic pancreatitis

Abstract. Results are studied complex morphological research 116 patients of chronic pancreatitis with the use in the number of modern immunohistochemical methodologies. At distribution of patients on groups used the modified international Marseille-Roman classification, here on the stake of chronic calculous pancreatitis there was 29 (30,5%) patients. A histological picture was characterized the presence of atrophy of lobules, small islands, vessels of microvasculature and nerves on a background fibrosis tissue of pancreas. Cell neoplasia detected acini and excretory ducts, accompanied by the formation of spherical and tubular forms structures located on the site of the dead lobules and in the surrounding connective tissue. The expressed changes of educed are in the islets of Langerhans, and deferent channels. Islets are subject to degeneration and atrophy. Single endocrine cages painted on neuropeptides come to light in them place, Syn and PGP 9,5. An important feature was a presence in tissue of pancreas numerous calculous. In 60% supervisions expressed calculous found out in fibrotic tissue of shell and septa, round part of lobules, in the road clearance of some large arteries, in extended deferent channels. It is set that at expressed calculous innervation of tissue of pancreas, especially of her head, is strongly broken due to the decline of catecholamine influence, while PGP 9,5+ function actively. It was found that in patients with severe calcification innervation of pancreatic tissue, especially of the head, severely impaired by reducing catecholaminergic influence, while PGP 9,5+-terminal is active function. It appears that they behave to the episodic sympathetic fibres from a C type, that confirmed by clinical displays in assessed patients.

Key words: pancreas, chronic calculous pancreatitis, morphological research, immunohistochemical, synaptophysin, chromogranin A, neurofilaments, PGP 9,5-nerve structures.

Контактный телефон: +7-911-299-02-50; e-mail: vit.dov65@rambler.ru