

© С.М. Чуклін, І.В. Осміловська, О.Б. Усач, 2014

УДК 616-071+616.37-002

С.М. ЧУКЛІН, І.В. ОСМІЛОВСЬКА, О.Б. УСАЧ
Львівська обласна клінічна лікарня, Львів

ЗМІНИ У НУТРОЩЕВИХ АРТЕРІЯХ ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ

Порушення перфузії підшлункової залози відіграє важливу роль у патогенезі некрозу на ранніх стадіях тяжкого гострого панкреатиту. Обстежено 26 хворих на гострий панкреатит: 10 – легкий, 16 – тяжкий. У хворих на гострий некротичний панкреатит спостерігаються різноманітні зміни в екстра- і інтрапанкреатичних артеріях, що призводить до виражених мікоциркуляторних розладів і зумовлює тяжкість перебігу патологічного процесу. При ультразвуковій доплерографії селезінкової, загальної печінкової і верхньої брижової артерій визначено значне підвищення швидкості кровоплину по нутрощевих артеріях і збільшення індексу резистентності в них у хворих на гострий некротичний панкреатит.

Ключові слова: гострий панкреатит, вісцеральний кровоплин, вазоспазм

Вступ. Одним із важливих механізмів розвитку гострого некротичного панкреатиту (ГНП) є мікроциркуляторні порушення. У ранній фазі ГНП спостерігаються різноманітні агіографічні зміни: альтернативні звуження і розширення, ангуляції і дифузні порушення калібру інтрапанкреатичних гілок артерій. Тяжкі ішемічні зміни з дифузним спазмом судин і/або обструкцією спостерігаються не тільки у внутрішньо- і перипанкреатичних артеріях, але і в екстрапанкреатичних артеріях, зокрема у верхній брижовій артерії та її гілках [10]. Артерійні порушення з вазоспазмом верифікувалися вже через 12 годин від початку захворювання. Нерегулярні звуження артерій, які не викликані структурними або незворотними змінами у зв'язку з післязапальною адгезією фібрину, спричинені спазмом судин. Було з'ясовано, що ішемія підшлункової залози (ПЗ) із вазоспазмом передують некротичним змінам ПЗ на ранній стадії ГНП [6, 10]. Ступінь ішемічних змін з вазоспазмом при ангіографії була пов'язана зі ступенем погано перфузованої ділянки ПЗ при контрастно-підсиленій комп'ютерній томографії та тяжкістю гострого панкреатиту (ГП). Тяжкі вазоспастичні зміни в черевному стовбурі і верхній брижовій артерії іноді спостерігаються одночасно. Це може погіршити мікроциркуляцію не тільки в ПЗ, а й в інших органах черевної порожнини, що призводить до некрозу ПЗ і системної органної дисфункції.

Дослідити зміни в нутрощевому кровоплині при гострому панкреатиті можна різноманітними радіологічними методами, зокрема ультразвуковою доплерометрією [12]. Ішемія підшлункової залози в ранню фазу гострого некротичного панкреатиту так само визначається при контрастно-підсиленій комп'ютерній томографії (КП-КТ) і магнітно-резонансній томографії (МРТ).

Мета дослідження. Оцінити зміни в нутрощевих артеріях у хворих на гострий панкреатит.

Матеріали та методи. Обстежено 26 хворих на гострий панкреатит (ГП) при поступленні в клініку і 10 практично здорових осіб (контрольна група), які були співставні за віком і статтю. Усі пацієнти, які були включені в це дослідження, посту-

пили в клініку не пізніше 48 годин від початку захворювання. Діагноз гострого панкреатиту ґрунтувався на результатах об'єктивного обстеження, біохімічних показниках (концентрація панкреатичної амілази і ліпази перевищувала референтні лабораторні показники більше, ніж у три рази), даних ультрасонографічного обстеження і комп'ютерної томографії. У формулюванні діагнозу використовували Міжнародну класифікацію гострого панкреатиту, яку прийнято в Атланті (США) у 1992 році [4], із запропонованими змінами робочої групи з перегляду класифікації гострого панкреатиту, які прийняті у 2007 і опубліковані у 2008 році [11]. У 10 хворих діагностовано набряковий ГП (легкий), у 16 – некротичний (тяжкий).

Стандартні для хворих на ГП біохімічні показники визначали на аналізаторах Cobas e 411 (Roche Diagnostics Ltd., Швейцарія), HumaLyzer 3000 (Human GmbH, ФРН), COBAS INTEGRA 400 plus (Roche Diagnostics Ltd., Швейцарія).

Ультрасонографію виконували ультразвуковими апаратами SSA-660A XARIO (Toshiba Medical System, Японія), Medison 9900 (Samsung, Республіка Корея).

Комп'ютерну томографію виконували 128-зрізовим томографом експертного рівня Toshiba Aquilon CX (Японія). Для визначення тяжкості ураження підшлункової залози при КТ використовували критерії Balthazar E. зі співав. (1990) [2]. З метою покращання зображення підшлункової залози і визначення ступеня перфузії використовували контрастно-підсилену КТ. Також для візуалізації патологічного процесу у підшлунковій залозі і парапанкреатичних тканинах використовували магнітно-резонансну томографію, яку проводили томографом Toshiba Vantage ZGV Atlas (Японія).

Статистичне обчислення показників проводили непараметричними методами за допомогою стандартних комп'ютерних програм (Statistica Version 6, StatSoft, Inc.; SPSS Statistics 17.0, IBM) з визначенням середнього арифметичного (M), стандартного відхилення (SD). Різницю між незалежними групами обчислювали за Mann-Whitney, залежни-

ми – за Wilcoxon. Різницю вважали істотною при $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення. Методика ультразвукового дослідження складалася з двох етапів: на першому етапі виконувалося ультразвукове дослідження в В-режимі (загальне абдомінальне дослідження), на другому етапі – дослідження кровоплину в магістральних артеріях (селезінковій, загальній печінковій та верхній брижовій артеріях) методами кольорової та імпульснохвильової доплерографії.

На підставі оцінки доплерівського спектру визначали кількісні параметри кровоплину в артерійних судинах:

- пікову систолічну швидкість кровоплину ($V_{\text{сист.}}$) – максимальну швидкість кровоплину в судині під час систоли;
- кінцеву діастолічну швидкість кровоплину ($V_{\text{діаст.}}$) – максимальну швидкість кровоплину в судині в кінці діастолі;
- індекс периферійного опору (IP – індекс резистентності) – відношення різниці пікової систолічної та кінцевої діастолічної швидкостей кровоплину до пікової систолічної швидкості: $IP = (V_{\text{сист.}} - V_{\text{діаст.}}) / V_{\text{сист.}}$.

Ці доплерометричні показники найповніше відображують зміни гемодинаміки в магістральних артерійних судинах черевної порожнини, що виникають при запально-деструктивних змінах у підшлунковій залозі і парапанкреатичних тканинах.

Визначено, що у хворих на гострий набряковий панкреатит на початку захворювання істотно збільшувалась пікова систолічна швидкість кровоплину у загальній печінковій і селезінковій артеріях, у 1,20 і 1,16 разу, відповідно. Водночас, у верхній брижовій артерії тільки збільшувалась кінцева діастолічна швидкість кровоплину в 1,34 разу.

Ці зміни, як правило, доповнювали ехографічну картину вираженого набряку паренхіми підшлункової залози при дослідженні в В-режимі. Водночас у хворих зазвичай не визначалися зміни в магістральних вісцеральних артеріях.

При енергетичному скануванні часто спостерігали множинні судини у тканині підшлункової залози, що свідчило про процеси запалення – виражену гіперемію. При ультразвуковому дослідженні магістральних артерійних судин черевної порожнини у пацієнтів з панкреонекрозом відзначено погіршення їх візуалізації в перші 2 доби з моменту початку захворювання. При дослідженні в В-режимі і використанні тривимірної реконструкції основні гілки черевного відділу аорти візуалізувалися частіше фрагментарно, у вигляді „обривків” трубчастих анехогенних структур, а при різко вираженому набряку анехогенний просвіт досліджуваних судин „зливався” з гіпо- або анехогенною паренхімою підшлункової залози. Іноді така ділянка судини сприймалася за ділянку деструкції паренхіми залози. При наявності рідини у чепцевій

сумці ехографічна картина цих судин дещо поліпшувалася. Однак застосування режиму кольорового доплерівського картування спрощувало пошук цієї зони – ділянки судин чітко візуалізувалися у вигляді кольорових локусів. У момент розвитку деструктивного процесу в підшлунковій залозі при дослідженні артерійних судин черевного відділу аорти ми спостерігали деформацію і нерівність контурів досліджуваних артерій. Виявлення верхньої брижової артерії у вигляді фрагментів свідчило про вираженість запальних змін. У той же час у пацієнтів з набряковою формою гострого панкреатиту такі зміни не виявлялися. Таким чином, у хворих із панкреонекрозом відмінною ознакою було виявлення деформації судинного контура. Деформацію судинного рисунка в ділянці деструктивних змін можна розглядати як специфічну ознаку розвитку панкреонекрозу.

При проведенні імпульснохвильової доплерографії судин ми спостерігали істотно підвищені середні показники пікової систолічної швидкості кровоплину й індексу резистентності порівняно з нормальними показниками і хворими на набряковий панкреатит в усіх досліджуваних судинах. Це може свідчити про порушення кровоплину на рівні артеріол не тільки у самій підшлунковій залозі, а й у парапанкреатичних тканинах, а також на рівні кишечника, що може бути пов'язано із набряком брижі і заочеревинної клітковини.

При дослідженні в режимі кольорової та енергетичної доплерографії дрібних інтрапаренхімних судин у пацієнтів з некротичною формою гострого панкреатиту відзначено виражене зменшення кровоплину у вигляді збіднення кількості кольорових локусів у проекції підшлункової залози.

У режимі енергетичного картування інтрапаренхімні судини у підшлунковій залозі на початку некротичного панкреатиту частіше не візуалізувалися.

При контрастному підсиленні на комп'ютерних томограмах у більшості хворих спостерігали дифузне зниження фарбування паренхіми залози в обидві фази контрастування, яке викликане набряком стромы та уповільненням кровоплину по капілярах. Якщо денситометричний показник незмінної паренхіми залози в артерійну фазу контрастного підсилення збільшувався в середньому до 80 од. НУ, у венозну фазу – до 70 од. НУ, то при набряку залози максимальне значення цього показника знаходилося в межах від 50 до 60 од. НУ.

На комп'ютерних томограмах ділянки ішемії (некрозу) паренхіми чітко визначалися в артеріальну і венозну фази контрастного підсилення у вигляді позбавлених фарбування аваскулярних зон з денситометричним показником 20 од. НУ і нижче, чітко вирізняючись на тлі зниженого фарбування набряклої, але збереженої паренхіми.

Селезінкова, шлунково-дванадцятипалокишкова і підшлунково-дванадцятипалокишкова артерії найчастіше уражуються при гострому некроти-

чному панкреатиті. При МРТ зниження кровоплину по артеріях зазначено як ефект „чорної крові”. В артеріальній фазі контрастного підсилення уражені судини гірше візуалізуються, нечітка і потовщена стінка артерій свідчить про васкуліт. Васкуліт є частою причиною неповної оклюзії артерій, що може сприяти інфаркту органів, зокрема селезінки.

Важливо, що ці методи дозволяють діагностувати порушення кровоплину не тільки в підшлунковій залозі, а, що важливо, і в кишках, внаслідок втягнення в запальний процес брижі, а, відповідно, і гілок верхньої брижової артерії. Залучення тонкої і товстої кишок в патологічний процес при гострому некротичному панкреатиті значно погіршує перебіг захворювання, зокрема сприяє виникненню компартмент-синдрому і посиленню бактерійної транслокації.

Ураження стінки кишок виявлялося скупченням рідини навколо петель кишок і набряком її стінки. Треба відзначити, що при КТ набряк стінки кишки чітко визначався тільки після контрастного підсилення в артеріальну і венозну фази, тоді як при МРТ визначення стану стінки кишки визначалося без застосування контрастного препарату. Набрякла стінка кишки виявлялася шаруватістю, при якій від центральної ділянки спостерігався гіперінтенсивний сигнал, а від зовнішнього і внутрішнього шарів – гіпоінтенсивний.

Оцінка мікроциркуляції в тканинах є важливим аспектом патологічної оцінки гострого панкреатиту. У людей ранній спазм великих судин підшлункової залози корелює з її погано перфузованими ділянками, а потім і з високою летальністю [10]. Панкреонекроз, зокрема, характеризується гіповаскулярним і аваскулярним типом артеріографічної картини, хаотичним розташуванням, обривами і дефектами стінок артерій (вихід контрастної речовини за межі судин), затримкою венозної фази і відсутністю спленопортограми, тромбозами селезінкової вени.

Приплив крові до підшлункової залози і її капілярна структура є складними, а адекватна інтеграція між ендокринною та екзокринною функціями

підшлункової залози вимагає підтримки відносно високого кровоплину [8]. В експериментальних моделях звуження судин у підшлунковій залозі є раннім проявом при гострому панкреатиті [9]. Крім того, призначення фенілепінефрину (потужний вазоконстриктор) сприяє переходу набрякового панкреатиту у некротичний [3].

Механізм вазоспазму й досі чітко не з'ясований. Гіповолемія, гіпотензія і симпатична стимуляція є основними причинами спазму судин. Місцеве запалення, ендотелін і система комплементу також можуть бути залучені у цей процес [1]. Тяжкі вазоспастичні зміни в черевному стовбурі і верхній брижовій артерії погіршують мікроциркуляцію не тільки в підшлунковій залозі, а й в інших органах черевної порожнини, що призводить до некрозу підшлункової залози і системної органної дисфункції.

Експериментальне дослідження на щурах також підтвердило, що нижча перфузія підшлункової залози пов'язана з тяжким панкреатитом [7].

Вазоконстрикція збільшує судинний опір, що, у свою чергу, зменшує приплив крові, але може збільшити і швидкість кровоплину [5], що спостерігалось у хворих на гострий некротичний панкреатит.

Раннє виявлення спазму судин у підшлунковій залозі має вирішальне значення для успішного лікування хворих із тяжким гострим панкреатитом [6].

Висновки.

1. У хворих на гострий некротичний панкреатит спостерігаються різноманітні зміни в екстра- і інтрапанкреатичних артеріях, що призводить до виражених мікоциркуляторних розладів і зумовлює тяжкість перебігу патологічного процесу.

2. Підвищення швидкості кровоплину по спланхнічних артеріях у хворих на гострий некротичний панкреатит і збільшення індексу резистентності свідчить, скоріше за все, про вазоспазм, а отже і підвищення опору току крові, що може сприяти спланхнічній ішемії і посиленню ураження підшлункової залози й інших органів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Чуклін С.М. Патогенез мікроциркуляторної і ендотеліальної дисфункції при гострому панкреатиті / С.М. Чуклін, М.В. Либя, О.Б. Гранат // Шпитальна хірургія. — 2007. — №2. — С. 107—115.
2. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis / E. Balthazar, D. Robinson, A. Megibow, J. Ranson // Radiology. — 1990. — Vol. 174. — P. 331—336.
3. Adverse effect of therapeutic vasoconstrictors in experimental acute pancreatitis / E. Klar, D.W. Rattner, C.C. Compton [et al.] // Ann. Surg. — 1991. — Vol. 214. — P. 168—174.
4. Bradley E.L., 3rd A Clinically based classification system for acute pancreatitis / E. L. Bradley 3rd // Arch. Surg. — 1993. — Vol. 128. — P.586—590.
5. Bude R.O. Relationship between the resistive index and vascular compliance and resistance / R.O. Bude, J.M. Rubin // Radiology. — 1999. — Vol. 211. — P. 411—417.
6. Cuthbertson C.M. Disturbances of the microcirculation in acute pancreatitis / C.M. Cuthbertson, C. Christophi // Br. J. Surg. — 2006. — Vol. 93. — P. 518—530.
7. Effect of microcirculatory perfusion on distribution of trypsinogen activation peptides in acute experimental pancreatitis / T. Foitzik, H. G. Hotz, J. Schmidt [et al.] // Dig. Dis. Sci. — 1995. — Vol. 40. — P.2 184—2188.

8. Fluid resuscitation in acute pancreatitis / T. B. Gardner, S. S. Vege, R. K. Pearson, S. T. Chari // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2008. — Vol. 6. — P. 1070—1076.
9. Pancreatic blood flow and contrast enhancement in computed tomography during experimental pancreatitis / T. Schröder, L. Kivisaari, C-G. Standertskjold-Nordenstam [et al.] // Eur. Surg. Res. — 1985. — Vol. 17. — P. 286—291.
10. Pancreatic ischemia associated with vasospasm in the early phase of human acute necrotizing pancreatitis / K. Takeda, Y. Mikami, S. Fukuyama [et al.] // Pancreas. — 2005. — Vol. 30. — P. 40—49.
11. Revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis. Acute Pancreatitis Classification Working Group [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.pancreasclub.com/resources/AtlantaClassification.pdf>.
12. The role of Doppler sonography in predicting severity of acute pancreatitis / N. B. Topal, E. Kaya, I. Ercan [et al.] // J. Clin. Ultrasound. — 2008. — Vol. 36. — P. 141—147.

S.M. CHOOKLIN, I.V. OSMILOVSKA, O.B. USACH

Lviv Regional Clinical Hospital, Lviv

CHANGES OF SPLANCHNIC ARTERIES IN ACUTE PANCREATITIS

Perfusion of the pancreas plays an important role in the pathogenesis of necrosis in the early stages of severe acute pancreatitis. We examined 26 acute pancreatitis patients (10 – mild, 16 – severe).. In patients with acute necrotizing pancreatitis observed various changes in extra- and intrapancreatic arteries, which leads to marked microcirculatory disorders and determines the severity of the disease process. Doppler sonography of splenic artery, common hepatic artery and superior mesenteric artery identified a significant increase in blood flow velocity in visceral arteries and increased resistance index in acute necrotizing pancreatitis.

Key words: acute pancreatitis, visceral blood flow, vasospasm

Стаття надійшла до редакції: 15.05.2014