

**ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО  
РУСЛА ПРИ ОСТРОМ ДЕСТРУКТИВНОМ ПАНКРЕАТИТЕ**

**Троицкая Н.И., Лобанов С.Л.**

*Читинская государственная медицинская академия,  
кафедра госпитальной хирургии,  
кафедра факультетской хирургии с курсом урологии, г. Чита*

**Ключевые слова:** панкреонекроз, микроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия.

**Резюме:** Изучено состояние микроциркуляторного русла у 27 больных с различным вариантами течения панкреонекроза в ранние сроки заболевания с помощью лазерной доплеровской флоуметрии.

**Resume:** The state of microcirculation in 27 patients with different variants of the course of pancreatic necrosis in the early stages of the disease by laser Doppler flowmetry.

**Актуальность.** Острый панкреатит является одним из наиболее распространенных тяжелых заболеваний органов брюшной полости и представляет серьезную медико-социальную проблему. Наиболее тяжело протекают деструктивные панкреатиты, удельный вес которых достигает 15- 25 % [6,7,8]. Летальность при деструктивных панкреатитах составляет – от 20 до 40 %, а при возникновении гнойно-некротических осложнений достигает 75 - 85 % [5,7].

Формирование некроза поджелудочной железы происходит в течении 1-2 суток болезни, и именно в это время терапевтические мероприятия максимально эффективны [5]. 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 [1,2,9]. 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 [3,10]. 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:** изучить показатели микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) при различных вариантах течения панкреонекроза в ранние сроки заболевания.

**Задачи:**

1. Изучить закономерности микроциркуляторных изменений при отечной форме острого панкреатита;
2. Исследовать состояние микроциркуляторного русла при панкреонекрозе;
3. Сопоставить полученные данные.

**Материалы и методы.** На базе ГУЗ «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.

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 (М), 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 показатель шунтирования (ПШ), а также 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 Краскела-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 1.

**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 <sub>1</sub> =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 <sub>1</sub> =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 <sub>1</sub> =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 <sub>1</sub> =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 <sub>1</sub> <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 <sub>1</sub> <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 <sub>1</sub> =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 <sub>1</sub> =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 <sub>1</sub> =0,039

Примечание: n - число обследованных;

p - уровень значимости достоверных различий по сравнению с контролем;

p<sub>1</sub> - уровень значимости достоверных 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 [4]. При анализе полученных данных, показатель М в контрольной группе в 1,9 раза выше, чем в I группе и в 1,2 раза выше, чем во II группе (p<0,001, p=0,037). Вместе с тем, значение М при благоприятном течении панкреонекроза в 1,5 раза ниже, чем при неблагоприятном

течении заболевания ( $p_1=0,030$ ).

Показатель  $\sigma$  – это среднее колебание перфузии относительно среднего арифметического потока крови  $M$ . Он характеризует временную изменчивость перфузии, отражает среднюю модуляцию кровотока во всех частотных диапазонах. Чем выше значение  $\sigma$ , 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 [4]. По результатам исследования, значение  $\sigma$  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 тоже время, показатель  $\sigma$  при неблагоприятном течении панкреонекроза меньше, чем в группе контроля в 1,9 раза ( $p<0,001$ ).

Параметр  $K_v$  характеризует соотношение  $M$  и  $\sigma$ . Увеличение значения  $K_v$  отражает улучшение микрогемодинамики. Показатели  $K_v$ ,  $M$  и  $\sigma$  дают общую оценку состоянию микроциркуляторного русла [4]. Уровень  $K_v$  в контрольной группе превышал показатели I группы в 3 раза, II группы – в 2 раза ( $p<0,001$ ,  $p=0,023$ ). 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 во 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 [2]. При исследовании максимальных амплитуд кровотока установлено, что уровень  $A_z$  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 контрольной группе в 2,8 раза выше, чем во I группе и в 1,4 раза выше, чем во II группе ( $p=0,003$ ,  $p=0,039$ ). Вместе с тем, во I группе значение  $A_d$  ниже, чем показатель во II группе 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 тоже время, значение  $A_c$  при неблагоприятном течении панкреонекроза ниже, чем в контрольной группе в 1,3 раза ( $p=0,035$ ).

### **Выводы:**

1. Повышение показателей микроциркуляции более чем в 1,5 раза при неблагоприятном течении острого панкреатита может говорить об отеке в зоне исследования, являющимся следствием венозного застоя в результате действия грудной помпы, что в большей степени проявляется на микроциркуляторном уровне;

2. У больных с неблагоприятным течением заболевания относительно благоприятного течения панкреатита отмечается существенное возрастание амплитуды колебаний всего спектра регуляции кровотока, 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.

### Литература:

1. Диагностика нарушений микрогемодинамики при остром панкреатите / Ю.С. Винник [ и др. ] // Сб. Методология флоуметрии. – 1997. - С. 93-106.

2. Козлов В.И. Система микроциркуляции крови: клинико-морфологические аспекты изучения / В.И. Козлов // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. - 2006. - Т. 5, № 1. - С. 84-101.

3. Коррекция нарушений микрогемодинамики при панкреонекрозе методом озонотерапии / Ю.С. Винник [ и др. ] // Сб. Методология флоуметрии. – 2004. - № 4. - С. 89 - 97.

4. Крупаткин А.И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. Руководство для врачей / А.И. Крупаткин, В.В.Сидоров. - М. : Издательство Медицина, 2005. - 256 с.

5. Кукош М.В. Острый деструктивный панкреатит / М.В. Кукош, М.С. Петров. - Нижний Новгород: Издательство Нижегородской государственной медицинской академии, 2006. - 124 с.

6. Пугаев А.В. Острый панкреатит / А.В. Пугаев, Е.Е. Ачкасов. - М. : ПРОФИЛЬ, 2007. - 336 с.

7. Савельев В.С. Панкреонекрозы. / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, С.З. Бурневич. - М. : Медицинское информационное агентство, 2008. - 264 с.

8. Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis, and treatment / J.K. Carroll [et al.] // Am Fam Physician. - 2007. - Vol. 75. - P. 1513-1520.

9. 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.

10. Pancreatic ischemia associated with vasospasm in the early phase of human acute necrotizing pancreatitis / K. Takeda [et al.] / Pancreas. – 2005. - №30. - P. 40-49.