№ 1 - 2012 г.
14.00.00 медицинские и фармацевтические науки

УДК 612.34-014.42:616.37-002-547.262

ОСНОВНЫЕ РАСЧЕТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО СИГНАЛА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА ЭТИЛОВЫМ СПИРТОМ

В.В. Анищенко, А.В. Трубачева, М.С. Разумахина

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

В эксперименте на 11-ти беспородных котах была изучена электрическая активность поджелудочной железы при повреждении ее этиловым спиртом в различных дозах. Определены основные особенности изменения электрического сигнала при повреждении железы этиловым спиртом по основным расчетным показателям сигнала. Выявлено, что основной характерной особенностью сигнала после повреждения является стойкое снижение всех расчетных показателей сигнала.

Ключевые слова: поджелудочная железа, электрическая активность, панкреатит.

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

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

Разумахина Мария Сергеевна — очный аспирант кафедры хирургии ФПК и ППВ ФПК и ППВ ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, e-mail: trubacheva2008@mail.ru

---

Введение. Цель данного исследования — разработка электрографического метода регистрации функции поджелудочной железы в норме и динамики развития панкреатита по изменениям электрического сигнала с железы при различных по механизму повреждениях, включая этиловый спирт [8]. Хорошо известна способность 96 % спирта

вызывать некрозы при непосредственном введении в ткань щитовидной железы, простаты и другие ткани, что позволяет применять его в качестве склерозирующего агента. В экспериментах на животных было установлено, что в первые часы после введения отмечается полнокровие и умеренная инфильтрация соединительнотканной капсулы, множественные кровоизлияния в строму. В месте введения спирта отмечалась гибель клеток [4–6]. Нами были изучены особенности электрического сигнала поджелудочной железы в «остром» эксперименте — у животных под общим обезболиванием и в «хроническом» эксперименте — у животных, находящихся в естественных условиях и получающих различный по составу корм. Полученные данные легли в основу рассчитанных границ нормы сигнала по вольтажу, стандартному отклонению и сумме квадратов амплитуды сигнала, как базовый алгоритм расчета показателей сигнала. Границы нормы расчетных показателей сигнала определены как 5 и 95 процентили [3].

В данном исследовании была отработана методика on-line регистрации электрической активности поджелудочной железы при развитии экспериментального панкреатита и в частности при повреждении железы этиловым спиртом.

Материалы и методы. Исследование было проведено на 11-ти беспородных котах в условиях «острого» эксперимента, поскольку строение поджелудочной железы у них наиболее схоже со строением поджелудочной железы человека. В исследовании был использован прибор БИ-01Р, входящий в состав программно-аппаратного комплекса «БОСЛАБ» (Новосибирск, Институт молекулярной биологии и биофизики СО РАМН), позволяющий регистрировать электрические сигналы с поджелудочной железы, автоматически их обрабатывать, осуществлять статистический анализ (включая спектральный анализ), хранить их в базе данных и экспортировать в электронную таблицу MS Office Excel. В качестве электродов использовалась платиновая проволока диаметром 1 мм.

Исследовали динамику электрического сигнала при непосредственном введении этанола в паренхиму поджелудочной железы. Животным, находящимся под общим обезболиванием, осуществляли лапаротомию. Регистрировали исходный сигнал в течение 10 мин последовательно в трех стандартных отведениях («головка-тело », «тело-хвост» и «головка-хвост»), а затем повреждали железу путем введения в нее 95 % раствора этилового спирта в дозе 3 мл/кг (5 животных) и 5 мл/кг (6 животных). Регистрацию сигнала после повреждения проводили длительно (до 7 ч) вплоть до гибели животного. Зарегистрированный сигнал рассчитывали по принятому нами алгоритму расчета сигнала в норме. Расчет сигнала проводили в электронной таблице Excel. Статистический анализ данных проводили статистической программой Biostat 2008.

Сначала были рассчитаны основные характеристики сигнала в часовых промежутках. После чего сигнал разбивался в электронной таблице Excel на 10-минутные фрагменты, в каждом из которых рассчитывались те же характеристики сигнала. Подобная стандартизация проводилась на основе литературных данных об импульсной периодичности секреции (каждые 8–10 мин) основных гормонов поджелудочной железы (глюкагона и инсулина) [1, 2, 9, 10].

Результат. Основные характеристики сигнала при повреждении железы этиловым спиртом, рассчитанные по часовым записям, представлены в табл. 1.

Таблица 1

Основные характеристики сигнала при повреждении железы этиловым спиртом (время регистрации 60 мин)

Группа	Кол-во животных	Кол-во записей	Макс. пол. вольтаж	Макс. отрицат. вольтаж	Стандартное отклонение	Сумма кв. амплитуды/с
Спирт (доза 5,0–6,0)	5	16	392,2 ± 184,1	343 ± 165	10,74 ± 6,9	Me – 1,9 (0,5 – 286,7)
Спирт (доза 3,0–4,0)	5	21	Me – 181,5 (63–745)	Me – 154,5 (51–645)	Me – 5,3 (2,7–18,6)	Me – 1,5 (0,2–19,32)

Общей характерной особенностью сигнала, рассчитывающегося каждый час после повреждения, было снижение электрической активности сигнала, выражающейся в общем снижении вольтажа сигнала и частоты проходящих пиков. В 10-минутных отрезках сигнала общей закономерностью являлось уменьшение всех расчетных характеристик сигнала по сравнению с рассчитанными характеристиками нормы. При этом выраженное снижение электрической активности железы отмечено при повреждении этиловым спиртом в дозе 3–4 мл/кг по всем показателям (критерий Краскела-Уоллиса, $p \leq 0,05$). В группе животных, которым повреждение спиртом проводилось в дозе 5,0–6,0, все расчетные показатели сигнала с высокой долей вероятности (критерий Мана-Уитни, $p \leq 0,05$) оказались значительно выше показателей сигнала после повреждения спиртом в дозе 3,0–4,0.

Так же как и в других экспериментальных группах, в группе повреждения железы этиловым спиртом на фоне сниженного вольтажа сигнала отмечались кратковременные периоды резкого повышения электрической активности с высокой амплитудой проходящих пиков, отнесенные нами к проявлению патологической активности, связанной с одновременным повреждением большого количества клеток. В эксперименте, где в ткань железы вводилась более высокая повреждающая доза, эти периоды регистрировались значительно чаще, и были отмечены более высокие средние расчетные показатели сигнала.

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 повреждения этиловым спиртом (10 мин — регистрация)

Экспериментальная группа	Кол-во записей	Мак. пол. значения вольтажа	Макс. отрицат. значения вольтажа	Стандартное отклонение	Сумма кв. амплитуды/с
Спирт (5,0–6,0 мл/кг)	84	Me – 128 (79–569)	Me – 57 (5–526)	Me – 8,95 (3,4–37,5)	Me – 1,6 (0,2–138)
Спирт (3,0–4,0 мл/кг)	127	Me – 45 (2–546)	Me – 29 (2–254)	Me – 5,05 (2,6–12)	Me – 1,5 (0,2–4,7)
Сигнал в норме (острый опыт)	124	Me – 135 (38–410)	Me – 87 (28–470)	Me – 13,4 (5,9–37,1)	Me – 11,3 (1,3–100)

Значение показателя суммы квадратов амплитуды в секунду оказалось наиболее удобным для характеристики электрической активности, и после повреждения его среднее значение в группе почти в 6 раз снизилось по сравнению с нормой. А построенные графики динамики этого показателя в каждом 10-минутном отрезке времени наиболее наглядно давали представление о характере электрической активности после повреждения. Дополнительно на графиках были отмечены расчетные показатели верхней и нижней границ нормы, рассчитанные в эксперименте по изучению нормальных характеристик

сигнала. Большая часть графиков при повреждении находилась ниже нижней границы нормы, а при повышении активности нередко значительно превышала ее верхнею границу (рис. 1).

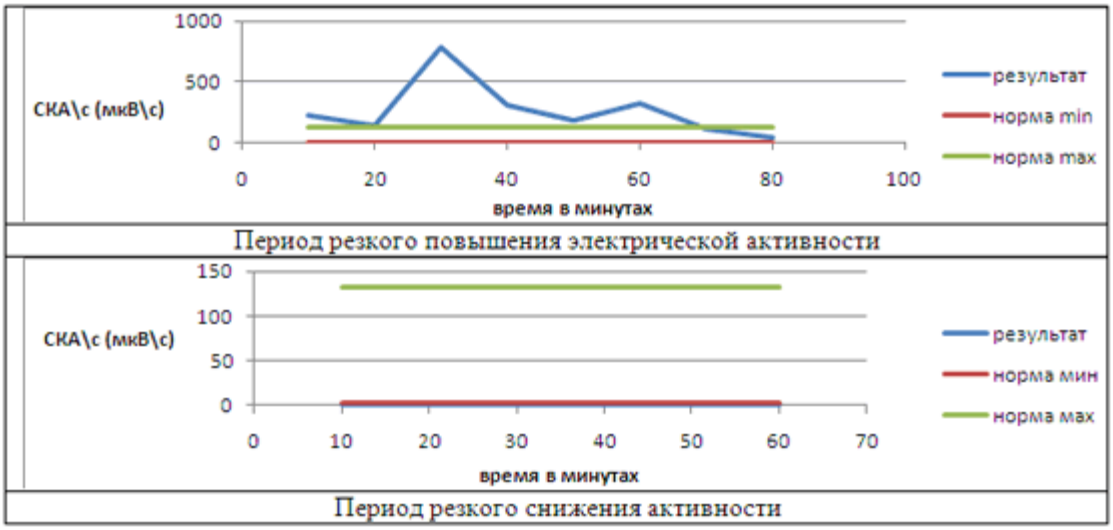

Рис. 1. График изменения показателя сигнала — сумма квадратов амплитуды/с после повреждения поджелудочной железы этиловым спиртом

Таким образом, суммируя все особенности изменения сигнала после повреждения, нужно отметить, что большую часть времени регистрации электрическая активность была очень низкой — ниже нормы, а в период увеличения активности ее возрастание значительно превышало норму (патологическая активность).

Мы выбрали электрограммы поджелудочной железы, имеющие самые высокие значения показателя суммы квадрата в норме и патологии — выше или равные 36,74 (верхняя граница нормы) и ниже или равные 2,06 (нижняя граница нормы), и рассчитали особенности сигнала в норме и после повреждения. Среднее значение суммы квадратов амплитуды/с в момент повышения активности в норме достоверно ниже этого показателя при патологической активности, регистрируемой в экспериментальной группе (критерий Мана-Уитни, p = 0,0233). Сравнение этих же показателей в момент снижения активности в норме и повреждении достоверно демонстрирует уменьшение этого показателя при повреждении (критерий Мана-Уитни, p = 0,025). Короче говоря, при повышении активности при повреждении она повышалась значительно выше, чем это зарегистрировано в норме, и снижалась значительно ниже нормы (табл. 3).

Таблица 3

Соотношение показателя сигнала (сумма квадратов амплитуды/с) в норме и при повреждении

Тип сигнала	Общее кол-во записей	Кол-во записей высокой активности (≥ 36,7)	Средние значения	Кол-во записей низкой актив. (≥ 2,1)	Средние значения
Здоровая п/железа	257	22	Me – 81,2 (41,5–165)	15	Me – 1,3 (0,75–2,02)
Повреждение спиртом	211	16	Me 109 (40,1–782)	135	0,9 ± 0,6

Нами исследованы соотношения количества записей, имеющих высокие значения показателя, — суммы квадратов амплитуды в секунду в сигнале к общему количеству записей (ξ^2, p = 0,0016) как в норме, так и после повреждения. И в норме количество записей, имеющих высокие значения показателя, не превышали 10 %, а при повреждении спиртом в дозе 5,0 увеличилось в 2 раза (табл. 4). В экспериментальной группе повреждения железы при дозе спирта 3,0 появление патологической активности, имеющей высокие значения показателя сумма квадратов амплитуды в секунду, было зарегистрировано однократно.

Таблица 4

Соотношение высокой электрической активности (сумма квадратов амплитуды/с) в норме и после повреждения этиловым спиртом в различной дозировке

Группы	Общее количество записей	Количество записей, имеющих высокую активность	Процентное соотношение	Средние значения
Здоровая п/железа	257	22	8,5 %	Me – 81,5 (41,5–165)
Спирт (доза 5,0–6,0)	84	15	17,9 %	Me – 109 (40,1–782)
Спирт (доза 3,0–4,0)	127	0,78 %	1	86,5

Соответствующие расчеты проведены и с записями, имеющими низкий показатель сигнала в норме и при патологии (Кси — квадрат, p = 0,0000). В норме процент низкой активности не превышает 6 %, при патологии — см. табл. 5.

Таблица 5

Соотношение низкой электрической активности (сумма квадратов амплитуды/с) в норме и после повреждения этиловым спиртом в различной дозировке

Группы	Общее количество записей	Количество записей, имеющих низкую активность	Процентное соотношение, %	Средние значения
Здоровая п/железа	257	15	5,8	Me – 1,3 (0,75–2,02)
Спирт (доза 5,0–6,0)	84	52	61,9	Me – 0,6 (0,06–1,88)
Спирт (доза 3,0–4,0)	127	83	65,3	Me –1,3 (0,75–2,02)

В экспериментальной группе после повреждения было отмечено изменение структуры сигнала с преобладанием низкой электрической активности в отличие от нормы, для которой в большинстве случаев характерен сигнал, имеющий средние расчетные показатели. Повышение электрической активности при повреждении также отличается от нормального повышения активности. На электрограммах появляются высокие пики при низком общем вольтаже сигнала. Сравнивая вольтаж максимальных пиков в записях, имеющих высокую электрическую активность в нормальных условиях, с аналогичными электрограммами при повреждении достоверно обнаружено значительное повышение вольтажа пиков на электрограммах повреждения. Средний вольтаж пиков в норме при высокой активности — 215 ± 112,4, при патологической активности повреждения — 546 ± 132,2 (однофакторный дисперсионный анализ, p = 0,0001).

Заключение. Характер электрической активности поджелудочной железы после повреждения этиловым спиртом меняется, при этом отмечается длительное достоверное снижение электрической активности со снижением вольтажа и частоты пиков во всех стандартных отведениях.

В динамике регистрируется периодическое повышение активности, при этом средний вольтаж проходящих пиков — 546 мкВ и более, в отличие от высокой активности норм — 215 мкВ.

Динамика визуальных патологических изменений в брюшной полости и поджелудочной железе наиболее ярко проявляется после повышения электрической активности железы и ярче в тех случаях, где активность была наиболее высокой.

Гипотеза. Появление высокой электрической активности, принимающей патологический характер, совпадает с моментом одновременного гибели большого количества клеток.

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. Аметов А. С. Значение непрерывного мониторинга гликемии у пациентов с сахарным диабетом / А. С. Аметов, Е. В. Карпова, А. В. Мельник // Рус. мед. журн. — 2008. — Т. 16, № 28. — С. 1845–1849.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц ; пер. с англ. Ю. А. Данилова. — М. : Практика, 1999. — 456 с.
4. Плешков В. Г. Морфологические аспекты склерозирующей терапии этанолом ткани щитовидной железы в эксперименте / В. Г. Плешков [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии : материалы IX (IX) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. — Челябинск, 2000. — С. 345–348.
5. Мартов А. Г. Трансуретральное интрапростатическое инъецирование этанола в лечение больных ДГПЖ / А. Г. Мартов, Б. Л. Гущин, Д. А. Павлов // Мужское здоровье : материалы Всероссийской конференции 17–21 ноября 2003. — М., 2003. — С. 93–94.
6. Князев В. В. Микроскопическое исследование регенерации нервных волокон после химической десимпатизации / В. В. Князев // 72-я научная конференция КГМУ и сессия Центрально-Черноземного научного центра РАМН : сб. научных трудов. — Курск, 2007. — С. 116–119.
7. Смирнов В. А. Основы измерений вибрации [Электронный доступ] / В. А. Смирнов. — Режим доступа : http://www.vibration.ru/osn_vibracii.shtm]
8. Трубачева А. В. Электрическая активность поджелудочной железы при повреждении ее этиловым спиртом / А. В. Трубачева, В. Т. Долгих, А. В. Анищенко // Наркология. — 2010. — № 9 (105). — С. 21–26.
9. Tamar H. Sensig of pancreatic electrical activity / H. Tamar, L. Tamar, M. Yuval /US2007/0060812A1 /15.03/2007/1-38.
10. Maki L. W. Analysis of possible mechanisms for in vitro oscillations of insulin secretion / L. W. Maki, J. Keizer // Am. J. Physiol. — 1995. — Vol. 268. — P. 780–791.

THE BASIC CALCULATED CHARACTERISTICS OF THE ELECTRIC SIGNAL OF PANCREAS AT MODELLING OF ACUTE PANCREATITIS BY ETHYL ALCOHOL

V.V. Anishchenko, A.V. Trubacheva, M.S. Razumakhina

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

The electric activity of pancreas at damage by ethyl alcohol in various doses has been studied in experiment with 11 mixed-breed cats. The basic features of electric signal change at gland damage by ethyl alcohol are defined according to the basic estimate indicator of signal. It is defined that the basic quality of signal after damage is the stabile decrease of all estimate indicators of signal.

Keywords: pancreas, electric activity, pancreatitis.

About authors:

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

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

Razumakhina Maria Sergeevna — full-time PG student of surgery chair of FAT & PDD SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment», e-mail: trubacheva2008@mail.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. Ametov A. S. Value of continuous monitoring of glycemia at patients with diabetes / A. S. Ametov, E. V. Karpova, A. V. Melnik // Rus. Medical journ. — 2008. — V. 16, № 28. — P. 1845–1849.
3. Glants S. Medicobiological statistics / S.Glants; trans. from English Y. A. Danilov. — M: Practice, 1999. — 456 P.
4. Pleshkov V. G. Aspects of ethanol sclerosing therapy of tissue of thyroid gland in experiment / V. G. Pleshkov [etc.] // Modern aspects of surgical endocrinology: materials of IX (IX) Russian workshop on surgical endocrinology. — Chelyabinsk, 2000. — P. 345–348.

5. March A.G. Transurethral intraprostatic injection of ethanol in treatment of patients BPH / A. G. Martov, B. L. Gushchin, D. A. Pavlov // Man's health: materials of the All-Russia conference on November, 17-21th 2003. — M, 2003. — P. 93–94.
6. Knyazev V. V. Microscopical research of neogenesis of nervous fibers after chemical sympathectomy / V. V. Knyazev // 72 scientific conference of KSMU and session of Central Black Earth center of science of the Russian Academy of Medical Science: col. Proceedings. — Kursk, 2007. — P. 116–119.
7. Smirnov V. A. Bases of measurements of vibration [Electron access] / V.A.Smirnov. — access mode: http://www.vibration.ru/osn_vibracii.shtm]
8. Trubacheva A.V. Electric activity of pancreas at damage by ethyl alcohol / A. V. Trubacheva, V. T. Dolgikh, A. V. Anishchenko // Narcology. — 2010. — № 9 (105). — P. 21–26.
9. Tamar H. Sensig of pancreatic electrical activity / H. Tamar, L. Tamar, M. Yuval /US2007/0060812A1 /15.03/2007/1-38.
10. Maki L. W. Analysis of possible mechanisms for in vitro oscillations of insulin secretion / L. W. Maki, J. Keizer // Am. J. Physiol. — 1995. — Vol. 268. — P. 780–791.