

ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОСТРОГО НЕКРОТИЗИРУЮЩЕГО ПАНКРЕАТИТА

Кондратюк А.П.

Национальный институт хирургии и трансплантологии им. А.А.Шалимова НАМН Украины, Киев, Украина

Изучены цитологические и микробиологические особенности патологических субстратов при наличии острого некротизирующего панкреатита. Полученные данные подчеркивают значимость микробного фактора в развитии гнойно-септических осложнений заболевания.

Ключевые слова: острый некротизирующий панкреатит, цитологическое исследование, микрофлора, терапия.

Острый некротизирующий панкреатит (30-40 случаев на 100 000 населения в год) представляет прямую угрозу для жизни пациента. Инфицированный панкреанекроз (ИП) развивается у 15-70% пациентов с некротизирующим панкреатитом, что значительно ухудшает исход заболевания [7, 10, 13, 20, 21].

Смертность при ИП составляет от 10-15% до 20-45%, а при отсутствии адекватной терапии ее уровень может достигать 70-100%. Именно инфицирование некротических тканей поджелудочной железы и окружающей ее клетчатки влечет за собой возникновение выраженного эндотоксикоза, что приводит к полиорганной недостаточности [3, 6, 9].

Разработка и совершенствование программ лечения острого некротического панкреатита – одна из важнейших проблем хирургии. В основе профилактических методов лежат современные представления о патогенезе ИП. Большинство исследователей склоняются к мнению, что инфицирование некротических масс поджелудочной железы (ПЖ) происходит вследствие транслокации патогенных бактерий из кишечника [4, 8, 22].

При наличии острого панкреатита, в частности его некротических форм, достоверно определить природу системной воспалительной реакции на разных этапах лечения крайне сложно. Это обусловлено многочисленностью этиологических факторов ОП, наличием выраженной ферментной токсемии, и как следствие, – полиморфностью системных поражений и клинической семиотики [5, 14].

Цель работы – изучить микробиологические и цитологические характеристики острого некротического панкреатита.

Материалы и методы

Проанализированы результаты обследования и лечения 154 пациентов с острым некротическим панкреатитом, находящихся на лечении в Национальном институте хирургии и трансплантологии имени А.А. Шалимова НАМН Украины. Среди них – 116 пациентов с ОП на стадиях асептического некроза и секвестрации и 38 пациентов с инфицированным панкреанекрозом. Среди пациентов было 86 (55,8%) мужчин и 68 женщин (44,2%); средний их возраст составил 53,7±3,4 года. Алкогольно-алиментарный панкреатит наблюдался у 96 (62,3%) пациентов, билиарный панкреатит – у 58 (37,7%).

Пациентам были выполнены комплекс общеклинических, лабораторных обследований и инструментальные диагностические лечебные мероприятия (компьютерная томография, ультразвуковое исследование и эхоконтролируемые пункционные вмешательства, лапароскопия). Интегральная оценка тяжести состояния пациентов проводилась с приме-

нением шкалы Larson, APACHE-II, классификации Атланта (1992) с учетом фаз течения панкреанекроза.

У всех пациентов было проведено микробиологическое и цитологическое исследование. Микробиологическому исследованию подлежали: скопления жидкости, содержимое кист или абсцессов, ткани поджелудочной железы и парапанкреатической жидкости. Материал высевали на кровяной или желточно-солевой агар, среды: ЭНДО, Сабуро. Для выделения анаэробных микроорганизмов использовались Шедлер агар, анаэробный бульон (BioMerieux). Определяли качественный и количественный состав микрофлоры. Идентифицировали микроорганизмы соответственно определителю бактерий (BERGEY, 1997). При выделении ассоциации микроорганизмов из раневого отделяемого, содержимого кист, абсцессов и выпотной жидкости ведущее значение в течении гнойно-воспалительного процесса отдавали видам, количественно преобладающим в данной ассоциации. Определяли чувствительность чистой культуры микроорганизма к антибиотикам, используя стандартный диско-диффузионный метод.

Цитологически были исследованы следующие патоморфологические субстраты: 1) клеточный центрифугат острого парапанкреатического скопления жидкости; 2) содержание сформированного парапанкреатического абсцесса; 3) центрифугат асцитической жидкости; 4) мазки-отпечатки тканей поджелудочной железы, парапанкреатической клетчатки.

Методика обработки материала включала центрифугирование жидкости, приготовление из осадка мазков или изготовление мазков непосредственно из полученного материала, фиксацию и окраску по Романовскому-Гимзе. Оценку цитологических материалов проводили на микроскопе ВХ-41 (OLYMPUS).

Результаты исследований и их обсуждение

Ведение и лечение пациентов начинали с комплексных консервативных мероприятий, включающих: угнетение внешнесекреторной функции желудка и поджелудочной железы (октрестатин, соматулин), коррекцию гемодинамики и микроциркуляторных нарушений (реосорбилат, трентал), антибиотикопрофилактику и антибиотикотерапию (меронем, таргоцид, лефлацин, бифлоксон), профилактику тромбозомболических осложнений (низкомолекулярные гепарины – клексан, фраксипарин, а также эфферентные методы детоксикации (плазмаферез).

В зависимости от формы деструктивного панкреатита пациентам проводились миниинвазивные вмешательства: чрескожные пункции и дренирование под контролем ультразвука, лапароскопическая холецистэктомия, дополненная дренированием холедоха и эндоскопической па-

пиллотомией, лапароскопическая некрсеквестрэктомия и дренирование забрюшинного пространства.

Острый панкреатит не является объектом прижизненной гистологической диагностики, поскольку характер течения заболевания, клиническая картина, методы лечения не требуют гистологического подтверждения. Однако нерешенным остается целый ряд вопросов по этиологическим факторам, которые являются пусковыми механизмами ГП, определение фазы и стадии процесса. Ответ на эти вопросы может быть получен с помощью цитологического исследования. Последнее в части случаев позволяет уточнить причины развития ГП и, соответственно, определить дальнейшую хирургическую тактику [12, 19].

По результатам цитологического исследования в острую фазу на стадии некроза полноценный клеточный материал практически отсутствовал. Основным субстратом цитологического исследования составляли клетки в состоянии лизиса, с выраженными дегенеративными изменениями, клеточный и тканевый детрит, голые ядра клеток, комочки слизи, незначительное количество эритроцитов и лимфоцитов. В цитограмме экссудата из брюшной полости кроме описанных выше клеточных элементов было выявлено наличие клеточного детрита, визуализировались отдельные эпителиальные клетки с дегенеративными изменениями.

В содержимом сформированного парапанкреатического абсцесса рядом с нейтрофилами были обнаружены элементы деградирующей жировой ткани, липидный и клеточный детрит, визуализировались единичные клетки ацинарного, или протокового, эпителия поджелудочной железы с дистрофическими изменениями, клетки с гомогенной или вакуолизированной цитоплазмой, группы крупных клеток со слабо базофильной цитоплазмой с признаками атипии, обусловленной воспалительным процессом.

При исследовании мазков с центрифугата и асцитической жидкости фазы нагноения цитологическая картина была несколько иной: значительное количество нейтрофилов (главный клеточный элемент), лимфоциты и макрофаги. На этом фоне отмечались скопления клеток мезотелия с дегенеративными изменениями или с признаками пролиферации.

При микробиологическом исследовании острого парапанкреатического скопления жидкости положительный рост микрофлоры был обнаружен в 22,0% случаев. Микробный пейзаж характеризовался наличием условно патогенных возбудителей, в ряде случаев – низкой нагрузкой патогенной аэробной микрофлоры.

В большинстве случаев инфицирование псевдокист ПЖ является вторичным вследствие контаминации их стерильного содержимого во время манипуляций на стенке псевдокисты и в ходе оперативных вмешательств на других органах брюшной полости. Однако у определенной категории пациентов связать инфицирование псевдокист ПЖ с внешними факторами достоверно не удастся. В последнем случае основным источником инфицирования считается контаминированный кишечник [17, 18].

У пациентов с положительной микробной обсемененностью содержимого кисты отмечались как монокультуры (*E.coli*, *Enterobacter spp.*), так

и микробные ассоциации грамположительной и грамотрицательной флоры, что на сегодняшний день рассматривается как абсолютное показание к вмешательству и санации псевдокист ПЖ [11, 15].

При микробиологическом исследовании содержимого абсцессов и некротического детрита ткани поджелудочной железы во всех случаях в значительном количестве высевались ассоциации как грамположительной (*Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*), так и грамотрицательной патогенной микрофлоры (*E.coli*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas*, *Proteus spp.*). В 13% случаев была выявлена анаэробная микрофлора и в 6% – *Candida albicans*.

Острый инфицированный некротизирующий панкреатит является абсолютным показанием к хирургическому лечению. Современные данные указывают на то, что срок оперативного вмешательства при остром деструктивном панкреатите не является фактором, который достоверно определяет прогноз у таких пациентов. Основными факторами, которые влияют на летальность при этой патологии, считают тяжесть состояния пациента на момент операции, возраст пациента и стерильность некроза. Отсутствие единой тактики ведения и неудовлетворительные результаты лечения пациентов с деструктивным панкреатитом, его осложнениями диктуют необходимость использования любой возможности для улучшения результатов лечения данной патологии [11, 16].

Полиморфизм микрофлоры, антибиотикорезистентность обусловили необходимость поиска новых видов антибактериальных препаратов и рациональных путей их применения, в частности, местной санации при гнойно-воспалительных заболеваниях с применением отечественного препарата – антисептика Декасана, обладающего выраженным бактерицидным действием по отношению к грамположительной, грамотрицательной и анаэробной флоре [1, 2].

При наличии диффузного поражения зоны поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки проводили санацию патологических очагов раствором антибиотика с последующим введением 50-100 мл 0,02% раствора Декасана, в течение часа дренаж перекрывали. Процедуру проводили трижды в сутки в течение 8-9 суток, что позволило достичь полной санации гнойных очагов у 73% пациентов.

Выводы

Применение цитологического исследования является информативным на стадии течения острого некротического панкреатита, косвенно указывая на наличие инфицирования.

Полученные нами данные подчеркивают значимость микробного фактора в развитии гнойно-септических осложнений острого некротического панкреатита, что обосновывает применение антибактериальной терапии в его комплексном лечении как профилактически, так и на любом этапе течения патологического процесса, и указывает на необходимость проведения адекватной хирургической санации очагов гнойного воспаления в сочетании с местным применением 0,02% раствора Декасана.

Литература

1. Бобров, О. Е. Эволюция лечебной тактики при остром панкреатите / О. Е. Бобров, Н. А. Мендель, И. Н. Игнатов // *Арх. клин. и эксперим. медицины.* – 2007. – Т. 16, № 1. – С. 15-19.

Литература

1. Bobrov, O. E. Evolyuciya lechebnoj taktiki pri ostrom pankreatite / O. E. Bobrov, N. A. Mendel, I. N. Ignatov // *Arx. klin. i eksperim. mediciny.* – 2007. – Т. 16, № 1. – С. 15-19.

2. Использование антисептика декасана в практике неотложной хирургии / Е. П. Коновалов [и др.] // *Клин. хірургія*. – 2004. – № 9. – С. 18-20.
3. Antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis / H. G. Beger [et al] // *Pancreatology*. – 2005. – № 5. – P. 10-19.
4. Association of extent and infection of pancreatic necrosis with organ failure and death in acute necrotizing pancreatitis. / P. K. Garg [et al] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2005. – № 3(2). – P. 159-166.
5. Besselink, M. Probiotic prophylaxis in patients with predicted severe acute pancreatitis (PROPATRIA): design and rationale of double-blind placebo-controlled randomised multicenter trial [ISRCTN38327949] / M. Besselink, H. Timmerman, E. Buskens, V. Nieuwenhuijs // *BMC Surgery*. – 2004. – № 4. – P. 6-12.
6. Conservative treatment of pancreatic necrosis with suggestive signs of infection / E. C. Amico [et al] // *Clinics*. – 2005. – Vol. 60, № 5. – P. 273-275.
7. Dambrauskas, Z. Predicting development of infected necrosis in acute necrotizing pancreatitis / Z. Dambrauskas, J. Pundzius, G. Barauskas // *Medicina (Kaunas)*. – 2006. – № 42(6). – P. 441-449.
8. Dervenis, C. Bacterial translocation and its prevention in acute pancreatitis C. Dervenis, D. Smailis, E. Hatzitheoklitos // *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* – 2003. – № 10. – P. 415-418.
9. Emergence of antibiotic resistance in infected pancreatic necrosis / J. J. De [et al] // *Arch. Surg.* – 2004. – Vol. 139. – P. 1371-1375.
10. Flint, R. Early physiological response to intensive care as a clinically relevant approach to predicting the outcome in severe acute pancreatitis / R. Flint, J.A. Windsdor // *Arch. Surg.* – 2004. – Vol. 139. – P. 438-443.
11. Grzebieniak, Z. Surgical and endoscopic treatment of pancreatic pseudocysts / Z. Grzebieniak, M. Woyton, W. Kielan // *Przegl. Lek.* – 2000. – № 57(5). – P. 50-52.
12. Guerra, C. Pancreatitis-induced inflammation contributes to pancreatic cancer by inhibiting oncogene-induced senescence / C. Guerra, M. Collado, C. Navas, A.J. Schuhmacher // *Cancer Cell*. – 2011. – Vol. 19(6). – P. 728-739.
13. IAP guidelines for the surgical management of acute pancreatitis / W. Uhl [et al] // *Pancreatology*. – 2002. – № 2. – P. 565-573.
14. JPN guidelines for the management of acute pancreatitis: surgical management / S. Isaji [et al] // *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* – 2006. – № 13(1). – P. 48-55.
15. Laparoscopic treatment of pancreatic pseudocysts / P. Hauters [et al] // *Surg. Endosc.* – 2004. – № 18(11). – P. 1645-1648.
16. Multidisciplinary management of acute pancreatitis: a review of 244 cases / M. Roseno [et al] // *Ann. Ital. Chir.* – 2004. – № 75(4). – P. 443-453.
17. Natural course of asymptomatic pancreatic pseudocyst: a prospective study / R. Mehta [et al] // *Indian J. Gastroenterol.* – 2004. – № 23(4). – P. 140-142.
18. Pathophysiology of acute pancreatitis / M. Bhatia [et al] // *Pancreatology*. – 2005. – № 5. – P. 132-144.
19. Protsenko, S.I. Pathomorphological changes in the pancreatic ductal system in fatty and hemorrhagic pancreonecrosis in experiment / S.I. Protsenko, A.P. Nadeev, V.G. Viskunov, V.N. Fedorchenko // *Arkh. Patol.* – 2011. – Vol. 73(1). – P. 38-40.
20. Severe acute pancreatitis: case-oriented discussion of interdisciplinary management / P. Renzulli [et al] // *Pancreatology*. – 2005. – № 5(2-3). – P. 145-156.
21. The effect of activated protein C on experimental acute necrotizing pancreatitis / L. Yamanel [et al] // *Critical Care*. – 2004. – № 8. – P. 18-20.
2. Ispolzovanie antiseptika dekasana v praktike neotložnoj xirurgii / E. P. Konovalov [i dr.] // *Klin. xipyrgiya*. – 2004. – № 9. – S. 18-20.
3. Antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis / H. G. Beger [et al] // *Pancreatology*. – 2005. – № 5. – P. 10-19.
4. Association of extent and infection of pancreatic necrosis with organ failure and death in acute necrotizing pancreatitis. / P. K. Garg [et al] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2005. – № 3(2). – P. 159-166.
5. Besselink, M. Probiotic prophylaxis in patients with pre-dicted severe acute pancreatitis (PROPATRIA): design and rationale of double-blind placebo-controlled randomised multicenter trial [ISRCTN38327949] / M. Besselink, H. Timmerman, E. Buskens, V. Nieuwenhuijs // *BMC Surgery*. – 2004. – № 4. – P. 6-12.
6. Conservative treatment of pancreatic necrosis with suggestive signs of infection / E. C. Amico [et al] // *Clinics*. – 2005. – Vol. 60, № 5. – P. 273-275.
7. Dambrauskas, Z. Predicting development of infected necrosis in acute necrotizing pancreatitis / Z. Dambrauskas, J. Pundzius, G. Barauskas // *Medicina (Kaunas)*. – 2006. – № 42(6). – P. 441-449.
8. Dervenis, C. Bacterial translocation and its prevention in acute pancreatitis C. Dervenis, D. Smailis, E. Hatzitheoklitos // *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* – 2003. – № 10. – P. 415-418.
9. Emergence of antibiotic resistance in infected pancreatic necrosis / J. J. De [et al] // *Arch. Surg.* – 2004. – Vol. 139. – P. 1371-1375.
10. Flint, R. Early physiological response to intensive care as a clinically relevant approach to predicting the outcome in severe acute pancreatitis / R. Flint, J.A. Windsdor // *Arch. Surg.* – 2004. – Vol. 139. – P. 438-443.
11. Grzebieniak, Z. Surgical and endoscopic treatment of pancreatic pseudocysts / Z. Grzebieniak, M. Woyton, W. Kielan // *Przegl. Lek.* – 2000. – № 57(5). – P. 50-52.
12. Guerra, C. Pancreatitis-induced inflammation contributes to pancreatic cancer by inhibiting oncogene-induced senescence / C. Guerra, M. Collado, C. Navas, A.J. Schuhmacher // *Cancer Cell*. – 2011. – Vol. 19(6). – P. 728-739.
13. IAP guidelines for the surgical management of acute pancreatitis / W. Uhl [et al] // *Pancreatology*. – 2002. – № 2. – P. 565-573.
14. JPN guidelines for the management of acute pancreatitis: surgical management / S. Isaji [et al] // *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* – 2006. – № 13(1). – P. 48-55.
15. Laparoscopic treatment of pancreatic pseudocysts / P. Hauters [et al] // *Surg. Endosc.* – 2004. – № 18(11). – P. 1645-1648.
16. Multidisciplinary management of acute pancreatitis: a review of 244 cases / M. Roseno [et al] // *Ann. Ital. Chir.* – 2004. – № 75(4). – P. 443-453.
17. Natural course of asymptomatic pancreatic pseudocyst: a prospective study / R. Mehta [et al] // *Indian J. Gastroenterol.* – 2004. – № 23(4). – P. 140-142.
18. Pathophysiology of acute pancreatitis / M. Bhatia [et al] // *Pancreatology*. – 2005. – № 5. – P. 132-144.
19. Protsenko, S.I. Pathomorphological changes in the pancreatic ductal system in fatty and hemorrhagic pancreonecrosis in experiment / S.I. Protsenko, A.P. Nadeev, V.G. Viskunov, V.N. Fedorchenko // *Arkh. Patol.* – 2011. – Vol. 73(1). – P. 38-40.
20. Severe acute pancreatitis: case-oriented discussion of interdisciplinary management / P. Renzulli [et al] // *Pancreatology*. – 2005. – № 5(2-3). – P. 145-156.
21. The effect of activated protein C on experimental acute necrotizing pancreatitis / L. Yamanel [et al] // *Critical Care*. – 2004. – № 8. – P. 18-20.

2005. – № 9. – P. 184-190.

22. Treatment and outcome in pancreatic pseudocysts / B. Andersson, E. Nilsson, J. Willner, R. Andersson // Scand. J. Gastroenterol. – 2006. – № 41(6). – P. 751-756.

al] // Critical Care. – 2005. – № 9. – P. 184-190.

22. Treatment and outcome in pancreatic pseudocysts / B. Andersson, E. Nilsson, J. Willner, R. Andersson // Scand. J. Gastroenterol. – 2006. – № 41(6). – P. 751-756.

CYTOLOGICAL AND MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF AGUTE NECROTIC PANCREATITIS

Kondratiuk O.P.

National O.O. Shalimov Institute of Surgery and Transplantology of NUAMS, Kiev, Ukraine

The cytological and microbiological peculiarities of pathological substrates in the presence of acute necrotic pancreatitis were studied. The data obtained highlight the importance of microbial factor in the development of purulent-septic complications of the disease.

Key words: acute necrotic pancreatitis, cytological investigation, microflora, therapy.

Адрес для корреспонденции: e-mail: o.kondratiuk@shalimov.org

Поступила 27.10.2014