

На правах рукописи

ВИШНЕВСКАЯ
Вера Анатольевна

**НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА
ДО И ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО
ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО
ПАНКРЕАТИТА**

14.00 27 – хирургия
14 00.16 – патологическая физиология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук



Иркутск – 2008

Работа выполнена на кафедре госпитальной хирургии ГОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Ильичева Елена Алексеевна

Научный консультант:

доктор медицинских наук,
профессор

Чикотеев Сергей Павлович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук
кандидат медицинских наук

Корнилов Николай Геннадьевич
Чашкова Елена Юрьевна

Ведущее учреждение:

*ГУ Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского,
г. Москва*

Защита состоится «*28*» *марта* 2008 года в «*14*» часов на заседании Диссертационного совета Д 208.032.01 при Иркутском государственном медицинском университете по адресу *664033, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1*

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке
ГОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет»

Автореферат разослан «*24*» *февраля* 2008 г

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук



Желтовский Ю.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Хирургическому лечению хронического панкреатита и его осложнениям в последние годы уделяется большое внимание (Данилов М В , Федоров В Д , 1995, Богненко С Ф и др , 2000)

Клинические проявления нарушений внутрисекреторной функции поджелудочной железы принадлежат к числу нередких, хотя относительно поздних, симптомов хронического панкреатита, которые в среднем могут быть выявлены у 1/4 больных с данным поражением поджелудочной железы (Dresler C M et al , 1991, Raue G , Keim V , 1999, Slezak L A , Andersen D K , 2001, Watkins J G et al , 2003)

Развитие сахарного диабета более характерно для тех форм хронического панкреатита, которым свойственно развитие наиболее грубых изменений паренхимы поджелудочной железы. Частота инсулярной недостаточности, включая случаи без симптомов диабета, но с нарушением толерантности к глюкозе, у больных некалькулезным панкреатитом достигает 50 %, в том числе у 30 % развивается сахарный диабет. При калькулезном панкреатите эти цифры достигают соответственно 90 и 61 % (Данилов М В , Федоров В Д , 1995, Богненко С Ф и др , 2000, Hardt P D et al , 2002, Rossi L et al , 2004)

Если в начале заболевания отмечается выраженное новообразование островков как из пролиферирующих мелких протоков, так и путем ацинарно-островковой трансформации, то с течением времени их количество в большинстве случаев уменьшается, что проявляется клиникой эндокринной недостаточности, но размеры клеток сохранившихся островков и их ядер при этом увеличиваются, что следует расценивать как проявление компенсаторной гипертрофии (Данилов М В , Федоров В Д , 1995, Bateman A C et al , 2002, Maartense S et al , 2004, Hong O K et al , 2007)

Одно из главных отличий диабета, наблюдаемого у больных хроническим панкреатитом, от первичного сахарного диабета состоит в том, что для первой его разновидности характерен относительно низкий уровень глюкозы в крови. В связи с этой особенностью диабета при хроническом панкреатите его характерными чертами являются относительно частое развитие гипогликемических состояний, меньшая потребность в инсулине, более редкое развитие кетонурии (Lankisch P G et al , 1995, Gomez-Cerezo J et al , 1996, Gasiorowska A et al , 2002, Vilsboll T et al , 2003)

Несмотря на очевидные достижения в медицине, основным методом лечения при хроническом панкреатите остается хирургический. Наиболее частыми хирургическими вмешательствами на поджелудочной железе при хроническом панкреатите в настоящее время являются резекции различных по объему и локализации участков железы и операции внутреннего дренирования (Layr P et al , 1994, Lucas C E et al , 1999, Kinoshita H et al , 2002, Yang Y M et al , 2005). Для долгосрочной оценки качества жизни прооперированных больных большое значение имеет состояние экзо- и эндокринной функции остав-

шейся части поджелудочной железы (Romatowski J A et al , 2003, Maartense S et al , 2004, Maartense S et al , 2004, Mancilla A C et al , 2006)

Течение хронического панкреатита, по различным данным, в 25–80 % случаев сопровождается развитием синдрома внепеченочной портальной гипертензии (СВПГ) (Бойко И К , 2000, Шраер Т И , 2001, Benoit J N et al , 1985) Клинические наблюдения начала XX века показали, что развитие портальной гипертензии у больных сахарным диабетом, например в результате цирроза печени, приводит к более легкому течению основного заболевания Улучшение течения сахарного диабета в результате портокавального шунтирования исследователи объясняют бигормональной теорией сахарного диабета, согласно которой тяжесть течения диабета и его осложнения зависят от взаимоотношений гормонов инсулин – глюкагон (Шраер Т И , 2001)

Отсутствие данных о влиянии соотношения морфологических структур, в том числе и эндокринных, а также развития СВПГ при хроническом панкреатите на развитие нарушений углеводного обмена в дооперационном, раннем и отдаленном послеоперационном периоде определило актуальность нашего исследования

Цель работы

Исследовать механизмы развития нарушений углеводного обмена при хроническом панкреатите и разработать критерии прогноза стойкой гипергликемии в послеоперационном периоде.

Задачи исследования

1. Изучить частоту развития и характер нарушений углеводного обмена у больных хроническим панкреатитом
2. Определить структурно-морфологические изменения в поджелудочной железе при хроническом панкреатите, влияющие на развитие нарушений углеводного обмена
3. Выявить закономерности нарушений углеводного обмена, связанные с морфологическими изменениями в поджелудочной железе при хроническом панкреатите
4. Оценить влияние портальной гемодинамики на углеводный обмен при хроническом панкреатите
5. Разработать критерии прогноза стойкой гипергликемии в послеоперационном периоде
6. Изучить развитие нарушений углеводного обмена в зависимости от объема хирургического лечения

Научная новизна

Представлено морфологическое подтверждение взаимосвязи изменений в островковом аппарате поджелудочной железы и нарушений углеводного обмена при хроническом панкреатите Установлено, что основную функциональную нагрузку несут островки паренхиматозного типа При этом отсутствие влияния других видов островков на уровень гликемии не позволяет считать инсулин-продуцирующую функцию новообразованных и склерозированных островков функционально значимой

Установлен количественный критерий тяжести морфологических изменений при хроническом панкреатите. Показатель ацинарно-стромального соотношения является объективным количественным критерием выраженности морфологических изменений при хроническом панкреатите. Этот показатель в наших наблюдениях составил 3,1 (0,2–11,4). Чем ниже ацинарно-стромальное соотношение, тем более выражены морфологические признаки хронического панкреатита.

Выявлено влияние нарушений портальной гемодинамики при хроническом панкреатите на углеводный обмен. Развитие СВПГ при хроническом панкреатите сопровождается развитием спонтанной депортализацией кровотока и снижением уровня гликемии. Панкреатогенный сахарный диабет при отсутствии спонтанной депортализации кровотока развивается у больных с некистозными формами панкреатита при увеличении хвоста ПЖ от 3 см и более.

Установлены критерии прогноза нарушений углеводного обмена, выявленных в ранний послеоперационный период, влияющие на развитие гликемических нарушений в отдаленные сроки после хирургического лечения. Функциональная недостаточность эндокринной функции, манифестировавшая в раннем послеоперационном периоде высоким уровнем гликемии, сопровождается развитием стойких гликемических нарушений в отдаленные сроки.

Практическая значимость

Выявленные закономерности развития нарушений углеводного обмена в раннем послеоперационном периоде позволили установить критерии прогноза развития нарушений углеводного обмена в отдаленный послеоперационный период. Высокий уровень гликемии, установленный в раннем послеоперационном периоде, сопровождается развитием стойких нарушений углеводного обмена в отдаленные сроки после операции.

Выявленные морфологические критерии позволяют прогнозировать развитие нарушений углеводного обмена у больных хроническим панкреатитом. Снижение значения ацинарно-стромального соотношения (3,1 (0,2–11,4)) сопровождается снижением относительной площади островков паренхиматозного типа, что приводит к развитию нарушений углеводного обмена различной степени тяжести.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в работу клиники ГУ НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН и отделения портальной гипертензии Иркутской государственной областной ордена «Знак почета» больницы г. Иркутск.

Результаты исследования используются в учебном процессе кафедры госпитальной хирургии ГОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет, при подготовке врачей во время специализации по хирургии.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Механизмы изменения углеводного обмена при хроническом панкреатите связаны, с одной стороны, с нарушением соотношения морфологичес-

ких элементов паренхимы поджелудочной железы (ацинарно-стромального соотношения, островков паренхиматозного, склерозированного типа), с другой – с нарушением функционального состояния экстрapanкреатических структур – развитием синдрома внепеченочной портальной гипертензии и периферической инсулинорезистентности

2. Тяжесть нарушений углеводного обмена при хроническом панкреатите определяется увеличением дистальных отделов поджелудочной железы и вирзунгова протока. Функциональная недостаточность эндокринной функции поджелудочной железы, манифестирующая в раннем послеоперационном периоде высоким уровнем гликемии, позволяет прогнозировать развитие стойких гликемических нарушений в отдаленные сроки, независимо от объема хирургического вмешательства

Апробация работы

Материалы исследования представлены на межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные проблемы клинической и экспериментальной медицины» (Иркутск, 2006)

Опубликовано 4 печатные работы (из них 3 – в журналах, реферируемых ВАК), в которых изложены основные положения диссертации

Структура и объем работы

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы о материалах и методах, главы собственных результатов исследования, заключения, выводов практических рекомендаций и списка цитируемой литературы. Текст изложен на 146 страницах машинописного текста, иллюстрирован 30 таблицами и 39 рисунками. Библиография включает 180 источников, из них 17 – на русском и 163 – на иностранных языках

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общая характеристика клинических наблюдений

В исследование были включены результаты обследования и хирургического лечения 104 пациентов с хроническим панкреатитом, находившихся на лечении в гастрохирургическом отделении, отделении портальной гипертензии ИГОКБ с 1995 по 2007 гг.

Из 104 больных, находившихся под нашим наблюдением, преобладали мужчины – 79 (77 %), женщин – 25 (33 %). Медиана возраста пациентов составила 43 года (36–49 лет), то есть в основную массу обследуемых пациентов вошли люди трудоспособного возраста.

Большую часть исследований составили пациенты с хроническим кистозным панкреатитом – 58 (55 %) чел., с преобладанием локализации кист в хвосте поджелудочной железы – 37 (35 %) чел., реже кисты располагались в головке поджелудочной железы – 17 (16,3 %) пациентов, и в 4 (3,8 %) наблюдениях – с преимущественной локализацией в теле железы. Другие формы

хронического панкреатита представлены в меньшей степени и составили хронический калькулезный панкреатит – 16 (15,4 %) наблюдений, хронический псевдотуморозный панкреатит – 7 (6,7 %) случаев и смешанные формы панкреатита – у 23 (22,1 %) пациентов

Таблица 1

Распределение пациентов по виду хронического панкреатита

Вид хронического панкреатита	Число наблюдений	%
Хронический кистозный панкреатит, всего	58	55
Из них		
Киста головки поджелудочной железы	16	15,3
Киста тела поджелудочной железы	5	4,8
Киста хвоста поджелудочной железы	37	35,6
Хронический калькулезный панкреатит	16	15,4
Хронический псевдотуморозный панкреатит	7	6,7
Смешанные формы	23	22,1
Всего	104	100

Примечание В основу распределения пациентов по виду хронического панкреатита положена Марсельско-Римская классификация (1988), где выделяют хронический кальцифицирующий панкреатит (синоним «калькулезный»), хронический фиброзно-индуративный (синоним «псевдотуморозный»), кисты и псевдокисты поджелудочной железы (синоним «кистозный») и смешанные формы

В наших наблюдениях установлена преимущественная локализация патологического процесса в хвосте поджелудочной железы – в 40 (38,4 %) случаях, в 37 (35,5 %) наблюдениях структурные изменения располагались в головке поджелудочной железы, у 22 (21,1 %) пациентов установлено тотальное поражение, и у 5 (4,8 %) больных процесс локализовался в теле железы

Максимальные размеры вирзунгова протока (по данным КТ) наблюдались у больных с хроническим калькулезным панкреатитом – медиана диаметра протока составила 8 (7–9) мм. Значительным увеличением протока сопровождались смешанные формы хронического панкреатита 5 (3–10) мм и кисты поджелудочной железы с преимущественной локализацией в головке – 5,5 (4–7,5) мм, а также хронический псевдотуморозный панкреатит 5 (5–12) мм. Минимальные изменения вирзунгова протока были выявлены у пациентов с кистозными формами панкреатита, с локализацией кист в теле и хвосте поджелудочной железы – 3,4 (3–4) и 4,5 (3–7,5) мм соответственно.

Преимущественно кистозные образования располагались в хвосте поджелудочной железы, при этом медиана диаметра кист составила 5 (3,5–6,5) см. При удалении патологического процесса от хвоста к головке поджелудочной железы кисты наблюдались реже, но при этом медиана их диаметра была 5,3 (3,5–7,2) см в головке железы и 3,5 (3,5–5,2) в теле. При тотальном поражении диаметр кист составлял 5 (3,6–8) см.

Хирургическому лечению было подвергнуто 94 пациента. Из них 38 (40 %) пациентам выполнены дренирующие операции, 25 (26 %) – проксимальные ре-

зекции и 31 пациенту (36 %) – дистальные резекции поджелудочной железы (табл 2)

Таблица 2

Характер оперативных вмешательств при хроническом панкреатите

Вид хирургического вмешательства	Число наблюдений	%
Дистальные резекции	31	36
Проксимальные резекции	25	26
Дренажные операции	38	40
Всего	94	100

Состояние углеводного обмена у больных хроническим панкреатитом до оперативного лечения, в ранний и отдаленный послеоперационный период

Всем пациентам, вошедшим в исследование, при поступлении определялся уровень глюкозы в плазме венозной крови натощак. Изменения углеводного обмена оценивали на основании диагностических критериев сахарного диабета и других нарушений углеводного обмена (ВОЗ, 1999). В зависимости от полученных результатов, дальнейшее исследование гликемического статуса проводили при помощи теста толерантности к глюкозе либо суточного мониторирования сахаров, путем определения уровня глюкозы в капиллярной крови.

На дооперационном этапе исследование уровня С-пептида было произведено 29 пациентам, не зависимо от уровня гликемии. Медиана возраста пациентов составила 43 (35–48) года, при этом женщин было 8 (27,5 %) и мужчин – 21 (72,4 %).

С-пептид – устойчивый фрагмент эндогенно продуцируемого проинсулина, «отрезаемый» от него при образовании инсулина. Уровень С-пептида соответствует уровню инсулина, вырабатываемого в организме. Медиана уровня С-пептида составила 0,33 (0,14–0,75) пмоль/мл, минимальное значение 0,05 пмоль/мл и максимальное 1,7 пмоль/мл (при референтных величинах 0,16–1,1 пмоль/мл).

В ранний послеоперационный период исследование гликемического статуса больных производилось при помощи суточного мониторирования сахаров с 1 по 5 сутки послеоперационного периода.

В отдаленный послеоперационный период было обследовано 13 пациентов. Из них 8 (61,5 %) мужчин и 5 (38,4) женщин. Медиана возраста пациентов составила 48 (36–49) лет. Сроки от момента операции были от 1 до 3 лет.

У пациентов в данной группе дистальные и проксимальные резекции были выполнены в равных количествах – по 5 (38,5 %), и в 3 (23 %) случаях выполнялись дренажные операции.

При анализе форм хронического панкреатита, по поводу которых были выполнены данные виды операций, выявлено, что основную массу составляют кисты

поджелудочной железы – 8 (61,5 %), при этом преобладали кисты с преимущественной локализацией в хвосте поджелудочной железы – в 5 (38,4 %) случаях. Кисты головки железы составили 2 (15,3 %) наблюдения и тела – 1 (7,6 %) наблюдение

Морфологическое исследование операционного и биопсийного материала у пациентов с хроническим панкреатитом

В морфологическое исследование было включено 28 пациентов Медиана возраста составила 43 года (34–52) Мужчин – 23 (77 %) и женщин – 7 (33 %)

Большую часть исследований составили пациенты с хроническим кистозным панкреатитом – 21 (75 %), с различной локализацией кист в головке поджелудочной железы – 4 (14 %) пациента, в теле – 2 (7 %) случая и максимальное количество в хвосте – 15 (71 %) наблюдений Пациенты с другими формами хронического панкреатита представлены в меньшей степени и составили хронический псевдотуморозный и хронический калькулезный панкреатит – по 2 (7 %) случая и смешанная форма панкреатита – у 3 (11 %) пациентов

При исследовании преимущественной локализации патологического процесса выявлено, что основную массу составили пациенты с локализацией в хвосте поджелудочной железы – 17 (60,7 %), на долю головки железы пришлось 7 (25,8 %) случаев, тела – 1 (2,8 %) и тотальное поражение наблюдалось у 3 (10,7 %) пациентов

Изменения углеводного обмена в виде нарушения толерантности к глюкозе в данной группе наблюдались у 1 пациента (2,8 %), сахарный диабет выявлен у 6 больных (22,2 %) и у 21 исследуемого (75 %) не выявлены нарушения углеводного обмена в дооперационном периоде

Методы исследования

Исследование уровня гликемии проводили (совместно с отделением лабораторных исследований ИГОКБ – зав. отд. ТС Белохвостикова) путем определения концентрации глюкозы в плазме венозной и капиллярной крови с использованием глюкозооксидазного метода Для определения уровня глюкозы в плазме венозной крови применяли реагент Новоглюк (Виктор бест, Новосибирск), метод соответствовал инструкции производителя Исследование концентрации глюкозы капиллярной крови производили на анализаторе «Синхрон-4» (Bekman, Германия), с использованием реагента Новоглюк для автоматического анализатора

Характер нарушений углеводного обмена оценивали на основании диагностических критериев сахарного диабета и других нарушений углеводного обмена (ВОЗ, 1999)

Оральный глюкозотолерантный тест (тест толерантности к глюкозе). В последние 3 дня до исследования больные находились на свободной диете (содержание углеводов в пище более 150 г в день) и сохраняли обычную физическую активность Пробу проводили натощак, при условии отсутствия приема пищи в течение 8–14 ч Во время проведения пробы об-

следуемому не разрешали курить После взятия образцов капиллярной крови для определения содержания глюкозы обследуемый принимал 75 г глюкозы, растворенной в 250–300 мл воды, которую он выпивал в течение 5 минут Через 2 часа повторно бралась капиллярная кровь Полученные результаты оценивали при помощи диагностических критериев приведенных выше

Исследование гликемического профиля у больных сахарным диабетом проводили с целью контроля компенсации сахарного диабета В течение суток производили 6 определений уровня глюкозы капиллярной крови, в том числе до и через 120 минут после завтрака, до и через 120 мин после обеда, до и через 120 минут после ужина

Исследование **уровня С-пептида** производили совместно с врачами центра радионуклидной диагностики ГУ НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН (к м н М В Попов, зав центром – к м н Ю М Галеев) при помощи твердофазного хемилюминесцентного иммуноанализа с применением тест-системы С-PEPTIDE IRMA KIT производства IMMUNOTECH (Чехия) Референтные величины 0,16–1,1 пмоль/мл

Инструментальные методы исследования

Дуплексное сканирование портальной зоны выполняли на ультразвуковых диагностических комплексах Quantum 2000, Sonoline Versa «Siemens», работающих в режимах серой шкалы, доплеровских спектральном, цветного картирования потока, энергетического доплеровского картирования, с применением трансдюсеров 3,5–5 МГц

Стандартная методика визуализации сосудов портальной зоны проводилась по методике Meigitt Christopher R B (1992) В зону нашего исследования входили верхняя брыжеечная, селезеночная, воротная вена и ее долевые ветви, общая печеночная артерия и ее долевые ветви, верхняя брыжеечная артерия, печеночные вены, нижняя полая вена на участке от впадения почечных до впадения печеночных вен

Ультразвуковые исследования органов живота проводились на ультразвуковом сканирующем комплексе «Bruel & Kjaer» (Дания) тип 1846 в режиме реального времени секторным датчиком 3,5 МГц (совместно с лабораторией диагностического изображения – зав лаб д м н Шантуров В А)

Аксиальная рентгеновская компьютерная томография (КТ) выполнялась на томографе «Somatom DRH» фирмы Siemens (Германия) (совместно с сотрудниками лаборатории диагностического изображения в хирургии – зав лаб д м н Шантуров В А)

Морфологическое исследование

Морфологическое исследование проводили совместно с врачами лаборатории патоморфологии Иркутского диагностического центра (Л Ю Раевская, С С Голубев)

Гистологический материал фиксировали в 10%-м забуференном формалине в течение 12–24 часов и после стандартного обезвоживания в спиртах заливали в парафин

Для гистологического исследования срезы после депарафинирования в ксилолах окрашивали гематоксилин-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, импрегнировали серебром по Гримелиусу

Для светоптического исследования использовали микроскоп Olympus BX50

Морфометрическое исследование проводили с помощью компьютерной микроскопической видеосистемы «ВидеоТест – Морфо 4,0» Количественные измерения проводились в 3-х репрезентативных полях зрения со стандартной измерительной рамкой при увеличении $\times 10$, $\times 20$

Морфологические изменения оценивали по качественному признаку Количественную характеристику признака определяли при помощи морфометрии При исследовании микропрепаратов оценивали относительную площадь ацинусов, островков и стромы (включая проток), относительную площадь сохранившихся, склерозированных и новообразованных островков Полуколичественно оценивали выраженность междолькового и внутريدолькового склероза, типы имеющихся островков – сохранившиеся, склерозированные, новообразованные

Степень выраженности внутри- и междолькового склероза оценивали по шкале «++++» – максимально выраженный склероз, «+++» – умеренные изменения, «++» – незначительные изменения, «+» – минимальные изменения

Технология выполнения хирургических вмешательств при хроническом панкреатите

Проксимальные резекции поджелудочной железы

Доступ

Применяли верхнесрединную лапаротомию с обходом пупочного кольца справа Использовали двухподреберно-эпигастральный разрез передней брюшной стенки при планировании комбинированного вмешательства

Этап мобилизации

Основные этапы мобилизации мобилизация двенадцатиперстной кишки по Кохеру – Сенчилло-Явербаум, верхней брыжеечной вены, элементов гепатодуоденальной связки

Мобилизация двенадцатиперстной кишки по Кохеру – Сенчилло-Явербаум После разреза париетальной брюшины над нижней полой веной, продолженного до верхнего края гепатодуоденальной связки, двенадцатиперстную кишку вместе головкой поджелудочной железы отслаивали кпереди Мобилизацию продолжали до собственной связки крючковидного отростка

Мобилизацию корня брыжейки поперечно ободочной кишки продолжали до полного освобождения нижней горизонтальной части ДПК, до места пересечения ее с ВВВ

Выделение элементов гепатодуоденальной связки Рассекали брюшину на передней поверхности гепатодуоденальной связки на уровне ворот печени

Диссекция клетчатки выполняется по направлению к панкреатодуоденальному комплексу с освобождением передней стенки общего желчного протока

Резекционный этап

Резекционный этап операции начинали с пересечения дистального отдела двенадцатиперстной кишки. Дистальный отдел пересекали на уровне связки Трейца.

Проксимальный отрезок кишки пересекали на 2–3 см ниже пилорического жома. Поджелудочную железу пересекали на уровне ее перешейка над верхней брыжеечной веной.

Холедох пересекали в супрадуоденальной его части. Пересечение связки крючковидного отростка завершает резекционный этап операции. После пересечения связки крючковидного отростка панкреатодуоденальный комплекс удален.

Реконструктивный этап

Реконструктивный этап операции включает в себя последовательное наложение поджелудочного, желчного и дуоденального анастомозов с тонкой кишкой.

Желчный анастомоз. Расстояние между панкреатическим и желчным анастомозом в среднем составляет 10–15 см. Холедохэнтеростомию считаем наиболее предпочтительным видом соустья.

Кишечный анастомоз. Завершали реконструктивный этап операции наложением дуоденоэнтероанастомоза. Анастомоз накладывали на расстоянии 25–30 см от желчного.

Дистальная резекция поджелудочной железы

Доступ

Верхнесрединная лапаротомия, либо левосторонний косопоперечный подреберно-эпигастральный разрез.

Этап мобилизации

Операцию начинали с выделения передней поверхности железы на всем ее протяжении путем порционного разделения желудочно-ободочной связки, перевязывая сальниковые ветви правой и левой желудочно-сальниковой артерий.

Мобилизацию нижнего полюса селезенки производили, разделяя селезеночно-ободочную связку. Далее оттягивая селезенку вправо и вниз, рассекая диафрагмально-селезеночную связку, перевязывая проходящие в ней сосуды. Закончив разделение связок и сращений селезенки, оттягивают ее вправо так, что в поле зрения хирурга оказывается место перехода брюшины с задней поверхностью селезенки на переднюю поверхность левой почки.

Продвигаясь вправо, выделяли вначале нижний край поджелудочной железы. Расширяя разрез брюшины над поджелудочной железой, тупо выделяли ее из забрюшинной клетчатки и отводят кпереди вместе с селезеночной веной, тесно связанной с телом железы. Завершив мобилизацию железы, перевязывают селезеночные сосуды.

Резекционный этап

Центральным моментом дистальной резекции поджелудочной железы является обработка ее проксимальной культи. Культю ПЖ прошивали аппаратным швом с дополнительными П-образными швами культи панкреатического протока проксимальнее скрепочных швов. Операцию заканчивали дренированием левого поддиафрагмального пространства.

Дренирующие операции

Продольная панкреатоюноностмия

Доступ

Доступ в брюшную полость осуществляли, выполняя верхнюю срединную лапаротомию.

Этап мобилизации

Операцию начинают с широкого вскрытия сальниковой сумки и выделения передней поверхности поджелудочной железы обычно на всем протяжении от ворот селезенки до подковы двенадцатиперстной кишки.

Следующей задачей является обнаружение главного панкреатического протока. Главный проток обычно удается выявить путем тщательной пальпации железы, чаще всего в области перешейка или проксимальной части тела, ближе к верхнему краю железы. Подтвердить обнаружение протока помогает пункция его тонкой иглой. После продольного рассечения поджелудочной железы по ходу ее главного протока производили наложение продольного панкреатоюноанастомоза, используя длинную петлю тощей кишки, выключенную Y-образным анастомозом по Ру.

Панкреатоюноанастомоз накладывают изоперистальтически, так чтобы ушитый слепой конец кишечной петли был направлен в сторону хвоста железы и прилежал к нему.

Статистическая обработка полученных данных

При статистической обработке данных для каждой выборки проверяли гипотезу о нормальности распределения. Использованы тесты Колмогорова – Смирнова, Шапиро – Уилка и Лиллиефорса. При количестве наблюдений в выборке менее 30 или в случае ненормального распределения данные представляли в виде медианы с верхним и нижним квартилями (25-й и 75-й процентиля). Определение значимости различий полученных данных (p) в сравниваемых выборках при ненормальном распределении проводили по критерию Манна-Уитни, для связанных выборок – по критерию Вилкоксона.

Для качественных показателей значимость различий определена с помощью точного метода Фишера для четырехпольной таблицы. Корреляционный анализ данных в выборках проводили с применением непараметрического коэффициента корреляции Спирмена (R_s).

Для выявления причинно-следственных отношений при анализе полученных данных использовали многофакторный нелинейный (логистическая регрессия и фиксированная нелинейная регрессия) анализ путем последова-

тельного гестирования предикторных свойств различных факторов, не противоречащего биологическим закономерностям, добивались получения статистически значимой математической модели с максимальным коэффициентом детерминации (R1) На полученной модели исследовали регрессионные коэффициенты отдельных факторов (β) и их статистическую значимость (p)

Статистическая обработка результатов произведена с помощью пакета программ Statistica 6 0 for Windows (Statsoft Inc , США)

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Механизмы развития нарушений углеводного обмена при хроническом панкреатите. Клинико-лабораторные корреляции

Большинство пациентов с хроническим панкреатитом (74 чел, 71 %) не имели нарушений углеводного обмена Сахарный диабет был выявлен у 23 (22,1 %) больных, и нарушенная толерантность к глюкозе составила 7 (6,7 %) случаев

Частота встречаемости сахарного диабета при кистозной форме хронического панкреатита составила 26 %, при хроническом псевдотуморозном панкреатите – 16 %, при калькулезной форме – 36,3 % и при смешанных формах – 46 % При этом невозможно говорить о преобладании частоты развития сахарного диабета в зависимости от формы хронического панкреатита (по критерию хи-квадрат), так как $p > 0.05$

Учитывая преобладание кистозных форм хронического панкреатита, наибольшее количество изменений углеводного обмена наблюдалось у этой группы пациентов, так при кистах с преимущественной локализацией патологического процесса в хвосте поджелудочной железы в 8 (7,6 %) случаях установлен диагноз сахарного диабета и в 5 (4,8 %) выявлено нарушение толерантности к глюкозе При других локализациях кист гликемические изменения регистрировались реже Расположение кист в головке поджелудочной железы в 3 (2,8 %) случаях сопровождалось развитием сахарного диабета При кистах с преимущественной локализацией в теле поджелудочной железы нарушения углеводного обмена выявлены не были

Таким образом, частота развития нарушений углеводного обмена при кистозном панкреатите с преимущественной локализацией патологического процесса в дистальных отделах поджелудочной железы составила 54 (33–74 %), что достоверно чаще (по критерию хи-квадрат, $p = 0,0055$) в сравнении с кистами, расположенными в проксимальных отделах железы Полученные зависимости позволяют заключить, что преимущественная локализация патологического процесса в дистальных отделах (в сравнении с проксимальными) поджелудочной железы при кистозном панкреатите достоверно чаще сопровождается развитием нарушений углеводного обмена

С целью определения функционального состояния инсулярного аппарата и формы сахарного диабета нами проводилось исследование уровня С-пептида

У 16 (55 %) пациентов уровень С-пептида оставался в пределах референтных величин, у 9 (31 %) – установлено снижение уровня С-пептида и у 4 (13 %) – повышение

Частота развития сахарного диабета, сопровождающегося снижением уровня С-пептида, составила 45 (17–77) %, при этом сахарный диабет с повышенным и нормальным уровнем С-пептида составил 55 (23–83) % ($p > 0,95$) *Таким образом, установлено, что в 45 % наблюдений при хроническом панкреатите сахарный диабет развивается в результате абсолютной недостаточности инсулина, то есть в панкреатогенной форме.* В 55 % наблюдений нарушение углеводного обмена в виде сахарного диабета развивается в результате инсулинорезистентности. То есть у половины больных изменения углеводного обмена определяются не недостаточностью эндокринной функции поджелудочной железы, а нарушением периферического метаболизма инсулина. Полученные результаты противоречат данным литературы о преобладании развития сахарного диабета у больных хроническим панкреатитом на фоне абсолютной недостаточности инсулина (по точному критерию Фишера, $p = 1,0$), то есть о преобладании панкреатогенной формы диабета у исследуемой группы больных.

Нами выявлено, что у больных с установленным диагнозом «сахарный диабет» уровень гликемии был значимо выше в группе с пониженным уровнем С-пептида ($p = 0,043$) по сравнению с группой, где уровень С-пептида оставался в пределах нормы. При этом не было выявлено значимых различий в уровне гликемии у больных сахарным диабетом в группе с повышенным уровнем С-пептида по сравнению с группой нормального ($p = 0,3$) и пониженного ($p = 0,24$) уровня С-пептида.

Таким образом, вторичный сахарный диабет, развивающийся на фоне абсолютной недостаточности инсулина, проявляющийся снижением уровня С-пептида, сопровождается более выраженными гликемическими расстройствами в сравнении с сахарным диабетом II типа, который развивается на фоне инсулинорезистентности.

При исследовании нарушений углеводного обмена в зависимости от размеров поджелудочной железы получены следующие результаты.

Выявлена слабая положительная непараметрическая корреляция ($R = +0,33$, $p = 0,009$, $n = 70$) между размерами хвоста поджелудочной железы и тяжестью нарушений углеводного обмена. При увеличении размеров хвоста поджелудочной железы увеличивается тяжесть нарушений углеводного обмена (нарушение толерантности к глюкозе – сахарный диабет).

У больных с установленным сахарным диабетом размеры хвоста ПЖ, оцененные методом УЗС, составили 2,5 (2,2–3) см, при отсутствии сахарного диабета эти размеры оказались 2,1 (1,9–2,5) см ($p = 0,036$).

При исследовании уровня гликемии в зависимости от диаметра вирзунгова протока установлено, что уровень гликемии при диаметре вирзунгова протока $> 0,5$ см (по данным УЗС) был значимо выше, чем при диаметре протока $< 0,5$ см ($p = 0,0047$).

Таким образом, тяжесть нарушений углеводного обмена, в том числе и панкреатогенных, при хроническом панкреатите связана с увеличением размеров дистальных отделов поджелудочной железы и вирзунгова протока.

Закономерности нарушений углеводного обмена, связанных с изменениями структуры поджелудочной железы при хроническом панкреатите, оцененной при морфологическом исследовании

При гистологическом исследовании поджелудочной железы было выявлено, что соотношение стромального и ацинарного компонента в срезе имеет тесную отрицательную корреляцию ($R = -0,99, p < 0,000000, n = 24$), представленную на графике (рис. 1). Эта зависимость соответствует определению термина «хронический панкреатит».

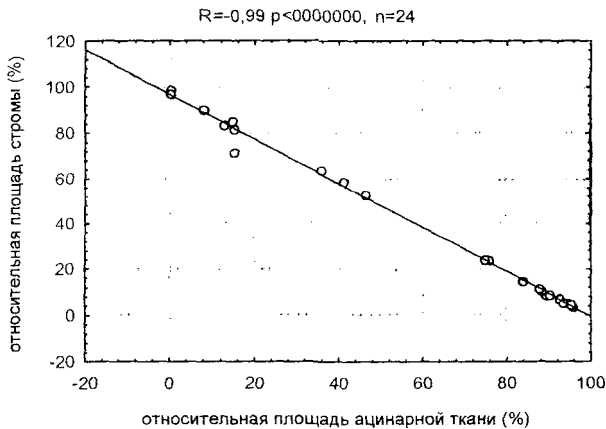


Рис. 1. Относительная площадь ацинарной ткани (%) в зависимости от относительной площади стромальной ткани (%).

При этом соотношение ацинарной и стромальной ткани в срезе можно считать величиной, отражающей выраженность морфологических изменений при хроническом панкреатите в количественном эквиваленте (ацинарно-стромальное соотношение). Этот показатель в наших наблюдениях составил 3,1 (0,2–11,4) ($n = 24$). **Чем ниже ацинарно-стромальное соотношение, тем более выражены морфологические признаки ХП.**

Таким образом, ацинарно-стромальное соотношение можно считать объективным количественным критерием тяжести морфологических изменений при хроническом панкреатите.

Анализ корреляционных коэффициентов ацинарно-стромального соотношения и прочих морфологических характеристик патологического процесса показывает, что при нарастании внутريدолькового ($R = -0,8, p = 0,000003, n = 21$) и междолькового ($R = -0,76, p = 0,000051, n = 21$) склероза уменьшает-

ся ацинарно-стромальное соотношение, что сопровождается снижением относительной площади паренхиматозных островков ($R = +0,7, p = 0,00009, n = 23$), а также увеличением относительной площади склерозированных островков ($R = +0,69, p = 0,0029, n = 16$) при некотором увеличении общей площади островков в срезе ($R = -0,4, p = 0,03, n = 24$)

Для установления причинно-следственных связей, влияющих на количественное соотношение всех видов островков в поджелудочной железе при хроническом панкреатите, мы использовали нелинейный многофакторный анализ с включением в анализ независимых переменных (табл 3)

Таблица 3

Регрессия относительной площади паренхиматозных островков в зависимости от относительной площади стромы, склерозированных и новообразованных островков

Показатель	бета	ст ошибка	B	ст ошибка B	p
Константа			95,81750	7,889526	0,000000
S стромы	-0,598611	0,141496	-0 67609	0 159809	0,028163
S склер ост	-0,309445	0,130227	-0,45388	0,191009	0,003440
S нов ост	-0 238448	0,136992	-0 53584	0,307848	0,097926

Примечание $n = 23, R = 0,84, RI = 0,70, p < 0,00002$, ст ошибка – 23,83, S – относительная площадь.

Таким образом, при увеличении относительной площади стромальной ткани (за счет прогрессирования фиброза) в поджелудочной железе увеличивается относительная площадь склерозированных островков и в меньшей степени новообразованных, что на 70 % определяет уменьшение относительной площади паренхиматозного типа островков

Подводя итог, можно сказать, что прогрессирование всех видов фиброза при хроническом панкреатите сопровождается увеличением относительной площади склерозированного типа островков и уменьшением относительной площади паренхиматозного типа островков

Учитывая полученные данные корреляционного анализа ацинарно-стромального отношения и степени выраженности фиброза с относительной площадью всех видов островков, говорить о компенсаторном увеличении относительной площади островков при хроническом панкреатите не представляется возможным, так как увеличение островкового аппарата происходит преимущественно за счет склерозированных структур

При проведении многофакторного анализа с целью выявления вида островков, влияющих на уровень гликемии у больных сахарным диабетом, мы получили результаты, которые представлены в таблице 4

Таким образом, снижение уровня гликемии у больных сахарным диабетом на 89 % зависит от наличия сохранных (паренхиматозных) островков, при увеличении междолькового фиброза

Регрессия уровня гликемии у больных сахарным диабетом в зависимости от относительной площади паренхиматозных островков и прогрессировании междолькового склероза

Показатель	бета	ст ошибка	B	ст ошибка B	P
Константа			11,94678	1,229895	0,002
Наличие островков паренхиматозного типа	-1,13312	0,257631	-3,31288	0,753230	0,02
Междольковый склероз	-1,255665	0,2257631	-1,98988	0,408277	0,01

Примечание $n = 6$, $R = 0,94$, $RI = 0,89$, $p < 0,03$, ст ошибка – 0,72341

Исходя из полученных результатов, можно утверждать, что основную функциональную нагрузку несут сохраненные (паренхиматозные) островки. При этом отсутствие влияния других видов островков на уровень гликемии не позволяет считать инсулин-продуцирующую функцию новообразованных и склерозированных островков функционально значимой

Объем хирургического лечения в зависимости от морфологических изменений в поджелудочной железе при хроническом панкреатите

При изучении объема хирургического вмешательства в зависимости от выраженности морфологических изменений получены следующие результаты

Значение ацинарно-стромального соотношения при дренирующих операциях составило 0,17 (0,11–0,62), при проксимальных резекциях – 11 (3,1–18,9) и при дистальных резекциях – 6,8 (1,6–13) Значение ацинарно-стромального соотношения при дренирующих вмешательствах, проксимальных и дистальных резекциях, представлено на диаграмме (рис 2)

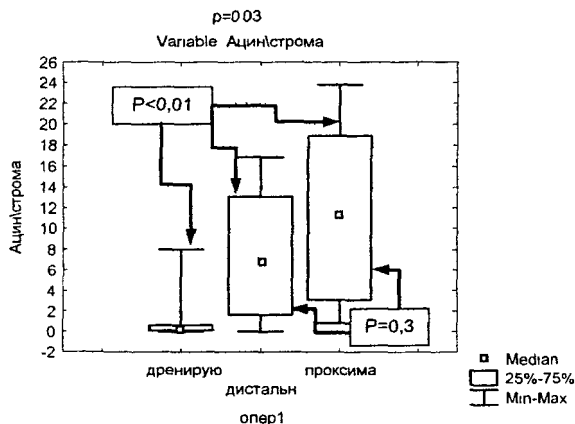


Рис 2 Значение ацинарно-стромального соотношения в зависимости от вида хирургического лечения

Ацинарно-стромальное соотношение в биоптатах, полученных при дренирующих операциях было значимо ниже, чем при дистальных и проксимальных резекциях ($p = 0,01$), при этом значение ацинарно-стромального соотношения в препаратах, полученных при дистальных и проксимальных резекциях значимо не различалось ($p = 0,3$)

Зависимость объема хирургического лечения от выраженности морфологических изменений при хроническом панкреатите, характеризующихся ацинарно-стромальным соотношением, позволяют заключить, что проксимальные и дистальные резекции выполнялись при меньших морфологических изменениях, чем дренирующие операции. Найденная закономерность позволяет считать нецелесообразным сравнение отдаленных результатов резекционных и дренирующих хирургических вмешательств, так как доказаны исходные различия в тяжести морфологических изменений

Таблица 5

Расстройства углеводного обмена, выявленные на этапе дооперационного обследования, при различных видах хирургического лечения

Вид операции	Вид нарушений углеводного обмена		
	Норма (%)	НТГ (%)	СД (%)
Дренирующие	25 (26,5)	2 (2,1)	11 (11,7)
Проксимальные	22 (23,4)	–	3 (3,1)
Дистальные	20 (21,2)	5 (5,3)	6 (6,9)
Всего	67 (71,2)	7 (7,4)	20 (21,2)

Исходные расстройства углеводного обмена (СД, НТГ), выявленные на этапе дооперационного обследования, значимо чаще наблюдаются при дренирующих операциях ($p = 0,04$), чем при проксимальных резекциях (табл. 5). Также установлено, что при дистальных резекциях значимо чаще развиваются расстройства углеводного обмена ($p = 0,04$), чем при проксимальных резекциях. При этом мы не выявили значимых различий в частоте развития нарушений углеводного обмена при дистальных резекциях и дренирующих операциях ($p = 0,91$)

Таким образом, при дренирующих операциях наблюдаются более выраженные морфологические изменения в поджелудочной железе при хроническом панкреатите, характеризующиеся низкими показателями ацинарно-стромального соотношения, что значимо чаще приводит к развитию нарушений углеводного обмена при хроническом панкреатите

Влияние портальной гемодинамики на углеводный обмен при хроническом панкреатите

В дооперационном периоде исследование выполнено 33 пациентам с различными формами хронического панкреатита

У изучаемой группы пациентов преобладали кистозные формы панкреатита – 20 (60 %) случаев, при этом в 5 (15 %) наблюдениях кисты локализовались в головке поджелудочной железы, в 1 (3 %) случае – в теле и в 14 (42 %) –

в лвосте железы Калькулезный панкреатит был представлен в 4 случаях (12 %) и смешанные формы – в 9 (28 %)

Для выявления критериев изменения портальной гемодинамики, влияющих на уровень гликемии при хроническом панкреатите, мы использовали многофакторный анализ. Получена модель, описывающая регрессию уровня глюкозы в плазме венозной крови от пульсационного индекса и диаметра верхней брыжеечной артерии, которая отражена в таблице 6

Таблица 6

Регрессия уровня глюкозы в плазме венозной крови в зависимости от пульсационного индекса ВБА и диаметра ВБА

Показатель	бета	ст ошибка	В	ст ошибка В	р
Константа			-29 95448	2,750293	0,0001656
D ВБА	0,732939	0,067937	4,1067	0,380663	0,001703
PI ВБА	0,576286	0,67937	4,5200	0,532853	0,003440

Примечание n = 6, R = 0,99, RI = 0,99, p < 0,001, ст ошибка – 0,71213

Таким образом, уменьшение PI ВБА и уменьшение диаметра ВБА на 99 % влияют на уровень глюкозы в плазме венозной крови, в сторону снижения ее концентрации

Уменьшение PI в бассейне верхней брыжеечной артерии характеризует развитие периферической мезентериальной дилатации, влекущую за собой активацию РААС с задержкой воды и Na. Это в конечном итоге приводит к развитию феномена гипердинамики системной циркуляции, которая является составной частью синдрома портальной гипертензии

Таким образом, изменения портальной гемодинамики при хроническом панкреатите характеризуются развитием гипердинамики портальной циркуляции как фазы развития СВПГ, влияют на углеводный обмен при данном заболевании, снижая уровень гликемии.

Развитие признаков СВПГ у больных ХП оценивали по наличию или отсутствию коллатерального кровотока

Из 35 обследуемых больных у 8 (22 %) были обнаружены порто-системные коллатерали, различной локализации (в воротах селезенки, под левой долей печени)

Наличие коллатерального кровотока документировано при сужении диаметра ВВ < 0,35 см (p < 0,05) (рис 3)

Наличие коллатерального кровотока документировано при увеличении диаметра печеночной артерии > 0,47 см (p < 0,05) (рис 4)

Полученные данные отражают формирование коллатерального кровотока, связанного с тотальным СВПГ, который подтверждается развитием гемодинамически значимого сужения ВВ и компенсаторного увеличения артериального печеночного притока

При отсутствии коллатерального кровотока (документированное отсутствие спонтанной депортализации) наличие сахарного диабета связано со сни-



Рис 3 Наличие коллатерального кровотока в зависимости от диаметра воротной вены



Рис 4 Наличие коллатерального кровотока в зависимости от диаметра печеночной артерии

жением уровня С-пептида в периферической венозной крови, что подтверждается непараметрической отрицательной корреляцией Спирмена между уровнем С-пептида и наличием («да – нет») сахарного диабета ($R = -0,54, p = 0,04, n = 14$). Выявленная зависимость отражает развитие истинного панкреатогенного сахарного диабета с абсолютной недостаточностью продукции инсулина (рис 5)

Частота развития сахарного диабета при отсутствии спонтанной депортализации кровотока при смешанном панкреатите составила 50 %, что достоверно выше (по критерию хи-квадрат) в сравнении с кистами головки и тела ПЖ (рис 6)

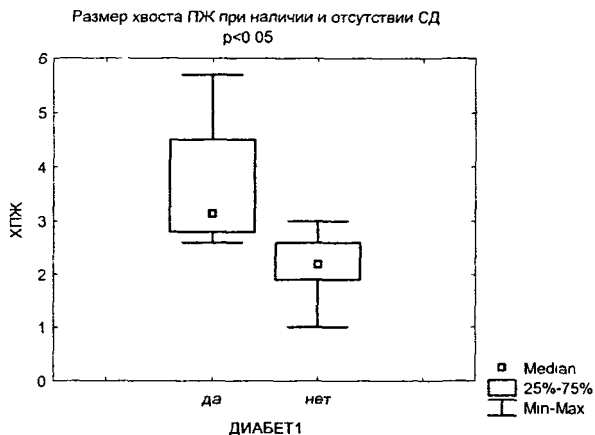


Рис 5 Размеры хвоста ПЖ при наличии и отсутствии СД у больных с документированным отсутствием спонтанной депортализации кровотока

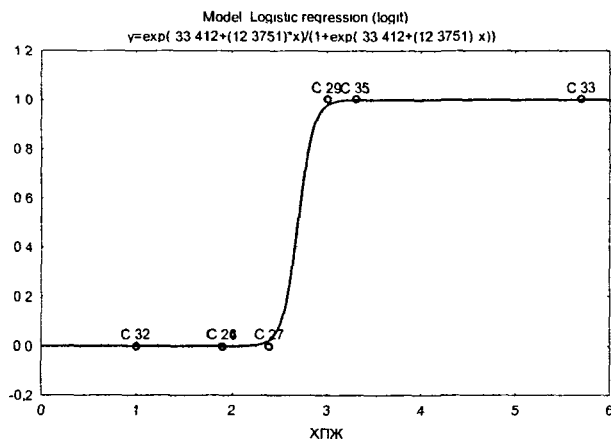


Рис 6 Наличие сахарного диабета у больных при отсутствии спонтанной депортализации кровотока в зависимости от размеров хвоста ПЖ

Полученные зависимости позволяют заключить, что панкреатогенный сахарный диабет при отсутствии спонтанной депортализации кровотока развивается у больных с некистозными формами панкреатита при увеличении хвоста ПЖ до 3 см и более ($p = 0,002$)

При отсутствии коллатерального кровотока СД выявлен у 7 из 27 (25,9 %) пациентов. При этом достоверных различий в размерах головки, тела и хвоста ПЖ и ВП не выявлено при отсутствии и наличии коллатерального кровотока

При наличии коллатерального кровотока СД выявлен в 1 из 8 наблюдений (12,5 %)

У 16 (43 %) пациентов без клинически выявленного сахарного диабета медиана уровня С-пептида составила 0,38 (0,22–0,76) пмоль/л, что укладывается в рамки референтных значений. При этом в данной группе были выявлены 3 (18,7 %) пациента с уровнем С-пептида значительно ниже нормы, но без проявления сахарного диабета, что может говорить о существовании дополнительных компенсаторных механизмов регуляции углеводного обмена, связанных с течением основного заболевания. У этих больных на фоне ХП имелся СВПГ в той или иной степени выраженности. Нормальное содержание глюкозы периферической венозной крови у этих больных можно объяснить развитием спонтанной депортализации кровотока на фоне СВПГ, что сопровождается уменьшением распада гликогена в печени из-за снижения портального венозного притока и поступления глюкагона в печень, а также поступления инсулина в периферический кровоток минуя печень.

Изменение углеводного обмена в раннем и отдаленном послеоперационном периоде

Установлено, что при исходной концентрации глюкозы в капиллярной крови 5,2 (4,7–6,2) ммоль/л, в первые сутки после операции она статистически достоверно ($p < 0,003$) повышалась по сравнению с предоперационным уровнем и составила 6,2 (4,8–7,6) ммоль/л. В дальнейшем уровень гликемии имел тенденцию к снижению и соответственно составил 5,7 (4,6–7,1) во вторые сутки после операции и 6 (4,7–8) ммоль/л к пятым суткам послеоперационного периода.

В первые сутки после операции уровень глюкозы венозной крови имел тесную отрицательную непараметрическую корреляцию с ацинарно-стромальным соотношением вне зависимости от показателей портальной гемодинамики ($R = -0,64$, $p < 0,05$, $n = 13$). *Выявленная зависимость показывает, что недостаточность эндокринной функции поджелудочной железы, связанная с нарушением ее структуры на фоне хронического панкреатита манифестирует в раннем послеоперационном периоде.* Это подтверждается тем, что после дренирующих вмешательств уровень глюкозы на 1-е, 3-е и 5-е сутки после операции оказался достоверно выше, чем после резекционных вмешательств.

Уровень глюкозы плазмы венозной крови у больных, при документированном отсутствии спонтанной депортализации поджелудочной железы (отсутствие коллатерального кровотока по данным дооперационного обследования), был значимо ниже на 1-е, 2-е и 14-е сутки послеоперационного периода в сравнении с теми же показателями при наличии СВПГ (рис. 7).

Манифестация скрытых гликемических нарушений в первые сутки послеоперационного периода связана с функциональной недостаточностью коллатерального венозного оттока из висцерального бассейна, что подтверждает роль спонтанной депортализации кровотока в компенсации гликемических нарушений у больных до операции.

Характер нарушений углеводного обмена в зависимости от вида хирургического лечения

Вид операции	Вид нарушений углеводного обмена					
	СД		НТГ		норма	
	до	после	до	после	до	после
Проксимальные	–	1	–	–	5	4
Дистальные	–	1	1	1	4	3
Дренирующие	1	2	–	–	2	1
Всего	1	4	1	1	11	8

Примечание до – изменения углеводного обмена, выявленные на этапе дооперационного обследования, после – изменения углеводного обмена, выявленные в отдаленный послеоперационный период

Уровень гликемии на 1-ые сутки/о перида в зависимости от наличия коллатерального кровотока

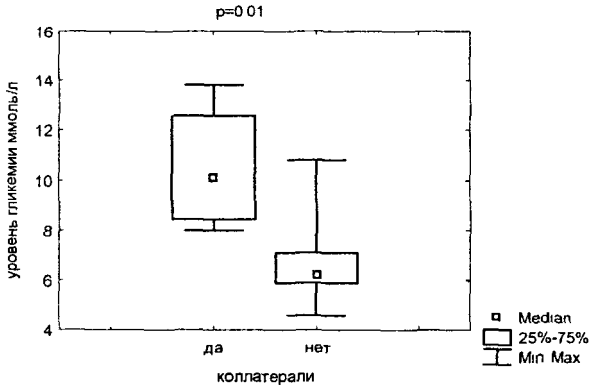


Рис 7 Уровень гликемии на 1-е сутки послеоперационного периода в зависимости от наличия коллатерального кровотока

На 14-е сутки послеоперационного периода уровень гликемии не зависел от объема хирургического вмешательства ($p > 0,98$, $n = 36$), что свидетельствует о стабилизации функциональных нарушений в эти сроки

В отдаленный послеоперационный период, который составил от 1 до 3 лет, было обследовано 13 пациентов (табл 7)

Уровень гликемии в отдаленный послеоперационный период имел тесную положительную непараметрическую корреляцию с уровнем гликемии на 1 и 4-е сутки послеоперационного периода ($R = +0,9$, $p = 0,03$) (рис 8)

Выявленная зависимость подтверждает полученные результаты о манифестации нарушений эндокринной функции ПЖ, связанных с выраженностью структурных нарушений и объемом хирургического вмешательства в первые сутки послеоперационного периода, что позволяет прогнозировать развитие

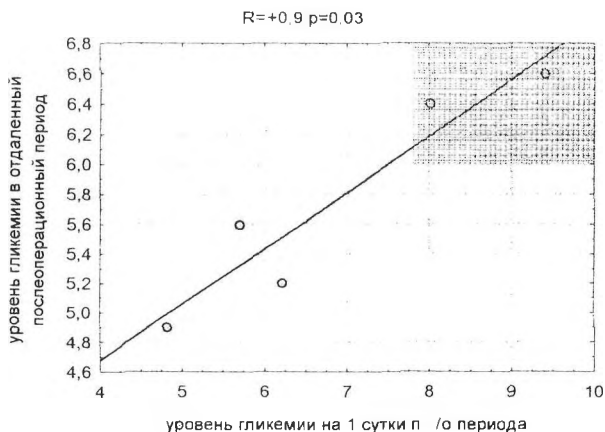


Рис. 8. Уровень гликемии в отдаленном послеоперационном периоде в зависимости от уровня гликемии на 1-е сутки послеоперационного периода.

стойких гликемических нарушений в отдаленные сроки. Критерием прогноза развития стойких нарушений углеводного обмена у больных хроническим панкреатитом в отдаленном послеоперационном периоде является повышение уровня глюкозы капиллярной крови свыше 7,8 ммоль/л.

ВЫВОДЫ

1. Нарушения углеводного обмена при хроническом панкреатите выявлены у 28 % больных, в том числе нарушения толерантности к глюкозе – у 6,7 %, сахарный диабет – у 22,1 %. Частота выявляемости панкреатогенной этиологии сахарного диабета на фоне хронического панкреатита, проявляющаяся абсолютной недостаточностью инсулина, составляет 45 (17–77) % и на фоне инсулинорезистентности – 55 (23–83) %.

2. Тяжесть нарушений углеводного обмена при хроническом панкреатите связана с увеличением размеров дистальных отделов поджелудочной железы и вирзунгова протока. При кистозной форме хронического панкреатита частота нарушений углеводного обмена зависит от преимущественной локализации патологического процесса, и составляет 54 (33–74) % при дистальном поражении и 23 (5–54) % – при проксимальном. Панкреатогенный сахарный диабет при отсутствии спонтанной депортализации кровотока развивается у больных с некистозными формами панкреатита при увеличении хвоста ПЖ до 3 см и более.

3. При хроническом панкреатите сахарный диабет, развивающиеся на фоне абсолютной недостаточности инсулина, сопровождается более выраженными гликемическими расстройствами в сравнении с сахарным диабетом, который развивается на фоне инсулинорезистентности.

4. Объективным количественным критерием тяжести морфологических изменений при хроническом панкреатите установлено ацинарно-стромальное соотношение. Его уменьшение сопровождается снижением относительной плотности островков Лангерганса паренхиматозного вида, содержание которых имеет определяющее влияние на уровень гликемии у больных ХП. Среднее значение ацинарно-стромального соотношения при ХП составило 3,1 (0,2–11,4). При выполнении дистальных резекций ПЖ этот показатель составил 6,8 (1,6–13), проксимальных – 11 (3,1–18,9), дренирующих – 0,17 (0,11–0,62).

5. Развитие спонтанной депортализации кровотока при ХП сопровождается снижением уровня гликемии, что можно рассматривать как один из компенсаторно-адаптационных механизмов организма.

6. Эндокринная недостаточность поджелудочной железы, связанная с нарушением ее структуры на фоне хронического панкреатита, манифестирует в раннем послеоперационном периоде высоким уровнем гликемии (более 7,8 ммоль/л), что позволяет прогнозировать развитие стойких гликемических нарушений в отдаленные сроки.

7. В отдаленном послеоперационном периоде сахарный диабет развивается достоверно чаще при смешанных формах и хроническом калькулезном панкреатите и у пациентов с тотальным поражением поджелудочной железы, независимо от объема хирургического вмешательства.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для выявления характера нарушений углеводного обмена у больных хроническим панкреатитом на дооперационном этапе обследования необходимо проводить исследование уровня С-пептида, независимо от наличия или отсутствия гипергликемии.

2. Для прогнозирования развития нарушений углеводного обмена в отдаленный послеоперационный период рекомендовано проведение суточного мониторирования сахаров в 1-е сутки послеоперационного периода.

3. При проведении морфологического исследования операционного материала необходимо определять значение ацинарно-стромального соотношения для прогноза развития нарушений углеводного обмена в послеоперационном периоде.

4. Сравнительный анализ результатов хирургического лечения ХП можно проводить только в сопоставимых по результатам морфологического исследования группах. В качестве критерия тяжести морфологических изменений целесообразно использовать ацинарно-стромальное соотношение.

5. При выполнении хирургического лечения ХП, сопровождающегося развитием СВПП, рекомендовано сохранение коллатерального кровотока.

6. Наличие гликемических нарушений у больных ХП не может влиять на выбор объема хирургического вмешательства, так как данные нарушения зависят от исходных морфологических изменений в поджелудочной железе и не определяются характером оперативного вмешательства в отделенном послеоперационном периоде.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1 Гликемические нарушения у больных хроническим панкреатитом до и после резекции поджелудочной железы / В А Вишневская, С П Чикотеев, Е А Ильичева, В А Арбошкин // Хирургия – 2007 – № 2 – С 58–61

2 Нарушения углеводного обмена у больных хроническим панкреатитом до оперативного лечения / В А Вишневская, С П Чикотеев, Е А Ильичева, В А Арбошкин // Бюлл ВСНЦ СО РАМН – 2006 – № 6 (52) – С 29–31

3 Модель пострезекционной гипергликемии / В А Арбошкин, В А Вишневская, Е А Ильичева, С А Лепехова и др // Бюлл ВСНЦ СО РАМН – 2006 – № 6 (52) – С 136–138

4 Арбошкин В А Опыт моделирования пострезекционной гипергликемии на мелких грызунах / В А Арбошкин, В А Вишневская // Актуальные проблемы клинической и экспериментальной медицины материалы межрегион научн -практ конф молодых ученых, Иркутск, 8 ноября 2006 г – Иркутск, 2006 – С 258–259

Подписано в печать 02 02 2008 Бумага офсетная Формат 60x84¹/₁₆

Гарнитура Таймс Усл печ л 1,0

Тираж 100 экз Заказ № 038-08

РИО НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН

(Иркутск, ул Борцов Революции, 1 Тел 29-03-37 E-mail arleon@rol.ru)