Лубянский В.Г.¹, Насонов В.В.², Лепилов А.В.¹, Яковлев В.А.²

МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ПОСТНЕКРОТИЧЕСКИХ КИСТ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, СРОКИ И МЕТОДЫ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ЧРЕЗЖЕЛУДОЧНОГО ДРЕНИРОВАНИЯ

¹ ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия

² КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Барнаул, Россия

Изучены результаты эндоскопического чрезжелудочного дренирования жидкостных скоплений и постнекротических кист поджелудочной железы у 34 больных. По данным гистологического исследования участков ткани поджелудочной железы и перипанкреальной клетчатки изучены особенности формирования постнекротических кист поджелудочной железы. Исследованы результаты и вероятные причины осложнений, разработана технология чрезжелудочного дренирования и ведения послеоперационного дренирования.

Ключевые слова: поджелудочная железа, панкреонекроз, постнекротическая киста, эндоскопическая ультрасонография, цистогастроанастомоз

MECHANISMS OF FORMATION OF PANCREATIC POST-NECROTIC CYSTS, TERMS AND METHODS OF ENDOSCOPIC TRANSGASTRIC DRAINAGE

Lubyanski V.G.¹, Nasonov V.V.², Lepilov A.V.¹, Yakovlev V.A.²

¹ Altai State Medical University, Barnaul, Russia

² Regional Clinical Hospital, Barnaul, Russia

The results of endoscopic stomach drainage of fluid aggregates and post-necrotic pancreatic cysts have been investigated in 34 patients. All the patients were divided into two groups. The first group included early stage patients (from the onset of the disease up to 6 weeks duration), the second group covering the period post 6 weeks. According to the findings of the histological examination of pancreatic site tissue and peripancreatic fiber specific features of forming post-necrotic pancreatic cysts at early and late stages from the beginning of the disease have been studied by means of the endoscopic ultrasound technology. Besides, the stages of post-necrotic pancreatic cyst formation have been explored. The technology of through-the-stomach drainage has been developed, including the cyst puncture at the initial phase as well as subsequent dissection of the stomach wall and the cyst with the cystotome and its emptying. In the postoperative period balloon dilation of the cystogastroanastomosis and stage sanitations were carried out. If necessary, necrectomy with stent application was performed. Draining time parameters have been determined depending on the capsule formation, which consists of the early fibrinous layers and granulation tissue and subsequently turns into the fibrous membrane 3.4 mm thick.

The study of the results of operations and the analysis of the causes of complications have been conducted, gastric bleeding being the most dangerous complication registered in 3 patients. To prevent intraoperative bleeding the method of post-necrotic cyst drainage has been changed.

Key words: pancreas, pancreonecrosis, post-necrotic cyst, endoscopic ultrasonography, cystogastroanastomosis

ВВЕДЕНИЕ

Рост заболеваемости острым панкреатитом в последние годы приводит к увеличению количества больных с жидкостными скоплениями и постнекротическими кистами поджелудочной железы [6]. Процесс формирования постнекротических кист имеет свою стадийность и зависит от ряда причин. Как показали исследования Г.П. Титовой (1989)? при воздействии провоцирующих факторов в поджелудочной железе возникает дискомплексация панкреатоцитов с последующими диффузными мелкими некрозами ацинарной ткани, неопределяемыми макроскопически. В результате этого происходит парапедез секреторных гранул в интерстиций и нарушение секреции в просвет протоков. Фрагменты разрушенных клеток способствуют внутриклеточной и интерстициальной активации трипсина. Последний в свою очередь активизирует гидролитические, протеолитические панкреатические

ферменты, которые приводят к аутоферментной агрессии и возникновению очагов некроза, выраженного интерстициального отёка и региональным реологическим расстройствам. Резорбция ферментов поджелудочной железы из интерстиция является основной причиной аутолитического повреждения стенок кровеносных сосудов и развития локального тромбгеморрагического синдрома. В процессе лизиса очагов некроза и инфильтратов формируются жидкостные скопления [8, 9]. Формирование жидкостных скоплений происходит не только за счёт накопления панкреатического сока из повреждённого панкреатического протока. В основном их возникновение зависит от степени выраженности экссудативной реакции воспалённых тканей. Уже в первые 1–2 часа после деструкции ацинусов в результате нарушения проницаемости капилляров в тканях появляется большое кол-во лейкоцитов и тучных клеток, продуцирующих биологически активные

вещества. На 1–2-е сутки вокруг очага некроза возникает демаркационный вал, состоящий из фибрина, лейкоцитов, ядерного детрита, гистеоцитов, лимфо-плазмноклеточных компонентов. Активизация фибробластов приводит к интенсивному образованию коллагена, соединительнотканых структур. Эти элементы являются основой формированию отграничительного барьера, который в последующем может быть основой капсулы постнекротической кисты, что является относительно благоприятным исходом панкреонекроза. В то же время известно, что парапанкреальный инфильтрат при панкреонекрозе может быть не отграниченным. По ранним классификациям это забрюшинная флегмона, которая течёт на фоне отсутствия отграничения и даёт высокую летальность – до 40–50 % [3, 4]. Причины отсутствия отграничения воспалительного процесса при панкреонекрозе остаются неизученными.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить механизмы формирования постнекротических кист поджелудочной железы и разработать методы их чрезжелудочного эндоскопического дренирования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами проанализированы результаты лечения 34 больных с жидкостными скоплениями и постнекротическими кистами поджелудочной железы (23 (67,65 %) мужчины, 11 (32,35 %) женщин; средний возраст 48 ± 1 год). Из них 31 (91,2 %) больной – с кистами, 3 (8,8 %) больных – с жидкостными скоплениями на фоне панкреонекроза. Все больные были разделены на две группы: в первую группу вошли 9 (26,47 %) больных со сроком после перенесённого панкреонекроза от 1 до 4 недель; вторую группу составили 25 (73,53 %) больных со сроками после перенесённого панкреонекроза от 2–3 месяцев до 1 года. По данным методов визуализации кисты локализовались: у 24 (70,58 %) – в проекции левых отделов поджелудочной железы (тело и хвост), у 9 (26,47 %) – в проекции правых отделов поджелудочной железы. В 1 (2,94 %) случае киста была больших размеров, и поджелудочная железа чётко не визуализировалась. Размеры жидкостных скоплений варьировали от 5,5 до 30,0 см.

Всем пациентам проводилось комплексное обследование, включающее клинические и биохимические анализы крови, эндоскопическое УЗИ поджелудочной железы, динамическую компьютерную томографию (КТ) органов брюшной полости. У 15 больных проведено гистологическое исследование участков парапанкреальной клетчатки и ткани поджелудочной железы. Для выявления соединительнотканых элементов и оценки степени зрелости фибрина использовали окраски по Ван-Гизону и пикро-Маллори II.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе результатов морфологических исследований нами установлено, что на ранних этапах

развития панкреонекроза у больных регистрируется отсутствие отложений фибрина на границе некротизированной и неизменённой ткани (рис. 1).

Рис. 1. Деструкция фибриновых депозитов и волокнистых структур интерстиция перифокально зоне панкреонекроза. Формирование нежной сеточки «молодых» фибриновых депозитов в просвете кровеносного сосуда. Окраска пикро-Маллори II. Ув. $\times 200$.

В этих зонах обращает на себя внимание уменьшение лейкоцитарной инфильтрации. Появление фибрина происходит в период от 3 до 7 дней от начала болезни, а иногда он не появляется совсем. Причиной этого является постоянный лизис фибриновых нитей ферментами поджелудочной железы, поступающими из тканевого русла. Фибриноген образует фибрин, который тут же разрушается ферментами. Резорбция активных ферментов приводит к повреждению кровеносных сосудов и развитию локального тромбогеморрагического синдрома. Именно эти процессы обуславливают длительный период отграничения у больных с панкреонекрозом (рис. 2).

Рис. 2. Отграничение зоны панкреонекроза: соединительнотканые структуры (синего цвета), депозиты молодого фибрина (красного цвета) в просвете кровеносных сосудов. Окраска пикро-Маллори II. Ув. $\times 100$.

Восстановление процессов отграничения у тяжёлых больных происходит на фоне системного лечения, которое включает снижение концентрации ферментов в очаге воспаления за счёт уменьшения их синтеза после назначения блокаторов секреции и инфузионной терапии. Эти факторы обуславливают уменьшение действия повреждающих ферментов на ткани и на разрушение фибрина [4]. Появление фибриновой основы создаёт базу для активных фибробластов, которые обуславливают построение соединительнотканной матрицы, служащей основой капсулы постнекротической кисты.

При проведении эндоскопической ультрасонографии (ЭУС) фиброзная оболочка жидкостного скопления визуализируется уже через 1–2 недели после его формирования и окончательно визуализируется через 6 недель (рис. 3). Через 6 недель толщина фиброзной оболочки достигает 3–4 мм.

Рис. 3. ЭУС. Постнекротическая киста поджелудочной железы с наличием сформированной капсулы.

По нашим данным, кисты, локализующиеся в клетчатке, проходят следующие этапы формирования:

- 1) фаза некроза и формирования воспалительного инфильтрата;
- 2) фаза жидкостного образования;
- 3) фаза секвестрации;
- 4) фаза сформированной постнекротической кисты.

По данным транскутанного УЗИ сформированная капсула выявлена только у 10 (29 %) из обследованных нами больных, при ЭУС – у 31 (91,2 %) из 34 больных, и у 3 больных выявлены жидкостные скопления в ранние сроки после панкреонекроза. При мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) хорошо визуализируются кисты, однако структуру капсулы и её толщину можно установить только при проведении ЭУС.

Жидкостные скопления не имеют сформированных стенок и могут находиться в толще инфильтрата (рис. 4).

Как показали данные КТ, кисты и жидкостные скопления чаще возникают на фоне глубоких некрозов поджелудочной железы [1].

Рис. 4. ЭУС. Жидкостное скопление из инфильтрата в панкреопанкреальной клетчатке.

Большое значение в формировании постнекротической кисты имеет локализация деструкции панкреатического протока. При поступлении ферментов в салниковую сумку, выстланную брюшиной, происходит быстрое ограничение с возникновением оментобурсита (рис. 5).

Рис. 5. ЭУС. Постнекротическая киста салниковой сумки. Отсутствие секвестров.

В случае появления очагов деструкции в области задней поверхности поджелудочной железы выход ферментов обуславливает возникновение ферментативного пропитывания забрюшинной клетчатки. Клеточные структуры забрюшинной клетчатки, богатые жидкостью, проходят период некробиоза, и при воздействии панкреатических ферментов подвергаются некрозу [8, 9] и секвестрации.

В процессе формирования кисты часто возникают такие осложнения, как секвестрация, нагноение и кровотечение (рис. 6) [7].

С целью определения локализации кисты по отношению к желудку и выбора трассы дренирования больным перед операцией проводились МСКТ и ЭУС (рис. 7). По итогам обследования оценивался диаметр Вирсунгова протока, в ряде случаев выявлялось прямое сообщение Вирсунгова протока и полости кисты при ЭУС (рис. 7). Также оценивалось содержимое ки-

сты для выявления признаков инфицирования [2] и наличие секвестров и их размеры.

Рис. 6. ЭУС. Нагноившаяся постнекротическая киста забрюшинного пространства с секвестрами в просвете.

Цистогастростомия под контролем ЭУС проведена у 21 больного, в 3 случаях проведено чрезжелудочное стентирование кист, у 10 больных – чрезжелудочная пункция кист и жидкостных скоплений.

У больных первой группы, со сроками до 4–6 недель с начала болезни, стенка, по результатам ЭУС, была пониженной эхоплотности, в виде инфильтрированного слоя, в полости визуализировались секвестры. Вторая группа включала больных в сроки свыше 6 недель от начала заболевания. У больных второй группы стенка кисты была сформированной, плотной, с гиперэхогенной капсулой, с наличием фиброзной полости, секвестры в полости не определялись. Толщина капсулы кисты составила $2,2 \pm 1,2$ мм.

При выборе тактики дренирования учитывались следующие критерии: размеры кисты; наличие сформированной стенки; наличие секвестров и гнойного секрета в полости. У больных с кистами более 5–6 см, а также с кистами с гнойным содержимым и с наличием секвестров в полости накладывался цистогастроана-

стомоз. Для цистостомии выбирался участок стенки толщиной не более 1,0 см [2, 10, 12]. Выбор бессосудистой зоны по ходу трассы дренирования осуществлялся с помощью режима цветного доплеровского картирования (ЦДК). С помощью цистотома фирмы COOK в намеченном месте прожигалась стенка желудка и канюлировался просвет кисты, производился забор содержимого на ферменты поджелудочной железы, цитологическое исследование, посев на микрофлору. Через канал цистотома вводился проводник в просвет кисты, по проводнику после удаления тубуса устанавливался баллон диаметром 16–18 мм с последующей дилатацией отверстия. После дилатации проводились осмотр и санация полости кисты, а при необходимости – поэтапная некрозсеквестрэктомия. После удаления секвестров в полость кисты устанавливались пластиковые стенты. У больных с кистами размером до 5–6 см, с однородным содержимым без нагноения проводилось пункционное дренирование.

Так, у больных первой группы в 5 случаях проводилась этапная некрозсеквестрэктомия с применением технологии внутрисполостного измельчения секвестров и отмывания с последующим удалением фрагментов корзинчатым зондом. В 3 случаях при отсутствии сформированной стенки жидкостные образования пунктировались. Во второй группе больных проводилось формирование соустья, дополняемое установкой нескольких одноразовых пластиковых стентов.

Динамический осмотр в послеоперационном периоде проводился на 3-и, 7-е, 14-е сутки с целью оценки диаметра цистогастроанастомоза и состояния полости кисты. На 3-и сутки размер соустья уменьшался, однако тубус гастроскопа 9,0 мм проводился в просвет кисты без затруднений. В полости кисты и по стенкам визуализировались фрагменты некротических масс, полость уменьшалась незначительно. При оценке соустья на 7-е сутки тубус аппарата проводился без усилий, в ряде случаев – с лёгкими затруднениями, полость кисты очищалась, поверхность стенок покрыта нитями фибрина. На 14-е сутки диаметр анастомоза значительно уменьшился, тубус аппарата проводился

а

б

Рис. 7. ЭУС, формирующаяся постнекротическая киста поджелудочной железы, связанная с главным панкреатическим протоком в зоне деструкции (а). КТ, постнекротическая киста, зона прилегания – в области задней стенки желудка (б).

в просвет кисты со значительными трудностями, в 3 случаях произведена дилатация анастомоза для динамического осмотра, полость кисты – в виде узкого канала, по стенкам кисты обильные грануляции.

В начальных этапах освоения методики дренирования постнекротических кист с использованием натяжного и игольчатого папиллотомов у 3 больных возникли кровотечения из сосудов желудочной стенки. У одного больного кровотечение было остановлено эндоскопическими методами, а 2 больных были оперированы. Им проводилось прошивание стенки желудка с последующим наружным дренированием кисты. Рецидивов кист у пролеченных больных в отдалённые сроки не отмечено [5].

При анализе отдалённых результатов в срок до 1 года рецидив кисты возник у одного больного после нарушения диеты и обострения.

Эндоскопическое чрезжелудочное дренирование малотравматично и легко переносится больными, болевой синдром в послеоперационном периоде незначительный. Не требуется длительного назначения наркотических анальгетиков. Наркотические анальгетики назначались однократно только 3 больным в первый день в послеоперационном периоде. Больной самостоятельно передвигался уже в 1-е сутки после операции. У всех пролеченных пациентов отмечалось полное «спадение» кист, которые не были связаны с протоковой системой поджелудочной железы. Летальных исходов не было. Повторных дренирующих операций не проводили [5,11].

ВЫВОДЫ

1. Транскутанное УЗИ и ЭУС позволяют установить, что процесс отграничения в парапанкреальной клетчатке происходит в сроки от 2 недель до 1 месяца. Длительность формирования кист зависит от общего состояния больного, глубины некроза железы и обусловлена процессом ферментативного разрушения фибрина инфузионной и антисекреторной терапией в раннем периоде лечения больного.

2. Выполнение эндоскопического чрезжелудочного дренирования кист возможно под контролем КТ и эндоскопической ультрасонографии поджелудочной железы.

3. Эндоскопическая цистогастростомия обуславливает хорошее дренирование кисты, однако в ранние сроки должна сопровождаться удалением секвестров. Выполнять транжелудочное дренирование возможно только при наличии сформированной стенки постнекротической кисты поджелудочной железы.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Дюжева Т.Г., Джус Е.В., Шефер А.В., Ахаладзе Г.Г., Чевокин А.Ю., Котовский А.Е., Платонова Л.В., Шоно Н.И., Гальперин Э.И. Конфигурация некроза поджелудочной железы и дифференцированное лечение острого панкреатита // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2013. – Т. 18, № 1. – С. 92–102.

Dyuzheva TG, Dzhus EV, Shefer AV, Akhaladze GG, Chevokina AY, Kotovskiy AE, Platonova LV, Shono NI,

Galperin EI. (2013). Pancreatic necrosis configuration and differentiated management of acute pancreatitis [Konfiguratsiya nekroza podzheludochnoy zhelezy i differentsirovannoe lechenie ostrogo pankreatita]. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*, 1 (18), 92–102.

2. Королёв М.П., Федотов Л.Е., Аванесян Р.Г., Турянчик М.М., Фадеева Ю.В. Комбинированные малоинвазивные технологии в лечении постнекротических кист поджелудочной железы и их осложнений // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2012. – Т. 17, № 4. – С. 57–65.

Korolyov MP, Fedotov LE, Avanesyan RG, Turyanchik MM, Fadeeva YV. (2012) Combined minimally invasive technologies in the treatment of postnecrotic cysts and their complications [Kombinirovannye maloinvazivnye tekhnologii v lechenii postnekroticheskikh kist podzheludochnoy zhelezy i ikh oslozhneniy]. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*, 4 (17), 57–65.

3. Лаптев В.В., Нестеренко Ю.А., Михайлулов С.В. Диагностика и лечение деструктивного панкреатита. – М.: Бином, 2004. – 304 с.

Laptev VV, Nesterenko YA, Mikhaylusov SV. (2004). Diagnostics and treatment of destructive pancreatitis [Diagnostika i lechenie destruktivnogo pankreatita]. Moskva, 304 p.

4. Лубянский В.Г., Быков В.М., Яцин А.М., Устинов Д.Н., Жариков А.Н., Алиев А.Р., Арутюнян Г.А. Формирование тканевого отграничительного барьера в забрюшинной клетчатке при панкреонекрозе // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2012. – Т. 17, № 4. – С. 99–105.

Lubyanskiy VG, Bykov VM, Yatsin AM, Ustinov DN, Zharikov AN, Aliev AR, Arutyunyan GA. (2012). Formation of tissue barrier in retroperitoneal dietary fibre in pancreatitis [Formirovanie tkanevogo otgranichitel'nogo bar'era v zabryushinnoy kletchatke pri pankreonekroze]. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*, 4 (17), 99–105.

5. Лубянский В.Г., Насонов В.В., Алиев А.Р., Жариков А.Н. Формирование постнекротических кист и вопросы хирургической тактики // *Медицина и образование Сибири*. – 2014. – № 4. – С. 37.

Lubyanskiy VG, Nasonov VV, Aliev AR, Zharikov AN. (2014) Formation of postnecrotic cysts and problems of surgical tactics [Formirovanie postnekroticheskikh kist i voprosy khirurgicheskoy taktiki]. *Meditina i obrazovanie Sibiri*, (4), 37.

6. Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Панкреонекрозы. – М.: Медицинское информационное агентство, 2008. – 264 с.

Savelyev VS, Filimonov MI, Burnevich SZ. (2008). Pancreonecroses [Pancronekrozy]. Moskva, 264 p.

7. Старосек В.Н., Костырной А.В. Клинические признаки, тактика лечения и осложнения постнекротической кисты поджелудочной железы // *Клиническая хирургия*. – 2001. – № 1. – С. 11–13.

Starosek VN, Kostyrnoy AV. (2001). Clinical signs, treatment tactics and complications of pancreatic postnecrotic cysts [Klinicheskie priznaki, taktika lecheniya i oslozhneniya postnekroticheskoy kisty podzheludochnoy zhelezy]. *Klinicheskaya khirurgiya*, (1), 11–13.

8. Титова Г.П., Пермьяков Н.К. Патогенез и вопросы классификации панкреатита // *Тез. 5-го Всерос. съезда хирургов*. – Свердловск, 1978. – С. 73–76.

Titova GP, Permyakov NK. (1978). Pathogenesis and problems of classification of pancreatitis [Patogenez i voprosy klassifikatsii pankreatita] *Tezisy 5-go Vse-rossiyskogo sjezda khirurgov*. Sverdlovsk, 73-76.

9. Титова Г.П., Помелов В.С., Нишанов Х.Т. Морфология экспериментального панкреонекроза при воздействии 5-фторурацила // Бюлл. экспериментальной биологии и медицины. – 1981. – № 10. – С. 488–501.

Titova GP, Pomelov VS, Nishanov KT. (1981). Morphology of an experimental pancreatonecrosis at influence of a 5-fluoruratsil [Morfologiya eksperimental'nogo pankreonekroza pri vozdeystvii 5-fluoruratsila]. *Byull. eksperimental'noy biologii i meditsiny*, (10), 488-501

10. Giovannini M, Pesenti C, Rollan AL, Moutardi V, Delpero JR (2001). Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic pseudocysts or pancreatic abscesses using a therapeutic echo endoscope. *Endoscopy*, 33, 473-477.

11. Trevino JM, Tamhane A, Varadarajulu S. (2010). Successful stenting in ductal disruption favorably impacts treatment outcomes in patients undergoing transmural drainage of peripancreatic fluid collections. *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 25 (3), 526-531.

12. Vidyarthi G, Steinberg S. (2001). Endoscopic management of pancreatic pseudocysts. *Surg. Clin. North Am.*, 81, 405-410.

Сведения об авторах Information about the authors

Лубянский Владимир Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России (656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40; тел. (3852) 68-95-74; e-mail: lvg51@mail.ru)

Lubyanskiy Vladimir Grigoryevich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Advanced Level Surgery of Altai State Medical University (656038, Barnaul, pr. Lenina, 40; tel. (3852) 68-95-74; e-mail: lvg51@mail.ru)

Насонов Владислав Владимирович – заведующий эндоскопическим отделением КГБУЗ «Краевая клиническая больница» (656024, г. Барнаул, ул. Ляпидевского 1; тел. (3852) 68-96-25; e-mail: vv-nasonov@mail.ru)

Nasonov Vladislav Vladimirovich – Head of the Department of Endoscopy of Regional Clinical Hospital (656024, Barnaul, ul. Lyapidevskogo, 1; tel. (3852) 68-96-25; e-mail: vv-nasonov@mail.ru)

Лепилов Александр Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии, клинической патологии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России (тел. (3852) 40-84-39; e-mail: lepilov@list.ru)

Lepilov Alexander Vasilievich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pathologic Anatomy, Clinical Pathology of Altai State Medical University (тел. (3852) 40-84-39; e-mail: lepilov@list.ru)

Яковлев Виктор Андреевич – врач патологоанатомического отделения КГБУЗ «Краевая клиническая больница» (e-mail: paradizo-7@mail.ru)

Yakovlev Victor Andreevich – anatomic pathologist at Regional Clinical Hospital (e-mail: paradizo-7@mail.ru)