

## *Особенности морфологического строения полостных образований поджелудочной железы при остром панкреатите*

Криворучко И.А., Балака С.Н., Красносельский Н.В., И.В. Сорокина

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

**Введение.** Острые жидкостные скопления являются наиболее частым осложнением деструктивного панкреатита. Инфицирование коллекторов приводит нагноению, дессиминации процесса и сопровождается летальностью до 80% [1, 2, 3, 4]. В то же время патогенез панкреатогенных псевдокист окончательно не изучен. Известно, что данные скопления возникают в «слабых местах» брюшной полости и забрюшинного пространства, окружены прилегающими анатомическими структурами и на начальных этапах содержат богатую панкреатическими ферментами жидкость [7, 8, 9]. Множество исследований посвящено инструментальной диагностике полостных образований при псевдокистах [5, 6]. Однако до конца не изучено морфологическое строение их стенки, которая является основой цистодигестивного анастомоза.

Поэтому целью нашего исследования явилось определение особенностей морфологического строения стенки полостных образований при остром деструктивном панкреатите на разных стадиях их развития с использованием иммуногистохимических методик.

**Материалы и методы.** Выполнено изучение гистологического материала 81 больного с использованием иммуногистохимических методик. Анализ позволил разделить биопсийный материал на две группы, в зависимости от морфологического состояния соединительнотканного компонента стенки полостных образований и прилежащей паренхимы поджелудочной железы. Первая группа объединила 27 наблюдений, которые клинически соответствовали неосложненному течению псевдокист, а вторая – 54 наблюдения, соответствовавших как неосложненному течению отграниченных очагов панкреонекроза, так и осложненному течению псевдокист и отграниченных очагов панкреонекроза.

Биопсийный материал, полученный в ходе операции, изучали с использованием иммуногистохимических методик (Brosman, 1979). Интерлейкин-продуценты дифференцировали с помощью моноклональных антител к ИЛ-2 и ИЛ-6 (Serotec). Коллагены типировали моноклональными антителами к коллагенам I, IV (Novocastra Laboratories Ltd.) и III типов (ИМТЕК, Ltd, Россия).

При определении характера полостных образований использовали Атлантовскую классификацию острого панкреатита в пересмотре Рабочей группы 2007 года.

**Результаты и их обсуждение.** В связи с отсутствием четко сформированной капсулы полостного образования, границами которого являются смежные анатомические структуры, морфологическое исследование стенки постнеркотических парапанкреатических жидкостных скоплений не производилось.

У больных с неосложненным течением псевдокисты (27) при морфологическом исследовании выявлено, что стромальный компонент прилежащей паренхимы был представлен рыхлой волокнистой соединительной тканью, а стенка кисты состояла из более плотной неоформленной соединительной ткани со сравнительно меньшим количеством клеточных элементов (фибробластов и фиброцитов) и большим объемом волокнистых структур. У всех больных в капсуле псевдокисты отмечалась диффузная лимфо-лейкоцитарная инфильтрация, состоящая из лимфоцитов, макрофагов, плазмобластов и единичных нейтрофильных гранулоцитов, более выраженная ближе к полости кисты. В паренхиматозном стромальном компоненте воспалительная инфильтрация была представлена преимущественно периваскулярным очаговым скоплением клеток. В стенке псевдокисты отмечались дистрофические изменения в виде мукоидного и фибриноидного набухания, встречались мелкоочаговые зоны фибриноидные некрозы и гиалиноз без лизиса тканей.

При иммуногистохимическом исследовании в соединительной ткани псевдокисты и паренхимы поджелудочной железы определялись коллагены I и III типов. В строме железы преобладал коллаген III типа, а в стенке

псевдокисты – I. Коллаген IV типа отмечался в паренхиме поджелудочной железы в составе эпителиальных базальных мембран ацинусов и выводных протоков, а также в составе сосудистых базальных мембран.

При иммуногистохимическом исследовании во всех микропрепаратах биопсийного материала, обработанных моноклональными антителами к IL-2 и IL-6, выявлялось специфическое свечение. Цитокин-продуцирующие клетки отмечались как в просветах сосудов, так и в соединительной ткани в составе воспалительного инфильтрата, а их количество в стромально-сосудистом компоненте паренхимы ПЖ было больше, чем в капсуле псевдокисты.

У больных с осложненным течением (22) стенка псевдокист и стромальный паренхиматозный компонент железы были представлены рыхлой волокнистой соединительной тканью, в которой отмечалось значительное количество клеточных элементов и меньший относительный объем волокнистых структур. Характерным для этой группы было чрезмерное разрастание междольковой соединительной ткани, а также как диффузная, так и очаговая воспалительная инфильтрация капсулы псевдокисты, среди клеточных элементов которой преобладали нейтрофильные гранулоциты, имелась небольшая примесь лимфоцитов, макрофагов и плазмобластов с резко выраженным геморрагическим синдромом. Выраженные альтеративные процессы были выявлены как в соединительной ткани стенки псевдокисты, так и в стромальном компоненте паренхимы в виде дистрофических, некробиотических и некротических изменений. Паренхима поджелудочной железы, непосредственно прилежащая к псевдокистам, была представлена во всех наблюдениях экзокринным аппаратом с атрофией ацинусов различной степени выраженности со значительным междольковым склерозом, зоны альтерации в виде дистрофии и некробиоза.

Проведенное иммуногистохимическое исследование позволило выявить в стенке полостных образований все три типа коллагена с преобладанием III типа и очаговым размещением зрелого интерстициального коллагена I типа в меньшем количестве. Коллаген IV типа, не определявшийся по внутреннему

краю псевдокист, отмечался в базальных мембранах сосудов стенки кист, в составе эпителиальных мембран ацинусов, протоков и в базальных мембранах сосудов прилежащей к псевдокисте паренхиме поджелудочной железы.

Цитокин-продуцирующие клетки (IL-2 и IL-6) были выявлены в небольшом количестве в области воспалительного инфильтрата, а также в просветах сосудов, причем в стромально-сосудистом компоненте паренхимы поджелудочной железы количество этих клеток было больше, чем в капсуле псевдокист.

У больных как с осложненными (17), так и неосложненными (15) ограниченными очагами панкреонекроза при морфологическом исследовании отмечалась сходная картина. Стенка образования и строма железы были представлены рыхлой волокнистой соединительной тканью с преимущественным преобладанием клеточных элементов и небольшим объемом волокон. При этом отмечалась как очаговая (при неосложненном), так и диффузная (при осложненном течении) воспалительная инфильтрация стенки образования. Воспалительные изменения были представлены нейтрофильными гранулоцитами с небольшой долей лимфоцитов, макрофагов и плазмобластов. Определялся резко выраженный геморрагический синдром в виде полнокрывия сосудов микроциркуляторного русла и обширных диапедезных кровоизлияний на фоне выраженного отека соединительной ткани. Альтеративные изменения, присутствовавшие как в соединительнотканной стенке, так и в стромальном компоненте паренхимы железы, были представлены в виде дистрофических, некробиотических и некротических изменений.

При иммуногистохимическом исследовании в стенке полостных образований определялись исследуемые типы коллагенов с преобладанием незрелого коллагена III типа. Зрелый коллаген I типа отмечался в виде очагового умеренного свечения у больных с неосложненными ограниченными очагами панкреонекроза и слабого свечения – у больных с осложненными очагами. При сравнительном анализе выявлено достоверное снижение оптической плотности иммунофлюоресценции коллагена I типа и повышение — III типа как в стенке

полостных образований, так и в стромальном компоненте паренхимы железы. Как и в предыдущих наблюдениях, коллаген IV типа не выявлялся по внутреннему краю образований, а определялся только в базальных мембранах сосудов, эпителиальных мембран ацинусов и протоков. При иммуногистохимическом исследовании с моноклональными антителами к IL-2 и к IL-6 у всех больных выявлено специфическое свечение. При этом, несмотря на то, что при световой микроскопии определялась выраженная воспалительная инфильтрация соединительнотканной стенки, в препарате было выявлено свечение единичных клеток-продуцентов IL-2 и IL-6.

**Заключение.** Таким образом, наличие плотной соединительной ткани, локализация воспалительной инфильтрации во внутренних слоях стенки, преобладание коллагена I типа в капсуле псевдокисты, а также клеток-продуцентов IL-2 и IL-6 свидетельствует о снижении активности воспалительного процесса. Наличие рыхлой соединительной ткани, диффузная воспалительная инфильтрация во всех слоях стенки, преобладание коллагена III типа и снижение количества клеток-продуцентов IL-2 и IL-6 свидетельствует о сохранении активности воспалительного процесса. Учитывая общность морфологических изменений у больных с осложненными псевдокистами и ограниченными очагами панкреонекроза, последнюю форму полостных образований следует рассматривать как изначально неблагоприятное течение патологического процесса, требующего хирургической коррекции.

#### Список литературы.

1. Бондарев Г. А. Комплексное хирургическое лечение панкреонекроза : дис. ... доктора мед. наук : 01.03.02 / Бондарев Геннадий Алексеевич. – Курск, 2005. – 327 с.
2. Гостищев В. К. Диагностика и лечение осложненных постнекротических кист поджелудочной железы / В. К. Гостищев, А. Н. Афанасьев, А. В. Устименко // Хирургия. – 2006. – № 6. – С.4–7.
3. Концепция хирургического лечения острого деструктивного панкреатита в

- стадии гнойно-некротических осложнений / А. И. Лобаков, А. М. Саввов, В. Б. Румянцев [и др.] // Неотложная и специализированная хирургическая помощь : I конгр. моск. хирургов, 19–21 мая 2005 г. : тезисы докл. – М., 2005. – С. 101–102.
4. Коротков Н. И. Миниинвазивные технологии в диагностике и лечении местных гнойных осложнений деструктивного панкреатита / Н. И. Коротков, А. В. Кукушкин, А. С. Метелев // Хирургия. – 2005. – № 3. – С. 40–44.
  5. Кошельник О. Л. Експериментальна розробка методів ранньої діагностики і профілактики гострого панкреатиту : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.04 – «Патологічна фізіологія» / О. Л. Котельник. – Одеса, 2005. – 20 с.
  6. Ліневська К. Ю. Оптимізація лабораторно-інструментальної діагностики хронічного рецидивуючого панкреатиту : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.02 «Внутрішні хвороби» / К. Ю. Ліневська. – Луганськ, 1999. – 20 с.
  7. Непомнящий В. В. Диагностика и лечение ложных кист поджелудочной железы : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.00.27 «Хірургія» / В. В. Непомнящий – Х., 2009. – 16 с.
  8. Andrén-Sandberg Å. Pancreatic pseudocysts in the 21st century. Part II: natural history / Å. Andrén-Sandberg, C. Dervenis // J. Pancreas. – 2004. – Vol. 5, № 2. – P. 64–70.
  9. Revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis / Acute Pancreatitis Classification Working Group [Electronic resource] – 2008. – 27 p. – File access mode : [www.pancreasclub.com/resources/AtlantaClassification.pdf](http://www.pancreasclub.com/resources/AtlantaClassification.pdf). – visited : 15.12.2009.

Тема: 11. Разное.