

ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 16, №1

2017



УДК 616.37-002.1-008.6

СИНДРОМ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ БЛОКАДЫ КЛЕТОК ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ

© Карман А.Д., Казушик В.Л.

Белорусский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, 220116, Минск, пр-т Дзержинского, 83

Резюме: методом эдемометрии определены показатели микроциркуляции у 16 больных с тяжелыми формами острого панкреатита. Выявлены глубокие нарушения ее при этом заболевании. Они проявлялись существенным ростом максимального снижения давления (МСД), увеличением индекса гидратации (ИГ), индекса притока-оттока (ИПО) и демонстрировали существенные нарушения сосудистого компонента микроциркуляции (МСД, ИГ, ИПО). Это сопровождалось глубокими нарушениями клеточного компонента микроциркуляторной среды: снижением интегрального микроциркуляторного давления (ИМЦД) и тканевого давления (ТД). Изменения клеточного компонента микроциркуляции происходили со снижением коэффициентов ИМЦД и ТД. Эти показатели отразили микроциркуляторный код тяжелых форм острого панкреатита: гипергидратацию тканей, снижение интегрального микроциркуляторного и тканевого давления. Методом эдемометрии выявлен еще один синдром – функциональной блокады клеток микроциркуляторной среды. При введении в вену 1,0-1,5 литров растворов глюкозы и электролитов больным с тяжелой клинической формой острого холецистита клетки микроциркуляторной среды активно реагировали на инфузию, что сопровождалось снижением МСД, повышением ИМЦД и ТД. После введения в вену такого же количества растворов глюкозы и электролитов больным с тяжелыми формами острого панкреатита все исходные показатели микроциркуляции остались прежними. Такая инертность микроциркуляторной системы вызвана функциональной блокадой клеток этой среды при данном заболевании.

Ключевые слова: эдемометр, эдемометрия, МСД, ИГ, ИПО, ИМЦД, ТД, функциональная блокада клеток, гипергидратация тканей

FUNCTIONAL BLOCKADE OF CELLS SYNDROME IN ACUTE PANCREATITIS

Karman A.D., Kazuschik V.L.

Belarusian State Medical University, Belarus, 220116, Minsk, Dzerzhinsky Av., 83

Summary: parameters of microcirculation in 16 patients with severe forms of acute pancreatitis were defined by enemometry. In this disease severe injuries were revealed. They were manifested by a significant increase in the maximum pressure drop (MPD), increases in the hyperhydration index (IH) inflow-outflow index (IO) demonstrating significant violations of the vascular component of microcirculation (MPD, IH, IO).

This was accompanied by profound alterations of the cellular component of the microcirculatory environment: reduction of the integral microcirculation pressure (IMCP) and tissue pressure (TP). Changes in the cellular component of the microcirculation were accompanied by reduction of IMCD and TP coefficients. These findings reflected the microcirculatory code of severe acute pancreatitis: hyperhydration tissue, reducing the integral of the microcirculation and tissue pressure.

The method of edemometry identified another syndrome – functional blockage of the cells of the microcirculatory environment. When injected into the vein of 1.0-1.5 liters of glucose and electrolytes in patients with severe clinical forms of acute cholecystitis, the cells of the microcirculatory environment actively respond to the infusion, which was accompanied by a decrease in MPD, increasing IMCP and TP. After the introduction into the vein of the same amount of glucose and electrolytes in patients with severe forms of acute pancreatitis all the original parameters of microcirculation remained unchanged. Such inertness of the microcirculatory system is due to the functional blockade of cell of this environment in this disease.

Key words: edemometer, edemometry, MPD, IH, IO, IMCP, TP, functional blockade of cells, hyperhydration of tissues

Введение

В настоящее время проводится интенсивное исследование микроциркуляторной среды. Определены морфологические особенности микроциркуляции и некоторые функциональные

параметры [4]. Определены цифровые показатели давления в артериолах, капиллярах, венах и в артериоло-венулярных анастомозах [3]. Однако до сих пор нет простого и не инвазивного метода оценки микроциркуляции у здоровых людей и больных с различными заболеваниями.

Существующие в настоящее время лазерная доплеровская флуометрия [2], протонно-эмиссионный и ультразвуковой методы исследования микроциркуляции не дают полного представления об этом процессе. Они дорогостоящие, сложные и не всегда применимы в клинических условиях.

До сих пор остаются неизученными многие вопросы микроциркуляции [1]. В частности, отсутствуют методы оценки микроциркуляции в клинических условиях при различных заболеваниях. Клиницисты не имеют возможности оценить нарушения в микроциркуляторной среде, возникающие при различных заболеваниях, и применить правильную лечебную тактику на основании полученных данных. Нет пока способов определения степени гидратации тканей, притока и оттока «жидкости» в микроциркуляторной среде в норме и при различных заболеваниях.

Цель исследования – определить нарушения микроциркуляции при тяжелых формах острого панкреатита.

Методика

На 1-й кафедре хирургических болезней УО «БГМУ» разработан и применен в клинических условиях метод эдемометрии [7], который позволяет оценить состояние микроциркуляции у больных и здоровых людей. С помощью эдемометрии определены следующие показатели микроциркуляции: максимальное снижение давления (МСД), индекс гидратации (ИГ = отношение МСД здоровых лиц к МСД больных, соответствующего возраста), интегральное микроциркуляторное давление (ИМЦД) и коэффициент интегрального микроциркуляторного давления (КИМЦД). После наложения турникета определено снижение давления и продолжительность его снижения после ИМЦД (СДпИМЦД и ПСДпИМЦД), уровень тканевого давления (ТД) и его коэффициент (КТД).

Методом эдемометрии нами определены показатели микроциркуляции у 16 пациентов с тяжелой формой острого панкреатита. В группу исследования вошло 12 мужчин и 4 женщины. Их средний возраст составил $50,1 \pm 9,2$ года (от 32 до 78 лет). Масса тела колебалась от 70 до 120 кг и в среднем составила $89 \pm 16,3$ кг. Систолическое артериальное давление было 140 ± 14 мм рт.ст. (от 100 до 190 мм рт.ст.). Диастолическое давление колебалось в пределах от 60 до 123 мм рт.ст. и в среднем составило $92,3 \pm 11,3$ мм рт.ст.

Диагноз тяжелой формы острого панкреатита устанавливали на основании анамнеза, клинических, лабораторных, инструментальных и рентгенологических данных с ультразвуковым и компьютерным томографическим исследованием.

У всех больных эдемометрию выполняли в 1-м межпальцевом промежутке кисти с применением компрессионной пробы и записью всех 12 показателей эдемометрограммы. Метод эдемометрии [6] основан на выдавливании «жидкости» из строго определенного объема тканей при исходном давлении в 100 мм рт.ст. Когда давление в сдавленных тканях уравнивалось со снижающимся давлением в системе измерения, его констатировали как интегральное микроциркуляторное давление. Далее, турникетом, наложенным на плечо исследуемой руки на две минуты, блокировали крово- и лимфоток. После снятия турникета микроциркуляторное давление падало и отражало его снижение и продолжительность снижения после интегрального микроциркуляторного давления (СДпИМЦД и ПСДпИМЦД). Заканчивалось исследование определением тканевого давления (ТД) и его коэффициента (КТД). Показатели манометра при эдемометрии (давление в мм рт.ст.) каждые 5 мин. отмечали в карте исследования, вследствие чего получалась эдемометрограмма (ЭММГр) для анализа данных. В эдемометрограмме нас интересовали, главным образом, изменения микроциркуляции, возникающие у пациентов с тяжелыми формами острого панкреатита, общая летальность при котором достигает 40-70% [5].

Результаты исследования

На рис. 1 представлена эдемометрограмма пациента в возрасте 32-х лет с тяжелым течением острого панкреатита. На представленной ЭММГр видно увеличение максимального снижения давления (МСД – линия «АО» и «АБ»). Оно составило 38 мм рт.ст., при МСД у здоровых лиц данной возрастной группы – $8,9 \pm 3,5$ мм рт.ст. Это указывает на выраженную гипергидратацию тканей организма, сопровождающуюся синдромом интегральной гипотензии – ИМЦД снизилось

до 62 мм рт.ст. (при норме – 86 мм рт.ст.). При тяжелом течении острого панкреатита имела место и тканевая гипотензия – тканевое давление снизилось до 59 мм рт.ст. (при нормальных показателях ТД в 31-50 лет – $86 \pm 4,6$ мм рт.ст.). Имело место и увеличение индекса притока-оттока (ИПО) – отношение «ВЗ» к «ЗД», которое составило 0,7. Нормальный показатель ИПО у здоровых людей данной возрастной группы (31-50 лет) составляет $0,5 \pm 0,13$.

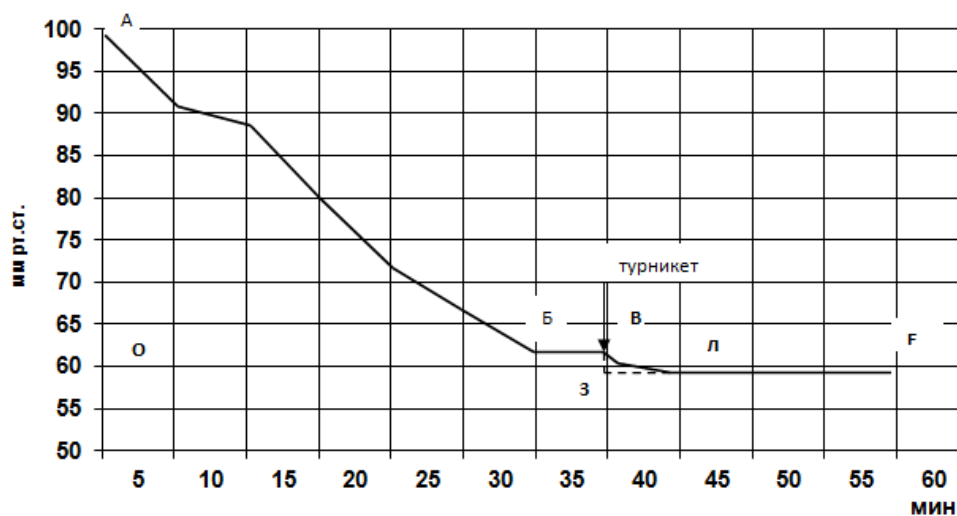


Рис. 1. Эдемометрограмма пациента (32 года) с тяжелым течением острого панкреатита

Среди больных тяжелым острым панкреатитом встречались крайне тяжелые формы острого панкреатита, при которых гидратация тканей увеличивалась в 3-4 раза, индекс притока-оттока – в 3 раза, а интегральное микроциркуляторное и тканевое давление падало, соответственно, до 70 и 50 мм рт.ст. Такие формы заболевания почти всегда заканчивались панкреонекрозом, абдоминальной флегмоной, полиорганной недостаточностью и летальным исходом [5]. В табл. 1 представлены показатели микроциркуляции у пациентов с различными формами панкреатита.

Таблица 1. Показатели микроциркуляции при легком и тяжелом течении острого панкреатита

№	Название показателя	Значения показателей ($M \pm m$)		
		Панкреатит легкое течение	Панкреатит тяжелое течение	В тканях кисти у здоровых людей
1	Блокада клеток	--	++	--
2	МСД	$8,6 \pm 4,2$	$15,4 \pm 4,1$	$7,3 \pm 2,1$
3	ИМЦД	$87,1 \pm 3,2$	$84,6 \pm 4,2$	$89,0 \pm 3,1$
4	ТД	$82,5 \pm 3,4$	$77,4 \pm 3,6$	$84,0 \pm 3,4$
5	ИПО	$0,5 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,2$	$0,4 \pm 0,2$

При тяжелых формах острого панкреатита отмечается увеличение максимального снижения давления (до $15,4 \pm 4,1$), более чем в 2 раза по сравнению с МСД у здоровых лиц ($7,3 \pm 2,1$). Снижается интегральное микроциркуляторное давление до $84,6 \pm 4,2$ (синдром интегральной гипотензии) и уменьшается тканевое давление до $77,4 \pm 3,6$, что отражает тканевую гипотонию. У больных с тяжелым течением панкреатита увеличивается приток и снижается отток жидкости – возрастает индекс притока-оттока до 0,7 (у здоровых людей ИПО $0,4 \pm 0,2$). Возникает гипергидратация тканей и органов, что подтверждается резким увеличением МСД. Перечисленные данные демонстрируют заметное увеличение количества воды в тканях. Так, или иначе, но остается несомненным увеличение гидратации (вдвое) тканей микроциркуляторной среды при более быстром прохождении большего количества притекающей к ним крови [8].

Существенно изменяется давление в микроциркуляторной среде. Это проявляется снижением ИМЦД с 89,0 до 84,6. Тканевое (клеточное) давление, как основной компонент ИМЦД, также снижается с 84,0 до 77,4 мм рт.ст. Создается впечатление, что снижение интегрального и тканевого давления способствует увеличению гидратации тканей. Срабатывает закономерность микроциркуляторной среды, означающая обратную зависимость МСД от давления в этой среде [8]. Полученные данные отражают выраженные изменения, происходящие в микроциркуляторной среде при тяжелых формах острого панкреатита. Это касается, главным образом, МСД, ИМЦД, ИПО и ТД, то есть, тех процессов, которые обеспечиваются клеточными элементами тканей.

Нами изучены показатели микроциркуляции после внутривенного вливания растворов электролитов и глюкозы пациентам с острым холециститом и с тяжелыми клиническими формами острого панкреатита. У больных с острым холециститом, после вливания в вену 1,0-1,5 литров физиологического раствора NaCl и глюкозы, клетки микроциркуляторной среды активно функционировали, что привело к положительным сдвигам в этой среде. У пациентов с тяжелым течением острого панкреатита МСД, ИМЦД и ИПО остались практически на исходном уровне (табл. 2).

Таблица 2. Изменение показателей микроциркуляции при остром холецистите и остром панкреатите после вливания в вену растворов электролитов и глюкозы

№ п/п	Название показателей	М		
		До вливания	После вливания	
			холецистит	панкреатит
1	МСД, мм рт.ст.	9,7	6,5	9,0
2	ИМЦД, мм рт.ст.	91,1	93,1	91,1
3	КИМЦД, ед.	1,1	0,8	1,0
4	ИПО, ед.	0,8	0,7	0,7
5	ТД, мм рт.ст.	79,4	83,8	80,5
6	КТД, ед.	0,8	0,9	0,9

У больных острым холециститом после вливания растворов электролитов и глюкозы заметно снизились МСД (9,7→6,5), КИМЦД (1,1→0,8), ИПО (0,8→0,7), повысились ИМЦД (91,1→93,1) и ТД (79,4→83,8).

У больных тяжелым острым панкреатитом МСД осталось прежним (9,7→9,0), ИМЦД не изменилось (91,1→91,1), мало изменилось ТД (79,4→80,5) и ИПО (0,8→0,7). Произошедшие изменения показывают активную реакцию микроциркуляторной среды при остром холецистите и отсутствие такой реакции со стороны микроциркуляции при остром панкреатите. Это касается, главным образом, МСД, ИМЦД и ТД, то есть, тех процессов, которые обеспечиваются клеточными элементами тканей первого межпальцевого промежутка кисти. Следовательно, клетки тканей при остром панкреатите не работают, они выключены из функции, вследствие патологического процесса в поджелудочной железе. Возникает синдром функциональной блокады клеточных элементов тканей, расположенных на расстоянии от основного очага поражения. Это характерно для тяжелых форм острого панкреатита и не наблюдается при легких клинических формах данного заболевания [8].

Обсуждение результатов исследования

На основании полученных данных можно сделать заключение о том, что в микроциркуляторной среде при тяжелом течении острого панкреатита развивается функциональная блокада клеток, отмечается рост максимального снижения давления и индекса гидратации, отражающих гипергидратацию тканей. При данном заболевании наблюдается снижение интегрального микроциркуляторного давления, развивается синдром интегральной гипотензии. Также происходит снижение тканевого давления (синдром тканевой гипотонии), отмечается увеличение индекса притока-оттока.

Все перечисленное составляет микроциркуляторный код тяжелых форм острого панкреатита. При сопоставлении микроциркуляторного кода тяжелых форм острого панкреатита с проводимым лечением по существующим в настоящее время «протоколам» определяется отсутствие необходимых лечебных мероприятий, направленных на нормализацию выявленных микроциркуляторных нарушений. Этим больным проводится инфузионная терапия в большом объеме на фоне высокой гидратации тканей. В составе медикаментозного лечения нет препаратов, направленных на повышение интегрального микроциркуляторного и тканевого давления, на устранение функциональной блокады клеток органов и тканей. Видимо поэтому летальность при тяжелых формах острого панкреатита остается в настоящее время высокой [5]. Все это требует разработки новых схем лечения тяжелых форм острого панкреатита, направленных на восстановление функций клеточных элементов, на устранение гипергидратации тканей, на повышение интегрального микроциркуляторного и тканевого давления вместе с предупреждением некроза клеточных элементов поджелудочной железы.

Основным в этом исследовании было выявление функциональной блокады клеточных элементов микроциркуляции при тяжелых клинических формах острого панкреатита. В доступной нам литературе не имеется подобных данных о функциональной блокаде клеток при тяжелых формах острого панкреатита и о микроциркуляторном коде данного заболевания. Поэтому дискуссия

возможна только в пределах, выявленных двух положений: функциональной блокады клеток и патогенеза этих форм заболевания с позиции микроциркуляции.

Функциональная блокада клеток микроциркуляторной среды вызвана, несомненно, тяжелой клинической формой острого панкреатита. Данное нарушение не выявлено при многих других заболеваниях органов брюшной полости. Этот синдром выявляется только при тяжелой форме острого панкреатита. Значение синдрома функциональной блокады клеток при данном заболевании исключительно важно для клиницистов. При наличии этого синдрома введение многих лекарственных препаратов является неэффективным, потому что клетки «не работают». Пока не устранен данный синдром лечение является неэффективным, поэтому летальность при тяжелых формах острого панкреатита остается высокой.

Микроциркуляторный код тяжелых форм острого панкреатита раскрывает патогенез этого заболевания и требует адекватного лечения. В настоящее время известны патогенетические механизмы развития острого панкреатита, на основании которого проводится его лечение. Нами выявлены микроциркуляторные нарушения, возникающие при остром панкреатите. Однако мы не располагаем эффективными методами лечения данных изменений. Возможно необходимо направить лечебные мероприятия на устранение функциональной блокады клеток, развивающейся при данном заболевании.

Выводы

1. При тяжелом течении острого панкреатита возникают глубокие нарушения микроциркуляции, определяющие свой микроциркуляторный код: выключение функций клеток, развитие гипергидратации тканей, снижение интегрального микроциркуляторного давления, снижение тканевого (клеточного) давления, увеличение индекса притока-оттока.
2. При тяжелом течении острого панкреатита методом эдемометрии выявлен еще один важный патогенетический фактор – функциональная блокада клеток, выражающаяся в неспособности клеток микроциркуляторной среды реагировать на внешние воздействия.
3. Нарушения в микроциркуляторной среде, возникающие при тяжелых клинических формах острого панкреатита, можно использовать для трактовки патогенеза и обоснования лечения.
4. Функциональная блокада клеток микроциркуляторной среды и другие ее нарушения при остром панкреатите сопровождаются высокой летальностью и демонстрируют несоответствие лечения патогенезу заболевания, они требуют разработки адекватного лечения тяжелых форм заболевания.

Литература

1. Иванов К.П. Успехи и спорные вопросы в изучении микроциркуляции // Физиологический журнал им. И.М. Сеченова – 1995. – Т.81, №6. – С. 1-17.
2. Козлов В.И., Мач Э.С., Литвин Ф.Б., Терман О.А., Сидоров В.В. Метод лазерной доплеровской флуометрии // Пособие для врачей. – М. 2001. – 22 с.
3. Куприянов В.В., Караганов Я.Л., Козлов В.И. Микроциркуляторное русло // Медгиз, 1957. – 216 с.
4. Поленов С.А. Основы микроциркуляции // Регионарное кровообращение и микроциркуляция – 2008. – Т.7. – С. 5-19.
5. Савельев В. С., Филимонов М. И., Бурневич С. З. Панкреонекрозы // М.: МИА. – 2008. – 264 с.
6. Шотт А.В., Василевич А.П., Протасевич А.И., Казущик В.Л. Совершенствование метода эдемометрии // «Здравоохранение». – 2010. – №7. – С. 62-65.
7. Шотт А.В., Василевич А.П., Казущик В.Л., Протасевич А.И. Устройство для определения степени гидратации периферических тканей организма человека и способ ее определения // Патент Респ. Беларусь на изобретение №14099. Опубликовано 28.02.2011 г.
8. Шотт А.В., Казущик В.Л., Карман А.Д., Василевич А.П. Микроциркуляция – жизненная среда и система организма (экспериментально-клиническое исследование) // Мн.: ИООО «Красико-Принт», 2016. – 184 с.

Информация об авторах

Карман Александр Дмитриевич – кандидат медицинских наук, доцент 1-й кафедры хирургических болезней Белорусского государственного медицинского университета. E-mail: alex_karman@tut.by

Казущик Василий Леонович – кандидат медицинских наук, доцент 1-й кафедры хирургических болезней Белорусского государственного медицинского университета. E-mail: kazvasili@gmail.com