

А.В.Тарасенко¹, С.А.Алексеев², Ю.И.Рогов³, В.Г.Лебецкий⁴

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТАНАТОГЕНЕЗА ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА

ГУ «432 ордена Красной Звезды главный военный клинический
медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь»¹,
Кафедра общей хирургии БГМУ²,
Кафедра патологической анатомии БелМАПО³,
Городское клиническое патологоанатомическое бюро⁴

На основании комплексного патоморфологического анализа у пациентов с острым деструктивным панкреатитом представлена частая форма и локализация деструктивного процесса в поджелудочной железе, определены гнойно-септические осложнения и гистологические изменения внутренних органов, приведшие к летальному исходу.

Ключевые слова: острый деструктивный панкреатит, патологоанатомический анализ, гнойно-септические осложнения, летальный исход.

A. V. Tarasenko, S.A. Alekseev, Yu. I. Rogov, V.G. Lebetsky

RETROSPECTIVE PATOMORPHOLOGICAL ANALYSIS OF TANATOGENESIS OF DESTRUCTIVE PANCREATITIS

Based on a comprehensive patomorphological analysis in patients with acute destructive pancreatitis is presented common form and location of the destructive process in the pancreas, identified purulent-septic complications and histological changes of inner organs, leading to death.

Key words: acute destructive pancreatitis, patomorphological analysis, purulent- septic complications, death.

Острый деструктивный панкреатит (ОДП) составляет около 20% от всех пациентов с острым панкреатитом. В настоящее время смертность при панкреонекрозе гораздо выше, чем при интерстициальном панкреатите, особенно, при присоединении гнойно-септических осложнений, летальность при которых варьирует от 20 до 85,7% [10, 12]. Ведущими факторами танатогенеза при ОДП являются: синдром эндогенной интоксикации (СЭИ), гипоксия и развитие вторичной иммунной недостаточности (ВИН). Как правило, в основе морфоструктурных нарушений органов и систем, обуславливающих развитие ранней полиорганной (3-7 сутки) недостаточности (ПОН), лежат реперфузионный, продукционный и ретенционный механизмы. Поздняя ПОН развивающаяся на фоне массивной панкреатогенной деструкции как в ткани поджелудочной железы, так и в парапанкреатической и забрюшинной клетчатке на фоне присоединения микробной инфекции из паралитически измененного тонкого кишечника или через нарушенную целостность кожных покровов [1, 2, 3, 7, 9, 13]. Поэтому, при всем многообразии клинических проявлений деструктивного панкреатита, и часто, непредсказуемом его исходе чрезвычайно важны точные методы оценки характера патоморфологического процесса и тяжести экстраабдоминальных полиорганных нарушений [4, 5, 6, 11]. Существующие на сегодняшний день методики диагностики токсинов эндогенного происхождения при ОДП, включающие газожидкостную хроматографию и хроматоспектрометрию, а также бальная оценка тяжести состояния пациентов не нашли еще широкого использования в клинической практике ввиду достаточно высокой стоимости реактивов, а также сложности проведения таких исследований [4, 5, 11]. Поэтому весьма актуальными задачами являются: выявление механизмов танатогенеза ОДП с учетом взаимосвязи их деструктивного воспалительного и септического характера и морфоструктурных изменений «органов мишеней»; установление характера доминиру-

ющих проявлений гнойно-септических осложнений и причин летальных исходов, что несомненно будет способствовать совершенствованию имеющихся и созданию новых методик эффективной диагностики и лечения пациентов с данной патологией.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализа 84 протоколов умерших от острого деструктивного панкреатита и проходивших лечение в хирургических отделениях и отделениях ОИТАР 2 ГКБ, 3 ГКБ им. Е.В. Клумова, 4 ГКБ им Н.Е. Савченко, 5 ГКБ, 11 ГКБ г. Минска, ГУ «432 ГВКМЦ ВС РБ» в 2000-2010 гг. Из них 12 пациентов проходили лечение в других УЗ г. Минска в 2000-2010 гг.

Средний возраст пациентов составил Me 56,5(40,5-71,0) лет. В исследуемой группе женщин было 32 (38,1%) человека, мужчин – 52 (61,9%).

Проанализированы 216 серийных гистологических срезов внутренних органов – «мишеней» у умерших, включая ткани печени, легких, почек, сердце и органов иммуногенеза – селезенки и лимфоузлов ЖКТ (верхнебрыжеечных, парапанкреатических, брыжейки ободочной кишки). Выполнялась окраска препаратов гематоксилин – эозином по стандартной методике [8]. Изучение препаратов проводилось на микроскопе «Olimpus CX-41», под увеличением X 100; X 250. Микрофотографии выполнялись цифровой камерой «Leica Qwin DC 200».

Статистическую обработку проводили с применением пакета прикладных программ «STATISTICA» (Version 6 for Windows). Для количественных переменных проводили тест на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро-Вилка (W). Данные, имеющие распределение отличное от нормального представляли в виде Me (LQ-UQ) и перцентилей. Для оценки различий между группами по уровню количественных признаков использовали U-критерий Манна-Уитни. За уровень статистической значимости между несвязанными группами использовали точный критерий Фишера (p<0,05).

Результаты и обсуждение

Таблица 1. Этиологические формы деструктивного панкреатита у умерших (%)

№ п/п	Этиология панкреонекроза	Количество умерших/ %
1.	Алкогольный (алиментарно-токсический)	51(60,7%)
2.	Билиарный	24 (28,6%)
3.	Травматический (включая послеоперационный)	6(7,1%)
4.	Прочие	3(3,6%)
Всего:		84(100%)

Основными этиологическими формами острого деструктивного панкреатита у умерших явились: алкогольный (включая алиментарно-токсический) фактор – 60,7%, билиарный в 28,6% наблюдениях, реже встречался травматический панкреатит (включая «послеоперационный») – 7,1% наблюдений (Таблица 1.).

По данным аутопсий наиболее часто у умерших в первичный деструктивно-некротический процесс были вовлечены все отделы поджелудочной железы (41,6%), в 29,8 % и 22,6% случаев – «тело+хвост» и «головка + тело» соответственно, реже была избирательно вовлечена только головка и/или «головка + хвост» (по 2,4% соответственно), только каудальная локализация процесса отмечена в 1,2 % аутопсий (Таблица 2.).

Таблица 2. Первичная локализация деструктивно-некротического процесса в поджелудочной железе у умерших (%)

№ п/п	Область локализации процесса	Количество умерших/%
1.	Вовлечение всех отделов	35 (41,6%)
2.	Тело+хвост	25(29,8%)
3.	Головка+тело	19(22,6%)
4.	Головка	2(2,4%)
5.	Головка и хвост	2(2,4%)
6.	Хвост	1(1,2%)
Всего		84(100%)

Наиболее частым гнойно-септическими осложнениями у умерших пациентов с деструктивным панкреатитом (Таблица 3.) явились инфицированные постнекротические кисты поджелудочной железы – 66,7%, а также флегмона забрюшинной клетчатки, гнойный перитонит (включая случаи с его прогрессирующим течением) 48,8 % и 46,4% соответственно. Реже встречались: абсцессы сальниковой сумки (ограниченный гнойный оментобурсит) – 32,1 % случаев и панкреатогенные абсцессы – 14,3% соответственно. При этом более 55,9 % от всех умерших с деструктивным панкреатитом имели 2 и более гнойно-септических осложнений.

При анализе основных причин летальных исходов у умерших с деструктивным панкреатитом (Таблица 4.) установлено, что нарастающая печеночная недостаточность (т.н. гепатопривный синдром) выявлена у 42,8% пациентов, дыхательная (т.н. респираторный дистресс-синдром взрослых – РДСВ), почечная и сердечно-сосудистая недостаточность в 40,5%, 39,3% и 32,1% случаев соответственно. Гораздо реже встречались: ДВС-синдром, который установлен в 13,1%, метаболический синдром и сепсис – в 11,9% случаев, септический (инфекционно-токсический) шок – в 9,5%, профузные аррозивные кровотечения в – 8,3%, профузные гастроуденальные кровотечения (ГДК) – в 5,9% случаев соответственно. 36 (42,8%) умерших имели более двух смертельных осложнений.

Наиболее частой сопутствующей патологией у умерших были гастропатии, включающие группу нозологий: гастрит, дуоденит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки 51 (60,7%); ишемическая болезнь сердца 37 (44,1%); хронические заболевания печени (гепатит, гепатоз, цирроз) – 24 (28,6%) и осложнения ЖКБ – 28 (33,3%).

Реже встречались хронические заболевания почек и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – в 18 (21,4%) и 11 (13,1%) случаев соответственно; алкогольная болезнь, сахарный диабет и ожирение – в 8 (9,5%), 6 (7,1%) и 6 (7,1%) случаев соответственно, что несомненно сказалось на присоединении гнойно-септических осложнений.

Таблица 3. Вид первичного гнойно-септического процесса у умерших с деструктивным панкреатитом

Разновидность гнойно-септического процесса	Количество пациентов умерших	%
Гнойный перитонит (общий и местный); включая умерших с неразрешившимся и прогрессирующим течением	39	46,4%
Формирующиеся постнекротические псевдокисты/из них инфицированные	56/27	66,7/48,2%
Инфицированная флегмона парапанкреатической клетчатки и/или ЗБК (включая локальные абсцессы ЗБК)	41	48,8%
Гнойный оментобурсит (абсцесс сальниковой сумки)	27	32,1%
Панкреатогенные абсцессы	12	14,3%

*Примечание: 47 пациентов (55,9%) имели два и более гнойно-септических осложнений.

Таблица 4. Основные причины летальных исходов у умерших от деструктивного панкреатита (%)

№ п/п	Причина летального исхода	Количество пациентов	%
1.	Острая сердечно-сосудистая недостаточность (гиподинамический тип кровообращения)	27	32,1%
2.	Печеночная недостаточность (гепатопривный синдром)	36	42,8%
3.	Дыхательная недостаточность (РДСВ)	34	40,5%
4.	Почечная недостаточность	33	39,3 %
5.	ДВС-синдром	11	13,1 %
6.	Метаболический синдром	10	11,9 %
7.	Сепсис	10	11,9 %
8.	Септический (инфекционно-токсический шок)	8	9,5 %
9.	Профузные аррозивные кровотечения	7	8,3 %
10.	Профузные ГДК	5	5,9 %

Примечание: *42,8% умерших имели 2 и более летальных осложнений

Наличие клинических и морфологических признаков острой печеночной недостаточности (или гепатопривного синдрома) имело место в 36 (42,8%) случаях. При этом выявлены, как воспалительно-инфильтративные изменения в виде неспецифического реактивного гепатита (выраженные полнокровие и отек межлочной ткани, пространств Диссе, гидротическая и жировая дистрофия гепатоцитов, лимфоидно-нейтрфильная инфильтрация порталных трактов и внутридольковой стромы), так и дегенеративно-дистрофические и некротические процессы (выраженная жировая дистрофия гепатоцитов с последующей трансформацией в жировой некроз) (Таблица 5, рисунок 3.).

В 19 (52,8%) случаях на аутопсии имел место массивный некроз гепатоцитов, что характерно для фазы необратимой полиорганной недостаточности.

Клинические и морфологические признаки острой печеночной недостаточности имели место в 46 (54,8%) и проявлялись в виде отека пространств Диссе; нарушений микроциркуляции в виде неравномерного полнокровия и кровоизлияний; гидропической и пылевидной жировой дистрофией гепатоцитов; лимфоидной инфильтрации портальных трактов; очаговых центрлобулярных некрозов гепатоцитов.

Морфоструктурные нарушения в легких умерших от деструктивного панкреатита, с развитием РДСВ, были выявлены у 34 (40,5%) пациентов. При этом в 55,9% случаев наблюдался интерстициальный или альвеолярный отек легких в следствии

Таблица 5. Характер морфоструктурных изменений печени умерших от деструктивного панкреатита

Морфологический признак	Количество наблюдений	%
Воспалительно-инфильтративные:		
▪ Полнокровие, отек межлочечковых тканей	32	88,9%
▪ Отек пространств Диссе	17	47,2%
▪ Гидропическая дистрофия	8	22,2%
▪ Жировая дистрофия	19	52,8%
▪ Лимфоидно-нейтрофильная инфильтрация	21	58,3%
Дегенеративно-дистрофические и некротические:		
▪ Смешанная дистрофия (зернистая + белковая)	15	41,7%
▪ Центрлобулярные (некроз гепатоцитов)	19	52,8%
▪ Жировой некроз	12	33,3%

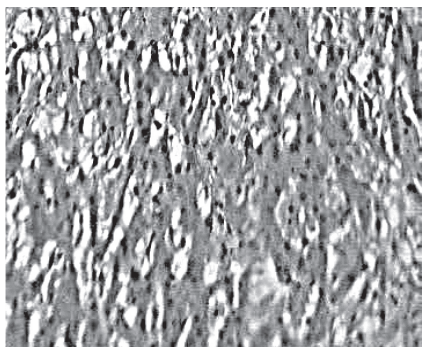


Рисунок 3 – Микрофотография ткани печени пациента Д. 78 лет, умершего от деструктивного панкреатита (протокол вскрытия №8 от 08.02.2011г.). Гидропическая дистрофия гепатоцитов, центрлобулярные некрозы, лимфоидная инфильтрация портальных трактов. Окраска гематоксилин-эозином Ув. X 250

экстравазации плазмы из микроциркулярного русла в интерстиций на фоне развития стаза и секвестрации крови. В 76,5% наблюдений на аутопсии легких выявлялись: альвеолярный отек; тромбозы микроциркулярного русла, десквамация респираторного эпителия; деструкция альвеоцитов второго порядка, а также скопление жидкости, фибрина и форменных элементов в просвете альвеол (Рисунок 4.).

Морфоструктурный анализ показал, что установленные изменения в почках у 33 (39,3%) умерших от деструктивного панкреатита носили неспецифический характер. В зависимости от длительности заболевания, реактивности, сопутствующей патологии изменения имели существенную вариацию: от полнокровия и инфильтрации стромы, протекающих с отеком

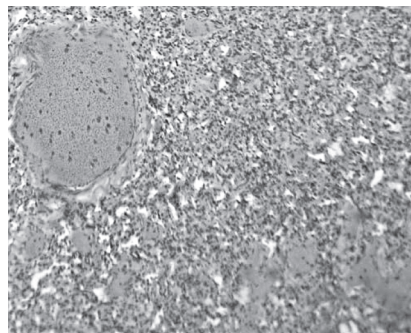


Рисунок 4 – Микрофотография ткани легкого пациента К. 49 лет, умершего от деструктивного панкреатита (протокол вскрытия № 63 от 15.06.2011г.). Видны очаги ателектаза, выраженный геморрагический отек с выпадением фибрина, стазы и микротромбозы. Окраска гематоксилин-эозином Ув. x 250

и гидропической дистрофией эпителия почечных канальцев до типичных морфологических проявлений «шоковой» почки. Последняя характеризовалась: тотальным некротическим нефрозом, десквамацией почечного эпителия, множественными кровоизлияниями в почечную паренхиму и тубулорексисом (Таблица 6., рисунок 5.).

При анализе морфоструктурных изменений селезенки, умерших от деструктивного панкреатита (n=53), были выявлены различные нарушения: гиперплазия, полнокровие, увеличение массы селезенки; миелоз и обильный соскок при разрезе (в фазе расплавления и секвестрации). При присоединении гнойно-септических осложнений: атрофия лимфоидных фолликулов, кариорексис, появление феномена «запустевания» пульпы; явления малокровия сосудов селезенки (Рисунок 6., таблица 7.).

В 73,6% случаев селезенка выглядела дряблой, на разрезе ярко-вишневого цвета, определялось наличие обильного

Таблица 6. Характер морфоструктурных изменений в почках умерших от деструктивного панкреатита (%)

Морфологический признак	Количество наблюдений	%
Дистрофия:	27	81,8%
зернистая	12	36,4%
белковая	9	27,3%
гиалиново-капельная	4	12,1%
гидропическая	6	18,2%
смешанная	25	75,7%
Некроз эпителия извитых канальцев (некротический нефроз)	16	48,5%
Инфильтрация стромы	7	21,2%
Полнокровие паренхимы	14	42,4 %
Десквамация эпителия	9	27,3%

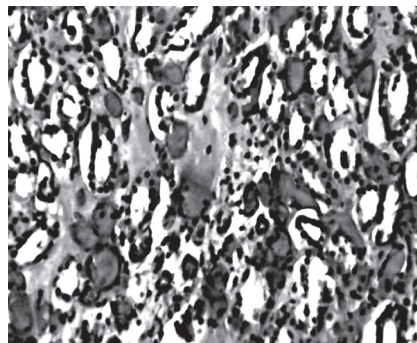


Рисунок 5 – Микрофотография ткани почки пациента Д. 78 лет, умершего от острого деструктивного панкреатита (протокол вскрытия № 8 от 08.02.2011г.). Определяется ишемия коркового слоя, полнокровие и межлочечковый отек, выраженная дистрофия и некроз эпителия проксимальных канальцев. Окраска гематоксилин-эозином Ув. x 250

соскоба, легкое отделение ее капсулы (т.н. признаки «септической селезенки»). В 16 случаях (или 41,0% от общего числа выявленных септических изменений) наблюдались признаки гиперплазии лимфоидного аппарата, связанные с продолжающейся панкреатогенной гиперферментемией и стимуляцией органов иммуногенеза (септический или ферментативный шок либо синдром системного воспалительного ответа).

У 11 пациентов с диссеминированным внутрисосудистым свертыванием (ДВС) выявлены множественные инфаркты пульпы селезенки, обусловленные бактериальными эмболами (13,1%).

Масса селезенки у умерших в фазу расплавления и секвестрации и присоединении гнойно-септических осложнений колебалась от 68 до 420 г и составляла в среднем 197 (162;232) г. Ме (25;75%). В 43,4 % наблюдений отмечалась атрофия лимфоидного аппарата селезенки; в 7,5 % малокровие органа, в 28,3% гиалиноз пульпы селезенки (т.е. морфологическая картина, соответствовала иммунодепрессивному состоянию). При этом масса селезенки достоверно уменьшалась и составляла 127 (113; 142) г. Ме (25; 75%). ($p < 0,01$ по отношению к средней массе селезенки) (Таблица 7.).

Выводы

1. Наиболее частой этиологической формой деструктивного панкреатита у умерших мужчин в возрасте 40-71 гг. является алиментарно-токсический фактор (60,7% наблюдений), что придает проблеме особую социальную значимость.

2. У умерших с ОДП в деструктивно-некротический процесс вовлечены все отделы поджелудочной железы (41,6%), реже тело + хвост (29,8%), головка + тело (22,6% наблюдений), что приводит к выраженному вторичному иммунодефициту.

3. Среди распространенных гнойно-септических осложнений у умерших наиболее часто выявлялись флегмона парапанкреатической и забрюшинной клетчатки (48,8%) и гнойный перитонит (46,4%), что свидетельствует о необходимости коррекции антибактериального аспекта лечения.

4. Основными «органами – мишенями» у умерших от деструктивного панкреатита были печень, легкие, почки, сердце, органы иммуногенеза (селезенка, ЖКТ), морфологические и

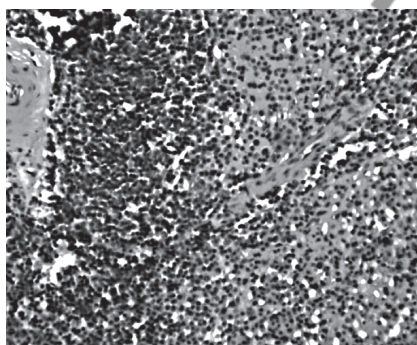


Рисунок 6 – Микрофотография ткани селезенки пациентки М. 72 года, умершей от деструктивного панкреатита (протокол вскрытия № 18 от 19.07.2010г.). Определяется атрофия лимфоидных фолликулов и пульпы. Окраска гематоксилин-эозином УВ. X 250

Таблица 7. Характер морфоструктурных изменений в селезенке умерших от деструктивного панкреатита (n=53).

Морфологический признак	Соскоб	Гиперплазия	Редукция фолликулов	Миелиз	Малокровие	гиалиноз
Процент наблюдений, %	73,6%	30,2%	43,4%	67,9%	7,5%	28,3%

клинические признаки которых выявлялись в 42,8%; 40,5%; 39,3%; 32,1% и 21,4% случаев соответственно.

5. Среди морфоструктурных изменений «органов-мишеней» у умерших выявлены: центрлобулярный некроз гепатоцитов – в 52,8%; интерстициальный отек легких – в 55,9%; различные виды дистрофии почек – в 81,8%, которые сопровождающиеся некрозом эпителия почечных канальцев (48,5%); морфологические признаки «септической селезенки» – в 73,6% и в 28,3% наблюдений признаки иммунодепрессии органов.

6. Выявленные нарушения свидетельствуют о необходимости пересмотра имеющихся, и разработке новых информативных диагностических и прогностических критериев раннего выявления септических осложнений. Возникает необходимость в совершенствовании способов лечения деструктивного панкреатита, с использованием методик эндолимфатического и клеточно-опосредованного транспорта препаратов в воспалительный очаг, а также интраоперационных методик адекватной санации инфицированных очагов панкреатогенной деструкции.

Литература

1. Бутенко, Г.М. Изменение субпопуляций Т-лимфоцитов у людей при старении, определяемое с помощью моноклональных антител / Г.М. Бутенко, Л.Ф. Андрианова, А.П. Зайченко // Иммунология. – 1986. – №2. – с. 81-82.

2. Пауков, В.С. Роль нейтрофилов и макрофагов в локализации гноеродной инфекции / В.С.Пауков // Арх. Патологии. – 1986. – №3. – С. 30-38.

3. Попова, Е.Ю. Поражение забрюшинной клетчатки при деструктивном панкреатите / Е. Ю. Попова, Н. А. Кузнецов, В. Г. Владимиров // Хирургия. – 2004. – № 8. – С. 52-55.

4. Рябов, В.И. Прогнозирование течения острого панкреатита / В.И. Рябов, В.И. Ноздрев // Хирургия. – 1981. – № 10. – С. 47-51.

5. Савельев, В.С. Панкреонекроз. Состояние и перспектива / В.С. Савельев, В.А. Кубышкин // Хирургия. – 1993. – № 6. – С. 22-28.

6. Савельев, В.С. Роль прогнозирования течения панкреонекроза в выборе лечебной тактики / В.С. Савельев, В.А. Кубышкин, Г.Б. Казанцев // Хирургия. – 1988. – № 9. – С. 72-79.

7. Черодеев, А.М. Клеточные и молекулярные аспекты иммунных процессов / А.Н. Черодеев, Л.В. Ковальчук // Иммунология. – 1989. – Т19.- С. 17-19

8. Шахтер, А.Б. Структурно-функциональная гетерогенность макрофагов и их роль в патологических процессах / А.Б. Шахтер, А.В. Гаврильчик, О.Г. Дворникова // Морфологические основы изучения морфогенеза тканей и органов в адаптивных процессах. – Иркутск, 1987. – с 184 – 186.

9. Щерба, А.Е. Септические осложнения острого панкреатита: структура, прогноз, факторы риска / А.Е. Щерба // Бел. мед. журн. – 2005. – № 1 (11). – С. 105-107.

10. Beger, H.G. Bacterial contamination of pancreatic necrosis / H.G. Beger, R. Bittner, M. Buchler // Gastroenterology. – 1986. – Vol. 91 № 2 – P. 433-438.

11. Classification and treatment of local septic complications in acute pancreatitis / T.J. Howard [et al.] // Amer. J. Surg. – 1995. – Vol. 170. № 7. – P. 44-50.

12. Maifertheiner, P. Clinical picture and diagnosis of acute pancreatitis / P. Maifertheiner, T.R. Kemmer // Hepatogastroenterology. – 1991. – Vol. 38. № 2 – P. 97-100.

13. Weitzman, S.A. Effects of oxygen radical scavengers and antioxidants on phagocyte – induced mutagenesis / S.A. Weitzman, T.P. Stossel // I. Immunol. – 1982. – V. 128, №6. – p 2770-2772.

Поступила 12.08.2013 г.