

© Ю.А.Винник, В.В.Олексенко\*

УДК 616.33-006.089:617.6

**Ю.А.Винник, В.В.Олексенко\***

## **О СОСТОЯНИИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА И ПУТИ ЕГО УЛУЧШЕНИЯ В ХОДЕ РАДИКАЛЬНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ**

**Харьковская медицинская академия последипломного образования (г. Харьков)**

**\* ГУ «Крымский государственный медицинский университет**

**им. С.И. Георгиевского» (г. Симферополь)**

Данная работа является самостоятельно выполняемой докторской диссертацией «Оптимизация хирургического лечения больных раком желудка» протокол №5 заседания Проблемной комиссии «Онкология» МОЗ и НАМН Украины от 02.12.11.

**Вступление.** В структуре онкологической заболеваемости, рак желудка по прежнему занимает лидирующее положение, среди злокачественных новообразований органов пищеварительной системы [4, 13] и, несмотря на арсенал современных методов воздействия на опухоль, хирургический метод является золотым стандартом. Гастрэктомия у 70% больных является оптимальным хирургическим вмешательством при радикальном лечении, а наиболее обоснованным с онкологической точки зрения вариантом реконструкции желудочно-кишечного тракта, является петлевой способ гастропластики [1, 11].

После гастрэктомии, когда утрачивается первый резервуар желудочно-кишечного тракта, а вследствие двусторонней стволовой ваготомии развивается дисбаланс в вегетативной регуляции с доминированием симпатического компонента, развиваются новые условия функционирования для всей пищеварительной системы [16]. В течение первых двух лет, у большинства больных происходит атрофия долек поджелудочной железы и дистрофические изменения в паренхиме печени, что в конечном итоге приводит к структурным изменениям, ведущим к стойким функциональным нарушениям. Как результат, 22,5% больных ранее успешно перенесших гатрэктомия погибают в отдаленные сроки от причин не связанных с генерализацией злокачественного процесса, а как показывают исследователи от нарушений обмена веществ [14, 15].

Причины нарушений углеводного обмена могут быть связаны с нарушением всасывания пищевых углеводов, как следствие недостаточности амилолитической активности ферментов поджелудочной железы, когда поступающие с пищей углеводы не расщепляются до моносахаридов и не всасываются, или при воспалительных явлениях в кишечной стенке, что приводит к нарушению фосфорилирования глюкозы и она не поступает в кровь [5, 8]. Как следствие, нарушения образования гликогена, синтез которого может меняться в сторону патологического

усиления или снижения, так и вследствие усиленного его распада в основных депо – печень, мышцы. Усиленный распад гликогена (гликогенолиз), так и снижение синтеза гликогена (глюконеогенез) в печени происходит при воспалительных и дистрофических процессах в гепатоцитах [3]. Одним из проявлений нарушения углеводного обмена является гипергликемия, которая в конечном итоге ведет к гликогенолизу. При недостаточности инсулина, вследствие неполноценности или недостаточности инсулярного аппарата поджелудочной железы (панкреатическая недостаточность) или повышенной активности инсулиназы – фермента расщепляющего инсулин (внепанкреатическая) происходит инсулиновая недостаточность и также развивается гипергликемия [5, 9]. Таким образом, гипергликемия является следствием интенсивного глюконеогенеза, который происходит главным образом в печени, или вследствие снижения способности утилизации глюкозы тканями. При патологических изменениях в паренхиме печени снижается синтез глюкокиназы, что ведет к уменьшению образования в гепатоцитах глюкозо-6-фосфата, снижение синтеза гликогенсинтетазы замедляет синтез гликогена. Активность глюкозо-6-фосфатазы возрастает, она дефосфорилируется и поступает в кровь в виде глюкозы. Снижается прохождение глюкозы через клеточные мембраны, она плохо усваивается тканями, резко усиливается глюконеогенез из аминокислот, жирных кислот. То есть наблюдается избыточная продукция и недостаточное использование глюкозы [9]. В данном случае, диагностическим критерием показателей отражающих характер усвоения углеводов поступающих с пищей являются присутствие в испражнениях продуктов расщепления и всасывания углеводсодержащих продуктов и функциональные пробы печени, отражающие состояние ее паренхимы, что в конечном итоге поможет найти причины нарушения углеводного обмена [6].

Исследованиями последних лет установлено, что одной из причин нарушений функционального состояния органов пищеварительной системы после гастрэктомии является быстрое продвижение пищи в начальных отделах тощей кишки [7, 12, 15]. Предупредить, или хотя бы снизить проявления нарушений обмена веществ, предлагается путем

замедления продвижения принимаемой пищи, а лучше ее депонирования в начальных 30-40 см тощей кишки, что позволит обеспечить ритмичное ее адсорбирование и нормализовать работу поджелудочной железы и печени.

**Цель исследования** – проанализировать состояние углеводного обмена у больных раком желудка, которым в ходе радикального хирургического вмешательства произведена гастрэктомия и основываясь на изучении особенностей усвоения пищевых углеводов и функции печени, определить преимущества или недостатки предлагаемых вариантов гастропластики.

**Объект и методы исследования.** Работа носила проспективный характер и все больные, при помощи конвертов включающих в себя рекомендации относительно методики реконструктивного этапа при выполнении гастрэктомии, были распределены на две сопоставимые группы наблюдений. Так, мы имеем возможность оценить результаты выполнения гастрэктомий у 177 больных раком желудка – у 103 (58,2%) мужчин и 74 (41,8%) женщин в возрасте  $59,1 \pm 9,87$  лет (от 27 до 80 лет). Основная группа – 83 больных раком желудка – 48 (57,8%) мужчин и 35 (42,2%) женщин  $58,7 \pm 9,86$  лет, которым в ходе реконструктивного этапа при выполнении гастрэктомии в начальном отделе тощей кишки был сформирован резервуар для принимаемой пищи (патент №50082 від 25.05.10.). Контрольная группа – 94 больных раком желудка – 56 (59,6%) мужчин и 38 (40,4%) женщин в возрасте  $59,4 \pm 9,57$  лет, которым была выполнена гастрэктомия с применением традиционного петлевого способа гастропластики, получившего наименование в литературе, как способ Шлаттера (Schlatter) [11].

Исследование углеводного обмена проводилось при поступлении в стационар накануне хирургического вмешательства, эти данные нами рассматривались как исходные, а также в отдаленные периоды наблюдений, через 6, 12, 18, 24 и 36 месяцев после гастрэктомии. Динамическому исследованию были подвергнуты те пациенты, у которых в ходе ультразвуковых, рентгенологических, эндоскопических исследований, а также данных компьютерной томографии не были диагностированы отдаленные метастазы или рецидив опухоли.

Пероральный глюкозотолерантный тест (тест О'Салливан), тест толерантности к глюкозе, позволяет диагностировать скрыто протекающий сахарный диабет и является составляющим в исследовании метаболического обмена [2, 10]. Для проведения глюкозотолерантного теста соблюдались некоторые условия. Обследуемые больные в течение трех дней до пробы соблюдали обычный режим питания с содержанием углеводов 125-150 г/сутки и придерживались обычных физических нагрузок. Непременным условием был отказ от приема таких лекарственных препаратов, которые могут повлиять на уровень глюкозы в крови, как кофеинсодержащие препараты, глюкокортикоиды, препараты содержащие эстрогены. Исследования

проводили утром натощак, после ночного голодания не меньше 10-12 часов. Больным запрещалось во время исследований курить и употреблять любую разновидность, как жидкости, так и пищи. Суть метода заключалась в измерении у пациентов уровня глюкозы в крови натощак, затем в течение 5 минут больные выпивали стакан (200 мл) теплой воды в котором была растворена глюкоза в количестве 75 грамм. Через 30, 60, 90 и 120 минут вновь производили забор крови и измеряли уровень сахара в крови. Нарушение толерантности к глюкозе считалось при уровне сахара в крови через 120 минут после нагрузки более 7,8 ммоль/л, меньшие цифры расценивались как состояние нормы, уровень сахара в крови выше 11,0 ммоль/л расценивался как сахарный диабет. Состояние, когда натощак уровень сахара в крови был в пределах 3,3-5,5 считался как нормогликемия, свыше 5,5 ммоль/л – гипергликемия, причем колебания в пределах 6,7-8,2 ммоль/л – легкая, 8,3-11,0 ммоль/л – средняя, свыше 11,1 ммоль/л – тяжелая гипергликемия. Диагноз сахарный диабет ставился если натощак концентрация глюкозы в крови была выше 7,0 ммоль/л.

Диагностируя в испражнениях результаты расщепления и всасывания углеводовсодержащих продуктов, позволило проанализировать характер усвоения углеводов в пищеварительном тракте. Так копрологические исследования, включавшие микроскопическое и химическое исследование позволили получить информацию о наличии или отсутствии амилореи и воспалительных процессах среди пациентов исследуемых групп. Сбалансированность диет, однородность в характере и кратности принимаемой пищи, при поступлении больных в отдаленные сроки наблюдений в стационар, обеспечивало необходимое поступление нужных субстратов и соответственно сопоставимость групп больных. Непременным условием была однородность в характере принимаемой пищи. Так питание пациентов обеих групп было трех разовым и предусматривало смешанный тип, содержащая в умеренном, но в достаточном количестве все необходимые пищевые вещества, включая 110-120 грамм белка, 100-110 грамм жира, 400-450 грамм углеводов при энергетической емкости 3000-3200 калорий. В данном случае диагностическим критерием являлось присутствие в испражнениях продуктов расщепления углеводов, а именно наличие внеклеточного крахмала, так называемая амилорея, а присутствие в кале слизи свидетельствовало о воспалительных явлениях в толстой кишке [6].

Фактор времени, прошедший после операции, имеет значение в оценке функционального состояния органов пищеварения, у одних пациентов некоторые функции этих органов со временем нормализуются или приближаются к норме, у других – в отдаленные сроки наблюдается истощение, что в первую очередь относится к печени. Когда нет еще выраженных проявлений повреждения гепатоцитов, эти нарушения можно выявить с помощью ряда тестов, которые характеризуются как печеночные

пробы [2, 10]. Так, в частности, наиболее специфический показатель, отражающий степень нарушения функции печени, – определение уровня аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), и проведение тимоловой пробы. Такие ферменты, как АлАТ, АсАТ находятся в гепатоцитах и каждый несет в себе функции катализатора специфических метаболических реакций, при этом в сыворотке крови они не функционируют. При повреждении гепатоцитов, их гибели, происходит высвобождение данных ферментов и их попадание в кровь, что соответственно отражается на увеличении их уровня в сыворотке. При повреждении гепатоцитов свойства белков меняются, в частности наблюдается их коллоидная неустойчивость, в том

числе их способность выпадать в осадок, чего не бывает в норме. Данную особенность можно установить, проводя тимоловую пробу.

Статистическая обработка материалов исследований выполнялась в соответствии с современными международными стандартами практики проведения клинических исследований. Оценка достоверности различий между данными полученными в результате исследования, проводилась с использованием t-критерия Стьюдента.

## Результаты исследований и их обсуждение.

Среди пациентов основной группы на протяжении всего периода отдаленного наблюдения показатели средней концентрации сахара в крови мало отличались от исходных (табл. 1).

Таблица 1

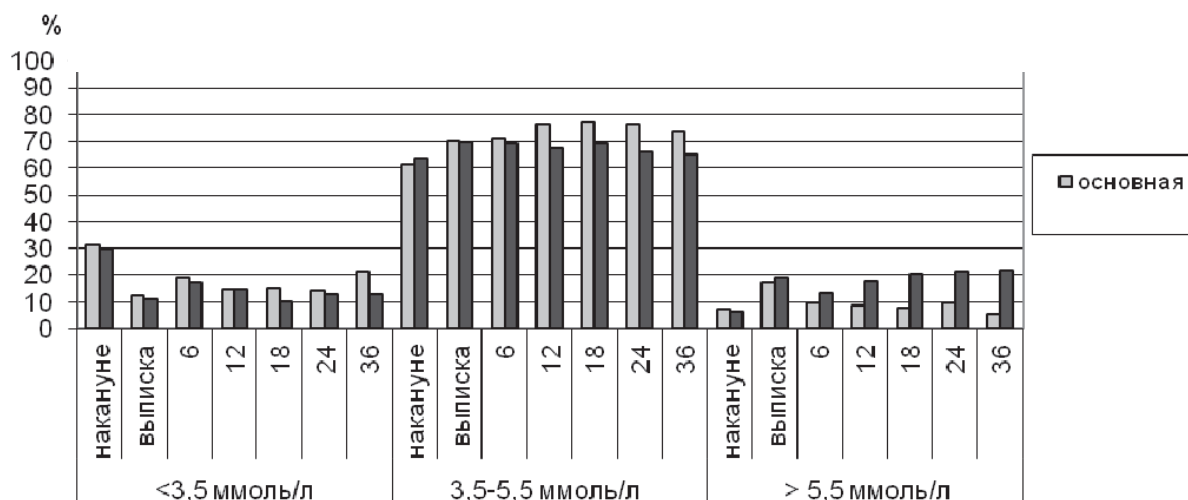
**Концентрация сахара в крови натощак, у больных исследуемых групп в отдаленные сроки наблюдений после операции (в ммоль/л)**

| Сроки наблюдений | Основная группа |           |                  | Контрольная группа |           |                  |
|------------------|-----------------|-----------|------------------|--------------------|-----------|------------------|
|                  | n               | Колебания | Средние значения | n                  | Колебания | Средние значения |
| Накануне         | 83              | 3,04-6,78 | 4,27±0,64        | 94                 | 2,96-6,84 | 4,25±0,56        |
| Выписка          | 81              | 2,84-7,65 | 4,47±0,62        | 89                 | 2,96-6,64 | 4,36±0,55        |
| 6 месяцев        | 73              | 2,96-6,02 | 4,16±0,65        | 82                 | 3,02-7,16 | 4,42±0,50        |
| 12 месяцев       | 68              | 3,12-5,78 | 4,20±0,62        | 74                 | 3,20-7,60 | 4,62±0,26        |
| 18 месяцев       | 53              | 3,05-7,12 | 4,28±0,39        | 59                 | 3,06-7,60 | 4,74±0,62        |
| 24 месяца        | 42              | 3,16-6,46 | 4,22±0,38        | 47                 | 3,19-6,56 | 4,68±0,65        |
| 36 месяцев       | 19              | 3,25-5,75 | 4,24±0,28        | 23                 | 3,55-6,15 | 4,75±0,45        |

В противоположность им, у больных контрольной группы, с увеличением времени прошедшего после операции наблюдалась тенденция к гипергликемии. Хроническая гипергликемия вызвана недостаточным уровнем инсулина, в результате чего низкий уровень инсулина ингибирует транспорт глюкозы

через клеточные мембраны и, благодаря чему, уровень свободного сахара в крови повышается.

Сопоставив показатели гликемии среди пациентов обеих групп мы отметили, большее число больных с нормогликемией среди пациентов основной группы и большее число больных с гипергликемией среди пациентов контрольной группы (рис. 1).



**Рис. 1. Уровень гликемии натощак у больных исследуемых групп в отдаленные сроки наблюдений после операции (% среди больных).**

Таблиця 2

**Средняя концентрация сахара в крови после пищевой нагрузки, у больных раком желудка после гастрэктомии с различными вариантами гастропластики (в ммоль/л)**

| Группы больных | Сроки (месяцы) | Средняя концентрация сахара в крови |                                    |             |            |            |
|----------------|----------------|-------------------------------------|------------------------------------|-------------|------------|------------|
|                |                | Натощак                             | После приема глюкозы через (минут) |             |            |            |
|                |                |                                     | 30                                 | 60          | 90         | 120        |
| Основная       | Исходные       | 4,27±0,64                           | 5,52±0,47                          | 5,46±0,46   | 4,62±0,46  | 4,43±0,36  |
|                | 6              | 4,16±0,65                           | 6,12±0,56                          | 5,86±0,43   | 4,82±0,62  | 4,76±0,58  |
|                | 12             | 4,20±0,62                           | 7,79±0,48                          | 7,50±0,36   | 6,83±0,42  | 5,28±0,36  |
|                | 18             | 4,28±0,39                           | 9,46±0,35                          | 8,50±0,30   | 6,94±0,48  | 5,52±0,34  |
|                | 24             | 4,22±0,38                           | 6,48±0,45                          | 7,12±0,64   | 6,40±0,28  | 4,86±0,40  |
|                | 36             | 4,24±0,28                           | 6,12±0,32                          | 6,86±0,46   | 5,95±0,36  | 4,32±0,38  |
| Контрольная    | Исходные       | 4,25±0,56                           | 5,61±0,52                          | 5,55±0,36   | 4,82±0,42  | 4,38±0,46  |
|                | 6              | 4,42±0,50                           | 9,36±0,64*                         | 8,24±0,58*  | 7,92±0,47* | 6,52±0,56* |
|                | 12             | 4,62±0,26                           | 11,72±0,58*                        | 9,28±0,72*  | 8,24±0,40* | 3,16±0,28* |
|                | 18             | 4,74±0,62                           | 12,11±0,46*                        | 10,48±0,32* | 7,96±0,30* | 4,12±0,38* |
|                | 24             | 4,68±0,65                           | 10,92±0,36*                        | 11,02±0,46* | 8,12±0,36* | 3,42±0,48* |
|                | 36             | 4,85±0,45                           | 9,86±0,34*                         | 10,68±0,32* | 7,69±0,30* | 3,62±0,36  |

**Примечание:** разница между показателями больных основной и контрольной группы в соответствующие сроки наблюдений: \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,02$ , \*\*\* $p < 0,01$ , \*\*\*\* $p < 0,001$ .

С увеличением времени прошедшего после операции данная зависимость между выбором способа гастропластики и показателями гликемии только увеличивалась, что свидетельствует либо о скрытой форме нарушения углеводной функции печени, или о недостаточности инсулярного аппарата поджелудочной железы у больных с традиционным вариантом гастропластики.

В таблице 2 отражены изменения концентрации глюкозы в крови при проведении глюкозотолерантного теста среди больных исследуемых групп. Так, среди больных, как основной, так и контрольной группы накануне операции уровень гликемии превышающей 7,0 ммоль/л не был диагностирован ни у одного пациента.

Состояние гипергликемии при котором концентрация сахара в крови колебалась от 5,5 до 6,8 ммоль/л диагностирована у 6 (7,2%) из 83 больных основной и у 6 (6,4%) из 94 больных контрольной группы, что свидетельствовало о сопоставимости исследуемых групп. Увеличение числа больных, как среди пациентов основной (17,3%), так и среди больных контрольной группы (19,1%) с показателями гипергликемии накануне выписки из стационара, можно расценить, как ответная реакция организма на операционный стресс, тем более, что у 45 (54,2%) больных основной и у 47 (50%) больных контрольной группы гастрэктомия носила комбинированный характер нередко в сочетании с резекцией поджелудочной железы. В связи с этим за исходные показатели гликемии нами были взяты данные накануне хирургического вмешательства.

В отдаленные сроки наблюдений, у 13 больных контрольной группы уровень гликемии натощак

превышал 7,0 ммоль/л, что свидетельствовало о гипергликемии впервые диагностированной спустя 6 месяцев, у 3 (3,65%) из 82 больных, через 12 месяцев – у 4 (5,4%) из 74 и спустя 18 месяцев – у 6 (10,2%) из 59 больных контрольной группы, что составило 13,8% больных ранее перенесших гастрэктомию с применением стандартной методики гастропластики. В эти же сроки наблюдений, среди пациентов основной группы, концентрация сахара в крови, превышающая 7,0 ммоль/л была диагностирована только у 2 (3,8%) из 53 больных спустя 18 месяцев после операции, что составило 2,4% больных ранее успешно перенесших гастрэктомию с применением нового способа гастропластики.

Для оценки результатов глюкозотолерантного теста мы вычислили два показателя: гипергликемический и гипогликемический коэффициент (табл. 3).

В норме гипергликемический коэффициент, то есть отношение содержания глюкозы в крови через 30, 60, 90 минут, когда берется наибольшая величина средних данных в выборке, к ее уровню натощак, не должна превышать 1,7. Гипогликемический коэффициент, то есть содержание глюкозы в крови через 120 минут к ее уровню натощак, не должно превышать 1,3.

Спустя 12, 18 месяцев после гастрэктомии, у большинства больных основной группы гипергликемический коэффициент превышал допустимую норму в 1,7, как через 30, так и спустя 60 минут после нагрузки. В остальные сроки наблюдений коэффициенты соответствовали критериям допустимой нормы, чего нельзя было отметить среди больных контрольной группы. Так, во все сроки наблюдений от 6 до 36 месяцев прошедших после гастрэктомии,

Таблица 3

**Показатели отражающие гипергликемический и гипогликемический коэффициент среди больных исследуемых групп в различные сроки наблюдений**

| Группы больных | Сроки (месяцы) | Средняя концентрация сахара в крови |      |      |      |
|----------------|----------------|-------------------------------------|------|------|------|
|                |                | После приема глюкозы через (минут)  |      |      |      |
|                |                | 30                                  | 60   | 90   | 120  |
| Основная       | Исходные       | 1,30                                | 1,27 | 1,10 | 1,03 |
|                | 6              | 1,47                                | 1,40 | 1,15 | 1,14 |
|                | 12             | 1,85                                | 1,78 | 1,62 | 1,25 |
|                | 18             | 2,21                                | 1,98 | 1,62 | 1,28 |
|                | 24             | 1,53                                | 1,69 | 1,51 | 1,15 |
|                | 36             | 1,44                                | 1,61 | 1,40 | 1,01 |
| Контрольная    | Исходные       | 1,32                                | 1,30 | 1,13 | 1,03 |
|                | 6              | 2,12                                | 1,86 | 1,79 | 0,47 |
|                | 12             | 2,54                                | 2,0  | 1,78 | 0,68 |
|                | 18             | 2,55                                | 2,21 | 1,68 | 0,86 |
|                | 24             | 2,33                                | 2,35 | 1,73 | 0,73 |
|                | 36             | 2,03                                | 2,20 | 1,58 | 0,74 |

спустя 30 минут после приема глюкозы наблюдалась выраженная гипергликемия, а гипергликемический коэффициент превышал допустимую норму в 1,5 раза. Аналогичные данные мы зафиксировали спустя 60 минут, и только чрез 90 минут, данный коэффициент приближался к показателю нормы, а в сроки 18 и 36 месяцев соответствовал таковому. Спустя 120 минут, у пациентов контрольной группы были зарегистрированы признаки характерные для развития позднего гипогликемического синдрома, когда уровень сахара в крови существенно снижался по сравнению с показателями натошак.

На основании изложенного можно заключить, что у пациентов, которым в ходе реконструктивного этапа гастрэктомии был сформирован резервуар для принимаемой пищи в начальном отделе тощей кишки, наблюдалось повышение толерантности к глюкозе, что можно объяснить замедленной скоростью абсорбции из кишечника. У больных с традиционным способом гастропластики на протяжении всего периода наблюдения в отдаленные сроки прошедшие после операции наблюдалось снижение толерантности к глюкозе, что в свою очередь объясняется повышенной скоростью абсорбции из кишечника или нарушении образования гликогена из введенной глюкозы вследствие патологических изменений со стороны паренхимы печени. Данное состояние у больных контрольной группы также возможно при изменениях со стороны инсулярного аппарата поджелудочной железы, что в свою очередь является преддиабетическим состоянием и объясняет впервые диагностированный в отдаленные сроки после гастрэктомии у пациентов контрольной группы сахарный диабет.

На содержание сахара в сыворотке крови может влиять, как характер питания, так и функция печени. Нарушение усвоения продуктов расщепления углеводов, так называемая амилорея по данным копрологического исследования может быть представлена большим количеством крахмала в испражнениях. Большое количество внутриклеточного крахмала, как правило является следствием нарушения переваривания крахмалсодержащей клетчатки находящейся в растительной оболочке, при нарушении бактериальной ферментации в правых отделах ободочной кишки. Большое количество внеклеточного крахмала является следствием недостатка панкреатической или кишечной амилазы. Однако нельзя интерпретировать амилорею отдельно от других копрологических данных, поскольку в кишечнике на разных уровнях имеется большое количество амилолитических ферментов, начиная со слюны и кончая ферментами бактерий толстой кишки, что может способствовать полному расщеплению крахмала. Присутствие в испражнениях большого количества слизи указывает на повышенную ее продукцию, что встречается при воспалительных изменениях в толстом кишечнике, или при так называемом синдроме раздраженного толстого кишечника. Для того чтобы проанализировать особенности усвоения углеводовсодержащих продуктов мы провели копрологическое исследование и установили степень присутствия в испражнениях исследуемых пациентов внеклеточного крахмала и слизи. Так, накануне операции у 11 (13,2%) больных основной и у 12 (12,8%) больных контрольной группы в испражнениях присутствовал внеклеточный крахмал, а у 15 (18,1%) больных основной и у 16 (17,0%) больных контрольной группы – слизь, что говорит

о сопоставимости исходных показателей больных исследуемых групп. Спустя 6 месяцев после операции, у 21 (28,8%) больного основной и 29 (35,4%) больных контрольной группы в испражнениях был обнаружен крахмал, а у 18 (24,6%) больных основной и у 26 (31,7%) больных контрольной группы – слизь. С увеличением времени прошедшего после операции эта разница только увеличивалась и была сопоставима с особенностями реконструктивного этапа после гастрэктомии. Так, через 12 месяцев крахмал в кале был диагностирован среди больных основной и контрольной группы у 22 (32,3%) и 31 (41,9%) больного соответственно, через 18 месяцев – у 18 (33,9%) и 28 (47,4%), через 24 месяца – у 14 (33,3%) и 21 (44,7%) и через 36 месяцев – у 6 (31,6%) и 10 (43,5%) больных. Присутствие слизи в кале через 12 месяцев после операции среди больных основной и контрольной группы было выявлено у 19 (27,9%) и 27 (36,5%) больных соответственно, через 18 месяцев – у 15 (28,3%) и 22 (37,3%), через 24 месяца – у 11 (26,2%) и 17 (36,2%) и через 36 месяцев – у 4 (21,1%) и 8 (34,8%) больных.

На основании представленных копрологических исследований можно заключить, что у пациентов основной группы частота амилореи и явления колита в отдаленные сроки наблюдений после операции диагностированы у меньшего числа больных. В связи с этим можно отметить, что формирование резервуара в начальном отделе тощей кишки способствует лучшему усвоению углеводсодержащих продуктов принимаемой пищи.

Увеличение сахара в крови может возникнуть и при нарушении образования гликогена из введенной глюкозы вследствие патологических изменений со стороны паренхимы печени.

Исходные показатели АлАТ больных основной и контрольной группы составляли  $0,48 \pm 0,07$  и  $0,47 \pm 0,08$ , АсАТ –  $0,27 \pm 0,04$  и  $0,29 \pm 0,08$  соответственно. Тимоловая проба у больных основной и контрольной группы в пределах  $1,05 \pm 0,07$  и  $1,09 \pm 0,10$  соответственно. Несмотря на некоторые колебания статистически достоверных различий среди биохимических показателей, отражающих функцию печени, у больных исследуемых групп, накануне лечения не было, что еще раз подтверждает их сопоставимость.

Накануне выписки, после перенесенной гастрэктомии наблюдались повышения титра трансаминаз и печеночной пробы, как среди пациентов основной, так и среди пациентов контрольной группы. Так показатели АлАТ среди больных исследуемых групп составляли  $0,54 \pm 0,09$  и  $0,62 \pm 0,07$  соответственно, АсАТ –  $0,39 \pm 0,05$  и  $0,41 \pm 0,06$ , показатели тимоловой пробы –  $1,33 \pm 0,10$  и  $1,31 \pm 0,12$  соответственно. Однако достоверной разницы исследуемых показателей среди больных групп наблюдений мы отметили ( $p > 0,05$ ). В данном случае, причиной повышения титра ферментов является реакция организма на операционный стресс, включающая такие неблагоприятные моменты как воздействие медикаментов, в особенности препаратов, использовавшихся в ходе общей анестезии, имеющих

гепатотоксическое действие, влияние антибактериальных препаратов, цитостатиков использовавшихся как в ходе операции, так в раннем послеоперационном периоде. Уже через 6 месяцев прошедших после операции показатели отражающие функциональную деятельность печени имели статистически достоверно различные данные среди пациентов основной и контрольной группы. Так, через 6 месяцев после операции АлАТ у больных основной группы приблизилась к исходным данным –  $0,48 \pm 0,05$ , чего нельзя было отметить среди больных контрольной группы –  $0,61 \pm 0,05$ , АсАТ у больных основной группы снизилась до исходного уровня –  $0,36 \pm 0,06$ , а у больных контрольной группы АсАТ оставалась на тех же показателях –  $0,42 \pm 0,06$ . У больных основной группы в этот срок наблюдения снизился показатель тимоловой пробы до  $1,27 \pm 0,09$ , что было достоверно ( $p < 0,001$ ) ниже аналогичных данных больных контрольной группы –  $1,79 \pm 0,11$ . Аналогичные показатели отражающие функциональные пробы печени, с достоверно более высоким титром трансаминаз среди больных контрольной группы, по сравнению с пациентами основной группы, наблюдались на протяжении всех 36 месяцев прошедших после операции. Так, АлАТ среди больных основной и контрольной группы через 12 месяцев составляла  $0,44 \pm 0,05$  и  $0,61 \pm 0,04$  ( $p < 0,01$ ), через 18 месяцев –  $0,42 \pm 0,05$  и  $0,59 \pm 0,06$  ( $p < 0,02$ ), через 24 месяца –  $0,41 \pm 0,04$  и  $0,56 \pm 0,06$  ( $p < 0,05$ ) и через 36 месяцев –  $0,43 \pm 0,05$  и  $0,54 \pm 0,06$  соответственно. Показатель АсАТ среди больных основной и контрольной группы через 12 месяцев составляла  $0,30 \pm 0,05$  и  $0,41 \pm 0,06$  ( $p < 0,05$ ), через 18 месяцев –  $0,29 \pm 0,04$  и  $0,40 \pm 0,05$  ( $p < 0,05$ ), через 24 месяца –  $0,28 \pm 0,05$  и  $0,38 \pm 0,06$  и через 36 месяцев –  $0,27 \pm 0,06$  и  $0,37 \pm 0,04$  соответственно. Показатель тимоловой пробы через 12 месяцев составлял среди больных основной и контрольной группы –  $1,20 \pm 0,08$  и  $1,92 \pm 0,09$  ( $p < 0,001$ ), через 18 месяцев –  $1,13 \pm 0,07$  и  $1,66 \pm 0,09$  ( $p < 0,001$ ), через 24 месяца –  $1,09 \pm 0,08$  и  $1,23 \pm 0,07$  и через 36 месяцев –  $1,08 \pm 0,05$  и  $1,26 \pm 0,06$  ( $p < 0,02$ ) соответственно.

Данное наблюдение в отдаленные сроки прошедшие после гастрэктомии свидетельствует о скрыто протекающей печеночной недостаточности у пациентов ранее перенесших гастрэктомию с применением традиционного способа реконструкции пищеварительного тракта, что может быть при дистрофических изменениях со стороны паренхимы печени, особенно в первые три года. Формирование резервуара в начальном отделе тощей кишки при реконструктивном этапе способствует лучшей нормализации функциональной активности печени, уже через год после операции.

Следовательно, в отдаленные сроки наблюдений, изменения отражающие характер усвоения углеводсодержащих продуктов, функциональные показатели печени не зависели от исходных дооперационных данных, а во многом определялась выбором реконструктивного этапа. Данное утверждение подтверждается характером исследований, поскольку формирование групп больных в соответствии с методикой гастропластики производилось

слепым методом, и отсутствовала статистически достоверная разница по всем исследуемым исходным показателям среди пациентов обеих групп наблюдений накануне гастрэктомии. Проведенные исследования показали, что гастрэктомия приводит к серьезным изменениям в функциональном состоянии органов пищеварительной системы, а выбор способа гастропластики при выполнении реконструктивного этапа оказывает свое влияние на отдаленные функциональные результаты. Улучшение усвоения углеводсодержащих продуктов, синтетической функции печени, пациентов перенесших гастрэктомию с восстановлением непрерывности желудочно-кишечного тракта, предусматривающим создание резервуара для принимаемой пищи в начальном отделе тощей кишки, является подтверждением эффективности данного варианта гастропластики в нормализации углеводного обмена. Объяснения этому мы видим в создании новых анатомо-физиологических взаимоотношений при формировании резервуара для принимаемой пищи. Так основываясь на радиоизотопных исследованиях мы установили, что в создаваемом резервуаре на протяжении первых 20-30 минут наблюдается депонирование меченой радиоизотопом естественной пищи, вследствие чего происходит более пролонгированное влияние на рецепторное поле слизистой с включением рефлекторной цепи гуморальных механизмов регуляции с секрецией кишечных гормонов (секретин, панкреозимин, холецистокинин), оказывающих свое влияние на функцию гепатопанкреатобилиарной системы. В этом же отделе тощей кишки, в ответ на поступление и депонирование пищи секреторируются кишечные ферменты, обеспечивающие начальные этапы пищеварения, что в конечном итоге способствует лучшему расщеплению и всасыванию основных ингредиентов пищи. У пациентов, которым была применена традиционная методика реконструкции, наблюдалась быстрая эвакуация меченой радиоизотопом естественной пищи по тонкой кишке, в результате чего контакт

пищевого раздражителя с рецепторами слизистой начального отдела тощей кишки был более кратковременный, что и отражалось на недостаточной секреции кишечных гормонов и ферментов.

#### **Выводы.**

1. У больных раком желудка объем хирургического вмешательства предусматривающий выполнение гастрэктомии приводит к снижению толерантности к глюкозе и развитию гипергликемии, что является проявлением нарушения углеводного обмена, как в раннем послеоперационном периоде, так и в первые три года после операции. Среди причин ведущих к нарушению углеводного обмена после гастрэктомии можно выделить нарушения синтетической функции печени и нарушения усвоения углеводсодержащих продуктов.

2. Гастрэктомия с формированием в начальном отделе тощей кишки резервуара для принимаемой пищи создает более оптимальные условия для нормализации углеводного обмена у больных раком желудка, что выражается в раннем достижении уже через пол года после операции нормогликемии у большего числа больных, по сравнению с показателями в группе больных раком желудка после стандартной петлевой пластики.

3. Выбор способа гастропластики при реконструктивном этапе гастрэктомии оказывает свое влияние на характер изменений в функциональной деятельности и адаптации пищеварения к новым условиям функционирования, особенно по мере увеличения срока прошедшего после операции, а нормализация функциональной деятельности печени и всасывательной способности кишечника обеспечивают нормализацию углеводного обмена у больных раком желудка перенесших гастрэктомию.

**Перспективы дальнейших исследований.** В следующих исследованиях планируется провести изучение белкового, жирового обмена, особенности качества жизни больных раком желудка перенесших гастрэктомию с применением различных вариантов гастропластики в отдаленные сроки наблюдений.

### **Список литературы**

1. Бондарь Г.В. Рак желудка: профилактика, диагностика и лечение на современном этапе / Г.В. Бондарь, Ю.В. Думанский, А.Ю. Попович, В.Г. Бондарь // Онкология. – 2006. – Т.8. - №2. – С. 171-175.
2. Горячковский А.М. Клиническая биохимия / А.М. Горячковский. – Одесса : Астропринт, 2004. – С. 287–325.
3. Гроллман А. Клиническая эндокринология и ее физиологические основы / Артур Гроллман, пер. с англ. И. А. Эскин. – Москва : Медицина, 1989. – 338 с.
4. Давыдов М.И. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2007 году / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина. – 2009. – Т.20. - №3. (прил.1). – С. 120-134.
5. Дедов И.И. Эндокринология / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев. – Москва : ГЭОТАР – Медиа, 2007. – С. 177-220.
6. Долгов В.В. Лабораторная диагностика нарушений обмена углеводов / В.В.Долгов, Т.Ю. Демидова. – Москва : Практика, 2002. – 80 с.
7. Коротько Г.Ф. Желудочное пищеварение / Г.Ф. Коротько. – Краснодар, Группа Б, 2007. – 256 с.
8. Метельский С.Т. Физиологические механизмы всасывания в кишечнике / С.Т. Метельский // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2009. №3. – С. 51-56.
9. Теппермен Дж. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. Вводный курс / Дж. Теппермен, Х. Теппермен, пер. с англ. В. И. Кандрора. – М. : Мир, 1989. – 656 с.
10. Хаггинс Ч. Расшифровка клинических лабораторных анализов / Чарльз Б. Хаггинс, пер. с англ. В.Л. Эмануэля. – Москва : Бином, 2004. – С. 41–87.
11. Черноусов А.Ф. Хирургия рака желудка / А.Ф. Черноусов, С.А. Поликарпов, Ф.А. Черноусов. - М., 2000. – 137 с.

12. Ширинов З.Т. Хирургическое лечение заболеваний оперированного желудка / З.Т. Ширинов, Ф.С. Курбанов, С.А. Домрачев // Хирургия. – 2005. – №6. – С. 37-40.
13. Crew K.D. Epidemiology of gastric cancer / K.D. Crew, A.I. Neugut // World J. Gastroenterology. – 2006. – Vol. 12. – P. 354-362.
14. Pezzolla F. Influence of the method of digestive tract reconstruction on gallstone development after total gastrectomy for gastric cancer / F. Pezzolla, G. Lantone, V. Guerra [et al.] // Amer. J. Surg. – 1993. – Vol. 166. – №1. – P. 6-10.
15. Sawyers J.L. Treatment of postgastrectomy syndromes / J.L. Sawyers, J. Herrington // Amer. J. Surg. – 1980. – Vol. 46. – №4. – P. 201-207.
16. Smout A.J. Normal and disturbed motility of the gastrointestinal tract / A.J. Smout, L.M.A. Akkermans // Petersfield: Wrightson Biomedical Publishing Ltd, 1992. – P. 313.

**УДК 616.33-006.089:617.6**

### **О СОСТОЯНИИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА И ПУТИ ЕГО УЛУЧШЕНИЯ В ХОДЕ РАДИКАЛЬНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ**

**Винник Ю.А., Олексенко В.В.**

**Резюме.** Приведены данные о 177 больных раком желудка, которым выполнены гастрэктомии и проведены исследования отражающие показатели углеводного обмена в первые 36 месяцев после операции. Установлено, что гастрэктомия приводит к снижению толерантности к глюкозе и способствует развитию, как в раннем послеоперационном периоде, так и в отдаленные сроки наблюдений гипергликемии. Одними из причин, приводящих к нарушению углеводного обмена после гастрэктомии, являются нарушение синтетической функции печени и нарушение усвоения углеводсодержащих продуктов, вследствие ускоренного пассажа принимаемой пищи и воспалительных явлениях в кишечнике. Предлагаемый новый способ гастропластики, предусматривающий формирование в начальном отделе тощей кишки резервуара для принимаемой пищи, способствует улучшению функциональной деятельности печени и всасывательной способности кишечника, что обеспечивает уже через 6 месяцев после операции, более оптимальные условия для нормализации углеводного обмена, по сравнению с пациентами с традиционным способом гастропластики.

**Ключевые слова:** рак желудка, гастрэктомия, углеводный обмен.

**УДК 616.33-006.089:617.6**

### **ПРО СТАН ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА РАК ШЛУНКА ТА ШЛЯХИ ЙОГО ПОЛІПШЕННЯ В ХОДІ РАДИКАЛЬНОГО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ**

**Вінник Ю.О., Олексенко В.В.**

**Резюме.** Наведено дані про 177 хворих раком шлунку, яким виконані гастректомії і проведені дослідження відображають показники вуглеводного обміну в перші 36 місяців після операції. Встановлено, що гастректомія призводить до зниження толерантності до глюкози і сприяє розвитку, як в ранньому післяопераційному періоді, так і у віддалені терміни спостережень гіперглікемії. Одними з причин, що призводять до порушення вуглеводного обміну після гастректомії, є порушення синтетичної функції печінки і порушення засвоєння вуглеводних продуктів, внаслідок прискореного пасажу прийнятої їжі і запальних явищ в кишечнику. Запропонований новий спосіб гастропластики, що передбачає формування в початковому відділі тонкої кишки резервуару для прийнятої їжі, сприяє поліпшенню функціональної діяльності печінки і здібності засвоєння кишечника, що забезпечує вже через 6 місяців після операції, більш оптимальні умови для нормалізації вуглеводного обміну, порівняно з пацієнтами з традиційним способом гастропластики.

**Ключові слова:** рак шлунка, гастректомія, вуглеводний обмін.

**UDC 616.33-006.089:617.6**

### **About The Status Of Carbohydrate Metabolism In Patients With Cancer Of The Stomach And Ways Of Its Improvement In The Course Of Radical Surgical Treatment**

**Vinnik Y.A., Oleksenko V.V.**

**Summary.** The data are presented about 177 patients with cancer of the stomach, which met gastrectomy and studies reflect indicators of carbohydrate metabolism in the first 36 months after the operation. It is established, gastrectomy leads to a decrease in glucose tolerance and contributes to development, as in the early postoperative period, and in the long-term observations of hyperglycemia. One of the causes that lead to the violation of carbohydrate metabolism after gastrectomy, you can highlight a violation of the synthetic function of the liver and the violation of assimilation of the carbohydrate products, due to the accelerated passage intake of food and inflammatory phenomena in the intestines. The proposed new way of gastropasty, envisages the creation of the home Department of the jejunum tank for food, promotes the improvement of the functional activity of the liver and suction ability of the intestine, which ensures already after 6 months of operation, more than optimal conditions for the normalization of carbohydrate metabolism, compared with patients with the traditional way gastropasty.

**Key words:** gastric cancer, gastrectomy, carbohydrate metabolism.

Стаття надійшла 30.05.2012 р.

Рецензент – проф. Баштан В.П.