



А.В. Клименко

ЭНДОКРИННАЯ ФУНКЦИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ ПОСЛЕ ПАРЕНХИМОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ

Запорожский государственный медицинский университет

Ключові слова: хронічний панкреатит, ендокринна функція, хірургічне лікування, цукровий діабет, інсулін, С-пептид.

Ключевые слова: хронический панкреатит, эндокринная функция, хирургическое лечение, сахарный диабет, инсулин, С-пептид.

Key words: chronic pancreatitis, endocrine function, surgery, diabetes mellitus, insulin, C-peptide.

Порушення ендокринної функції підшлункової залози трапляються у 30–83% пацієнтів, які страждають на хронічний панкреатит. При лікуванні цієї патології резекційними методами ендокринна функція підшлункової залози значно втрачається. Ендокринну функцію вивчали у 48 хворих на хронічний панкреатит з ускладненим перебігом, яким виконано паренхімосохraniaючу операцію – тотальну поздовжню панкреатовірсунгодуоденопапілотомію з поздовжньою панкреатикодуоденоєюностомією за Ру. Найтяжчі глікемічні порушення корелювали з тотальним кальцинозом з вираженою атрофією підшлункової залози. Хірургічне лікування хронічного панкреатиту сприяло нормалізації показників обміну глюкози та стабілізувало перебіг панкреатогенного цукрового діабету.

Нарушения эндокринной функции поджелудочной железы встречаются у 30–83% пациентов, страдающих хроническим панкреатитом. При лечении этой патологии резекционными методами эндокринная функция поджелудочной железы значительно утрачивается. Эндокринная функция изучена у 48 больных с осложненным течением хронического панкреатита, которым проведена паренхимосохраняющая операция – тотальная продольная панкреатовірсунгодуоденопапілотомія з продольной панкреатикоеюнодуоденостомією по Ру. Наиболее тяжелые гликемические нарушения коррелировали с тотальным кальцинозом и выраженной атрофией паренхимы поджелудочной железы. Хирургическое лечение хронического панкреатита способствовало нормализации показателей обмена глюкозы и стабилизировало течение панкреатогенного сахарного диабета.

Endocrine pancreatic insufficiency is present in 30-83% of chronic pancreatitis patients. Resectional surgery can course considerable harming effect on endocrine function of pancreas. Endocrine function was investigated in 48 complicated CP patients after parenchyma preserving technique – total longitudinal pancreatowіrsungoduodeno papillotomy with longitudinal Roux-en-Y pancreaticoduodenojejunostomy. The most severe endocrine changes correlated to total calcification and pronounced atrophy of the pancreatic parenchyma. Surgical therapy produced a positive effect to endocrine pancreatic function and promoted stabilization of pancreatic diabetes mellitus.

Нарушения эндокринной функции поджелудочной железы (ПЖ) встречаются у 30–83% пациентов, страдающих хроническим панкреатитом (ХП) [2–4]. Наиболее значимыми из них являются нарушения углеводного обмена. Прогрессирующий фиброз паренхимы ПЖ с воспалительными и дегенеративными изменениями приводит к уменьшению количества β -клеток островков Лангерганса и снижению секреции инсулина [1,8,9]. Нарушение выработки инсулина может протекать как в виде нарушения толерантности к глюкозе, так и панкреатогенного диабета [7]. Эти изменения находятся в прямой корреляционной зависимости от степени воспалительного процесса в поджелудочной железе, длительности и тяжести ХП. Так, у больных с кальцинозом, перенесших обширный панкреонекроз, нарушения эндокринной функции в той или иной степени выявляются в 90% случаев [4].

Эндокринная часть ПЖ представлена скоплениями клеток, островками Лангерганса, неравномерно распределяющимися между ацинусами, при этом большее их количество находится в хвостовой части, меньшее – в головке ПЖ. До 75% клеток островковой ткани ПЖ по составу производимого секрета представлены β -клетками, вырабатывающими инсулин, около 20% составляют α -клетки, продуцирующие глюкагон, до 5% – D-клетки, секретирующие соматостатин. Островки Лангерганса занимают 2% клеточной массы ПЖ [5]. У больных ХП

прогрессирующий фиброзный процесс ведет к уменьшению количества эндокринных клеток, при этом β -клетки подвержены деструкции более чем α -клетки [10].

Уровень эндогенного инсулина при ХП может быть нормальным, незначительно измененным или сниженным. Количество выделенного инсулина на стимуляцию глюкозой и его активность чаще всего снижены [2]. По общему признанию, патогенетическими факторами развития панкреатического диабета являются следующие моменты: уменьшение количества панкреатических островков и их функции, сниженное инкреторное воздействие, последствия оперативного лечения панкреатита [9,10]. Убедительно доказано, что при лечении ХП резекционными методами эндокринная функция поджелудочной железы утрачивается прямо пропорционально объему удаляемой паренхимы ПЖ. Наибольшее негативное влияние на функцию ПЖ оказывают панкреатодуоденальная резекция, дистальная резекция ПЖ и панкреатэктомия, которые, к счастью, имеют в последнее время крайне ограниченное применение. Среди современных резекционных методов преобладают парциальные проксимальные резекции ПЖ: операция Фрея и различные модификации операции Бегера, которые отличаются меньшим объемом удаленной паренхимы ПЖ. Большинство авторов указывают на развитие сахарного диабета после парциальных резекций ПЖ в 18–30% случаев [5].



Актуальна разработка методов оперативного лечения ХП с минимальным отрицательным влиянием на внешне- и внутрисекреторную функцию ПЖ – паренхимосохраняющих операций, оценка их влияния на функцию ПЖ в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценка влияния на эндокринную функцию ПЖ разработанного нерезекционного паренхимосохраняющего метода лечения осложненного хронического панкреатита в виде тотальной продольной панкреатовирсунгодуоденопапилотомии с продольной панкреатикоеюнодуоденостомией по Ру. Данный метод лечения ХП защищен патентами Украины.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняли участие 48 больных (мужчины – 39 (81,25%), женщины – 9 (18,75%)) с осложненными формами ХП, которым выполнена паренхимосохраняющая операция, обеспечивающая устранение интрапаренхиматозной и протоковой панкреатической гипертензии, являющейся ведущим звеном прогрессирования фиброза и развития недостаточности функции ПЖ при ХП. Операция осуществляется путем тотального рассечения главного панкреатического протока, начиная от хвоста ПЖ, через весь массив ее тела и головки, заднемедиальной стенки двенадцатиперстной кишки и заканчивая рассечением устья вирсунгова протока. Одновременно при необходимости корригируется билиарная протоковая гипертензия путем рассечения интрапанкреатической части холедоха в направлении 3-х часов условного циферблата. После тотального рассечения протока ПЖ формируется сплошной продольный панкреатикоеюнодуоденоанастомоз по Ру.

Обследование больных включало компьютерную томографию органов брюшной полости с внутривенным и пероральным контрастированием, УЗИ, фиброгастродуоденоскопию, эндоскопическую ретроградную панкреатикохолангиографию, рентгеноскопию желудка и ДПК; определяли эндогенный инсулин и С-пептид, гликозилированный гемоглобин, гликемический профиль, сахар мочи, а также онкомаркер СА-19-9, иммуноглобулин G, панкреатическую каловую эластазу-1, качество жизни по опроснику SF-36. Для оценки корреляционных взаимоотношений между уровнем гликемии, продукцией инсулина, преимущественным видом поражения ПЖ и длительностью заболевания пациенты распределены на 3 группы. В первую группу (n=14) вошли больные сахарным диабетом (СД) на момент операции. Во вторую (n=18) – больные с нарушением толерантности к глюкозе. В третью (n=16) – больные без нарушения углеводного обмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У больных первой группы анамнез ХП превышал анамнез СД, при этом у 8 пациентов длительность СД составляла менее 1 года, у 6 – более 5 лет. У всех пациентов показатели С-пептида и эндогенного инсулина были ниже нормы. Среди патологических изменений преобладал кальциноз паренхимы ПЖ, ее атрофия и выраженный фиброз. Индекс массы тела был в пределах нормы и составлял 23–25.

У больных второй группы анамнез ХП не превышал 3 лет, причем пусковым моментом развития осложненного ХП был тяжелый острый панкреатит (панкреонекроз). Уровни С-пептида и эндогенного инсулина оставались ниже нормы. Среди патологических изменений поджелудочной железы преобладали кистозные изменения, выраженная дилатация вирсунгова протока и увеличение головки ПЖ в размерах. Индекс массы тела был в пределах нижней границы нормы и составлял 18–20.

У больных третьей группы анамнез ХП был от 1 года до 15 лет. Уровни С-пептида и эндогенного инсулина были в пределах нижней границы нормы. В патологических изменениях ХП отмечены отек ПЖ и парапанкреатической клетчатки, увеличение размеров ПЖ, дилатация вирсунгова протока, вирсунголитиаз. Индекс массы тела был резко снижен и составлял 15–18.

Как видно из представленных данных, время появления, тяжесть и длительность сахарного диабета не зависели от длительности заболевания ХП, имели значение активность повреждающего процесса (панкреонекроз) и степень изменений паренхимы ПЖ. Кроме того, уровень продукции инсулина при ХП не коррелировал со степенью тяжести гликемических нарушений, что обусловлено низкой массой тела больных ХП в результате гипотрофии на фоне экзокринной недостаточности. Наиболее тяжелые гликемические нарушения коррелируют с такими патологическими изменениями, как тотальный кальциноз и выраженная атрофия паренхимы ПЖ.

Динамика гликемических изменений в раннем и отдаленном послеоперационном периодах была следующей. В первой группе в раннем послеоперационном периоде изменений не отмечено. В отдаленном периоде у 4/14 (28,6%) пациентов отмечено снижение вводимой суточной дозы инсулина на 30–35%. У остальных пациентов оставались прежние дозы инсулина. Во второй группе в раннем послеоперационном периоде отмечено повышение уровня глюкозы крови, потребовавшее короткого курса инсулинотерапии, которое в дальнейшем сменилось нормогликемией на фоне выполнения диетологических рекомендаций. У больных второй группы в отдаленном периоде отмечено увеличение продукции эндогенного инсулина. У больных третьей группы значительных колебаний гликемии не отмечено, а в отдаленном периоде показатели продукции инсулина были выше нижней границы нормы. Таким образом, хирургическое лечение ХП с применением паренхимосохраняющего способа операции способствовало нормализации показателей углеводного обмена, стабилизировало течение панкреатогенного СД. Ведущим профилактическим звеном гликемических нарушений является своевременное выполнение операции на основе паренхимосохраняющих принципов.

ВЫВОДЫ

Своевременная хирургическая коррекция ХП до развития необратимых атрофических изменений ПЖ улучшает показатели углеводного обмена у больных осложненным ХП.

Продольная тотальная панкреатовирсунгодуоденопапилотомия с продольной панкреатикоеюнодуоденостомией



является операцией выбора в лечении ХП с проявлениями панкреатогенного диабета.

У больных ХП с кистозной трансформацией и вирусно-дилатацией после паренхимосохраняющих операций наблюдается нормализация показателей углеводного обмена и стабилизация течения панкреатогенного СД.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Буклис Э.Р. Хронический панкреатит: этиология, патофизиология и консервативная терапия / Э.Р. Буклис, В.Т. Ивашкин // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2006. – №8. – С. 79–86.
2. Винокурова Л.В. Клинико-патогенетические механизмы развития внешне- и внутрисекреторной недостаточности при хроническом панкреатите: дисс. ... д-ра мед. наук / Винокурова Л.В. – М., 2009. – 247 с.
3. Маев И.В. Хронический панкреатит / Маев И.В. – М.: Медицина, 2005. – 456 с.
4. Савельев В.С. Панкреонекрозы / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, С.З. Бурневич. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – 259 с.
5. Beger H.G. Diseases of the pancreas. Current surgical therapy / Hans G. Beger, Seiki Matsuno, John L. Cameron. – Springer, 2008. – 949 p.
6. Cavallini G. Long-term follow-up of patients with chronic pancreatitis in Italy / G. Cavallini, L. Frulloni, P. Pederzoli [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. – 1998. – Vol. 33. – P. 880–889.
7. Cui Y. Pancreatogenic diabetes: special considerations for management / Cui Y., Andersen D.K. // Pancreatology. – 2011. – Vol. 11, №3. – P. 279–294.
8. Govindarajan M. Histopathology and immunohistochemistry of pancreatic islets in fibro-calculeous pancreatic diabetes / M. Govindarajan, V. Mohan, K. Deepa [et. al.] // Diabetes Res. Clin. Pract. – 2001. – Vol. 51 (1). – P. 29.
9. Malka D. Risk factors for diabetes mellitus in chronic pancreatitis / D. Malka, P. Hammel, A. Sauvenet, [et. al.] // J. Gastroenterology. – 2000. – Vol. 119. – P. 1324–1332.
10. Wakasugi H. Clinical assessment of pancreatic diabetes caused by chronic pancreatitis / H. Wakasugi, A. Funakoshi, H. Iguchi // J. Gastroenterol. – 1998. – Vol. 33. – P. 254–259.

Сведения об авторе:

Клименко А.В., к. мед. н., доцент каф. госпитальной хирургии ЗГМУ.

Адрес для переписки:

Клименко Андрей Владимирович, г. Запорожье, ул. Мурманская, 3-А/20.

Тел.: (061) 766 32 85.

E-mail: klymenkoandrii@gmail.com

Поступила в редакцию 18.04.2012 г.