

А.Н. Плеханов^{1, 2, 3}, Д.И. Решетников¹**СОСТОЯНИЕ ПОРТО-ПЕЧЁНОЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ПЕЧЁНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ДЕСТРУКТИВНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ**¹ ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет», Улан-Удэ, Россия² ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», Иркутск, Россия³ НУЗ «Отделенческая клиническая больница на ст. Улан-Удэ ОАО «РЖД», Улан-Удэ, Россия

В данной статье представлены данные исследования портальной гемодинамики при печеночной недостаточности у больных панкреонекрозом. Авторами отмечено, что в последние годы отмечается рост числа панкреатитов. Результаты лечения напрямую зависят от развивающихся осложнений, в частности, печеночной недостаточности. Авторами доказано, что у больных деструктивным панкреатитом отмечается снижение кровотока по воротной вене за счет уменьшения её диаметра и линейной скорости кровотока. Также отмечено, что чем тяжелее печеночная недостаточность, тем более выражена редукция кровотока по воротной вене. Снижение кровотока по воротной вене способствует компенсаторному увеличению кровотока по печеночной артерии.

Ключевые слова: панкреатит, печеночная недостаточность, гемодинамика, диагностика

PORTO-HEPATIC HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH DESTRUCTIVE PANCREATITIS COMBINED WITH LIVER FAILUREA.N. Plekhanov^{1, 2, 3}, D.I. Reshetnikov¹¹ Buryat State University, Ulan-Ude, Russia² Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Irkutsk, Russia³ Railway Clinical Hospital at the Ulan-Ude Railway Station of Russian Railways Ltd., Ulan-Ude, Russia

Extraorgan complications of acute destructive pancreatitis are registered in 60–95 % of patients. Liver failure is registered in one of the four patients with pancreatic necrosis. We analyzed the results of surgical treatment of 122 patients with acute destructive pancreatitis. We studied clinical indicators of liver failure in 103 (84.4 %) patients with acute pancreatitis. The development of portal hypertension with decrease in hepatic volume perfusion is an important element in the pathogenesis of acute pancreatitis and associated liver function abnormalities. In patients with severe and moderate liver failure, the reduction of blood flow in portal vein was registered. It was caused by reduce of portal vein diameter and decrease in linear blood flow velocity. Destructive pancreatitis is accompanied by liver failure with hyperbilirubinemia, increased activity of cytolytic enzymes, incoordination in protein and carbohydrate metabolism as its common manifestations. An important factor in the pathogenesis of liver failure is a reduction of porto-hepatic hemodynamics and as a consequence – hepatic hypoperfusion.

Key words: pancreatitis, liver failure, hemodynamics, diagnostics

Острый панкреатит (ОП) – одно из наиболее часто встречающихся острых хирургических заболеваний органов брюшной полости. Данное заболевание редко ограничивается лишь изолированным повреждением поджелудочной железы. Внеорганные осложнения наблюдаются у 60–95 % пациентов [3, 8]. Именно ранние осложнения, сопровождающиеся нарушением функции сердечно-сосудистой системы, лёгких, почек и печени, представляют наибольшую опасность и приводят к высокой летальности [1, 2, 9].

Печёночная недостаточность (ПН) встречается у каждого четвёртого больного с панкреонекрозом, являясь причиной смерти при ОП в 40 % случаев, а при его деструктивных формах может заканчиваться гибелью до 90 % больных. Печень является первым органом-мишенью, на который приходится основной удар панкреатогенной токсемии в виде массивного попадания в оттекающую по воротной вене кровь активированных панкреатических и лизосомальных ферментов, биологически активных веществ, токсических продуктов распада паренхимы поджелудочной железы (ПЖ) при некробиозе и активации калликреин-кининовой системы [3, 7].

Нарастающая при этом эндогенная интоксикация, микроциркуляторные нарушения в печени, снижение линейной скорости кровотока в капиллярах, ухудшение реологических свойств крови приводят к развитию циркуляторно-метаболической гипоксии с активацией процессов перекисного окисления липидов. Срыв компенсаторных возможностей антиоксидантной системы в результате дистрофии печени приводит к нарастанию некротических процессов, приводящих к развитию острой печёночной недостаточности [3, 5].

При этом совершенно очевидно, что развитие печёночной недостаточности на фоне острого панкреатита замыкает порочный круг синдрома эндогенной интоксикации. Это обусловлено в первую очередь тем, что поражённая печень не в состоянии полноценно осуществлять антиоксидантическую функцию, в связи с чем создаются условия для циркуляции в жидких средах большого количества токсинов. В результате нарушения кровообращения, гипоксии, морфологических изменений при остром панкреатите страдают углеводная, желчеобразующая, белково-синтетическая, детоксикационная и другие функции печени [2, 6].

Широко используемые общепринятые методы выявляют грубые нарушения функции печени, имеющие подчас необратимый характер. В этой связи диагностика печёночной недостаточности, прогноз её развития у больных острым деструктивным панкреатитом должны основываться не только на лабораторно-инструментальных данных (гемодинамических и морфологических), позволяющих в перспективе оценивать резервные возможности печени.

Целью исследования явилась оценка значимости нарушений порто-печёночной гемодинамики в развитии печёночной недостаточности при остром панкреатите.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы результаты хирургического лечения 122 больных с острым деструктивным панкреатитом, в том числе 84 мужчин (68 %) и 38 женщин (32 %). Возраст больных колебался от 22 до 81 года. Наибольшее количество больных (62 %) были в возрасте 50–60 лет. Среди этиологических факторов развития панкреатита были: желчнокаменная болезнь – 36 (29,5 %) больных; злоупотребление алкоголем – 44 (36 %) больных; алиментарный фактор – 42 (34,4 %) больных. У лиц молодого возраста преобладал алкогольный фактор развития заболевания, у лиц среднего возраста – алиментарный фактор и желчнокаменная болезнь, у лиц пожилого возраста – преимущественно алиментарный фактор. Наличие выраженной сопутствующей патологии выявлено у 62 (50,8 %) больных.

54 (44,2 %) больных острым панкреатитом поступили в первые 3 суток от начала заболевания, остальные 68 (55,8 %) больных поступили в более поздние сроки – от 5 до 9 суток. Больные были оперированы после проведения интенсивной консервативной терапии, направленной на коррекцию системных нарушений, подавление секреторной активности поджелудочной железы, коррекции микроциркуляторных нарушений, водно-солевого обмена, антибиотикотерапии. Показанием к оперативному лечению была клиника перитонита, ухудшение состояния больного на фоне адекватно проводимой консервативной терапии.

Работа включала исследование клинических показателей функциональной печёночной недостаточности у 103 (84,4 %) больных с острым панкреатитом, которые находились на лечении. Как показал анализ клинических наблюдений, в отёчной фазе острого панкреатита функциональная печёночная недостаточность наблюдалась у 5 (4,8 %) пациентов, в то время как при некрозе поджелудочной железы – у 98 (95,2 %) ($p = 0,001$). Основную группу (ОГ) составили пациенты с панкреонекрозом, группу клинического сравнения (ГКС) – пациенты с острым отёчным панкреатитом (ООП).

Для определения степени печёночной недостаточности использовалась классификация, предложенная И.И. Шиманко с соавт. [4].

Клиническая картина печёночной недостаточности у больных острым панкреатитом проявлялась симптомами функциональной недостаточности

печени, наиболее характерными из которых вне зависимости от этиологии заболевания были желтуха (100 %), кожный зуд (43,3 %), гепатоспленомегалия (41,6 %) и гепатоцеребральный синдром (65 %).

В крови больных при поступлении в клинику исследовались активности ферментов аланин- (АлТ) и аспартатаминотрансфераз (АсТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), некоторые показатели липидного (триглицериды, общий холестерин), углеводного (глюкоза) и азотистого обмена (общий белок, альбумин, азот мочевины и билирубин).

При ультразвуковом и доплерографическом исследовании изучали эхоструктуру поджелудочной железы, печени и определяли количественные параметры порто-печёночной гемодинамики. С целью верификации характера патологического процесса и распространённости его в паренхиме органа проводили КТ-исследование.

Статистическая обработка результатов произведена с помощью точного метода Фишера и пакета программ Statistica 7.0 for Windows (StatSoft Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для выявления характера гемодинамических изменений, связанных с наличием ООП, мы провели количественный анализ спектра доплеровского сдвига частот в основной группе и группе клинического сравнения (табл. 1).

Таблица 1
Гемодинамические показатели у пациентов с печёночной недостаточностью в основной группе и группе клинического сравнения (верхний и нижний квартили, медиана)

Показатель	ОГ	ГКС	p
Диаметр ВВ	12,0 (10,5–15,5)	10,5 (9,5–11,5)	< 0,05
V_{mean} (см/с)	18,4 (14,1–21,7)	21,4 (20–26,8)	< 0,01
$V_{vol.}$ (мл/мин)	762 (574–1120)	1164 (910–1228)	< 0,01
Диаметр СВ	8,4 (6,6–10,1)	7,6 (7,4–7,9)	> 0,5
V_{mean} (см/с)	13,4 (9,1–14,2)	14,0 (12,5–14,3)	> 0,1
$V_{vol.}$ (мл/мин)	312,0 (246–352)	341,0 (341–375)	> 0,05
Диаметр ВБВ	7,2 (6,4–7,5)	7,4 (7,2–8,8)	< 0,01
V_{mean} (см/с)	11,0 (8,2–13,5)	12,1 (11,2–13,0)	> 0,5
$V_{vol.}$ (мл/мин)	247,0 (161–357)	346,0 (320–412)	< 0,05
Диаметр ПА	4,2 (3,7–4,7)	5,2 (4,9–5,3)	< 0,05
V_{mean} (см/с)	35,5 (29,3–42,7)	35,9 (31–38,2)	> 0,1
$V_{vol.}$ (мл/мин)	366,0 (142,5–460,5)	395(183–481)	> 0,05

Примечание. ВВ – воротная вена; СВ – селезёночная вена; ВБВ – верхняя брыжеечная вена; ПА – печёночная артерия; p – критерий Манна – Уитни.

Как видно из приведённых в таблице 1 данных, между показателями портального кровотока в основной группе и в группе клинического сравнения имелись статистически значимые различия за счёт изменения диаметра воротной вены и линейной скорости кровотока. Соответственно, имелись статистически значимые различия в группе по показателю объёмного кровотока по воротной вене. Так,

Таблица 2

Зависимость показателей порто-печёночной гемодинамики от степени тяжести печёночной недостаточности в основной группе больных

Степень тяжести ПН	Показатели гемодинамики					
	Печёночная артерия			Воротная вена		
	D (мм)	V _{mean} (см/с)	V _{vol.} (мл/мин)	D (мм)	V _{mean} (см/с)	V _{vol.} (мл/мин)
Лёгкая	4,9 (4,7–5,0)**	26,1 (23,0–29,2)*	286 (270,0–303)*	13,5 (11,1–15,9)*	18,2 (15,1–22,4)*	1120 (887–1234)*
Средняя	3,8 (4,2–4,4)	22,2 (20,1–31,1)***	248,0 (202–286,0)	12,3 (11,5–12,4)***	10,5 (9–12)**	712 (600–846,2)**
Тяжёлая	5,4 (5,0–5,6)***	29,9 (21,3–38,0)	405,6 (297,0–443,0)***	10,0 (9,0–10,6)	9,4 (8,8–10,0)	483 (394,0–610,6)***

Примечание. * – различия между лёгкой и тяжёлой степенями статистически значимы; ** – различия между лёгкой и средней степенями статистически значимы; *** – различия между средней и тяжёлой степенями статистически значимы.

если в основной группе этот показатель составил 762 (574–1120) мл/мин, то в группе клинического сравнения он был статистически значимо выше и достигал 1164 (910–1228) мл/мин. Данный факт свидетельствовал о более выраженной редукции кровотока по воротной вене при деструктивном панкреатите, чем при его отёчной форме. Аналогично изменялся объёмный кровоток по верхней брыжеечной вене. Имелась статистически значимая разница этого показателя в основной группе и в группе клинического сравнения – 247,0 (161–357) и 346,0 (320–412) мл/мин соответственно. Различия между группами отмечались за счёт разницы диаметра исследуемого сосуда и линейной скорости кровотока.

Однако показатели объёмного кровотока по печёночной артерии статистически значимо не различались в основной группе и группе клинического сравнения.

Интересным представилось исследование показателей порто-печёночной гемодинамики в зависимости от степени тяжести печёночной недостаточности.

Данные изучения порто-печёночной гемодинамики в зависимости от степени тяжести ПН представлены в таблице 2.

Из таблицы 2 видно, что с увеличением тяжести ПН отмечалось снижение как линейной, так и объёмной скоростей кровотока по стволу портальной вены. Имелись статистически значимые различия в скоростных параметрах кровотока и диаметре сосудов между группой с лёгкой и тяжёлой степенями ПН ($p_0 = 0,01$).

Более значительные нарушения порто-печёночной гемодинамики выявлены при деструктивных формах панкреатита. Развитие портальной гипертензии со снижением объёмной перфузии печени – важный элемент патогенеза острого панкреатита и связанных с ним нарушений функции печени. У пациентов с тяжёлой и средней степенями печёночной недостаточности отмечалась редукция кровотока по воротной вене. Это происходило за счёт уменьшения диаметра воротной вены и линейной скорости кровотока. При этом уменьшался объёмный кровоток. Так, при средней степени этот показатель составлял 712 (600–846,2) мл/мин, тогда как при тяжёлой печёночной недостаточности – 483 (394,0–610,6) мл/мин. Различия были статистически значимы ($p < 0,001$). В

то же время мы отметили компенсаторное увеличение показателей кровотока по печёночной артерии в ответ на редукцию кровотока по воротной вене. Если при средней степени тяжести кровотока по печёночной артерии составил 248,0 (202–286,0) мл/мин, то при тяжёлой печёночной недостаточности – 405,6 (297,0–443,0) мл/мин.

Таким образом, деструктивный панкреатит сопровождается клинико-биохимическим синдромом печёночной недостаточности, частыми проявлениями которого являются гипербилирубинемия, повышение активности цитолитических ферментов, дискоординация белкового и углеводного обменов. Важным фактором в патогенезе печёночной недостаточности при панкреонекрозе является редукция порто-печёночной гемодинамики и как следствие – гипоперфузия печени.

ВЫВОДЫ

1. Печёночная недостаточность при остром панкреатите наблюдается у 84,4 % больных. В фазе отёчного панкреатита она отмечена у 4,8 % больных, а при панкреонекрозе – у 95,2 % ($p = 0,001$).
2. Основными гемодинамическими нарушениями печёночной недостаточности при остром панкреатите являются снижение основных показателей порто-печёночной гемодинамики и редукция общего печёночного кровотока, что приводит к выраженной гипоксии печёночной ткани.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Кубышкин В.А., Скоропад В.Ю. Причины летальности и пути ее снижения при остром панкреатите (обзор литературы) // Хирургия. – 1989. – № 7. – С. 138–142.
Kubyshkin VA, Skoropad VY (1989). Causes of mortality and ways of its reduction in acute pancreatitis (review) [Prichiny letal'nosti i puti ee snizheniya pri ostrom pankreatite (obzor literatury)]. *Khirurgiya*, (7), 138–142.
2. Савельев В.С., Буянов В.М., Огнёв Ю.В. Острый панкреатит. – М.: Медицина, 1983. – 240 с.
Savelyev VS, Buyanov VM, Ognov YV (1983) Acute pancreatitis [Ostryy pankreatit], 240.

3. Чудных С.М., Соловьёв Н.А., Иванов Ю.В. Лечение и профилактика печёночной недостаточности при остром панкреатите // Математическая морфология: электронный математический медико-биологический журнал. – 2001. – Т. 3 (4). – С. 111–128.

Chudnykh SM, Solovyov NA, Ivanov YV (2001) Treatment and prevention of liver failure in acute pancreatitis [Lechenie i profilaktika pechenochnoy nedostatochnosti pri ostrom pankreatite] *Matematicheskaya morfologiya: elektronnyy matematicheskiy mediko-biologicheskiy zhurnal*, 3 (4), 111-128.

4. Шиманко И.И., Мусселиус С.Г. Острая печёчно-почечная недостаточность. – М.: Медицина, 1993. – 288 с.

Shimanko II, Musselius SG (1993) Acute renal and hepatic nedostatochnost [Ostraya pechenochno-pochechnaya nedostatochnost'], 288.

5. Hong YS, Sinn DN, Gwak GY (2016) Characteristics and outcomes of chronic liver disease. *World J. Gastroenterol.*, 22 (14), 3785–3792.

6. Lefkowitz JH (2016) The pathology of acute liver failure. *Adv. Anat. Pathol.*, 23 (3), 1-6.

7. Moreau R (2016). Acute-on-chronic liver failure: A new syndrome in cirrhosis. *Clin. Mol. Hepatol.*, 22 (1), 1-6.

8. Nicolas CT, Wang Y, Nyberg SL (2016) Cell therapy in chronic liver disease. *Curr. Opin. Gastroenterol.*, 32 (3), 189-194.

9. Schulz H, Schulz E (1990). Akute pankreatitis – atiology, pathologische anatomie und pathogenese. *Zschr. Inn. Med.*, 117 (8), 467-475.

Сведения об авторах Information about the authors

Плеханов Александр Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии Медицинского института ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет», ведущий научный сотрудник научного отдела клинической хирургии ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», главный врач НУЗ «Отделенческая клиническая больница на ст. Улан-Удэ ОАО «РЖД» (670001, г. Улан-Удэ, ул. Комсомольская, 1б; тел./факс: 8 (3012) 28-35-03; e-mail: plehanov.a@mail.ru)

Plekhanov Alexander Nikolaevich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Faculty Surgery of Medial Institute of Buryat State University, Leading Research Officer of Scientific Department of Clinical Surgery of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology (670001, Ulan-Ude, Komsomolskaya str., 1b; tel./fax: +7 (3012) 28-35-03; e-mail: plehanov.a@mail.ru)

Решетников Денис Игоревич – старший преподаватель кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет»

Reshetnikov Denis Igorevich – Senior Lecturer of the Department of Hospital Surgery of Medial Institute of Buryat State University