

# Морфологічні зміни судин підшлункової залози при гострому некротичному панкреатиті в похилому і старечому віці

**І. М. Шевчук, Р. Т. Кузенко**

Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

**Ключові слова:** гострий некротичний панкреатит, похилий вік, патоморфологічні зміни інтра- та екстрапанкреатичних артерій, підшлункова залоза, патогенез

Проблема діагностики та лікування гострого панкреатиту (ГП) вважається однією з найскладніших в хірургічній гастроентерології [4, 7]. Це зумовлено, насамперед, складністю патогенезу і непередбачуваністю перебігу захворювання. Згідно даних літератури ГП на сьогодні посідає друге місце в структурі невідкладних хірургічних захворювань органів черевної порожнини, поступаючись тільки гострому апендициту [2, 3]. В Україні захворюваність на ГП становить 67 на 100 тис. населення [1, 5].

У процесі старіння людського організму інтенсивність кровопостачання підшлункової залози (ПЗ) знижується, розміри та кількість функціонуючих ацинусів і острівців Лангерганса зменшуються, відзначають розростання жирової і фіброзної тканини між часточками залози та всередині них. Ці інволютивні процеси супроводжуються порушеннями імунної системи, гіпореактивністю організму, зниженням реакції макроорганізму на вплив зовнішніх патогенних факторів, накопиченням числа аутоімунних реакцій [8, 11].

В останні роки у хворих похилого та старечого віку дослідники відзначають зростання так званого ішемічного ГП, частота якого становить 8–13% [8]. Його симптоматика і тяжкість перебігу в значній мірі залежать від ступеня стенозу або оклюзії черевного відділу аорти [8]. Екстравазальний стеноз викликає здавлення черевного відділу аорти фіброзно зміненою дугоподібною зв'язкою і медіальними ніжками діафрагми, а також гангліонарними та нейрогліозними тканинами черевного сплетення. Інтравазальну оклюзію викликають атеросклеротичні ураження черевного відділу аорти, хронічний тромбангоїт або тромбоемболія атероматозними масами. До тяжких некротичних змін паренхіми ПЗ може призвести діабетична ангіо-

патія внаслідок склеротичної облітерації інтраорганних судин [10, 12]. При гострому некротичному панкреатиті (ГНП) були виявлені зміни стінки судин не тільки внутрішньоорганних та перипанкреатичних артерій, але й екстрапанкреатичних, таких як верхня брижова артерія та її гілки [12].

**Мета роботи** — вивчити основні морфологічні зміни в екстра- та інтрапанкреатичних артеріях підшлункової залози і визначити їх ймовірну роль в патогенезі ГНП та його ускладнень у хворих похилого та старечого віку.

**Матеріали і методи дослідження.** Проведено гістологічне дослідження інтра- і екстрапанкреатичних артерій ПЗ у 38 хворих на ГНП похилого та старечого віку, які перебували на лікуванні протягом 2012–2016 рр. У віці 65–70 років було 23 (60,5%), 71–80 років — 9 (23,6%), старше 80 років — 6 (16%) хворих.

Під час виконання дослідження використовували дефініції класифікації ГП (Атланта, 1992) з доповненнями робочої групи (2007) та Американської колегії гастроентерології (2013) [9, 13]. Так, ГНП середнього ступеня тяжкості діагностовано у 14 (36,5%), тяжкого ступеня у 19 (50%), вкрай тяжка форма захворювання (фульмінантний перебіг) у 5 (13,2%) хворих. Для аналізу результатів комп'ютерної томографії з контрастним підсиленням використовували клініко морфологічну класифікацію, запропоновану О. І. Дроновим і співавт. (2013) [6]. Так, субтотальний поверхневий некроз ПЗ діагностовано у 14 (36,5%), субтотальний трансмуральний некроз ПЗ — у 10 (26,3%), тотальний поверхневий некроз ПЗ — у 9 (23,6%), тотальний трансмуральний некроз ПЗ — у 5 (13,2%) хворих. При бактеріологічному дослідженні матеріалу, отриманого при проведенні пункційно-дренувальних втручань рідинних утворень в сальниковій сумці та заочеревинній клітковині під контролем ультрасонографії, а також при ізольованій люмботомії, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* в концентрації  $6 \times 10^6$  мікробних тіл в 1 см<sup>3</sup> встановлені у 18 (47,3%) хворих, *Staphylococcus aureus* в цій же концентрації — у 5 (13,2%) хворих, асоціації *P. aeruginosa* + *Pr. mirabilis* у 9 (23,6%) хворих, у 6 (15,7%) хворих росту мікроорганізмів не виявлено.

Усі хворі прооперовані «відкритим» способом через 10–26 діб з моменту госпіталізації з приводу

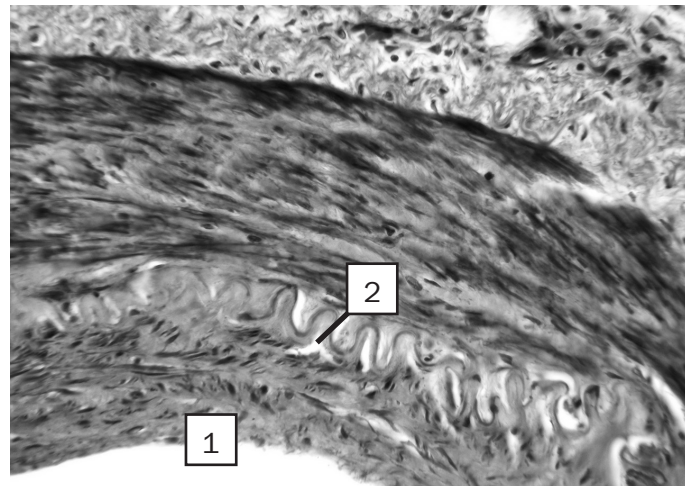
інфікованого ГНП та його ускладнень, коли використання пункційно-дренувальних втручань під контролем ультразвунографії чи ізольованої люмботомії було неефективним. Матеріалом для патоморфологічного дослідження служили видалені секвестри і життєздатні фрагменти ПЗ, отримані під час проведення відкритих оперативних втручань. Патоморфологічні зміни вивчали в стінках інтра- та екстрапанкреатичних артерій, зокрема, поперечної панкреатичної артерії та її гілок, а також великої панкреатичної артерії Геллера та її гілок. Вивчали також зміни стінки дрібних вен тіла і хвоста ПЗ, що забезпечують відтік крові від лівого анатомо-хірургічного сегмента ПЗ. Для фарбування колагенових волокон застосовували забарвлення трихромом за Масоном. Для фарбування еластичних волокон використовували фукселін за Хартом. Гістологічні препарати досліджували на світлооптичному мікроскопі «Leica DME» при збільшенні  $\times 40$ ,  $\times 100$ ,  $\times 200$ ,  $\times 400$ .

**Результати та їх обговорення.** У 25 (65,7%) хворих основним показанням до здійснення відкритого оперативного втручання була наявність гнійно-септичних ускладнень. Лапаротомне втручання завершували формуванням замкнутої сальникової сумки. Після операції виконували тривале крапельне промивання сальникової сумки та заочеревинного простору розчинами антисептиків (Декасан), що сприяло більш повному розмиванню й елімінації некротизованих тканин ПЗ, гною та токсичних продуктів.

Після ранніх лапаротомій, виконаних в інших лікувальних закладах, лапаротомію «за вимогою» проведено в 13 (34,2%) з 38 хворих. Показаннями до релапаротомії слугували гостра арозивна кровотеча в просвіті шлунково-кишкового тракту і черевну порожнину (4), наростання явищ поліорганної недостатності та прогресування панкреонекрозу (9). Післяопераційні ускладнення виникли у 12 (31,5%) із 38 хворих. Померли 9 (24%) хворих.

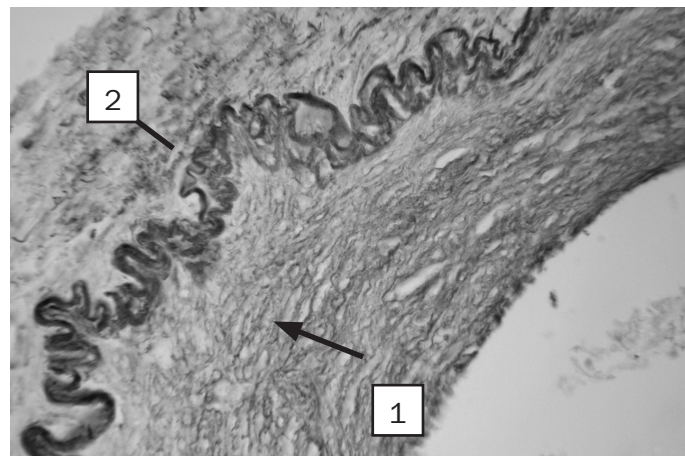
Особливістю структурної організації судин ПЗ при ГНП в осіб похилого та старечого віку було переважне ураження гілок інтрапанкреатичних артерій. Відзначали звуження просвіту судини, характерну циркулярну або вогнищеву фіброзно-еластичну гіперплазію інтими артерій, що утворювала нерівномірно складчасту гіалінізовану внутрішню еластичну мембрану (ВЕМ) з циркулярним розростанням як колагенових, так і еластичних волокон в субендотеліальному просторі. При забарвленні за Масоном у випадках циркулярної фіброзно-еластичної гіперплазії інтими в субендотеліальному просторі візуалізували анілін-позитивні колагенові волокна. Між сполучнотканинними волокнами визначали наявність фібробластів, фіброцитів, поодиноких гладких міоцитів (рис. 1).

При фарбуванні фукселіном за Хартом еластичні волокна вибірково набували коричнево-сірого забарвлення. Вони розташовані пухко, мали переважно звивистий характер, були тонкими, в деяких місцях формували порожнини у вигляді «вікончастих мембран», можливо, за рахунок вогнищового лізису еластичних волокон. ВЕМ інтраорганних артерій ПЗ візуалізувалася чітко і мала ознаки мультиплікації (рис. 2).



**Рис. 1.** Циркулярна фіброзно-еластична гіперплазія інтими інтрапанкреатичних артерій.

1. Стенозований просвіт інтрапанкреатичної артерії.  
2. Нерівномірно складчаста гіалінізована ВЕМ (вказано стрілкою).  
Забарвлення: за Масоном. Зб.:  $\times 400$ .

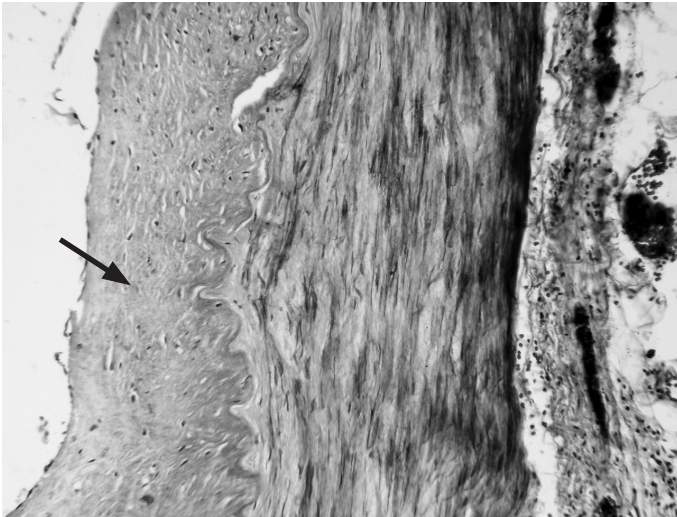


**Рис. 2.** Циркулярна фіброзно-еластична гіперплазія інтими інтрапанкреатичної артерії (вказано стрілкою).

1. Стенозований просвіт інтрапанкреатичної артерії.  
2. Нерівномірно складчаста ВЕМ з ознаками мультиплікації.  
Забарвлення: за Хартом. Зб.:  $\times 400$ .

У препаратах часто зустрічали і вогнищеву фіброзно-еластичну гіперплазію інтими інтрапанкреатичних артерій. При цьому в одних випадках при виникненні вогнищового панкреонекрозу були відмічені явища осередкового компактного розташування еластичних волокон у гіперплазованій інтимі за типом подвоєння новоутвореної ВЕМ.

В окремих випадках відзначали потовщення інтими за рахунок розростання колагенових волокон — фіброзна гіперплазія інтими. При забарвленні за Хартом даний тип гіперпластичного потовщення інтими виявити неможливо. В той же час при забарвленні за Масоном інтима артерій при цьому типі гіперплазії виглядала компактною. У ній візуалізували поодинокі клітинні елементи типу макрофагів і фіброцитів (рис. 3).

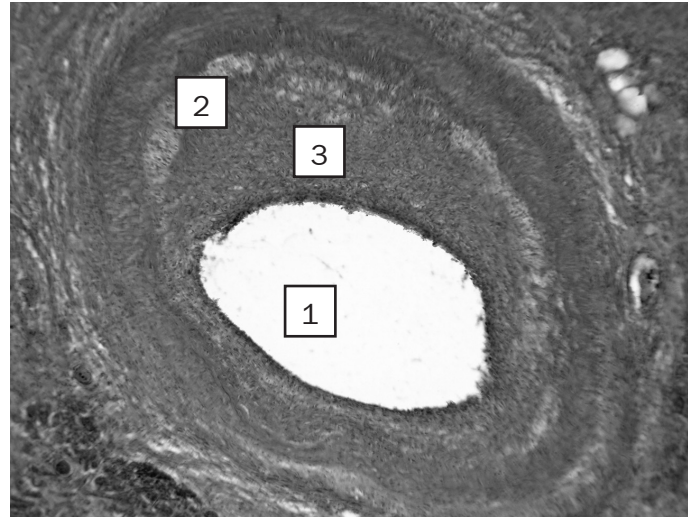


**Рис. 3.** Вогнищевий некроз підшлункової залози.  
1. Фіброзна гіперплазія інтими артерії (вказано стрілкою).  
Забарвлення: за Масоном. Зб.:  $\times 200$ .

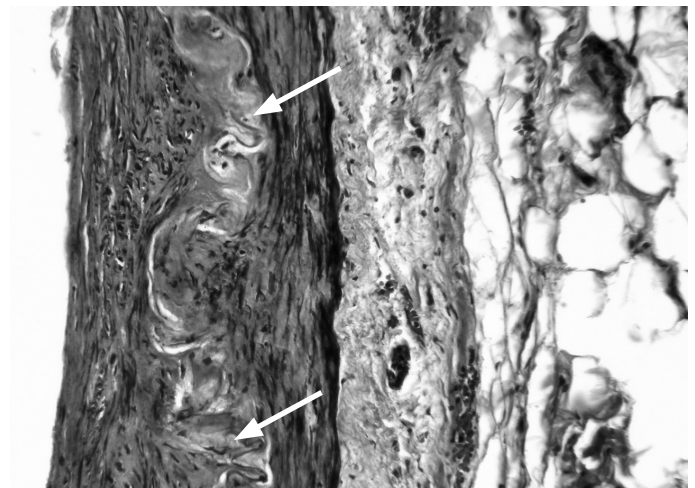
Поряд із наведеними вище гіперпластичними процесами інтими в інтраорганних артеріях ПЗ у хворих похилого та старечого віку при ГП зустрічаються характерні явища ліпосклерозу й атероматозу інтими. Основною складовою частиною атероматозних бляшок є ліпіди, які виглядають безбарвними, оскільки не забарвлюються гематоксиліном і еозином, методиками за Масоном і Хартом. Ліпіди можуть розташовуватися як внутрішньоклітинно, так і позаклітинно. Клітини, які містять у цитоплазмі ліпіди, — ксантомні клітини. Між ліпідами візуалізуються непошкоджені (при ліпосклерозі) та фрагментовані (при атероматозі) сполучнотканинні волокна. Ендотелій фіброзної покривки бляшок вогнищево десквамований. Ліпосклероз може також співіснувати із неліпідною гіперплазією інтими. В ряді випадків нами встановлена фіброзно-м'язова гіперплазія інтими артерії та вогнищевий ліпосклероз. Ліпосклероз і атероматоз інтими інтрапанкреатичних судин представлений наявністю вогнищевих або циркулярних фіброзно-ліпідних бляшок (рис. 4).

Характерною особливістю патоморфологічних змін стінок екстрапанкреатичних артерій, зокрема, поперечної панкреатичної артерії та її гілок і великої панкреатичної артерії Геллера та її гілок, при ГНП у осіб похилого та старечого віку були виражені структурні трансформації ВЕМ. Зазначені структурні зміни ВЕМ зустрічали як за наявності гіперплазії інтими, так і при її відсутності. Найбільш часто ці зміни були представлені у вигляді мультиплікації ВЕМ, тобто, збільшення її рядів за рахунок новоутворення нових шарів еластичних волокон мембрани або розщеплення існуючих волокон.

Іноді ВЕМ була значно потовщена за рахунок розростання колагенових волокон. При цьому колагенові волокна проникали з гіперплазованої інтими в середню оболонку артерії, тому чіткість контурів ВЕМ губилася. Шари мультиплікованої ВЕМ були потовщеними, в окремих випадках гіалінізованими, що проявлялося фуксинофілією при забарвленні за Масоном (рис. 5).



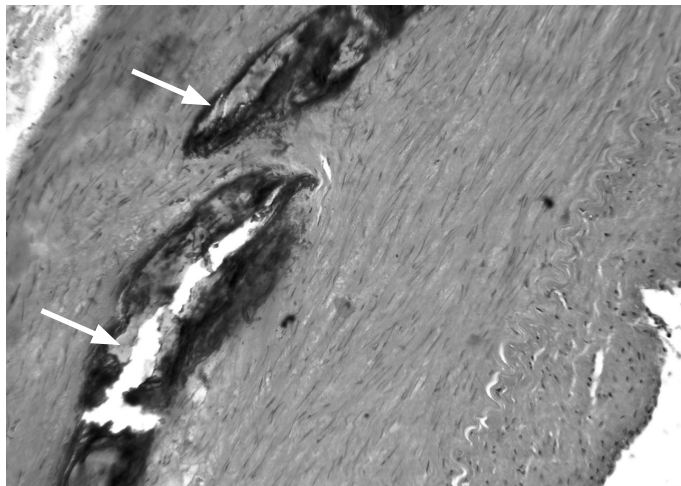
**Рис. 4.** Циркулярна фіброзно-ліпідна бляшка в інтрапанкреатичній артерії.  
1. Стенозований просвіт артерії.  
2. Ліпіди, що містяться в бляшці.  
3. Колагенові волокна.  
Забарвлення: гематоксилін і еозин. Зб.:  $\times 100$ .



**Рис. 5.** Галіноз ВЕМ екстрапанкреатичної артерії (вказано стрілками).  
Забарвлення.: за Масоном. Зб.:  $\times 200$ .

Незалежно від наявності або відсутності мультиплікації, ВЕМ мала нерівномірну звивистість, що призводило до формування подушкоподібних випинань інтими в просвіт судини. У ряді випадків уздовж ВЕМ гілок екстрапанкреатичних артерій візуалізували депо солей кальцію, які були базофільними при забарвленні гематоксиліном і еозином, фуксинофільними при забарвленні за Масоном і фукселін-негативними при забарвленні за Хартом. Ці петрифікати солей кальцію призводять до порушення цілісності ВЕМ з розвитком фрагментації, лізису і реактивного перифокального гіпереластозу як з боку внутрішньої, так і середньої оболонки артерій.

Поряд із петрифікацією ВЕМ зустрічався і кальциноз середньої оболонки артерій у вигляді вогнищевих і циркулярних крупних депозитів солей кальцію (рис. 6).



**Рис. 6.** Медіакальциноз артерії (вказаний стрілками).

Зміни стінки дрібних вен тіла і хвоста ПЗ, які забезпечують відтік крові від лівого анатомо-хірургічного сегмента ПЗ, у хворих на ГНП похилого та старечого віку проявлялися гіперплазією інтими, переважно фіброзно-еластичного типу.

В артеріальній ланці мікроциркуляторного русла ПЗ виявлені характерні прояви порушень кровообігу у вигляді повнокрів'я, сладжу, стазу, в ряді судин були виявлені червоні та гіалінові тромби, які викликали обтурацію просвіту судин. В артеріолах і дрібних артеріях м'язового типу переважали ознаки циркулярного і вогнищевого гіалінозу стінки судин.

Таким чином, при патоморфологічному дослідженні інтраорганних артеріальних гілок судин ПЗ у хворих на ГНП у похилому і старечому віці встановлено, що основні структурні зміни були найбільш виражені у внутрішній оболонці артерій м'язового типу. Для них характерна циркулярна або вогнищева гіперплазія інтими, переважно фіброзно-еластичного типу, рідше зустрічається фіброзна та м'язово-фіброзна гіперплазія. Поряд з гіперпластичними процесами в інтимі гілок інтрапанкреатичних артерій часто зустрічали явища ліпосклерозу й атероматозу у вигляді вогнищевих або циркулярних фіброзно-ліпідних бляшок.

В екстрапанкреатичних артеріях середнього калібру ВЕМ мала нерівномірну звивистість і характеризувалася наявністю гіперплазії інтими. Вогнищево уздовж ВЕМ часто візуалізували депозити солей кальцію, які призводили до порушення її цілісності з розвитком фрагментації, лізису і реактивного перифокального гіпереластозу.

У середній оболонці окремих екстрапанкреатичних артерій середнього калібру переважали ознаки фіброзу. Часто зустрічався кальциноз, рідше — гіпереластоз середньої оболонки артерії.

**Висновки.** Вивчені структурні зміни в інтра- та екстрапанкреатичних артеріях ПЗ у хворих на ГНП похилого та старечого віку викликають істотне зниження інтенсивності спланхнічного кровотоку. Вони є сприяючими факторами розвитку некротичних змін в паренхімі ПЗ і парапанкреатичній клітковині, що слід враховувати при комплексному лікуванні даної категорії хворих.

## Література:

1. Березницький Я. С. Результати лікування пацієнтів з гострим панкреатитом в умовах багапрофільного хірургічного стаціонару / Я. С. Березницький, Р. В. Дука // 36. наук. пр. співробіт. НМАПО імені П. Л. Шупика. — 2014. — № 23 (2). — С. 54–61.
2. Ганжий В. В. Стандарты лечебно-диагностического алгоритма на этапах развития острого панкреатита / В. В. Ганжий, И. П. Колесник // Мед. перспективи. — 2012. — Т. XVII, № 1. — С. 52–58.
3. Кондратенко П. Г. Острый панкреатит: концептуальные вопросы диагностики и тактики лечения / П. Г. Кондратенко, М. В. Конькова // Укр. журн. хірургії. — 2009. — № 1. — С. 68–75.
4. Конькова М. В. Диагностика и диагностика острого панкреатита / М. В. Конькова, Е. В. Котлубей // Укр. журн. хирургии. — 2011. — № 5 (14). — С. 110–112.
5. Мішалов В. Г. Результати лікування пацієнтів з гострим панкреатитом / В. Г. Мішалов, Л. Ю. Маркулан, Р. М. Матвеев // Хірургія України. — 2015. — № 1. — С. 84–89.
6. Особенности патогенетического подхода к лечению острого некротического панкреатита / О. І. Дронов, И. А. Ковальская, В. Ю. Горлач [и др.] // Укр. журн. хірургії. — 2013. — № 3 (22). — С. 145–148.
7. Острый панкреатит. Проблема диагностики и лечения / И. И. Теслюк, В. В. Сулик, В. К. Сулик [и др.] // Хирургия Украины. — 2010. — № 3. — С. 116–121.
8. Суханова Г. А. Профилактика тромбоэмболических осложнений у лиц среднего и пожилого возраста / Г. А. Суханова, В. Е. Рудакова, С. А. Васильев // Клин. геронтология. — 2007. — № 4. — С. 10–15.
9. Удосконалені алгоритми діагностики та лікування гострого панкреатиту: метод. рекомендації; під ред. П. Д. Фоміна. — Міністерство охорони здоров'я України. — К., 2012. — 80 с.
10. Чуклин С. М. Патогенез микроциркуляции и эндотелиальной дисфункции при остром панкреатите / С. М. Чуклин, М. В. Либа, О. Б. Гранат // Шпит. хирургия. — 2007. — № 2. — С. 107–111.
11. Шевчук І. М. Профілактика тромбоембогічних ускладнень у хворих похилого віку з гострим некротичним панкреатитом / І. М. Шевчук, Р. Т. Кузенко // Шпитальна хірургія. — 2011. — № 2. — С. 24–26.
12. Эффективность эндоваскулярного лечения больных с острым панкреатитом / В. М. Демидов, А. М. Торбинский, Л. Ф. Никишин [и др.] // Архив клин. и эксперим. медицины. — 2007. — Т. 16, № 1. — С. 38–40.
13. American College of Gastroenterology guideline management of acute pancreatitis / S. Tenner, J. Baillie, J. DeWitt [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 2013. — Vol. 108. — P. 1400–1415.

УДК 612.345+616.37-002+616-053.9

UA **Морфологічні зміни судин підшлункової залози при гострому некротичному панкреатиті в похилому і старечому віці**

**I. М. Шевчук, Р. Т. Кузенко**

Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

**Ключові слова:** гострий некротичний панкреатит, похилий вік, патоморфологічні зміни інтра- та екстрапанкреатичних артерій, підшлункова залоза, патогенез

У 38 хворих на гострий некротичний панкреатит у похилому і старечому віці вивчені патоморфологічні зміни в стінках інтра- і екстрапанкреатичних артерій, зокрема, поперечної панкреатичної артерії та великої панкреатичної артерії Геллера та їх гілок. Усі хворі прооперовані «відкритим» способом на 10–26-ту добу від моменту госпіталізації з приводу гнійно-септичних ускладнень панкреонекрозу. Померли 9 (24%) хворих. Виявлені зміни судин в стінках інтра- та екстрапанкреатичних артерій викликають істотне зниження інтенсивності спланхнічного кровотоку і є сприяючими факторами розвитку некротичних змін в паренхімі підшлункової залози та парапанкреатичній клітковині.

УДК 612.345+616.37-002+616-053.9

RU **Морфологические изменения сосудов поджелудочной железы при остром некротическом панкреатите в пожилом и старческом возрасте**

**I. М. Шевчук, Р. Т. Кузенко**

Ивано-Франковский национальный медицинский университет, Украина

**Ключевые слова:** острый некротический панкреатит, пожилой возраст, патоморфологические изменения интра- и экстрапанкреатических артерий, поджелудочная железа, патогенез

У 38 больных острым некротическим панкреатитом в пожилом и старческом возрасте изучены патоморфологические изменения в стенках интра- и экстрапанкреатических артерий, в частности, поперечной панкреатической артерии и большой панкреатической артерии Геллера и их ветвей. Все больные прооперированы «открытым» способом на 10–26-е сутки с момента госпитализации по поводу гнойно-септических осложнений панкреонекроза. Умерли 9 (24%) больных. Выявленные изменения сосудов в стенках интра- и экстрапанкреатических артерий вызывают существенное снижение интенсивности спланхического кровотока и могут быть способствующими факторами развития некротических изменений в паренхиме поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатке.

EN **Morphological changes in the pancreatic vessels upon acute necrotizing pancreatitis in elderly and senile age**

**I. M. Shevchuk, R. T. Kuzenko**

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ukraine

**Key words:** acute necrotic pancreatitis, elderly and senile age, pathomorphological changes of intra- and extrapancreatic vessels, pancreas, pathogenesis

Pathomorphological changes in the walls of intra- and extrapancreatic vessels are studied in the 38 patients of elderly and senile age with acute necrotic pancreatitis, in particular, transversal pancreatic artery and great pancreatic artery of Heller and their branches. All patients underwent «opened» surgery in 10–26 days from hospitalization concerning festering septic complications of pancreatic necrosis. 9 (24%) patients died. The revealed changes in the walls of intra- and extrapancreatic vessels cause the substantial decline of intensity of splanhnic blood stream, being the promoting factors of developing necrotic changes in the pancreatic parenchyma and parapancratic fiber.