

УДК 616.37-002:006.2:003.7

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
СТРУКТУРЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
У ПАЦИЕНТОВ С ОСЛОЖНЕННЫМ
ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ**

Корочанская Наталья Всеволодовна – д.м.н.,
профессор
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»;
ГБОУ ВО «Кубанский государственный
медицинский университет», Краснодар, Россия*

Гришина Инга Юрьевна – к.м.н.
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар, Россия*

В статье обобщены особенности морфологических
изменений поджелудочной железы у пациентов
с осложненным хроническим панкреатитом.

Ключевые слова: **МОРФОЛОГИЯ, ХРОНИЧЕСКИЙ
ПАНКРЕАТИТ**

UDC 616.37-002:006.2:003.7

**MORPHOLOGIC PECULIARITIES
OF PANCREATIC STRUCTURE IN PATIENTS
WITH COMPLICATED CHRONIC PANCRE-
ATITS**

Korochanskaya Natalia Vsevolodovna – MD,
professor
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»;
SBEA HE «Kuban state medical university»,
Krasnodar, Russia*

Grishina Inga Yurievna – MD
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,
Krasnodar, Russia*

The article presents the summary of pancreatic
peculiarities in patients with complicated chronic
pancreatitis.

Key words: **MORPHOLOGY, CHRONIC
PANCREATITIS**

По определению Я. С. Циммермана [1] термин «хронический панкреатит» объединяет группу воспалительных заболеваний поджелудочной железы различной этиологии. Они характеризуются фазово-прогрессирующим течением с периодическими эпизодами острого панкреатита, ответственного за рецидивирующую боль, очаговыми, сегментарными или диффузными деструктивными повреждениями (некрозами) ее паренхимы с последующей заменой фиброзной тканью, изменениями в протоковой системе с образованием кист, псевдокист, кальцификатов и камней, в течение ряда лет внешнесекреторной недостаточностью и в части случаев инкреторной недостаточностью.

В реальной клинической практике оценить морфологические изменения поджелудочной железы у пациентов с хроническим панкреатитом, как правило, не представляется возможным.

Целью нашего исследования было оценить особенности морфологических изменений поджелудочной железы у пациентов с осложненным хроническим панкреатитом, перенесших прямые оперативные вмешательства на железе.

Морфологический анализ биоптатов выполнен 22 пациентам; исследовалась головка поджелудочной железы у 13 (59,1 %) пациентов, тело – у 9 (40,9 %) больных.

Во всех случаях наблюдений была обнаружена деформация протоков, при этом с широким спектром изменений. Наряду с кистозно-расширенными протоками, содержащими в просвете гомогенные оксифильные массы (белковые пробки), наблюдались протоки с неизменным либо стенозированным просветом.

Особого внимания заслуживали диспластические изменения протокового эпителия разной степени выраженности, которые имели очаговый характер на фоне катаральных и атрофических изменений (рисунок 1).

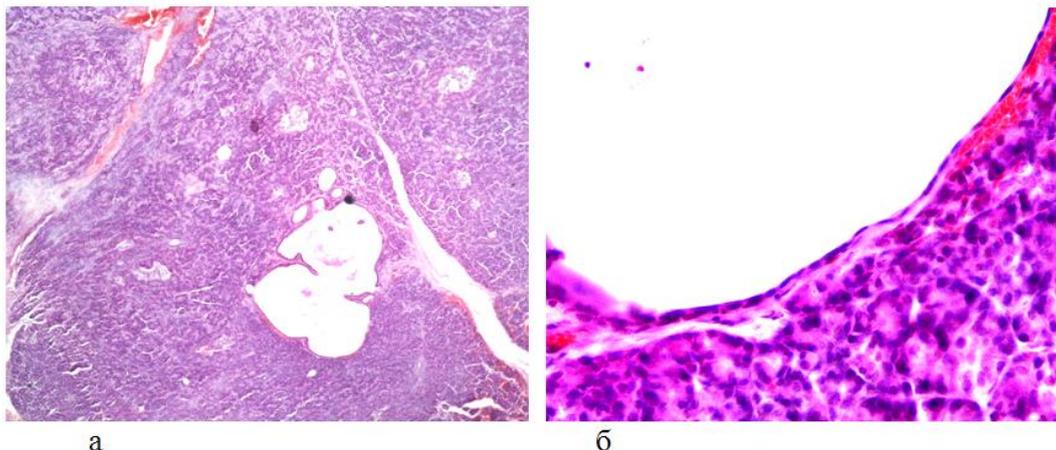


Рисунок 1 – Кистозная деформация протока поджелудочной железы с атрофией протокового эпителия. Окраска гематоксилин-эозином:
a – увеличение $\times 100$; *б* – увеличение $\times 400$

В стадии I по классификации Pan-IN [2] эпителий протоков имеет папиллярную архитектуру и представлен высокими цилиндрической формы клетками с базально расположенными ядрами, наличием в апикальной части муцина (рисунки 2, 3). При стадии II клетки эпителия протока несколько уплощены, в некоторых из них ядра увеличены в размерах, с явлениями гиперхроматизма.

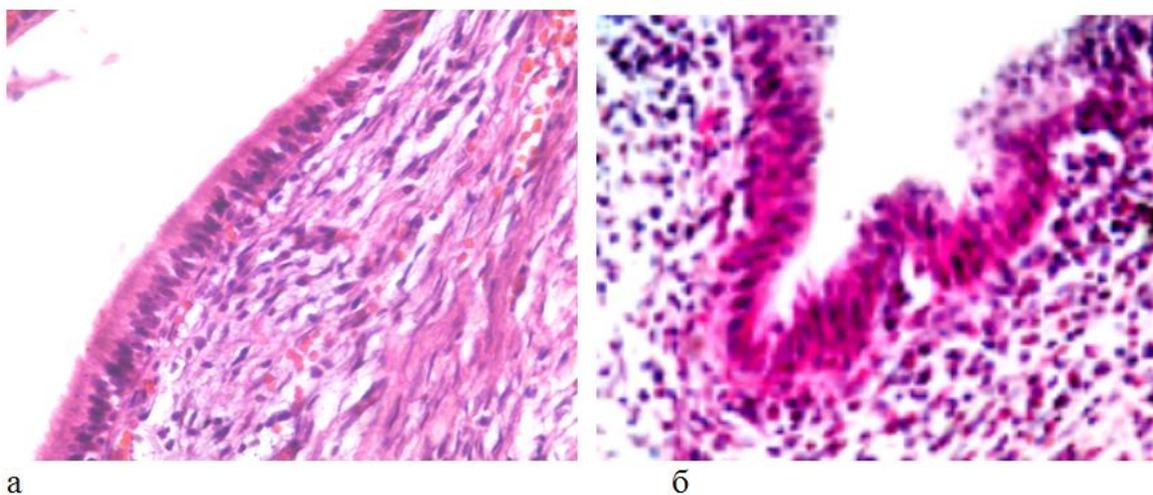


Рисунок 2 – Изменения эпителия крупного протока поджелудочной железы. Стадия I по классификации Pan-IN [2].

Окраска гематоксилин-эозином: *a* – увеличение $\times 100$;
б – увеличение $\times 400$

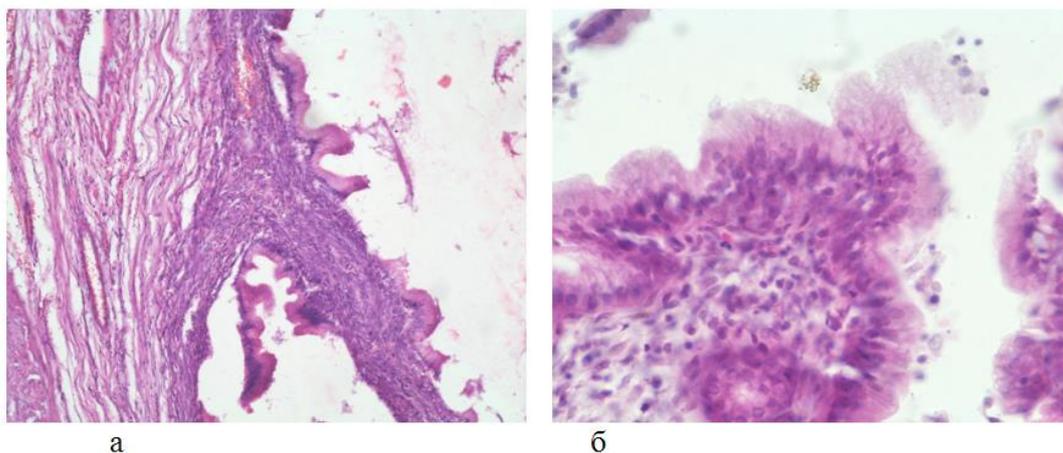


Рисунок 3 – Изменения протока поджелудочной железы:
а – IV-II степень по классификации Pan-IN [2]. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение $\times 100$; *б* – II степень по классификации Pan-IN (1996). Окраска гематоксилин-эозином, увеличение $\times 400$

При III стадии микропапиллярные изменения архитектоники протоков максимально обозначены. Клетки протоков характеризуются выраженным атипизмом и полиморфизмом ядер, отсутствует полярная ориентация в пластах эпителия. Пролиферация эпителия усилена без разделения на слои (отсутствует базальный слой), что приводит к многорядно-многослойному строению выстилки, имитируя плоскоклеточную метаплазию эпителия (рисунок 4).

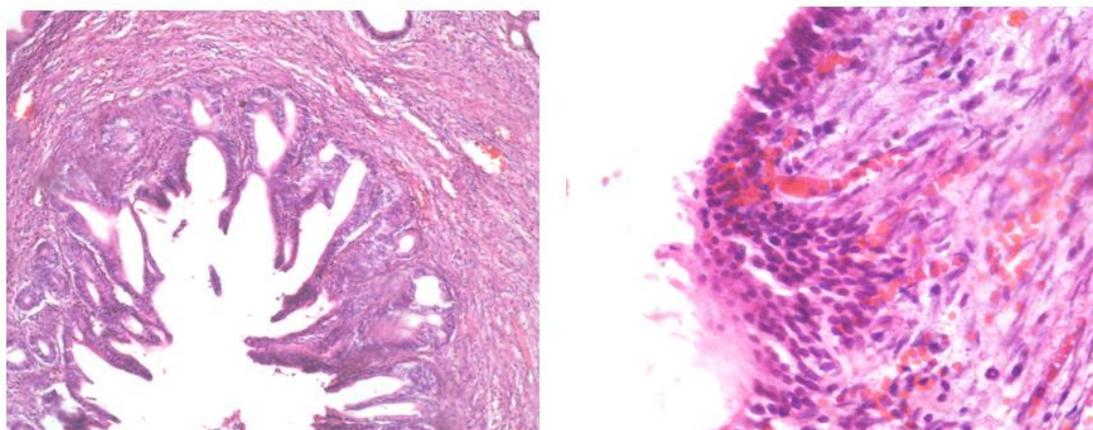


Рисунок 4 – Осложненный хронический панкреатит. Степень III по классификации Pan-IN [2]. Окраска гематоксилин-эозином:
а – увеличение $\times 100$; *б* – увеличение $\times 400$

Атипия клеток протокового эпителия имеет сходство с атипией, характерной для протоковой аденокарциномы: клетки различной величины, формы, неоднородная интенсивность окраски ядер, нарушено ядерно-цитоплазматическое соотношение. Прогрессирует утрата стратификации слоев выстилки, преобразуя ее в многорядно-многослойный пласт (рисунок 5).

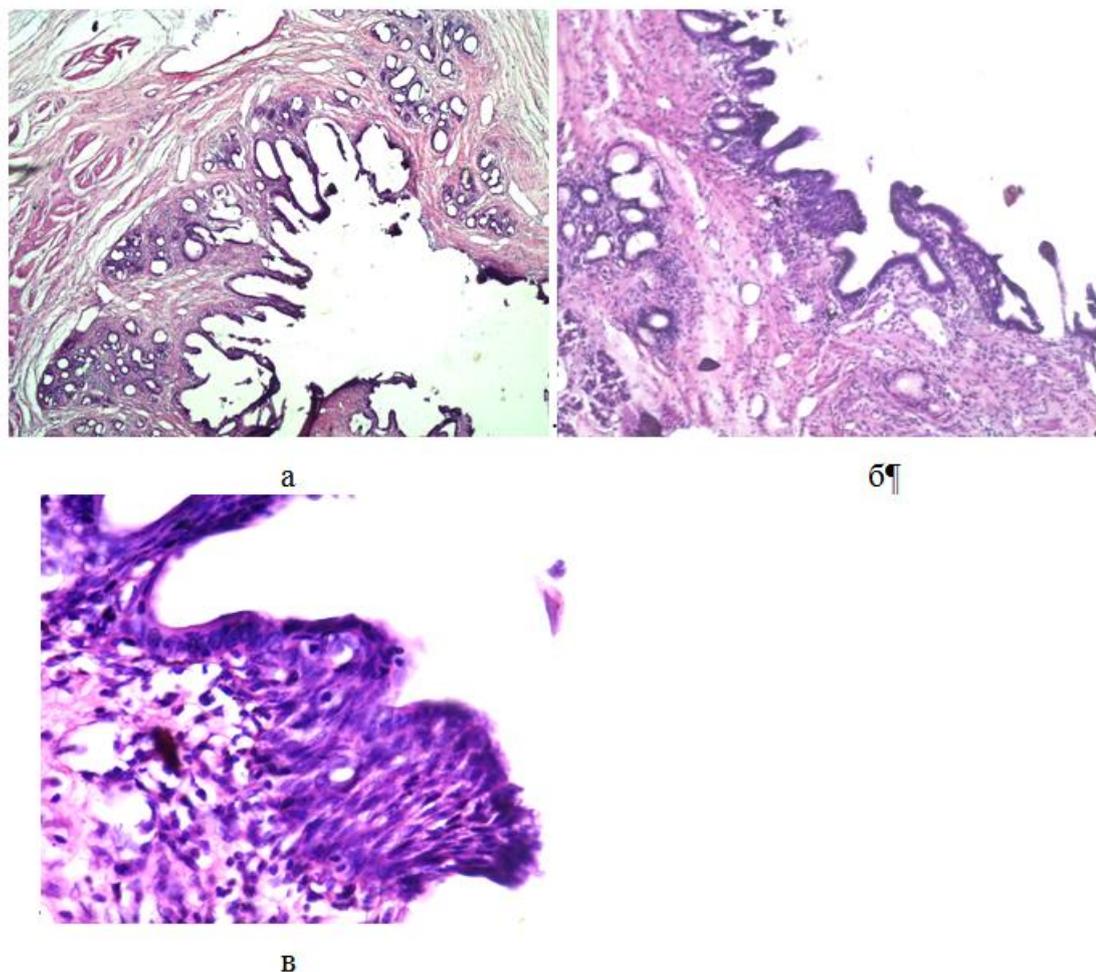


Рисунок 5 – Осложненный хронический панкреатит. III степень по классификации Pan-IN [2] и «плоскоклеточная метаплазия» протокового эпителия. Окраска гематоксилин-эозином: *а* – увеличение $\times 40$; *б* – увеличение $\times 100$; *в* – увеличение $\times 400$

У пяти пациентов мы наблюдали при наличии протоков с нормальным эпителием протоки с изменениями, характерными для I стадии согласно классификации Pan-IN [2] – в двух случаях, а для I и II стадий – в

трех случаях. У пяти больных имело место сочетание I и II стадий, у трех пациентов обнаружили только изменения, характерные для II стадии, II и III стадии мы наблюдали в трех случаях. У одного пациента мы обнаружили все три стадии изменения протокового эпителия. Атрофия была выявлена у четырех больных, причем у одного пациента наблюдалось сочетание с I стадией, а в другом случае – со II и III стадиями.

При исследовании паренхимы поджелудочной железы была выявлена ее структурная перестройка, которая характеризовалась значительной убылью экзокринной паренхимы. Наряду с неизменными, имелись дольки с резко выраженным интралобулярным фиброзом. По своей сути он является заместительным, в отличие от репаративного (постнекротического). Ему не предшествует образование грануляционной ткани – у 7 (31,8 %) пациентов. Интралобулярный фиброз сопровождался структурными перестройками долек, протоковой метаплазией, ацинусы замещались тубулярными структурами, выстланными уплощенным цилиндрическим эпителием (рисунок 6).

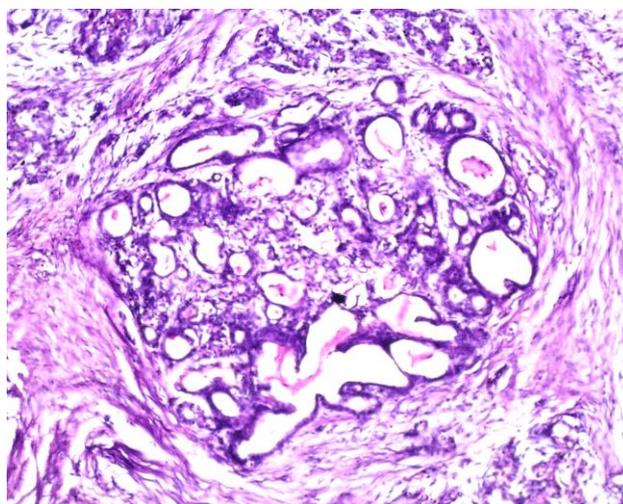


Рисунок 6 – Интралобулярный фиброз с протоковой метаплазией ацинусов. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение $\times 100$

Обнаружена неравномерность размеров долек за счет различной выраженности атрофических изменений ацинусов в каждом случае, то есть в

различных секреторных регионах отсутствовала синхронность нарастания атрофии.

Строма железы представлена разрастаниями широких пластов соединительной ткани различной степени зрелости, местами отеочной, расположенной в зонах некроза паренхимы, местами грубоволокнистой, инфильтрированной лимфоцитами, гистиоцитами и сегментоядерными лейкоцитами.

Выраженный диффузный перилобулярный (постнекротический) фиброз был обнаружен у 12 (54,5 %) больных. В его зонах развивалась пролиферация мелких протоков (рисунок 7).

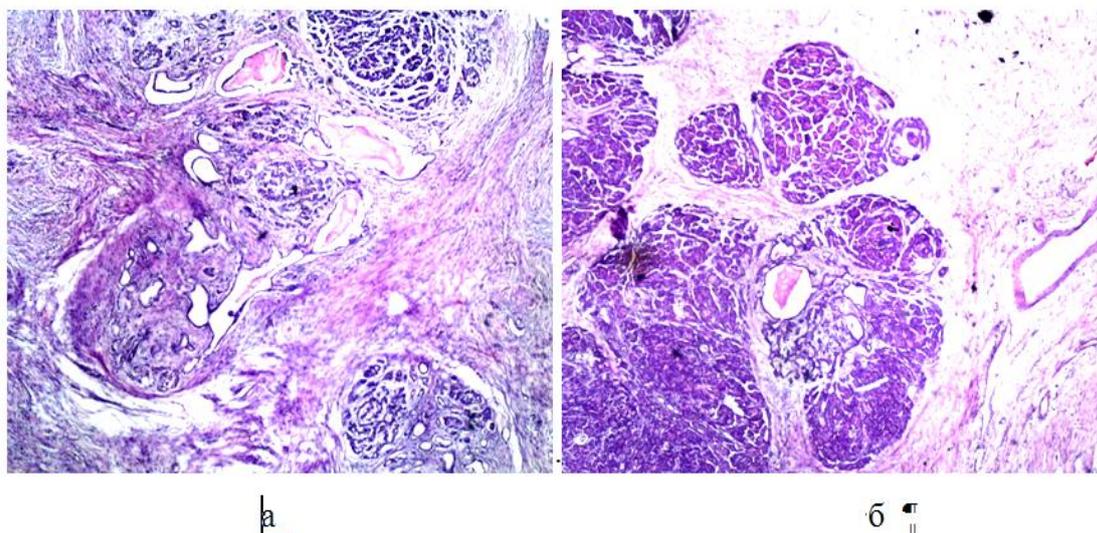


Рисунок 7 – Перилобулярный фиброз. Окраска гематоксилин-эозином:
a – увеличение $\times 40$; *b* – увеличение $\times 100$

При анализе взаимосвязи перилобулярного и интралобулярного фиброзов (таблица 1) выявлена умеренная прямая корреляция при высокой степени достоверности ($K = 0,59$, $p = 0,03$).

В ходе анализа взаимосвязи неопластических изменений протокового эпителия и степени выраженности перилобулярного фиброза в паренхиме поджелудочной железы достоверная корреляционная зависимость не обнаружена ($K = 0,21$, $p = 0,36$) (таблица 2).

Таблица 1 – Выраженность перилобулярного и интралобулярного фиброзов у больных с осложненным хроническим панкреатитом

Градации	Фиброз	
	перилобулярный	интралобулярный
0	1	2
1	0	0
2	3	3
3	1	3
4	4	5
5	1	2
6	12	7
Всего	22	22

Таблица 2 – Взаимосвязь диспластических изменений протокового эпителия поджелудочной железы и проявлений перилобулярного фиброза у больных с осложненным хроническим панкреатитом

Pan IN	Фиброз						
	0	1	2	3	4	5	6
N			1				
IA							1
IB					1		2
IIA			1	1	2		2
IIB			1			1	2
III	1				1		1
Атрофия							4

Отсутствовала также взаимосвязь неопластических изменений протокового эпителия и степени выраженности интралобулярного фиброза в паренхиме поджелудочной железы ($K = 0,05$, $p = 0,84$) (таблица 3.).

Таблица 3 – Взаимосвязь диспластических изменений протокового эпителия поджелудочной железы и проявлений интралобулярного фиброза у больных с осложненным хроническим панкреатитом

Pan IN	Фиброз						
	0	1	2	3	4	5	6
N				1			
IA							1
IB			1		1	1	
IIA	1			1	2		2
IIB	1		1		1		1
III			1	1	1		
Атрофия						1	3

При гистологическом исследовании материала наблюдали различные фазы воспалительно-регенераторного процесса, причем в 45,5 % случаев активность воспалительного процесса имела умеренно выраженный характер (таблица 4).

Таблица 4 – Морфологическая характеристика активности воспалительного процесса в строме поджелудочной железы у больных с осложненным хроническим панкреатитом

Активность воспалительного процесса	Количество больных, $n = 22$ (100 %)
Выраженное	5 (22,7)
Умеренно выраженное	10 (45,5)
Неактивное	7 (31,8)

При анализе взаимосвязи степени активности воспаления в паренхиме поджелудочной железы и степени неопластических изменений протокового эпителия достоверной корреляционной зависимости не выявлено ($K = 0,19$, $p = 0,38$).

Воспалительная инфильтрация распространялась и в глубь долек, имела характер как очаговый, так и диффузный. Степень активности воспаления характеризовалась выраженностью инфильтрации полиморфно-ядерными лейкоцитами ткани органа, наличием абсцессов (рисунок 8).

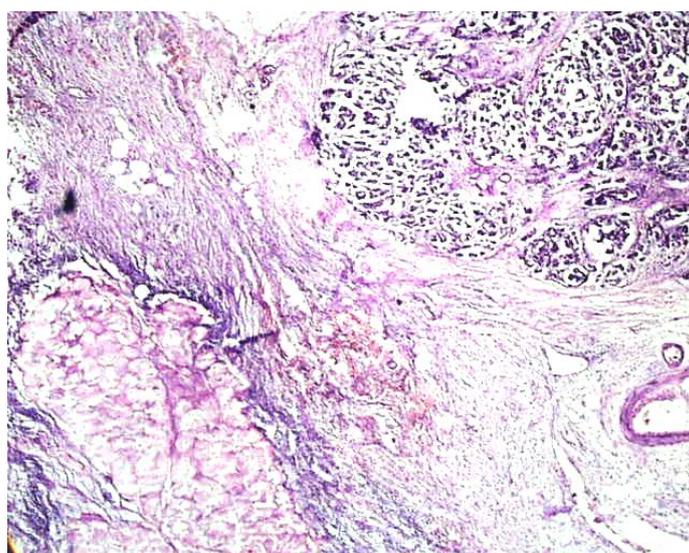


Рисунок 8 – Выраженное активное воспаление. Очаг некроза. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение $\times 40$

Заключение

Морфологический анализ представленного материала свидетельствует о том, что изменения протокового эпителия поджелудочной железы имеют мозаичный характер, не зависят от выраженности воспалительного процесса в паренхиме, степени выраженности фиброза и длительности заболевания. Поэтому изолированная оценка изменений протокового эпителия не информативна, ее следует проводить в совокупности с фиброзом, так как перечисленные характеристики неоднозначно связаны между собой.

В связи с мозаичностью поражения поджелудочной железы пункционная биопсия не имеет большого клинического значения, и только по операционному материалу можно оценить, насколько изменен протоковый эпителий, тем самым патогенетически обосновать индивидуальное ведение больного в послеоперационном периоде.

Список литературы

1. *Циммерман Я. С.* Диагностика и комплексное лечение основных гастроэнтерологических заболеваний / Я. С. Циммерман. – Пермь. – 2003. – 288 с.
2. *Cavallini G.* Is chronic pancreatitis a primary disease of the pancreatic ducts? A new pathogenetic hypothesis // Ital. J. Gastroenterol. – 1993. – Vol. 25. – P. 391–396.