

## Дистальный сплено-ренальный анастомоз. Хирургический подход к лечению больных сахарным диабетом

Э.И. Гальперин.  
Т.Г. Дюжева.  
С.Э. Рабинович.  
Л.В. Платонова.  
Э.С. Севергина.  
Н.Ф. Кузовлев.  
Н.И. Шоно.  
А.Ю. Чевокин.  
К.В. Докучаев

Отдел хирургии  
печени и ме-  
таболической  
хирургии (зав.  
проф. Э.И.  
Гальперин)  
Московской  
медицинской  
академии им.  
И.М. Сеченова

415 больным инсулинзависимым сахарным диабетом (ИЗСД) произведена операция внепеченочного шунтирования кровотока поджелудочной железы путем наложения дистального венозного спленоренального анастомоза. Операция предпринята с целью снижения действия собственного глюкагона на печень и нормализации соотношения системы "эндогенный глюкагон—экзогенный инсулин" как в печени, так и в периферических тканях: мышцы, жировая ткань. Отдаленные результаты (более 3 лет) изучены у 263 больных при повторных стационарных обследованиях и у 143 больных - по анализу анкет. У 76% больных после операции исчезли или значительно уменьшились жалобы на слабость, боли в нижних конечностях, чередование гипер- и гипогликемических состояний. 24% больных изменений не отмечали. Для изучения влияния состояния спленоренального анастомоза на результаты операции 139 больным в сроки от 6 мес до 8 лет после операции выполнены ангиографические исследования, включающие почечную венографию, селективную селезеночную венографию, целиакографию. У 116 больных анастомоз функционировал, у 23 - наступила его облитерация. Выявлена убедительная зависимость результатов операции от проходимости анастомоза. Наряду с улучшением субъективного состояния у больных с проходимым анастомозом снижался уровень гликозилированного гемоглобина (HbA<sup>1c</sup>), лактата достоверно ( $p < 0.05$ ), пирувата и удельной активности альдозоредуктазы. Уровни глюкагона и с-пептида в общей циркуляции возрастали. Это сопровождалось снижением дозы вводимого инсулина без изменения препарата и схемы введения с  $0.97 \pm 0.04$  ед/кг до  $0.72 \pm 0.03$  ед/кг,  $p < 0.01$ . У больных с непроходимым анастомозом жалобы после операции сохранялись, уровень HbA<sub>1c</sub> оставался высоким, уровни глюкагона и с-пептида не повышались, составляя соответственно  $69.6 \pm 9.0$  пг/мл и  $0.26 \pm 0.08$  нг/мл, доза инсулина оставалась прежней. У больных с проходимым анастомозом индекс периферического сопротивления возрастал. При этом отмечено увеличение напряжения кислорода в тканях:  $pO_2$  при чрескожном измерении возрастал с  $49.2 \pm 2.4$  мм. рт. ст. до  $58.1 \pm 1.9$  мм. рт. ст.,  $p < 0.05$ . При электронномикроскопическом исследовании кожи через 3 года после операции отмечали улучшения состояния микрокапилляров: уменьшение толщины базальной мембраны, отсутствие стаза форменных элементов. Проведенный анализ позволяет рассматривать предложенную операцию как метод профилактики поздних осложнений диабета. Операцию целесообразно выполнять до развития склеротических изменений поджелудочной железы.

## Distal Spleno-Renal Shunt. A Surgical Approach to the Management of Diabetes Mellitus Patients

E.I. Galperin, T.G.  
Diuzheva, S.E.  
Rabinovich, L.V.  
Platonova, E.S.  
Severgina, N.F.  
Kuzovlev, N.I.  
Shono, A.Yu.  
Chevokin, and  
K.V. Dokuchayev  
Hepatic Surgery &  
Metabolic Surgery  
Dep. (Director -  
Prof. E.I.  
Galperin),  
Sechenov Medical  
Academy, Moscow

415 insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) patients underwent surgery for an extrahepatic pancreatic blood flow bypass by the formation of a distal splenorenal venous anastomosis. The aim of the operation was to diminish the effect of endogenous glucagon on the liver and normalize the "endogenous glu-cagon-exogenous insulin" correlation both in the liver and in peripheral tissues - muscles and fatty tissue. Remote results for more than 3 years were studied in 263 patients during repeat admissions to hospital, and in 143 - through questionnaires. Following surgery complaints of fatigue, pain in the lower extremities, alternation of hyper- and hypoglycemic states disappeared or considerably abated in 76 percent of patients, with no changes in 24 percent. In order to assess the influence of the state of the splenorenal anastomosis on operative results 139 patients within 6 months to 8 years after the operation underwent angiography, including renal venography, selective spleen venography, and celiography. In 116 patients the anastomosis was functioning, in 23 its obliteration set in. Operative results showed a clear dependence on anastomotic patency. Along with improvement of subjective status in patients with anastomotic patency, there was a 1 respective drop in glycosylated hemoglobin (HbA<sup>1c</sup>), lactate, pyruvate specific aldose reductase. Glucagon and c-peptide in the general circulation had grown. This was accompanied by a drop in the administered insulin dose without changing the preparation and administration pattern. Patients with non-patent anastomoses postoperatively had the same complaints, their HbA<sub>1c</sub> remained high, glucagon and c-peptide values did not rise, so the insulin dose remained the same. In patients with patent anastomoses the peripheral resistance index increased, which evidenced a lowering of peripheral resistance. Concurrently an increase of tissue oxygen tension was recorded:  $pO_2$  grew upon percutaneous measurement from  $49.2 \pm 2.4$  mm Hg to  $58.1 \pm 1.9$  mm Hg,  $p < 0.05$ . Electron microscopy of the skin 3 years postoperatively revealed an improvement of microcapillary status:

diminished thickness of basal membrane, absence of stasis of formed elements. Analysis makes it possible to regard the suggested operation as a method for preventing later complications in diabetes. It is advisable to carry out the operation before the development of sclerotic changes in the pancreas.

Сахарный диабет является одним из тяжелых заболеваний, которое приводит к ранней инвалидизации и нередко к смерти. Несмотря на пристальный интерес к этому заболеванию специалистов различных профилей, проблема лечения сахарного диабета остается открытой, о чем убедительно свидетельствуют публикации последних лет.

Основным методом лечения на протяжении многих десятилетий является подкожное введение инсулина. Создание высокочувствительных препаратов инсулина, совершенствование способов его введения, комплексное применение ангиопротекторов, различные формы обучения больных сахарным диабетом, безусловно, способствуют удлинению активного периода жизни больных, однако не у всех позволяют добиться стойкой клинической и метаболической компенсации [1, 2]. Уделом большинства, рано или поздно, является слепота, почечная недостаточность, сердечно-сосудистые заболевания, гангрена нижних конечностей. Поэтому разработка новых методов профилактики поздних осложнений диабета остается одной из ведущих задач медицины.

В последнее десятилетие получены достаточно убедительные данные, позволяющие оценить причины недостаточной эффективности традиционной инсулинотерапии. Показано, что нарушения обмена при сахарном диабете формируются не только на фоне недостаточной секреции инсулина, но и повышенной продукции контринсулиновых гормонов: глюкагона поджелудочной железы и гормонов надпочечников [3, 4]. Повышение функциональной активности надпочечников рассматривают в качестве защитно-приспособительной реакции на метаболический стресс, которая при длительном течении заболевания из механизма компенсации превращается в механизм повреждения [5].

Одной из причин недостаточной эффективности инсулинотерапии в достижении клинической и метаболической компенсации считают отсутствие содружественного взаимодействия вводимого инсулина и контринсулиновых гормонов [6]. Подкожное введение инсулина не позволяет создать необходимую концентрацию его в печени [7], тогда как глюкагон поступает в печень обычным путем по воротной вене. В такой ситуации печень перестает быть главным органом обмена глюкозы, около 85% ее утилизируется периферическими тканями, главным образом, мышцами [8]. Нарушено взаимодействие гормонов-антагонистов и в периоды высокого и низкого содержания инсулина. При гипергликемии уровень глюкагона повышен, в то же время секреция глюкагона в ответ на инсулиновую гипогликемию снижена, или отсутствует, что наиболее выражено при длительном течении заболевания [9, 10] и может быть одной из причин развития лабильного диабета. Поступление глюкагона в печень при относительной гипоинсулинемии в системе воротной вены и гиперинсулинемия в периферических тканях создают условия для некомпенсированного глюконеогенеза и повышения продукции глюкозы печенью, нарушают процессы депонирования глюкозы, осложняют взаимодействие печени, мышечной и жировой тканей в обмене энергетическими субстратами (глюкоза, свободные жирные кислоты, аминокислоты, лактат). Возможно, это является одной из причин гипер- и гипогликемических состояний и определяет трудности достижения стабильного клинического эффекта при традиционной инсулинотерапии, приводя к прогрессированию микроангиопатии и полинейропатии - основных проявлений сахарного диабета, определяющих развитие поздних осложнений.

В такой ситуации наложение дистального венозного спленоренального анастомоза — операция шунтирования кровотока поджелудочной железы, предложенная Э.И. Гальпериным в 1981 г. - позволит уменьшить действие глюкагона на печень, создать условия для поступления глюкагона вначале в общую циркуляцию, т.е. в ту же систему, куда поступает экзогенный инсулин. В печень оба гормона после операции будут следовать одним путем. Операция может позволить улучшить баланс гормонов не только в печени, но и в мышцах. Вероятно, это должно способствовать улучшению обмена глюкозы и других энергетических субстратов в тканях, восстановлению энергетического состояния клеток, что в свою очередь может уменьшить выброс

контринсулиновых гормонов надпочечниками. Последнее во многом будет определять состояние магистральных сосудов и микроциркуляции.

Важным звеном в формировании инсулиновой недостаточности у больных сахарным диабетом является активация инсулиназной системы ферментов печени, приводящая к деградации инсулина [11]. Физиологическая роль системы заключается в предотвращении гипогликемии. Активность инсулиназы после подкожного введения инсулина должна возрастать, что вполне целесообразно для ликвидации гипогликемии. Таким образом, действие собственного инсулина в печени, при остаточной его секреции в поджелудочной железе, в момент активного действия введенного инсулина может быть неэффективным. Операция будет способствовать предотвращению деградации собственного инсулина в печени и более эффективному использованию гормона периферическими тканями, что было показано нами ранее в экспериментальных исследованиях [12].

Известно, что одной из причин формирования микроангиопатии и полинейропатии у больных сахарным диабетом является активация ферментов сорбитолового пути обмена глюкозы в инсулиннезависимых тканях [13-16]. После операции ввиду улучшения обмена глюкозы в инсулинзависимых тканях возможно снижение активности ферментов сорбитолового пути.

Таким образом, подкожное введение инсулина, являясь необходимым звеном в лечении больных сахарным диабетом, формирует из-за нефизиологического пути поступления инсулина новые взаимоотношения различных звеньев регуляции на уровне организма как целостной системы. Предложенная операция не является альтернативным методом лечения, но и не рассматривается нами как простой, механистический путь решения проблемы. Цель ее — скоординировать процессы саморегуляции в ответ на вводимый инсулин, уменьшить относительную недостаточность инсулина в печени, улучшить гормональные взаимодействия в тканях, от которых зависит функция основных ферментативных путей обмена.

## **Материал и методы**

### *1. Характеристика больных*

За период с 1986 г. оперировано 415 больных инсулинзависимым сахарным диабетом. Мужчин было 290 (69.8%), женщин - 125 (30.2%). Средний возраст оперированных больных составил  $29.5 \pm 0.4$  г, средняя продолжительность заболевания до операции -  $10.87 \pm 0.3$  г. Средний возраст больного, при котором началось заболевание, соответствовал  $18.73 \pm 0.44$  г (у женщин  $15.2 \pm 0.7$ , у мужчин -  $20.15 \pm 0.55$ ,  $p < 0.01$ ). У 216 больных (52.0%) до операции отмечалось лабильное течение диабета. У 208 больных (50.1%) в анамнезе были коматозные состояния. До операции 79 (19%) больных находились на лечении в клиниках медицинских и научно-исследовательских институтов, 140 (33.7%) — в эндокринологических отделениях областных больниц, 196 (47.2%) - в районных больницах. Инсулинотерапия осуществлялась у подавляющего числа больных с момента установления диагноза и неоднократно корректировалась в процессе лечения. Течение диабета осложнилось развитием ангиоретинопатии у 404 (97.3%), нефропатии у 284 (68.4%) больных, полинейропатии у 389 (94%) больных. Диагноз хронического пиелонефрита установлен у 87 (20.9%) больных.

Основными жалобами до операции были: развитие гипо- и гипергликемических состояний, слабость, боли в нижних конечностях, снижение зрения. Среднесуточная гликемия до операции составила  $12.3 \pm 0.4$  ммоль/л, уровень гликозилированного гемоглобина (этот показатель исследован у 215 больных) составил  $13.9 \pm 0.02\%$ .

### *2. Методики биохимических и гормональных исследований*

Состояние углеводного обмена оценивали по уровню глюкозы крови, глюкозы и ацетона мочи и по уровню гликозилированного гемоглобина (HbA<sub>1</sub>). Глюкозурию фиксировали в суточной моче, а также в трех порциях в течение суток. Содержание глюкозы определяли ортотолуидиновым методом, наличие ацетона — экспресс-методом, HbA<sub>1</sub> определяли методом аффинной хроматографии [17] с использованием в качестве сорбента борфенилагарозы.

Для оценки жирового обмена исследовали уровень свободных жирных кислот (СЖК) и триглицеридов (ТГ). СЖК определяли после их экстракции смесью гептан-изопропанола в кислой среде

с последующим взаимодействием с натриевой солью метилрота. ТГ определяли с помощью реактивов фирмы "Лахема" по методу Foster [18].

Гормональный профиль изучали по уровню с-пептида, глюкагона, кортизола. С целью определения истинной секреции глюкагона поджелудочной железой пробы крови брали во время операции одновременно из селезеночной вены и периферической вены. Исследования производили радиоиммунным методом с помощью тест-наборов "Biodata" фирмы "Byk-sangtech" (ФРГ).

Интенсивность функционирования сорбитолового пути оценивали по активности альдозоредуктазы (АР). Выделение из эритроцитов, частичную очистку и определение активности различных форм фермента проводили согласно ранее описанной методике [19].

Пробы крови для исследования НвА<sub>1</sub>, СЖК, ТГ, АР, спектра гормонов брали натощак, перед выпиской и далее однократно при последующих госпитализациях.

### *3. Методики исследования функции печени и почек*

Функциональное состояние печени изучали по данным биохимических анализов, ультразвукового исследования и доплерографии. Для определения портального кровотока использовали методику К. Okasaki. Исследовали объемную скорость кровотока по воротной вене натощак (Q1) и через 15 мин после стандартизированной пищевой нагрузки (Q2), а также индекс соотношения Q1/Q2

Функцию почек оценивали по общему анализу мочи, анализу крови на мочевины и креатинин, скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Последнюю определяли по суточному клиренсу эндогенного креатинина. Для выявления бактериурии производили посев мочи.

### *4. Методики оценки оксигенации тканей, состояния сосудов и нервной системы*

Кислородный баланс тканей определяли по газовому составу крови с помощью газоанализатора фирмы "Corning", Великобритания. Пробы крови для определения рО<sub>2</sub> и рСО<sub>2</sub> брали из артерии и вены предплечья. Чрескожное измерение осуществляли с помощью оксимонитора ТМ-220 фирмы "Radiometr", Дания, снабженного согревающими электродами. Электроды фиксировали на коже нижней трети голени.

Оценка периферического кровообращения проводилась по индексу периферического сопротивления на сосудах голени аппаратом "Vasoskan-VL", Великобритания.

Состояние диабетической автономной нейропатии изучали по выраженности дыхательной аритмии на фоне спокойного ( $\sigma_1$ ), форсированного ( $\sigma_2$ ) дыхания, по показателю 30/15 [20].

Материалом для гистологических исследований служили пункционные биоптаты почек и инцизионные биоптаты поджелудочной железы кожи передней брюшной стенки. Материал изучали на светооптическом и ультраструктурном уровнях, использовали электронный микроскоп "Philips EM 410".

### *5. Методика операции*

Под эндотрахеальным наркозом производили верхнесрединную лапаротомию с обходом пупка слева. 12-м больным доступ к сосудам осуществляли через сальниковую сумку, остальным 397-через левый брыжеечный синус. После мобилизации сосудов (селезеночной и левой почечной вен) на селезеночную вену накладывали сосудистый зажим, перевязывали ее у места впадения в воротную и пересекали в косом направлении. Накладывали боковой сосудистый зажим на почечную вену и формировали в ней "окно" для анастомоза. Производили наложение спленоренального анастомоза по типу "конец в бок" непрерывным сосудистым швом с использованием нити Prolene 6/0, ФРГ. Для ликвидации портального сброса крови от поджелудочной железы у 150 больных дополнительно перевязывали левую желудочную и левую желудочно-сальниковую вены.

### *6. Методика ведения послеоперационного периода*

Целью лечебных мероприятий являлось восполнение энергетических потребностей, профилактика кетоацидоза и электролитных нарушений, тромбоза анастомоза, инфекционных осложнений и пареза кишечника. Для этого в течение 2 дней после операции производили постоянное

внутривенное введение 10%-ного раствора глюкозы (от 150 до 240 г глюкозы в сутки) с инсулином и препаратами калия (до 9 г в сутки). Дополнительное подкожное введение инсулина короткого действия производили малыми дробными дозами в зависимости от уровня гликемии и глюкозурии, которые контролировали каждые 3 часа. С третьих суток по мере приема пищи *per os* дозу вводимой глюкозы постепенно уменьшали, инсулин короткого действия вводили перед приемом пищи. С 5—6 суток переходили на введение препаратов инсулина короткого и пролонгированного действия. Для профилактики тромбоза анастомоза вводили препараты, улучшающие реологические свойства крови: реополиглюкин, трентал, курантил, гепарин. Проводили антибиотикотерапию препаратами широкого спектра действия.

#### *7. Методика обследования больных после операции*

Оценка результатов операции производилась путем контрольной госпитализации больных через 0,5, 1 год и далее ежегодно в течение всего срока наблюдения, а также на основании анализа подробных анкет, которые высылались больным, не имевшим возможности приехать в клинику. Во время повторных госпитализаций подробно обследовали больных, продолжали заполнение начатой до операции карты.

Хорошими считали результаты, если исчезали или значительно уменьшались основные жалобы, имевшиеся до операции, не было прогрессирования осложнений со стороны сосудов сетчатки, почек, печени, нервной системы или наступило улучшение их функций, происходило улучшение показателей углеводного или жирового обмена. При этом доза вводимого инсулина либо снижалась, либо оставалась прежней. Эффект операции считался удовлетворительным, если жалобы уменьшались, но при этом не отмечали улучшений со стороны печени, почек, сосудов сетчатки, показателей углеводного и жирового обменов. При отсутствии каких-либо изменений в отдаленном периоде результат операции считали неудовлетворительным.

#### *8. Методика статистической обработки*

Полученные данные обработаны на компьютере IBM PC/AT с использованием статистического пакета "Statgraphics", США. Для объективизации данных, полученных при опросе больных до и после операции, совместно с сотрудниками МГУ им. М.В. Ломоносова и Института Прикладной Математики им. М.В. Келдыша РАН разработана карта, позволяющая создать формализованное описание состояния больного и организовать сбор материала по единой схеме до и в различные сроки после операции [21]

### **Результаты исследований**

#### *1. Ближайшие результаты операции*

Осложнения в раннем послеоперационном периоде наблюдали у 28 больных (6,8%): у 4 больных развилась септицемия, обусловленная грамотрицательной флорой (*Kiebsiella*), у 1 больного — спаечная тонкокишечная непроходимость, тромбоз спленоренального анастомоза - у 1 больного, у 5 больных обострение пиелонефрита, у 9 - очаговая пневмония, у 8 больных - лигатурные свищи в области послеоперационной раны. Наибольшие трудности были связаны с развитием септицемии. 2 больных, несмотря на комплексную терапию, умерли через неделю после операции от бактериемического шока. Источник инфекции на аутопсии не выявлен, анастомоз функционировал. У других 2 больных после консервативного лечения наступило улучшение. Больному с тонкокишечной непроходимостью на 5 сутки после операции произведена релапаротомия, устранение спаечной непроходимости. Проявления острого тромбофлебита селезеночной вены у больного с тромбозом анастомоза купированы проведением консервативной терапии. 407 из 415 больных были выписаны в удовлетворительном состоянии через  $15.0 \pm 3.0$  дня после операции без явлений кетоацидоза. Таким образом, летальность составила 0,48%. В связи с малым временем, прошедшим после операции, представление детального анализа клинического и метаболического статуса к этому сроку считаем нецелесообразным для оценки эффекта операции.

#### *2. Отдаленные результаты операции.*

Из 415 оперированных больных 263 человека прошли неоднократное обследование в стационаре (10 человек через 8 лет, 88 - через 5 лет, 154 - через 3 года и 203 через 1 год после операции). Информация о состоянии 143 больных получена письменно по анкетам, сведений о 9 больных мы не имеем. Хорошие результаты из обследованных в стационаре получены у 53 больных, удовлетворительные у 146, не было улучшения у 64 больных (табл. 1-3). На основании анализа анкет хороший и удовлетворительный результат наблюдали у 121 больного, 22 человека не отмечали изменений после операции. Таким образом, хорошие и удовлетворительные результаты в отдаленном периоде наблюдали у 75% оперированных больных, не было улучшения у 25% больных. У последних длительность диабета до операции была выше, степень выраженности микроангиопатии печени, кожи, а также проявлений ангиорс-тинопатии и нефропатии значительнее, чем у больных с хорошими и удовлетворительными результатами (по критерию  $X^2 p < 0.05$ ). Это в равной степени относилось и к функциональному состоянию поджелудочной железы: у больных с хорошими и удовлетворительными результатами сохранялась эндогенная секреция инсулина (по данным с-пептида) и глюкагона.

**Таблица 1. Отдаленные результаты операции у 263 больных**

| №№ п. п. | Результат операции | Число больных | Возраст больных | Длительность диабета до операции (годы) |
|----------|--------------------|---------------|-----------------|---|
| 1        | Хороший            | 53            | 28.8 ± 0.9      | 10.7 ± 0.8                              |
| 2        | Удовлетворительный | 146           | 29.2 ± 0.7      | 10.4 ± 0.6                              |
| 3        | Нет эффекта        | 64            | 30.3 ± 1.1      | 14.2 ± 0.8                              |
|          | <i>p</i>           |               | >0.05           | <i>p</i> <sub>1-2-3</sub> < 0.05        |

**Таблица 2. Зависимость отдаленных результатов операции от степени повреждения микрососудов кожи, печени и других осложнений диабета до операции**

| №№ п. п. | Степень повреждения | Печень <i>n</i> = 112 |    |    | Кожа <i>n</i> = 112 |    |    | Нефропатия <i>n</i> = 207 |    |    |   | Ангиоретинопатия <i>n</i> = 207 |    |
|----------|---------------------|-----------------------|----|----|---------------------|----|----|---------------------------|----|----|---|---------------------------------|----|
|          |                     | 0                     | 1  | 2  | 0                   | 1  | 2  | 0                         | 1  | 2  | 3 | 1                               | 2  |
| 1        | Хороший             | 15                    | 15 | 8  | 15                  | 15 | 8  | 26                        | 27 | 13 | 1 | 45                              | 22 |
| 2        | Удовлетворительный  | 8                     | 21 | 4  | 8                   | 21 | 4  | 24                        | 32 | 34 | — | 55                              | 35 |
| 3        | Нет эффекта         | 3                     | 13 | 15 | 3                   | 13 | 15 | 9                         | 8  | 28 | 5 | 11                              | 39 |

Степень повреждения микрососудов печени и кожи: 0 – нет гиалиноза, 1 – сегментарный гиалиноз, 2 – тотальный гиалиноз.  
 Степень нефропатии: 1 – отсутствие протеинурии, повышение СКФ, 2 – протеинурия, СКФ повышена, нормальная или снижена, 3 – протеинурия, снижение СКФ, азотемия.  
 Степень ангиоретинопатии: 1 – изменение диаметра артерий и вен (ангиопатия), 2 – наличие микроаневризм, кровоизлияния в анамнезе (ретинопатия).

В группе 64 стационарно обследованных больных с отсутствием клинического эффекта результат операции менялся: у 14 больных в течение первых 6 месяцев наблюдали уменьшение жалоб, однако, в дальнейшем они возобновились. 9 больных из этой группы умерли через 3 и 4 года после операции: 5 от прогрессирования хронической почечной недостаточности, которая была и до операции, 2 - от острой сердечной недостаточности, 1 - от крупозной пневмонии. Причина смерти одного больного неизвестна. Эти больные страдали диабетом от 12 до 26 лет. У всех до операции были поздние осложнения диабета в виде ретинопатии и нефропатии II-III стадии.

В связи с тем, что состояние проходимости спленоренального анастомоза может являться важным фактором, влияющим на отдаленные результаты операции, были проведены детальные исследования и сравнения результатов операции на момент проведения ангиографических исследований по определению проходимости соустья.

*Зависимость результатов операции от состояния спленоренального анастомоза*

139 больным в сроки от 6 мес до 8 лет ( $10 \pm 0.5$  мес) после операции выполнены следующие ангиографические исследования (табл. 4). Почечная венография выполнена 81 больному, у 28 от-

**Таблица 3. Зависимость клинических результатов операции от уровня с-пептида и глюкагона крови больных до операции**

| №№<br>п. п. | Результат операции | Число больных | Содержание гормонов до операции |                  |
|-------------|--------------------|---------------|---------------------------------|------------------|
|             |                    |               | с-пептид (нг/мл)                | глюкагон (нг/мл) |
| 1           | Хороший            | 20            | $0.45 \pm 0.1^*$                | $88.5 \pm 9.1^*$ |
| 2           | Удовлетворительный | 22            | $0.18 \pm 0.06^*$               | $54.5 \pm 6.3^*$ |
| 3           | Нет эффекта        | 6             | $0.02 \pm 0.02^*$               | $28.8 \pm 9.5^*$ |

\* разность показателей достоверна,  $p < 0.05$ .

**Таблица 4. Результаты ангиографических исследований 139 больных**

| Вид исследования                        | Число исследований | Контрастирование селезеночной вены |     |
|---|--------------------|------------------------------------|-----|
|   |                    | есть                               | нет |
| I Почечная венография                   | 81                 | 28                                 | 53  |
| 1. как единственная методика            | 14                 | 14                                 | —   |
| 2. в сочетании с целиакографией         | 67                 | 44                                 | 23  |
| II Целиакография                        | 86                 | 63                                 | 23  |
| 1. как единственная методика            | 19                 | 19                                 | —   |
| 2. при отрицательных данных венографии  | 53                 | 30                                 | 23  |
| 3. при положительных данных венографии  | 14                 | 14                                 | —   |
| III Селективная селезеночная венография | 39                 | 39                                 | —   |

мечали контрастирование селезеночной вены, что свидетельствовало о проходимости спленоренального анастомоза, рис. 1. У 53 больных результат был отрицательным, рис. 2. Всем этим больным дополнительно была произведена целиакография. На возвратной венозной фазе у 30 больных выявлена селезеночная вена до уровня катетера, установленного в почечной вене, что подтверждало проходимость анастомоза, рис. 3. У других 23 больных контрастирования селезеночной вены либо не наступило, либо определяли ее участок на небольшом протяжении с наличием диастаза между ним и катетером, установленным в почечной вене. Это свидетельствовало о непроходимом анастомозе, рис. 4. У 14 больных целиакография выполнена, несмотря на положительные результаты почечной венографии. Было подтверждено, что

признак контрастирования селезеночной вены до уровня катетера, установленного в почечной вене, является достоверным ангиографическим признаком проходимости спленоренального анастомоза. У 19 больных целиакография выполнена в качестве единственного метода, результат был положительным. У 7 больных отмечена дилатация вен в области ворот селезенки и но большой кривизне желудка, что свидетельствовало о наличии сопротивления кровотоку по селезеночной вене. У 39 больных удалось катетеризировать селезеночную вену из левой почечной вены через анастомоз и произвести ее контрастирование (селективная селезеночная венография). При этом у 21 больного выявлен частичный сброс контрастного вещества в воротную вену через левую желудочную и левую желудочно-сальниковую вены, рис. 5. У этих больных анастомоз был наложен без перевязки порто-портальных коллатералей. У 18 больных, оперированных по модифицированной методике (перевязка коллатералей одновременно с наложением спленоренального анастомоза), сброса контрастного вещества в воротную вену не было, рис. 6.

Таким образом, ангиографические исследования выявили проходимый анастомоз у 116 и облитерацию его в отдаленные сроки у 23 больных (16.7%). У 33 больных с проходимым анастомозом были признаки снижения шунтирования кровотока в общую циркуляцию: у 21 больного имелся сброс в систему воротной вены по порто-портальным коллатералям, у 7 — дилатация вен в области ворот селезенки, у 5 — отсутствие сети впутрипанкреатических вен.

#### *Динамика жалоб*

До операции больные с проходимым и непроходимым анастомозом не отличались по возрасту ( $29.5 \pm 1.0$  и  $26.68 \pm 2.1$ ,  $p > 0.05$ ) и длительности заболевания ( $10.3 \pm 0.7$  и  $9.6 \pm 1.2$ ,  $p > 0.05$ ). Основными жалобами были боли в нижних конечностях, сочетающиеся с парестезиями и онемением (у 123 из 139 больных), развитие гипогликемических состояний (у III из 139 больных) и снижение зрения (у 89 из 139 больных).



Рис. 1. Почечная венограмма. Контрастирование селезеночной и левой почечной вен.

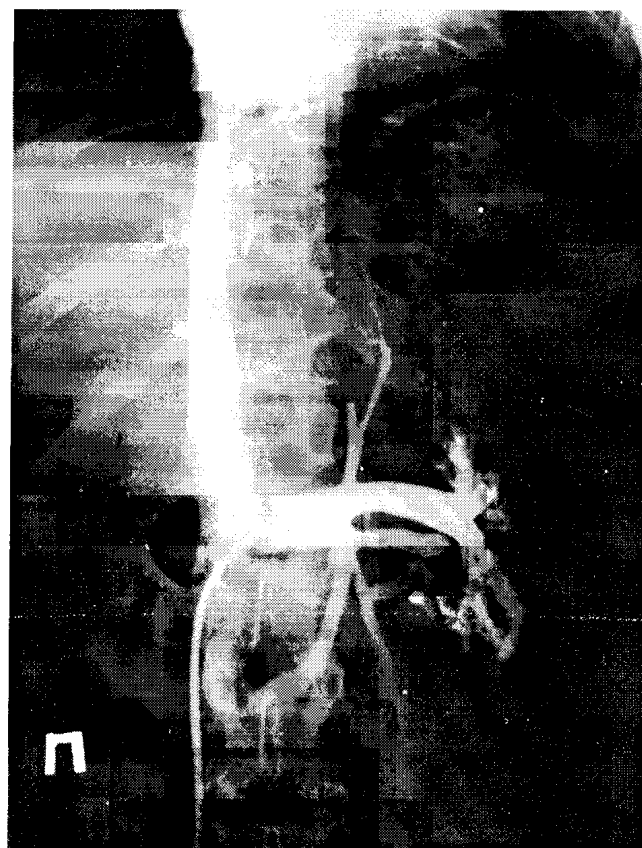


Рис. 2. Почечная венограмма. Отсутствие контрастирования селезеночной вены.



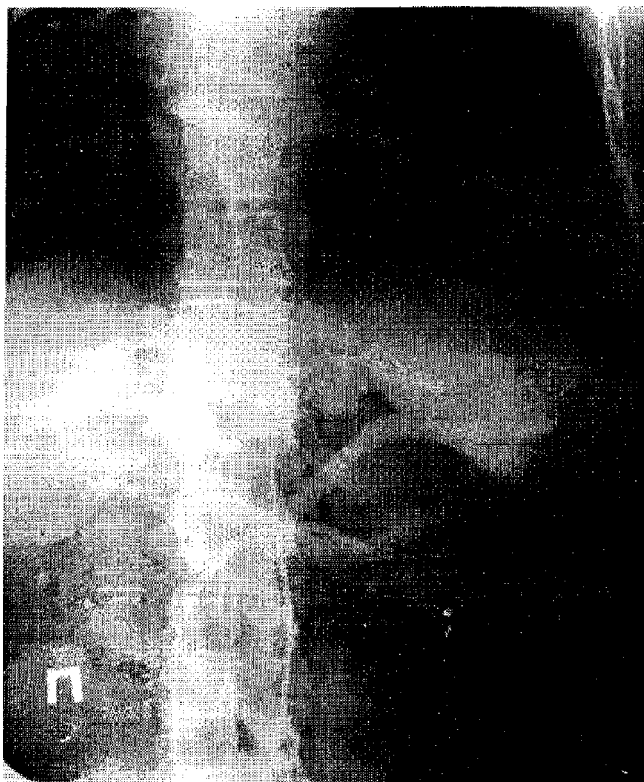


Рис. 3. Целиакограмма. Возвратная венозная фаза. Контрастирование селезеночной вены.

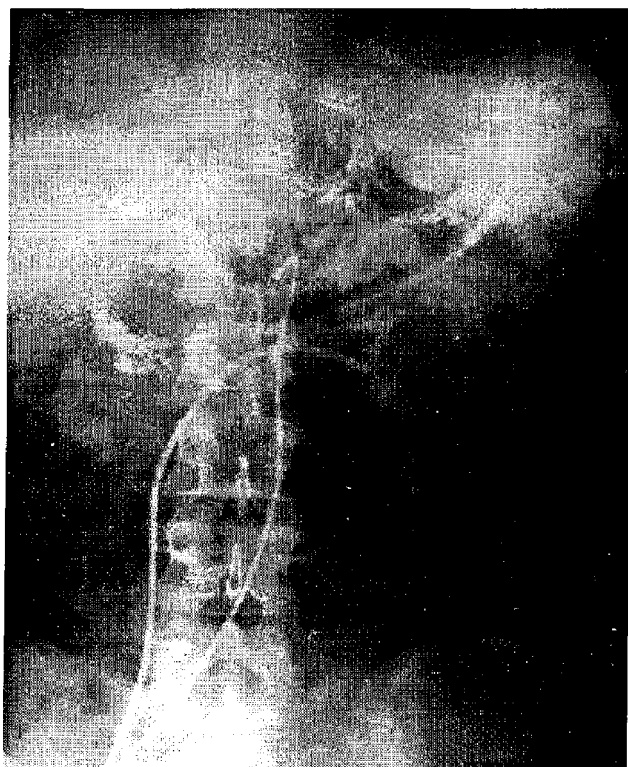


Рис. 4. Целиакограмма. Возвратная венозная фаза. Контрастирование участка селезеночной вены (см. текст).

После операции при проходимом анастомозе у 93 больного боли исчезли или значительно уменьшились и только у 11 сохранились. При непроходимом анастомозе у 12 из 19 больных боли сохранялись (разница по критерию  $\chi^2$  достоверна,  $p < 0.001$ ). Аналогичные результаты выявлены и при анализе гипогликемических состояний: при проходимом анастомозе улучшение наступило у 81 из 92 больных, тогда как при непроходимом анастомозе у 10 из 19 жалобы сохранялись (по  $\chi^2$   $p < 0.001$ ). Это не зависело от того, изменилась или нет схема инсулинотерапии после операции.

При проходимом анастомозе 23 больных отмечали улучшение остроты зрения: у 12 больных имелась до операции ангиопатия сетчатки, у 11-ретинопатия. Остальные 66 больных, в том числе и больные с непроходимым анастомозом, изменений со стороны зрения не отмечали.

#### *Доза вводимого инсулина*

До операции больные не отличались по дозе вводимого инсулина:  $0.97 \pm 0.4$  ед/кг и  $0.91 \pm 0.074$  ед/кг,  $p > 0.05$ . После операции достоверное снижение инсулина наблюдали лишь у больных с проходимым анастомозом:  $0.72 \pm 0.03$ ,  $p < 0.01$ . Это не зависело от того, была ли схема инсулина прежней или улучшенной (анализ проводили отдельно для каждой группы). В то же время у больных с непроходимым анастомозом и в группе со сниженным шунтированным кровотоком доза инсулина после операции оставалась прежней, даже у больных с улучшенной схемой инсулинотерапии: соответственно,  $0.8 \pm 0.05$  ед/кг и  $0.85 \pm 0.073$  ед/кг,  $p > 0.05$ . Представляют интерес 20 больных, у которых после операции не только схема, но и доза инсулина остались прежними. У 16 из них анастомоз был проходим (доза инсулина  $0.78 \pm 0.047$  ед/кг), у 4 контрастирования селезеночной вены не выявлено (доза инсулина  $0.79 \pm 0.05$ ). Больные получали одинаковую дозу инсулина до и после операции, а динамика жалоб была различной: при проходимом анастомозе гипогликемические состояния и боли в нижних конечностях исчезли, при непроходимом — сохранялись.

#### *Динамика биохимических показателей*

Уровень HbA<sub>1</sub> у больных с проходимым анастомозом снижался до  $9.3 \pm 0.3\%$ , у больных с непроходимым анастомозом оставался высоким —  $12.9 \pm 0.4\%$ ,  $p < 0.05$ . Одновременно со снижением гликозилированного гемоглобина у

больных с проходимым анастомозом отмечали уменьшение максимальных отклонений гликемии с  $13.87 \pm \pm 0.77$  ммоль/л до  $8.9 \pm 0.9$  ммоль/л,  $p < 0.05$ . При этом отмечали тенденцию к снижению ТГ (с  $3.7 \pm 0.5$  мМ до  $2.6 + 0.3$  мМ) и СЖК (с  $1.8 + + 0.2$  мМ до  $1.5+0.1$  мМ), однако эти изменения не были достоверными. Отмечали достоверное снижение лактата (с  $2.23 \pm 0.26$  мМ до  $1.32+0.14$  мМ,  $p < 0.05$ ) и пирувата (с  $0.149 + 0.013$  мМ до  $0.104 \pm 0.014$  мМ,  $p < 0.05$ ).

#### Изменение формы А альдозоредуктазы

До операции активность формы А АР составила  $12.76 \pm 2.2$  ме/Д280, а константа Михаэлиса ( $K_m$ , по которой оценивают сродство фермента к субстрату) —  $12.24 \pm 4.3$  мМ. После операции отмечали снижение удельной активности формы А до  $6.07 \pm \pm 1.06$  ме/Д280,  $p < 0.001$  и увеличение сродства к субстрату —  $K_m$  составила  $5.3 \pm 2.2$  мМ,  $p < 0.001$ .

#### Данные гормональных исследований

До операции больные с проходимым и непроходимым анастомозом не отличались по уровню с-пептида и глюкагона в периферической вене, табл. 5. Уровень глюкагона в селезеночной вене значительно превышал его значения в локтевой вене. После операции содержание глюкагона в локтевой вене достоверно повышалось у больных с проходимым анастомозом, оставаясь достоверно ниже уровня в селезеночной вене. У больных с непроходимым анастомозом, при значительной секреции глюкагона в поджелудочной железе до операции, повышения его в общей циркуляции после операции не отмечали. Уровень с-пептида после операции был достоверно выше у больных с проходимым анастомозом. У 9 больных имеются данные динамики контринсулиновых гормонов (глюкагона поджелудочной железы и кортизола надпочечников) после операции, табл. 6. У всех больных анастомоз был проходим. По сравнению с дооперационным уровнем содержание глюкагона в локтевой вене возрастало у всех больных, это сопровождалось снижением кортизола у 8 больных и у 1 больного показатель кортизола оставался прежним.

| Состояние анастомоза | Уровень с-пептида |                |       | Уровень глюкагона |                |       | Уровень глюкагона во время операции |                 |       |
|----------------------|-------------------|----------------|-------|-------------------|----------------|-------|-------------------------------------|-----------------|-------|
|                      |                   |                | p     |                   |                | p     |                                     |                 | p     |
|                      | I                 | II             |       | I                 | II             |       | селезн. вена                        | локтевая вена   |       |
| Проходимый n = 31    | $0.45 \pm 0.17$   | $0.84 \pm 0.2$ | <0.05 | $60.8 \pm 10.1$   | $91.5 \pm 9.4$ | <0.05 | $223.6 \pm 55.2$                    | $54.7 \pm 9.2$  | <0.05 |
| Непроходимый n = 11  | $0.33 \pm 0.16$   | $0.26 \pm 0.1$ | >0.05 | $77.8 \pm 10.0$   | $69.6 \pm 9.0$ | >0.05 | $212.9 \pm 49.8$                    | $81.3 \pm 27.3$ | <0.01 |
| p                    | >0.05             | <0.05          |       | >0.05             | <0.05          |       | >0.05                               | >0.05           |       |

#### Состояние оксигенации тканей и микроциркуляции

При чрескожном измерении до операции показатель  $pO_2$  составил  $49.2 \pm 2.4$  мм рт. ст.,  $pCO_2$  -  $44.4 \pm 0.98$  мм рт. ст. Через 2 недели после операции  $pO_2$  возрос до  $56.89 \pm 2.6$  мм рт. ст.,  $p < 0.05$ ,  $pCO_2$  - остался прежним,  $44.4 \pm 0.98$  мм рт. ст. В отдаленные сроки после операции  $pO_2$  при накожном измерении у 21 больного с проходимым анастомозом составил  $58.1 \pm 1.9$  мм рт. ст. У 4 больных с непроходимым анастомозом этот показатель оставался низким -  $39.6 \pm 1.5$  мм рт. ст. При отсутствии различий  $pO_2$  в артериальной крови ( $93.6 \pm 5.8$  мм рт. ст. и  $97.5 \pm 2.1$  мм рт. ст.) напряжение кислорода в венозной крови было ниже у больных с проходимым анастомозом ( $22.8 \pm 2.7$  мм рт. ст. и  $30.2 \pm 1.5$  мм рт. ст.,  $p < 0.05$ ). В то же время уровень  $pCO_2$  в артериальной крови был достоверно ниже у больных с проходимым анастомозом, составляя  $26.7 \pm 1.9$  мм рт. ст. в сравнении с больными, у которых отмечали облитерацию анастомоза —  $36.5 \pm 0.7$  мм рт. ст.,  $p < 0.05$ .

Важным показателем микроциркуляции, отражающим функцию почек, является СКФ, которая была изучена у 96 больных. До операции у 41 больного СКФ была снижена, составляя  $54.87 \pm 1.6$  мл/мин, у 34 оставалась нормальной  $-7.7 \pm 2.1$  мл/мин и у 21 больного была повышена,  $164.0 \pm 6.1$ . После операции наряду с клинической стабилизацией диабета отмечали достоверное повышение СКФ у больных с гипофльтрацией до  $10.0 \pm 7.3$  мл/мин ( $p < 0.05$ ), отсутствие изменений СКФ. При нормальных значениях этого показателя до операции ( $102 \pm 5.8$  мл/мин) и тенденцию к снижению СКФ в группе с гиперфльтрацией до  $143 \pm 13.8$  мл, ( $p < 0.05$ ). У 16 больных с непроходимым анастомозом изменений СКФ после операции не отмечали

#### *Состояние магистральных сосудов*

До операции индекс периферического сопротивления ( $P_i$ ) у 16 больных составил  $6.1 \pm 0.97$ . Через 2 недели после операции  $P_i$  возрастал до  $10.59 \pm 1.6$ , через 6 мес - до  $13.7 \pm 1.67$ ,  $p < 0.05$ . Это свидетельствовало о снижении периферического сопротивления на сосудах голени.

#### *Динамика показателей вегетативной иннервации сердца*

После операции обследовано 26 больных с проходимым анастомозом. В целом отмечали улучшение показателей  $\sigma_1$  (средняя разница с дооперационным уровнем составила  $19.17$ ,  $p < 0.05$ ),  $\sigma_2$  (средняя разница  $19.63$ ,  $p < 0.05$ ) показателя 30/15 (средняя разница,  $0.071$ ,  $p < 0.05$ ). После операции уменьшилась частота пульса (средняя разница равна  $4.22$ ,  $p < 0.05$ ). Однако, улучшение показателей отмечали не у всех больных с проходимым анастомозом: у 9 из 26 данные оставались прежними. При исследовании коэффициента ранговой корреляции отмечена достоверная зависимость улучшения показателей вегетативной иннервации сердца от уровня пульса до операции ( $K = -0.42$ ,  $p < 0.05$ ) и дозы вводимого инсулина ( $K = -0.41$ ,  $p < 0.05$ ). То есть, независимо от уровня показателей вегетативной иннервации сердца до операции, вероятность их повышения после операции больше у больных без выраженной тахикардии и с меньшей дозой вводимого до операции инсулина. Можно предположить, что эти 2 условия имеют место у больных с остаточной секрецией гормонов поджелудочной железы.

#### *Портальный кровоток и состояние печени*

После операции, несмотря на отведение крови селезеночной вены из системы воротной в нижнюю полую вену, портальный кровоток, как базальный (60), так и после нагрузки ((71) не уменьшался, табл. 7. До операции больные не отличались по уровню холестерина и трансаминаз. После операции у больных с проходимым анастомозом отмечено достоверное снижение холестерина (с  $6.41 \pm 0.32$ , до  $5.35 \pm 0.2$ ,  $p < 0.05$ ) и отсутствие динамики трансаминаз:  $30.14 \pm 2.2$  и  $25.2 \pm 1.8$  ед/л,  $p > 0.05$ . В то же время у 10 больных с превышением нормальных значений трансаминаз до операции ( $63.2 \pm 2.4$  ед/л) после операции отмечали их снижение до  $22.2 \pm 2.2$  ед/л,  $p < 0.05$ .

#### *Данные гистологических исследований кожи*

До операции отмечали значительное утолщение базальной мембраны капилляров кожи (рис. 7), просвет микрососудов отсутствовал из-за стаза форменных элементов. Через 3 года после операции у тех же больных толщина базальной мембраны капилляров была меньше, определялся просвет микрососудов.

### **Обсуждение результатов**

Инсулинолечение является основным методом лечения больных сахарным диабетом, что обусловлено этиологией и патогенезом заболевания. Этот метод лечения спасает больных от смерти, предупреждая кетоацидоз, однако, не предотвращает формирование микроангиопатии и полинейропатии. Пересадка островковых клеток поджелудочной железы оказывает кратковременный эффект, а органная трансплантация поджелудочной железы, являясь наиболее радикаль-

| №№<br>п. п. | Пол б-х | Возраст б-х | Длительность<br>диабета | Уровень гормонов |       |                 |        |
|-------------|---------|-------------|-------------------------|------------------|-------|-----------------|--------|
|             |         |             |                         | глюкагон (пг/мл) |       | кортизол (нм/л) |        |
|             |         |             |                         | I                | II    | I               | II     |
| 1           | муж.    | 19          | 14                      | 72.2             | 94.4  | 1911.4          | 1554.9 |
| 2           | муж.    | 38          | 2                       | 77.2             | 153.8 | 759.0           | 694.4  |
| 3           | жен.    | 30          | 20                      | 21.0             | 76.2  | 827.7           | 388.4  |
| 4           | муж.    | 33          | 7                       | 76.1             | 100.5 | 1060.8          | 967.6  |
| 5           | муж.    | 22          | 12                      | 60.2             | 86.5  | 1559.4          | 992.6  |
| 6           | муж.    | 32          | 5                       | 16.6             | 59.2  | 1436.1          | 1492.2 |
| 7           | жен.    | 24          | 19                      | 50.8             | 70.0  | 1850.9          | 779.8  |
| 8           | жен.    | 27          | 19                      | 63.3             | 80.4  | 2466.0          | 836.1  |
| 9           | муж.    | 34          | 8                       | 68.9             | 196.5 | 1188.9          | 777.5  |

| Срок<br>исследования | Число больных | Показатели       |                  |                 |
|----------------------|---------------|------------------|------------------|-----------------|
|                      |               | $Q_0$            | $Q_1$            | $\sigma$        |
| До операции          | 44            | $623.1 \pm 25.5$ | $980.3 \pm 55.5$ | $1.6 \pm 0.07$  |
| После операции       | 24            | $557.0 \pm 34.0$ | $875.4 \pm 74.4$ | $1.75 \pm 0.09$ |
| <i>p</i>             |               | $>0.05$          | $>0.05$          | $>0.05$         |

ным методом лечения, остается труднодоступной операцией для многих больных. Успех последней до сих пор проблематичен из-за развития тканевой несовместимости.

Обсуждаемый в данной работе новый хирургический подход к лечению диабета не предполагает излечение больных, однако, согласно рабочей гипотезе, основанной на данных о патогенезе заболевания, может значительно расширить возможности традиционной инсулинотерапии по предупреждению поздних осложнений диабета.

Основную часть оперированных больных составили лица, длительно страдающие инсулин-зависимым сахарным диабетом, безуспешно лечившиеся консервативно, с проявлениями генерализованной микроангиопатией, определяющим фактором развития которой, как было показано ранее, являлось состояние эндокринных клеток поджелудочной железы [22, 23]. В процессе работы были изучены биоптаты поджелудочной железы, кожи, почек. В основу были положены морфологические изменения в структуре островков Лангерганса (ОЛ). О функциональной активности  $\beta$ -клеток судили по уровню с-пептида. Весь спектр использованных методов позволил выделить три морфологических варианта изменений в поджелудочной железе [24]. Первый был представлен больными, в биоптатах поджелудочной железы которых определены ОЛ с различной степенью деструкции  $\beta$ -клеток. Второй вариант изменений ОЛ наблюдался у больных, в биоптатах которых найдены участки склероза с разрушенными эндокринными клетками. Выявлено значительное снижение с-пептида. Третий морфологический вариант представлен биоптатами больными, в которых не были найдены ни ОЛ, ни склерозированные ОЛ.

Это было расценено как дефицит ОЛ поджелудочной железы. Показана возможность локализации  $\beta$ -клеток вне ОЛ, в ацинарной ткани, что рассматривалось как признак компенсаторного процесса при инсулинзависимом сахарном диабете [25]. 5 Отдаленные

результаты хирургического лечения свидетельствуют о том, что операцию целесообразно выполнять до развития склеротических изменений в поджелудочной железе, о чем можно судить по данным с-пептида и глюкагона I до операции. Кожные биоптаты при относительной доступности получения материала, как было показано нами ранее, не могут служить критерием состояния поджелудочной железы, так как не выявлено корреляции морфологических изменений в этих тканях [26].

Основными факторами, снижающими эффект операции у 24% оперированных больных являются облитерация спленоренального анастомоза и развитие коллатералей между селезеночной и воротной венами. Для повышения степени шунтирования крови из селезеночной вены в общую циркуляцию целесообразно одновременно с наложением спленоренального анастомоза производить перевязку основных внеорганных селезеночно-портальных коллатералей спленоренального анастомоза. Селективное отведение венозной крови от поджелудочной железы наложением дистального венозного спленоренального анастомоза, как показали биохимические исследования и данные допиллерографии, не оказывают отрицательного влияния на функцию печени.

Важным доказательством улучшения обмена глюкозы после операции являются данные НВА1 - показателя, по которому судят о метаболической компенсации диабета [27]. Снижение НВА<sup>1</sup> у больных с проходимым анастомозом происходит одновременно с увеличением активности ключевого инсулинзависимого фермента пентозомонофосфатного пути обмена глюкозы - глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы [28]. Снижение содержания лактата и пирувата в плазме крови рассматривается как возможность установления сбалансированного действия эндогенного глюкагона и экзогенного инсулина на периферические ткани.

Данные гормональных исследований свидетельствуют о том, что клинические и метаболические изменения после операции происходят одновременно с повышением глюкагона в общей циркуляции. Усиление функциональной активности р-клеток после операции (по данным с-пептида) может быть одним из

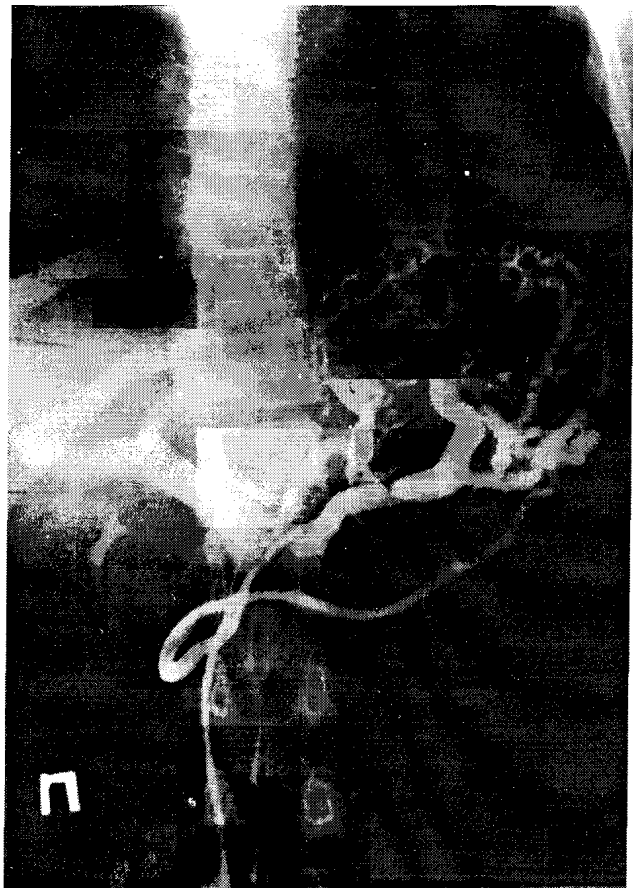
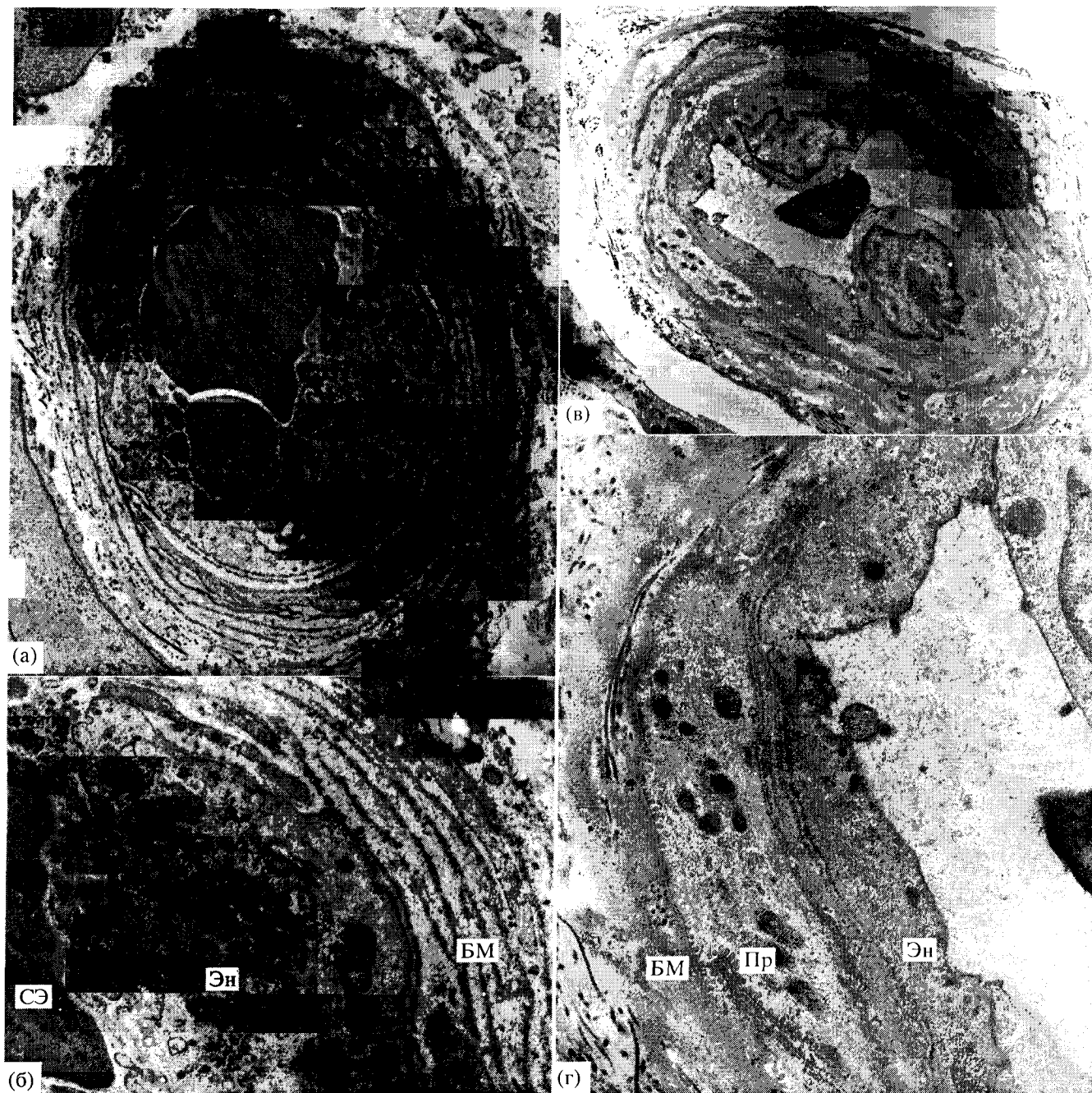


Рис. 5. Селективная селезеночная венограмма. Частичный сброс контрастного вещества в воротную вену.



Рис. 6. Селективная селезеночная венограмма. Отсутствие сброса контрастного вещества в воротную вену.



**Рис. 7.** Степень выраженности микроангиопатии кожи больного С. до (а, б) и через 3 года после (в, г) операции.  
а – луковичный склероз базальной мембраны, участки отслоения эндотелия, скопление эритроцитов, фибрин в просвете капилляра (3-я степень микроангиопатии),  $\times 16000$ .  
б – фрагмент: базальная мембрана (БМ), эндотелий (Эн), скопление эритроцитов (СЭ),  $\times 40000$ .  
в – базальная мембрана незначительно утолщена с участками разрыхления, выражена пиноцитозная активность эндотелиальных клеток и перicyтов (1-я степень микроангиопатии),  $\times 12000$ .  
г – фрагмент: БМ, перicyт (Пр), эндотелиальная клетка (Эн),  $\times 30000$ .

факторов снижения потребности в экзогенном инсулине. Вопрос о регенерации  $\beta$ -клеток остается открытым, однако, определена реальная возможность повышения их функциональной активности в культуре тканей, полученной из биоптатов оперированных больных [29]. В настоящее время начаты исследования по изучению чувствительности тканей к инсулину методом эугликемического гиперинсулинемического глюкозиего клампа [30].

Определенный интерес представляют данные о динамике контринсулиновых гормонов поджелудочной железы и надпочечников после операции. Глюкагон и кортизол являются синергистами

по действию на углеводный и жировой обмены, повышают образование глюкозы и СЖК. Поступление глюкагона в системную циркуляцию вследствие шунтирования и его повышение после операции сопровождается снижением уровня кортизола (см. табл. 6). Это может быть следствием ослабления функционального напряжения надпочечников, что, безусловно является лишь предположением. Однако, важным доказательством этого предположения являются данные динамики показателей вегетативной иннервации сердца и частота пульса, по которым судят о тяжести диабетической автономной нейропатии [20] и которые отражают степень нарушения регуляции со стороны симпатической и парасимпатической нервной системы. До сих пор не найдено эффективных методов лечения диабетической автономной нейропатии [1, 31]. Анализ фактов, представленных в данной работе, позволяет сделать заключение, что наложение спленоренального анастомоза способствует улучшению показателей вегетативной иннервации сердца.

Важным фактором, определяющим положительный эффект операции, является улучшение кислородного баланса тканей. Возрастание напряжения кислорода в тканях при снижении этого показателя в оттекающей венозной крови может свидетельствовать об улучшении микроциркуляции и использовании кислорода тканями. Отражением положительных микроциркуляторных изменений после операции является и повышение СКФ — одного из основных показателей функции почек, а также состояние микрокапилляров кожи в отдаленные сроки после операции. Имеются убедительные данные об улучшении капиллярного кровотока по изучению органа зрения до и после наложения спленоренального анастомоза у больных сахарным диабетом [32].

Ключевым ферментом, определяющим скорость функционирования сорбитолового пути является альдозоредуктаза. Накопление продуктов этого пути в инсулиннезависимых тканях является одной из основных причин развития осложнений диабета [33]. Ранее нами было показано у больных инсулинзависимым сахарным диабетом наличие наряду с формой В (обнаруженной у здоровых лиц) формы А альдозоредуктазы, характеризующейся более высокой активностью и более низким сродством к субстрату по сравнению с формой В [34]. Изменение свойств формы А альдозоредуктазы после операции и приближение данной формы фермента по свойствам к форме В, характерной для здоровых лиц, может свидетельствовать о снижении скорости функционирования сорбитолового пути.

Положительная динамика субъективных и объективных показателей у больных с проходимым спленоренальным анастомозом является определяющим фактором правомочности нового подхода к лечению сахарного диабета и позволяет рассматривать его в качестве метода профилактики поздних осложнений заболевания. Операцию целесообразно выполнять до развития склеротических изменений в эндокринных клетках поджелудочной железы, о чем можно судить по показателям с-пептида и глюкагона.

## **1 Список литературы**

1. Касаткина Э.П. Сахарный диабет у детей. М.: Ме-дицина, 1990.272 с.
2. Molnar G.D., Taylor W.F., Ho MM. // Diabetologia. 1972. V. 8. P. 342.
3. Unger R.H. //Diabetes. 1971. V. 20. P. 834-S3S.
4. Johnston D.G., Alherti K.G., // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1982. V. 1 1. P. 329-361.
5. Ефимов А.С. Диабетические ангиопатии. М.: Медицина, 1989.288 с.
6. UngerR.H. //Diabetes. 1983. V. 32. P. 575.
7. Древаль А.В, {( Мед. техника. 1982. № 6. С. 21-25.
8. De Fronzo, Gunnarsson R.A., Bjorkman I? . et al. // J. Clin. Invest. 1985. V. 76. P. 149-155.
9. Bolli G., De Feo, Compagnucci P. et al. // Diabetes. 1983. V. 32. P. 134-141.
10. Gerich J.E.,Langlois M., Noacca C. et al. {{ Science. 1973. V. 182. P. 171-173.
11. MirskyJA. //Diabetes. 1964. V. 13. P. 225-229.
12. Гальперин Э.И., Дюжева Т.Г., Милонанова З.П. и др. // Бюллетень эксперим. биологии и мед. 1985. № 4. С. 218-223.
13. Ефимов А.С., Обросова И.Г., Великий Н.Н. {( Проблемы эндокринологии. 1984. № 2. С. 71-76.
14. Hale P.f., Natrass M., SUverman S.H. et al. // Diabetologia. 1987. V. 30. P. 46^67.

15. *Lumhourne J.E., Brown A.M., CalcuU N. et al.* // *Diabetologia*. 1988. V. 31. P. 379-384.
16. *Jalobsen J.* // *Diabetologia*. 1978. V. 14. P. 113-119.
17. *Рабинович С.Э., Платонова Л.В., Дюжсева Т.Г.* // *Вопросы мед. химии*. 1993. Т. 39. № 5. С. 58-61.
18. *Fletcher M.Y.* // *Clin. Chim. Acta*. 1968. V. 22. P. 393.
19. *Шоно Н.И., Рабинович С.Э., Платонова Л.В. и др.* // *Вопросы мед. химии*. 1994. Т. 40. № 5. С. 45-48.
20. *Clarke V.F., Ewing D.J., Campbell J.W.* // *Diabetologia*. 1979. V. 17. P. 195-212.
21. *Гальперин Э.И., Дюжсева Т.Г., Извекова М.Л. и др.* Организация информации для оценки результатов хирургического лечения сахарного диабета. Москва, 1991. 31 с.
22. *Севергина Э.С., Пономарев А.Б., Дюжсева Т.Г. и др.* // *Архив патологии*, 1994. № 4. С. 44- 50.
23. *Севергина Э.С., Пономарев А.Б., Дюжсева Т.Г. и др.* // *Архив патологии*. 1994. № 4. С. 50-55.
24. *Севергина Э.С., Дюжсева Т.Г.* Тез. докл. 1-го Международного съезда ассоциации патологоанатомов. М., 1995. С. 145.
25. *Severgina E., Paltzev M.* Abstr. XIV-European Congr. of Pathology Innsbruck. 1993. P. 810.
26. *Севергина Э.С., Дюжсева Т.Г., Пономарев А.Б.* Тезисы докл. 1 Международного съезда ассоциации патологоанатомов. М., 1995. С. 146.
27. *Торосян Ф.Г., Титов В.Н., Мазовецкий А.Г. и др.* // *Лаборат. дело*. 1988. № 8. С. 3-8.
28. *Рабинович С.Э., Платонова Л.В., Дюжсева Т.Г., Шоно Н.И., Гальперин Э.И.* Материалы 11 Всероссийского симпозиума по хирургической эндокринологии. Саратов, 1993. С. 152-155.
29. *Severgina E., Dyuzheva T., Tirnofeev A.* Abstr. XV Intern. Diabetes Federation Congr. Kobe 1994. P. 280.
30. *Bergman R., Inez D., Yeon J. Jang et al.* // *Diabetes Metabolism Reviews*. 1989. V. 5. № 5. P. 411-29.
31. *Jaspan J.B., Towie V.L., Maselli R. et al.* // *Metabolism*. 1986. V. 35. № 4. Suppl. 1. P. 83-92.
32. *Магомедова З.Н.* Орган зрения в условиях хирургической коррекции тяжелых форм сахарного диабета. Дис. ... канд. мед. наук. М., 1992 г.
33. *Gahhay KM.* // *Annu. Rev. Med.* 1975. V. 26. P. 521-526.