

УДК 616.37-002.1-07: 616.13/14-009.16

ОЦЕНКА РЕГУЛЯЦИИ СОСУДИСТОГО ТОНУСА У БОЛЬНЫХ БИЛИАРНОЗАВИСИМЫМ ПАНКРЕАТИТОМ[©]

А. И. Ершова^{1}, А. В. Попов¹, С. Ю. Подтаев², И. А. Мизева², Е. Р. Ганеева¹, И. Л. Гуляева¹*

¹ Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е. А. Вагнера,

² Институт механики сплошных сред УрО РАН, г. Пермь, Россия

ESTIMATION OF VASCULAR TONUS REGULATION IN PATIENTS WITH BILIARY-DEPENDENT PANCREATITIS

A. I. Ershova^{1}, A. V. Popov¹, S. Yu. Podtaev², I. A. Mizeva², E. R. Ganeeva¹, I. L. Gulyaeva¹*

¹ Perm State Academy of Medicine named after Academician E. A. Wagner,

² Institute of Continuum Mechanics, UD of RAS, Perm, Russian Federation

Цель. Изучить состояние системной и регионарной микроциркуляции у пациентов с билиарно-зависимым панкреатитом.

Материалы и методы. Обследовано 12 больных билиарнозависимым панкреатитом. Кроме стандартных методов обследования выполняли реогепаатографию и прецизионную термометрию.

Результаты. У практически здоровых амплитуды колебаний кожной температуры в ответ на холодную нагрузку достоверно снижаются, а после ее окончания в течение трех минут восстанавливаются до начальных значений. Колебания кожной температуры в эндотелиальном диапазоне частот при билиарном панкреатите снижаются во время холодовой пробы и в дальнейшем не изменяются. В нейрогенном и миогенном диапазонах частот колебания кожной температуры снижаются во время прессорного теста и восстанавливаются до исходных значений только к 10-й минуте после пробы. Эндотелиальная и нейрогенная дизрегуляция тонуса сосудов ассоциирована с нарушениями регионарного кровообращения и служит одним из факторов риска развития панкреатогенной печеночной и почечной дисфункции. Нарушение эндотелиальной системы вазорегуляции неразрывно связано с гемореологическими изменениями крови.

Выводы. Развитие билиарнозависимого панкреатита сопровождается эндотелиальной дисфункцией и снижением активности нейрогенного и миогенного механизмов регуляции сосудистого тонуса.

Ключевые слова. Билиарнозависимый панкреатит, прецизионная термометрия, реогепаатография, эндотелиальная дисфункция, нейрогенная и миогенная дизрегуляция.

Aim. To study the state of systemic and regional microcirculation in patients with biliary-dependent pancreatitis.

Materials and methods. 12 patients with biliary-dependent pancreatitis were examined. Besides the standard methods of examination, rheohepatography and precision thermometry was performed.

Results. In practically healthy persons, skin temperature amplitudes are reliable decreased in response to cold stress, but after its termination they restore till the initial values during three minutes. In biliary pancreatitis, skin temperature fluctuations in endothelial frequency range fall during the cold test and do not

© Ершова А. И., Попов А. В., Подтаев С. Ю., Мизева И. А., Ганеева Е. Р., Гуляева И. Л., 2013

e-mail: ershova@inbox.ru

тел. 8 (342) 239-29-30

[Ершова А. И. (*контактное лицо) – аспирант кафедры госпитальной хирургии; Попов А. В. – доцент кафедры госпитальной хирургии; Подтаев С. Ю. – старший научный сотрудник лаборатории физической гидродинамики; Мизева И. А. – младший научный сотрудник лаборатории физической гидродинамики; Ганеева Е. Р. – старший преподаватель кафедры патологической физиологии; Гуляева И. Л. – заведующая кафедрой патологической физиологии].

change later on. In neurogenic and myogenic frequency ranges, skin temperature fluctuations decrease during the pressor test and restore to the initial values by the 10th minute after the test. Endothelial and neurogenic dysregulation of vascular tonus is associated with disturbances of regional circulation and serves as one of risk factors for development of pancreatogenic hepatic and renal dysfunction. Disturbance of endothelial vasoregulation system is closely connected with hemorheological changes in blood.

Conclusion. Development of biliary-dependent pancreatitis is accompanied by endothelial dysfunction and decrease in activity of neurogenic and myogenic mechanisms of vascular tonus regulation.

Key words. Biliary-dependent pancreatitis, precision thermometry, rheohepatography, endothelial dysfunction, neurogenic and myogenic dysregulation.

ВВЕДЕНИЕ

Развитие панкреатита в 30% случаев связывают с холедохолитиазом или употреблением алкоголя. Не менее редкой причиной заболевания является гиперлипидемия, особенно гипертриглицеридемия. Действие липазы на триглицериды приводит к повреждению сосудов и ишемии в микроциркуляторном русле поджелудочной железы [5]. Исследования показали, что тяжесть течения панкреатита непосредственно связана с функциональным состоянием эндотелия [6].

Дисфункция эндотелия проявляется дисбалансом, с одной стороны, между продукцией вазодилатирующих, ангиопротективных, антипролиферативных факторов (NO, простаглицин, тканевой активатор плазминогена, С-тип натрийуретического пептида, эндотелиального гиперполяризующего фактора) и вазоконстриктивных, протромботических, пролиферативных факторов (эндотелин, супероксиданион, тромбоксан А₂, ингибитор тканевого активатора плазминогена) – с другой стороны [7]. При этом механизм их окончательной реализации у больных билиарнозависимым панкреатитом неясен.

Для оценки состояния механизмов регуляции и выявления адаптационных резервов системы микроциркуляции применяют лазерную доплеровскую флоуметрию или исследование сосудистого тонуса с помощью прецизионной термометрии [8]. Использование вейвлет-анализа колебаний кожной температуры позволяет выделить диапазоны час-

тот, отвечающие за миогенный, нейрогенный и эндотелиальный механизмы регуляции тонуса сосудов [3].

Нарушения функции микроциркуляторного русла являются одним из универсальных механизмов патогенеза многих заболеваний и ассоциированы с изменениями кровообращения в печени. По данным реогепаграфии показано, что билиарнозависимый панкреатит сопровождается инверсией портоартериального кровообращения [4]. При этом практически отсутствует структурированный анализ изменений микроциркуляции на органном и системном уровнях.

Цель работы – изучить состояние системной и регионарной микроциркуляции у пациентов с билиарнозависимым панкреатитом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находились 12 пациенток с билиарнозависимым панкреатитом, средний возраст – 43,7±6,9 г. При обследовании больных учитывали общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, данные коагулограммы, результаты ультразвукового обследования и компьютерной томографии органов панкреатобилиарной зоны. Контрольную группу составили 24 практически здоровых добровольца.

Гемодинамика печени оценивалась с помощью диагностического комплекса «Полиреокардиограф-01 Пермь» и оригинального тетраполярного метода наложения электродов.

Определялся индекс объема жидкости печеночных синусоидов (ИО, л/м²) и печеночный индекс (ПИ, л/мин/м²). Индекс артериально-синусоидальной перфузии (ИАПС, ед.) рассчитывался по формуле: ИАПС=ПИ/ИО [4].

Тонус сосудов изучался с помощью прибора «Термодат» (НПП «Системы контроля», г. Пермь, Россия, сертификат RU.C 32.001.A № 18321). Исследование включало в себя регистрацию температурного сигнала в покое (в течение 10 минут), далее в течение 3 минут проведения холодовой пробы и на протяжении 10 минут после нее. Результаты регистрации сигнала были обработаны с помощью вейвлет-анализа [8].

Для выявления значимых различий в рассматриваемых группах использовались стандартные методы непараметрической статистики – критерии Вальда–Вольфовитца (Wald–Wolfowitz Runs Test), Манна–Уитни (Mann–Whitney U-Test) и Колмогорова – Смирнова (Kolmogorov–Smirnov Test). Достоверность различий (p) между средними параметрами прецизионной термометрии оценивали с использованием непараметрических критериев Вилкоксона (Wilcoxon Matched Pairs Test) и знакового (Sign-test). Различие показателей считали значимым при $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводили с использованием ранговых методов и метода Спирмена (Spearman).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У практически здоровых лиц амплитуды колебаний кожной температуры во всех диапазонах частот в ответ на холодовую нагрузку достоверно снижались. После окончания функциональной пробы в течение трех минут амплитуда колебаний восстанавливалась до начальных значений и не изменялась в дальнейшем.

У больных билиарнозависимым панкреатитом колебания кожной температуры

в диапазоне частот, отвечающем за эндотелиальный механизм регуляции сосудистого тонуса, также достоверно снижались ($p=0,017$). Однако после прекращения холодовой нагрузки изменения амплитуд колебаний были недостоверны и не достигали исходных значений даже в течение 10 минут после теста (рисунок, а).

В нейрогенном диапазоне частот амплитуды колебаний кожной температуры у больных билиарнозависимым панкреатитом так же, как и у здоровых лиц, достоверно снижались в ответ на холодовую пробу ($p=0,017$). После прекращения нагрузки амплитуды колебаний увеличивались медленно и достигали стартовых значений только к концу исследования (рисунок, б).

Изменения миогенного механизма регуляции сосудистого тонуса у больных билиарнозависимым панкреатитом оказались подобны. Так же, как и в нейрогенном диапазоне, амплитуды колебаний кожной температуры снижались во время холодового прессорного теста ($p=0,027$) и медленно восстанавливались после прекращения нагрузки (рисунок, в).

Таким образом, билиарнозависимый панкреатит характеризуется эндотелиальной дисфункцией и снижением активности нейрогенного и миогенного механизмов регуляции сосудистого тонуса.

Известно, что эндотелиальная дисфункция сопровождается нарушениями свертывающей системы крови [1]. Изменения коагуляционных свойств крови – один из основных факторов в патогенезе острого панкреатита [2]. По нашим данным, повышение уровня фибриногена ($R_s=0,85$) и активированного протромбинового времени ($R_s=0,82$) было тесно связано с выраженностью нарушений эндотелиального механизма вазорегуляции. Подтверждением взаимосвязи гемореологических нарушений крови и эндотелиальной дисфункции при билиарном панкреатите слу-

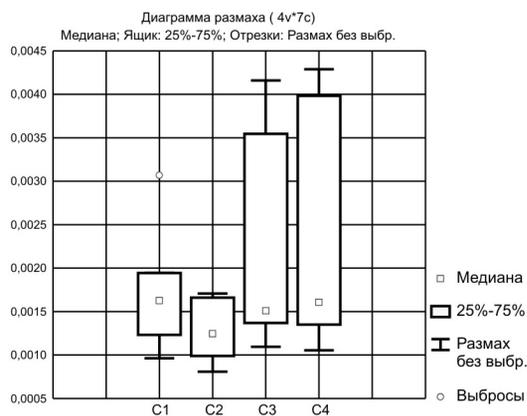
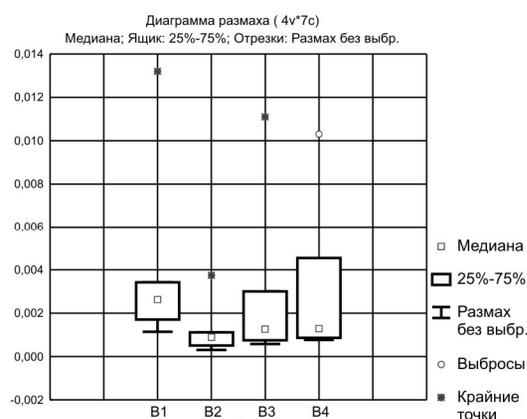
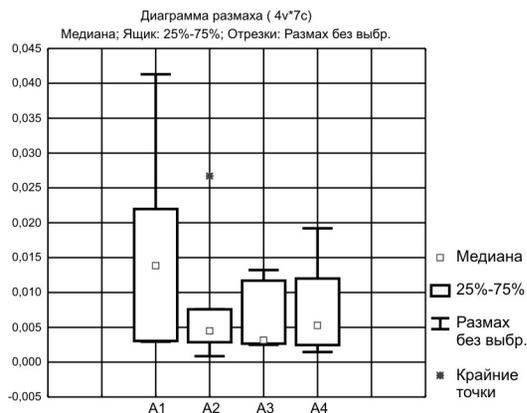


Рис. Изменения амплитуд колебаний кожной температуры у больных билиарнозависимым панкреатитом: а – в эндотелиальном диапазоне; б – в нейрогенном диапазоне; в – в миогенном диапазоне (А1 – амплитуда колебаний кожной температуры в покое, А2 – во время холодной пробы, А3 – в течение 3 минут после пробы, А4 – в течение последующих 7 минут)

жила выявленная корреляция между уровнем гемоглобина и степенью снижения амплитуды колебаний кожной температуры в эндотелиальном диапазоне частот в ответ на холодовую нагрузку ($R_s=-0,85$).

Синдром цитолиза, нередко выявляемый у больных билиарнозависимым панкреатитом, в наших исследованиях был связан со степенью угнетения активности эндотелия микроциркуляторного русла ($R_s=0,92$). Не вызывает сомнений, что нарушения системной микроциркуляции связаны с изменениями внутрипеченочного кровообращения. Мы подтвердили известную взаимосвязь между эндотелиальной дисфункцией и уровнем артериализации печеночного кровотока ($R_s=0,82$). Кроме того, обнаружена взаимосвязь между органной и системной микроциркуляцией на уровне нейрогенного механизма регуляции сосудистого тонуса. Это нашло отражение в прямой корреляции реактивных изменений колебаний кожной температуры на прессорный тест в нейрогенном диапазоне частот с уровнем притока артериальной крови к печени ($R_s=0,92$) и степенью артериализации синусоид ($R_s=0,82$).

Ассоциированная с микроциркуляторными нарушениями панкреатогенная почечная дисфункция проявляла себя корреляцией элементов мочевого осадка (количество кристаллов солей и плоского эпителия) с выраженностью нарушений нейрогенной системы вазорегуляции ($R_s=0,82$). Подтверждением известной взаимосвязи эндотелиальной дисфункции с развитием тубулярно-интерстициального нефроза у больных панкреатитом служила установленная взаимосвязь между уровнем креатинина и степенью восстановления амплитуд колебаний кожной температуры в эндотелиальном диапазоне частот после холодовой нагрузки ($R_s=-0,94$).

Выводы

1. Развитие билиарнозависимого панкреатита сопровождается эндотелиальной дисфункцией и снижением активности нейрогенного и миогенного механизмов регуляции сосудистого тонуса.

2. Эндотелиальная и нейрогенная дисрегуляция тонуса сосудов ассоциирована с нарушениями регионарного кровообращения и служит одним из факторов риска развития панкреатогенной печеночной и почечной дисфункции.

3. Нарушение эндотелиальной системы вазорегуляции неразрывно связано с гемореологическими изменениями крови.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: руководство для врачей / под ред. А. И. Крупаткина, В. В. Сидорова. М.: Медицина 2005; 125.
2. *Нестеренко Ю. А., Латтев В. В., Михайлузов С. В.* Диагностика и лечение деструктивного панкреатита. М.: БИНОМ-Пресс 2004; 304.
3. *Попов А. В., Подтаев С. Ю., Фрик П. Г., Ершова А. И., Жукова Е. А.* Исследования низкоамплитудных колебаний кожной температуры при проведении непрямой холодовой пробы. Регионарное кровообращение и микроциркуляция 2011; 1: 89–94.
4. *Попов А. В., Ранкевич Н. А., Ершова А. И., Жукова Е. А., Шилов М. В.* Возможности реогеопатологии в оценке изменений микроциркуляции печени у больных желчнокаменной болезнью. Пермский мед. журн. 2009; 3: 102–108.
5. *Хендерсон Д. М.* Патология органов пищеварения М.: БИНОМ 1997; 230.
6. *Chen Z. H., Liu Z. H., Yu C., Ji D. X., Li L. S.* Endothelial dysfunction in patients with severe acute pancreatitis: improved by continuous blood purification therapy. Int. J. Artif. Organs 2007; 30: 393–400.
7. *Elhadd T. A., Abdu T. A., Oxtoby J.* Biochemical and biophysical markers of endothelial dysfunction in adults with hypopituitarism and severe GH deficiency. J. of Clin. Endocrinol. Metab. 2001; 86: 4223–4232.
8. *Podtaev S., Morozov M., Frick P.* Wavelet-based correlations of skin temperature and blood flow oscillations. Cardiovasc. Eng. 2008; 8: 185–189.

Материал поступил в редакцию 07.07.2013