

УДК 616.37-002

Лобанов С.Л., Троицкая Н.И.

ЗНАЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ПАНКРЕОНЕКРОЗЕ В ПЕРВЫЕ СУТКИ ЗАБОЛЕВАНИЯ ДЛЯ ПРОГНОЗА ИСХОДА БОЛЕЗНИ

*ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия;
ГУЗ Городская клиническая больница №1, г. Чита*

Резюме. С помощью лазерной доплеровской флоуметрии проанализировано состояние микроциркуляции в зоне Захарьина-Геда для поджелудочной железы у 27 больных с различными вариантами течения панкреонекроза в первые сутки заболевания. Наиболее низкие значения микроциркуляции характерны для группы больных с относительно благоприятным течением, что свидетельствует о соответствующей реакции микроциркуляторного русла в фазу шока. Цифровые характеристики микроциркуляции более чем в 1,5 раза выше при неблагоприятном течении острого панкреатита, что связано с напряжением компенсаторных механизмов.

Ключевые слова: панкреонекроз, микроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия.

Lobanov S.L., Troitskaya N.I.

VALUE MICROCIRCULATION CHANGES OF PANCREATIC NECROSIS IN THE FIRST DAY FORECAST FOR DISEASE OUTCOMES

Summary. Using laser Doppler flowmetry analyzes of the microcirculation in the zone Zakharyin-Ged for pancreas in 27 patients with different variants of the course of pancreatic necrosis in the early days of the disease. The lowest values are characteristic of the microcirculation of patients with a relatively benign course, indicating that the corresponding reaction of microcirculation in the phase of shock. Digital characteristics of microcirculation more than 1,5 times higher in poor course of acute pancreatitis, which is associated with stress compensatory mechanisms.

Keywords. Pancreatic necrosis, microcirculation, laser Doppler flowmetry.

Введение. Острый панкреатит является одним из тяжелейших и широко распространенных, а также сложно диагностируемых заболеваний органов брюшной полости, которому сопутствует целый ряд осложнений. Наиболее тяжело протекают деструктивные панкреатиты, удельный вес которых достигает 15- 25 % [1,7,8,9]. Летальность при деструктивных панкреатитах составляет – от 20 до 40 %, а при возникновении гнойно-некротических осложнений достигает 75 - 85 % [6,8].

Формирование некроза поджелудочной железы происходит в течение 1-2 суток болезни, и именно в это время терапевтические мероприятия максимально эффективны [6,12]. Вместе с тем, при поступлении больного данные лабораторных и инструментальных методов обследования не всегда позволяют однозначно судить о тяжести состояния и дальнейшем течении заболевания.

По мнению ряда авторов, одним из важнейших звеньев в патогенезе является расстройство кровообращения на уровне микроциркуляторного русла [2,3,10]. Гемодинамические нарушения появляются на ранних стадиях и сопровождают все периоды заболевания. Ангиоспазм, венозный застой, микротромбозы, интерстициальный отек и гипоксия тканей вызывают первичное повреждение панкреоцитов и приводят к развитию ишемического острого панкреатита

[4,11]. Развитие нарушений микроциркуляции является основой развития локального воспаления и неотъемлемым спутником процесса системной воспалительной реакции, которая является одним из проявлений острого панкреатита.

В связи с этим, важное значение приобретает изучение состояния микроциркуляторного русла при остром панкреатите.

Цель работы: изучить показатели микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) при различных вариантах течения панкреонекроза в ранние сроки заболевания.

Материалы и методы. На базе МУЗ «Городская клиническая больница №1» г. Читы нами проведено исследование состояния микроциркуляции у 27 больных с различными вариантами течения панкреонекроза. I группу составили 12 больных с благоприятным течением заболевания, II группу – 15 больных с неблагоприятным течением болезни. Группу клинического сравнения составили 19 практически здоровых человек. Диагноз панкреонекроза был выставлен на основании клинической картины, данных лабораторных методов обследования, ультразвукового обследования брюшной полости.

Из исследования исключались пациенты с тяжелой соматической патологией: туберкулезом, заболеваниями сосудов и нервов конечностей, сахарным диабетом, гипертонической болезнью, алиментарным истощением, сепсисом с полиорганной недостаточностью, хроническим алкоголизмом.

С целью изучения состояния микроциркуляторного русла проводили запись осцилляций кровотока на аппарате ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Россия). Обследование людей проводилось с соблюдением стандартных условий для методики лазерной доплеровской флоуметрии. Исследования проводились в одно и то же время суток. Перед исследованиями пациенты и здоровые люди не принимали пищу или напитки, изменяющее состояние микроциркуляции, не курили. При тестировании все обследуемые находились в положении лежа на спине. Исследования проводились при одинаковой температуре в помещении: +22-24°C. В течение 15 минут до начала диагностики испытуемые находились в спокойном состоянии.

ЛДФ-граммы регистрировались в течение 7-10 минут. Измерения проводили в стандартной зоне Захарьина – Геда для поджелудочной железы. ЛДФ-граммы регистрировались в течение 7-10 минут. Оценивались: коэффициент вариации (K_v), отражающий соотношение между перфузией ткани и величиной ее изменчивости; показатель микроциркуляции (M), характеризующий поток эритроцитов в единицу времени через единицу объема ткани; индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ), который отражает соотношение активных и пассивных механизмов в регуляции кровотока по микрососудам. Перечисленные показатели измеряли в перфузионных единицах (пф.ед.). С помощью вейвлет-анализа устанавливались показатели максимальных амплитуд: эндогенного, нейрогенного, миогенного, дыхательного и сосудистого диапазонов.

Статистическую обработку полученного материала проводили с использованием пакета STATISTICA 6.1 для Windows. Проверку на нормальность распределения количественных показателей проводили с использованием критерия Шапиро-Уилка. Так как не все изучаемые показатели подчинялись нормальному закону распределения, применяли непараметрические методы: описательная статистика изучаемых параметров представлена медианой и межквартильным интервалом (25-го; 75-го перцентилей); сравнение независимых выборок с помощью U-критерия Манна-Уитни и Вилкоксона для парных признаков. Для проверки статистических гипотез при сравнении независимых выборок применяли непараметрический дисперсионный анализ Краске-

ла-Уоллиса и медианный тест. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. Исследование проводилось больным острым панкреатитом при поступлении в стационар. Полученные данные представлены в таблице.

Таблица 1

Показатели микроциркуляции у больных с различными вариантами течения панкреонекроза (Ме (25-й; 75-й))

Параметры	Контроль (n=19)	I группа – благоприятное течение панкреонекроза (n=12)	II группа – неблагоприятное течение панкреонекроза (n=15)
М, пф. ед.	7,56 (6,02; 11,84)	4,06 (3,09; 4,72) p<0,001	6,23 (4,18; 9,11) p=0,037 p ₁ =0,030
σ, пф. ед.	1,38 (1,10; 2,11)	0,25 (0,17; 0,34) p<0,001	0,74 (0,31; 0,86) p<0,001 p ₁ =0,015
Kv,%	18,76 (12,94; 22,64)	6,24 (4,87; 7,49) p<0,001	9,56 (6,54; 13,29) p=0,023 p ₁ =0,020
ИЭМ	1,56 (1,40; 1,90)	1,33 (0,98; 1,41) p=0,009	1,52 (1,39; 2,08) p ₁ =0,037
Аэ, пф. ед.	0,68 (0,46; 0,95)	0,12 (0,07; 0,18) p<0,001	0,43 (0,21; 0,80) p ₁ <0,001
Ан, пф. ед.	0,64 (0,38; 0,84)	0,13 (0,08; 0,20) p<0,001	0,45 (0,29; 0,73) p ₁ <0,001
Ам, пф. ед.	0,44 (0,29; 0,76)	0,12 (0,07; 0,15) p<0,001	0,38 (0,15; 0,54) p ₁ =0,001
Ад, пф. ед.	0,25 (0,16; 0,44)	0,09 (0,07; 0,12) p=0,003	0,18 (0,10; 0,21) p=0,039 p ₁ =0,001
Ас, пф. ед.	0,24 (0,19; 0,44)	0,10 (0,05; 0,11) p<0,001	0,18 (0,09; 0,28) p=0,035 p ₁ =0,039

Примечание: n - число обследованных;

p- уровень значимости различий по сравнению с контролем;

p₁- уровень значимости различий между группами.

Параметр М характеризует средний приток эритроцитов в единице объема ткани в зондируемом участке в интервале времени регистрации. Значение М характеризует увеличение или снижение перфузии [6]. При анализе полученных данных, значение М в I группе в 1,9 раза ниже, чем в контрольной группе (p<0,001). Также отмечено снижение данного показателя во II группе в 1,2 раза по сравнению с контролем (p=0,037). Вместе с тем, значение М при благоприятном течении панкреонекроза в 1,5 раза ниже, чем при неблагоприятном течении заболевания (p₁=0,030).

Показатель σ – это среднее колебание перфузии относительно среднего арифметического потока крови М. Он характеризует временную изменчивость перфузии, отражает среднюю модуляцию кровотока во всех частотных диапазонах. Чем выше значение σ, тем более глубокая модуляция микрокровотока происходит. Снижение данного показателя свидетельствует об угнетении активных вазомоторных механизмов модуляции тканевого кровотока или преобладании в

регуляции тонических симпатических влияний [6]. По результатам исследования, значение σ в I группе в 5,5 раза ниже, чем в контрольной группе и в 3 раза ниже, чем во II группе ($p < 0,001$, $p_1 = 0,015$). В то же время, показатель σ при неблагоприятном течении панкреонекроза меньше, чем в группе контроля в 1,9 раза ($p < 0,001$).

Параметр K_v характеризует соотношение M и σ . Увеличение значения K_v отражает улучшение микрогемодинамики. Показатели K_v , M и σ дают общую оценку состоянию микроциркуляторного русла [5]. Уровень K_v в группах больных снижался относительно данных контрольной группы в 3 и 2 раза соответственно ($p < 0,001$, $p = 0,023$). Также значение K_v при благоприятном течении панкреонекроза 1,5 раза ниже, чем при неблагоприятном течении заболевания ($p_1 = 0,020$).

Значение индекса эффективности микроциркуляции (ИЭМ) характеризует соотношение пассивных и активных механизмов регуляции микроциркуляции [4]. При анализе полученных данных, значение ИЭМ в I группе в 1,2 раза ниже, чем в контрольной и во II группах ($p = 0,009$, $p_1 = 0,037$).

Все регистрируемые амплитуды осцилляций кровотока эндотелиального, нейрогенного, миогенного, эндотелиально-независимого происхождения прямо связаны с величинами просвета микрососудов и, следовательно, с мышечным тонусом. Снижение осцилляций сочетается с повышением тонуса и жесткости самой сосудистой стенки и, наоборот, повышение амплитуд является следствием снижения сосудистого тонуса [3]. При исследовании максимальных амплитуд кровотока установлено, что уровень A_α в I группе больных в 5,7 раза ниже, чем в группе контроля и в 3,6 раза ниже, чем во II группе ($p < 0,001$, $p_1 < 0,001$).

По результатам исследования, значение A_n в I группе в 4,9 ниже, чем в контрольной группе и в 3,5 раза ниже, чем во II группе ($p < 0,001$, $p_1 < 0,001$). Уровень A_m в I группе больных в 3,7 раза ниже, чем в группе контроля и в 3,2 раза ниже, чем во II группе ($p < 0,001$, $p_1 < 0,001$).

Исходя из полученных данных, уровень A_d в группах больных снижался относительно контрольной группы в 2,8 и 1,4 раза соответственно ($p = 0,003$, $p = 0,039$). Вместе с тем, в I группе значение A_d ниже, чем показатель во II группе в 2 раза ($p_1 = 0,001$).

Показатель A_c во II группе больных в 2,4 раза ниже, чем в контрольной группе и в 1,8 раза ниже, чем во II группе больных ($p < 0,001$, $p_1 = 0,039$). В то же время, значение A_c при неблагоприятном течении панкреонекроза ниже, чем в контрольной группе в 1,3 раза ($p = 0,035$).

Таким образом, наиболее низкие значения микроциркуляции характерны для I группы больных с относительно благоприятным течением, что свидетельствует о соответствующей реакции микроциркуляторного русла в фазу шока. Вместе с тем увеличение цифровых характеристик микроциркуляции более чем в 1,5 раза при неблагоприятном течении острого панкреатита, как ни парадоксально, не является положительным признаком. Полученный феномен, по нашему мнению, может свидетельствовать о быстром развитии отека в исследуемой зоне. Вероятной причиной которого является венозный застой, что в большей степени проявляется на микроциркуляторном уровне. У больных с наиболее плохим прогнозом заболевания относительно благоприятного течения панкреатита отмечается существенное возрастание амплитуды колебаний всего спектра регуляции кровотока в 2 раза, что, возможно, отражает крайнюю степень напряжения компенсаторных возможностей организма по поддержанию адекватного кровоснабжения в тканях. Кроме того, такая динамика может являться предиктором срыва адаптационных ресурсов и развития инфекционно-токсического шока.

Выводы:

1. Показатели микроциркуляции при панкреонекрозе, полученные методом ЛДФ, в 1,5-2 раза выше во 2 группе (с неблагоприятным течением) по сравнению с 1 группой больных, с лучшим прогнозом заболевания.
2. Показатели микроциркуляции, полученные в первые сутки от начала заболевания, могут быть использованы в качестве дополнительного критерия прогноза дальнейшего течения острого панкреатита.

Литература

1. Губергриц Н.Б. Энергетический статус эритроцитов у больных хроническим панкреатитом на фоне ожирения [Электронный ресурс] / Н.Б. Губергриц, О.А. Бондаренко // Забайкальский медицинский вестник. – 2013.- № 1.- С. 88-92. – Режим доступа: <http://medacadem.chita.ru/zmv>
2. Диагностика нарушений микрогемодинамики при остром панкреатите / Ю.С. Винник [и др.] // Сб. Методология флоуметрии. – 1997. - С. 93-106.
3. Козлов В.И. Система микроциркуляции крови: клинко-морфологические аспекты изучения / В.И. Козлов // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. - 2006. - Т. 5, № 1. - С. 84-101.
4. Коррекция нарушений микрогемодинамики при панкреонекрозе методом озонотерапии / Ю.С. Винник [и др.] // Сб. Методология флоуметрии. – 2004. - № 4. - С. 89 - 97.
5. Крупаткин А.И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. Руководство для врачей / А.И. Крупаткин, В.В.Сидоров. - М.: Издательство Медицина, 2005. - 256 с.
6. Кукош М.В. Острый деструктивный панкреатит / М.В. Кукош, М.С. Петров. - Нижний Новгород: Издательство Нижегородской государственной медицинской академии, 2006. - 124 с.
7. Пугаев А.В. Острый панкреатит / А.В. Пугаев, Е.Е. Ачкасов. - М. : ПРОФИЛЬ, 2007. - 336 с.
8. Савельев В.С. Панкреонекрозы. / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, С.З. Бурневич. - М. : Медицинское информационное агентство, 2008. - 264 с.
9. Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis, and treatment / J.K. Carroll [et al.] // Am Fam Physician. - 2007. - Vol. 75. - P. 1513-1520.
10. Liu L.R. Role of platelet-activating factor in the pathogenesis acute pancreatitis / L.R. Liu, S.H. Xia // World J Gastroenterol. – 2006. - Vol.12, № 4. - P. 539-545.
11. Pancreatic ischemia associated with vasospasm in the early phase of human acute necrotizing pancreatitis / K. Takeda [et al.] / Pancreas. – 2005. - №30. - P. 40-49.
12. Tenner S. Initial management of acute pancreatitis: Critical issues during the first 72 hours / S.Tenner // American Journal of Gastroenterology. - 2004. – № 99. - P. 2489 -2494.