

Неокклюзионная мезентериальная ишемия в течение тяжелого острого панкреатита

Неокклюзионная мезентериальная ишемия при остром панкреатите сопровождается высоким риском сепсиса и летального исхода. Изучены ангиографические данные и результаты лечения 23 больных с тяжелым острым панкреатитом с применением продолжительной инфузии препаратов вазоактивного, антиоксидантного, реологического, антиферментного и антибактериального действия в верхнебрыжеечную артерию. Мезентериальная ишемия отмечена в 30,4% и сопровождалась значительным повышением уровня лактатдегидрогеназы и летальностью 14,3%. Применение инфузии описанного комплекса препаратов позволило восстановить регионарные нарушения гемодинамики и снизить летальность и частоту септических осложнений в данной группе пациентов.

А.Е. Щерба,
В.А. Жура,
А.М. Федорук,
С.И. Третьяк.

Ключевые слова: тяжелый острый панкреатит, мезентериальная ишемия, сепсис.

БГМУ

A.J.Scherba, V.A.Dzura, A.M.Fedoruk, S.I.Tretyak.

Non-occlusive mesenteric ischemia in acute pancreatitis
Non-occlusive mesenteric ischemia in acute pancreatitis is associated with high mortality and septic complications rate. The angiographic findings and results of continuous intra-arterial infusion of vasoactive, rheologic, antibacterial, antioxidant drugs and enzyme inhibitors via superior mesenteric artery in 23 patients with severe acute pancreatitis were investigated. The prevalence of mesenteric ischemia was 30,4%. It was associated with significant serum lactate dehydrogenase elevation and mortality of 14,3%. Application of such an intra-arterial therapy reversed regional hemodynamic alterations and improved mortality and rate of septic complications.
Key words: severe acute pancreatitis, mesenteric ischemia, sepsis.

Острый панкреатит – потенциально смертельное заболевание с общей летальностью 7-13%. Тяжелый острый панкреатит развивается при некрозе паренхимы поджелудочной железы и ассоциируется с летальностью более 20-40%. Одним из возможных механизмов панкреонекроза считается обструкция микроциркуляторного русла, возникающая вследствие спазма, гиповолемии и гиперкоагуляции [1,2]. Подобные сосудистые нарушения могут развиваться и в других органах и тканях, если воспалительный ответ организма достаточно выражен.

Неокклюзионная мезентериальная ишемия (НМИ) определяется как диффузная интестинальная ишемия при наличии проходимых мезентериальных сосудов. НМИ составляет 20-30% всех ишемических интестинопатий, и прогрессирование ее неизбежно ведет к сепсису и гибели вследствие полиорганной недостаточности [7,8]. В литературе описаны единичные исследования НМИ при остром панкреатите, согласно которым частота этого патологического состояния составляет 4-6%, а летальность при его

возникновении и достигает 60% [3,4,5,11,13].

Установлена связь между степенью тяжести острого панкреатита и развитием НМИ: мезентериальная ишемия чаще диагностируется при тяжести панкреатита 5 баллов и более по Ranson. Однако в литературе не описаны приемы целенаправленной коррекции этого патологического состояния при тяжелом остром панкреатите и их эффективность, неизвестны сроки восстановления сосудистых реакций и длительности целенаправленной терапии.

В рамках протокола профилактики септических осложнений тяжелого острого панкреатита, принятого с начала 2003 г. в нашей клинике, больным, госпитализированным в отделение реанимации, выполнялась селективная катетеризация верхнебрыжеечной артерии с непрерывной инфузией препаратов вазоактивного, антиоксидантного, реологического, антиферментного и антибактериального действия (пентоксифиллин, лидокаин, эмоксипин, овомин, цефалоспорины III поколения).

В настоящем исследовании мы поставили перед собой следующие задачи:

- а). изучить состояние сосудистого русла в бассейне верхнебрыжеечной артерии у больных тяжелым острым панкреатитом,
- б). оценить влияние проводимой терапии на сосудистые реакции в бассейне верхнебрыжеечной артерии, развитие септических осложнений и исходы острого панкреатита,
- в). определить сроки восстановления патологических сосудистых реакций и длительность проведения такого лечения.

Материалы и методы

Проанализированы истории болезни 23 пациентов (мужчин было 12, женщин 11, средний возраст 44 года), которым была выполнена селективная катетеризация верхнебрыжеечной артерии, госпитализированных в ОИТР 9-й клинической больницы с диагнозом острый некротизирующий панкреатит с 2003 по март 2004 г. Этиология панкреатита была установлена у всех пациентов и включала алкоголь у 17, холелитиаз у 5 и гиперлипидемию у 1. Непрерывное введение комплекса препаратов производилось инфузоматом в течение 4-8 дней. У девяти больных при постановке и удалении катетера выполнена мезентерикография программным способом на 2, 3, 4, 5 секунды.

Тяжесть панкреатита оценивалась по методике Ranson.

В качестве биохимического маркера ишемического повреждения тканей использовалась лактатдегидрогеназа (ЛДГ).

Группу сравнения составили 39 больных острым некротизирующим панкреатитом (мужчин было 30, женщин 9, средний возраст 47 лет), госпитализированных в отделение реанимации с 2000 по март 2004г., не получавших интраартериальной терапии.

Статистический анализ выполнен с применением Mann Whitney теста.

Результаты и обсуждение

Катетеризация верхнебрыжеечной артерии была выполнена в среднем на 2,4 (0-6) сутки от поступления пациентов и инфузия препаратов продолжалась в среднем 5,9 (2-8) суток. Распределение пациентов по тяжести согласно шкале Ranson представлено в таблице 1.

Таблица 1.

Балл тяжести по Ranson (n – число пациентов)	Пол (м : ж)	Возраст (лет)	Летальность (%)
3—4 (n=10)	5:5	44,5±2,89	0
5—6 (n=8)	4:4	49,2±4,15	0
7—10 (n=6)	5:1	35,2±3,28	33,3

Вазоспастические изменения были выявлены на 7 из 9 мезентерикограмм выраженный диффузный ангиоспазм в двух случаях и фокальный ангиоспазм а.colica media и/или а.ileocolica в пяти случаях. Спастические изменения проявлялись сужением просвета основного ствола верхнебрыжеечной артерии (ВБА) до 6-7мм., ветвей первого, второго порядка до 3-2 мм. и отсутствием контрастирования ветвей третьего и четвертого порядка (рис 1,2,3). Балл тяжести по Ranson пациентов с изменениями на ангиограммах ($5,57 \pm 0,61$) был несколько больше чем у пациентов без вазоспастических изменений ($4,5 \pm 1,5$), но различие не достигло достоверного уровня ($p=0,38$). Интраартериальная терапия была начата также в сравнимые сроки от поступления на $2,2 \pm 0,35$ и $3,5 \pm 2,5$ сутки соответственно ($p=0,75$). Повторные ангиограммы выполненные при удалении катетера показали отсутствие вазоспастических изменений: увеличение диаметра основного ствола верхнебрыжеечной артерии до 7-10 мм., ветвей первого, второго порядка до 4,5-3 мм., контрастирование ветвей третьего и четвертого порядка (Рис.4,5,6).



Рис.1 Выраженный диффузный спазм ветвей ВБА на вторые сутки от поступления у пациента №1 (балл тяжести по Ranson=7).

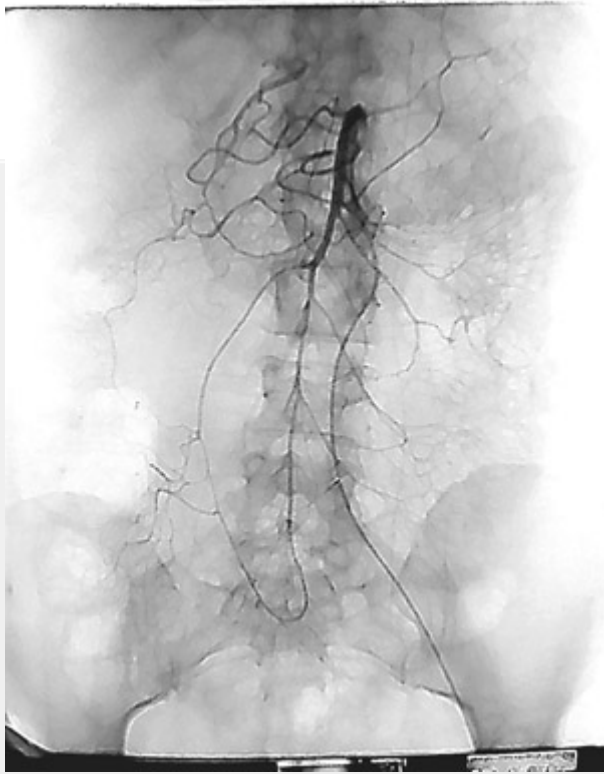


Рис.2 Выраженный диффузный спазм ветвей ВБА на вторые сутки от поступления больной №2 (балл тяжести по Ranson=5).



Рис.3 Фокальный спазм ветвей артерий colica пациента №3 на третьи сутки от поступления (балл тяжести по Ranson=7).

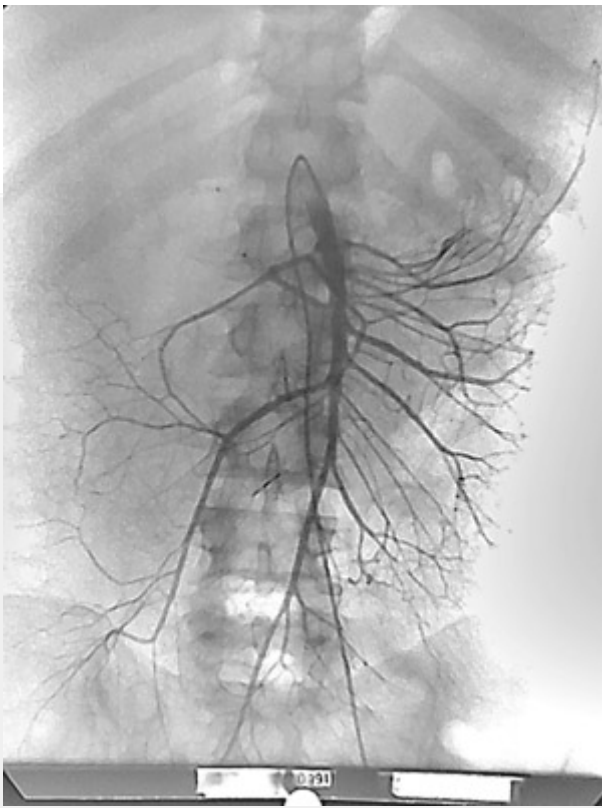


Рис.4 Мезентерикограмма того же больного через семь дней (улучшение контрастирования ветвей второго и третьего порядка a.colica dextra et ileocolica).

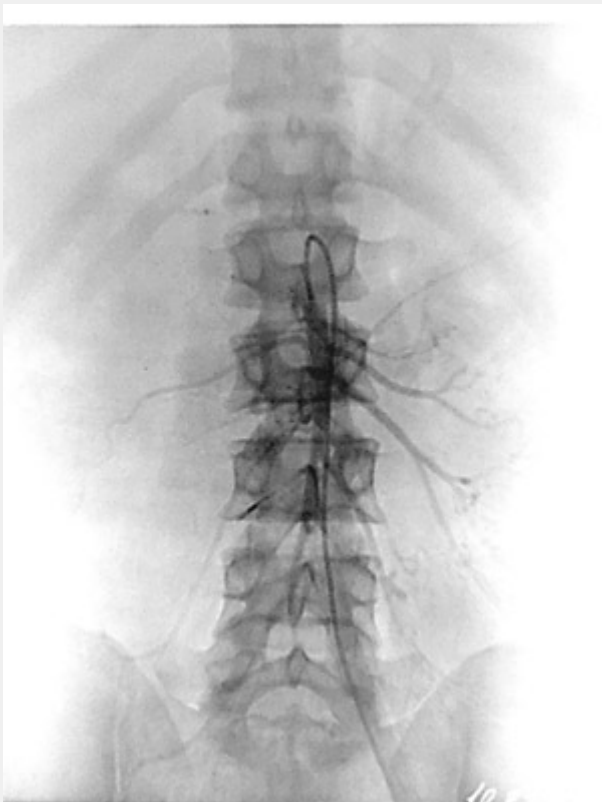


Рис.5 Мезентерикограмма пациента №1 через 8 дней после катетеризации ВБА (значительное увеличение диаметра основного ствола и ветвей ВБА).



Рис.6 Нормальная мезентерикограмма больного № 4 через сутки от поступления (балл тяжести по Ranson=3).

Уровень лактатдегидрогеназы в плазме крови больных с ангиоспастическими изменениями на мезентерикограммах, 1538 ± 335 ЕД, был значительно выше чем у больных без ангиоспазма, 734 ± 84 ЕД ($p=0,05$).

Средний балл тяжести по Ranson в группе сравнения и интраартериальной терапии составил соответственно $5,23 \pm 0,25$ и $5,04 \pm 0,36$ ($p=0,67$). Риск летального исхода по Ranson в этих группах составил 46% и 50,2% ($p=0,97$). Летальность в группе сравнения составила 30%, а септические осложнения развились у 58,5 % пациентов. Применение интраартериальной терапии с инфузией комплекса препаратов в верхнебрыжеечную артерию позволило снизить летальность до 8,6 % ($p=0,04$), а частоту септических осложнений до 17,3 % ($p=0,02$) соответственно.

В настоящее время в медицинской литературе мы не встретили сообщения с проспективных клинических исследований влияния интраартериальной инфузии комплекса лекарственных препаратов противовоспалительного, реологического, вазоактивного и антибактериального действия в верхнюю брыжеечную артерию на течение тяжелого острого панкреатита. Два экспериментальных исследования продолжительной артериальной инфузии антибиотиков и комбинации антибиотиков с антиферментными препаратами в верхнебрыжеечную артерию у собак показали уменьшение степени токсического повреждения печени, бактериальной транслокации в мезентериальные лимфоузлы и смертности [14,15]. Другие два клинических исследования сообщают о ретроспективной оценке мезентерикограмм у больных с острым панкреатитом и связи спастических изменений верхнебрыжеечной артерии с тяжестью острого панкреатита, развитием гангрены кишечника и риском летального исхода [10,12].

Частота мезентериальной ишемии у больных тяжелым острым панкреатитом в этих исследованиях составила 13,3%, а летальность больных с НМИ 63%. Однако инфузия проводилась в чревный ствол, использовались антиферментные препараты и только троим из восьми пациентов с ангиографической картиной мезентериальной ишемии терапия была дополнена инфузией антиферментов в верхнебрыжеечную артерию. Повторная мезентерикография была выполнена одному пациенту через пять недель и показала нормальную архитектуру артерии. Наше исследование у 23 больных показывает положительное влияние непрерывной инфузии в верхнебрыжеечную артерию комплекса препаратов вазоактивного, антиоксидантного, реологического,

антиферментного и антибактериального действия на развитие септических осложнений и летальность при остром панкреатите. Летальность при остром панкреатите с НМИ в нашем исследовании составила 14,3%(1/7) а общая летальность 8,6%(2/23). По нашим данным частота тяжелых спастических изменений верхнебрыжеечной артерии при тяжелом остром панкреатите составляет 8,7%(2/23) а всех спастических сосудистых реакций 30,4%(7/23). Гангрена кишечника не развилась ни у одного из 23 пациентов. Восстановление архитектоники верхнебрыжеечной артерии на фоне проводимой терапии происходила к $5,9 \pm 0,37$ суткам.

Предполагается вовлечение нескольких патологических механизмов в развитии НМИ при остром панкреатите: мезентериальная вазоконстрикция, гиперкоагуляция, дегидратация и повышенное внутрибрюшное давление[16]. Большое значение в последнее время придается эндотелину, медиатору воспаления, обладающему самым мощным вазоконстрикторным действием[9].

Поскольку мезентериальный артериоспазм развивается относительно рано в течение острого панкреатита, НМИ скорее является не законченной патологической реакцией, а предшествует полиорганной недостаточности и сепсису.

Заключение

Тяжелый острый панкреатит сопровождается значительными нарушениями кровоснабжения тонкого и толстого кишечника. Продолжительная инфузия препаратов вазоактивного, антиоксидантного, антиферментного и антибактериального действия в верхнебрыжеечную артерию позволяет восстановить регионарные нарушения гемодинамики и барьерной функции стенки кишки. Состояние кровоснабжения кишечника играет важную роль в поддержании его защитной функции и влияет на прогрессирование тяжелого острого панкреатита и развитие септических осложнений.

Литература

1. Крючок А.Г. К вопросу о генезе тромбгеморрагических осложнений острого панкреатита. Здравоохранение Беларуси, 1970, 3, с.23-27.
2. Крючок А.Г. О закономерностях развития дисфункции системы гемостаза при остром панкреатите. Система свертывания крови и фибринолиз. Саратов, 1975, с. 391.
- 3 Adams DB, Davis BR, Anderson MC. Colonic complications of pancreatitis. *American Surgeon* 1994;60:44–49.
4. Aldridge M, Francis ND, Glazer G, Dudley HA. Colonic complications of severe acute pancreatitis. *British Journal of Surgery* 1989;76:362–367.
5. Bouillot J, Alexandre JH, Vuong NP. Colonic involvement in acute necrotizing pancreatitis: results of surgical treatment. *World Journal of Surgery* 1989;13:84–87.
6. Boley SJ, Regan JA, Tunnick PA. Persistent vasoconstriction – a major factor in nonocclusive mesenteric ischemia. *Current Topics of Surgery Research* 1971;3:425–433.
7. Haglund U, Lundgren O. Non-occlusive acute intestinal vascular failure. *British Journal of Surgery*. 1979;66:155–158.
8. Howard TJ, Plaskon LA, Wiebke EA, WilcoxMG, Madura JA. Nonocclusive mesenteric ischemia remains a diagnostic dilemma. *American Journal of Surgery*. 1996;171:405–408.
9. Inoue H, Hirota M, Kimura Yu, Kuwata K, Ohmuraya M, Ogawa M. Further evidence for endothelin as an important mediator of pancreatic and intestinal ischemia in severe acute pancreatitis. *Pancreas* 2003;26:218–223.
10. Kotaro Inoue, Masahiko Hirota, Toru Beppu, Takatoshi Ishiko, Yu Kimura, Keisuke Maeda, Michio Ogawa. Angiographic Features in Acute Pancreatitis: the Severity of Abdominal

Vessel Ischemic Change Reflects the Severity of Acute Pancreatitis. JOP. Journal of Pancreas (Online) 2003; 4(6):207-213.

11. Lukasch WM. Complications of acute pancreatitis. Archives of Surgery 1967;94:848– 852.

12. Masahiko Hirota Kotaro Inoue Yu Kimura Takao Mizumoto. Kinumo Kuwata Masaki Ohmuraya Takatoshi Ishiko Toru Beppu Michio Ogawa. Non-Occlusive Mesenteric Ischemia and Its Associated Intestinal Gangrene in Acute Pancreatitis. Pancreatology 2003;3:316–322.

13. Ravindra K, Sikora SS, Kumar A, Kapoor VK, Saxena R, Kanshik SP. Colonic necrosis is an adverse prognostic factor in pancreatic necrosis. British Journal of Surgery 1995;82:109–110.

14. Shigeki Miyahara and Shuji Isaji. Liver Injury in Acute Pancreatitis and Mitigation by Continuous Arterial Infusion of an Antibiotic via the Superior Mesenteric Artery. Pancreas Vol. 23, No. 2, pp. 204–211.

15. Takagi, Keiko; Isaji, Shuji. Therapeutic Efficacy of Continuous Arterial Infusion of an Antibiotic and a Protease Inhibitor via the Superior Mesenteric Artery for Acute Pancreatitis in an Animal Model. Pancreas: Volume 21(3) October 2000 pp 279-289.

16. Whitehead R: Ischaemic enterocolitis: An expression of the intravascular coagulation syndrome. Gut 1971;12:912–917