

## ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 616.37-089-06:379-008.64

**МЕТАБОЛІЧНІ НАСЛІДКИ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНИХ РЕЗЕКЦІЙ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ**

Новарчук Ірина,  
e-mail: novarchuk-iryna@rambler.ru

Новарчук І.С.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

**Резюме.** До 1970-х років ПДР рідко виконувалась, тому що госпітальна смертність становила 20-25%. Однак, протягом 1980-х і 1990-х років досвід виконання ПДР значно зріс і великі медичні центри повідомили про зниження післяопераційної летальності і смертності, пов'язаних з хірургічним лікуванням. Розробка складних хірургічних процедур, покращення післяопераційного догляду і удосконалення ранньої діагностики захворювань ПЗ сприяють росту виживаності і якості життя оперованих хворих. Після операцій компенсація порушених функцій не є задовільною, що обумовлено новими анатомо-фізіологічними співвідношеннями в шлунково-кишковому тракті та формуванням метаболічного дефіциту, що в цілому вкладається в поняття постпанкреаторезекційного синдрому. Резекція підшлункової залози є єдиним ефективним методом лікування ряду злоякісних новоутворень органів білопанкреатодуоденальної зони, ускладнених форм хронічного панкреатиту, при цьому в спеціалізованих хірургічних центрах післяопераційна летальність становить менше ніж 5%. У пацієнтів, які перенесли резекцію ПЗ відзначаються зміни в метаболізмі, щодо мікроелементів, ліпідної абсорбції і цукровий діабет 3 типу. Цукровий діабет 3 типу є основним фактором, що впливає на якість життя пацієнтів, які перенесли резекцію підшлункової залози. Разом з тим важко передбачити вплив резекції ПЗ на вуглеводний обмін, тому що метаболічні зміни бувають від помірних до значних. За рахунок проведення таких складних операцій, період спостереження після операції подовжується. Випадки розвитку цукрового діабету 3 типу залежать від типу оперативного втручання, ступеня резекції ПЗ і якості залишеної тканини залози. Після тотальної панкреатектомії цукровий діабет 3 типу розвивається у 100% випадках, після панкреатодуоденектомії – у 18-39% хворих. Нами проведено ретроспективний аналіз 100 послідовних випадків резекції ПЗ, які було виконано в Київському центрі хірургії печінки, ПЗ та жовчних проток імені проф. В. С. Земскова на базі КМКЛ №10 співробітниками кафедри хірургії №1 НМУ імені О. О. Богомольця протягом 2010-2013рр. На наш погляд раціональна хірургічна тактика, адекватна передопераційна підготовка, що призводить до зменшення післяопераційних ускладнень безперечно буде впливати на зниження ризику розвитку цукрового діабету 3 типу. Питання вивчення патогенезу цукрового діабету 3 типу залишається не вирішеним і потребує проведення подальших клінічних досліджень з залученням значно більшої кількості хворих.

**Ключові слова:** підшлункова залоза, цукровий діабет 3 тип, постпанкреаторезекційний синдром.

**Вступ.** Резекція підшлункової залози (ПЗ) є єдиним ефективним методом лікування ряду злоякісних новоутворень органів білопанкреатодуоденальної зони (БПДЗ), ускладнених форм хронічного панкреатиту (ХП), при цьому в спеціалізованих хірургічних центрах післяопераційна летальність становить менше ніж 5% [1]. У пацієнтів, які перенесли резекцію ПЗ відзначаються зміни в метаболізмі, щодо мікроелементів, ліпідної абсорбції і

цукровий діабет 3 типу [2]. Цукровий діабет 3 типу є основним фактором, що впливає на якість життя пацієнтів, які перенесли резекцію підшлункової залози (ПЗ). Разом з тим важко передбачити вплив резекції ПЗ на вуглеводний обмін, тому що метаболічні зміни бувають від помірних до значних. За рахунок проведення таких складних операцій, період спостереження після операції подовжується. Випадки розвитку цукрового діабету 3 типу залежать

від типу оперативного втручання, ступеня резекції ПЗ і якості залишеної тканини залози. Після тотальної панкреатектомії (ТП) цукровий діабет 3 типу розвивається у 100% випадках, після панкреатодуоденоектомії (ПДР) – у 18–39% хворих [2].

**Мета роботи.** Проаналізувати вплив різних видів резекцій ПЗ, з приводу доброякісних та злоякісних уражень ПЗ та органів біліопанкреатодуоденальної зони (БПДЗ), на розвиток цукрового діабету 3 типу.

**Матеріали і методи.** Проведено ретроспективний аналіз 100 послідовних випадків резекцій ПЗ, які було виконано в Київського центру хірургії печінки, ПЗ та жовчних проток імені проф. В. С. Земскова на базі КМКЛ №10 співробітниками кафедри хірургії №1 НМУ імені О.О. Богомольця протягом 2010–2013рр. Середній вік хворих становив 54 роки (від 23 до 72), серед них було 58% чоловіків, 42% жінок. Медіана спостереження за всіма хворими становило 27 місяців. Також проведено огляд літератури.

**Дискусія.** До 1970-х років ПДР рідко виконувалась, тому що госпітальна смертність становила 20–25%. Однак, протягом 1980-х і 1990-х років досвід виконання ПДР значно зріс і великі медичні центри повідомили про зниження післяопераційної летальності і смертності, пов'язаних з хірургічним лікуванням. Розробка складних хірургічних процедур, покращення післяопераційного догляду і удосконалення ранньої діагностики захворювань ПЗ сприяють росту виживаності і якості життя оперованих хворих. Після операцій компенсація порушених функцій не є задовільною, що обумовлено новими анатомо-фізіологічними співвідношеннями в шлунково-кишковому тракті та формуванням метаболічного дефіциту, що в цілому вкладається в поняття постпанкреаторезекційного синдрому.

На частоту та ступень вираженості постпанкреаторезекційного синдрому впливають такі фактори: обсяг і тип резекції ПЗ, тип панкреатоентероанастомозу, обсяг лімфодисекції, наявність періопераційного опромінення ПЗ.

Діагностика постпанкреаторезекційного синдрому включає: оцінку якості життя оперованих хворих, оцінку зовнішньо- та внутрішньосекреторної функції ПЗ, оцінку нутритивного статусу та оцінку динаміки пухлинного процесу. Втрата панкреатичної паренхіми в результаті резекції ПЗ викликає порушення гомеостазу глюкози, відомого як цукровий діабет 3 типу. Така форма діабету відрізняється від інших його форм частими епізодами гіпоглікемії. Тому цукровий діабет 3 типу виділяють як основний фактор, який впливає на якість життя пацієнтів після резекції ПЗ.

Таблиця 1.

**Клініко-морфологічна характеристика пацієнтів, в залежності від діагнозу**

Діагноз	Кількість пацієнтів	Частота виникнення цукрового діабету 3 типу, пацієнти (% від кількості з даним параметром)
Хронічний панкреатит	15	3(20%)
Злоякісні пухлини ПЗ	77	16(20,7%)
Доброякісні пухлини ПЗ	8	1(12,5%)

Цукровий діабет – це група метаболічних захворювань, яка є наслідком інсулярної недостатності, дії інсуліну чи обох цих факторів. Причина ЦД 1-го типу – абсолютний дефіцит секреції інсуліну. Особи з високим ризиком розвитку даного типу діабету часто можуть бути ідентифіковані по серологічним ознакам аутоімунного патологічного процесу в острівках Лангерганса, а також по генетичним маркерам. При ЦД 2-го типу причина розвитку хронічної гіперглікемії заключається в комбінації резистентності до інсуліну і неадекватної компенсаторної інсулінсекреторної відповіді.

Цукровий діабет 3 типу відрізняється від I типу (ювенільний, інсулінзалежний) та II типу (дорослий, інсуліннезалежний). Цукровий діабет 3 типу має ряд клініко-патогенетичних особливостей. При даній формі ЦД не має зв'язку з ожирінням, генетиною схильність. В більшості випадків відмічається легкий перебіг цукрового діабету 3 типу, що пояснюється низькою потребою інсуліну в зв'язку зі зниженням загального калоражу їжі, мальабсорбцією при загальносекреторній панкреатичній недостатності [5]. Пацієнти можуть мати непередбачувані гіпоглікемії під час лікування інсуліном, що не пов'язано з прийомом їжі чи з фізичними навантаженнями. Гіпоглікемія трапляється, коли інсулін дещо підвищений, через покращену периферичну чутливість до інсуліну і наявність дефіциту глюкагону. Спостерігається збільшення кількості периферичних рецепторів до інсуліну у відповідь на нестачу інсуліну, що робить цих пацієнтів більш чутливими до замісної інсулінотерапії. Харчовий статус, екзокринна функція ПЗ і травна функція, також впливають на глікемічний профіль. На відміну від ЦД I типу у пацієнтів з ЦД III рідко розвивається кетоацидоз і ступінь гіперглікемії помірний в більшості випадків. Порівняно з ЦД II типу, коли наявна висока стійкість до інсуліну, пацієнти, які перенесли резекцію панкреас дуже чутливі до інсуліну і у них поширені епізоди ятрогенної гіпоглікемії. Ці пацієнти мають знижений рівень глюконеогенних прекурсорів у сироватці, таких як лактат і аланін. Ці чіткі клінічні і метаболічні аспекти були віднесені до дефіциту секреції панкреатичного глюкагону. Водночас збільшується периферична чутливість до інсуліну і зниження рівня глюкагону при ЦД III. Тому екзогенне введення інсуліну часто викликає гіпоглікемічні напади. Ятрогенна гіпоглікемія іноді призводить до госпіталізації, незво-

Таблиця 2.

**Клініко-морфологічна класифікація пацієнтів, в залежності від типу операції**

Типи операцій	Кількість пацієнтів	Частота виникнення цукрового діабету 3 типу, пацієнти (% від кількості з даним параметром)
Проксимальна резекція (ПДР)	65	6 (9,2)
Дистальна резекція	29	10 (34,5)
Центральна резекція	2	0
Тотальна резекція	4	4 (100%)

Частота виникнення цукрового діабету 3 типу після різних видів резекцій ПЗ [3]

Дистальна панкреатектомія	21–40%	Morrow
Проксимальна дуоденозберігаюча панкреатектомія	2–15%	Beger
Проксимальна пілорозберігаюча панкреатектомія	12%	Traverso
Панкреато-дуоденальна резекція	17%	Schwartz
Тотальна панкреатектомія	100%	Andren-Sandberg

Таблиця 4.

Цукровий діабет 3 типу в порівнянні з класичними формами діабету [3]

Зміни	ЦД I типу	ЦД II типу	ЦД III типу
Кетоацидоз	Часто	Рідко	Рідко
Гіперглікемія	важка	Помірна	Помірна
Гіпоглікемія	Часто	Рідко	Часто
Периферична чутливість до інсуліну	нормальна/висока	Низька	Висока
Печінкова чутливість до інсуліну	нормальна	Висока	Низька
Рівень інсуліну	низький	Високий	Низький
Рівень глюкозону	нормальний/ підвищений	нормальний/ підвищений	Низький
Рівень панкреатичного пептиду	високий	Високий	Низький

ротних пошкоджень в центральній нервовій системі або навіть до смерті.

**Результати і обговорення:** Загальна частота післяопераційних ускладнень становила 31%. Післяопераційна летальність 4%. В структурі післяопераційних ускладнень найчастіше зустрічалися: гастростаз, панкреатична норія, кровотеча. При спостереженні стан глікемічного обміну хворих оцінювався шляхом контролю глікозильованого гемоглобіну крові, глюкози крові натще та денної дози інсуліну. Всі хворі з розладами обміну глюкози знаходяться під диспансерним наглядом ендокринолога. 21 хворий мав встановлені розлади вуглеводного обміну до операції. З них у 2-х (9,5%) хворих спостерігалася покращення вуглеводного обміну (1 хворий повністю відмовився від інсуліну). З 79 хворих без порушень обміну глюкози до операції, у 20 (25,3%) пацієнтів розвинувся цукровий діабет 3 типу. В 4 з них було виконано тотальну панкреатектомію, в 6 ПДР, в 10 дистальну резекцію ПЗ (Таблиця 1). У хворих, яким було виконано ТП, цукровий діабет 3 типу розвинувся на першу добу після операції. У решти хворих початок розвитку цукровий діабет 3 типу значно варіював. Було відмічено, що у хворих з післяопераційними ускладненнями цукровий діабет 3 типу розвивався частіше ніж у хворих без них. Так з 31 хворого з ускладненнями цукровий діабет 3 типу розвинувся у 9 (27,9%), з них у 6 протягом першого місяця (19,4%). Серед 69 хворих без післяопераційних ускладнень цукровий діабет 3 типу розвинувся у 11 (15,9%). Протягом першого року спостереження цукровий діабет 3 типу розвинувся у 3 хворих, протягом другого ще у 4, протягом третього року у 3 і у 1 хворого протягом четвертого року.

Характер патології ПЗ не вплинув на частоту цукрового діабету 3 типу після резекцій. В порядку зменшення частоти цукровий діабет 3 типу зустрічався при наступних типах резекції: ТП(100%), ДП(34,5%), ПДР(9,2%), ЦР(0%).

#### Висновки.

1. Резекції ПЗ суттєво впливають на вуглеводний обмін. Так у 9,5 % пацієнтів спостерігається покращення

обміну глюкози (включно з повною нормалізацією і відмовою від інсулінотерапії). З іншого боку у 25% хворих після резекції ПЗ розвивається цукровий діабет 3 типу.

2. Характер патології ПЗ не вплинув на частоту цукрового діабету 3 типу після резекцій. В порядку зменшення частоти цукрового діабету 3 типу зустрічався з наступними типами резекції: ТП(100%), ДП(34,5%), ПДР(9,2%), ЦР(0%).

3. В нашому дослідженні відмічалася чітка асоціація розвитку цукрового діабету 3 типу з післяопераційними ускладненнями. У 9 (27,9%) хворих з післяопераційними ускладненнями спостерігали розвиток цукрового діабету 3 типу, що становило 45% від усіх хворих з цукровим діабетом 3 типу. При цьому у 6 з них цукровий діабет 3 типу розвинувся протягом першого місяця. Таким чином у 30% хворих з цукровим діабетом 3 типу відмічається ранній його розвиток, який є асоційований з післяопераційними ускладненнями. Не можна чітко сказати, який фактор є первісним. Можливо ранній розвиток цукрового діабету 3 типу обтяжує перебіг післяопераційного періоду, або післяопераційні ускладнення індукують подальші зміни резидуальної ПЗ, що призводить до розвитку цукрового діабету 3 типу.

4. На наш погляд раціональна хірургічна тактика, адекватна передопераційна підготовка, що призводить до зменшення післяопераційних ускладнень безперечно буде впливати на зниження ризику розвитку цукрового діабету 3 типу. Питання вивчення патогенезу цукрового діабету 3 типу залишається не вирішеним і потребує проведення подальших клінічних досліджень з залученням значно більшої кількості хворих.

Рецензент: д. мед. н., професор О.І. Дронов

#### Конфлікт інтересів.

Автор заявляє, що не має конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди не-упередженості статті.

#### Джерела фінансування.

Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Дронов О.І., Крючина Є.А., Добуш Р.Д., Горлач А.І. Класифікація, діагностика та лікування постпанкреаторезекційного синдрому. *Медичний часопис* 2010; 4:16 – 6.
2. Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М., Голубова О.А., Беляева Н.В., Загоренко Ю.А. Панкреатогенний сахарний діабет. *Ржггх* 2007; 7(1) – 6.
3. Timofte D., Livadarin Roxana, Bintintan V., Diaconu C., Ionescu Lidia, Sandberg A. A., Mariciuc D. C., Danila R. Metabolic disorders in patients operated for pancreatic cancer. *Surgery updates*; 10(3) – 6.
4. Дронов О.І., Крючина Є.А., Сусак Я.М. Досвід хірургічного лікування раку підшлункової залози. *Клінічна хірургія* 2005; 4–5.
5. Hiromichi Maeda, Kazuhiro Hanazaki. Pancreatogenic Diabetes after Pancreatic Resection. *Pancreatology* 2001; 11:8.
6. Земсков В. С., Білецький В.І., Панченко С.Н., Люлькін В.Д. Постпанкреаторезекційний синдром/В. С. Земсков, В. І. Білецький, С. Н. Панченко, В. Д. Люлькін – К. : Здоров'я, 1986. – 176 с.
7. Куниця М. А., Кашикіна Е. І., Сравнительная оценка эффективности различных методов лечения панкреатогенного сахарного диабета при алкогольной и билиарной формах хронического панкреатита. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2012; 3(8) – 5.
8. Traverso LW, Kozarek RA. Pancreatoduodenectomy for chronic pancreatitis with inflammatory mass in the head. *World J Surg* 1990; 14(1): 4.
9. YunFeng Cui, Dana K. Andersen. Pancreatogenic Diabetes: Special Considerations for Management. *Pancreatology* 2011; 11:9.
10. Hardt PD, Kloer HU, Brendel MD, Bretzel RG: Is pancreatic (type 3c) diabetes underdiagnosed and misdiagnosed? *Diab Care* 2008; 31(2):4.

## REFERENCES

1. Dronov O.I., Kryuchina C.A., Dobush R.D., Goralach A.I. Klasi-fifikatsiya, diagnostika ta likuvannya postpankreatorezeksitsynogo sindromu. *Medichnyi chasopis* 2010; 4:16 – 6.
2. Gubergrits N.B., Lukashevich G.M., Golubova O.A., Belyaeva N.V., Zagorenko Yu.A. Pankreatogennyi sakharnyy diabet. *Rzhgkhh* 2007; 7(1) – 6.
3. Timofte D., Livadarin Roxana, Bintintan V., Diaconu C., Ionescu Lidia, Sandberg A.A., Mariciuc D.C., Danila R. Metabolic disorders in patients operated for pancreatic cancer. *Surgery updates*; 10(3) – 6.
4. Dronov O. I., Kryuchina C. A., Susak Ya. M. Dosvid khirurgichnogo likuvannya raku pidshlunkovoї zalozhi. *Klinichna khirurgiya* 2005; S. 4–5.
5. Hiromichi Maeda, Kazuhiro Hanazaki. Pancreatogenic Diabetes after Pancreatic Resection. *Pancreatology* 2001; 11:8.
6. Zemskov V.S., Biletskiy V.I., Panchenko S.N., Lyulkin V.D. Postpankreatorezeksitsyniy sindrom /V.S. Zemskov, V.I. Biletskiy, S.N. Panchenko, V. D. Lyulkin - K. : Zdorov'ya, 1986. – 176s.
7. Trunitsina M. A., Kashkina Ye. I., Sravnitel'naya otsenka effektivnosti razlichnykh metodov lecheniya pankreatogennogo sakharnogo diabeta pri alkoholnoy i biliarnoy formakh khronicheskogo pankreatita. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal* 2012; 3(8) – 5.
8. Traverso LW, Kozarek RA. Pancreatoduodenectomy for chronic pancreatitis with inflammatory mass in the head. *World J Surg* 1990; 14(1): 4.
9. YunFeng Cui, Dana K. Andersen. Pancreatogenic Diabetes: Special Considerations for Management. *Pancreatology* 2011; 11:9.
10. Hardt PD, Kloer HU, Brendel MD, Bretzel RG: Is pancreatic (type 3c) diabetes underdiagnosed and misdiagnosed? *Diab Care* 2008;31(2):4.

## МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННЫХ РЕЗЕКЦИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Новарчук І.

Національний медичний університет  
імені А.А. Богомольця, г. Київ, Україна

**Резюме.** Резекція піджелудочної залози являється єдиним ефективним методом лікування ряду злоякісних новоутворень органів билиопанкреатодуоденальної зони і ускладнених форм хронічного панкреатиту. Сахарний діабет 3 типу являється основним фактором, впливаючим на якість життя пацієнтів, перенесених резекцію піджелудочної залози. Трудно передбачити вплив резекції ПЗ на вуглеродний обмін, в зв'язі з тим, що метаболічні зміни бувають значущими. За рахунок проведення таких складних операцій, строк спостереження після операцій удлинюється. Случаї розвитку сахарного діабету 3 типу залежать від типу оперативного втручання, ступеня резекції піджелудочної залози і якості залишеної тканини залози. Після ТП сахарний діабет 3 типу розвивається в 100% случав, після ПДР – 18-39% больових. В нашому дослідженні відзначалась чітка асоціація розвитку сахарного діабету 3 типу з післяопераційними ускладненнями. Ми вважаємо, що раціональна хірургічна тактика, адекватна передопераційна підготовка будуть впливати на зниження ризику розвитку сахарного діабету 3 типу.

**Ключові слова:** піджелудочна залоза, сахарний діабет тип 3, постпанкреаторезекційний синдром.

## METABOLIC CONSEQUENCES AFTER UNDERGOING RESECTION OF THE PANCREAS

I. Novarchuk

Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

**Summary.** Resection pancreas is the only effective treatment for a number of malignancies biliopancreatoduodenal zone and complicated forms of chronic pancreatitis. Type 3 Diabetes is a major factor affecting the quality of life of patients who underwent resection of the pancreas. Cases of diabetes are 3 types depend on the type of surgery, degree of resection and software as abandoned gland tissue. In our study, was recorded a clear association of diabetes with 3 types of postoperative complications. We believe that rational surgical tactics, adequate preoperative preparation will certainly affect the reduction in the risk of developing diabetes type 3.

**Key words:** pancreas, diabetes type 3, postpancreatotomy syndrome.