

© ВИННИК Ю.С., ДУНАЕВСКАЯ С.С., АНТЮФРИЕВА Д.А.

УДК 616.37-002.1:612.015.32

## НАРУШЕНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА ПРИ НЕБЛАГОПРИЯТНОМ ТЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛОГО ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Ю.С. Винник, С.С. Дунаевская, Д.А. Антюфриева

ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого  
Министерства здравоохранения РФ, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра общей хирургии  
имени проф. М.И. Гульмана, зав. – д.м.н., проф. Ю.С. Винник.

**Цель исследования.** Изучение формирования устойчивой гипергликемии у пациентов с тяжелым острым панкреатитом.

**Материалы и методы.** В исследование вошли 72 пациента с тяжелым острым панкреатитом, поступивших в I фазу заболевания. Критерием включения являлось наличие устойчивой гипергликемии на протяжении трех суток. Анализировали данные уровня гипергликемии, C-пептида и инсулина при поступлении и на 21-е сутки от начала заболевания. Полученные данные были обработаны статистически и сведены в таблицы.

**Результаты.** Анализируя показатели нарушения углеводного обмена I фазу заболевания, статистически значимых различий между группами с благоприятным и неблагоприятным течением заболевания выявлено не было. При неблагоприятном течении II фазы заболевания регистрировалось повышение уровня глюкозы, на фоне снижения показателей инсулина и C-пептида. Благоприятное течение II фазы было отмечено умеренным повышением уровня глюкозы.

**Заключение.** Неблагоприятное течение тяжелого острого панкреатита характеризуется формированием во II фазу заболевания устойчивых нарушений углеводного обмена и сахарного диабета.

**Ключевые слова:** острый панкреатит, углеводный обмен.

## DISORDERS OF CARBOHYDRATE METABOLISM IN UNFAVORABLE COURSE OF SEVERE ACUTE PANCREATITIS

Yu.S. Vinnik, S.S. Dunaevskaya, D. A. Antyufrieva

Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky

**The aim of the research.** To study forming the stable hyperglycemia in patients with severe acute pancreatitis.

**Materials and methods.** The study included 72 patients with severe acute pancreatitis arrived in phase I of the disease. Inclusion criteria was the presence of a stable hyperglycemia during three days. There were analyzed the data of hyperglycemia level, C-peptide and insulin at admission and on the 21st day. The obtained data were processed statistically and tabulated.

**Results.** Analyzing the indicators of carbohydrate metabolism disorders I phase of the disease, no statistically significant differences between groups with favorable and unfavorable course of the disease have been identified. In the unfavorable course of the II phase of the disease it was registered the glucose level increasing against decrease in rates of insulin and C-peptide. The favorable course of phase II was noted by the moderate increase in glucose levels.

**Conclusion.** Unfavorable course for severe acute pancreatitis is characterized by the forming in the II phase of resistant carbohydrate metabolism disorders and diabetes.

**Key words:** acute pancreatitis, carbohydrate metabolism.

### Введение

Тяжелый острый панкреатит является одной из важных проблем urgentной хирургии. Заболеваемость острым панкреатитом неуклонно растет и по различным данным составляет от 200 до 800 человека на 1млн. населения [4, 7]. Доля деструктивных форм острого панкреатита, так же увеличивается, если в 2000 году она составляла – 27,3% , то в 2008 году увеличилась до 30,0%. Нередко течение тяжелого острого панкреатита осложняется полиорганной недостаточностью, а так же приводит к развитию тяжелых гнойных осложнений [1, 3].

При тяжелом остром панкреатите в I фазу развивается транзиторная гипергликемия, что в большинстве случаев обусловлено увеличением базальной и стимулированной секреции глюкагона. В 15% случаев возникает устойчивая гипергликемия. В случае благоприятного исхода, уровень глюкозы нормализуется. Возможно спонтанное исчезновение глюкозурии и гипергликемии через 4-6 месяцев. При обширных поражениях, глубоких некрозах и в случае неоднократного рецидивирующего острого панкреатита может развиться сахарный диабет характеризующийся истинной гипоинсулинемией и гиперглюкагонемией, требующий инсулинотерапии. По литературным данным, 1% всех случаев сахарного диабета развивается на фоне острого панкреатита. На данный момент не выявлено взаимосвязи между морфологической картиной поражения и характером нарушения эндокринной функции поджелудочной железы [2, 5, 6].

*Цель исследования:* изучение формирования устойчивой гипергликемии у пациентов с тяжелым острым панкреатитом.

### Материалы и методы

Исследование проводилось у 72 пациентов с тяжелым острым панкреатитом, проходивших лечение в I ХО ДКБ на станции Красноярск

ОАО РЖД, поступивших в I фазу заболевания. В работу включены пациенты, у которых на протяжении трех и более дней наблюдалась устойчивая гипергликемия. Оценка уровня глюкозы проводилась на основании выполнения гликемического профиля. Оценивали формирующиеся нарушения углеводного обмена на 21-е сутки от начала заболевания, во II фазе тяжелого острого панкреатита. Уровень С-пептида определялся методом хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах. Уровень инсулина определяли методом флуоресцентного поляризационного иммуноферментного анализ на анализаторе системы AXSYM (ABBOTT LABORATORIES S.A., США). На момент выписки пациенты были осмотрены эндокринологом и по стандартным методикам выявляли нарушение толерантности к глюкозе и сахарный диабет.

Полученные данные обработаны статистически. Характер распределения исследуемых величин оценивали на основании теста Шапиро-Уилкса. Исследуемые величины не соответствовали нормальному распределению. При характере распределения отличном от нормального описательная статистика представлена в виде медианы (Me), 25 и 75 процентилей. Для выявления достоверных различий в группах применяли методы непараметрической статистики – критерии Манна-Уитни. Критический уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали равным 0,05.

### Результаты и обсуждение

При некротическом поражении поджелудочной железы часто развивается гипергликемия, обусловленная гибелью клеток островков Лангерганса и повышением секреции глюкагона, что было выявлено у всех пациентов при поступлении в стационар. Группы пациентов с благоприятным и неблагоприятным течением заболевания были сопоставимы по степени нарушений углеводного обмена.

Таблица 1

## Основные показатели углеводного обмена у исследуемых пациентов

Показатель	I фаза тяжелого острого панкреатита			II фаза тяжелого острого панкреатита		
	Пациенты с неблагоприятным течением (n=13)	Пациенты с благоприятным течением (n=59)	p	Пациенты с неблагоприятным течением (n=13)	Пациенты с благоприятным течением (n=59)	p
Глюкоза ммоль/л (3,3–5,5 до 7,8)	10,25 [9,7; 17,50] p <sub>0</sub> =0,001	9,80 [8,50; 16,40], p <sub>0</sub> =0,001	0,279	12,30 [10,40; 16,80] p <sub>0</sub> =0,001	4,50 [3,30; 8,10], p <sub>0</sub> =0,445	0,001
Инсулин, мкЕд/мл (2,7 - 10,4)	1,90 [1,60; 4,10] p <sub>0</sub> =0,039	2,4 [1,80; 4,60], p <sub>0</sub> =0,048	0,145	2,10 [1,40; 3,60] p <sub>0</sub> =0,001	6,5 [4,20; 10,40], p <sub>0</sub> =0,864	0,001
С-пептид, ммоль/л (298 - 2350)	217,00 [204,00; 298,00] p <sub>0</sub> =0,018	253,00 [221,00; 205,00], p <sub>0</sub> =0,001	0,223	196,00 [154,00; 226,00] p <sub>0</sub> =0,001	568 [355,00; 1602,00], p <sub>0</sub> =0,668	0,001

Примечание: p – статистически значимые различия между значениями исследуемых показателей в группах; p<sub>0</sub> – статистически значимые различия между значениями исследуемых показателей и нормой практически здоровых лиц.

Неблагоприятное течение II фазы ОП, как правило сопровождалось развитием патологии углеводного обмена, уровень глюкозы крови у пациентов составил 12,30 [10,40; 16,80] ммоль/л на 21-е сутки. Так как уровень глюкозы не является достоверным показателем и может колебаться в зависимости от питания пациента и компонентов инфузионной терапии, были рассмотрены такие показатели как инсулин и С-пептид. Уровень инсулина и С-пептида у пациентов с неблагоприятным течением был снижен и составил 2,10 [1,40; 3,60] мкЕд/мл и 196,00 [154,00; 326,00] ммоль/л

соответственно. При благоприятном течении II фазы острого панкреатита нарушение углеводного обмена отмечены у 16 (27,12%) пациентов, при этом уровень глюкозы составлял 4,50 [3,30; 8,10], а уровни инсулина и С-пептида практически не отличались от значений нормы, данные представлены в таблице 1.

Анализируя нарушения углеводного обмена в зависимости от характера течения II фазы заболевания, было выявлено, что у 43 (77,88%) пациентов с благоприятным течением тяжелого острого панкреатита после купирования явлений

острого панкреатита произошла нормализация состояния углеводного обмена, у 16 пациентов (27,12%) произошло формирование нарушений толерантности к глюкозе. При благоприятном течении тяжелого острого панкреатита не было выявлено ни одного случая развития сахарного диабета. При неблагоприятном течении II фазы острого панкреатита нарушение толерантности к глюкозе выявлено у 7 (53,85%) пациентов, а сахарный диабет у 6 пациентов (46,15%). При неблагоприятном течении острого панкреатита не наблюдается нормализация углеводного обмена. А часть пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом нуждалась в назначении сахаропонижающей терапии (табл. 2).

#### Заключение

Таким образом, показатели нарушения углеводного обмена у пациентов в I фазу заболевания можно использовать как скрининг-маркеры тяжести острого панкреатита. Так, в частности, уровень гипергликемии является критерием тяжелого течения заболевания, и входит в многофакторные системы оценки тяжелого острого панкреатита: прогностическая схема, разработанная НИИ Скорой помощи; Ranson и BISAP. Во II фазе

течения острого панкреатита, неблагоприятное течение заболевания приводит к формированию патологии углеводного обмена и в 46,15% случаев развитию сахарного диабета.

#### Литература

1. Винник Ю.С., Булыгин Г.В., Дунаевская С.С. Эффективность применения глутоксима в комплексном лечении больных острым панкреатитом // Сибирское медицинское обозрение. – 2002. – №2. – С. 29-32.
2. Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М., Голубова О.А., Беяева Н.В., Загоренко Ю.А. Панкреатогенный сахарный диабет // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – №6. – С. 11-17.
3. Дунаевская С.С., Антюфриева Д.А. Прогнозирование возможного исхода при тяжелом остром панкреатите // Врач-аспирант. – 2013. – №1.1(56). – С.203-207.
4. Ивлев В.В., Варзин С.А., Шишкин А.Н. Современные подходы к лечению больных острым деструктивным панкреатитом // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11. – 2013. – №1. – С. 122-126.

Таблица 2

#### Характеристика нарушения углеводного обмена в зависимости от характера течения II фазы острого панкреатита

Число пациентов	Пациенты с неблагоприятным течением (n=13)			Пациенты с благоприятным течением (n=59)		
	Отсутствие патологии	Нарушение толерантности к глюкозе	СД	Отсутствие патологии	Нарушение толерантности к глюкозе	СД
	0	7 (53,85%)	6 (46,15%)	43 (77,88%)	16 (27,12%)	0

Примечание: СД – сахарный диабет.

5. Лебедева А.Н., Демидова В.С., Кубышкин В.А., Шевченко Т.В. Нарушения углеводного обмена при хроническом панкреатите до и после дистальной резекции поджелудочной железы // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2008. – №4. – С. 16-19.

6. Мехтиев С.Н., Гриневич В.Б., Бращенко А.В., Кравчук Ю.А. Принцип выбора, полиферментных препаратов у пациентов с хроническим панкреатитом и нарушенной толерантностью к глюкозе // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2008. – № 3. – С.16-21.

7. Фомин А.В., Гидранович А.В. Оценка тяжести состояния больных острым панкреатитом (обзор литературы) // Вестник ВГМУ. – 2004. – №1. – С. 41-50.

### References

1. Vinnik Yu.S., Bulygin G.V., Dunaevskaya S.S. The effectiveness of glutoxim in complex treatment of patients with acute pancreatitis // Siberian Medical Review. – 2002. – №2. – P. 29-32.

2. Gubergrits N.B., Lukashevich G.M., Golubova O.A., Belyaeva N.V., Zagorenko Yu.A. Pancreatogenic diabetes // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. – 2007. – №6. – P. 11-17.

3. Dunaevskaya S.S., Antyufrieva D.A. Forecasting the possible outcome in severe acute pancreatitis // Doctor-Postgraduate Student. – 2013. – №1.1 (56). – P.203-207.

4. Ivlev V.V., Varzin S.A., Shishkin A.N. Current approaches to the treatment of patients with acute destructive pancreatitis // Bulletin of St. Petersburg State University. Issue 11. – 2013. – №1. – P. 122-126.

5. Lebedeva A.N., Demidova V.S., Kubyshkin V.A., Shevchenko T.V. Disorders of carbohydrate metabolism in chronic pancreatitis before and after distal pancreatectomy // Surgery. Journal named after N.I. Pirogov. – 2008. – №4. – P. 16-19.

6. Mekhtiyev S.N., Grinevich V.B., Brashchenkova A.V., Kravchuk Yu.A. The principle of choice the polyfermental preparations in patients with chronic pancreatitis and impaired glucose tolerance // Clinical Prospects of Gastroenterology, Hepatology. – 2008. – № 3. – P.16-21.

7. Fomin A.V., Gidranovich A.V. Assessment of the severity of patients with acute pancreatitis (review) // Bulletin of VSMU. – 2004. – №1. – P. 41-50.

### Сведения об авторах

*Винник Юрий Семенович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии им. проф. М.И. Гульмана, ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.*

*Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел 8 (391) 2487971; e-mail: yuvinnik@yandex.ru.*

*Дунаевская Светлана Сергеевна – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры общей хирургии им. проф. М.И. Гульмана, ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.*

*Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8 (391) 2712970; e-mail: vikto-potapenk@yandex.ru.*

*Антыуфриева Дарья Александровна – ассистент кафедры общей хирургии им. проф. М.И. Гульмана, ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.*

*Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8 (965)8949913; e-mail: silentium-fox@mail.ru.*

### Authors

*Vinnik Yuriy Semenovich – Dr.Med.Sc, Professor, Head of the Department of the Common Surgery named after Prof. M. I. Gulman, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F.Voino-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.*

*Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russia, 660022; Phone: 8 (391)2487971; e-mail: yuvinnik@yandex.ru.*

*Dunaevskaya Svetlana Sergeevna – Dr.Med.Sc, Professor of the Department of Common Surgery named after Prof. M.I. Gulman, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.*

*Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russia, 660022; Phone: 8 (391) 2712970; e-mail: vikto-potapenk@yandex.ru.*

*Antyufrieva Dar'ya Aleksandrovna – Assistant of the Department of the Common Surgery named after Prof. M.I. Gulman, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.*

*Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russia, 660022; Phone: 8 (965)8949913; e-mail: silentium-fox@mail.ru.*