

**В.А. Арбошкин, В.А. Вишневецкая, Е.А. Ильичева, С.А. Лепехова,  
С.П. Чикотеев, О.А. Гольдберг**

## **МОДЕЛЬ ПОСТРЕЗЕКЦИОННОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ**

*Иркутский государственный медицинский университет (Иркутск)  
НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН (Иркутск)*

*Гипергликемию у кроликов моделировали путем панкреатодуоденэктомии и спленэктомии. Предложенный способ позволяет получить модель стойкой пострезекционной гипергликемии, по своим характеристикам наиболее полно соответствующую состоянию эндокринных нарушений после панкреатодуоденальной резекции (ПДР) у человека, что дает возможность использовать ее для изучения способов коррекции гликемических нарушений связанных с данной операцией*

**Ключевые слова:** гипергликемия, панкреатэктомия, кролики

## **MODEL OF POSTRESECTION HYPERGLYCEMIA**

**V.A. Arboshkin, V.A. Vishnevskaya, E.A. Ilyichiova, S.A. Lepekhova,  
S.P. Chikoteyev, O.A. Goldberg**

*Irkutsk State Medical University, Irkutsk  
SC RRS ESSC SB RAMS, Irkutsk*

*Hyperglycemia in rabbits was modeled by pancreaticoduodenectomy and splenectomy. With the suggested method we may obtain the model of steady postresection hyperglycemia which characteristics correspond to the state of endocrine disturbances after pancreaticoduodenal resection in a man. Thus the model may be used to study methods of correction glycemie disturbances connected with this operation.*

**Key words:** hyperglycemia, pancreatectomy, rabbits

В настоящее время основным хирургическим методом лечения заболеваний поджелудочной железы считается вмешательство, заключающееся в резекции пораженной части или полном удалении самой железы [3]. При резекции или экстирпации поджелудочной железы наблюдаются в той или иной степени выключение экскреторной и инкреторной ее функций. Выключение инкреторной функции поджелудочной железы является причиной развития тяжелых эндокринных нарушений, прежде всего нестабильного и с трудом корригируемого сахарного диабета. По данным литературы [4], при заболеваниях поджелудочной железы эндокринная недостаточность ко времени хирургического вмешательства наблюдается примерно у 30 – 45 % больных. После панкреатодуоденальной резекции нормальный обмен углеводов выявлялся у 43 % больных, скрытый – у 12 % и клинически явный диабет – у 37 %, а после субтотальной резекции может достигать 100 % [3]. Возникающие при хирургическом лечении заболеваний поджелудочной железы тяжелые метаболические нарушения обуславливают необходимость разработки адекватных способов коррекции утраченных функций.

Для постановки экспериментов на лабораторных животных необходимо создание устойчивой модели заболевания с высоким процентом воспроизводимости. Далеко не все модели сахарного диабета отвечают этим требованиям. Степень выраженности диабетических проявлений при резек-

ции поджелудочной железы зависит от количества удаленной ткани, но процент последней широко дискутируется в литературе. Результаты, полученные при удалении 85 % железы и более, варьируют от нестойкой модели сахарного диабета [2] до средней и тяжелой [9]. Также в литературе описаны случаи спонтанной реверсии диабетического статуса и восстановления инсулинпродуцирующей активности собственного островкового аппарата у подопытных животных [1, 6].

**Целью** данной работы явилась оценка результатов моделирования сахарного диабета методом субтотальной резекции поджелудочной железы, разработка способа моделирования гипергликемии при полной панкреатэктомии на стандартных лабораторных животных.

### **МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ**

В первой серии эксперимента, исследования выполнены на крысах (n = 20) (самцы породы Вистар массой 200 – 250 г, в возрасте свыше 6 месяцев). Животные из вивария НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН (виварий 1 категории, лицензия № 00435 110 РФ, Иркутской области). Животные содержались на стандартном рационе питания при свободном доступе к воде и пище соответственно нормативам ГОСТа. Уровень сахара в крови определяли 2 раза в сутки глюкометром One Touch.

Оперативные вмешательства проводили под общим обезболиванием. Модель сахарного диабета воспроизведена по методике Bonner – Weir [8].

Панкреатэктомиический сахарный диабет вызывали путем субтотального удаления поджелудочной железы. Методика основана на последовательном отслоении ткани поджелудочной железы от сосудов, желчных протоков и прилегающих органов. В течение 14 дней изучали летальность, и уровень сахара в крови животных.

Учитывая, что тотальная панкреатэктомия у крыс в некоторых случаях не выполнима, особенно это касается участков, интимно сращенных с двенадцатиперстной кишкой, на втором этапе экспериментальное исследование выполнено на кроликах.

Выполнена серия экспериментов на 12 кроликах породы «Шиншилла» весом 2500 – 3000 г. Животные были разделены на две группы: 1 группа – модель сахарного диабета по методике Чуракаева [5]; 2 группа модель пострезекционной гипергликемии по предложенной нами методике.

Уровень сахара определяли в крови глюкометром One Touch. Во второй серии эксперимента выполнены морфологические исследования.

По методике Чуракаева выполнена панкреатэктомия у 6 кроликов (1 группа). После суточного голодания под общим обезболиванием (кетамин + дроперидол), разрез – срединная лапаротомия. В рану выведен желудок и селезенка. Мобилизация ткани поджелудочной железы по малой кривизне желудка, с перевязкой желудочно-селезеночной артерии. Затем, продвигаясь вправо, удаляем поджелудочную железу в области привратника, и частично удаляем ткань ПЖ по брыжеечному краю двенадцатиперстной кишки. Санация брюшной полости физраствором, послойно швы на рану.

В группе 2 моделировали пострезекционную гипергликемию по предложенному нами методу. Кроликам породы «Шиншилла» (n = 6) под общим обезболиванием выполняли срединную лапаротомию. После вскрытия брюшной полости в рану выводили желудок и селезенку. Мобилизовали левую лопасть поджелудочной железы, селезенки с перевязкой селезеночной артерии в месте отхождения от чревного ствола. После этого выполняли мобилизацию поджелудочной железы вдоль восходящего отдела двенадцатиперстной кишки с перевязкой главного протока, ветвей поджелудоч-

но-двенадцатиперстной задней артерии. Затем выполняли резекцию участка нисходящей двенадцатиперстной кишки с расположенной на ней поджелудочной железой. Последним этапом накладывали энтеро-энтероанастомоз «конец в конец» на сохранившиеся части двенадцатиперстной кишки. Брюшную полость ушивали послойно наглухо. При выполнении оперативного пособия применяли методы, широко используемые в клинической хирургии. В послеоперационном периоде проводили обезболивающую и антибактериальную терапию.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Уровень глюкозы у экспериментальных крыс в послеоперационном периоде составлял 7,4 – 9,5 ммоль/л, а спустя 3 суток возвращался к исходному, который составил 3,4 – 6,4 ммоль/л. В первые 3 – 4 дня животные оставались вялыми, не принимали пищу. Летальность в данной группе составила 50 %, 3 (15 %) крысы погибли от панкреонекроза оставшейся части железы, у 7 (35 %) крыс наступила смерть на фоне кишечной непроходимости. Реверсия диабетического статуса позволяет сделать вывод о наличии компенсаторного механизма. По мнению некоторых авторов [6], данным механизмом являются неудаленные ткани поджелудочной железы, предлежащие к двенадцатиперстной кишке, а также разбросанные по брыжейке кишечника.

К недостаткам данного способа следует отметить то, что получаемая модель сахарного диабета у крыс не позволяет получить стойкую пострезекционную гипергликемию, так как полная панкреатэктомия у крыс затруднительна вследствие анатомических особенностей строения поджелудочной железы у этого вида животных, а оставление 5 – 7 % ее массы свободно компенсирует функцию удаленной железы [7].

Во второй серии опытов у животных 1-й группы через несколько часов после субтотального удаления поджелудочной железы наступала гипергликемия, максимальные величины которой отмечались с 1 по 3 день после операции. В первую неделю животные оставались вялыми, не принимали пищу, у кроликов с гипергликемией более 10 ммоль/л, проводилась инсулинотерапия в дозе

Таблица 1

Уровень глюкозы крови у экспериментальных кроликов

Кролик №	Уровень глюкозы крови, ммоль/л								
	исходный	1 день	2	3	5	7	9	11	14
1	6,4	7,6	9,2	11,5	10,4	11,3	8,4		
2	5,2	11,4	13,6	12,6	13,2	9,0	6,5	5,8	6,3
3	5,8	13,0	13,4	10,4	10,0	7,8	7,5	5,4	6,2
4	7,1	12,5	12,4	12,5	15,1	10,3	7,4	7,7	6,8
5	6,0	13,4	11,2	10,6	7,6	5,8	6,0	6,4	7,3
6	5,7	11,7	12,1	12,6	10,6	8,3	6,7	5,5	7,1

Таблица 2

Уровень сахара после инъекции инсулина у экспериментальных кроликов

Кролик №	Уровень сахара после инъекции инсулина, моль/л			
	1 день	2	3	5
1	–	–	6,8	–
2	8,5	7,7	7,2	6,8
3	7,8	8,0	8,7	–
4	9,0	6,9	6,3	7,8
5	8,9	6,4	5,5	–
6	7,5	8,3	9,2	–

Таблица 3

Уровень сахара крови животных в динамике

Уровень глюкозы крови у кроликов (n = 6), моль/л				
1 час (n = 6)	2 часа (n = 6)	3 часа (n = 6)	4 часа (n = 5)	22 часа (n = 2)
26,2 (22,7–30,0)	25,1 (22,4–28,6)	23,1 (19,4–28,5)	20,2 (17,6–25,7)	23,7 (22,6–24,8)

0,4 ед./кг. Один кролик погиб на 10 сутки после операции, на аутопсии причиной летального исхода явился панкреонекроз оставшейся части железы, перитонит.

По предложенному нами способу выполнены эксперименты на кроликах породы «Шиншилла» (n = 6) массой 2800 – 3500 г.

Определение уровня сахара в крови животных проводили в динамике сразу после операции и каждый час на протяжении первых суток. Уровень глюкозы крови определяли глюкометром «One touch». Полученные результаты представлены в таблице 3.

Анализ показал, что у экспериментальных животных уже в первый час после операции отмечается высокая гипергликемия – 26 ммоль/л, которая имеет стойкий характер на протяжении 22 часов наблюдения.

В послеоперационном периоде проводили коррекцию гипергликемии путем подкожного введения инсулина в дозе 0,4 ед./кг. Несмотря на введение инсулина, уровень сахара крови продолжал оставаться высоким, отмечалась гибель 100 % животных в первые сутки после операции.

При аутопсии у погибших животных признаков несостоятельности анастомоза, перитонита, кровотечения не выявлено. При морфологическом исследовании почек, печени, легких явлений шока не выявлено. Воспроизводимость модели составляет 100 %.

Таким образом, предложенный способ позволяет получить модель стойкой пострезекционной гипергликемии, по своим характеристикам наиболее полно соответствующую состоянию эндокринных нарушений после панкреатодуоденальной резекции у человека, что дает возможность использовать ее для изучения способов коррекции эндокринных нарушений при удалении поджелудочной железы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Лопухин Ю.М. Экспериментальная хирургия / Ю.М. Лопухин. – М.: Медицина, 1971. – 344 с.
2. Подходы к хирургическому лечению сахарного диабета (экспериментальное исследование) / Э.И. Гальперин, Н.Ф. Кузовлев, Т.Г. Дюжева, Т.Н. Александровская // Хирургия. – 1983. – № 5. – С. 13 – 20.
3. Хронический панкреатит / А.А. Шалимов, В.В. Грубник, Дж. Горовиц и др. – Киев: Здоров'я, 2000. – 167 с.
4. Хронический панкреатит / С.Ф. Багненко, А.А. Курыгин, Н.В. Рухляда и др. – СПб.: Питер, 2000. – 416 с.
5. Чуракаев В.Д. К вопросу о трансплантации поджелудочной железы и методика получения сахарного диабета у крыс путем депанкреатизации / В.Д. Чуракаев // Сборник диссертационных работ. – Харьков, 1963. – С. 236 – 242.
6. Экспериментальный сахарный диабет. Роль в клинической диабетологии / В.Г. Баранов, И.М. Соколова, Э.Г. Гаспарян и др. – Л.: Наука, 1983. – 240 с.
7. Effect of islet transplantation on diabetes mellitus after subtotal pancreatectomy in rat: a quantitative analysis of islet tissue / H. Yamauchi, J. Chiba, K. Kakazaki, M. Maeda et al. // Tohoku J. Exp. Med. – 1985. – Dec. – Vol. 147 (4). – P. 365 – 377.
8. Bonner-Weir S. Partial pancreatectomy in the rats and subsequent defect in glucose-induced insulin release / S. Bonner-Weir, D.F. Trent, G.C. Weir // J. Clin. Invest. – 1983. – Vol. 71. – P. 1544 – 1553.
9. Scow O. Total pancreatectomy in the rat. Operation, effects and postoperative care / O. Scow // Endocrinology. – 1957. – Vol. 60. – P. 359.