

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ ИЗМЕНЕНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ОСТРОМ ДЕСТРУКТИВНОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Асет Аскерович Калиев*

Западно-Казахстанский государственный медицинский университет, г. Актобе, Республика Казахстан

Реферат

Цель. Сопоставление структурных изменений, выявленных во время секционных исследований, с клиническими данными, что позволит клиницистам прогнозировать глубину патологических процессов в поджелудочной железе при жизни у больных с деструктивными формами острого панкреатита.

Методы. Материалом для исследования служили истории болезни, препараты поджелудочной железы 12 больных, умерших от острого деструктивного панкреатита.

Результаты. Секционные исследования показали, что при панкреонекрозе одинаково часто поражена как передняя, так и задняя поверхность поджелудочной железы. Обнаружено три вида изменений поджелудочной железы: (1) полный или распространённый некроз — 5 случаев; (2) жировое перерождение поджелудочной железы — 3 случая; (3) воспалительные изменения с явлениями локального некроза — 4 случая. Проведено сопоставление морфологических изменений поджелудочной железы с клиническими данными и результатами лабораторных и инструментальных исследований умерших больных. Наиболее яркие клинико-лабораторные изменения отмечены при распространённом некрозе. При жировом перерождении и очаговом некрозе клинические проявления и изменения при лабораторных и инструментальных исследованиях были менее выражены.

Вывод. Макро- и микроскопические изменения в поджелудочной железе при деструктивном панкреатите характеризуются полным или распространённым некрозом, жировым перерождением поджелудочной железы и острыми воспалительными изменениями с явлениями локального некроза; сопоставление клинических данных с морфологическими изменениями выявило связь между глубиной/распространённостью морфологических изменений и тяжестью клинического течения деструктивного панкреатита.

Ключевые слова: поджелудочная железа, острый панкреатит, панкреонекроз, гистотопограммы, клинико-морфологическое сопоставление.

CLINICAL AND MORPHOLOGIC COMPARISON OF PANCREATIC DAMAGE IN ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS A.A. Kaliev. West Kazakhstan Marat Ospanov State Medical University, Aktobe, Kazakhstan. **Aim.** To compare structural changes revealed at autopsy with clinical data, allowing to clinically predict the pancreatic damage in patients with acute destructive pancreatitis. **Methods.** Case histories and post-mortem pancreatic tissue samples from 12 patients who died of acute destructive pancreatitis, were examined. **Results.** Autopsies revealed the similar frequency of pancreatic anterior and posterior surface damage. Three types of pancreatic damage were observed: (1) total or extensive necrosis — 5 cases; (2) pancreatic fatty degeneration — 3 cases; (3) inflammatory changes with local necrotic lesions — 4 cases. Pancreatic morphologic changes were matched with clinical data and results of laboratory and instrumental tests that were performed in the patients who died from pancreatitis. The most significant clinical and laboratory changes were seen in patients with extensive necrosis, while in patients with pancreatic fatty degeneration and local necrotic lesions clinical presentations and changes in laboratory and instrumental tests were not so severe. **Conclusion.** Macro- and microscopic changes in pancreas observed in patients with acute destructive pancreatitis can be characterized as total or extensive necrosis, pancreatic fatty degeneration and acute inflammation with local necrotic lesions; matching the clinical and morphologic data revealed the relation between the extent of the pancreatic damage and clinical severity of acute destructive pancreatitis. **Keywords:** pancreas, acute pancreatitis, pancreonecrosis, hystotopogram, clinical and morphologic matching.

Неуклонный рост заболеваемости острым панкреатитом и частое развитие деструктивных форм ведут к увеличению количества оперативных вмешательств на поджелудочной железе [1–3]. Сложное топографо-анатомическое положение органа и его близость к жизненно важным структурам диктуют необходимость разработки и внедрения в практику принципиально новых, высокотехнологичных методов и подходов для решения этой проблемы [4, 5]. Внедрение в хирургическую панкреатологию новых оперативных технологий требует от хирургов не только высокой техники, но и знаний о клинической анатомии

поджелудочной железы и закономерностях распространения некротического процесса при развитии панкреонекроза [3, 5, 6].

Глубина и распространённость некротического процесса при панкреонекрозе имеют большое значение в исходе заболевания. Определение глубины поражений и распространённости некротического процесса в поджелудочной железе инструментальными методами и во время операций вызывает у врачей определённые сложности. Полную картину структурных изменений можно определить только во время секционных исследований [4].

Цель работы — сопоставление структурных изменений, выявленных во время секционных исследований, с клиническими

Адрес для переписки aset_kaliyev@mail.ru

данными, что позволит клиницистам прогнозировать глубину патологических процессов в поджелудочной железе при жизни у больных с деструктивными формами острого панкреатита.

Материалом для исследования служили истории болезни и препараты поджелудочной железы 12 больных, умерших от острого деструктивного панкреатита (возраст 36–77 лет). Продолжительность пребывания пациентов в стационаре составляла от 2 до 56 сут. Гистотопографическое исследование проводили на базе научно-исследовательской лаборатории микрохирургии и клинической анатомии (руководитель — профессор И.И. Каган) и кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии Оренбургской государственной медицинской академии. Для детального описания внутриорганной топографии поражений поджелудочной железы применяли гистотопографический метод с изготовлением разноплоскостных гистотопограмм. Анатомическому исследованию подвергали поджелудочную железу всех умерших с изготовлением тотальных гистотопограмм тела, хвоста и головки железы. Гистотопографические срезы проводили в горизонтальной, фронтальной или сагитальной плоскостях. Размеры срезов головки составили 3,0–4,0×5,0–6,0 см, тела — 2,0–3,0×5,0–7,0 см, хвоста — 2,0–3,0×4,0–5,0 см. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а также по Ван-Гизону. Исследовали срезы через стереоскопический микроскоп МБС-10 при 8-, 16- и 32-кратном увеличении. Средняя толщина гистотопограмм составляла 20 мкм. Статистическую обработку материала проводили общепринятыми методами вариационной статистики.

Секционные исследования показали, что при панкреонекрозе одинаково часто страдает как передняя, так и задняя поверхность поджелудочной железы. Обнаружено три вида изменений поджелудочной железы: (1) полный или распространённый некроз; (2) жировое перерождение поджелудочной железы; (3) воспалительные изменения с явлениями локального некроза. Первый вид изменений обнаружен у 5 из 12 умерших больных, второй вид — у 3, третий — у 4 пациентов.

При первом виде изменений определяется полный некроз тела и хвоста поджелудочной железы (рис. 1). В головке железы наряду с деструктивными изменениями сохраняется нормальная железистая ткань.



Рис. 1. Полная деструкция поджелудочной железы при панкреонекрозе. Гистотопограмма. Фото через МБС-10. Окуляр 8. Объектив 2. Окраска по Ван-Гизону.

Некротические изменения начинаются в центральной части долек 3-го порядка, далее некроз распространяется на всю дольку и соседние дольки.

Результаты изучения историй болезней 5 умерших больных с полным или распространённым некрозом поджелудочной железы показывают, что при поступлении больные предъявляли жалобы на резкую интенсивную боль в верхней половине живота опоясывающего характера и многократную рвоту, не приносящую облегчения. Состояние всех больных при поступлении было расценено как тяжёлое. Объективно во всех случаях отмечали продолжительный синдром динамической кишечной непроходимости, снижение суточного диуреза и тахикардию (120–140 в минуту). На рентгеновских снимках больных определялись растянутые петли кишечника, нередко с уровнем жидкости. У 2 пациентов был зарегистрирован подъём систолического артериального давления, которое достигало 250/100 мм рт.ст. и удерживалось в течение 7–8 дней. При ультразвуковом исследовании у всех больных выявлены отёк поджелудочной железы и неравномерность её структуры. Данные компьютерной томографии с контрастным усилением выявили обширные гипотензивные участки, не накапливающие контрастный препарат. Во всех случаях отмечен выраженный лейкоцитоз в пределах $22,7 \pm 1,7 \times 10^9/\text{л}$ с палочкоядерным сдвигом лейкоцитарной формулы. Протеинурия до 0,107 г/л выявлена в 2 наблюдениях. В 3 случаях отмечено повышение уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) до 132,2 МЕ/л, аспартатаминотрансферазы (АСТ) — до 147,2 МЕ/л, а также билирубина за счёт прямой и непрямой фракций (до 57 мкмоль/л). Гиперкреатининемия в преде-

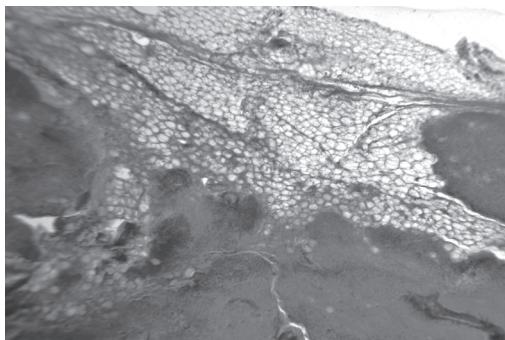
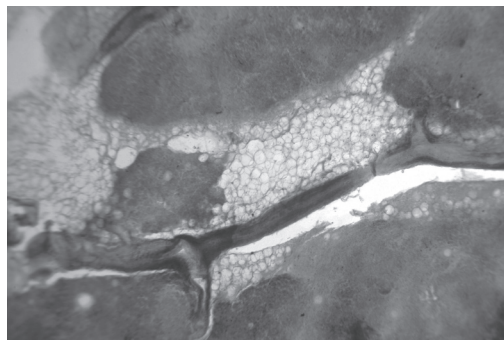


Рис. 2. Жировое перерождение поджелудочной железы при деструктивном панкреатите. Гистотопограммы. Фото через МБС-10. Окуляр 8. Объектив 2. Окраска по Ван-Гизону.

лах 120,4 и 125,1 ммоль/л зарегистрирована у 2 больных. У всех пациентов присутствовала гипокальциемия ($1,9 \pm 0,3$ ммоль/л), содержание мочевины и остаточного азота крови составили $10,2 \pm 1,2$ и $30,2 \pm 1,1$ ммоль/л соответственно. Концентрация С-реактивного белка была повышена до $23,5 \pm 0,7$ мг/л, глюкозы — до $9,2 \pm 0,8$ ммоль/л. У всех больных в крови и моче уровень амилазы был в пределах нормы.

При втором виде изменений жировое перерождение было наиболее выражено в поверхностных слоях поджелудочной железы. Оно распространялось в глубину по междольковым промежуткам, расширяя их и уменьшая площадь железистой ткани (рис. 2). Жировое перерождение чаще обнаруживали у больных с более длительным воспалительным процессом со стороны поджелудочной железы на фоне желчнокаменной болезни или калькулёзного холецистита, а также у пациентов с алкогольной зависимостью.

Результаты изучения историй болезней 3 умерших больных с жировым перерождением поджелудочной железы показали, что при поступлении больные предъявляли жалобы на боль в верхней половине живота опоясывающего характера и многократную рвоту. Из анамнеза следует, что 2 больных злоупотребляли алкоголем, 1 пациентку в течение последних 10 лет беспокоили боли в правом подреберье. При ультразвуковом исследовании были обнаружены камни в жёлчном пузыре. От планового оперативного вмешательства больная отказывалась.

Состояние всех больных данной группы при поступлении было расценено как средней степени тяжести. Объективно во всех случаях отмечали синдром динамической кишечной непроходимости и тахикардию (100–120 в минуту). Ультразвуковое

исследование у всех больных выявило неравномерность структуры поджелудочной железы, при компьютерной томографии с контрастным усилением обнаружены гипотензивные участки пониженной плотности от -100 до -10 ед по Хаунсфилду, не накапливающие контрастный препарат. Во всех случаях выявлен умеренный лейкоцитоз в пределах $13,2 \pm 1,8 \times 10^9$ /л с палочкоядерным сдвигом лейкоцитарной формулы. В 2 случаях отмечено повышение уровня АЛТ (до 112,2 МЕ/л), АСТ (до 117,2 МЕ/л), а также билирубина за счёт прямой и непрямой фракций (до 78 мкмоль/л). У всех больных зарегистрирована гипокальциемия ($2,0 \pm 0,3$ ммоль/л), содержание мочевины и остаточного азота крови колебалось в пределах $9,2 \pm 0,7$ и $29,2 \pm 1,2$ ммоль/л соответственно. Концентрация С-реактивного белка составила $18,5 \pm 1,4$ мг/л, глюкозы — $8,0 \pm 1,2$ ммоль/л. У всех больных в крови и моче уровень амилазы был в пределах нормы.

При третьем виде изменений в гистотопограммах определялись резкие сосудистые реакции в виде переполнения венозных сосудов: как вен, выходящих из поджелудочной железы, так и вен междольковых промежутков. Обнаружены расширение и переполнение кровью внутридольковых вен. Чаще присутствовали околососудистые кровоизлияния диапедезного характера и подкапсульные кровоизлияния. В строме железы отмечены выраженные клеточные воспалительные инфильтрации, встречались отдельные небольшие очаги некроза в пределах долек 1-го порядка или нескольких долек 2-го и 3-го порядка. Данные изменения можно рассматривать как начальный этап развития панкреонекроза (рис. 3).

Результаты изучения историй болезней 4 умерших больных с третьим видом изме-

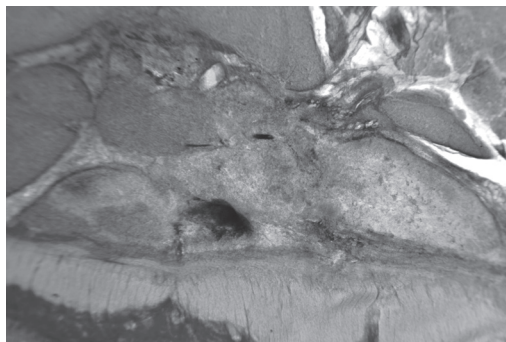
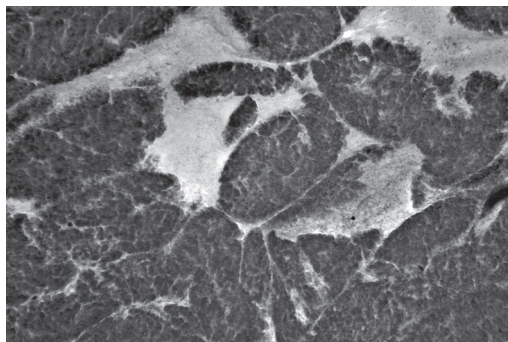


Рис. 3. Очаговые некрозы поджелудочной железы при остром деструктивном панкреатите. Гистопограммы. Фото через МБС-10. Окуляр 8. Объектив 4. Окраска по Ван-Гизону.

нений показали, что при поступлении они предъявляли жалобы на боль в верхней половине живота, носящую опоясывающий характер, и многократную рвоту. Состояние всех пациентов при поступлении было расценено как средней степени тяжести. Объективно во всех случаях отмечены невыраженный синдром динамической кишечной непроходимости и тахикардия (100–120 в минуту). При ультразвуковом исследовании визуализировались неоднородность структуры поджелудочной железы, жидкостные образования в сальниковой сумке, наличие билиарной гипертензии, а при компьютерной томографии с контрастным усилением были обнаружены гипотензивные мелкие участки, не накапливающие контрастный препарат. Во всех случаях отмечен лейкоцитоз в пределах $14,1 \pm 1,5 \times 10^9/\text{л}$ с палочкоядерным сдвигом лейкоцитарной формулы. В 2 случаях зарегистрировано повышение уровня АЛТ (до 112,2 МЕ/л), АСТ (до 117,2 МЕ/л), а также билирубина за счёт прямой и непрямой фракций (до 48 ммоль/л). У всех больных данной группы отмечалась гипокальциемия ($2,0 \pm 0,3$ ммоль/л), содержание мочевины и остаточного азота крови колебалось в пределах $8,1 \pm 1,2$ и $28,2 \pm 1,1$ ммоль/л соответственно. Концентрация С-реактивного белка находилась в пределах $14,5 \pm 1,1$ мг/л, глюкозы — $7,2 \pm 0,7$ ммоль/л. У всех больных в крови и моче колебался уровень амилазной активности от 128 до 1024 ед по Вольгелмуту.

ВЫВОДЫ

1. Макро- и микроскопические изменения в поджелудочной железе при деструктивном панкреатите характеризуются полным или распространённым некрозом, жировым перерождением поджелудочной

железы и острыми воспалительными изменениями с явлениями локального некроза.

2. Жировое перерождение чаще развивается у больных с более длительным процессом со стороны поджелудочной железы на фоне желчнокаменной болезни или калькулезного холецистита, а также у пациентов с алкогольной зависимостью.

3. При полном и распространённом некрозе клиническая картина яркая, общее состояние больного тяжёлое, более интенсивные боли, многократная рвота, повышено артериальное давление до 250/100 мм рт.ст., которое удерживается на этом уровне в течение 7–8 дней. Развитие подобного «гипертонического криза» — один из клинических признаков формирования панкреонекроза с прогрессированием деструктивных изменений.

4. При полном и распространённом некрозе лабораторные изменения более глубокие: выраженный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом лейкоцитарной формулы влево, уровни амилазы в крови и диастазы в моче снижены, гипокальциемия, повышение концентрации билирубина за счёт прямой и непрямой фракций, азотистых шлаков (креатинина, азота мочевины), повышение уровня аминотрансфераз (АСТ, АЛТ).

5. Сопоставление клинических данных с морфологическими изменениями выявило параллельность между интенсивностью динамической кишечной непроходимости и тяжестью клинического течения деструктивного панкреатита.

6. Объективным критерием оценки степени поражения поджелудочной железы при жизни больного служат данные компьютерной томографии с контрастным усилением.

7. Гипергликемия и повышение содержания С-реактивного белка свидетельствуют в

пользу обширного некроза поджелудочной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьев Е.Т., Седых М.В., Бойкоб Т.И. и др. Некротический мезо- и пароколит в терминальной стадии инфицированного панкреонекроза // Инфекции в хир. — 2008. — Т. 6, №3. — С. 37–39.
2. Гостищев В.К., Глушко В.А. Панкреонекроз и его осложнения, основные принципы хирургической тактики // Хирургия. — 2003. — №3. — С. 50–54.

3. Губергриц Н.Б. Поджелудочная железа при инфекционных и паразитарных заболеваниях. — Донецк: Лебедь, 2008. — 224 с.

4. Миронов В.И., Шелест П.В. Хирургическое лечение острого панкреатита. Спорные и нерешённые вопросы // Сибир. мед. ж. — 2008. — №2. — С. 95–101.

5. Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З. Клинико-морфологическая характеристика панкреонекроза в свете хирургического лечения // Анн. хир. — 2001. — №3. — С. 58–62.

6. Султаналиев Т.А., Джумабеков А.Т., Артыкбаев А.Ж. Результаты лечения острого деструктивного панкреатита // Вест. хир. Казах. — 2012. — №1. — С. 64.

УДК 616.155.194.7-02-072.85: 616.155.392-006.441: 615.273.2: 615.357

Т08

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ, СТИМУЛИРУЮЩИХ ЭРИТРОПОЭЗ, И ИХ ВЛИЯНИЕ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С АНЕМИЕЙ ПРИ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Николай Александрович Романенко*, Станислав Семёнович Бессмельцев,
Ирина Игоревна Кармацкая, Надежда Александровна Потихонова,
Кудрат Мугутдинович Абдулкадыров

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, г. Санкт-Петербург

Реферат

Цель. Изучить эффективность различных препаратов, стимулирующих эритропоэз, и оценить их влияние на качество жизни пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями и анемией.

Методы. В исследование включены 137 пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями (неходжкинскими лимфомами, хроническим лимфолейкозом, множественной миеломой) и анемией, которые были разделены на две группы. В первую группу вошли 90 больных, получавших химиотерапию и препараты, стимулирующие эритропоэз: эпоэтин альфа по 40 000 МЕ 1 раз в неделю (n=41), эпоэтин бета по 30 000 МЕ 1 раз в неделю (n=27) и дарбэпоэтин альфа по 500 мкг 1 раз в 3 нед (n=22). Длительность лечения колебалась от 4 до 20 нед (в среднем 9,3±4,1 нед). Во вторую (контрольную) группу вошли 47 пациентов с аналогичными клинико-гематологическими характеристиками, которые получали лишь химиотерапию. Ответ на терапию оценивали по уровню прироста гемоглобина. Положительным ответом считали увеличение концентрации гемоглобина на 20 г/л или достижение целевого уровня гемоглобина ≥110 г/л. У всех больных оценивали качество жизни с помощью опросника FACT-An (Functional Assessment of Cancer Therapy, Anemia scale — шкала функциональной оценки терапии рака у больных с анемией).

Результаты. У пациентов, получавших препараты, стимулирующие эритропоэз, положительный ответ в целом по группе констатирован чаще, чем в контрольной группе (68,9 и 29,8% соответственно, $p < 0,05$). При этом число больных, зависящих от трансфузий эритроцитов, уменьшилось в первой группе с 29 до 10 (34,5%), в контрольной — с 14 до 8 (57,1%). При сравнении эффективности различных препаратов, стимулирующих эритропоэз, статистически значимого различия не выявлено. Так, положительный ответ в случае использования эпоэтина альфа наблюдали у 68,3%, эпоэтина бета — у 70,1%, дарбэпоэтина альфа — у 68,2% больных. С помощью опросника FACT-An выявлено значительное улучшение качества жизни у пациентов, ответивших на терапию препаратами, стимулирующими эритропоэз.

Вывод. Назначение препаратов, стимулирующих эритропоэз, пациентам с лимфопролиферативными заболеваниями и анемией — эффективный метод коррекции последней: существенно сокращается зависимость от трансфузий эритроцитов, улучшается качество жизни больных.

Ключевые слова: лимфопролиферативные заболевания, препараты, стимулирующие эритропоэз, эпоэтин альфа, эпоэтина бета, дарбэпоэтин альфа, анемия, гемоглобин, трансфузии эритроцитов, качество жизни, опросник FACT-An.

EFFICACY OF ERYTHROPOIESIS-STIMULATING AGENTS AND THEIR EFFECT ON QUALITY OF LIFE IN ANEMIC PATIENTS WITH LYMPHOPROLIFERATIVE DISEASES N.A. Romanenko, S.S. Bessmeltsev, I.I. Karmatskaya, N.A. Potikhonova, K.M. Abdulkadyrov. Russian Scientific and Research Institute of Hematology and Transfusiology, Saint-Petersburg, Russia. **Aim.** To study the effect of different erythropoiesis-stimulating agents and to assess their influence on quality of life in anemic patients with lymphoproliferative diseases. **Methods.** The study included 137 patients with lymphoproliferative diseases (Burkitt's lymphoma, B-cell chronic lymphocytic leukemia, multiple myeloma) and anemia, who were distributed to 2 groups. The first group consisted of 90 patients who received chemotherapy and erythropoiesis-stimulating agents [epoetinum alpha 40 000 IU once a week (n=41) or epoetinum beta 30 000 IU once a week (n=27) or darbapoetinum alpha 500 µg once every third week (n=22)]. The treatment duration varied from 4 to 20 weeks (mean 9.3±4.1 weeks). The second (control) group included 47 patients with comparable baseline clinical and hematological characteristics receiving only chemotherapy. Patients were estimated as treatment responders if there was an increase of hemoglobin level by 20 g/L