

УДК 616.37-089.844-008.934-06:617-089.168

DOI: 10.17816/pmj37333-39

НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ДИСТАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В.Н. Барыков^{1}, А.Г. Истомин², Н.В. Маркина¹, В.Л. Тюльганова²*

¹Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск,

²Челябинская областная клиническая больница, Россия

DISTURBANCES OF CARBOHYDRATE METABOLISM AND POSTOPERATIVE COMPLICATIONS AFTER DISTAL PANCREATIC RESECTION

V.N. Barykov^{1}, A.G. Istomin², N.V. Markina¹, V.L. Tyulganova²*

¹South-Ural State Medical University, Chelyabinsk,

²Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Russian Federation

Цель. Изучить состояние углеводного обмена у пациентов после дистальной резекции поджелудочной железы и его влияние на развитие послеоперационных осложнений.

Материалы и методы. За 10 лет оперировано 47 пациентов с различными опухолями тела / хвоста поджелудочной железы и осложнениями хронического панкреатита. У 16 из них до операции диагностирован сопутствующий сахарный диабет, а у 31 пациента углеводный обмен был в норме.

Результаты. После операции из группы пациентов с неизмененным углеводным обменом у 8 (25,8 %) человек возник сахарный диабет. Послеоперационные осложнения (панкреатические свищи, воспалительные инфильтраты и «жидкостные затеки» в брюшной полости) возникли в 68 % случаев. Из 24 па-

© Барыков В.Н., Истомин А.Г., Маркина Н.В., Тюльганова В.Л., 2020

тел. +7 (351) 232 81 06

e-mail: barykov50@mail.ru

[Барыков В.Н. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии; Истомин А.Г. – врач-хирург первого хирургического отделения; Маркина Н.В. – кандидат технических наук, доцент, заведующая кафедрой математики, медицинской информатики, информатики и статистики, физики; Тюльганова В.Л. – кандидат медицинских наук, заведующая эндокринологическим отделением].

© Barykov V.N., Istomin A.G., Markina N.V., Tyulganova V.L., 2020

tel. +7 (351) 232 81 06

e-mail: barykov50@mail.ru

[Barykov V.N. (*contact person) – MD, PhD, Professor, Head of Department of Hospital Surgery; Istomin A.G. – surgeon, First Surgical Unit; Markina N.V. – Candidate of Technical Sciences, Associate Professor, Head of Department of Mathematics, Medical Informatics and Statistics, Physics; Tyulganova V.L. – Candidate of Medical Sciences, Head of Endocrinological Unit].

циентов с сахарным диабетом осложнения зарегистрированы у 21 (87,5 %), а из 23 больных без диабета – у 11 (47,8 %).

Выводы. Суммарный риск развития послеоперационных абдоминальных осложнений после дистальной резекции у пациентов с сахарным диабетом, диагностированным до и после хирургического вмешательства, в 7,6 раза выше, чем у пациентов без диабета.

Ключевые слова. Поджелудочная железа, дистальная резекция, осложнения, сахарный диабет.

Objective. To study the state of carbohydrate metabolism in patients after distal pancreatic resection and its effect on the development of postoperative complications.

Materials and methods. Over 10 years, 47 patients have been operated on with various tumors of the body/tail of the pancreas and complications of chronic pancreatitis. In 16 of them, concomitant diabetes mellitus was diagnosed before surgery, and in 31 patients, carbohydrate metabolism was normal.

Results. After surgery, from a group of patients with unchanged carbohydrate metabolism, 8 (25.8 %) developed diabetes mellitus. The following postoperative complications – pancreatic fistula, inflammatory infiltrates and "fluid leakages" in the abdominal cavity – occurred in 68 % of cases. Out of 24 patients with diabetes mellitus, complications were registered in 21 (87.5 %) and of 23 diabetes-free patients – in 11 (47.8 %).

Conclusions. The total risk for the development of the postoperative abdominal complications after the distal resection in patients with diabetes mellitus, diagnosed before and after the intervention, is 7.6 times higher than in patients without diabetes.

Key words. Pancreas, distal resection, complications, diabetes mellitus.

ВВЕДЕНИЕ

Среди оперативных вмешательств на поджелудочной железе 30 % составляют дистальные резекции органа [1–3]. Сахарный диабет (СД) может сопутствовать любому поражению поджелудочной железы [4–7], кроме того и резекции железы сопряжены с изменением углеводного обмена [8]. Надежды на излечение диабета могут быть в трансплантации клеток Лангерганса, но решение этой проблемы находится пока в отдаленной перспективе [9].

Цель исследования – оценить состояние углеводного обмена в раннем послеоперационном периоде после дистальной резекции поджелудочной железы и его влияние на прогноз развития сахарного диабета, а также проанализировать взаимосвязь с развитием некоторых послеоперационных осложнений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В период с января 2008 г. по февраль 2019 г. выполнено 47 дистальных резекций поджелудочной железы по поводу злокачественных (21) и доброкачественных (11) опухолей тела / хвоста железы, а также осложнений хронического панкреатита (15). Возраст больных колебался от 23 до 75 лет, в среднем $52,8 \pm 11,4$ г. Мужчин было 18, женщин – 29. Гемипанкреатэктомия выполнена 24 пациентам, корпорокаудальная резекция – 22, резекция хвоста – одному. Отделенные результаты прослежены в сроки от 6 месяцев до 10 лет у 35 пациентов, что составило 74,4 %.

Пациенты в зависимости от наличия или отсутствия сахарного диабета в анамнезе и развития сахарного диабета / нарушений углеводного обмена в послеоперационном периоде были разделены на две группы:

– I группа – 16 пациентов с сопутствующим сахарным диабетом легкой и средней тяжести, которые получали различные сахароснижающие препараты до вмешательства. Уровень глюкозы у пациентов этой группы колебался в послеоперационном периоде от 2 до 22 мкмоль/л. После резекции поджелудочной железы у 5 больных отмечено ухудшение течения заболевания, потребовавшее назначения /увеличения доз инсулина;

– II группа – 31 пациент без сахарного диабета. Эти больные в зависимости от тяжести послеоперационного течения и уровня глюкозы были разделены на две подгруппы. В подгруппу IIa вошли 13 пациентов с тяжелым течением послеоперационного периода и относительно небольшим размахом гликемических показателей – от 4 до 10 мкмоль/л; у 8 человек из этой подгруппы через два-три месяца после резекции поджелудочной железы возник сахарный диабет. Подгруппу IIb составили 18 пациентов с благоприятным послеоперационным периодом; случаев сахарного диабета у них не выявлено.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics 19. Количественные данные были проверены на соответствие нормальному закону распределения по критериям Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. Проверка показала, что распределение данных не отличается от нормального, поэтому результаты представлены средним арифметическим значением с указанием среднеквадратического (стандартного) отклонения. Для сравнения двух независимых выборок использовали *U*-критерий Манна – Уитни, а для оценки различий между двумя связанными выборками – критерий знаковых рангов Уилкоксона.

Данные считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

При анализе категориальных (номинальных) признаков указывали абсолютную и относительную частоту в процентах. При этом сравнение групп проводили с помощью критерия χ^2 -квадрат Пирсона или точного критерия Фишера. Также рассчитывалось отношение шансов (*OR*) с определением 95%-ного доверительного интервала. Проверка статистических гипотез осуществлялась при критическом уровне значимости 0,05.

Для оценки вариабельности гликемии использовали стандартное отклонение, коэффициент вариации, среднее значение ежедневных различий, индекс лабильности (или жизнеспособности), который рассчитывался по трем последовательным точкам в течение 24 ч. В дополнение к показателям вариабельности по среднесуточному уровню глюкозы в крови пациентов и ее стандартному отклонению был проведен расчет индекса риска развития гипогликемии. Вычисления осуществлялись по формулам, представленным в работе [10], с использованием таблиц Microsoft Excel программного продукта Microsoft Office. Особенности расчетов и диагностическое значение указанных индексов описаны в обзорах [11, 12].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При ретроспективном анализе послеоперационного периода показатели значения среднего уровня глюкозы в группах пациентов с сопутствующим сахарным диабетом (группа I) и без такового (группа II) представлены в табл. 1.

В обеих группах наблюдается тенденция к снижению среднего значения уровня глюкозы в крови пациентов с увеличением длительности

**Динамика изменений среднего уровня глюкозы крови
в послеоперационном периоде**

Срок после операции, сут	Группа				<i>p</i> *
	I: пациенты с сопутствующим сахарным диабетом		II: пациенты без сахарного диабета		
	<i>M ± SD</i>	<i>p</i>	<i>M ± SD</i>	<i>p</i>	
1	10,6 ± 5,0	–	7,8 ± 3,2	–	0,160
2	9,7 ± 3,2	0,075	8,1 ± 2,8	0,345	0,161
3	10,0 ± 2,5	0,475	7,1 ± 1,4	0,919	0,001
4	6,5 ± 2,3	0,075	6,9 ± 1,9	0,990	0,571
5	9,5 ± 0,7	0,665	6,6 ± 1,9	0,866	0,005
6	7,7 ± 3,6	0,273	6,7 ± 2,7	0,990	0,462
7	8,6 ± 1,9	0,273	6,5 ± 2,0	0,655	0,039
14	9,4 ± 2,9	0,893	6,6 ± 2,0	0,285	0,010
21	7,3 ± 1,9	0,655	7,1 ± 3,2	0,285	0,463
28	5,8 ± 1,3	–	6,1 ± 0,6	–	–

Примечание: *p* – сравнение с уровнем глюкозы в той же группе с первым днем после операции; *p** – сравнение уровня глюкозы в I и II группах; *M* – среднее значение в группе; *SD* – среднее квадратическое (стандартное) отклонение.

послеоперационного периода. Сравнение между группами пациентов с сахарным диабетом и без него дает значимое различие на 3, 5, 7-й и 14-й дни после операции ($p < 0,05$), что свидетельствует о существенном различии между ними (см. табл. 1).

При изучении вариабельности уровня глюкозы крови установлено повышение среднего значения стандартного отклонения, коэффициента вариации, индекса лабильности, показателя различий суточных средних (*MODD*) и индекса риска развития гипогликемии в группе с сахарным диабетом по сравнению с данными в группе без такового во все дни наблюдения (табл. 2).

Анализ индекса риска развития гипогликемии показал, что пациенты с сахарным диабетом все три недели после операции демонстрируют «отсутствие контроля» над гликемией ($j > 40$ (ммоль/л)²) или «плохое управ-

ление» гликемией (от 30 до 40 (ммоль/л)²) [10, 12]. В группе без исходного сахарного диабета в первые четыре дня после операции *J*-index находится в диапазоне «хорошего управления» – от 20 до 30 (ммоль/л)², а затем снижается до «идеальных значений» – от 10 до 20 (ммоль/л)². Однако к концу второй недели он вновь возрастает, что связано с послеоперационным формированием сахарного диабета II типа, который был диагностирован у 8 из 31 пациента (25,8 %) II группы.

Послеоперационные осложнения возникли в 68 % случаев. Из 24 пациентов с сахарным диабетом осложнения зарегистрированы у 21 (87,5 %), а из 23 больных без диабета – у 11 (47,8 %). Характер осложнений и их частота приведены в табл. 3. У 5 пациентов панкреатические свищи и жидкостные затеки панкреатического сока трансформировались в абсцессы, что потребовало их вскрытия.

Таблица 2

Вариабельность уровня гликемии у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом и без такового

Срок после операции, сут	SD, ммоль/л	CV, %	LI, (ммоль/л) ² /ч	MODD, ммоль/л	J-index, (ммоль/л) ²
<i>Пациенты с сопутствующим сахарным диабетом (I группа)</i>					
1	3,0 ± 2,5	83	3,6 ± 2,1	3,5 ± 2,1	46,5 ± 27,5
2	2,3 ± 1,9	82	1,3 ± 0,9	3,4 ± 2,3	41,2 ± 22,9
3	2,2 ± 1,7	77	1,5 ± 0,8	2,8 ± 2,2	40,3 ± 11,3
4	2,6 ± 1,9	73	1,5 ± 0,8	2,3 ± 0,9	35,7 ± 25,7
5	2,6 ± 1,7	65	1,4 ± 1,0	2,7 ± 1,2	30,9 ± 1,6
6	3,9 ± 2,8	72	2,2 ± 1,5	3,7 ± 2,4	60,9 ± 40,8
7	2,6 ± 2,0	77	1,6 ± 1,1	–	33,5 ± 8,0
14	3,7 ± 2,2	59	3,2 ± 1,4	–	54,6 ± 29,3
21	2,2 ± 1,8	82	1,2 ± 1,0	–	43,9 ± 30,0
<i>Пациенты без сахарного диабета (II группа)</i>					
2	0,9 ± 0,6	67	1,0 ± 0,3	2,3 ± 1,8	21,4 ± 3,5
3	0,9 ± 0,4	44	0,2 ± 0,1	1,8 ± 1,5	22,6 ± 5,5
4	1,1 ± 0,5	45	0,2 ± 0,1	2,6 ± 1,6	19,7 ± 9,6
5	0,7 ± 0,2	29	0,2 ± 0,1	2,0 ± 1,3	14,1 ± 4,6
6	1,3 ± 0,6	46	0,2 ± 0,1	1,5 ± 1,3	12,1 ± 2,0
14	1,2 ± 0,4	33	0,3 ± 0,1	–	30,2 ± 14,0
21	0,9 ± 0,7	78	0,2 ± 0,1	–	14,3 ± 4,3

Примечание: SD – среднееквадратическое (стандартное) отклонение; CV – коэффициент вариации; LI – индекс лабильности; MODD – среднее значение ежедневных различий; J-index – индекс риска развития гипогликемии.

Таблица 3

Частота послеоперационных осложнений у пациентов с сахарным диабетом, диагностированным до и после резекции поджелудочной железы, и без сахарного диабета

Вариант углеводного обмена	Вид послеоперационного осложнения								Течение без осложнений		Всего	
	панкреатический свищ		жидкостные затеки брюшной полости		воспалительный инфильтрат брюшной полости		заживление ран вторичным натяжением					
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
СД есть	8 (*2)	33,3	11 (*2)	45,8	1	4,2	1	4,2	3	12,5	24 (*4)	100
СД нет	–	–	8 (*1)	34,8	–	–	3	13	12	52,2	23 (*1)	100
Итого	8 (*2)	17	19 (*3)	40,4	1	(2,1	4	8,5	15	31,9	47 (*5)	100

Примечание: * – потребовалось вскрытие абсцесса.

Таким образом, у пациентов с сахарным диабетом после дистальной резекции поджелудочной железы осложнения в послеопе-

рационном периоде наблюдались значительно чаще ($f = 16,271$, $p = 0,001$) и были более тяжелыми. Наличие сахарного диабета являет-

ся фактором риска развития послеоперационных осложнений после дистальной резекции поджелудочной железы. Суммарный риск развития послеоперационных абдоминальных осложнений и инфекции послеоперационной раны после дистальной резекции поджелудочной железы у пациентов с сахарным диабетом в 7,6 раза выше, чем без него ($OR = 7,636$ с границами 95%-ного доверительного интервала [1,773; 32,895]).

Выводы

1. У всех пациентов, перенесших дистальную резекцию поджелудочной железы, в раннем послеоперационном периоде возникают нарушения углеводного обмена различной степени выраженности, максимальные – у больных с сопутствующим сахарным диабетом.

2. Сахарный диабет после дистальной резекции поджелудочной железы диагностирован в 25,8 % случаев.

3. Суммарный риск развития послеоперационных абдоминальных осложнений и инфекции послеоперационной раны после дистальной резекции поджелудочной железы у пациентов с сахарным диабетом в 7,6 раза выше, чем без него.

Библиографический список

1. Восканян С.Э., Найденов Е.В., Утешев И.Ю., Артемьев А.И., Удалов Ю.Д., Забелин М.В. Зависимость непосредственных результатов корпорокаудальных резекций поджелудочной железы от способов формирования и обработки ее культи. Вестник хирургии 2018; 177 (4): 23–27.

2. Ejaz A., Sachs T., He J. et al. A comparison of open and minimally invasive surgery for hepatic and pancreatic resections using the Na-

tionwide Inpatient Sample. Surgery 2014; 156: 538–547. DOI: 10.1016/j.surg.2014.03.046

3. Justin V., Fingerbut A., Kbatkov I., Uranues S. Laparoscopic pancreatic resection – a review. Trans. Gastroenterol. Hepatol 2016; 1: 36. DOI: 10.21037/tgh.2016.04.02

4. Кашиинцев А.А., Коханенко А.Ю. Взаимосвязь между сахарным диабетом и раком поджелудочной железы. Сибирский онкологический журнал 2013; 4 (58): 36–39.

5. Лебедева А.Н., Демидова В.С., Кризгер А.Н., Шевченко Т.В. Состояние углеводного обмена после панкреатодуоденальных резекций у больных с хроническим панкреатитом. Хирургия 2011; 3: 8–12.

6. Лебедева А.Н., Кубышкин В.Н., Демидова В.С. Сахарный диабет и рак поджелудочной железы. Хирургия 2013; 4: 82–86.

7. Лебедева А.Н. Хирургическое лечение заболеваний поджелудочной железы: метаболические последствия, диагностика и периоперационное ведение, прогноз: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М. 2017; 52.

8. Mebrabi A., Hafezi M., Arvin J. et al. A systematic review and meta-analysis of laparoscopic versus open distal pancreatectomy for benign and malignant lesions of the pancreas: its time to randomize. Surgery 2015; 157 (1): 45–55. DOI: 10.1016/j.surg.2014.06.081

9. Аликберзаде А.В., Крылов Н.Н., Аджун З., Лафтави М.Р., Шахбазов Р.О., Зуйкова К.С. Современное состояние проблемы аллотрансплантации клеток Лангерганса (достижения и перспективы). Хирургия 2018; 11: 80–88.

10. Hill N.R., Oliver N.S., Choudhary P., Levy J.C., Hindmarsh P., Matthews D.R. Normal Reference Range for Mean Tissue Glucose and Glycemic Variability Derived from Continuous Glucose Monitoring for Subjects Without Diabetes in Different Ethnic Groups.

Diabetes Technol Ther 2011; 13 (9): 921–928. DOI:10.1089/dia.2010.0247

11. *Климонт В.В., Мякина Н.Е.* Вариабельность гликемии при сахарном диабете: инструмент для оценки качества гликемического контроля и риска осложнений. Сахарный диабет 2014; 2: 76–82. DOI: 10.14341/DM2014276-82

12. *Service Fj.* Glucose variability. Diabetes. 2013; 62(5): 1398–1404. DOI: 10.2337/db 12-1396.

REFERENCES

1. *Voskanjan S.Je., Najdenov E.V., Uteshev I.Ju., Artem'ev A.I., Udalov Ju.D., Zabelin M.V.* Dependence of the direct results of corporocaudal pancreatic resection on the methods of formation and processing its stump. Vestnik hirurgii 2018, 177 (4): 23–27 (in Russian).

2. *Ejaz A, Sachs T, He J.* et al. A comparison of open and minimally invasive surgery for hepatic and pancreatic resections using the Nationwide Inpatient Sample. Surgery 2014; 156: 538–547. DOI: 10.1016/j.surg.2014.03.046.

3. *Justin V., Fingerbut A., Khatkov I., Uranues S.* Laparoscopic pancreatic resection – a review. Trans Gastroenterol Hepatol 2016; 1: 36. DOI: 10.21037/tgh.2016.04.02

4. *Kashincev A.A., Kobanenko A.Ju.* The relationship between diabetes and pancreatic cancer. Sibirskij onkologicheskij zhurnal 2013; 4 (58): 36–39 (in Russian).

5. *Lebedeva A.N., Demidova V.S., Kriger A.N., Shevchenko T.V.* The state of carbohydrate metabolism after pancreatoduodenal resections in patients with chronic pancreatitis. Hirurgija 2011; 3: 8–12 (in Russian).

6. *Lebedeva A.N., Kubysbkin V.N., Demidova V.S.* Diabetes and Pancreatic Cancer. Hirurgija 2013; 4: 82–86 (in Russian).

7. *Lebedeva A.N.* Surgical treatment of pancreatic diseases: metabolic consequences, diagnosis and perioperative management, prognosis: avtoref. dis. ... doktora med. nauk. M. 2017; 52 (in Russian).

8. *Mebrabi A., Hafezi M., Arvin J. et al.* A systematic review and meta-analysis of laparoscopic versus open distal pancreatectomy for benign and malignant lesions of the pancreas: its time to randomize. Surgery 2015; 157 (1): 45–55. DOI: 10.1016/j.surg.2014.06.081

9. *Alikberzade A.V., Krylov N.N., Adzhun Z., Laftavi M.R., Shabbazov R.O., Zujkova K.S.* The current state of the problem of allotransplantation of Langerhans cells (achievements and prospects). Hirurgija 2018; 11: 80–88 (in Russian).

10. *Hill N.R., Oliver N.S., Choudhary P., Levy J.C., Hindmarsh P., Matthews D.R.* Normal Reference Range for Mean Tissue Glucose and Glycemic Variability Derived from Continuous Glucose Monitoring for Subjects Without Diabetes in Different Ethnic Groups. Diabetes Technol Ther 2011; 13 (9): 921–928. DOI: 10.1089/dia.2010.0247

11. *Klimontov V.V., Mjakina N.E.* Glycemic variability in diabetes mellitus: a tool for assessing the quality of glycemic control and the risk of complications. Saharnyj diabet 2014; 2: 76–82. DOI: 10.14341/DM2014276-82 (in Russian).

12. *Service Fj.* Glucose variability. Diabetes 2013; 62 (5): 1398–1404. DOI: 10.2337/db 12-1396.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 25.03.2020