

С. А. Алексеев, П. П. Кошевский, О. В. Попков, В. А. Гинюк, Н. Я. Бовтюк

## МОРФОСТРУКТУРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ПАРАПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Одним из наиболее частых и опасных осложнений деструктивного панкреатита является поражение забрюшинной парапанкреатической клетчатки, для обозначения которого часто используют термин парапанкреатит. Выделяют четыре основные формы парапанкреатита: серозный, серозно-геморрагический, инфильтративно-некротический и гнойно-гнилостный.

**Цель.** Выявить наиболее характерные для различных форм парапанкреатита морфоструктурные изменения в поджелудочной железе и органах-мишенях.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ 203 протоколов вскрытия умерших от острого панкреатита (К.85) и хронического панкреатита с исходом в панкреонекроз (К.86), находившихся на лечении в хирургических отделениях и отделениях интенсивной терапии и реанимации стационаров г. Минска за 2015–2019 гг.

**Результаты.** В нашем исследовании встречались 2 формы парапанкреатита: в 18 (8,9%) случаях серозно-геморрагический и в 185 (91,1%) случаях инфильтративно-некротический. Изучена структура осложнений деструктивного панкреатита, сочетающихся с различными формами парапанкреатита. Изучены морфоструктурные изменения в органах-мишенях (печени, почках, сердце, легких) при различных формах парапанкреатита.

**Выводы.** Инфильтративно-некротический парапанкреатит встречался на более поздних сроках заболевания, чем серозно-геморрагический. При инфильтративно-некротическом парапанкреатите по сравнению с серозно-геморрагическим статистически значимо чаще встречаются такие осложнения, как фибринозно-гнойный перитонит и полиорганная недостаточность. В ткани печени при инфильтративно-некротическом парапанкреатите по сравнению с серозно-геморрагическим статистически значимо выше частота нейтрофильной инфильтрации печеночных долек, а в ткани поджелудочной железы выше частота фиброзных и атрофических изменений. По остальным морфоструктурным изменениям в ткани печени, а также в тканях почек, легких и миокарде различий между разными формами парапанкреатита не было.

**Ключевые слова:** парапанкреатические проявления, деструктивный панкреатит.

S. A. Alekseev, P. P. Koshevsky, O. V. Popkov, V. A. Ginyuk, N. Ya. Bovtyuk

## MORPHOSTRUCTURAL CHARACTERISTICS OF DIFFERENT FORMS OF PARAPANCREATIC MANIFESTATIONS OF DESTRUCTIVE PANCREATITIS

**Introduction** One of the most frequent and dangerous complications of destructive pancreatitis is the affect of the retroperitoneal parapancreatic cellular tissue. The term parapancreatitis is often used to define it. Researchers distinguish four main forms of parapancreatitis: serous, serohemorrhagic, infiltrative-necrotic and pussy-putride.

**Goal.** To reveal morphostructural changes in the pancreas and target organs most characteristic for various forms of parapancreatitis.

**Materials and methods.** Study conducted retrospective analysis of 203 autopsy protocols of patients who died from acute pancreatitis (K.85) and chronic pancreatitis with outcome in pancreatic necrosis (K.86), who were treated in the surgical departments and intensive care and resuscitation departments of the Minsk city for 2015–2019.

**Results.** In our study, there were 2 forms of parapancreatitis: serohemorrhagic in 18 (8.9%) cases and infiltrative-necrotic in 185 (91.1%) cases. Study examined the structure of complications of destructive pancreatitis, combined with various forms of parapancreatitis. Study examined morphostructural changes in target organs (liver, kidneys, heart, lungs) for various forms of parapancreatitis.

**Conclusions.** Infiltrative-necrotic parapancreatitis occurred at a latest stages of the disease than serohemorrhagic. Fibrinopurulent peritonitis and multiple organ failure are statistically significantly more common complications in infiltrative-necrotic parapancreatitis in comparison with serohemorrhagic. The rate of neutrophilic infiltration of the hepatic lobules in the liver tissue is statistically significantly higher for infiltrative-necrotic parapancreatitis in comparison with serohemorrhagic, and frequency of fibrotic and atrophic changes in the pancreatic tissue is higher. For other morphostructural changes in the liver tissue and also in the tissues of the kidneys, lungs and myocardium there were no differences between different forms of parapancreatitis.

**Key words:** parapancreatic manifestations, destructive pancreatitis.

При остром деструктивном панкреатите (ДП) развиваются патоморфологические и патофизиологические изменения не только в поджелудочной железе, но и в различных органах и тканях, что обуславливает клиническое течение и исход заболевания [1, 2, 3]. Одним из наиболее частых и опасных осложнений ДП является поражение забрюшинной парапанкреатической клетчатки, для обозначения которого часто используют термин парапанкреатит (ПП) [2, 3, 4, 5, 6]. В ряде публикаций приводятся данные о том, что фазовое развитие ДП и ПП не подразумевает обязательный переход одной фазы в другую и строгую очередность фаз во времени [6, 7]. Более легкая фаза может закончиться обратным развитием, не переходя в более тяжелую, также признаки разных фаз могут наблюдаться одновременно [6, 7]. Тем не менее, можно выделить четыре основные формы поражения забрюшинной парапанкреатической клетчатки при ДП: серозный ПП с очагами жировых некрозов или без них; серозно-геморрагический ПП; инфильтративно-некротический ПП и гнойно-гнилостный ПП [4, 7].

**Цель.** Провести анализ наиболее часто встречающихся морфоструктурных изменений в забрюшинной парапанкреатической клетчатке ретроспективным патологоанатомическим анализом протоколов вскрытия умерших от деструктивных форм острого и хронического панкреатита и выявить наиболее характерные для различных форм ПП морфоструктурные изменения в поджелудочной железе и органах-мишенях.

**Материалы и методы.** Работа выполнена на базе кафедры общей хирургии БГМУ и Минского городского клинического патологоанатомического бюро. Проведен ретроспективный анализ 203 протоколов вскрытия умерших от острого панкреатита (К.85) и хронического панкреатита с исходом в панкреонекроз (К.86), находившихся на лечении в хирургических отделениях и отделениях интенсивной терапии и реанимации стационаров г. Минска за 2015-2019 гг. Средний возраст пациентов составил 57 (45–72) лет. В исследуемой группе женщин было 78 (38,43%), мужчин 125 (61,57%). Длительность пребывания в стационаре для 203 пациентов до летального исхода составила 12 (45–72) койко-дней. Из 203 пациентов оперативные вмешательства выполнялись 119 пациентам, что составило 58,6%. По данным аутопсии ПП был диагностирован у 195 из 203 пациентов, что составило 96%.

Были проанализированы результаты гистологических исследований внутренних органов-«мишеней» у умерших, включая ткани печени, легких, почек, сердца. Для статистической обработки полученных данных использовались методы непараметрической статистики. Характер распределения признака в группах определяли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Вычислялись медиана (Me) и интерквартильный интервал с представлением результатов в формате Me (25-й квартиль – 75-й квартиль). Для сравнения групп по номинальным признакам строили и анализировали таблицы сопряженности

с применением критериев Пирсона ( $\chi^2$ ) и точного критерия Фишера (F). Статистически значимыми считались различия при значении  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** В нашем исследовании встречались 2 формы ПП: в 18 (8,9%) случаях серозно-геморрагический и в 185 (91,1%) случаях инфильтративно-некротический. При серозно-геморрагической форме ПП длительность пребывания в стационаре до летального исхода составила 3 (2–7) суток, при инфильтративно-некротической форме – 13 (5–28) суток. Эти две формы ПП и были подвергнуты статистическому анализу.

По данным аутопсии, при серозно-геморрагическом ПП наиболее частыми осложне-

некротический нефроз (в 96,7% случаев), отек головного мозга (в 90% случаев), ферментативный перитонит (в 63,2% случаев) и распространенный фибринозно-гнойный перитонит (в 52,9% случаев) (таблица 1). По данным статистического анализа были выявлены статистически значимые различия в структуре осложнений между исследуемыми группами. При инфильтративно-некротическом ПП статистически значимо чаще встречались такие осложнения как фибринозно-гнойный перитонит и полиорганная недостаточность. Также отмечалась тенденция к большей частоте таких осложнений как оментобурсит, серозно-фибринозный перитонит, вторичная ишемическая дистрофия миокарда.

Таблица 1. Структура осложнений ДП, сочетающихся с различными формами ПП, абс. (%)

Наименование осложнений	Умершие с серозно-геморрагическим ПП, n = 18	Умершие с инфильтративно-некротическим ПП, n = 185	Достоверность различий, $\chi^2$ Пирсона или F точный критерий Фишера
Оментобурсит	8(44,4%)	124(67%)	$p = 0,055$
Ферментативный перитонит	14(77,7%)	117(63,2%)	$p = 0,219$
Псевдокиста поджелудочной железы	2(11,1%)	27(14,5%)	$p = 1,000$
Распространенный фибринозно-гнойный перитонит	1(5,5%)	98(52,9%)	$P < 0,001$
Распространенный серозно-фибринозный перитонит	6(33,3%)	27(14,5%)	$p = 0,085$
Некротический нефроз	18(100%)	179(96,7%)	$p = 1,000$
Бронхопневмония	7(38,8%)	85(45,9%)	$p = 0,566$
Геморрагический отек легких	6(33,3%)	43(23,2%)	$p = 0,387$
Геморрагический синдром	2(11,1%)	23(12,4%)	$p = 1,000$
Вторичная ишемическая дистрофия миокарда	2(11,1%)	3(1,6%)	$p = 0,063$
Паренхиматозная дистрофия	16(88,8%)	179(96,7%)	$p = 0,151$
Полиорганная недостаточность	15(83,3%)	179(96,7%)	$p = 0,035$
Отек головного мозга	17(94,4%)	167(90%)	$p = 1,000$

ниями у умерших от острого или обострения хронического панкреатита были: некротический нефроз (в 100% случаев), отек головного мозга (в 94,4% случаев), паренхиматозная дистрофия (в 88,8% случаев), полиорганная недостаточность (в 83,3% случаев), ферментативный перитонит (в 77,7% случаев), распространенный фибринозно-гнойный перитонит (в 33,3% случаев) (таблица 1). При инфильтративно-некротическом ПП наиболее частыми осложнениями были полиорганная недостаточность (в 96,7% случаев), паренхиматозная дистрофия (в 96,7% случаев),

При морфоструктурном анализе ткани печени при различных формах ПП выявлены следующие изменения. При серозно-геморрагическом ПП балочное и дольковое строение сохранено в 16 случаях (88,8%). Превалирует умеренно выраженная степень инфильтрации: 14 случаев (77,7%). Круглоклеточная инфильтрация встречается в 13 случаях (72,2%) При инфильтративно-некротическом ПП балочное и дольковое строение сохранено в 153 случаях (82,7%). Превалирует умеренно выраженная степень инфильтрации: 152 случая (82,1%). Круглоклеточная инфи-

трация встречается в 116 случаев (62,7%). Статистически значимых различий между различными формами ПП не было ( $p > 0,05$ ). При серозно-геморрагическом ПП жировая дистрофия отмечалась в 15 случаях (83,3%), а при инфильтративно-некротическом ПП - в 147 случаях (79,4%) Статистически значимых различий между группами выявлено не было ( $p > 0,05$ ). По частоте таких нарушений микроциркуляторного русла печени как полнокровие сосудов, расширение капилляров, центральных вен и синусоидов и наличие

оцитарная инфильтрация печеночных долек отмечалась 153 (82,7%) случаях, нейтрофильная инфильтрация печеночных долек – в 60 (32,4%) случаях, расширение пространств Диссе – в 49 (26,4%) случаях. Нейтрофильная инфильтрация чаще встречалась при инфильтративном ПП ( $p = 0,018$ ).

При морфоструктурном анализе изменений в поджелудочной железе выявлены статистически значимые различия между разными формами ПП в частоте атрофии паренхимы и фиброза ( $p < 0,001$ ) (таблица 3).

Таблица 2. Изменения в печеночных дольках при различных формах ПП, абс. (%)

Гистологические изменения	Умершие с серозно-геморрагическим ПП, n = 18	Умершие с инфильтративно-некротическим ПП, n = 185	Достоверность различий, $\chi^2$ Пирсона или F точный критерий Фишера
Деструкция гепатоцитов	3 (16,6%)	38 (20,5%)	$p = 1,000$
Очаги некроза	3(16,5%)	42 (22,7%)	$p = 0,768$
Дискомплексация печеночных балок	2(11,1%)	40(21,6%)	$p = 0$
Расширение пространств Диссе	1(5,5%)	49 (26,4%)	$p = 0,081$
Лимфогистиоцитарная инфильтрация печеночных долек	15(83,3%)	153(82,7%)	$p = 1,000$
Нейтрофильная инфильтрация печеночных долек	1(5,5%)	60(32,4%)	$p = 0,018$

Таблица 3. Характер морфоструктурных изменений в ткани поджелудочной железы при различных формах ПП, абс. (%)

Морфологические признаки	Умершие с серозно-геморрагическим ПП, n = 18	Умершие с инфильтративно-некротическим ПП, n = 185	Достоверность различий, $\chi^2$ Пирсона или F точный критерий Фишера
Кровоизлияния	17 (94,4%)	165(89,1%)	$p = 0,700$
Некрозы паренхимы	17(94,4%)	185(100%)	$p = 0,089$
Стеатонекрозы	17(94,4%)	184 (99,4%)	$p = 0,170$
Атрофия паренхимы	6(3,33%)	153(82,7%)	$p < 0,001$
Эктазия протоков	6(33,3%)	59 (31,8%)	$p = 0,900$
Фиброз	6(33,3%)	154(83,2%)	$p < 0,001$
Лейкоцитарная инфильтрация	17(94,4%)	184(99,4%)	$p = 0,170$

эритроцитарных сладжей в капиллярах статистически значимых различий между группами выявлено не было.

В таблице 2 представлена характеристика изменений в печеночных дольках. Из гистологических изменений печеночных долек при серозно-геморрагическом ПП наиболее часто встречалась лимфогистиоцитарная инфильтрация – в 15 (83,3%) случаях. При инфильтративно-некротическом ПП лимфогисти-

Наиболее частыми морфоструктурными изменениями в почках при серозно-геморрагическом ПП были: полнокровие сосудов микроциркуляторного русла 18 (100%), некроз эпителия извитых канальцев 17 (94,4%), зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев 13 (72,2%) (таблица 4). При инфильтративно-некротическом ПП чаще встречались такие изменения как полнокровие сосудов микроциркуляторного русла 181 (97,8%), не-

кроз эпителия извитых канальцев 175 (94,5%), зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев 140 (76,7%). По основным показателям различий не наблюдалось ( $p > 0,05$ ). Кровоизлияния в надпочечниках встречались в 3 (16,6%) случаях при серозно-геморрагической и в 40 (21,6%) случаях при инфильтративно-некротической формах ПП. Статистически значимых различий не выявлено ( $p > 0,05$ ).

случаях соответственно. Статистически значимых различий между группами по данным признакам не выявлено ( $p > 0,05$ ).

При серозно-геморрагическом ПП в миокарде наиболее часто встречались межочечный отек и полнокровие сосудов 18 (100%), сохранение ядер и неравномерное наполнение миокарда 17 (94,4%), гипертрофия кардиомиоцитов 13 (72,2%), дистрофические изменения кардиомиоцитов 12 (66,6%), фраг-

Таблица 4. Характер морфоструктурных изменений в почках при различных формах ПП, абс. (%)

Морфологические признаки	Умершие с серозно-геморрагическим ПП, n = 18	Умершие с инфильтративно-некротическим ПП, n = 185	Достоверность различий, $\chi^2$ Пирсона или F точный критерий Фишера
Клубочки мелкие	2(11,1%)	29(15,6%)	$p = 1,000$
Эпителий прямых канальцев низкий, слущен в просвет	8(44,4%)	55(29,7%)	$p = 0,198$
Некроз эпителия извитых канальцев	17(94,4%)	175(94,5%)	$p = 1,000$
Зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев	13(72,2%)	142(76,7%)	$p = 0,771$
Гиалиново-капельная дистрофия эпителия извитых канальцев	4(22,2%)	41(22,1%)	$p = 1,000$
Полнокровие сосудов микроциркуляторного русла	18(100%)	181(97,8)	$p = 1,000$
Склероз мозгового вещества	6(33,3%)	26(14%)	$p = 0,044$
Диapedезные кровоизлияния	2(11,1%)	41(22,1%)	$p = 0,374$
Дистрофия эпителия проксимального отдела нефрона	2(11,1%)	5(2,7%)	$p = 0,120$

В селезенке при обеих формах ПП наиболее часто встречались «озера крови», в 15 (83,3%) случаях при серозно-геморрагическом и 152 (82,1%) случаях при инфильтративно-некротическом, а также гиалиноз центральных артерий в 9 (50%) и 96 (51,8%)

ментация кардиомиоцитов 11 (61,1%) и периваскулярный склероз 10 (55,5%) (таблица 5). При инфильтративно-некротическом ПП наиболее часто встречались полнокровие сосудов МЦР и неравномерное наполнение миокарда 183 (98,9%), сохранение ядер

Таблица 5. Характер морфоструктурных изменений в миокарде при различных формах ПП, абс. (%)

Морфологические признаки	Умершие с серозно-геморрагическим ПП, n = 18	Умершие с инфильтративно-некротическим ПП, n = 185	Достоверность различий, $\chi^2$ Пирсона или F точный критерий Фишера
Межуточный отек	18(100%)	171(92,4%)	$p = 0,619$
Неравномерное наполнение миокарда	17(94,4%)	183(98,9%)	$p = 0,244$
Кардиосклероз	6(33,3%)	99(53,5%)	$p = 0,102$
Периваскулярный склероз	10(55,5%)	135(72,9%)	$p = 0,109$
Полнокровие сосудов микроциркуляторного русла	18(100%)	183(98,9%)	$p = 1,000$
Дистрофические изменения кардиомиоцитов	12(66,6%)	150(81%)	$p = 0,213$
Потеря поперечной исчерченности кардиомиоцитов	3(16,6%)	24(12,9%)	$p = 0,714$
Ядра сохранены	17(94,4%)	178(96,2%)	$p = 0,531$
Очаговая извитость кардиомиоцитов	2(11,1%)	47(25,4%)	$p = 0,251$
Фрагментация кардиомиоцитов	11(61,1%)	124(67%)	$p = 0,612$
Некроз кардиомиоцитов	29(11,1%)	4(2,1%)	$p = 0,090$
Гипертрофия кардиомиоцитов	13(72,2%)	165(89,1%)	$p = 0,053$
Кровоизлияния под эндокардом	2(11,1%)	13(7%)	$p = 0,628$

Таблица 6. Характер морфоструктурных изменений в легких при различных формах ПП, абс. (%)

Морфологические признаки	Умершие с серозно-геморрагическим ПП, n = 18	Умершие с инфильтративно-некротическим ПП, n = 185	Достоверность различий, $\chi^2$ Пирсона или F точный критерий Фишера
Отечная жидкость в просвете альвеол	16(88,8%)	179(96,7%)	p = 0,151
Лейкоциты в просвете альвеол	8(44,4%)	93(50,2)	p = 0,806
Полнокровие межальвеолярных перегородок	17(94,4%)	181(97,8%)	p = 0,374
Слущенные альвеоциты, гемосидерофаги и свежие эритроциты в просвете альвеол	17(94,4%)	156(84,3%)	p = 0,483
Субплевральные ателектазы	2(11,1%)	43(23,2%)	p = 0,373
Присутствие десквамированного эпителия в просвете бронхов	11(61,1%)	127(68,6%)	p = 0,513
Микротромбозы сосудистого русла	2(11,1%)	33(17,8%)	p = 0,471
Эритроцитарные сладжи в капиллярах	2(11,1%)	34(18,3%)	p = 0,746
Полнокровие сосудов	17(94,4%)	172(92,9%)	p = 1,000
«Шоковое легкое»	4(22,2%)	20(10,8%)	p = 0,240

178 (96,2%), межочный отек 171 (92,4%), гипертрофия кардиомиоцитов 165 (89,1%), дистрофические изменения кардиомиоцитов 150 (81%) и периваскулярный склероз 135 (72,9%). Статистически значимых различий не было выявлено ( $p > 0,05$ ).

Морфоструктурные изменения в лёгких при разных формах ПП представлены в таблице 6. Статистически значимых различий между различными формами ПП выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, инфильтративно-некротическом ПП встречался на более поздних сроках заболевания чем серозно-геморрагический. При инфильтративно-некротическом ПП по сравнению с серозно-геморрагическим статистически значимо чаще встречаются такие осложнения как фибринозно-гнойный перитонит и полиорганная недостаточность. В ткани печени при инфильтративно-некротическом ПП по сравнению с серозно-геморрагическим статистически значимо выше частота нейтрофильной инфильтрации печеночных долек, что свидетельствует о большей выраженности воспалительных изменений. По остальным морфоструктурным изменениям в ткани печени статистически значимых различий между различными формами ПП нет. В ткани поджелудочной железы при инфильтративно-некротическом ПП по сравнению с серозно-геморрагическим статистически значимо выше частота фиброзных и атрофи-

ческих изменений. Морфоструктурные изменения в тканях почек, легких и миокарде при различных формах ПП не различались.

### Литература

1. 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.
2. *Necrotizing pancreatitis: Diagnose, treat, consult* / Chua T. Y., Walsh R. M., Baker M. E., Stevens T. // *Cleve Clin J Med*. 2017 Aug; 84(8): 639-648.
3. *Severe acute pancreatitis: Clinical course and management* / Hans G. Beger, Bettina M. R. // *World J Gastroenterol*. 2007 Oct 14; 13 (38): 5043-5051.
4. К вопросу о терминологии и классификации поражений забрюшинной парапанкреальной клетчатки при различных формах деструктивного панкреатита / Вашетко Р. В., Кремнёв К. С. // Актуальные вопросы современной медицины: сборник научно-практических работ, посвященный 65-летию Почетного профессора Красноярского государственного медицинского университета Юрия Семеновича Винника. – Красноярск: Версо, 2013. С. 42-43.
5. *Classification, Severity Assessment, and Prevention of Recurrences in Acute Pancreatitis* / Scand J., Särpänen H., Puolakkainen P. // *Surg*. 2020 Mar; 109 (1): 53-58.
6. *Timing of antibiotic prophylaxis in acute pancreatitis: a controlled randomized study with meropenem* / Manes G., Uomo I., Menchise A., Rabitti P. G., et al. // *Gastroenterol*. 2006; 101: 1348-1353.
7. *Acute pancreatitis: international classification and nomenclature* / Bollen T. L. // *Clin Radiol*. 2016 Feb; 71 (2): 121-33.

Поступила 03.04.2020 г.