

Е.И. Чумасов¹, Н.А. Майстренко², Д.Э. Коржевский¹,
Е.С. Петрова¹, В.С. Довганюк²,
А.С. Прядко², И.Ю. Бойко²

Особенности нейроиммунных межклеточных взаимоотношений в поджелудочной железе при хроническом панкреатите

¹Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург

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

Резюме. Выполнены иммуногистохимические реакции на протеин-ген продукт (PGP 9.5) операционного материала поджелудочной железы больных хроническим панкреатитом. Выявлены тесные взаимоотношения между пептидергическими нервными структурами периферической нервной системы, тучными, иммунокомпетентными клетками, эндокриноцитами островков. Впервые показано, что при хроническом панкреатите может развиваться нейрогенное иммунное воспаление, также как и при других заболеваниях (псориазе, сахарном диабете, астме и др.). Высказано предположение, что PGP 9.5-иммуноположительные нервные терминалы в очагах воспаления выполняют рецепторную функцию в формировании и передаче болевых ощущений и участвуют в формировании иммунной реакции. Механизм реализуется посредством прямых и опосредованных взаимодействий с тучными и иммунокомпетентными клетками. Основным источником пептидергических нервных терминалов в очагах нейрогенного воспаления могут служить безмиелиновые волокна С-типа. Эти волокна принадлежат мелким и средним ноцицептивным нейронам спинномозговых ганглиев грудных сегментов спинного мозга.

Ключевые слова: поджелудочная железа, хронический панкреатит, морфологическая диагностика, иммуногистохимия, иммунное воспаление, PGP 9.5-иммуноположительные нервные терминалы.

Введение. За последние десятилетия в литературе накопилось достаточно большое число работ, посвященных изучению роли нейропептидов и нейроиммунных взаимоотношений [4, 8, 10]. Особого внимания заслуживает вопрос о выяснении роли определенных нейропептидов: субстанция Р (SP), кишечный интестинальный пептид (VIP), проопиомеланокортин (POMC), кальцитонин-ген связанный пептид (CGRP), протеин-ген продукт 9.5 (PGP 9.5) локализующихся в нервных волокнах периферической нервной системы (ПНС), нейромедиатором которых служит ацетилхолин [17, 20, 21].

Предполагается, что указанные нейропептиды выступают в качестве медиаторов пролиферации клеток, продукции цитокинов, факторов роста, молекул адгезии в процессах экспрессии поверхностных рецепторов, в регуляции тонуса сосудов микроциркуляторного русла. Кроме того, отмечается, что многие клетки, такие как кератиноциты, фибробласты, эндотелиальные и воспалительные отвечают на действие нескольких нейропептидов и экспрессируют различные поверхностные рецепторы. Нейропептидам сенсорных волокон отводится важная роль в развитии воспалительных и иммунных реакций при ряде распространенных заболеваниях человека: сахарном диабете, псориазе, атопическом дерматите, экземе, астме, хроническом панкреатите (ХП) [6, 26]. Обсуждается вопрос о механизме развития нейрогенного

воспаления [19]. В ряде работ приводятся интересные данные о взаимоотношениях пептидергических нервных волокон с лимфоидными клетками (Т- и В-лимфоцитами), макрофагами и тучными клетками [19, 27]. Эти факты все еще находятся в стадии накопления и обсуждения функционального значения этих взаимоотношений. Мало изученными остаются вопросы о взаимоотношениях тучных клеток (ТК) с нервными волокнами, моноаминергическими клетками диффузной нейроэндокринной системы (АПУД-системы) и эндокринными элементами островков Лангерганса [13].

Цель исследования. Выяснить особенности взаимоотношений тучных клеток с нервными и эндокринными элементами в поджелудочной железе (ПЖ) человека при хроническом панкреатите (ХП).

Материалы и методы. Иммуногистохимические исследования операционного материала ПЖ проведены у 7 больных ХП в возрасте от 39 до 63 лет, прооперированных в хирургической клинике им. С.П. Федорова Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. В соответствии с международной Марсельско-Римской классификацией хронического панкреатита [25] среди пациентов были выделены лица с кальцифицирующим ХП (n=3), обструктивным (n=1) и воспалительным ХП (n=3) [25].

Диагноз ХП подтвержден на основании клинических данных, результатов лабораторных и инструментальных методов диагностики. Топическая диагностика структурных изменений в ПЖ при ХП заключалась в использовании современных неинвазивных и миниинвазивных методов исследования (ультразвуковое исследование, компьютерная томография, фиброгастродуоденоскопия, эндоультразвуковое исследование, магнитнорезонансная холангиопанкреатикография, эндоскопическая ретроградная холангио-панкреатикография) [1, 2, 9, 18].

Фрагменты головки ПЖ фиксировали в 10% водном растворе формальдегида и в цинк-этанол-формалине [3]. После заливки в парафин изготавливали срезы толщиной 5–7 мкм и 12–15 мкм. Препараты окрашивали толуидином по Ниссию и альциановым синим. Для идентификации нервных волокон и эндокриноцитов островков Лангерганса использовали иммуногистохимические методы на синаптофизин (Syn) и протеин-ген продукт 9.5 (PGP 9.5) (1:200, Spring Bioscience, США). В качестве вторичных реагентов использовали реактивы из набора Super Sensitive Polymer-HRP Detection Kit HRP/Dab (Bio Genex, США) и реактивы из набора EnVision+System Labeled Polymer-HRP Anti-Mouse (K4001) (Dako, Дания).

Результаты и их обсуждение. На гистологических срезах головки ПЖ на фоне выраженных дистрофических и дегенеративных изменений вегетативного нервного аппарата (нейронов интрамуральных ганглиев и их эфферентных постганглионарных аксонов) селективно выявляются различного диаметра PGP 9.5-иммуноположительные (PGP 9.5+) неповрежденные или интактные нервные стволы, пучки и обособленные нервные волокна (НВ). Наиболее крупные стволы и пучки локализуются главным образом в фиброзной, гипертрофированной соединительной ткани капсулы, более мелкие – в междольковых септах, а также в адвентиции сохранившихся артериальных и венозных сосудов, вблизи выводных протоков.

На многих препаратах можно было видеть как PGP 9.5+ нервные волокна интенсивно окрашенные в черный цвет, выходят из пучков, разветвляются и направляются в окружающие ткани. В двух из 7 случаев пучки НВ и их претерминальные и терминальные веточки были обнаружены не только среди фиброзной соединительной ткани, но и среди различной степени выраженности воспалительных инфильтратов, сопровождающих нервы, сосуды, выводные протоки, на месте погибших островков и долек экзокринной ткани (рис. 1 а, б, в, г):

Инфильтраты, в которых они выявляются, состоят из различных клеточных элементов: лимфоцитов, моноцитов – макрофагов, плазматических клеток, единичных нейтрофильных гранулоцитов, а также ТК. Последние четко идентифицируются с помощью окраски толуидиновым и альциановым синим. Тонкие PGP 9.5+ НВ и терминальные нервные волокна (диаметром от 0,5 до 2 мкм) были обнаружены также

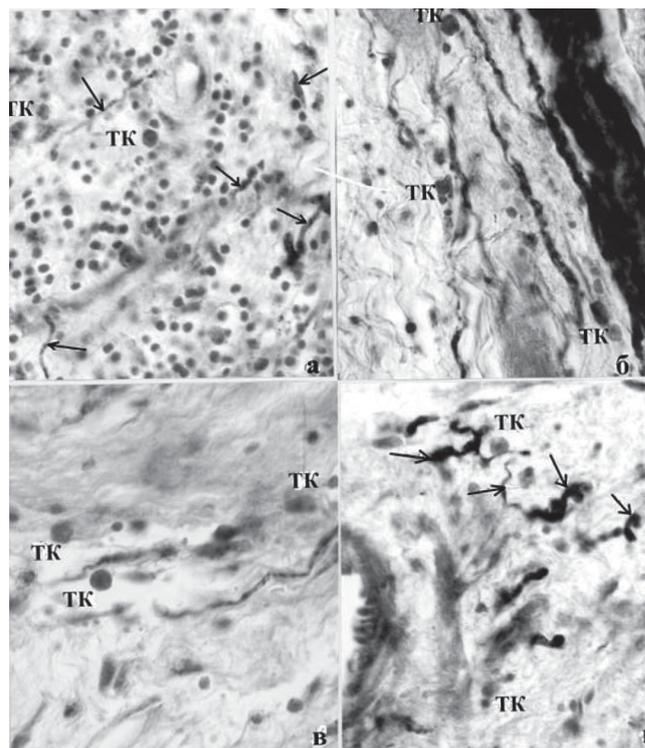


Рис. 1. Взаимоотношения PGP 9.5-иммунопозитивных нервных волокон и тучных клеток в воспалительных инфильтратах головки поджелудочной железы человека: а – воспалительный очаг в междольковой соединительной ткани среди мелкоклеточных элементов (моноцитов, лимфоцитов, плазмоцитов), видны PGP 9.5-иммунопозитивные нервные волокна и их терминалы (стрелки) и диффузно расположенные тучные клетки; б – тучные клетки располагающиеся вблизи с нервными волокнами, в верхней части нервного пучка виден субпериневральный отек его ткани; в – взаимоотношения тучных клеток с PGP 9.5-иммунопозитивными нервными волокнами в фиброзной ткани поджелудочной железы; г – тучные клетки и их связь с рецепторными PGP 9.5-иммунопозитивными нервными волокнами. Иммуногистохимическая реакция на PGP 9.5-иммунопозитивные нервные волокна с докраской толуидиновым синим. Ув.×400.

в компактных очагах воспалительных инфильтратов (рис. 1 а). Они находятся в окружении не только, перечисленных выше воспалительных и иммунокомпетентных элементов (моноцитов, лимфоцитов, плазмоцитов), но и диффузно располагающихся между ними ТК, количество которых иногда приходится от 5 до 10 и более на один очаг. Неожиданным оказался факт часто встречающихся тесных взаимоотношений ТК с PGP 9.5+ НВ. Расстояние между ними весьма вариабельно. Некоторые ТК располагаются на расстоянии 15–30 мкм и более от нервных терминалей, другие прилежат почти вплотную к ним (рис. 1 б, в, г). При этом ТК в инфильтратах находятся на различных стадиях дифференцировки и функциональной активности. Часть из них имеет неправильную или округлую

форму и относительно крупные размеры тела (от 9 до 14 мкм) и центрально расположенное сферическое ядро; при больших увеличениях в цитоплазме дифференцированных ТК выявляются различных размеров и плотности гранулы, окрашивающиеся в темно-фиолетовый цвет. Наряду с описанными ТК в тех же самых инфильтратах иногда встречаются более мелкие клетки (3–4 мкм) с плотным гиперхромным ядром и узким ободком цитоплазмы окрашенной в однородный фиолетовый цвет. Эти клетки, по нашему мнению, являются мало дифференцированными предшественниками зрелых ТК. Кроме того, что некоторые ТК, локализующиеся в воспалительных инфильтратах или рядом с нервными пучками и одиночными волокнами, имеют неправильную форму, пикнотичное, эксцентрически расположенное ядро, расплывчатые контуры цитоплазмы и рассеянные в интерстициальной ткани розовато-фиолетовые округлые гранулы, что отражает функциональное состояние дегрануляции ТК. Внутри и вокруг инфильтратов наблюдаются признаки разволокнения и распада пучков коллагеновых и эластических волокон с образованием зернистости, выраженный эксудативный отек межклеточного вещества, резкое расширение периневральных футляров пучков нервных волокон (рис. 1 б).

Не менее интересные связи обнаружены между ТК и островками Лангерганса, которые в данном биопсийном материале редко встречаются. Островки четко идентифицируются с помощью реакций на Syn и PGP 9.5, благодаря селективной окраске эндокриноцитов в черный цвет (рис. 2 а). Островки денервированы – в них отсутствуют характерные для нормы Syn- и PGP 9.5+ НВ, а также микрососуды. Кроме того, они находятся в состоянии дезорганизации: изменяются их размеры и форма, многие эндокринные клетки мигрируют, часть из них гибнет. Рядом с островками встречаются диффузные мелкоклеточные воспалительные инфильтраты, а также ТК. Особое внимание следует обратить на ТК, которые в достаточно большом количестве находятся поблизости с небольшими группами и тяжами мигрирующих эндокриноцитов, а некоторые ТК тесно прилежат к перикарионам периферически расположенных клеток островков (рис. 2 б, в, г).

Большинство авторов предполагает, что нейрогенное воспаление характерно для аллергических заболеваний, что подтверждается клиническими и морфологическими наблюдениями, проявляющимися болевым синдромом, развитием иммунного воспаления. Ведущую роль при нейрогенном воспалении отводится нейропептидам CGRP, SP, VIP локализующимся в сенсорных нейронах и их нервных волокнах. Считается, что именно они модулируют функции иммунокомпетентных и воспалительных клеток в тканях и органах человека и животных [15, 19, 24, 26].

На модели воспроизводимого стрептозотоцином сахарного диабета [16] с помощью иммуногистохимического и морфометрического анализа показано, что после 4-х недель развития заболевания

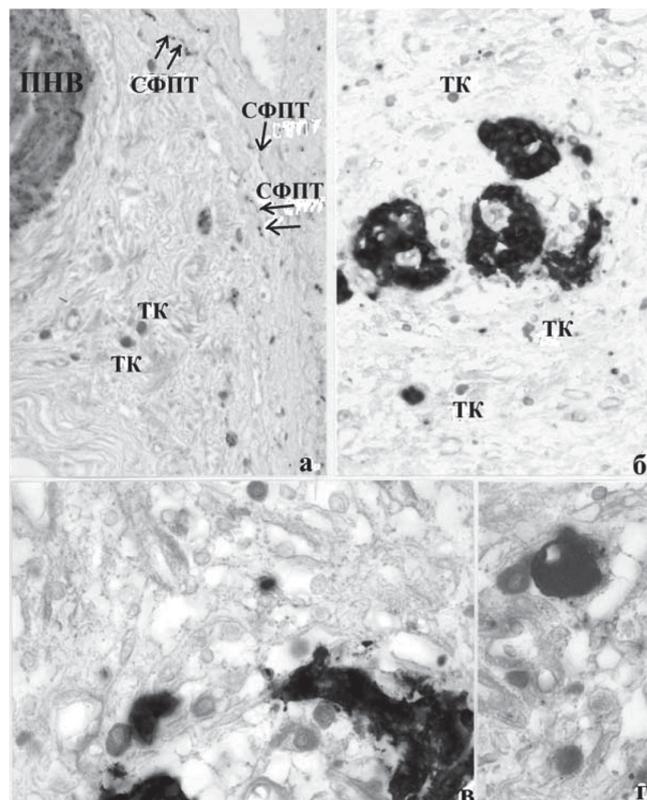


Рис. 2. Взаимоотношения тучных клеток с эндокринными клетками островков Лангерганса: а – пучок нервных волокон и дегенерирующие синаптофизинположительные нервные терминалы (стрелки) в фиброзной ткани поджелудочной железы; б – дистрофически измененные островки и их фрагменты в окружении тучных клеток; в, г – тучные клетки, тесно прилежащие к эндокриноцитам островков. Иммуногистохимическая реакция на синаптофизин (а) и PGP 9.5 (б, в, г) с докраской альциановым синим. Ув. $\times 100$ (а, б), $\times 400$ (в, г)

в слизистой оболочке языка крысы во всех случаях достоверно ($p < 0,05$) увеличивалось количество SP- и VIP-иммунореактивных пептидергических НВ. На светооптическом и электронномикроскопическом уровне авторами было установлено, что часть нервных волокон у больных животных подвергается дегенерации, а часть появляется de novo. Отмечено, что с увеличением количества нервных волокон увеличивалось также количество воспалительных клеток, включая и ТК. Авторы пишут также об увеличении количества «контактов» между ТК и НВ. Они, характеризуя эти межклеточные взаимоотношения, вводят новое понятие, о структурно-функциональной единице – «ТК/НВ», несмотря на весьма вариабельные расстояния между этими структурами (от 200 нм до 1 мм).

Иммуногистохимический анализ сенсорных нервов и локализованных в них нейропептидов (SP, CGRP, и VIP) и их взаимоотношения с ТК были изучены в развитии псориазического повреждения кожи у 37 пациентов [22]. Было установлено, что данные пептиды были очень скудно представлены в контрольных препаратах и не

выявлялись в неповрежденной или отрицательной псориазической пробе кожи по Кёбнеру. Через 7 дней после снятия «слоя» бессимптомной псориазической кожи количество SP, CGRP и VIP-содержащих нервов только слегка увеличивалось. Заметное увеличение количества пептидергических нервных волокон и образование ими «контактов» с ТК наблюдалось только в поврежденной псориазом коже. Обнаружилась и следующая закономерность распределения нейропептидов: в дерме папиллярного слоя преобладали в основном SP и CGRP пептиды, в эпидермисе – SP-положительные, а VIP – вокруг сосудов дермы. В зрелых бляшках количество пептидергических волокон и контактов «ТК/НВ» резко увеличивалось по сравнению с неповрежденной псориазической кожей. По мнению авторов, нейропептиды могут не только принимать участие в развитии воспалительных реакций на ранних стадиях псориаза, но и играют важную роль в развитии псориазического повреждения.

Иммуногистохимическими методами на Syn, TH (тирозин гидроксилазу), на NF (нейрофиламенты) и BMP (основной белок миелина) нами [11, 12] было показано, что при ХП в голове ПЖ происходят выраженные дистрофические изменения и гибель большинства эфферентных нервных аппаратов (парасимпатических и симпатических вегетативных безмякотных аксонов, миелинизированных преганглионарных НВ, интрапанкреатических ганглиев), а также реорганизация и гибель островков и ацинусов долек. Оставался не выясненным вопрос о судьбе афферентного звена ПЖ человека при ХП. Для этих целей мы использовали иммуногистохимическую реакцию на PGP 9.5, основываясь на том, что протеин-ген продукт, по литературным данным [8, 20, 23] локализуется, как и SP и CGRP, в нервных структурах, нейромедиатором которых является ацетилхолин. Это сенсорные нейроны спинномозговых узлов, эфферентные нейроны интрамуральных парасимпатических ганглиев и их нервные волокна. PGP 9.5+ НВ были обнаружены нами впервые не только в гипертрофированных соединительнотканых прослойках, но и в воспалительных инфильтратах ПЖ при ХП. Тем самым подтвердились данные цитируемых авторов о специфической локализации нейропептидергических волокон при хронических заболеваниях [15, 16, 19, 24].

По-видимому неправомерно называть взаимоотношения между ТК и НВ «контактами», тем более на светооптическом уровне. Во-первых, как показывают наши собственные и литературные данные [16], между этими клеточными структурами существует большая вариабельность в расстоянии. Во-вторых, ТК постоянно находятся, как известно, в подвижном состоянии. Однако нельзя исключать и временные межмембранные взаимосвязи между ТК и аксонами сенсорных волокон. Именно такой тип взаимоотношения при электронной микроскопии, на наш взгляд, был продемонстрирован в одной из статей Яглова В.В. [13]. Автор выявил наличие тесной несинаптической связи аксонной терминали одновременно с энтерохромоафинной клеткой и тканевым базофилом или ТК. Ис-

тинные синаптические контакты между ТК и нервными терминалями, до сих пор никому не удалось показать на электронномикроскопическом уровне. Несмотря на это, считаем, что взаимовлияния между нервными волокнами, тучными клетками и иммунокомпетентными клетками реально существуют при нейрогенном воспалении, но осуществляются они не синаптически, а гуморальным путем – дистантно, по типу *en passant* [5]. Поэтому, взаимообусловленность этих взаимоотношений чрезвычайно важно учитывать в развитии аутоиммунного нейрогенного воспаления.

Полагаем, что триптаза и химаза – ферменты, характерные для ТК животных и человека, содержащиеся в гранулах ТК, гуморальным путем вызывают раздражение пептидергических нервных волокон. При этом в очаге воспаления выделяются не только нейропептиды (SP, CGRP, VIP, PGP 9.5), но и нейромедиатор – ацетилхолин. Нервные терминали по общему мнению ряда авторов [6, 8] принадлежат к афферентным, ноцицептивным безмякотным волокнам С-типа. По последним данным литературы [14] они способны воспринимать через свои ваниллоидные мембранные рецепторы термические и механические стимулы, преобразовывать их в электрические потенциалы действия, формируя в центральной нервной системе селективные болевые ощущения. С другой стороны, выделяемые из тех же самых терминалей нейропептиды, воздействуя на ТК, побуждают их выделять гистамин, серотонин и ацетилхолин, которые, как известно, участвуют не только в регуляции тонуса сосудистой стенки, но и привлечении в поврежденную ткань агранулярных и гранулярных лейкоцитов. В результате последовательного каскада цепных реакций в органе развивается нейрогенное иммунное воспаление.

Заключение. Полученные нами морфологические результаты подтверждают данные литературы и клиницистов о наличии тесных взаимоотношений между пептидергическими нервными структурами ПНС и клетками иммунной системы. Нами впервые показано, что при ХП также как и при других заболеваниях (псориазе, сахарном диабете, астме и др.) может развиваться нейрогенное иммунное воспаление. Иммуногистохимическими методами в воспалительных инфильтратах при ХП выявлено наличие многочисленных PGP 9.5+ НВ, находящихся в тесных взаимоотношениях с ТК, а также установлены взаимосвязи между ТК и эндокриноцитами островков Лангерганса. По нашему мнению, PGP 9.5+ НВ и их терминали выполняют не только рецепторную функцию в формировании и передаче болевых ощущений, но и участвуют, в развитии и поддержании иммунной воспалительной реакции посредством прямых и опосредованных взаимодействий между ТК и иммунокомпетентными клетками, вызывая каскад специфических реакций. Полагаем, что основным источником пептидергических нервных терминалей в очагах нейрогенного воспаления могут служить безмиелиновые волокна С-типа, принадлежащие мелким

и средним ноцицептивным нейронам спинномозговых ганглиев грудных сегментов спинного мозга.

Литература

1. Гальперин, Э.И. Хронический панкреатит / Э.И. Гальперин // *Анналы хир. гепатол.* – 2009. – Т. 14, № 3. – С. 92–99.
2. Гриневич, В.Б. Проблема хронического панкреатита с позиций терапевта и хирурга / В.Б. Гриневич, Н.А. Майстренко, А.С. Прядко // *Мед. акад. журн.* – 2012. – Т. 12, № 2. – С. 35–55.
3. Коржевский, Д.Э. Преимущества и недостатки цинк-этанол-формальдегида как фиксатора для иммуногистохимических исследований и конфокальной лазерной микроскопии / Д.Э. Коржевский [и др.] // *Морфология.* – 2013. – Т. 143, № 2. – С. 81–85.
4. Корнева, Е.А. Взаимодействие нервной и иммунной систем. Молекулярно-клеточные аспекты / Е.А. Корнева. – Пб.: Наука. – 2012. – 73 с.
5. Ноздрачев, А.Д. Периферическая нервная система / А.Д. Ноздрачев, Е.И. Чумасов. – СПб.: Наука, 1999. – 170 с.
6. Паклина, О.В. Поражение нервных стволов при хроническом панкреатите / О.В. Паклина [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2011. – Т. 16, № 3. – С. 95–1.
7. Пальцин, М.А. Руководство по нейроиммуноэндокринологии / М.А. Пальцин, И.М. Кветной. – М.: Медицина, 2008. – 512 с.
8. Петрова, Е.С. Современные морфологические подходы к изучению регенерации периферических нервных проводников / Е.С. Петрова [и др.] // *Мед. акад. журн.* – 2012. – Т. 12, № 3. – С. 15–29.
9. Прядко, А.С. Малоинвазивные технологии в диагностике и лечении хронического панкреатита / А.С. Прядко [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2012. Т. 17, № 2. – С. 55–64.
10. Черешнев, В.А. Иммунология воспаления: роль цитокинов / В.А. Черешнев, Е.Ю. Гусев // *Мед. иммунол.* – 2001. – Т. 3, № 3. – С. 361–368.
11. Чумасов, Е.И. Использование иммуногистохимических методов выявления синаптофизина и нейрофиламентов для изучения иннервации тканей поджелудочной железы при дифференциальной диагностике хронического панкреатита / Е.И. Чумасов [и др.] // *Актуальные вопросы патоморфологии заболеваний и экстремальных состояний: тезисы докл. науч. конф.* – М.: РИО РязГМУ. – 2010. – С. 39–45.
12. Чумасов, Е.И. Морфологическое исследование поджелудочной железы при хроническом панкреатите с использованием иммуногистохимических маркеров / Е.И. Чумасов [и др.] // *Мед. акад. журн.* – 2013. – № 2. – С. 61–66.
13. Яглов, В.В. Актуальные проблемы биологии диффузной эндокринной системы / В.В. Яглов // *Архив анат. гистол. эмбриол.* – 1989. – Т. ХСVI, № 1. – С. 14–29.
14. Brenneis, C. Phenotyping the function of TRPV1-expressing sensory neurons by targeted axonal silencing / C. Brenneis [et al.] // *J. neurosci.* – 2013. – Vol. 33, № 1. – P. 315–326.
15. Batbayar, B. Immunohistochemical analysis of substance P containing nerve fibres and their contacts with mast cells in the diabetic rats tongue / B. Batbayar [et al.] // *Acta. biol. hung.* – 2003. – Vol. 54, № 3–4. – P. 275–283.
16. Batbayar, B. Plasticity of the different neuropeptide-containing nerve fibers in the tongue of the diabetic rat / B. Batbayar [et al.] // *Peripher. nerv. syst.* – 2004. – Vol. 9, № 4. – P. 215–223.
17. Barr-Agholme, M. Immunohistological study of neuronal markers in inflamed gingiva obtained from children with Down's syndrome / M. Barr-Agholme [et al.] // *J. clin. periodontol.* – 1991. – Vol. 18, № 8. – P. 624–633.
18. Bhattacharya, D. Minimally invasive approaches to the management of pancreatic pseudocysts: review of the literature / D. Bhattacharya, B. S. Ammori // *Surg. laparosc. endosc. percutan. tech.* – 2003. – Vol. 13, № 3. – P. 141–146.
19. Järvikallio, A. Mast cells, nerves and neuropeptides in atopic dermatitis and nummular eczema / A. Järvikallio, I.T. Harvima // *Naukkarinen arch. dermatol. res.* – 2003. – Vol. 295, № 1. – P. 2–7.
20. Lind, B. Structural and functional aspects of acetylcholine peptide coexistence in autonomic nervous system / B. Lind, T. Hökfelt // *Prog. brain. res.* – 1990. – Vol. 84, № 1. – P. 175–191.
21. Luger, T.A. Neuropeptides: role in inflammatory skin diseases / T.A. Luger, T. Lotti // *J. Eur. acad. dermatol. venereol.* – 1998. – Vol. 10, № 3. – P. 207–211.
22. Naukkarinen, A. Mast cell tryptase and chymase are potential regulators of neurogenic inflammation in psoriatic skin / A. Naukkarinen [et al.] // *Int. j. dermatol.* – 1994. – Vol. 33, № 5. – P. 361–366.
23. Pintelon, I. Sensory receptors in the visceral pleura / I. Pintelon [et al.] // *Amer. j. resp. mol. biol.* – 2007. – Vol. 36, № 1. – P. 541–553.
24. Saraseno, R. The role of neuropeptides in psoriasis / R. Saraseno [et al.] // *Br. j. dermatol.* – 2006. – Vol. 155, № 5. – P. 876–882.
25. Sarles, H. The pancreatitis classification of Marseilles-Rome 1988 // H. Sarles [et al.] // *Scand. j. gastroenterol.* – 1989. – Vol. 24, № 7. – P. 641–642.
26. Scholtzer, T. Neuropeptides in the skin: interactions between the neuroendocrine and the skin immune systems / T. Scholtzer [et al.] // *Exp. dermatol.* – 1998. – Vol. 7, № 2–3. – P. 81–96.
27. Weihe, E. The neuroimmune connection in human tonsils / E. Weihe, D. Krekel J. // *Brain behav. immun.* – 1991. – Vol. 5, № 1. – P. 41–54.

E.I. Chumasov, N.A. Maystrenko, D.E. Korzhevsky, E.S. Petrova, A.S. Pryadko, V.S. Dovganyuk, I.Yu. Boyko

Features neuroimmune intercellular relationships in the pancreas in chronic pancreatitis

Abstract. Performed immunohistochemical reactions to protein gene product (PGP 9.5) surgical specimens of pancreas in patients with chronic pancreatitis. Found a close relationship between peptidergic nerve structures of the peripheral nervous system, mast cells, immune cells, endocrine cells of islets. First shown that in chronic pancreatitis can develop immune neurogenic inflammation, as well as in other diseases (psoriasis, diabetes, asthma etc.). It is suggested that PGP 9.5-immunopositive nerve terminals in the areas of inflammation perform receptor function in the formation and transmission of pain sensations and participate in shaping the immune response. This mechanism is implemented by means of direct and indirect interactions with mast and immune cells. It is suggested that the main source of peptidergic nerve terminals in the centers of neurogenic inflammation may serve C-type unmyelinated nerve fibers. These fibers are owned by small and medium-sized nociceptive neurons in the spinal ganglia of thoracic segments of the spinal cord.

Key words: pancreas, chronic pancreatitis, morphological diagnosis, immunohistochemistry, immune inflammation, PGP 9.5-nerve structures.

Контактный телефон: +7911 2990250; e-mail: vit.dov65@rambler.ru