

С.А.Жидков, Э.П.Титовец, Д.А.Клюйко, В.Е.Корик

Диагностические возможности прямой оксиметрии при экспериментальном панкреатите

*1 Военно-медицинское управление Министерства обороны Республики Беларусь
2 ГУ «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии»,
Республика Беларусь, Минск*

*3 УО «Белорусский государственный медицинский университет», военно-
медицинский факультет, кафедра военно-полевой хирургии, Республика
Беларусь, Минск*

Неуклонный рост заболеваемости острым панкреатитом среди населения нашей страны свидетельствует о том, что в ближайшие годы данная патология будет являться большой медико-биологической и социально-экономической проблемой. В настоящее время среди пациентов, госпитализированных в хирургические стационары острый панкреатит встречается у 10%, уступая по частоте только острому аппендициту и острому холециститу [5, 8, 11]. Несмотря на применение современных технологий в диагностике и лечении панкреатита с использованием консервативных, эндоскопических и оперативных методов результаты лечения тяжелых форм острого панкреатита остаются неутешительными. Уровень общей и послеоперационной летальности особенно у больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями достигает 10,6–21% [1, 2]. Среди причин летальности одно из ведущих мест занимает эндотоксический шок, прогрессирующая полиорганная недостаточность на фоне абдоминального сепсиса и поздняя диагностика гнойно-септических осложнений панкреонекроза [7].

Ранняя диагностика некротических изменений в поджелудочной железе является наиболее трудной задачей. Комплексное применение клинико-лабораторных методов, УЗИ, КТ, МРТ и ЭРПХГ у больных панкреонекрозом позволяет выработать достаточно эффективный лечебно-диагностический алгоритм [6]. Тем не менее, ни один из существующих в настоящее время методов диагностики не отвечает требованиям минимальной инвазивности и полноценной объективной оценки степени поражения поджелудочной железы.

Одним из основных звеньев патогенеза острого панкреатита является гиповолемия и связанные с ней нарушения макро- и микрогемодинамики. Снижение объема циркулирующей крови за счет секвестрации жидкости влечет за собой выраженные нарушения микроциркуляции во всех органах [4]. Учитывая это, в последнее время все чаще для диагностики острого панкреатита и панкреонекроза применяются методы исследования микроциркуляции, основанные на оценке органного и системного капиллярного кровотока. Все эти методы требуют высокой квалификации специалистов и дорогостоящей аппаратуры [3]. Исходя из того, что нарушение микроциркуляции приводит к кислородному голоданию органов и тканей, одним из методов, с помощью которого можно оценить эти нарушения является прямая оксиметрия. Этот метод позволяет не только оценить дыхательную активность тканей, но и оценить степень нарушения этой активности при патологии, зная эти показатели в норме.

Цель исследования: оценка нарушения микроциркуляции кожи при остром экспериментальном панкреатите у морских свинок с помощью прямой оксиметрии тканей.

Материалы и методы

Эксперимент проведен на 85 беспородных морских свинок со средней массой 700 – 800 г в соответствии с этическими нормами обращения с животными и с разрешения этической комиссии БГМУ, а также требованиями мирового сообщества «Европейская конвенция по защите позвоночных, используемых для экспериментальных и иных научных целей» (Страсбург, 1986).

Все животные были разделены на две экспериментальные группы: 1-я – контрольная (32 животных) – животные оставались без воздействия на поджелудочную железу и лечения; 2-я группа (основная) – модель острого деструктивного панкреатита без лечения (53 животных). Обезболивание животных проводили внутрибрюшинной анестезией 1% раствором тиопентала натрия в дозе 70 мг на 1 кг массы тела.

В контрольной группе проводилась прямая оксиметрия кожи передней брюшной стенки после бритья и введения животного в наркоз, далее производили верхнесрединную лапаротомию и оксиметрию мышц передней брюшной стенки, брюшины, поджелудочной железы, печени, кишечника, париетальной брюшины с последующим ушиванием брюшной полости послойно наглухо.

Моделирование острого экспериментального панкреатита осуществлялось по предложенной Э.С.Гульянцем и соавт.(1986г.) методике, где в качестве инициатора патологического процесса использовали 5% неионный детергент Тритон X-100 [9]. Данная модель была выбрана не случайно, так как развитие острого экспериментального панкреатита у животных сопровождается наличием всех фаз развития острого панкреатита, наблюдающихся у людей. При операции соблюдались правила асептики и антисептики.

Для воспроизведения острого экспериментального панкреатита после анестезии животному выполняли лапаротомию, предварительно выполнялась прямая оксиметрия кожи, мышц, брюшины, внутренних органов брюшной полости. Инсулиновым шприцем вводили 0,3мл 5% неионного детергента Тритон X-100 в поджелудочную железу под серозную оболочку желудочного фрагмента поджелудочной железы стандартно всем опытным животным, добиваясь образования жидкостного пузырька диаметром 1, 5 – 2мм. Рану ушивали послойно наглухо. Все морские свинки содержались на стандартном рационе вивария.

Для исследования воспалительных изменений, биохимических показателей, кислотно-основного равновесия у животных забирали венозную кровь из крупных вен брыжейки тонкой кишки, при продолжении эксперимента, и смешанную венозную кровь из правого предсердия, при выведении животного из эксперимента. Для проведения прямой оксиметрии использовали компьютеризированный полярографический оксиметр, являющийся оригинальной модификацией аппарата фирмы RADIOMETER (Copenhagen) ABL330. Сущность метода заключается в изоляции от внешней среды тканей исследуемого органа с помощью электрода, в котором задан состав газовой и жидкой экспериментальной среды и температура [10]. С помощью этого электрода определяются изменения парциального давления в реальном масштабе

времени непосредственно на поверхности исследуемой ткани с построением кривой и по полученной кривой определяют кинетические параметры массопереноса в исследуемой ткани.

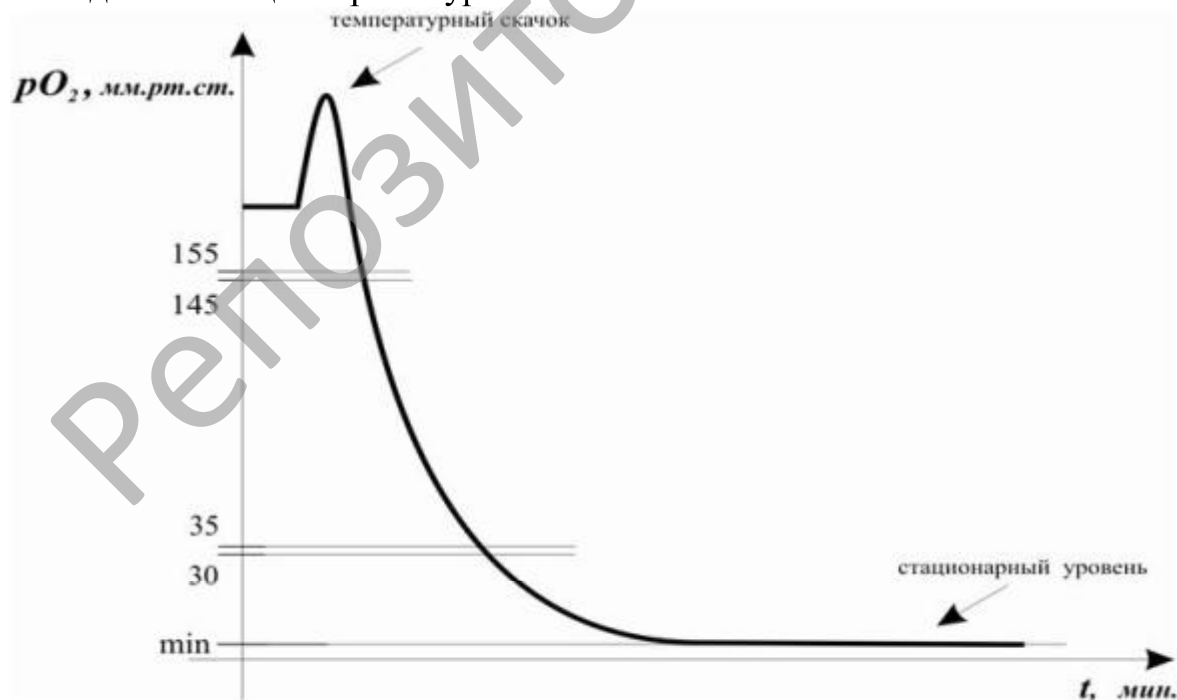
Полученные графические данные обработаны на персональном компьютере с помощью графического редактора TableCurve 2D v5.0. Статистическая обработка цифровых данных осуществлялась с использованием прикладных программ Microsoft Excel 7.0 для Windows и «STATISTICA 6.0». Для сравнения двух групп по количественным признакам, которые не являются нормально распределенными использовали U-критерий Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

При соприкосновении измерительной поверхности мембраны датчика с поверхностью исследуемого органа наблюдается восходящий температурный скачок, схематически это представлено на рисунке 1, после чего график приобретает нисходящее направление, характеризую скорость поглощения кислорода исследуемой тканью, далее опускается до нижнего стационарного уровня, который характеризует уровень парциального давления кислорода в ткани. Подобное измерение проводилось на каждом из участков ткани по три раза для вычисления среднего.

Для анализа полученных графических данных были выбраны несколько интервалов (рис. 1). Первый интервал 145-155 мм.рт.ст (Resp) характеризует собственно дыхательную активность кожи морской свинки, т.е. скорость с которой изолированная ткань поглощает кислород из электролита окружающего электрод. Второй интервал является стационарным уровнем (St), где скорость потребления уравнивалась со скоростью выброса кислорода из тканей (рис. 1).

Рис. 1. Кинетика поглощения кислорода поверхностью кожи морской свинки с выходом на стационарный уровень



При изучении полученных данных выяснилось, что скоростные показатели поглощения кислорода, т.е. дыхательная активность ткани и стационарный уровень, уровень парциального давления кислорода в ткани, являются характеристиками постоянными при одних и тех же условиях и присущими

только этой ткани. Возникновение воспалительных изменений в поджелудочной железе приводило к изменению этих показателей не только в самой железе, но и в других органах и тканях. В табл. 1 приведены данные, характеризующие скорость изменения парциального давления кислорода и стационарного уровня кислорода в коже морской свинки в контрольной группе и в группе с экспериментальным панкреатитом.

Таблица 1

**Изменение показателей дыхательной активности кожи
морской свинки при панкреатите**

<i>Показатель</i>	<i>Resp кожа (контроль) N=94</i>	<i>Resp кожа (панкреатит) N=129</i>	<i>St кожа (контроль) N=103</i>	<i>St кожа (панкреатит) N=129</i>
Me (25%-75%)	102,5 (73,9-129,5)	162,2 (223,6-102,4)	6,4 (4,7-9,3)	2,8 (2,1-4,5)
U	-	3439,000	-	2654,000
Уровень значимости p	-	0,000000	-	0,000000

Me – медиана. 25% - значение 25-го перцентиля. 75% - значение 75-го перцентиля.

N – количество измерений.

U-критерий Манна-Уитни.

p – уровень статистической значимости.

Как видно из представленных данных воспалительные изменения в поджелудочной железе вызывают статистически значимое увеличение скорости поглощения кислорода в коже морской свинки, так этот показатель изменился с 102,5 (73,9-129,5) до 162,2 (223,6-102,4) мм.рт.ст./мин ($p = 0,000000$). Значительное увеличение скорости поглощения кислорода является косвенным признаком гипоксии тканей, что подтверждается при анализе стационарного уровня. Статистически значимые изменения произошли и со стационарным уровнем, он снизился с 6,4 (4,7-9,3) до 2,8 (2,1-4,5) мм.рт.ст./мин ($p = 0,000000$), что свидетельствует о резком возрастании дыхательной активности кожи морской свинки в условиях гипоксии при остром панкреатите.

В табл. 2 приведены данные, характеризующие скорость изменения парциального давления и стационарного уровня кислорода в поджелудочной железе морской свинки в контрольной группе и в группе с экспериментальным панкреатитом.

Таблица 2

**Изменение показателей дыхательной активности поджелудочной железы
морской свинки при панкреатите**

Показатель	Resp pancreas (контроль) N=82	Resp pancreas (панкреатит) N=123	St pancreas (контроль) N=86	St pancreas (панкреатит) N=120
Me (25%-75%)	242,1 (305,4-193,5)	268,2 (320,5-182,7)	29,5 (9,4-40,2)	36,0 (17,4-49,7)
U	-	4907,000	-	4222,000
Уровень значимости p	-	0,743788	-	0,026206

Me – медиана. 25% - значение 25-го перцентиля. 75% - значение 75-го перцентиля.

N – количество измерений.

U-критерий Манна-Уитни.

p – уровень статистической значимости.

Как видно из представленных данных воспалительные изменения в поджелудочной железе характеризуются некоторым увеличением скорости поглощения кислорода. Этот показатель изменился с 242,1 (305,4-193,5) до 268,2 (320,5-182,7) мм.рт.ст./мин, однако статистически достоверных изменений не произошло ($p = 0,743788$). Это свидетельствует о том, что поврежденная воспалительным процессом ткань поджелудочной железы имеет ограниченную функциональную возможность адаптироваться к гипоксии и повреждению. Тем не менее статистически значимые изменения произошли со стационарным уровнем, он возрос с 29,5 (9,4-40,2) до 36,0 (17,4-49,7) мм.рт.ст./мин ($p = 0,000000$). На тканевом уровне гипоксия (ишемия) тканей сопровождается, как известно, нарушением тканевого дыхания и энергетического обмена, следствием чего является возникновение каскада метаболических изменений. Исходя из того, что чем ниже стационарный уровень, тем интенсивнее ткань дышит, можно заключить, что возрастание стационарного уровня свидетельствует о снижении дыхательной активности воспаленной ткани поджелудочной железы, т.е. снижением способности утилизировать доставленный к ней кислород.

Таким образом, при проведенном экспериментальном исследовании выявлены некоторые особенности оксигенации тканей и дыхательной активности последних при экспериментальном панкреатите. Непосредственно сама ткань поджелудочной железы, вовлеченная в воспалительный процесс теряет способность активно утилизировать кислород и страдает от гипоксии, обусловленной повреждением внутриклеточных органелл, ткани же других органов и систем страдают от гипоксии обусловленной нарушением микроциркуляции, т.е. доставки кислорода при сохраненной, а чаще повышенной способности к утилизации кислорода.

Выводы

1. Прямую оксиметрию можно использовать для типирования стационарных уровней парциального давления на поверхности тканей.
2. Снижение стационарного уровня кислорода в тканях указывает на возрастание дыхательной активности в условиях гипоксии.
3. Повышение стационарного уровня в поврежденной ткани является свидетельством снижения дыхательной активности из-за повреждения внутриклеточных структур, отвечающих за утилизацию кислорода.
4. Прямая оксиметрия является объективным, неинвазивным методом, позволяющим оценить тканевое дыхание как в поврежденном органе, так и в органах и тканях страдающих от нарушения микроциркуляции и гипоксии на расстоянии от основного патологического очага.

Литература

1. Аверкиев, В. Л. Изменения некоторых иммунологических показателей при панкреонекрозе и их коррекция / В. Л. Аверкиев [и др.] // Хирургия. 2005. № 3. С. 31–34.
2. Байчоров, Э. Х. Результаты применения детоксикационной терапии у пациентов с распространенным инфицированным панкреонекрозом: материалы Первого конгр. московских хирургов «Неотложная и специализированная хирургическая помощь» / Э. Х. Байчоров, Г. А. Денисенко, Р. Р. Байрамуков. М.: ГЕОС, 2005. С. 85–86.
3. Брискин, Б. С. Использование лазерной доплеровской флоуметрии для оценки эффективности лечения острого панкреатита / Б. С. Брискин, В. Н. Букатко // Хирургия. 2003. № 11. С. 20–25.
4. Бутров, А. В. Использование препаратов гидроксиэтилкрахмала в интенсивной терапии острых панкреатитов / А. В. Бутров, С. В. Галенко, Ю. В. Яковлева // РМЖ. 2007. № 29. С. 2202–2206.
5. Вашетко, Р. В. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы / Р. В. Вашетко, А. Д. Толстой, А. П. Курыгин. СПб., 2000. 309 с.
6. Кононенко, С. Н. Роль лучевых методов в комплексной диагностике панкреонекроза / С. Н. Кононенко [и др.] // Хирургия. 2008. № 8. С. 78–80.
7. Минеев, Д. А. Использование метаболической терапии и методов гемокоррекции в интенсивной терапии острого панкреатита / Д. А. Минеев [и др.] // РМЖ. 2009. № 14. С. 892–921.
8. Нестеренко, Ю. А. Лечение панкреонекроза / Ю. А. Нестеренко [и др.] // РМЖ. 2002. № 1. С. 3–10.
9. Патент № 1327152, 4 G 09 B 23/28, 4026653/28-14, 17.02.86. Способ моделирования панкреатита. Ростовский мед. Институт. Э. С. Гульянц, Н. А. Лукаш, Т. Н. Ткачева.
10. Патент РБ № 2813. Республика Беларусь, SU 1803872 A1, МПК G 01 N 33/483, 1993. Способ исследования массопереноса кислорода в биологических тканях / Э. П. Титовец, Л. П. Пархач – №95937; Заявл. 20.10.95; Оpubл. 31.12.98.
11. O'Reilly, D. A. Management of acute pancreatitis: Role of antibiotics remains controversial / D. A. O'Reilly, A. N. Kingsnorth // BMJ. 2004. Vol. 328. P. 968–969.