

УДК 616.37–002

## КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ФОРМ ПАНКРЕАТИТОВ

Р. В. Вашетко, К. С. Кремнёв

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе,  
Санкт-Петербург, Россия

## CLINICAL AND MORFOLOGICAL CHARACTERISTICS OF RECURRENT FORMS OF PANCREATITIS

R. V. Vashetko, K. S. Kremnyov

*Dzhanelidze Research Institute of Emergency Care, St.-Petersburg, Russia*

© Р. В. Вашетко, К. С. Кремнёв, 2014

Исследованы и описаны особенности течения при различных морфологических вариантах рецидивирующего панкреатита и его осложнений. Дана клинико-морфологическая характеристика макроскопических и микроскопических изменений поджелудочной железы, возникающих в острой фазе рецидивирующего панкреатита.

**Ключевые слова:** рецидивирующий панкреатит, клинико-морфологические аспекты, патологическая анатомия деструктивного панкреатита, острая фаза.

Investigated and described features of the flow at different morphological variants of recurrent pancreatitis and its complications. Clinical and morphological characteristics of the macroscopic and microscopic changes of the pancreas arising in the acute and chronicle phases of recurrent pancreatitis.

**Key words:** recurrent pancreatitis, clinical and morphological aspects, pathological anatomy destructive pancreatitis, acute phase.

*Контакт: Кремнёв Кирилл Сергеевич, rao\_nii\_sp@mail.ru*

Современные методы диагностики и лечения оказывают существенное влияние на морфологию острого панкреатита (ОП). Часто больных после перенесенного ОП выписывают в удовлетворительном состоянии, но полное морфофункциональное восстановление поджелудочной железы (ПЖ) наступает редко. Основные этиологические факторы ОП (алкогольная интоксикация, желчнокаменная болезнь и др.) продолжают оказывать повреждающее воздействие на ПЖ, что неизменно проявляется морфологически.

Многолетний опыт, накопленный профессором В. И. Филиным и его школой (Р. В. Вашетко, А. Д. Толстой, В. Б. Красногоров, В. И. Ковальчук и др.), многочисленные клинические и морфологические данные убедительно доказывают фазовое течение острых деструктивных заболеваний ПЖ. При этом следует помнить, что развитие морфологических изменений, по времени, не всегда совпадает с клиническими проявлениями, а очередность смены фаз может нарушаться. Более ранние изменения могут закончиться обратным развитием, а при рецидивирующих формах хронического панкреатита признаки разных фаз могут существовать одновременно [1, 2]. Сочетание острых и хронических морфофункциональных изменений ПЖ, приводит к снижению достоверности методов клинической диагностики, и может вызвать определенные трудности в трактовке формы панкреатита для принятия верной лечебной тактики.

Хронический рецидивирующий панкреатит (ХРП) часто вызывает большие затруднения у клиницистов, так как имеет полиморфную клиническую картину, которая может быть обусловлена как обострением процесса в самой ПЖ, так и проявлением тяжелых осложнений, которые бывают манифестирующими и требуют срочного хирургического вмешательства. ХРП — это всегда результат неправильного лечения или вовремя не диагностированного ОДП [3].

Макроскопически при этом варианте поражения ПЖ обычно плотная, неравномерно бугристая, с неровными контурами. В парапанкреальной клетчатке, как правило, отмечаются очаги фиброза, жировые некрозы с явлениями организации или без них, реже крупные и мелкие гнойники. На разрезе орган малокровный, белесоватый. Количество панкреатических долек резко уменьшено, сохранившиеся дольки как бы замурованы в фиброзную ткань. На этом фоне часто располагаются кистовидные полости разной величины от 0,3–0,5 до 7 см в диаметре. Содержимое этих полостей различного вида — густые гнойевидные массы, иногда с примесью разложившейся крови и тканевого детрита, или полупрозрачная жидкость. Крупные кисты нередко сообщаются с панкреатическими или желчными протоками, в этих случаях в содержимом кисты может быть выявлена высокая концентрация панкреатических ферментов, а также желчные пигменты. Стенка кисты обычно плотная, гладкая, реже с фибринозно-гнойными наложениями; содержимое ее может быть инфицировано, при этом высевается гноеродная микрофлора: стафилококки, кишечная палочка, палочка синезеленого гноя, вульгарный протей или ассоциация этих микробов. Морфологические изменения включают процессы фиброзирования, регенерации эпителиальных структур и организации очагов деструкции. От их величины и распространенности во многом зависит обострение ХРП и возникновение различных осложнений.

При обострении процесса на месте больших участков некроза могут образовываться новые кисты, свищи, гнойники, которые сами по себе часто вызывают различные осложнения: образование новых свищей, гнойный перитонит (в результате разрыва гнойника); нередко наблюдается кровоизлияние в кисту, а при ее разрыве — внутренние кровотечения.

Микроскопически картина при ХРП весьма полиморфна и выражается в наличии пролиферативных и склеротических изменений между

точной ткани с деструктивными и атрофическими процессами в паренхиме ПЖ.

Наблюдаются многочисленные мелкие очаги жирового некроза, а также участки паренхиматозного некроза железистой ткани различной давности с образованием мелких полостей, содержащих базофильный или суданофильный секрет.

В ответ на некроз возникает лейкоцитарная реакция, более выраженная вокруг очагов паренхиматозного некроза и слабая вокруг очагов жирового некроза. Вскоре лейкоцитарная инфильтрация сменяется мобилизацией макрофагальных элементов, резорбирующих липиды. Иногда они принимают вид гигантских многоядерных клеток типа «клеток инородных тел». В дальнейшем эти клетки приобретают иной вид и характеризуются большим полиморфизмом. Ядра макрофагов различной величины, богаты ДНК, цитоплазма их ярко эозинофильная, зернистая или сетчатая, интенсивно красится реактивом Шиффа. без ослабления интенсивности окраски под влиянием амилазы. Толуидиновый синий дает ортохромазию, реакция Браше обнаруживает умеренную пиронинофилию, отмечается значительное содержание кислой фосфатазы. Морфологические и гистохимические особенности макрофагов, их связь с очагами некроза говорят об их участии в резорбтивном процессе и активном внутриклеточном обмене. В дальнейшем происходит фибропластическая реакция с формированием коллагеновых волокон и появлением лимфоидных и гистиоцитарных клеток, фибробластов и фиброцитов.

Локализация и размеры участков некроза в ткани ПЖ могут быть различными, что проявляется в разнообразии клинических симптомов. В большинстве случаев они имеют характер небольших очагов. Крупные участки некроза подвергаются секвестрации, с формированием ложных кист, выполненных серовато-желтым детритом, а в случаях инфарктирования содержимое имеет буровато-коричневый вид.

Наряду с атрофией ацинарной ткани наблюдается гиперплазия островкового аппарата с обычным клеточным составом. В отдельных атрофических дольках встречаются крупные островки эндокринной ткани, иногда превышающие по размерам экзокринную. Отмечается неоднородность клеточного состава в островках Лангерганса, с преобладанием крупных клеток со светлой цитоплазмой и пикнотичным ядром. Экзокринная паренхима сохраняет способность к синтезу панкреатических ферментов, что проявляется в на-

личии высокой степени накопления секреторных гранул в цитоплазме АК, и снижением синтеза ферментов в составе дольки. Преобладают крупные ацинусы с расширенными и заполненными секретом протоками. В цитоплазме АК гранулы зимогена (ГЗ) расположены как в апикальных отделах, так и диффузно во всех отделах цитоплазмы. В крупных ацинусах с резко сниженной степенью накопления ГЗ в цитоплазме АК наблюдаются те же закономерности, однако при диффузном расположении ГЗ теряется базально-апикальная ориентация клеток, при этом АК часто имеют вид симпласта.

Гистологически в дольках ПЖ, вне зоны индуративного склероза, в ацинарной ткани выявляются дистрофические, деструктивные изменения, которые проявляются в потере апикальной ориентации ГЗ с диффузией их во все отделы цитоплазмы, которая в дальнейшем приобретает базофильную окраску, иногда отмечается ее микровезикуляция. Только в отдельных синусах цитоплазма приобретает сетчатый рисунок за счет крупных зон просветления. Наряду с внутриклеточными изменениями наблюдаются деструктивные нарушения базальной мембраны ацинуса.

Обострение патологического процесса при ХРП может быть обусловлено также ретенцией системы выводных протоков. При этом отмечается расширение как главного панкреатического протока, так и многочисленных его разветвлений, вплоть до вставочных отделов и ацинусов с формированием в ряде случаев аденоматозных структур. Просвет протоков приобретает неправильные формы с образованием многочисленных бухт. Эпителиальная выстилка протоков вначале сохраняет призматическую форму, однако отмечаются значительные дегенеративные изменения в эпителиальных клетках и их десквамация. Комбинированная окраска на полисахариды (реактив Шиффа + альциановый синий) выявляет в апикальной части панкреатитов большое количество гранул мукоидного секрета. Обработка срезов амилазой не влияет на PAS-положительный материал. Толуидиновый синий дает метахроматическую реакцию. Ретенция секреторных отделов ПЖ сопровождается мукоидизацией мелких протоков.

На комочках белковых масс могут осаждаться соли кальция в виде пылевидных частиц. Иногда наблюдается плоскоклеточная метаплазия эпителия. Отмечается утолщение стенки протоков различного калибра за счет гиперэластоза и колла-

гензации, что сопровождается перидуктальными и междольковыми разрастаниями соединительной ткани, образующей большие поля с прослойками различной величины, которые вначале разрастаются между дольками, а на конечных стадиях процесса проникают внутрь ацинусов.

Образованию коллагеновых волокон предшествует накопление основного вещества, создающего впечатление резко выраженного отека интерстициальной ткани с новообразованием аргирофильных волокон, которые подвергаются коллагенизации. Разрастание соединительной ткани может достигать значительной степени, захватывая обширные участки ткани ПЖ. В соединительной ткани обнаруживается густая очаговая или диффузная инфильтрация лимфоидными элементами с большим количеством плазматических клеток, единичными сегментоядерными лейкоцитами и значительным количеством тучных клеток. Тучные клетки располагаются по ходу мелких сосудов и среди АК в виде небольших скоплений, имеющих различную гистохимическую характеристику. Лимфоидные элементы местами образуют густые инфильтраты с формированием фолликулов.

Анализ данных аутопсий последних нескольких лет, позволил нам выделить важные клинико-морфологические особенности развития и течения острого периода ХРП. Обострение может идти тремя основными патогенетическим путям, приобретая следующие формы.

1. Свежие очаги некроза располагаются вне зоны существующих хронических изменений ПЖ (кист, фиброзированных участков, инкапсулированных организованных некрозов). Характерными особенностями данной формы острого деструктивного процесса, являются:

- связь с хроническим панкреатитом, преимущественно алиментарной, токсической, алкогольной, и реже обструктивной этиологии; смещение возрастного параметра в сторону более молодых лиц;

- ограниченное мелко-/крупноочаговое поражение преимущественно с асептическим морфогенезом и сохранением последовательного фазового течения;

- стертая неоднозначная симптоматика, снижение биохимических и клинических показателей, вследствие морфофункциональной неполноценности ПЖ, приводящие к неверной prognostической оценке тяжести.

2. Свежие очаги некроза располагаются в зоне существующих хронических изменений

ПЖ, развиваются непосредственно из морфологических элементов при неполноценном завершении репарации или активизации инфекции (кистозных структурах, абсцессах, инкапсулированных инфицированных некрозах). Характерными особенностями данной формы острого деструктивного процесса являются:

- связь с хроническим панкреатитом, преимущественно, обструктивной, метаболической, ишемической (сосудистой атеросклеротической или гемодинамической), реже травматической или алкогольной этиологии, на фоне возрастной иммуносупрессии; смещение возрастного параметра в сторону лиц пожилого и старческого возраста;

- крупные инфицированные очаги поражения ПЖ и/или парапанкреальной клетчатки (гнойно-некротический парапанкреатит) с начальным гнойным расплавлением тканей, без последовательного фазового развития, на фоне элементов с репаративными изменениями;

- проявления, стертые в начале, сменяются развитием симптомов гнойно-септического заболевания, обусловленного прогрессированием инфекционного процесса. Степень выраженности биохимических и клинических показателей зависит от начального морфофункционального состояния ПЖ, иммунного статуса и реактивных возможностей организма, также может привести к неоднозначной прогностической оценке тяжести.

3. Свежие очаги существуют одновременно как в первично непораженных участках ПЖ, так и в зоне существующих хронических изменений. Данная морфологическая форма острого деструктивного заболевания ПЖ включает, в той или иной степени, признаки двух предыдущих. Развитие новых очагов может происходить одновременно или асинхронно, как вследствие прогрессирования деструктивно-некротического процесса, так и при распространении инфекционно-воспалительного компонента. Вариабельность этиологии, патогенеза и морфологических проявлений такой формы, определяет соответствующее клиническое течение и связанные с этим трудности диагностики.

Такие формы ХРП, приобретающие в период обострения характер деструктивного процесса, характеризующихся сложным патогенезом, фазовой эволюцией, изменчивостью форм, разнообразием осложнений, определяющих исход, требуют верного терминологического обозначения.

Классификационные системы, лежащие в основе диагностики не всегда однозначны и удоб-

ны в практическом использовании. Патоморфологи и клиницисты для определения заболеваемости ПЖ зачастую не находят достаточной терминологической базы, общей для восприятия и удовлетворяющей потребностям обеих сторон.

Ранние классификации панкреатитов, основанные исключительно на морфологических принципах малоприспособлены для клинической практики. Распространенная среди хирургов классификация 1992 года, принятая в Атланте, и удобная для срочной диагностики заболеваний ПЖ, не отражает динамику клинко-морфологического процесса. Вследствие чего, для обозначения прогрессирующего патологического состояния требуется внедрение дополнительных терминов из других классификационных систем.

«Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра» (МКБ-10), обозначает заболевания ПЖ с описанными выше проявлениями, как «другие хронические панкреатиты» (в том числе «рецидивирующий», «повторяющийся») и дает алфавитно-цифровой код — К 86.1.

Мы склонны рассматривать подобные формы заболеваний ПЖ, как острые состояния при существующих хронических изменениях (есть прижизненные диагностические признаки изменений ПЖ с формированием элементов, характерных для ХП). Вынесение в диагноз основного заболевания понятия «хронический панкреатит», снижает степень прогностической оценки и настороженности в отношении развития тяжелых осложнений, так же исключается возможность проведения лечения по программе острых панкреатитов. В случаях летального исхода из статистических данных уходят сведения о смерти от острых форм панкреатитов.

Мы предлагаем для их обозначения в окончательном диагнозе пользоваться терминами «рецидивирующий деструктивный панкреатит» — возникший в течение ближайшего времени (до 1 месяца), после предыдущего эпизода обострения или «повторный деструктивный панкреатит», если прошел большой временной промежуток.

Введение предложенных терминов в «рабочую клинко-морфологическую классификацию», позволят правильно оценить изменения в поджелудочной железе, обнаруженные во время операции или аутопсии, прогнозировать исход и развитие осложнений, сформулировать клинический и патологоанатомический диагнозы и дает морфологическое обоснование для выбора корректной лечебной тактики.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Вашетко Р.В.* и др. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы. — СПб.: Питер, 2000. — 309 с.
2. *Вашетко Р.В.* Морфология местных и общих патологических процессов при остром панкреатите: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 1993. — 348 с.
3. *Вашетко Р.В., Ильина В.А., Ермолаева М.М., Новицкая Н.Ю.* Патоморфология хронического панкреатита и кист поджелудочной железы // Библиотека патологоанатома. научно-практич. журнал / под ред. проф. Г. Б. Ковальского. — СПб.: ГУЗ «ГПАБ», 2007. — Вып. 78. — 32 с.
4. *Багненко С.Ф., Рухляда Н.В., Гольцов В.Р.* Диагностика тяжести острого панкреатита в ферментативной фазе заболевания // Клинико-лабораторный консилиум. — 2005. — № 7. — С. 18–19.
5. *Филин В.И., Вашетко Р.В., Ковальчук В.И., Толстой А.Д.* О фазах и периодах развития острого панкреатита в клинко-морфологическом освещении // Вопросы острого холецистита: сб. научн. трудов НИИ СП им. И. И. Джанелидзе. — Л., 1982. — С. 63–72.

*Поступила в редакцию 12.11.2013 г.*

УДК 616.33–002.44–089.811/.814:615.015.46

# КОМБИНИРОВАННЫЙ (ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ И ЭНДОСКОПИЧЕСКИЙ) ГЕМОСТАЗ КАК ВОЗМОЖНАЯ АЛЬТЕРНАТИВА ОПЕРАТИВНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ЯЗВЕННЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

А. К. Сухомлин, М. И. Кузьмин-Крутецкий, Н. К. Беседина, В. Е. Назаров  
*Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,  
Санкт-Петербург, Россия*

## COMBINED (PHARMACOLOGICAL + ENDOSCOPIC) HEMOSTASIS AS A POSSIBLE ALTERNATIVE OPERATIVE TREATMENT OF ULCERATIVE GASTRODUODENAL BLEEDING IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

A. K. Suchomlin, M. I. Kuzmin-Krutetskiy, N. K. Besedina, V. E. Nazarov  
*North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia*

© Коллектив авторов, 2014

Представлены данные различных методов лечения гастродуоденальных кровотечений у пациентов с острым коронарным синдромом. Показано преимущество комбинированного гемостаза (летальность 10,72%) по сравнению с оперативным лечением (летальность 19,05%). Показана эффективность применения терлипрессина и сандостатина при массивных гастродуоденальных кровотечениях для локализации и оценки источника кровотечения с последующим выполнением эндоскопического гемостаза.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, гастродуоденальные кровотечения, эндоскопический гемостаз, терлипрессин, сандостатин.

The data of different treatments gastroduodenal bleeding in patients with acute coronary syndrome (ACS) as a result of the analysis shows the advantage of the combined (pharmacological and endoscopic) hemostasis (CFR 10,72%) in patients with ACS compared with operative treatment (CFR 19.05%). The efficiency of terlipressin, sandostatin with massive gastrointestinal bleeding for the localization and evaluation of the source of bleeding, followed by endoscopic hemostasis.

**Key words:** acute coronary syndrome, gastroduodenal bleeding, endoscopic hemostasis, terlipressin, sandostatin.

Контакт: Сухомлин Алексей Константинович, suhomlinaen@yandex.ru

### ВВЕДЕНИЕ

Тяжесть состояния больного с язвенным гастродуоденальным кровотечением (ЯГДК) обуславливается интенсивностью и объемом кровопотери, сопутствующими заболеваниями и возрастом. Среди умерших от желудочно-кишечных кровотечений больных от 75 до 80% составляют люди пожилого и старческого возраста, имеющие тяжелую сопутствующую, прежде всего сердечно-сосудистую, патологию [1]. Среди заболеваний, на фоне которых ЯГДК протекает особенно тяжело, острый коронарный синдром (ОКС) занимает особое место [2–4]. Из всех пациентов с кровотечениями из острых и хронических гастродуоденальных язв больные с ОКС составляют 47,8% [2].

В то же время легкая степень кровопотери имеет место менее чем у 12% этих пациентов, а более 40% из них поступают с кровопотерей тяжелой степени [4, 5]. Нередко гастродуоденальные кровотечения развиваются у больных, уже госпитализированных