

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО СИГНАЛА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЕЕ ТРИПСИНОМ

В.В. Анищенко, А.В. Трубачева, Ю.В. Кузнецов

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

Цель. Изучение изменения электрической активности поджелудочной железы при моделировании панкреонекроза трипсином. *Материалы и методы.* Опыты проведены на лабораторных животных (коты) массой 3,0–3,5 кг. Методика регистрации сигнала была стандартной, время регистрации от 1,5 до 6 часов. Для получения объективных данных, подтверждающих изменения в железе, проводилась компьютерная морфометрия с определением относительной площади некроза в ткани поджелудочной железы. *Результат.* Основной закономерностью изменения электрической активности поджелудочной железы после повреждения трипсином было достоверное и продолжительное ее снижение. Но длительные периоды сниженной активности чередовались с кратковременными периодами повышения такой активности, которая нами была названа патологической, так как основные расчетные показатели сигнала в эти периоды достоверно превышали норму.

Ключевые слова: электрическая активность, панкреонекроз.

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

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

Кузнецов Юрий Владимирович — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургических болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», e-mail: natas@list.ru

Введение. Для диагностики острого панкреатита, его форм и осложнений применяется большое количество лабораторных и инструментальных методов диагностики, но вопросы функционирования поджелудочной железы (ПЖ) в условиях панкреатита в литературе не освещены. О сложности диагностики заболеваний ПЖ свидетельствует огромное число лабораторных тестов (около 200), не говоря уже об инструментальных методах. Ежегодно

разрабатываются все новые и новые способы диагностики заболеваний ПЖ, что объясняется неудовлетворенностью практических врачей уже существующими методами [7]. В настоящее время для диагностики недостаточности ПЖ используется большое количество методов исследования, однако большинство из них не позволяют выявить функциональную недостаточность ПЖ в связи с их малой специфичностью, малодоступностью для многих лечебно-профилактических учреждений. Кроме того, у пациентов с острым панкреатитом изучение функционального состояния ПЖ не проводится в связи с трудоемкостью, высокой стоимостью и небезопасностью применения некоторых методик в условиях деструктивного панкреатита.

Непрерывность патологического процесса в ПЖ требует своей регистрации, но пока отсутствуют доступные методы подобного контроля. Более того, постоянно наблюдать за активностью процесса в ПЖ в настоящее время практически невозможно [5].

Электрофизиологические методы позволяют изучать процессы, происходящие в органах и тканях в норме и патологии, путем исследования протекающих в них биоэлектрических процессов. Известно, что функция органа проявляется, во-первых, специфическим рабочим эффектом (сокращение, секреция и т. п.) и, во-вторых, рядом общих для тканей неспецифических физико-химических изменений (интенсивность обменных процессов, теплообразование, биоэлектрическая активность и др.) [6]. Таким образом, в ряде случаев состояние и рабочие возможности органа можно оценивать как по специфическому, рабочему эффекту, так и по сопровождающей его биоэлектрической активности.

Целью данного исследования было изучения изменения электрической активности ПЖ при моделировании панкреонекроза трипсином.

Материалы и методы. Опыты проведены на лабораторных животных (коты) массой 3,0–3,5 кг. Экспериментальная группа животных, у которых панкреонекроз моделировали трипсином, составила 11 животных. Четверо животных погибло в первые несколько минут опыта. Их данные не вошли в статистическую обработку. У семи оставшихся животных трипсин после лапаротомии вводился непосредственно в ткань железы из нескольких точек в дозах 30 мг/кг (4 опыта) и 50 мг/кг (3 опыта). Регистрация сигнала проводилась программно-аппаратным комплексом «БОСЛАБ». Платиновые электроды были изготовлены самостоятельно. Их погружали непосредственно в ткань железы после лапаротомии у животных под общим обезболиванием. Методика регистрации сигнала была стандартной, время регистрации от 1,5 до 6 часов [1–4]. После окончания эксперимента и эвтаназии удаляли ПЖ, препарат фиксировали формалином, делили на 10–12 частей. Из каждой части готовили 4–6 срезов. Для получения объективных данных, подтверждающих изменения в железе, проводилась компьютерная морфометрия с определением относительной площади некроза в ткани поджелудочной железы.

Оценка «сырого» электрического сигнала как в норме, так и при различном моделировании панкреонекроза проводилась одинаково [1]. Рассчитывались максимальный вольтаж пиков (его отрицательные и положительные значения), стандартное отклонение и сумма квадратов амплитуды в секунду сигнала (СКА/с). «Сырой сигнал» экспортировался в электронную таблицу MS Office Excel, где и рассчитывались средние значения этих показателей в течение всего периода регистрации по разработанному нами в программе Excel алгоритму. Затем записи сигнала, полученные при повреждении железы, в MS Office Excel разбивались на 10-минутные, с учетом данных о периодичности секреции [2] и рассчитывались средние значения основных показателей сигнала в каждом 10-минутном промежутке. Полученные данные обрабатывались при помощи статистических программ STATISTICA 6, Excel, BIostat

2008 и сравнивались со средними значениями аналогичных показателей сигнала в норме. При нормальном распределении данных использовались параметрические методы статистической обработки данных (дисперсионный анализ, корреляция), при ненормальном распределении их непараметрические аналоги. Экспериментальная часть работы проведена на кафедре патофизиологии ОГМА в 2008–2010 годах на лабораторных животных. Все экспериментальные работы проводились согласно «Правилам поведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 г. № 755)

Результат. В группе животных, моделирование панкреонекроза которым проводилось трипсином, изменения электрической активности произошли во всех случаях. Основной закономерностью изменения электрической активности ПЖ после повреждения трипсином было достоверное и продолжительное ее снижение. Но длительные периоды сниженной активности чередовались с кратковременными периодами повышения активности. Которая нами была названа патологической так, как основные расчетные показатели сигнала в эти периоды достоверно превышали норму (табл. 1).

Таблица 1

Основные характеристики сигнала при патологической активности в сравнении с высокой активностью в норме

Группа	Общее кол-во записей	Кол-во записей высокой активности	Мак пол. вольтаж	Мак отриц. вольтаж	Стан. отклон	Сумма квад. амплитуды (СКА/с)
Норма	257	22	213 ± 114,7	Me — 138 (51–447)	29,7 ± 10,9	Me — 81,1 (46–165)
Трипсин	130	18	641 ± 157 P = 0,000	584 ± 177,7	Me — 39,4 (16,2–137)	Me — 115,7 (38–2709) P = 0,03

В этой экспериментальной группе животных, как и в предыдущих, нами исследована структура сигнала после повреждения. Для чего отбирались записи, имеющие значения СКА/с выше или равно 36,74 (верхняя граница нормы показателя СКА/с, рассчитанная в предыдущих экспериментах по изучению сигнала в норме) и ниже или равно 2,1 (нижняя граница нормы СКА/с), т. е. активность выходила за рамки рассчитанной ранее нормы (5, 95 — процентиля). В ранее проведенных экспериментах по изучению нормы (более 257 записей) преимущественно преобладали электрограммы, имеющие средние значения расчетных показателей сигнала (85,7 %). Количество электрограмм с высокой электрической активностью в норме не превышало 8,5 %, а после повреждения ПЖ трипсином увеличилось почти в два раза, и составило 13,5 % (Кси — квадрат, p = 0,033). Количество электрограмм, отражающих низкую электрическую активность после повреждения возросло в 5,5 раз и составило 32,3%, а в норме низкая активность отмечена лишь в 5,8% электрограмм. (Кси — квадрат, p = 0,000).

Таким образом, основной особенностью сигнала после повреждения трипсином было его снижение. Важно, что схожее изменение электрической активности отмечено нами и при моделировании панкреонекроза другими способами. Снижение электрической активности отразилось на средних значениях расчетных показателей сигнала. Наиболее значимый показатель, характеризующий электрическую активность — сумма квадратов амплитуды в секунду (СКА/с) оказался достоверно в три раза меньше нормы (p = 0,000 критерий

Мана-Уитни). Нужно отметить, что этот расчетный показатель был достоверен во всех экспериментальных группах. Но вольтаж и стандартное отклонение в этой экспериментальной группе малодостоверно отличаются от нормы. Низкая статистическая достоверность этих показателей связана с большим разбросом данных между этими значениями при резком повышении активности и снижении ее ($p \geq 0,05$ критерий Мана-Уитни), а также относительно коротким периодом регистрации сигнала после повреждения в связи с ранней гибелью животных от прогрессирующей органной недостаточности и трипсинового шока. Расчетные характеристики сигнала, разделенного на отрезки в 10 мин для каждой экспериментальной группы и нормы представлены в табл. 2.

Таблица 2

Основные показатели электрического сигнала поджелудочной железы после моделирования панкреонекроза трипсином (10 мин — регистрация)

Экспериментальная группа	Кол-во записей	Мак. пол. значения вольтажа	Мак отрицат. значения вольтажа	Стандартное отклонение	Сумма кв. амплитуды/с (СКА/с)
Трипсин	130	Me — 143 (20–752) P = 0,4	Me — 90 (12–699) P = 0,8	Me — 11,2 (4,8–82,9) P = 0,2	Me — 4,4 (0,5–163,7) P = 0,000
Сигнал в норме	257	Me — 135 (38–410)	Me — 87 (28–470)	Me — 13,4 (5,9–37,1)	Me — 11,3 (1,3–100)

Для наглядного представления об особенностях изменения электрической активности в программе MS Office Excel были построены графики динамики показателя СКА/с в каждые 10 мин, отдельно для каждого часа регистрации эксперимента. Дополнительно на графиках отмечены расчетные показатели верхней и нижней границы нормы, рассчитанные в эксперименте по изучению нормальных характеристик сигнала в стандартной 10-минутной записи нормы. Эти графики очень наглядно демонстрируют тип изменения электрической активности. В опытах, где повреждающая доза была высокой, нами встретился лишь I тип изменений электрической активности (рис. 1). При меньшей повреждающей дозе отмечено проявление активности, характерного для I типа электрической активности (три случая), и III электрической активности (один случай) (рис. 2).

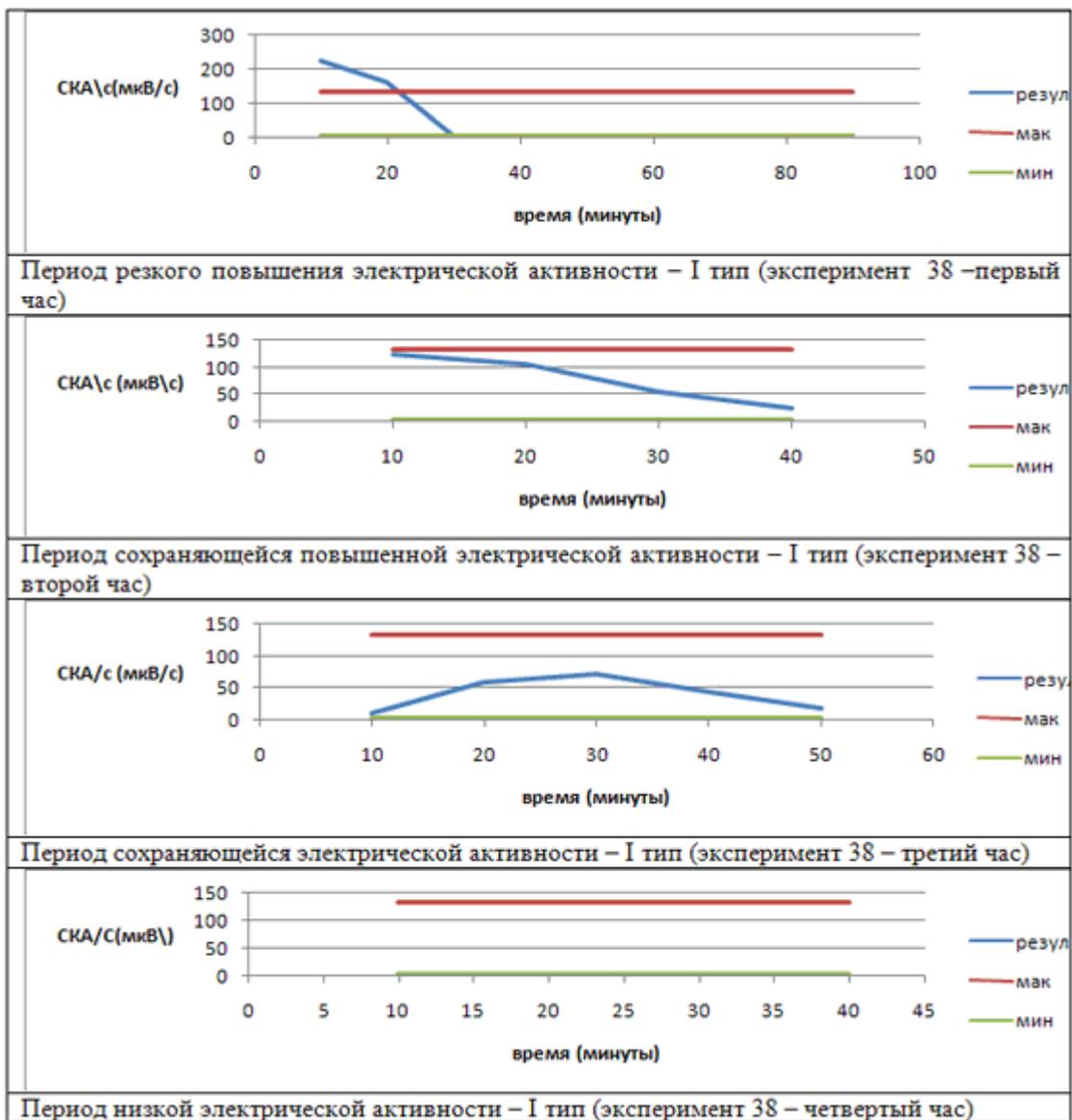


Рис. 1. График изменения показателя сигнала — суммы квадратов амплитуды сигнала в секунду при повреждении поджелудочной железы трипсином в дозе 50 мг/кг (I — тип)

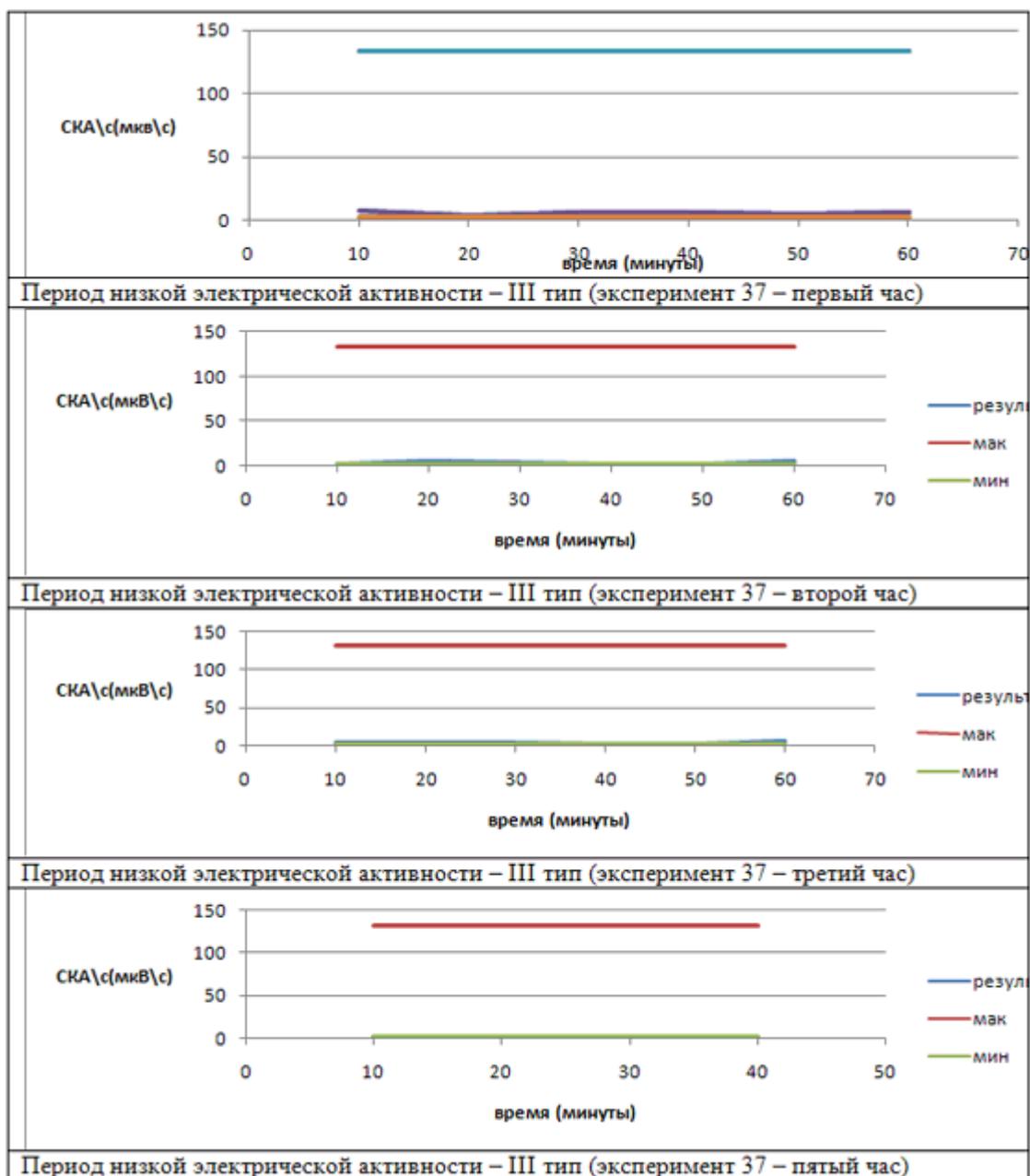


Рис. 2. График изменения показателя сигнала — суммы квадратов амплитуды сигнала в секунду при повреждении поджелудочной железы трипсином в дозе 30 мг/кг (III — тип)

Выводы. Характер электрической активности ПЖ после повреждения меняется, отмечается длительное достоверное снижение электрической активности со снижением вольтажа и частоты пиков.

Средние расчетные характеристики сигнала после повреждения снижены. Достоверно снижен показатель — СКА/а. Нужно отметить, что и в других экспериментальных группах был всегда достоверен, поэтому может быть использован как диагностический критерий при изучении функции ПЖ электрографическим методом.

Снижение электрической активности связываем как со снижением функции органа, в ответ на повреждение, так и гибелью клеток. И стойкое снижение электрической активности связано с гибелью большого количества клеток и служит критерием диагностики некробиоза и его тяжести.

Повышение электрической активности сразу после повреждения — «патологическая активность» объясняется одновременной гибелью большого количества клеток, а на четвертом часу после повреждения, связана с вторичным повреждением клеток, хорошо известным в патогенезе развития панкреонекроза. Отмечено, что и проявление патологических изменений в брюшной полости и ПЖ наиболее ярко проявляются после повышения электрической активности железы, и ярче в тех случаях, где такая активность наиболее была высокой. Таким образом, «патологическая активность» служит дополнительным критерием диагностики некроза и указывает на тяжесть заболевания.

Список литературы

1. Анищенко В. В. Типы электрического сигнала поджелудочной железы при развитии панкреонекроза в эксперименте [Электронный ресурс] / В. В. Анищенко, А. В. Трубачева, С. Г. Штофин // Медицина и образование в Сибири. — 2012. — № 1. — Режим доступа : http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=620
2. 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.
3. Электрография поджелудочной железы / А. В Трубачева [и др.] // Вестн. Уральской академической медицинской науки. — 2010. — Т. 2, № 30. — С. 76–79.
4. Электрическая активность поджелудочной железы при повреждении ее этиловым спиртом / А. В. Трубачева [и др.] // Наркология. — 2010. — № 9. (105). — С. 21–25.
5. Маев И. В. Болезни поджелудочной железы : практическое руководство / И. В. Маев, Ю. А. Кучерявый. — М., 2009. — С. 728.
6. Шмидт Р. Физиология человека : пер. с англ. : в 3 т. / Р. Шмидт, Г. Тевс. — М. : Мир, 2006. — Т. 1. — С. 958.
7. The Functional Gastrointestinal Disorders / Ed. D. A. Drossman. — McLean (USA) : Degnon Associates, 2000. — P. 564.

CHARACTERISTIC OF ELECTRIC SIGNAL OF PANCREAS AFTER DAMAGE BY TRYPSIN

V.V. Anishchenko, A.V. Trubacheva, Y.V. Kuznetsov

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

Purpose: The study of changes of pancreas electric activity for pancreonecrosis modeling by trypsin. *Materials and methods:* Experiments were held with test animals (cats) of 3.0-3.5 kg mass. Signal registration methodology was standard; registration time was from 1.5 to 6 hours. Computer morphometry with identification of necrosis relative area in pancreas tissue was held for receiving the impartial data, confirming changes in pancreas. *Result.* The significant and long-term decrease of pancreas electric activity after damage by trypsin was the main regularity. But long periods of lower activity alternated with short-term periods of this activity growth, which we named pathologic, because the basic calculated indexes of signal significantly exceeded the norm in this period.

Keywords: electric activity, pancreonecrosis.

About authors:

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

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

Kuznetsov Yury Vladimirovich — candidate of medical sciences, assistant of surgical illnesses chair of pediatric faculty at SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment», e-mail: natas@list.ru

List of the Literature:

1. Anishchenko V. V. Types of electric signal of pancreas at pancreatonecrosis progression in experiment [electron resource] / V. V. Anishchenko, A. V. Trubachev, S. G. Shtofin // *Medicine and education in Siberia*. — 2012. — № 1. — Access mode: http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=620
2. Ametov A. S. Role β — cells in regulation of homeostasis glucose at norm and at diabetes mellitus 2 types / A. S. Ametov // *Diabetes mellitus*. — 2008. — № 4. — P. 6-12.
3. Pancreas electrography / A.V. Trubacheva [etc.] // *Bul. of Ural academic medical science*. — 2010. — V. 2, № 30. — P. 76-79.
4. Electric activity of pancreas at damage by its ethyl alcohol / A. V. Trubacheva [etc.] // *Addictology*. — 2010. — № 9. (105). — P. 21-25.
5. Maev I. V. Illnesses of pancreas: practical guidance / I. V. Maev, Y. A. Kucheryavy. — M, 2009. — P. 728.
6. Schmidt R. Human physiology: trans. form English: in 3 V. / R. Schmidt, G. Tevs. — M: World, 2006. — V. 1. — P. 958.
7. The Functional Gastrointestinal Disorders / Ed. D. A. Drossman. — McLean (USA) : Degnon Associates, 2000. — P. 564.