

ВЛИЯНИЕ ПРЯМОГО И ДИСТАНТНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ НА ПЕРФУЗИЮ ТКАНИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

EFFECT OF DIRECT AND REMOTE ISCHEMIC PRECONDITIONING ON PANCREATIC TISSUE BLOOD PERFUSION IN ISCHEMIC MODEL OF ACUTE PANCREATITIS

Алехин С.А.

Назаренко Д.П.

Дружикин Л.В.

Курский государственный медицинский
университет

Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет

Alekhin S.A.

Nazarenko D.P.

Druzhikin L.V.

Kursk State Medical University

Belgorod National Research University

E-mail: aliohinsa@kursksmu.net

Резюме

В работе исследовано влияние прямого ишемического preconditioning, а также дистантной формы preconditioning на скорость объёмного кровотока в поджелудочной железе при ишемической модели острого панкреатита. В ходе исследования было выяснено, что прямое preconditioning имеет разный эффект воздействия с дистантным preconditioning.

Ключевые слова: ишемия, реперфузия, скорость объёмного кровотока, поджелудочная железа, острый панкреатит.

Summary

We have investigated the effect of direct ischemic preconditioning, as well as the distant form of preconditioning effect on the rate of volumetric blood flow in the pancreas in an ischemic model of acute pancreatitis. In the course of the study, it was found that direct preconditioning has a different effect of exposure with distant preconditioning.

Key words: ischemia, reperfusion, volumetric blood flow rate, pancreas, acute pancreatitis.

Библиографическая ссылка на статью

Алехин С.А., Назаренко Д.П., Дружикин Л.В. Влияние прямого и дистантного ишемического preconditioning на перфузию ткани поджелудочной железы при ишемической модели острого панкреатита // Innova. - 2024. - Т. 10. - № 3. - С.14-18.

References to the article

Alekhin S.A., Nazarenko D.P., Druzhikin L.V. Effect of direct and remote ischemic preconditioning on pancreatic tissue blood perfusion in ischemic model of acute pancreatitis // Innova. - 2024. - Т. 10. - № 3. - P.14-18.

В развитии и патогенезе многих хирургических заболеваний носящих острый характер и включённых в группу острый живот далеко не последнее значение имеет

ишемическое повреждение тканей данных органов. В свою очередь в развитии острого панкреатита ишемия ацинарной ткани играет ключевую роль [3, 5, 6, 8, 11].

Механизм развития острого панкреатита при ишемических и реперфузионных повреждениях во многом определяется развивающейся митохондриальной дисфункцией, которая была отмечена в различных исследованиях. Также прямым доказательством одной из ключевых ролей ишемии при развитии острого некроза панкреатической ткани является осложнение кардиохирургических вмешательств в виде формирующихся панкреонекрозов [7, 9,10].

Исследование объёмной перфузии в микроциркуляторном русле является весьма показательным индикатором даже при каналикулярно-гипертензионных моделях острого деструктивного панкреатита, где пик снижения перфузии приходится на первые сутки. В случае ишемических моделей острого панкреатита исследование перфузии становится ключевым методом, особенно на ранних этапах формирования патологии [2, 4].

В формировании защитного эффекта при ишемиях различных органов прямое и дистантное ишемическое preconditionирование показало значительные результаты, уменьшая поражение исследуемых тканей.

Однако действие ишемии на перфузию ткани поджелудочной железы отличается от таковой других органов брюшной полости [1].

В связи с чем целью нашего исследования явилось исследование влияния прямого и дистантного ишемического preconditionирования на скорость объёмной перфузии в микроциркуляторном русле поджелудочной железы в сосудистой модели острого панкреатита.

Материалы и методы. Исследование было выполнено на 36 самках белых крыс, которые находились на протяжении 48 часов в состоянии голодания со свободным доступом к воде, весом 280-300 г.

Все исследования и вмешательства производились под общим обезболиванием

(золетил 100 в дозе 60 мг/кг + хлоралгидрат в дозе 125 мг/кг внутривенно).

Животные были распределены в три группы

Группа И/Р – группа ишемии и реперфузии (n=12), группа в которой воспроизводилась ишемическая (сосудистая) модель острого панкреатита.

Группа ПИПК – группа из 12 животных, которым за 30 минут до моделирования производилось прямое ишемическое preconditionирование путем лигирования артерий на срок 10 минут.

Группа ДИПК – группа из 12 животных, которым за 30 минут до моделирования ишемии производили эластическую компрессию задней конечности на срок 15 минут.

Острый панкреатит воспроизводился путём лигирования (клипирования) панкреатических артерий на 30 минут (рис.1).

С целью воспроизведения ишемического повреждения поджелудочной железы нами производилась перевязка сосудов желудочно-селезеночной доли.

Для воспроизведения острого панкреатита мы считаем достаточным выключение кровообращения в левой доле поджелудочной железы, поскольку выключение из кровотока артерий правой доли грозит развитием некроза элементов печёчно-двенадцатиперстной связки и самой двенадцатиперстной кишки.

Реперфузия воспроизводилась путём возобновления кровотока при снятии лигатур на период 30 минут.

Скорость объёмного кровотока определяли методом лазерной доплеровской флоуметрии инвазивным датчиком TSD144 при использовании программно-аппаратного комплекса Biopac system, software module AcqKnowledge 4.2.0. Полученные данные выражали в перфузионных единицах (ПЕ).

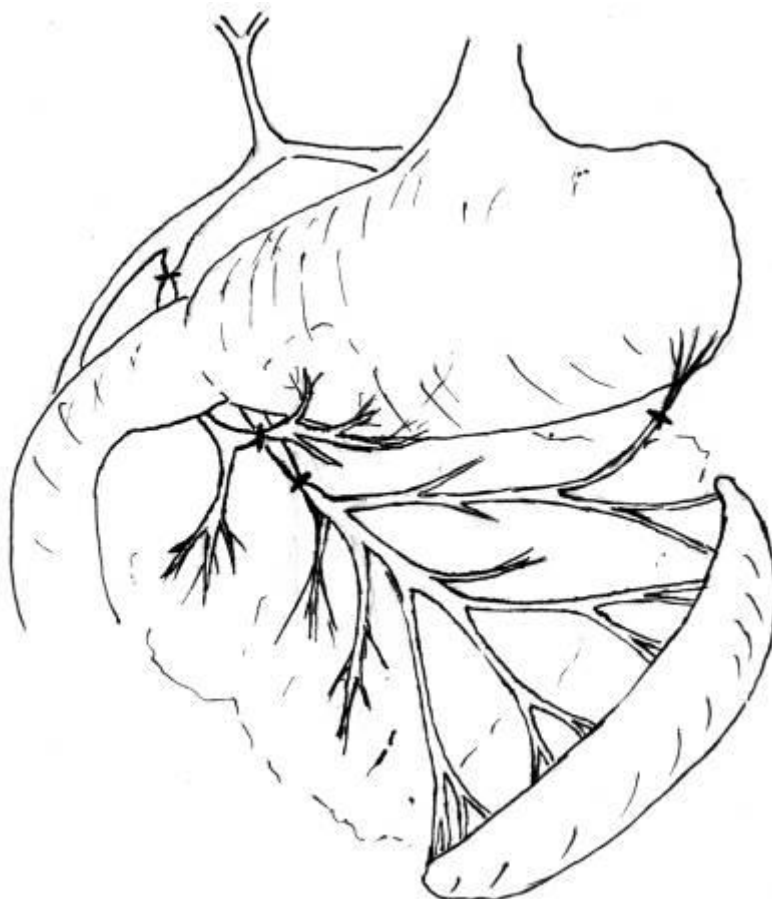


Рисунок 1. Схема перевязки (клипирования) сосудов поджелудочной железы крысы.

Результаты и их обсуждение.

Стартовые показатели скорости объемного кровотока были на уровне $418,09 \pm 39,11$ ПЕ, выключение кровообращения путём лигирования сосудов сопровождалось снижением перфузии до недетектируемого уровня. На протяжении воспроизведения периода глубокой ишемии адекватность лигирования контролировалась каждую минуту методом флоуметрии при этом перфузия оставалась в неопределяемом диапазоне.

Во время первой минуты реперфузии происходило восстановление скорости объемного кровотока до уровня $50,46 \pm 10,18$ ПЕ, которое продолжалось как во время третьей, так и седьмой минуте возобновления кровотока, что составило соответственно $87,15 \pm 12,83$ и $103,74 \pm 10,47$ ПЕ.

По сравнению с первой минутой реперфузии к 15-й минуте скорость кровотока возрастала более чем в 3 раза и составляла $151,35 \pm 8,27$ ПЕ.

Интересным наблюдением является тот факт, что увеличение, а точнее восстановление скорости объемной перфузии микроциркуляторного русла, детектируется

исключительно до 30-й минуты в абсолютном значении составляя $333,21 \pm 26,32$ ПЕ, тогда как дальнейшее восстановление кровотока сменяется его падением, что выражается в уровне скорости объемного кровотока на 60-й минуте в $266,69 \pm 18,79$ ПЕ.

Начальные показатели перфузии были на уровне $418,09 \pm 39,11$ ПЕ, выключение кровообращения путем лигирования сосудов сопровождалось снижением перфузии до недетектируемого уровня. На протяжении воспроизведения периода глубокой ишемии адекватность лигирования контролировалась каждую минуту методом флоуметрии при этом перфузия оставалась на недетектируемом уровне.

Эпизод 10 минутной ишемии (прямого ишемического прекондиционирования) воспроизведённый за 30 минут до эпизода глубокой ишемии приводил к снижению стартовой перфузии до величины в $386,47 \pm 21,42$ ПЕ, что свидетельствует об отсутствии возвращения показателей перфузии к intactным показателям (рис. 2).

На основании разницы в реакции микроциркуляторного русла поджелудочной железы и других органов брюшной полости, а

именно печени и тонкого кишечника, нами предполагалась разница в реакции и на прямое ишемическое preconditionирование. В связи с

чем мы не планировали прямую экстраполяцию защитного эффекта ПИПК на ткань поджелудочной железы.

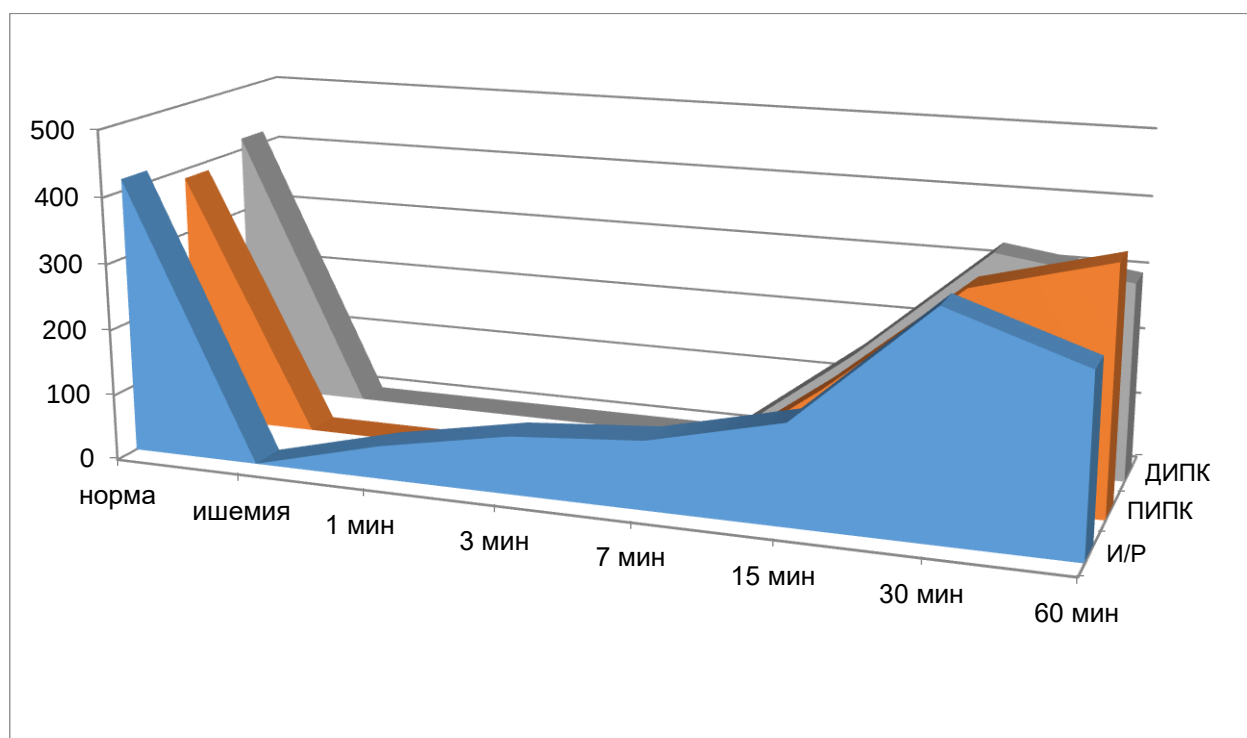


Рисунок 2. Влияние ишемического preconditionирования на скорость кровотока в микроциркуляторном русле поджелудочной железы.

И/Р – группа ишемического панкреатита

ПИПК – группа прямого ишемического preconditionирования

ДИПК – группа дистантного ишемического preconditionирования

К 15 минуте второй реперфузии скорость объёмного кровотока была на уровне $148,24 \pm 17,32$ ПЕ, к 30 минуте достигая уровня $315,43 \pm 28,24$ ПЕ. 60 минут реперфузии отличается от таковой в группе ишемического воздействия и перфузия в отличие от группы ишемии/реперфузии И/Р продолжает возрастать до уровня $368 \pm 34,93$ ПЕ (рис.2).

При дистантном ишемическом preconditionировании характер восстановления кровотока напоминает таковой в группе ишемии реперфузии однако падение к 60 минуте выражено в меньшей степени.

Так к 15 минуте восстановления кровотока перфузия составила $152,48 \pm 6,92$ ПЕ, к 30 минуте $326,74 \pm 26,57$ ПЕ, а к 60 минуте перфузия возросла $297,29 \pm 15,64$ ПЕ (рис2).

Выводы. Полученные в ходе работы данные свидетельствуют о положительном влиянии как прямого, так и дистантного ишемического

preconditionирования на перфузию ткани поджелудочной железы, однако эффект воздействия прямого ишемического preconditionирования нельзя напрямую экстраполировать и сравнивать с таковым при ишемическом повреждении других внутренних органов, поскольку поджелудочная железа имеет характер реакции на ишемический стимул отличный от такового в таких органах как печень и тонкая кишка.

Литература.

1. Алехин С. А., Назаренко Д. П., Дружикин Л. В. Влияние прямого и дистантного ишемического preconditionирования на перфузию ткани поджелудочной железы при ишемической модели острого панкреатита // Innova. – 2022. – N2(22) – С. 6-17.
2. Алехин С. А., Емельянов Р. А., Покровская Т. Г. Изучение динамики микроциркуляции в ткани поджелудочной железы у крыс при

- моделировании острого панкреатита // Университетская наука: взгляд в будущее.- сборник трудов 71-й научной конференции КГМУ и сессии Центрально-Черноземного научного центра РАМН. – 2006. – Т. 1, №. – С. 206.
3. Алехин С. А., Назаренко П. М., Лопатин Д. В. и др.- Геномные и экстрагеномные механизмы в реализации ишемических и реперфузионных повреждений в хирургии органов брюшной полости // Научные ведомости БелГУ.- 2012.- Vol. 22(141), № 20/3.- P. 5-12.
4. Емельянов Р. А., Алехин С. А., Назаренко Д. П. и др. - Исследование микроциркуляции методом лазердоплеровской флоуметрии в поджелудочной железе при остром экспериментальном панкреатите // Кубанский научный медицинский вестник.- 2007. № 1-2.- P. 50-51.
5. Anderson M. C., Bergan J. J. Significance of vascular injury as a factor in the pathogenesis of pancreatitis // Ann Surg. – 1961. – Vol. 154. – P. 58-67.
6. Gullo L., Cavicchi L., Tomassetti P.«et all». Effects of ischemia on the human pancreas // Gastroenterology. – 1996. – Vol. 111, № 4. – P. 1033-8.
7. Haas G. S., Warshaw A. L., Daggett W. M., Aretz H. T. Acute pancreatitis after cardiopulmonary bypass // Am J Surg. – 1985. – Vol. 149, № 4. – P. 508-15.
8. Hoffmann T. F., Leiderer R., Waldner H.«и соавт.». Ischemia reperfusion of the pancreas: a new in vivo model for acute pancreatitis in rats // Res Exp Med (Berl). – 1995. – Vol. 195, № 3. – P. 125-44.
9. Kishino T., Nakamura K., Mori H.« et all.». Acute pancreatitis during haemodialysis // Nephrol Dial Transplant. – 2005. – Vol. 20, № 9. – P. 2012-3.
10. Klar E., Messmer K., Warshaw A. L., Herfarth C. Pancreatic ischaemia in experimental acute pancreatitis: mechanism, significance and therapy // Br J Surg. – 1990. – Vol. 77, № 11. – P. 1205-10.
11. Obermaier R., Benz S., Kortmann B.«at all.». Ischemia/reperfusion-induced pancreatitis in rats: a new model of complete normothermic in situ ischemia of a pancreatic tail-segment // Clin Exp Med. – 2001. – Vol. 1, № 1. – P. 51-9.