

ЭЛЕКТРИЧЕСКИЙ СИГНАЛ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ПАНКРЕОНЕКРОЗА ЖИДКИМ АЗОТОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

[В.В. Анищенко, А.В. Трубачева](#)

*ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития России (г. Новосибирск)*

В эксперименте на беспородных животных (котах) изучена электрическая активность поджелудочной железы при замораживании ее жидким азотом. Фиксированы отличия модели панкреонекроза при замораживании от других моделей острого экспериментального панкреатита.

Ключевые слова: поджелудочная железа, криодеструкция, электрическая активность, панкреатит.

Анищенко Владимир Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии ФПК и ППВ ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, e-mail: AVV1110@yandex.ru

Трубачева Алла Васильевна — кандидат медицинских наук, докторант кафедры хирургии ФПК и ППВ ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, e-mail: trubacheva2008@mal.ru

Криовоздействие на поджелудочную железу в эксперименте и в клинике изучено достаточно хорошо. Морфологическая картина острого экспериментального панкреатита зависит от температурного режима криовоздействия. Патоморфологические изменения после охлаждения в температурном режиме -20°C являются локальными. Морфологические изменения после воздействия холодом от -60 до -180°C более выражены, что обусловлено увеличением площади криогенного повреждения поджелудочной железы. Локальное криовоздействие в температурном режиме -60°C приводит к развитию отечно-геморрагической формы острого панкреатита. Локальная гипотермия -180°C вызывает геморрагический панкреонекроз, сочетающийся с поражением парапанкреатической клетчатки, клетчатки брыжейки тонкой и толстой кишки и большого сальника. Структурные изменения, вызванные криовоздействием, могут быть определены как отечно-геморрагическая форма острого панкреатита [2].

Целью данного исследования была верификация изменений электрической активности поджелудочной железы при развитии экспериментального некротизирующего панкреатита после криовоздействия.

Материалы и методы. Регистрация сигнала с поджелудочной железы проводилась прибором БИ-01Р, входящим в состав программно-аппаратного комплекса «БОСЛАБ» (г. Новосибирск). При исследовании зарегистрированный «сырой» сигнал с железы экспортировали в электронную таблицу MS Office Excel, где и проводили основные расчеты характеристик сигнала по разработанному нами алгоритму. Показатели сигнала после повреждения сравнивали с рассчитанными ранее показателями сигнала в норме, полученными нами в предыдущих сериях экспериментов. Статистическую обработку данных проводили при помощи статистических программ Biostat 2008 и Statistica 6.

Результат. В трех случаях экспериментального панкреатита изменения сигнала характеризовались умеренным снижением вольтажа и частоты проходящих пиков в первый час регистрации. В последующие 3 часа наблюдения отмечено лишь умеренное снижение электрической активности, незначительно отличающееся от нормы. Изменения в брюшной полости у этой группы умеренные: в свободной брюшной полости следы серозного выпота, стекловидный отек железы отмечен не во всех отделах, распространения отека на забрюшинное пространства нет.

В четвертом эксперименте зарегистрировано стойкое снижение электрической активности в течение всего 7-часового периода эксперимента. В первый час регистрации вольтаж сигнала был очень низкий, пиков не было. С третьего часа наблюдения на электрограмме появлялись единичные пики, вольтаж которых редко достигал 300 мкВ. К концу первого часа после повреждения в свободной брюшной полости появилось незначительное количество серозно-геморрагического выпота. Отек железы распространялся на все отделы, дольчатая структура железы хорошо прослеживалась. На серозной оболочке передней поверхности железы мелкие кровоизлияния 0,1–0,2 см в диаметре в небольшом количестве. В течение второго часа происходило нарастание отека железы, нарастание серозного выпота. На третьем часу регистрации отмечен умеренный отек тканей вокруг железы. В конце третьего часа появились единичные бляшки жирового некроза на передней поверхности железы. В следующий период регистрации количество бляшек несколько увеличилось.

В пятом опыте в первый час после повреждения отмечено умеренное снижение электрической активности. Умеренно снизился вольтаж сигнала, но периодически на электрограмме регистрировались единичные пики вольтажом до 400 мкВ. В течение следующих трех часов на фоне умеренно сниженного сигнала, кратковременно отмечено появление импульсов, вольтаж которых не превышал 350 мкВ и мало отличался от нормы. Электрическая активность повысилась лишь к четвертому часу наблюдения, вольтаж пиков увеличился до 500 мкВ, но проходящие пики были единичными с периодичностью 1–4 пика в 15–20 мин, а через 7 часов после криовоздействия регистрируемый сигнал по вольтажу и частоте проходящих пиков более схож с сигналом, регистрируемым в норме. В брюшной полости в течение часа после повреждения появилось незначительное количество серозно-геморрагического выпота, умеренный отек поджелудочной железы, единичные мелкие кровоизлияния на серозной оболочке железы диаметром до 0,5 см. В последующие два часа прогрессивно нарастал отек железы и прилежащих тканей с увеличением количества серозного выпота, к концу четвертого часа эксперимента появились первые единичные бляшки жирового некроза, количество которых незначительно увеличилось в последующие часы.

Изменения в брюшной полости и поджелудочной железе, зарегистрированные после повреждения железы криогенным фактором, были значительно меньше, чем в других экспериментальных группах, и выражались лишь отеком железы, морфологические изменения в органе минимальные, по морфометрии процент некроза был в 2–2,5 раза меньше.

Записанный нами сигнал разбивался в электронной таблице Excel на 10-минутные фрагменты с учетом сведений о периодичности секреции и по разработанному нами алгоритму [1, 3, 5–7]. В каждом фрагменте рассчитывались характеристики сигнала, указанные выше (табл. 1).

Таблица 1

Основные характеристики электрического сигнала поджелудочной железы после повреждения железы жидким азотом (10-минутные записи)

№ п/п	Группа	Кол-во особей	Кол-во измерений	Макс. вольтаж (+)	Макс. вольтаж (-)	Стандартное отклонение	Сумма кв. амплитуды/с
1	Здоровая железа	62	124	Me – 135 (38–410)	Me – 87 (28–470)	Me – 13,4 (5,9 – 37,0)	Me – 11,3 (1,3–100)
2	Жидкий азот	5	19	Me – 74,5 (35–540)	Me – 60 (28–459)	10,6 ± 5,3	3,6 ± 3,4

Характерной особенностью сигнала после повреждения жидким азотом было умеренное снижение всех расчетных показателей (критерий Мана-Уитни $p \leq 0,05$). Значительное снижение сигнала отмечено лишь в двух случаях, при этом в одном из этих опытов отмечено возвращение сигнала к исходному уровню в конце эксперимента. Нами были построены графики изменения СКА/с каждые 10 мин, отдельно для каждого часа наблюдения. На рис. 1 представлена динамика показателя суммы квадрата амплитуды в секунду каждые 10 мин в случае, когда достоверных изменений сигнала после повреждения жидким азотом не выявлено. Дополнительно на диаграмме отмечены границы этого показателя, рассчитанные для сигнала в норме с учетом препарата, используемого в эксперименте для общей анестезии.

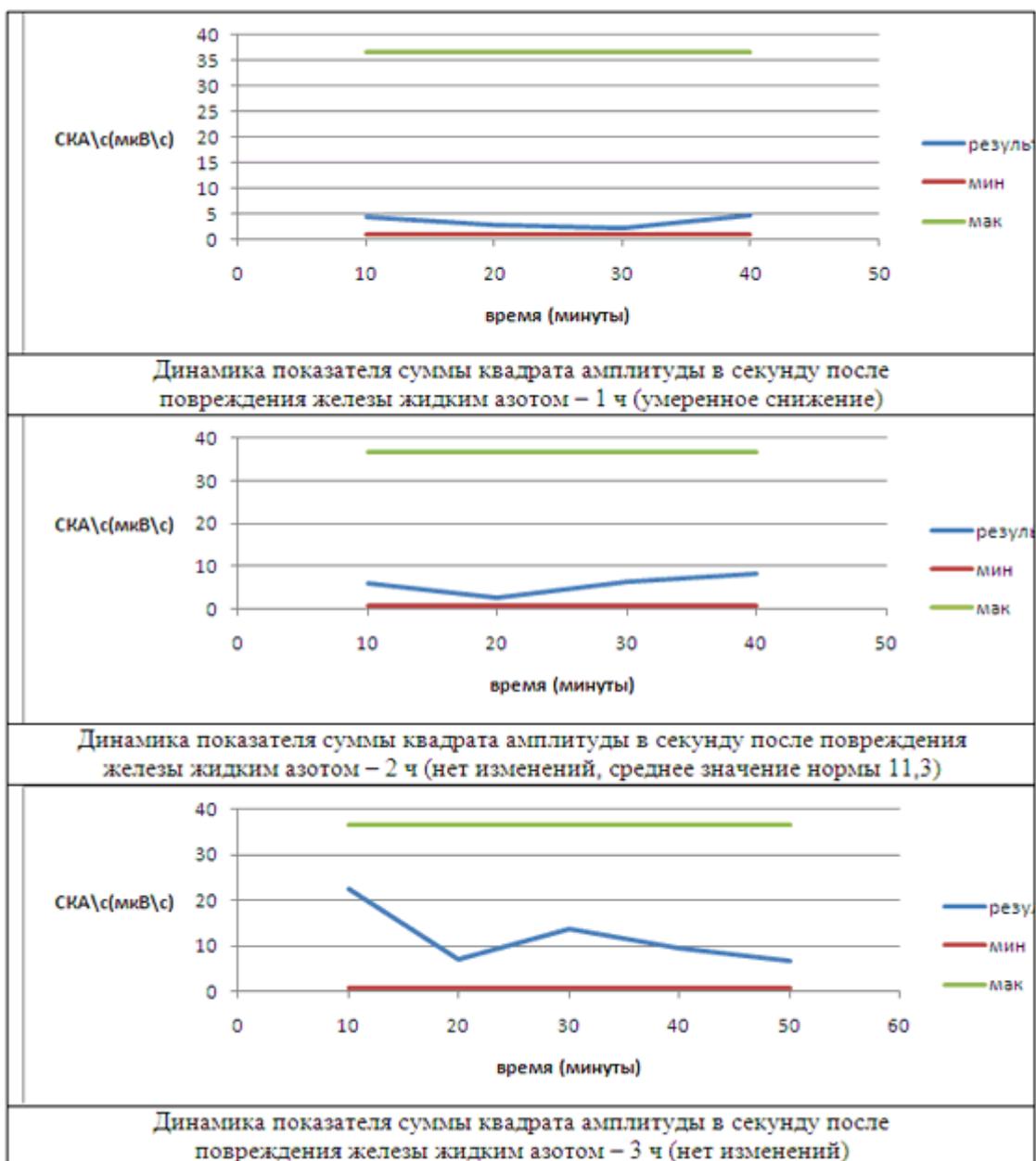


Рис. 1. Динамика показателя суммы квадрата амплитуды/с после повреждения железа жидким азотом

Нами исследованы соотношение количества записей, имеющих высокие и низкие значения показателя (ниже и выше границ нормы) — СКА/с после повреждения железа жидким азотом к общему количеству записей. В отличие от сигнала в норме снижение электрической активности до границы нормы и ниже было в трети зарегистрированных электрограмм (рис. 2). В данной экспериментальной группе мы не наблюдали возрастания активности, превышающего норму по показателю СКА/с. Структура электрической активности в норме и после повреждения поджелудочной железы жидким азотом представлены в табл. 2.

Таблица 2

Структура электрической активности в норме и после повреждения жидким азотом

Группа	Общее кол-во записей	Кол-во записей, имеющих низкую активность	Процентное соотношение, %	Средние значения	Уровень значимости (χ^2 в сравнении с нормой)
Повреждение жидким азотом	118	42	35,5	$1,46 \pm 0,46$	$P = 0,000$
Здоровая железа	257	15	5,8	Me – 1,3 (0,8–2,02)	–

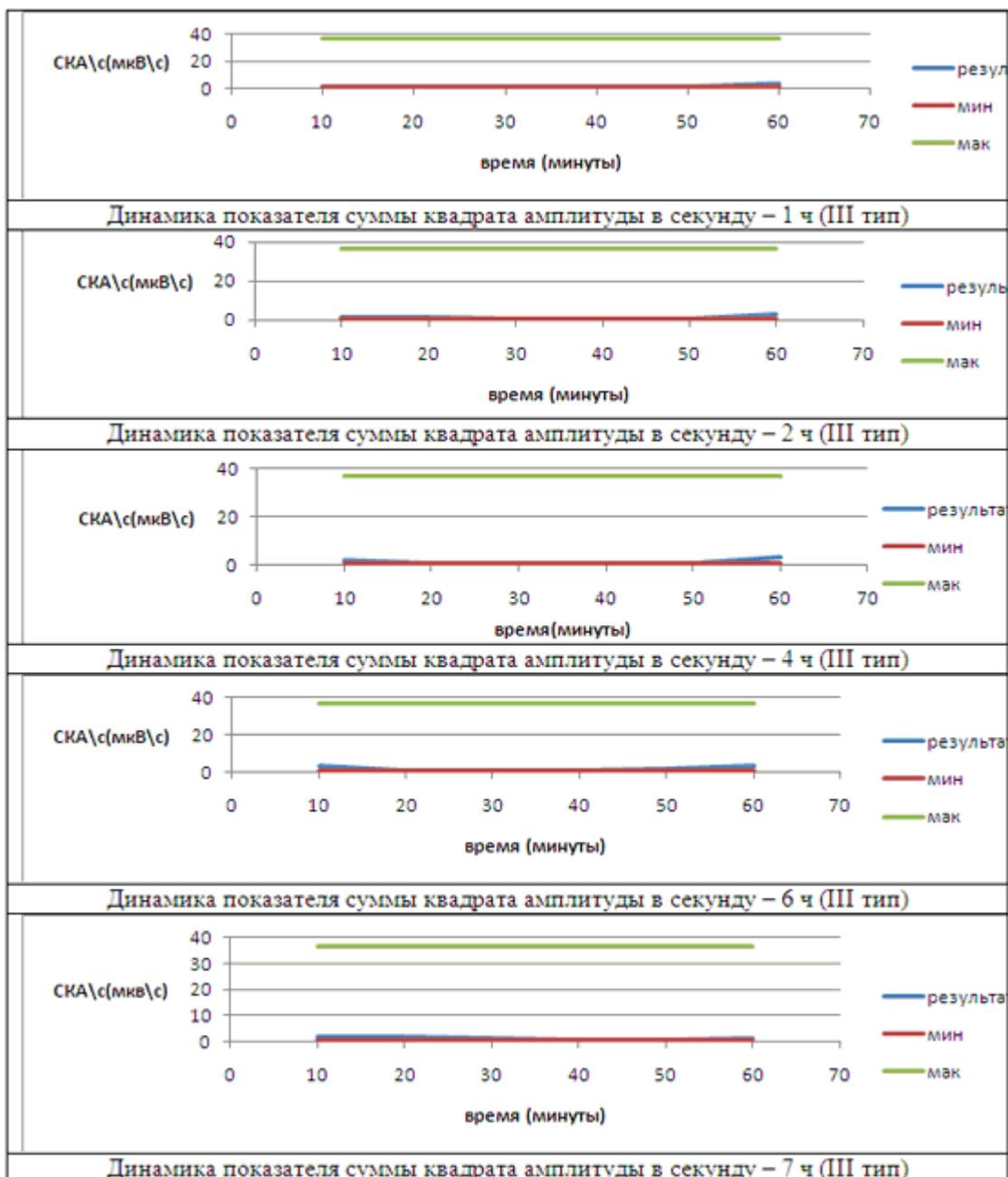


Рис. 2. Динамика показателя суммы квадрата амплитуды в секунду после повреждения железы жидким азотом (III тип)

В группе животных, которым повреждение железы производилось жидким азотом, в трех случаях изменения сигнала характеризовались умеренным снижением показателей сигнала в первые часы эксперимента, далее в течение трех часов после повреждения электрическая активность возвращалась к норме. Изменения в поджелудочной железе, брюшной полости были минимальными, соответствующими отечной форме панкреатита,

хотя во всех случаях морфологически некроз достигал 6–12 % по площади среза железы. В одном случае снижение активности носило стойкий характер в течение семи часов эксперимента. Еще один случай характеризовался длительным снижением всех показателей сигнала, но зарегистрировано возвращение сигнала к норме после семи часов эксперимента. В брюшной полости в этих двух случаях повреждения железы и окружающих тканей характеризовались значительным отеком, признаки деструкции ткани железы минимальны. Изменения сигнала после повреждения жидким азотом относились к III типу изменения электрической активности. Ни в одном случае нами не зарегистрировано патологического повышения электрической активности (I и II типы), ранее установленного нами в экспериментах при моделировании панкреонекроза другими способами [4].

Возвращение сигнала к исходному уровню после повреждения наглядно демонстрирует снижение функции органа в ответ на повреждение и компенсаторные возможности поджелудочной железы.

Список литературы

1. Аметов А. С. Роль β -клеток в регуляции гомеостаза глюкозы в норме и при сахарном диабете 2 типа / А. С. Аметов // Сахарный диабет. — 2008. — № 4. — С. 6–12.
2. Дорошкевич С. В. Оценка эффективности криогенного способа моделирования патологии поджелудочной железы / С. В. Дорошкевич, П. Г. Пивченко, Е. Ю. Дорошкевич // Военная медицина : науч.-практич. рецензируемый журн. ; Белорусский государственный медицинский университет. — 2009. — № 2. — С. 126–128.
3. Трубачева А. В. Электрография поджелудочной железы / А. В. Трубачева, В. В. Анищенко, В. Т. Долгих [и др.] // Вестн. Уральской академической мед. науки. — 2010. — Т 2, № 30. — С. 76–79.
4. Трубачева А. В. Электрическая активность поджелудочной железы при повреждении ее этиловым спиртом / А. В. Трубачева, В. Т. Долгих, В. В. Анищенко // Наркология. — 2010. — № 9 (105). — С. 21–25.
5. Henquin J. C., Meissner H. P. Significance of ionic fluxes and changes in potential for stimulus-secretion coupling in pancreatic B-cells / J. C. Henquin, H. P. Meissner // Experientia. — 1984. — Vol. 40. — P. 1043–1052.
6. Matthews E. K., Connor M. D. L. Dynamic oscillations in the membrane potential of pancreatic islet cells / E. K. Matthews, M. D. L. Connor // J. exp. Biol. — 1979. — N 8. — P. 75–91.
7. Tamar H., Tamar L., Yuval M. Sensing of pancreatic electrical activity / H. Tamar, L. Tamar, M. Yuval /US2007/0060812A1 /15.03/2007/1-38.

ELECTRIC SIGNAL OF PANCREAS AT PANCREATONECROSIS MODELLING WITH LIQUID NITROGEN IN EXPERIMENT

V.V. Anishchenko, A.V. Trubacheva

SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment» (Novosibirsk c.)

The electric activity of pancreas is studied at freezing it with liquid nitrogen in experiment on outbred animals (cats). Differences of pancreatonecrosis model from other models of acute experimental pancreatitis are fixed at freezing.

Keywords: pancreas, cryolysis, electric activity, pancreatitis.

About authors:

Anishchenko Vladimir Vladimirovich — doctor of medical sciences, professor, head of surgery chair of FAT & PDD SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment», e-mail: AVV1110@yandex.ru

Trubacheva Alla Vasilievna — candidate of medical sciences, PhD student of surgery chair of FAT & PDD SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment», e-mail: trubacheva2008@mal.ru

List of the Literature:

1. Ametov. A.S. A role of β — cell in regulation of glucose homeostasis in norm and at diabetes types 2 / A. S. Ametov // *Diabetes*. — 2008. — № 4. — P. 6–12.
2. Doroshkevich S. V. Estimation of efficiency of cryogenic way of pancreas pathology modeling / S. V. Doroshkevich, P. G. Pivchenko, E. Y. Doroshkevich // *Military medicine: scient.-pract. reviewing jour.; Belarus state medical university*. — 2009. — № 2. — P. 126–128.
3. Trubacheva A. V. Pancreas electrography / A. V. Trubacheva, V. V. Anishchenko, V. T. Dolgikh [etc.] // *Bulletin of Ural academic medical science*. — 2010. — V 2, № 30. — P. 76–79.
4. Trubacheva A. V. Electric activity of pancreas at damage with ethyl alcohol / A. V. Trubacheva, V. T. Dolgikh, V. V. Anishchenko // *Narcology*. — 2010. — № 9 (105). — P. 21–25.
5. Henquin J. C., Meissner H.P. Significance of ionic fluxes and changes in potential for stimulus-secretion coupling in pancreatic B-cells / J. C. Henquin, H. P. Meissner // *Experientia*. — 1984. — Vol. 40. — P. 1043–1052.
6. Matthews E. K., Connor M.D.L. Dynamic oscillations in the membrane potential of pancreatic islet cells / E. K. Matthews, M. D. L. Connor // *J. exp. Biol.* — 1979. — N 8. — P. 75–91.
7. Tamar H., Tamar L., Yuval M. Sensing of pancreatic electrical activity / H. Tamar, L. Tamar, M. Yuval / *US2007/0060812A1 /15.03/2007/1-38*.