

В.М. МАЙОРОВ¹, З.А. ДУНДАРОВ¹, Ю.Н.АВИЖЕЦ²

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ПОРАЖЕНИЯ И РАСПРОСТРАНЕНИЯ ДЕСТРУКТИВНОГО ПРОЦЕССА В ЗАБРЮШИННОМ ПРОСТРАНСТВЕ ПРИ ТЯЖЕЛОМ ОСТРОМ НЕКРОТИЗИРУЮЩЕМ ПАНКРЕАТИТЕ ПО ДАННЫМ АУТОПСИИ

УО «Гомельский государственный медицинский университет»¹,
У «Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро»²,
Республика Беларусь

Цель. Изучение закономерностей путей распространения патологического процесса в забрюшинном пространстве при тяжелом деструктивном панкреатите.

Материал и методы. В ходе работы был выполнен сплошной ретроспективный анализ 180 протоколов вскрытий пациентов, умерших от острого деструктивного панкреатита (ОДП) по данным Гомельского областного клинического патологоанатомического бюро за период с 1990 по 2014 год.

Результаты. Проведенный анализ морфологических изменений внутренних органов показал, что причиной ранних летальных исходов является массивная ферментативная некорректированная интоксикация. Фульминантная форма некротизирующего панкреатита отмечена нами у 70 умерших, что составило 38,9% всех наблюдений. Эти пациенты погибли в отделении реанимации в первые пять суток на фоне проводимой интенсивной терапии от некупируемого панкреатогенного шока. Особое внимание уделено особенностям анатомического взаимоотношения деструктивно измененной поджелудочной железы и пораженной парапанкреатической клетчатки. Установлен факт облигатного поражения парапанкреатической клетчатки при наличии очагов некроза в паренхиме поджелудочной железы.

Показано, что реальное количество наблюдений тотального панкреонекроза по данным аутопсии составляет меньшее количество, чем это изначально предполагается по данным клинического и интраоперационного обследования.

При масштабных некрозах паренхимы поджелудочной железы, достигающих 30-60% паренхимы ПЖ, постоянно наблюдали формирование крупных парапанкреатических секвестров, заключенных в анатомически сложные замкнутые полости и поддерживающих высокий уровень тканевой интоксикации. На основании анализа оперативных вмешательств было показано, что объектом хирургического вмешательства является собственно гнойно-некротический парапанкреатит.

Заключение. Основной причиной смерти явился панкреатогенный шок с его осложнениями. Морфологическими проявлениями панкреатогенного шока явились: ферментативный серозно-геморрагический перитонит и распространенный парапанкреатит, массивные ателектазы и отек легких с геморрагиями, отек и набухание вещества головного мозга, а также выраженные дистрофические изменения паренхиматозных органов.

Ключевые слова: острый некротизирующий панкреатит, парапанкреатит, тотальный и крупноочаговый панкреонекроз, тканевая интоксикация, панкреатогенный шок, полиорганная недостаточность, аутопсия

Objectives. The study of regularities of spreading of the pathological process in the retroperitoneal area in severe destructive pancreatitis.

Methods. The ongoing retrospective analysis according to the report of 180 autopsy cases revealing the acute destructive pancreatitis (the data of Gomel regional clinical pathoanatomical bureau (1990-2014) was carried out during the research.

Results. The performed analysis of morphological changes of internal organs showed that the cause of early lethal outcomes is a massive enzymatic uncorrected intoxication. Fulminant necrotizing pancreatitis was registered in 70 cases, composing 38,9% of all observations. The first five days these patients have been subjected to intensive therapy due to incurable pancreatogenic shock in the intensive care unit. Particular attention was paid to the peculiarities of the anatomical relationship between destructive changes of the pancreas and affected peripancreatic cellular tissue. The obligate lesion of the peripancreatic cellular tissue in the presence of necrotic foci in the pancreatic parenchyma was established.

The actual total number of cases of total pancreatic necrosis revealed by autopsy was appeared fewer than initially assumed according to clinical and intraoperative examinations.

In case of massive pancreatic parenchymal necrosis reaching 30-60% of the pancreatic parenchyma, the formation of large peripancreatic sequesters, encapsulated in anatomically multiple closed cavities and maintaining high level of tissue intoxication has been constantly observed. Analysis of surgical treatment results detected one of the main reasons of deaths from pancreatitis surgery was suppurative necrotic paraipancreatitis.

Conclusion. Pancreatogenic shock with its complications was detected as a main cause of death. Morphological manifestations of pancreatogenic shock were: enzymatic serosanguineous peritonitis and generalized parapancreatitis, massive atelectasis and pulmonary edema with hemorrhages, edema, and swelling of the brain as well as the marked dystrophic changes of parenchymal organs.

Keywords: acute necrotizing pancreatitis, parapancreatitis, total and large focal pancreatic necrosis, pancreatogenic shock, tissue intoxication, multiple organ failure, autopsy study

Novosti Khirurgii. 2015 Jul-Aug; Vol 23 (4): 385-390

Some Morphological Regularities of Damage and Spreading of the Destructive Process in the Retroperitoneal Area in Severe Acute Necrotizing Pancreatitis according to Autopsy Data

V.M. Mayorov, Z.A. Dundarov, Y.N. Avizhets

Введение

Проблема лечения острого деструктивного панкреатита (ОДП) остается в центре внимания хирургов. Подтверждением этому явилась широкая дискуссия на прошедшем в городе Бресте XV съезде хирургов Республики Беларусь, которая указала на отсутствие единых подходов в лечении этого тяжелого заболевания. Частота острой патологии неуклонно растет во всем мире, затраты на адекватную терапию представляют собой серьезную экономическую проблему, а летальность даже в специализированных панкреатологических клиниках достигает 11-25 % [1, 2]. Отсутствие единой точки зрения на патологический процесс при ОДП, необходимость дифференцировки форм, стадий и фаз заболевания, многообразие осложнений закономерно привели не только к пестрой терминологической палитре, но и к нередко диаметрально противоположным тактическим подходам в лечении этой патологии [3, 4].

Особенностью эволюции ОДП является широкий спектр клинических вариантов его течения в зависимости от темпа развития, объема деструкции поджелудочной железы (ПЖ) и осложнений [2, 4, 5]. Одним из самых неблагоприятных осложнений ОДП является распространение деструкции на забрюшинную клетчатку (ЗБК) [4, 5]. До настоящего времени нет общепризнанных терминологии и классификации этих изменений. Для этого осложнения в литературе применяются различные термины: перипанкреатит, перипанкреонекроз, ретроперитонеонекроз, ретроперитонит, ферментативный ретроперитонеальный некротический целлюлит, парапанкреатит [6, 7]. Наиболее общим и часто применяемым является термин парапанкреатит (ПП).

Если патологические процессы в ПЖ и гнойные осложнения ОДП подробно исследованы, то клиническое значение ранних патологических изменений в ЗБК, предшествующих постнекротическим осложнениям, изучено недостаточно. Хирургические вмешательства при ОДП в основном выполняются на пораженной

ЗБК. Между тем, вопросы рационального ее дренирования не решены [6, 7].

Многообразие клинических форм заболевания, сравнительно небольшое число пациентов, оперированных в фазе формирования панкреонекроза затрудняют клинико-морфологическую оценку патологических изменений ЗБК на этапе прогрессирующей тканевой деструкции, а также анализ эффективности ранних дренирующих операций [5, 6, 7]. Экспериментальные исследования в данной области панкреатологии малочисленны, поскольку отсутствуют модели острого панкреатита с корректным воспроизведением различных форм ферментативной деструкции ЗБК [8, 9, 10]. Поэтому динамика ранних патологических изменений в ЗБК, значение их для диагностики и прогнозирования осложнений и исхода ОДП требуют дальнейшего изучения.

Целью настоящего исследования явилось изучение закономерностей путей распространения патологического процесса в забрюшинном пространстве при тяжелом деструктивном панкреатите.

Материал и методы

В ходе работы был выполнен сплошной ретроспективный анализ 180 протоколов вскрытий пациентов, умерших от ОДП по данным Гомельского областного клинического патологоанатомического бюро за период с 1990 по 2014 год. Средний возраст пациентов составил $52,4 \pm 3,7$ лет ($M \pm m$). Мужчин было 116 (64,44%), женщин 64 (35,56 %). Прижизненная диагностика заболевания базировалась на совокупном анализе клинико-лабораторных данных и результатов комплексного инструментального обследования — ультразвукового исследования, компьютерной томографии с контрастным усилением и без него, гастродуоденоскопии, лапароскопического исследования и данных интраоперационного исследования у оперированных пациентов.

Фульминантная форма некротизирующего панкреатита отмечена нами у 70 умерших, что составило 38,9% всех наблюдений. Эти

пациенты погибли в отделении реанимации в первые пять суток на фоне проводимой интенсивной терапии от некупируемого панкреатогенного шока. Средний срок пребывания в стационаре составил $2,55 \pm 1,35$ суток ($M \pm m$). Следует отметить, что 30 пациентов погибли в первые сутки госпитализации. Диагноз тяжелого острого панкреатита прижизненно был верифицирован во время диагностической лапароскопии у 24 умерших. Было выполнено 9 лапаротомий, которые носили диагностический характер в связи с невозможностью исключить перфоративный характер перитонеального синдрома.

Критерием включения в исследование являлись верифицированный диагноз некротического панкреатита и наличие поражения брюшинного пространства. Основой для изучения распространения деструктивного процесса были инструментальные, интраоперационные и патологоанатомические данные.

Критерием исключения было отсутствие некротических изменений в паренхиме поджелудочной железы

Среди мужчин 87,4% составили пациенты трудоспособного возраста, а среди женщин около половины составили старше 60 лет. Алкогольная этиология заболевания превалировала у мужчин, билиарная — у женщин. У обследованных пациентов преобладало удовлетворительное и повышенное питание, особенно среди женщин и пациентов старше 50 лет. При этом у пациентов повышенного питания основными этиологическими факторами являлись желчнокаменная болезнь и погрешности в диете, у остальных пациентов — алкоголь.

Тяжесть состояния пациентов при поступлении и в динамике заболевания оценивали по данным стационарных карт. Достоверная разница по тяжести состояния при поступлении между мужчинами и женщинами отсутствовала.

Результаты

Наиболее характерными осложнениями у погибших в ранние сроки заболевания явились диффузные ферментативные поражения серозных оболочек брюшной и грудной полостей в виде серозно-геморрагического перитонита и плеврита. У всех умерших в брюшной полости обнаружен выпот с высокой ферментативной активностью.

Принимая во внимание тот факт, что для клинического исхода заболевания решающее значение имеет характер и масштаб поражения собственно паренхимы ПЖ и парапан-

креатической клетчатки (ППК) тщательным образом были изучены секционные препараты указанных органов. Тотальный геморрагический панкреонекроз обнаружен у 10 умерших, что составило 14,3 % наблюдений. Визуальный осмотр и тщательное гистологическое исследование препаратов с применением методики серийных срезов не обнаружило участков сохранившейся паренхимы поджелудочной железы. Во всех наблюдениях поджелудочная железа была полностью секвестрирована, кроме того, было отмечено поражение ППК в виде плотного диффузного распространенного геморрагического пропитывания.

У остальных 60 погибших (85,7%) было зарегистрировано субтотальное либо крупноочаговое поражение паренхимы ПЖ. В отличие от истинного тотального панкреонекроза при тщательном макроскопическом осмотре расщепленного препарата постоянно обнаруживались участки сохраненной паренхимы железы различной протяженности, примыкающие в виде островков непосредственно к вирсунгову протоку. На разрезе ПЖ была представлена резко инфильтрированной, с геморрагическим пропитыванием, паренхимой и отсутствием дольковой дифференцировки. Также как в случае тотального поражения в результате разрушения капсулы ПЖ при визуальном осмотре железа была практически неотличима от окружающей ее ППК. ППК и брюшинная клетчатка (ЗБК) были резко отечны с пластинчатыми темно-красного цвета кровоизлияниями по типу небольших гематом.

При геморрагическом варианте панкреонекроза кровь секвестрировалась в участках, заполненных рыхлой клетчаткой под брюшной и в межфасциальных пространствах. В результате литического действия агрессивных панкреатических ферментов в первые сутки заболевания наступало свертывание кровяных сгустков. Далее в центре сформированного сгустка начиналось расплавление и гемолиз эритроцитов. При этом в результате гемолиза эритроцитов жировая клетчатка принимала буровато-коричневый или шоколадный оттенок. При микроскопическом исследовании отмечалось наличие распространенных микротромбозов, образование сладжей, плазматическое пропитывание стенок альвеол и диапедез эритроцитов.

Особый практический интерес представляло изучение анатомических отношений пораженной ПЖ и окружающей ее ППК у неоперированных пациентов. При осмотре передней поверхности ПЖ через вскрытую желудочно-ободочную связку, визуализировалась тусклая

серо-черного цвета париетальная брюшина. В сальниковой сумке постоянно отмечали наличие небольшого количества геморрагического выпота и рыхлые сращения, покрытые налетом фибрина. Париетальная брюшина, покрывающая переднюю поверхность ПЖ, тусклая с диффузными перфорациями различного диаметра, через которые наблюдалась поступление мутной геморрагической жидкости из парапанкреатической клетчатки.

При выделении ПЖ из забрюшинного пространства был выявлен ряд особенностей, имеющих влияние на клиническую картину заболевания и его исход. Внешний осмотр железы: паренхима серо-черного цвета с диффузными кровоизлияниями и пятнами стеатонекроза в зависимости от преобладающих морфологических изменений. Продольное рассечение ткани железы выявило тот факт, что в большей степени некротически измененными являлись кортикальные отделы ПЖ различной толщины и протяженности от 3 до 15 мм. При этом имелись отчетливые макроскопически сохраненные участки паренхимы. Выявленные особенности объясняли тот факт, что во время ранней лапаротомии, предпринятой по поводу некротизирующего панкреатита, визуальный осмотр ПЖ не дает достоверного представления о реальном масштабе поражения ткани, что в ряде случаев влияет на лечебную тактику. Кроме того, дальнейшее успешное лечение «тотального панкреонекроза» вводит в заблуждение клиницистов и закономерно позволяет усомниться в истинности первоначального предположения о некурабельности случая.

Этот факт неоднократно был подтвержден во время этапных некрэксвестрэктомий, когда по мере отторжения поверхностных участков некроза во время очередной санации поджелудочная железа представляла собой несколько уменьшенный в объеме по отношению к норме гранулирующий тяж, вопреки первоначальному суждению о «тотальном поражении» органа. Отторжение поверхностно расположенных участков некротизированной паренхимы ПЖ, закономерно приводило к разгерметизации протоковой системы и формированию транзиторных панкреатических свищей, дебит которых определяется диаметром пораженного протока. Еще одним аргументом в пользу этого положения является тот факт, что анализ жидкости, аспирированной из забрюшинного пространства либо дренированного ферментативного оментобурсита демонстрировали высокий уровень амилалитической активности (от 750 до 14000 единиц).

Обсуждение

Поражение ППК в виде распространенного ферментативного парапанкреатита при ОДП было выявлено у всех умерших. Эволюция парапанкреатита определялась сроком заболевания и преобладающим морфологическим компонентом острого панкреатита. В первую неделю заболевания у неоперированных умерших диагностирован ферментативный инфильтративный с геморрагическим пропитыванием парапанкреатит различной распространенности. Имелись особенности поражения ППК в зависимости от пораженного отдела ПЖ. Так, при наличии крупноочагового поражения правых отделов ПЖ явления парапанкреатита были более выражены в области параколон справа и в парадуроденальной клетчатке. При поражении левых отделов ПЖ выраженная инфильтрация и геморрагическое пропитывание ЗБК наблюдалась в области параколон по ходу нисходящей ободочной кишки и в паранефральной клетчатке слева.

При масштабных некрозах паренхимы поджелудочной железы, достигающих 30-60% паренхимы ПЖ, постоянно наблюдали формирование крупных парапанкреатических секвестров, заключенных в анатомически сложные замкнутые полости и поддерживающих высокий уровень тканевой интоксикации. В такой ситуации после купирования «первой волны» эндогенной интоксикации создается реальная угроза развития тяжелых гнойных осложнений, крайним проявлением которых являются панкреатогенный сепсис и аррозивные профузные кровотечения, которые являются наиболее тяжелыми и прогностически неблагоприятными последствиями секвестрации ППК.

Отсутствие оперативных вмешательств у группы пациентов с фульминантной формой ОДП позволило получить представление об особенностях изолированного поражения парапанкреатической клетчатки в ранние сроки формирования постнекротических изменений. Во время аутопсии при вскрытии брюшной полости оценивали распространенность инфильтрации забрюшинного пространства и внутрибрюшные изменения.

При этом во всех случаях было выявлено поражение всех четырех анатомических зон с выраженными экссудативными и инфильтративными изменениями забрюшинной клетчатки. Макроскопически наблюдался стекловидный с геморрагическим прокрашиванием напряженный отек параколической клетчатки

и связочного аппарата желудка. На париетальной и висцеральной брюшине визуализировались расширенные полнокровные сосуды и диффузные кровоизлияния. Микроскопическое исследование препаратов брюшины регистрировало резко выраженное полнокровие, экстравазацию эритроцитов, а также слушивание клеток мезотелия. Выявленные морфологические изменения обуславливали «несостоятельность» брюшинного барьера и являлись предпосылкой для экссудации жидкости из забрюшинного пространства в брюшную полость с развитием клинической картины перитонита. Аналогичные макро- и микроскопические изменения со стороны париетальной плевры были выявлены у умерших с наличием острых экссудативных плевритов. При этом в плевральных полостях выявлено наличие бурого выпота с высокой амилолитической активностью.

Таким образом, следует считать, что морфологические изменения в плевральной и брюшной полостях являются вторичными изменениями по отношению к первичному диффузному ферментативному поражению собственно ПЖ и ППК. Геморрагический отек забрюшинной клетчатки и очаги жирового некроза располагались как по боковым каналам, так и под корнем брыжейки тонкой кишки. Чаще всего наблюдалось отсутствие конкретного отграничения и ЗБК представляла собой участки массивных кровоизлияний и жирового некроза.

Сопоставление клинических, инструментальных и аутопсийных данных позволяют сделать вывод о том, что при формировании крупномасштабного панкреонекроза в ППК и ЗБК уже на первой неделе заболевания жидкостной компонент парапанкреатита проявляется диффузной инфильтрацией девитализированных тканей ферментативным экссудатом. Высокая ферментативная активность наряду с отсутствием процессов демаркации не предполагает формирования изолированных парапанкреатических скоплений жидкости, доступных малоинвазивным интервенциям. В более поздние сроки заболевания при присоединении инфекции указанные изменения трансформируются в гнойно-некротический парапанкреатит и забрюшинную флегмону различной локализации и распространенности.

Анализ причин летальных исходов продемонстрировал, что у умерших в ранние сроки заболевания основной причиной смерти являлся панкреатогенный шок с его осложнениями. Морфологическими проявлениями панкреа-

тогенного шока явились: ферментативный серозно-геморрагический перитонит, массивные «влажные» ателектазы и отек легких с геморрагиями, отек и набухание вещества головного мозга, а также выраженные дистрофические изменения паренхиматозных органов. При анализе причин смерти от панкреатогенного шока выявлено, что в первые 3 суток от начала заболевания первичная ферментная интоксикация приводит к легочной и сердечно-сосудистой недостаточности, а на 3-7-е сутки присоединяется эндогенная интоксикация в результате резорбции некротических тканей и послешоковых повреждений паренхиматозных органов, что в большей степени способствует прогрессированию печеночно-почечной недостаточности и нарушению функций головного мозга.

Выводы

1. Развитие осложнений ОДП обусловлено закономерностями фазовой эволюции заболевания. Осложнения в ранней фазе заболевания на стадии формирования панкреонекроза связаны с массивной интоксикацией ферментативного происхождения. Поздние осложнения манифестируют на этапе расплавления деструктивно измененной поджелудочной железы и окружающей ее парапанкреатической клетчатки.

2. Основными морфологическими компонентами тяжелого ОДП являются собственно некроз паренхимы ПЖ, ферментативный распространенный перитонит и парапанкреатит. Поражение ППК происходит несколько позже возникновения ОДП, ферментативный парапанкреатит продолжается и после окончательного формирования панкреонекроза, занимая по времени первые 5-7 дней заболевания и являясь самостоятельным источником эндогенной интоксикации. Проявления ферментативного парапанкреатита являются важными маркерами тяжести ОДП и в значительной степени определяют исходы заболевания: «ранний» летальный исход и позднюю трансформацию в гнойно-некротический парапанкреатит.

3. Анализ оперативных вмешательств у оперированных пациентов показал, что ни в одном случае прямых вмешательств на поджелудочной железе не требовалось. Оперативное вмешательство заключалось в санации пораженной парапанкреатической клетчатки. Таким образом, следует считать, что объектом операции является собственно парапанкреатит. В связи с этим перспективным представляется разработка способов ранней диагностики распространенных форм поражения парапан-

кратической клетчатки и вариантов ранней декомпрессии забрюшинного пространства с целью профилактики развития в нем обширных нагноительных процессов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Миллер С. В. Лечение больных острым деструктивным панкреатитом / С. В. Миллер, Ю. С. Винник, О. В. Теплякова // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2012. – № 5. – С. 24–30.
2. Балныков С. И. Прогнозирование исхода заболевания у больных некротическим панкреатитом / С. И. Балныков, Т. Ф. Петренко // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2010. – № 3. – С. 37–40.
3. Дунаевская С. С. Прогнозирование возможности исхода при тяжелом остром панкреатите / С. С. Дунаевская, Д. А. Антюфриева // Врач-аспирант. – 2013. – Т. 56, № 11. – С. 203–207.
4. Афанасьев А. Н. Оценка результатов хирургического лечения острого деструктивного панкреатита / А. Н. Афанасьев, А. В. Кириллин, А. Б. Шалыгин // Вестн. эксперим. и клин. хирургии. – 2010. – Т. 3, № 4. – С. 308–16.
5. Парапанкреатит. Этиология, патогенез, диагностика, лечение / А. Д. Толстой [и др.]. – СПб. : Ясный Свет, 2003. – 256 с.
6. Bradley E. L. 3rd. Management of severe acute pancreatitis: a surgical odyssey / E. L. Bradley 3rd., N. D. Dexter // Ann Surg. – 2010 Jan. – Vol. 251, N 1. – P. 6–17.
7. Bradley E. L. 3 rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis : summary of the interna-

tional symposium on acute pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11–13, 1992 / E. L. Bradley 3 rd. // Arch Surg. – 1993 May. – Vol. 128, N 5. – P. 586–90.

8. Дорошкевич С. В. Экспериментальное моделирование острого панкреатита / С. В. Дорошкевич, Е. Ю. Дорошкевич // Новости хирургии. – 2008. – Т. 16, № 2. – С. 14–21.
9. Зиненко Д. Ю. Изменения структуры поджелудочной железы в условиях моделирования экспериментального острого панкреатита / Д. Ю. Зиненко, Т. В. Сухина // Морфология. – 2010. – Т. IV, № 1. – С. 17–21.
10. A novel animal model of severe pancreatitis in mice and its differences to the rat / W. Hartwig [et al.] // Surgery. – 2008 Sep. – Vol. 144, N 3. – P. 394–403. doi: 10.1016/j.surg.2008.04.006.
11. Ушкевич А. Л. Моделирование острого деструктивного панкреатита, парапанкреатита в эксперименте / А. Л. Ушкевич, К. Н. Жандаров, Н. И. Прокочник // Новости хирургии. – 2010. – Т. 18, № 2. – С. 8–14.

Адрес для корреспонденции

246000, Республика Беларусь,
г. Гомель, ул. Братьев Лизюковых, д. 5,
УО «Гомельский государственный
медицинский университет»,
кафедра хирургических болезней № 2,
с курсами анестезиологии и детской хирургии,
тел.моб. +375 29 328-54-43,
e-mail: vadim.mayorov.1973@mail.ru,
Майоров Вадим Михайлович

Сведения об авторах

Майоров В.М., к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней № 2 с курсами анестезиологии и детской хирургии УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Дундаров З.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 2 с кур-

сами анестезиологии и детской хирургии УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Авижец Ю.Н. заведующая патологоанатомического отделения № 1 У «Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро».

Поступила 6.05.2015 г.