

ВЛИЯНИЕ ПУТИ ВЕНОЗНОГО ОТТОКА ОТ ПАНКРЕАТИЧЕСКОГО ТРАНСПЛАНТАТА НА УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН ПОСЛЕ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

С. Э. Восканян — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства», руководитель Центра хирургии и трансплантологии, заведующий кафедрой хирургии с курсами онкологии, эндоскопии и хирургической патологии Института последипломного профессионального образования, кандидат медицинских наук; **В. С. Дегтярев** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства», Центр хирургии и трансплантологии, хирургическое отделение, врач-хирург; **И. Н. Корсаков** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства», Центр хирургии и трансплантологии, хирургическое отделение, лаборатория новых хирургических технологий, кандидат медицинских наук; **Е. В. Найденов** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства», Центр хирургии и трансплантологии, заведующий лабораторией новых хирургических технологий, кандидат медицинских наук; **Е. В. Артемьев** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства», доцент кафедры хирургии с курсами онкологии, эндоскопии и хирургической патологии Института последипломного профессионального образования, кандидат медицинских наук.

EFFECT OF THE VENOUS OUTFLOW WAYS FROM PANCREATIC TRANSPLANT ON CARBOHYDRATE METABOLISM AFTER AUTOTRANSPLANTATION OF PANCREAS IN THE EXPERIMENT

S. E. Voskanyan — State Scientific Research Center n.a. A. I. Burnasyan- Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Head of Center of Surgery and Transplantology, Candidate of Medical Science; **V. S. Degtyarev** — State Scientific Research Center n.a. A. I. Burnasyan — Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Center of Surgery and Transplantology, Department of Surgery, Surgeon; **I. N. Korsakov** — State Scientific Research Center n.a. A. I. Burnasyan — Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Center of Surgery and Transplantology, Head of Laboratory of New Surgical Technologies, Candidate of Medical Science; **E. V. Naydenov** — State Scientific Research Center n.a. A. I. Burnasyan — Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Center Surgery and Transplantology, Laboratory of New Surgical Technologies, Senior Researcher, Candidate of Medical Science; **A. I. Artemiev** — State Scientific Research Center n.a. A. I. Burnasyan — Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Center of Surgery and Transplantology, Department of Surgery, Surgeon, Candidate of Medical Science.

Дата поступления — 27.11.2013 г.

Дата принятия в печать — 16.12.2013 г.

Восканян С. Э., Дегтярев В. С., Корсаков И. Н., Найденов Е. В., Артемьев А. И. Влияние пути венозного оттока от панкреатического трансплантата на углеводный обмен после аутоотрансплантации поджелудочной железы в эксперименте // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9, № 4. С. 951–954.

Цель: сравнить состояние углеводного обмена у животных после панкреатэктомии с аутоотрансплантацией сегмента поджелудочной железы и организацией венозного оттока в системы нижней или воротной вен. **Материал и методы.** В эксперименте на 45 животных выполнены проксимальная резекция поджелудочной железы (группа 1), панкреатэктомия с аутоотрансплантацией поджелудочной железы и реконструкцией венозного оттока от трансплантата в системы нижней полой вены (группа 2) и систему воротной вены (группа 3). Проводили изучение состояния углеводного обмена внутривенным тестом на толерантность к глюкозе. **Результаты.** После панкреатэктомии с аутоотрансплантацией сегмента поджелудочной железы на подвздошные сосуды, а также на брыжеечные сосуды наблюдалось первичное более высокое повышение концентрации глюкозы по сравнению со значениями, полученными у интактных животных, и более медленное ее снижение. У животных, перенесших аутоотрансплантацию поджелудочной железы на подвздошные сосуды, а также у животных после аутоотрансплантации поджелудочной железы на брыжеечные сосуды выявлена более высокая гликемия по сравнению с животными, подвергнутыми проксимальной резекции поджелудочной железы через 40 минут после введения глюкозы: 11,82 (11,39–12,26) ммоль/л и 10,65 (10,03–11,32) ммоль/л. На 120-ой минуте эксперимента концентрация глюкозы в плазме крови животных групп 2 и 3 ниже, чем у животных группы 1. Не выявлено значимых различий в плазменной концентрации глюкозы между животными групп 2 и 3. **Заключение.** Не выявлено статистически значимого влияния способа организации венозного оттока от трансплантата на концентрацию глюкозы в крови при углеводной нагрузке, после панкреатэктомии с аутоотрансплантацией поджелудочной железы.

Ключевые слова: сегментарная трансплантация поджелудочной железы, аутоотрансплантация поджелудочной железы, сахарный диабет, реконструкция венозного оттока от трансплантата, углеводный обмен.

Voskanyan S. E., Degtyarev V. S., Korsakov I. N., Naydenov E. V., Artemiev A. I. Effect of the venous outflow ways from pancreatic transplant on carbohydrate metabolism after autotransplantation of pancreas in the experiment // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2013. Vol. 9, № 4. P. 951–954.

The aims: to compare the state of carbohydrate metabolism in animals after pancreatectomy with autotransplantation of the pancreatic segment and with organization of the venous outflow in the inferior vena or portal vein. *Material and methods.* Proximal resection of the pancreas (group 1), pancreatectomy with autologous transplantation of the pancreas and with reconstruction of the venous outflow from the transplant into the inferior vena cava (group 2) and pancreatectomy with autologous transplantation of the pancreas and with reconstruction of the venous outflow from the transplant into the portal vein (group 3) were performed in 45 animals in the experiment. Examining the status of carbohydrate metabolism was performed by intravenous test for glucose tolerance. *Results.* Primary higher increase in glucose concentrations as compared to the values obtained at the intact animals and its slower decrease have been observed in animals after pancreatectomy with autotransplantation of the segment of the pancreas on iliac vessels (group 2), as well as on the mesenteric vessels (group 3). Higher blood glucose compared to animals subjected proximal pancreatectomy after 40 minutes after administration of glucose was detected in animals undergoing autotransplantation of the pancreas on iliac vessels (group 2) and in animals after autotransplantation of the pancreas on mesenteric vessels (group 3) — 11.82 (11,39–12,26) mmol/l and 10.65 (10,03–11,32) mmol/l, respectively. The glucose concentration in the blood plasma was lower in the animals of groups 2 and 3 below in comparison with the animals in group 1 to 120 minutes of the experiment. Significant differences in plasma glucose concentration between animals of groups 2 and 3 were not found. *Conclusion.* Significant effects of the ways of organization of the venous outflow from pancreatic transplant on the concentration of the glucose in the blood plasma by the carbohydrate load after pancreatectomy with autotransplantation of the pancreas were not found.

Key words: segmental pancreas transplantation, autotransplantation of the pancreas, diabetes mellitus, reconstruction of the venous outflow from the pancreatic transplant, carbohydrate metabolism.

Введение. Сахарный диабет является одним из наиболее тяжелых заболеваний человека, не только приводящих к снижению продолжительности жизни, но и обуславливающих значительное снижение ее качества [1, 2]. Трансплантация сегмента поджелудочной железы (ПЖ) способна обеспечить устойчивую нормогликемию, а также остановить прогрессирование или даже снизить тяжесть осложнений СД [3–5]. Наиболее частым способом организации венозного оттока от трансплантата является его формирование в систему нижней полой вены, как правило, в подвздошную вену. У пациентов, перенесших трансплантацию ПЖ на подвздошные сосуды, отмечено повышение натошачковой и стимулированной углеводной нагрузкой концентрации инсулина в крови, которое оказывает атерогенное действие [3, 6], особенно неблагоприятное для пациентов с диабетической макроангиопатией.

Цель исследования: сравнение состояния углеводного обмена у животных после панкреатэктомии с аутоотрансплантацией сегмента ПЖ и организацией венозного оттока в системы нижней полой или воротной вен.

Материал и методы. Материал исследования составили 45 экспериментальных животных, которые были разбиты на 3 группы:

группа 1. Изучение изменений углеводного обмена в результате проксимальной резекции ПЖ (контрольная) — 15 животных;

группа 2. Изучение углеводного обмена в результате панкреатэктомии с аутоотрансплантацией сегмента ПЖ и организацией венозного оттока от трансплантата в систему нижней полой вены — 15 животных;

группа 3. Изучение углеводного обмена в результате панкреатэктомии с аутоотрансплантацией сегмента ПЖ и организацией венозного оттока от трансплантата в систему воротной вены — 15 животных.

Методика изучения состояния углеводного обмена. Внутривенный тест на толерантность к глюкозе

(ВТТГ) выполнялся за 5–6 суток до вмешательства и на 45-е сутки после вмешательства.

До начала эксперимента животные содержались в условиях голода при свободном доступе к воде в течение 24 часов. Для выполнения ВТТГ 40%-ный раствор глюкозы вводился в бедренную вену в дозе 0,5 г глюкозы/кг массы тела животного в течение 3–4 минут. Кровь на анализ забиралась из контрлатеральной бедренной вены.

Анестезия. Индукция анестезии осуществлялась внутримышечным, внутривенным введением 2%-ного раствора Ксилазина (Interchemie Werken «deAdelaar» BV, Нидерланды) в дозе 0,15–0,20 мл на кг массы тела животного. Поддержание анестезии проводилось внутривенным введением Тиопентала-натрия в дозе 10 мг/кг массы тела животного/ч. Проводилась искусственная вентиляция легких воздухом. Послеоперационное обезболивание осуществлялось в течение одних суток раствором Ксилазина. Выведение животных из эксперимента осуществлялось внутривенным введением 10 мл 2%-ного раствора Ксилазина. Осуществлялась профилактика острого послеоперационного панкреатита внутривенным введением Октреотида во время вмешательства со скоростью 5 мкг/ч, первые двое суток после вмешательства Октреотид вводился в дозе 1 мкг/кг массы тела животного в сутки. В послеоперационном периоде животным обеспечивался свободный доступ к воде, свободный доступ к пище обеспечивался со вторых суток после вмешательства, первые десять суток после вмешательства животные получали ферментный препарат (Креон 10000 (Solvay Pharmaceuticals) по 1 капсуле в день, путем смешивания с кормом.

Методика проксимальной резекции ПЖ. После мобилизации тела и хвоста ПЖ таким образом, чтобы сохранялось кровоснабжение двенадцатиперстной кишки (ДПК) от панкреатодуоденальных сосудов, ПЖ пересекалась на уровне слияния краниальной брыжеечной и селезеночной вен. Мобилизованная часть ПЖ удалялась, формировался панкреатоэнтероанастомоз с первой петлей тощей кишки.

Методика выполнения панкреатэктомии с аутоотрансплантацией поджелудочной железы

Ответственный автор — Найденев Евгений Владимирович
Адрес: 123098, г. Москва, ул. Маршала Новикова, 23.
Тел.: +7 (905) 789-79-25.
E-mail: naydyonov@pochta.ru

(АТПЖ). ПЖ рассекалась на уровне слияния краниальной брыжеечной и селезеночной вен. Селезеночные сосуды выделялись проксимально на указанном выше уровне и дистально на уровне слияния селезеночной и левой желудочно-сальниковой вен. Связочный аппарат ПЖ полностью мобилизовывался, селезеночные сосуды пересекались на указанных уровнях. Выполнялась консервация ПЖ охлажденным кустодиолом. Выполнялась спленэктомия и панкреатэктомия. В группе 2 формировались анастомозы внутренних подвздошных артерии и вены с проксимальными концами селезеночных сосудов трансплантата по типу «конец в конец», панкреатоэнтероанастомоз с петлей подвздошной кишки. В группе 3 формировались анастомозы «конец в конец» между селезеночной веной трансплантата и дистальным концом каудальной брыжеечной вены, после чего формировался анастомоз между дистальным концом селезеночной артерии панкреатического трансплантата и левой ободочной артерией «конец в конец». Формировался панкреатоэнтероанастомоз с первой петлей тощей кишки.

Изучение толерантности к глюкозе. Проводился внутривенный тест на толерантность к глюкозе: животным, подвергнутым 12-часовому голоду, после индукции анестезии катетеризации обеих бедренных вен внутривенно вводился 40%-ный раствор глюкозы в дозе 0,5 г глюкозы/кг массы тела животного. Длительность введения составляла 3–4 минуты. Образцы венозной крови забирались из бедренной вены, сыворотка хранилась при -40°C до проведения анализа. Анализ выполнялся на полуавтоматическом биохимическом анализаторе Awareness Technology Stat Fax 3000 с использованием реактивов Spincreat.

Статистическая обработка результатов исследования проведена при помощи пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoftinc., США) с учетом рекомендаций специальных руководств по медицинской и биологической статистике. С целью выявления статистически значимых различий использованы критерий Вилкоксона, U-критерий Манна — Уитни, [7].

Результаты. В группе животных, подвергнутых панкреатэктомии с аутоотрансплантацией сегмента ПЖ на подвздошные сосуды, наблюдалось первичное повышение концентрации глюкозы до более высоких значений ($p < 0,05$) по сравнению со значениями, полученными у интактных животных, и более медленное ее снижение со стабилизацией значений, близких к исходным.

При этом на протяжении всего периода наблюдения концентрация глюкозы в плазме у животных, подвергнутых вмешательству, превышала ($p < 0,05$) дооперационные показатели (рис. 1).

Аналогичная динамика плазменной концентрации глюкозы была зафиксирована у животных, подвергнутых панкреатэктомии с аутоотрансплантацией ПЖ и организацией венозного оттока от трансплантата в систему воротной вены (группа 3) (рис. 2).

При сравнении динамики концентрации глюкозы в процессе внутривенного теста выявлена значимо ($p < 0,05$) более высокая гликемия у животных, перенесших АТПЖ на подвздошные сосуды по сравнению с животными, подвергнутыми проксимальной резекции ПЖ через 40 минут после введения глюкозы: 11,82 (11,39–12,26) ммоль/л и 10,65 (10,03–11,32) ммоль/л. На 120-й минуте эксперимента концентрация глюкозы в плазме крови животных обеих групп, подвергнутых АТПЖ ($p < 0,05$), ниже, чем у животных, подвергнутых резекции ПЖ. Не выявлено значи-

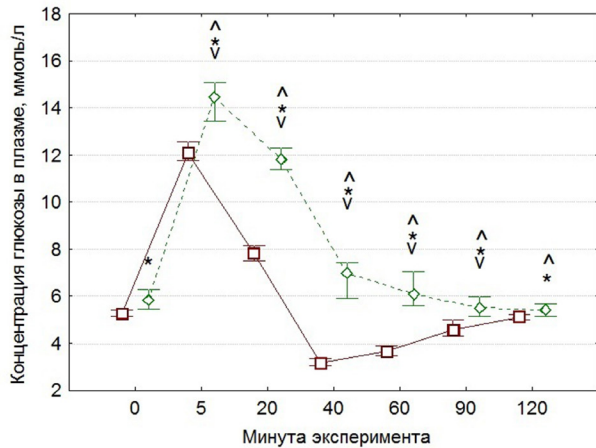


Рис. 1. Динамика концентрации глюкозы в плазме крови после внутривенного введения раствора глюкозы в группе животных, подвергнутых панкреатэктомии с аутоотрансплантацией сегмента ПЖ на подвздошные сосуды: □ — до вмешательства; ◇ — после вмешательства; * — $p < 0,05$ по сравнению со значениями, полученными до вмешательства, U-критерий Манна — Уитни; v — $p < 0,05$ по сравнению с предыдущим значением, ^ — $p < 0,05$ по сравнению с исходным значением, критерий Вилкоксона; маркер — медиана; I — 25-й и 75-й проценти

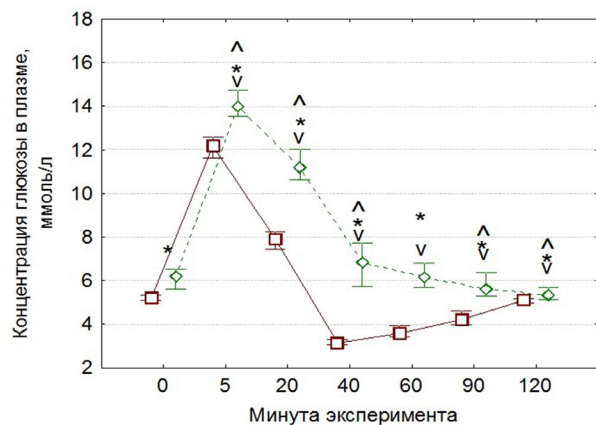


Рис. 2. Динамика концентрации глюкозы в плазме крови после внутривенного введения раствора глюкозы в группе животных, подвергнутых панкреатэктомии с аутоотрансплантацией сегмента ПЖ и организацией венозного оттока в портальную систему:

□ — до резекции; ◇ — после резекции; * — $p < 0,05$ по сравнению со значениями, полученными до вмешательства, U-критерий Манна — Уитни; v — $p < 0,05$ по сравнению с предыдущим значением, ^ — $p < 0,05$ по сравнению с исходным значением, критерий Вилкоксона; маркер — медиана; I — 25-й и 75-й проценти

мых различий в плазменной концентрации глюкозы между животными группами животных, подвергнутых АТПЖ (рис. 3).

Обсуждение. В настоящем исследовании не выявлено статистически значимого влияния способа организации венозного оттока от трансплантата на концентрацию глюкозы в крови при углеводной нагрузке в послеоперационном периоде панкреатэктомии с АТПЖ. Печень является ключевым органом регуляции углеводного гомеостаза и одним из основных мест приложения эффектов инсулина [8]. Таким образом, концентрация инсулина в портальной крови представляется ключевым фактором, определяющим его эффект на углеводный гомеостаз. Очевидным способом повысить концентрацию инсулина в

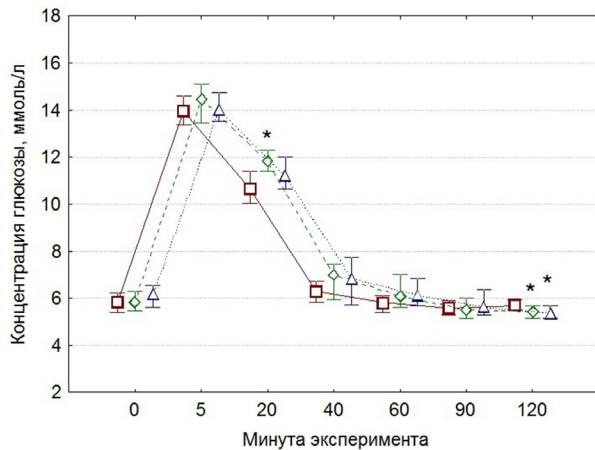


Рис. 3. Динамика концентрации глюкозы в плазме крови после внутривенного введения раствора глюкозы у животных, подвергнутых вмешательствам на ПЖ: □ — проксимальная резекция ПЖ; ◇ — аутоотрансплантация ПЖ с венозным оттоком в кавальную систему; △ — аутоотрансплантация ПЖ с венозным оттоком в портальную систему; * — $p < 0,05$ по сравнению с животными, перенесшими резекцию ПЖ, U-критерий Манна — Уитни; маркер — медиана; I — 25-й и 75-й процентиля

плазме крови портальной системы является организация венозного оттока от поджелудочной железы в систему воротной вены. В наших предыдущих исследованиях было показано развитие гиперинсулинемии вследствие аутоотрансплантации сегмента ПЖ на подвздошные сосуды, которая отсутствовала у животных, сегмент ПЖ у которых был аутоотрансплантирован с организацией венозного оттока в систему воротной вены [3]. В сочетании с результатами настоящего исследования эти данные позволяют сделать заключение о существенном влиянии пути венозного оттока от трансплантата ПЖ на состояние углеводного обмена в посттрансплантационный период.

Заключение. Организация венозного оттока от панкреатического трансплантата в систему воротной вены обеспечивает надежную компенсацию углеводного обмена.

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М. Инсулинорезистентность в патогенезе сахарного диабета 2-го типа // Сахарный диабет. 2001. № 1. С. 28–37.
2. Клебанова Е.М., Балаболкин М.И. Гормоны жировой ткани и их роль в патогенезе сахарного диабета 2-го типа // Лечащий врач. 2010. № 11. С. 12–16.
3. Восканян С. Э., Дегтярев В. С., Корсаков И. Н., Найденов Е. В. Влияние пути венозного оттока от панкреатического трансплантата на эндокринную функцию // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2012. Т. 4. С. 686–689.
4. The beneficial effects of pancreas transplant alone on diabetic nephropathy / A. Coppelli, R. Giannarelli, F. Vistoli [et al.] // Diabetes Care. 2005. Vol. 28. P. 1366–1370.
5. Eschwege E., Fontbonne A. Hyperinsulinemia and macroangiopathy: the epidemiological perspective // Transpl. Proc. 1992. № 4. P. 767–768.
6. Fioretto P., Mauer M. Reversal of diabetic nephropathy: lessons from pancreas transplantation // J. Nephrol. 2012. Vol. 25, № 1. — P. 13–18.
7. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных: Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера, 2002. 312 с.
8. Ader M., Bergman R.N. Peripheral effects of insulin dominate suppression of fasting hepatic glucose production // Am. J. Physiol. 1990. Vol. 258. P. 1020–1032.

Translit

1. Balabolkin M.I., Klebanova E.M. Insulinorezistentnost' v patogeneze saharnogo diabeta 2-go tipa // Saharnyj diabet. 2001. № 1. S. 28–37.
2. Klebanova E.M., Balabolkin M.I. Gormony zhirovoj tkani i ih rol' v patogeneze saharnogo diabeta 2-go tipa // Lechashhij vrach. 2010. № 11. S. 12–16.
3. Voskanjan S. Je., Degtjarev V. S., Korsakov I. N., Najdenov E. V. Vlijanie puti venoznogo ottoka ot pankreaticheskogo transplantata na jendokrinnuju funkciju // Vestnik jeksperimental'noj i klinicheskoj hirurgii. 2012. T. 4. S. 686–689.
4. The beneficial effects of pancreas transplant alone on diabetic nephropathy / A. Coppelli, R. Giannarelli, F. Vistoli [et al.] // Diabetes Care. 2005. Vol. 28. P. 1366–1370.
5. Eschwege E., Fontbonne A. Hyperinsulinemia and macroangiopathy: the epidemiological perspective // Transpl. Proc. 1992. № 4. R. 767–768.
6. Fioretto P., Mauer M. Reversal of diabetic nephropathy: lessons from pancreas transplantation // J. Nephrol. 2012. Vol. 25, № 1. — P. 13–18.
7. Rebrova O. Ju. Statisticheskij analiz medicinskih dannyh: Primenenie paketa prikladnyh programm STATISTICA. M.: Mediasfera, 2002. 312 s.
8. Ader M., Bergman R.N. Peripheral effects of insulin dominate suppression of fasting hepatic glucose production // Am. J. Physiol. 1990. Vol. 258. P. 1020–1032.

УДК 616.98–06

Оригинальная статья

ЗАВИСИМОСТЬ ЧАСТОТЫ РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ОРГАНАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ОТ ВЫРАЖЕННОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА НА ОПЕРАЦИОННУЮ ТРАВМУ

И. Н. Корсаков — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства», заведующий лабораторией новых хирургических технологий Центра хирургии и трансплантологии, кандидат медицинских наук; **С. Э. Восканян** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства», руководитель Центра хирургии и трансплантологии, заведующий кафедрой хирургии с курсами онкологии, эндоскопии и хирургической патологии Института последипломного профессионального образования ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России», кандидат медицинских наук; **Е. В. Найденов** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства», Центр хирургии и трансплантологии, врач-хирург хирургического отделения, старший научный сотрудник лаборатории новых хирургических технологий Центра хирургии и трансплантологии, кандидат медицинских наук; **Д. А. Тимашков** — ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства», заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии; **А. Ю. Червов** — ФГБУ «Государственный на-