



К.В. Горбенко

Харківський національний  
медичний університет

© Горбенко К.В.

## ВПЛИВ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ НА ПЕРЕБІГ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ

**Резюме.** Проаналізовані результати лікування 64 постраждалих з ушкодженням підшлункової залози. Визначена динамічна характеристика інсулінорезистентності у потерпілих з наявністю та відсутністю посттравматичного панкреатиту. Доведена значущість інсулінорезистентності як додаткового фактору ризику в розвитку посттравматичного панкреатиту.

**Ключові слова:** підшлункова залоза, травма, панкреатит, інсулінорезистентність.

### Вступ

В останні роки у зв'язку з ростом побутового й транспортного травматизму відзначається світова тенденція до збільшення числа пацієнтів із травмами підшлункової залози, які являють собою один із найбільш складних та найменш розроблених розділів невідкладної абдомінальної хірургії. Одним з основних ускладнень травми підшлункової залози є посттравматичний панкреатит, терміни розвитку якого припадають на гострий (до двох діб) і ранній (до 14 доби) періоди травматичної хвороби. Посттравматичний панкреатит належить до найменш вивченої групи ускладнень травм підшлункової залози, розвивається у 46-74,9 % потерпілих і супроводжується летальністю у 55-73 % [1, 3] .

Дослідження останніх років свідчать на користь важливої ролі інсулінорезистентності в посиленні процесів запалення, зокрема, за умов панкреатиту. Молекулярний механізм інсулінорезистентності полягає у блокуванні фосфоінозитол-3 кіназного (метаболічного) шляху інсулінового сигналіну при збереженні мітоген-активованого протеїнкіназного шляху. Останній, як відомо, активує цілу низку генів, що визначають інтенсивність запальних реакцій, та спричиняє подальше посилення інсулінорезистентності [8].

В свою чергу, компенсаторна гіперінсулінемія за умов інсулінорезистентності є одним із головних індукторів запальних реакцій та патогенетичною основою для прогресування обумовлених ними захворювань [7].

Метою нашого дослідження було встановлення впливу інсулінорезистентності на перебіг посттравматичного панкреатиту.

### Матеріал і методи дослідження

Основу дослідження складає аналіз даних історій хвороби, результатів комплексного клініко-лабораторного обстеження та лікування 64 потерпілих з травмою підшлункової залози, що перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні політравми та анестезіології на 12

ліжок ІТ для хворих з поєднаною травмою Харківської міської клінічної лікарні швидкої і невідкладної медичної допомоги ім. А.І. Мещанинова. Пацієнти були розподілені на дві групи: 1-а – без посттравматичного панкреатиту, 2-а – з розвитком посттравматичного панкреатиту. З метою співставлення досліджуваних пацієнтів враховувалися такі чинники, як тяжкість травми, сполучуваність, механогенез, супутня патологія, ступінь крововтрати, час, що минув від моменту травми, вид ушкодження підшлункової залози, вид оперативного втручання. Відомо, що основними завданнями діагностики ПТП є визначення його тяжкості й переважної локалізації патологічного процесу в тому або іншому відділі панкреатичної паренхіми з характерним своєрідним сполученням клініко-лабораторних ознак. Тому діагноз посттравматичний панкреатит ґрунтувався на комплексі неспецифічних і специфічних параметрів за «Стандартами діагностики і лікування гострого панкреатиту, 2004» [2, 4]. Для розподілу потерпілих за тяжкістю перебігу даного ускладнення при ушкодженні ПЗ на фоні політравми нами була використана класифікація В.І. Філіна (1990) [5], а також розділення патологічного процесу на фази з характерними для кожної з них змінами в часі [6].

Умовами відбору пацієнтів для дослідження була відсутність в анамнезі хронічної патології панкреато-дуодено-біліарної зони, хвороб крові, обтяженої спадковості, захворювань серцево-судинної системи у стадії декомпенсації, цукрового діабету, алкоголізму. Зразки крові для дослідження збиралися на 1-у, 3-ю, 5-у, 7-у, 9-у, 14-у та 21-у добу післяопераційного періоду. Рівень глюкози крові визначався глюкозооксидазним методом. Визначення сироваткової  $\alpha$ -амілази здійснювали уніфікованим амілоклістичним методом із стійким крохмалевим субстратом за методом Каравея на «Фотоелектроколориметрі» з довжиною хвилі 630-680 нм при використанні червоного світлофільтру [3]. Визначення ендогенного інсуліну здійснювалося за допомогою тест-систем

фірми «DRG Instruments GmbH» (Німеччина) «сендвіч-варіантом» твердофазного ІФА (ELISA). Визначення оптичної густини розчину здійснювали на вертикальному спектрофотометрі типу «Multiskan» при довжині хвилі  $450 \pm 10$  нм. Коефіцієнт інсулінорезистентності розраховували за методом НОМА (Homeostatic Model Assessment) [9].

Отриманий цифровий матеріал було оброблено методами варіаційної статистики з використанням t-критерію Стюдента. Усі значення подані у вигляді  $M \pm \sigma$  (середня  $\pm$  стандартне відхилення). При  $p < 0,05$  відмінності розглядалися як статистично достовірні.

### Результати дослідження та їх обговорення

При проведенні порівняльного аналізу базальної глікемії у хворих з травмою підшлункової залози (табл. 1) було визначено її суттєве підвищення (майже в 1,5 рази від верхньої межі норми) в перші сім діб після надходження в стаціонар у хворих з тяжким ступенем панкреатиту. Протягом другого тижня лікування у даної групи хворих спостерігалось поступове зниження гіперглікемії та нормалізація концентрації глюкози у крові лише на 21 добу.

Таблиця 1

Динаміка базальної глікемії у потерпілих з травмою підшлункової залози ( $X \pm Sx$ )

Доба	Відсутність панкреатиту, (n=47)	Посттравматичний панкреатит, (n=17)
1	6,735 $\pm$ 0,939**	9,530 $\pm$ 0,732*
3	6,082 $\pm$ 0,707**	8,729 $\pm$ 0,567*
5	5,539 $\pm$ 0,511**	8,356 $\pm$ 0,473*
7	5,245 $\pm$ 0,412**	7,637 $\pm$ 0,527*
9	5,045 $\pm$ 0,441**	6,702 $\pm$ 0,420*
14	4,849 $\pm$ 0,630**	6,118 $\pm$ 0,310*
21	4,763 $\pm$ 0,513**	5,819 $\pm$ 0,293*

\* – достовірність відмінності показників у порівнянні з групою хворих без панкреатиту ( $p < 0,05$ )

\*\* – достовірність відмінності показників у порівнянні з групою хворих з панкреатитом ( $p < 0,05$ )

Оскільки підвищення глікемії може бути наслідком як зниження секреції інсуліну, так і зменшення чутливості тканин до дії інсуліну за умов стресу, являло інтерес дослідження динаміки інсулінемії у хворих з травмою підшлункової залози.

Аналіз рівня ендogenousного інсуліну виявив його майже дворазове підвищення у хворих з панкреатитом тяжкого ступеня у порівнянні з групою хворих без панкреатиту, яке зберігалось з 1 по 21 добу госпіталізації (табл. 2).

Виявлене підвищення базальної глікемії на тлі підвищеного рівня базальної інсулінемії може свідчити про розвиток інсулінорезистентного стану у хворих з панкреатитом тяжкого ступеня.

Підтвердженням цього стали результати оцінки виразності інсулінорезистентності за

допомогою коефіцієнта НОМА, які показали, що даний показник у хворих з панкреатитом тяжкого ступеня в перші 5 діб збільшується майже втричі у порівнянні з групою хворих без панкреатиту.

Таблиця 2

Динаміка рівня ендogenousного інсуліну у потерпілих з травмою підшлункової залози ( $X \pm Sx$ )

Доба	Відсутність панкреатиту, (n=47)	Посттравматичний панкреатит, (n=17)
1	10,896 $\pm$ 1,795**	25,292 $\pm$ 1,227*
3	10,714 $\pm$ 1,490**	27,117 $\pm$ 2,447*
5	11,453 $\pm$ 1,311**	25,615 $\pm$ 25,615*
7	12,303 $\pm$ 2,605**	23,496 $\pm$ 2,411*
9	11,981 $\pm$ 2,004**	24,449 $\pm$ 3,515*
14	11,690 $\pm$ 2,526**	24,964 $\pm$ 3,139*
21	11,848 $\pm$ 2,584**	22,123 $\pm$ 2,092*

\* – достовірність відмінності показників у порівнянні з групою хворих без панкреатиту ( $p < 0,05$ )

\*\* – достовірність відмінності показників у порівнянні з групою хворих з панкреатитом ( $p < 0,05$ )

Слід зазначити, що інсулінорезистентність за наявності панкреатиту тяжкого ступеня зберігалась до 21 доби лікування, хоча і зменшувалась майже вдвічі відносно 1 доби (рис. 1). У пацієнтів без панкреатиту індекс інсулінорезистентності суттєво не змінювався протягом всього періоду спостереження. Отримані результати можуть свідчити про індукуючий вплив інсулінорезистентного стану та асоційованої з ним гіперінсулінемії на розвиток посттравматичного панкреатиту.

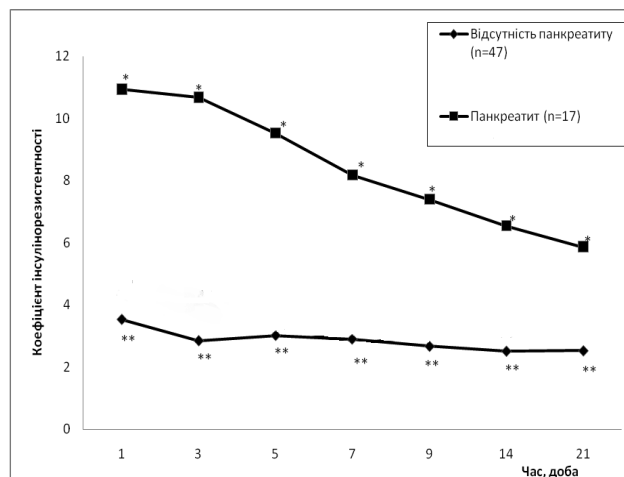


Рис. 1. Динамічна характеристика інсулінорезистентності у потерпілих ( $X \pm Sx$ ) протягом 21 доби після травми підшлункової залози без розвитку ПТП (n=47), та з розвитком панкреатиту (n=17).

\* – достовірність відмінності показників у порівнянні з групою хворих без панкреатиту ( $p < 0,05$ )

\*\* – достовірність відмінності показників у порівнянні з групою хворих з панкреатитом ( $p < 0,05$ )

### Висновки

Таким чином, проведене нами дослідження показало, що інсулінорезистентність є додатковим фактором ризику в розвитку посттравматичного панкреатиту.



## ЛІТЕРАТУРА

1. *Диагностика* и профилактика посттравматического панкреатита // Неотложная медицинская помощь: сборник статей ХГКБСНП / В.В. Бойко, В.И. Щербаков, Ю.П. Костиков и др.; под ред. А.Е. Зайцева, В.В. Никонова – Х.: Основа, 2003. – Вып. 6 – 400 с.
2. *Назаренко Г.И.* Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г.И. Назаренко, А.А. Кишкун. – 2-е изд., стереотипное. – М.: Медицина, 2002. – 544 с.
3. *Оптимизация* хирургической тактики при повреждении поджелудочной железы у пострадавших с политравмой / И.Л. Соханева., Ю.П.Костиков, В.А. Пронин и др. // Неотложная медицинская помощь. : сборник статей ХГКБСНП / Под ред. А.Е. Зайцева, В.В. Никонова – Х.: Основа, 2003. – Вып. 6. – 400 с
4. *Стандарти* діагностики і лікування гострого панкреатиту: методичні рекомендації / Є.П. Коновалов, В.М. Терлецький, Г.Г. Рошін та ін. – К., 2004. – 27 с.
5. *Филин В.И.* Травматический панкреатит / В.И. Филин. – Кишинев. Штиинца. 1990. – 199 с.
6. *Ярема И.В.* Острый панкреатит / И.В. Ярема // Медицинская газета. – 2003. – № 72. – с. 8-9
7. DeFronzo R.A. Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links. The Claude Bernard Lecture 2009 / R.A. DeFronzo // – Diabetologia. – 2010. – Vol. 53. – P. 1270-1287
8. *Determinants* of glucose control in patients with chronic pancreatitis / H. Schrader, B.A. Menge, C. Zeidler, [et al.] // Diabetologia. – 2010. – Vol. 53. – P. 1062-1069
9. *Homeostasis* model assessment insulin resistance and  $\beta$ -cell function from fasting plasma glucose and insulin / D.R Matthews, J.R. Hosker, A.S. Rudenski [et al.] // Diabetologia. – 1985. – Vol. 28, № 4. – P. 412-419.

### ВЛИЯНИЕ ИНСУЛИНО-РЕЗИСТЕНТНОСТИ НА ТЕЧЕНИЕ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

*К.В. Горбенко*

### THE INFLUENCE OF INSULINRESISTANCE ON THE POSTTRAUMATIC PANCREATITIS COURSE

*K.V. Gorbenko*

**Резюме.** Проанализированы результаты лечения 64 пострадавших с повреждением поджелудочной железы. Определена динамическая характеристика инсулинорезистентности у пациентов с наличием и отсутствием посттравматического панкреатита. Доказана значимость инсулинорезистентности как дополнительного фактора риска в развитии посттравматического панкреатита.

**Ключевые слова:** *поджелудочная железа, травма, панкреатит, инсулинорезистентность*

**Summary.** The results of treatment of 64 patients with pancreatic trauma were analyzed. The dynamical feature of insulinresistance in patients with and without posttraumatic pancreatitis was defined. The efficiency of insulinresistance as an accessory risk factor in posttraumatic pancreatitis course was proved.

**Key words:** *pancreatic gland, trauma, pancreatitis, insulinresistance*