

**МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ОСТРОМ
НЕКРОТИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ**

*Авезов А.У¹
Айтимова Г.Ю¹
Олимова М.М¹
Иноятова Н.Н¹
Рахмонова С.А¹*

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии¹

АННОТАЦИЯ. Ацинарный некроз является основным микроскопическим признаком острого панкреонекротического панкреатита. Нарушение микроциркуляции является одним из основных факторов патогенеза и морфогенеза острого некротического панкреатита, помимо свободных радикалов и повреждений ферментативного происхождения. Настоящее исследование посвящено описанию микроскопических изменений стромы поджелудочной железы при остром некротическом панкреатите, приводящих к деструкции экзокринной части поджелудочной железы с предполагаемым механизмом сохранения эндокринной функции.

Ключевые слова: острый панкреатит, хронический панкреатит, панкреанекроз, некротический панкреатит, микроскопическая картина панкреатита

MICROSCOPIC CHANGES IN ACUTE NECROTIC PANCREATITIS

ANNOTATION. Acinar necrosis is the main microscopic sign of acute necrotizing pancreatitis. Impaired microcirculation is one of the main factors in the pathogenesis and morphogenesis of acute necrotizing pancreatitis, in addition to free radicals and damage of enzymatic origin. This study is devoted to the description of microscopic changes in the pancreatic stroma during acute necrotizing pancreatitis, leading to destruction of the exocrine pancreas with a proposed mechanism for preserving endocrine function.

Key words: acute pancreatitis, chronic pancreatitis, pancreatic necrosis, necrotizing pancreatitis, microscopic picture of pancreatitis

Актуальность. Лечение некротического панкреатита (НП) претерпело значительную эволюцию. Хотя роль хирургического лечения при этом состоянии остается спорной, недавние достижения в нашем понимании и лечении этих пациентов значительно сфокусировали эту дискуссию. Сегодня, благодаря улучшению ухода за тяжелобольными, многие пациенты с тяжелым

острым панкреатитом переживают раннюю системную воспалительную реакцию и вступают во вторую фазу заболевания, в которой преобладают сепсис и последствия органной недостаточности[1,2,27]. Пациентов со значительным панкреонекрозом, подвергающихся наибольшему риску таких осложнений, теперь можно идентифицировать с помощью компьютерной томографии с контрастным усилением 3, а наличие или отсутствие инфекции можно установить с помощью тонкоигольной аспирации[6,8,11,14]. 4 Хотя необходимость вмешательства у пациентов с инфекцией поджелудочной железы не подлежит сомнению, успех этой технологии в различении инфицированного и стерильного некроза поднял вопрос о том, должна ли инфекция быть единственным показанием к хирургическому вмешательству при начальном лечении НП[3,9,10,11].

Противники этой стратегии продолжают предполагать, что есть некоторые пациенты с наиболее тяжелым заболеванием, в зависимости от степени некроза или органной недостаточности, которым может быть полезна хирургическая обработка независимо от статуса инфекции[2,5,7,8]. Некроз и дегградация тканей являются основными микрос-копическими признаками острого панкреонекротического панкреатита. Эти изменения могут быть очаговыми или диффузными. Нарушение микроциркуляции является одним из наиболее сильных факторов патогенеза и морфогенеза острого панкреонекротического панкреатита, помимо свободнорадикального и ферментативного происхождения[4,5,9,13,14]. Аргументы за и против консервативного подхода основывались главным образом на результатах выборочных и нерандомизированных исследований в хирургических центрах. 5–10 Несмотря на отсутствие убедительных данных, у нас сложилось впечатление, что мы все чаще придерживаемся консервативной стратегии в нашем учреждении, резервируя вмешательство для пациентов с документально подтвержденной инфекцией или небольшой группы пациентов, которые выздоравливают от острого воспалительного процесса, но страдают от симптомов, связанных с организованным некрозом[1,4,6,8]. Признавая нашу предвзятость в пользу консервативной терапии, мы по-прежнему симпатизируем концепции о том, что может существовать группа пациентов с тяжелым стерильным некрозом, которым будет полезно хирургическое вмешательство независимо от статуса инфекции; однако у нас сложилось впечатление, что эта группа относительно небольшая. В этом контексте мы рассмотрели наш институциональный опыт, включая весь спектр пациентов с НП, сосредоточив внимание на успехе консервативной терапии[2,8,12].

Целью является изучению и описанию микроскопических изменений поджелудочной железы при острого некротического панкреатита, приводящих к

деструктивные изменение эндокринной части поджелудочной железы, изменениям стромы поджелудочной железы.

Материалы и методы. Исследование проведено на гистологических образцах поджелудочной железы 24 больных острого панкреонекротического панкреатита. Все эти больные были прооперированы в экстренном медицинском центре гепатопанкреатобилиарной хирургии с 2019 по 2023 год. Посмертные исследования аутопсийных тканей выполнены у 11 из 24 больных. Образцы исследовались в разное время по сравнению с началом заболевания. У 84,5% больных развился алиментарный и у 15,5% — билиарный панкреатит. Исследование гистологических тканей проводили рутинно с использованием красителей гематоксилин-эозина, Массона, Гомори и PAS. Микроскопию проводили при 40-, 100- и 400-кратном увеличении.

Результаты и обсуждение. Исследование проведено на гистологических образцах поджелудочной железы 24 больных острого некротического панкреатита. Гистологическое окрашивание проводили методами гематоксилин-эозина. Микроскопию проводили при увеличениях 40×, 100× и 400×. Десквамация эндотелия сосудов, стаз и сладж являются типичными изменениями микроциркуляции, наблюдаемыми на ранних стадиях острого некротического панкреатита. Вначале возникает париетальный циркулярный внутрисосудистый микротромбоз, сопровождающийся десквамацией эндотелия, уже при набухании стромы, без видимого некроза. Остаточная строма появляется между участками некроза и интактной тканью поджелудочной железы.

Слизистое набухание сначала наблюдается в периваскулярных пространствах, распространяется на паренхиму и переходит в пропитку фибриноида, вызывая дальнейший некроз. Ретикулиновый аргирофильный остов, окружающий ацинусы поджелудочной железы и мелкие протоки, разлагается. Структуры поджелудочной железы, которые могут сохраняться в некротической ткани, включают нервы, главные протоки и островки Лангерганса. Картина поражения поджелудочной железы при острого панкреонекротического панкреатита весьма разнообразна. Сосудистая десквамация эндотелия, стаз и сладж являются типичными изменениями микроциркуляции, возникающими на ранних стадиях острого панкреонекротического панкреатита и впоследствии перерастающими в тромбоз. Мы полагаем, что тромбозы микроциркуляции поджелудочной железы являются одним из ведущих факторов течения острого панкреонекротического панкреатита. Эта гипотеза коррелирует с недавними данными других исследователей.

Первоначально внутрисосудистый микротромбоз проявляется как парietальные циркулярные изменения, сопровождающиеся десквамацией эндотелия. Эти изменения выявляются на ранних стадиях, когда появляется отек стромы и еще нет некроза. По-видимому, пристеночный циркулярный тромбоз не вызывает полной остановки кровообращения. Именно поэтому первые минимальные признаки некроза появляются после того, как тромбоз перерастает в тотальную закупорку сосудов.

Большой интерес представляют также микроскопические изменения островков Лангерганса у больных острым некротическом панкреатите. Хорошо известно, что в катамнестических исследованиях пациентов с острым некротическим панкреатитом только у 10–26% после выздоровления развивается панкреатогенный диабет. Диабет не обязательно присутствует у пациентов с тотальной экзокринной недостаточностью поджелудочной железы. Микроскопически структура островков Лангерганса среди массы детрита сохранена. Следовательно, можно предположить, что такое образование фибриновой сети вокруг островка Лангерганса способствует его устойчивости и сохранению структуры в агрессивной среде у больных острым некротическим панкреатитом.

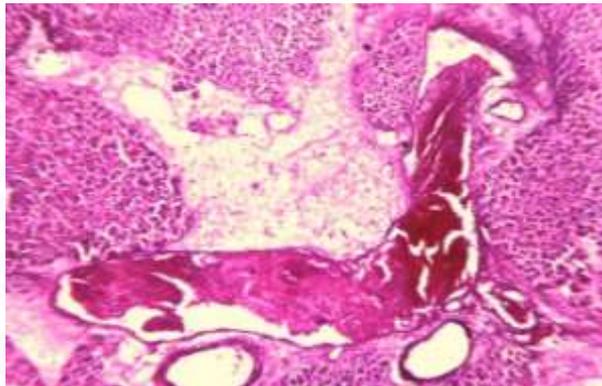


Рис. 1. Очаговый некроз паренхимы поджелудочной железы, связанный с массивным тромбозом венул. Н&Е (×40).

Тромбы начинают появляться на периферии, распространяются к центру и представляют собой внутреннюю «посмертную маску» сосуда. В дальнейшем по периферии тромба в виде изящной сетки нарастают массы фибрина, затем следуют сморщивание и рубцевание. Тромболизис или реканализацию часто можно увидеть вместе с вышеупомянутыми изменениями в одном образце или даже в одном поле микроскопа (рис. 2).

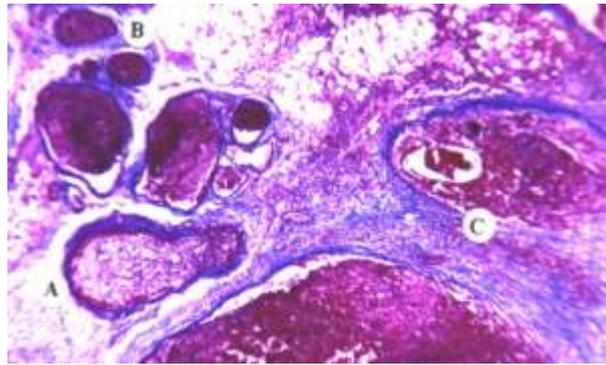


Рис 2. Последовательность тромбообразования: пристеночный тромб, прогрессирующий центростремительно (А); тотальный тромбоз (Б); ремоделирование сосудов (С). Окраска по Массону (×40).

По мере сохранения микроциркуляторного пареза и увеличения проницаемости сосудов слизистое набухание осложняется кровоизлиянием. При остром некротическом панкреатите кровоизлияния в паренхиму поджелудочной железы являются обязательным явлением и их выраженность варьирует в широких пределах от минимальных до массивных. Механизм этих кровоизлияний считают диапедезом (рис. 3). Экстравазационные эритроциты подвергаются лизису, и внеклеточный гемоглобин, как следствие, разрушается, что приводит к катаболическому образованию гемосидерина в паренхиме поджелудочной железы.

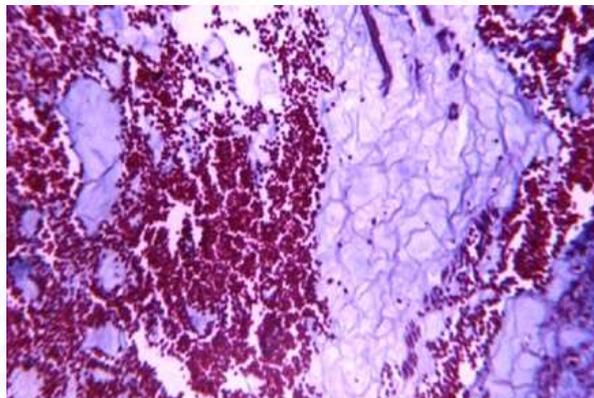


Рис.3. Свежий массивный диапедез (кровоизлияния) в поджелудочную железу при остром некротическом панкреатите. Окраска по Массону (×100).

Вывод. В заключение следует отметить, что наше исследование коррелирует с недавно опубликованными данными и подчеркивает важность и преобладание ранних нарушений микроциркуляции поджелудочной железы и локальных нарушений коагуляции (от 45,2 до 100%) в патогенезе острого некротического панкреатита.

Наше исследование показывает, что, несмотря на агрессивные окружающие некрозы, островки Лангерганса сохраняются в 73,9% случаев, скорее всего, за счет образования фибриновых капсул. Поэтому хирургическое

удаление некротической ткани должно проводиться с максимальной осторожностью и сохранением тканей, чтобы снизить риск развития эндокринной недостаточности поджелудочной железы у пациентов с острым некротическом панкреатите. При поступлении может быть целесообразно проведение антикоагулянтной терапии на ранних стадиях острого панкреатита, независимо от тяжести заболевания, с целью минимизации степени ишемии и некроза ткани поджелудочной железы.

ЛИТЕРАТУРЫ

1. Avezov A, Kattahodjaeva M, Boltoeva F., Yuldasheva S., Study of the development level of risk factors in dangerous tumors causing lonely arterial thromboembolia //International Journal of Advanced Science and Technology. – 2020. – Т. 29. – №. 5. – С. 1751-1760.
2. Ахмеджоновна К. М., Navruzovna К. N. Йўғон ичак микрофлорасига ген-модификацияланган маҳсулот (соя) таъсирини ўрганиш тадқиқоти //JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE. – 2022. – Т. 7. – №. 5.
3. Burge MR, Gabaldon-Bates J. The role of ethnicity in post-pancreatitis diabetes mellitus. *Diabetes Technology and Therapeutics*. 2003;5(2):183–188.
4. Cuthbertson CM, Christophi C. Disturbances of the microcirculation in acute pancreatitis. *British Journal of Surgery*. 2006;93(5):518–530.
5. Hackert T, Pfeil D, Hartwig W, et al. Platelet function in acute experimental pancreatitis. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2007;11(4):439–444
6. Jumaniyazov K.Y., Bakhtiyarova A.M., Kurbanova N.N. Deaths and injuries as a result of road accidents and the role of cardiovascular diseases in them//International Scientific and Practical Conference.Polcha. P.34-37.
7. Kerner T, Vollmar B, Menger MD, Waldner H, Messmer K. Determinants of pancreatic microcirculation in acute pancreatitis in rats. *Journal of Surgical Research*. 1996;62(2):165–171
8. Malecka-Panas E, Gasiorska A, Kropiwnicka A, Zlobinska A, Drzewoski J. Endocrine pancreatic function in patients after acute pancreatitis. *Hepato-gastroenterology*. 2002;49(48):1707–1712.
9. Navruzovna К. N. et al. Biochemical changes in hepatocyte subcellular fractions in experimental ischemic stroke //Вестник науки и образования. – 2019. – №. 7-2 (61). – С. 57-59. ООО «Олимп».
10. Navruzovna К. N. et al. Generation of reactive oxygen species in the mitochondrial fraction of hepatocytes in the early stages of experimental ischemic stroke //Вестник науки и образования. – 2019. – №. 7-2 (61). – С. 60-62.
11. Rozhadjaeva G.A., Ikramova Z., Avezov A.U., Aytimova G.Yu. Ankle-brachial index in the study of the prevalence of peripheral artery disease in the Uzbek population.. *Annals of medical & Surgical Case Reports*. 7th January Australiya.

2020,

12. Uhlmann D, Lauer H, Serr F, Witzigmann H. Pathophysiological role of platelets and platelet system in acute pancreatitis. *Microvascular Research*. 2008;76(2):114–123.
13. Аvezов А.У Хавфли ўсма касаллик ларида ўпка артерия лари тромбоемболияси риволанишида кузатиладиган хавф омиллар ининг тарқалиш даражасини ўрганиш. “Биомедицина ва амалиёт” журнали Ташкент, 2020 № 4 сон, 5 жилд, 132-138- б.
14. Аvezов А.У. Онкопатология билан касалланган беморларда веноз тромбоемболияни замонавий инновацион усуллар билан текшириш. «Актуальные проблемы детской радиологии» международная научно-практический журнал 2019. стр 10
15. Аvezов А.У. Современные инновационные исследования венозной тромбоемболии у пациентов с онкопатологией. Педиатрия. Ташкент. 2019, С.10-15.
16. Айтимова Г. Ю., Аvezов А. У., Урунбаева Н. А. Изучение заболеваний периферических артерий среди населения хорезмской области //«Yosh olimlar tibbiyot jurnali» Tashkent medical academy «Medical journal of young scientists» Ташкентская медицинская академия. 2022. №3– С. 7-15
17. Алимova М. М. и др. Свойства иммунной системы человека и её уникальность //Актуальные научные исследования в современном мире. – 2017. – №. 5-3. – С. 106-108.
18. Каримова, МА; Курбанова, НН; Нарушение нормальной микрофлоры толстой кишки влияния генно-модифицированной сои в эксперименте, "Журнал" Медицина и инновации",3,162-166,2022.
19. Курбанова Н. Н. и др. Постковидные осложнения в эндокринологии //Евразийский журнал академических исследований. – 2022. – Т. 2. – №. 6. – С. 679-684.
20. Курбанова Н. Н. и др. Ряд особенностей распространения заболеваний органов пищеварительной системы среди студентов Ургенчского филиала ташкентской медицинской академии //Инновационное развитие современной науки: проблемы, закономерности, перспективы. – 2019. – С. 147-149.
21. Курбонова Н. Н., Иноятова Ф. Х. Разработка полуколичественного варианта пцр для детекции вирусного гепатита в и оценки вирусной нагрузки //новые технологии обучения. – С. 70.
22. Куурбанова Н. Н., Бахтиерова А. М., Тажибаева М. Биохимические основы повреждений малого кровообращения при сахарном диабете //Development and innovations in science. – 2023. – Т. 2. – №. 10. – С. 50-51.

23. Мехмонов М. С. и др. Полимеризация 3-метил-2-метакрилоиламинохиназолон-4 // Наука, техника и образование. – 2019. – №. 3 (56). – С. 11-14.
24. Нишанов Д.А., Авезов А.У. Хавфли ўсма касалликларига ўпка артерияси тромбоземига аниқлаш усули. Ташкент. 2020.
25. Розыходжаева Г, Айтимова Г, Икрамова З, Авезов А.У., Розыходжаева Ф (2020) Лодыжечно-плечевой индекс в изучении распространенности заболеваний периферических артерий среди населения Узбекистана. Представитель Ann Med & Surg: AMSCR-100040, 2020
26. Самандарова Б. С. и др. Причины развития синдрома поликистозных яичников и рак молочной железы у женщин // Актуальные научные исследования в современном мире. – 2017. – №. 5-3. – С. 130-136.
27. Курбанова Н. Н., Алимова М. М., Ережапбаев К. Т. ХОРАЗМДА «ИККИНЧИ ГИШПОКРАТ» ЛАҚАБИНИ ОЛГАН ТАБИБ // Евразийский журнал социальных наук, философии и культуры. – 2022. – Т. 2. – №. 6. – С. 170-174.

