

УДК 617.55:616.94:616.36

Порушення метаболізму вуглеводів при абдомінальному сепсисі

Р.І. СИДОРЧУК

Буковинська державна медична академія

DISORDERS OF HYDROCARBONATE METABOLISM AT ABDOMINAL SEPSIS

R.I. SYDORCHUK

Bucovynian State Medical Academy

Обстежено 52 хворих на абдомінальний сепсис (АС), вивчено порушення гормональної регуляції вуглеводного обміну та динаміку змін метаболізму вуглеводів при АС, встановлено прогностично-діагностичну цінність окремих показників. Виявлені зміни є результатом реакції організму на розвиток системного запального процесу, наслідком катаболічних енергетичних процесів та пригнічення енергоутворюючої функції печінки, що потребує врахування при виборі лікувальної тактики у хворих на АС.

Disorders of hormonal regulation and dynamics of hydrocarbonate metabolism changes were investigated in 52 patients with abdominal sepsis (AS). Prognostic-diagnostic value of several indices was established. Revealed changes are the result of organism reaction for the development of systemic inflammatory process, outcome of catabolic energetic processes and liver energy forming function oppression, which should be considered during the choosing of treatment tactics in patients with AS.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень і публікацій. Абдомінальний сепсис (АС), захворюваність на який зростає а деталістичність не має стійкої тенденції до зниження, є важливою медичною і соціально-економічною проблемою [1, 2]. Більшість дослідників [2-4,7] визначає АС як системну запальну реакцію організму – systemic inflammatory response syndrome (SIRS) – у відповідь на розвиток гнійно-деструктивного процесу в очеревинній порожнині. Важливу роль у прогресуванні АС відіграють метаболічні порушення [5,7-9], зумовлені порушеннями гормонально-месенджерних систем, лавиноподібною активацією проінфламаторних цитокінів, інтерлейкінів та безпосередньою дією ендотоксинів грамнегативної мікрофлори. У зв'язку з цим метою дослідження було встановлення загальних закономірностей порушень вуглеводного метаболізму та його регуляції при абдомінальному сепсисі, оцінка можливості застосування окремих показників з діагностично-прогностичною метою.

Матеріали і методи. Об'єктом дослідження були 52 хворих на різні форми абдомінального сепсису, віком 18-69 років (41,93±3,47). Контрольну групу

склали 16 пацієнтів, яким виконувались планові оперативні втручання, не пов'язані з черевною порожниною. Діагноз АС встановлювали при наявності двох та більше [2-3,9] симптомів SIRS, що ускладнював перебіг гнійно-деструктивних процесів в черевній порожнині. Результати бактеріологічного дослідження (бактеріємія виявлена у 32,69 % хворих) також брались до уваги при встановленні діагнозу АС, частково враховувались дані модифікованого APACHE II (більше 8-9) і Мангеймського перитонеального індексу. АС був наслідком: деструктивного (флегмонозного, гангренозного, гангренозно-перфоративного) холецистити – у 10 хворих (19,23 %), гострого деструктивного апендициту – у 19 (36,54 %), перфоративної виразки дванадцятишалої кишки та шлунка – у 11 (21,15 %), гострого деструктивного панкреатиту – у 8 (15,39 %), проникаючого поранення черевної порожнини – у 1 (1,92 %), закритої травми органів черевної порожнини, з пошкодженням цілісності кишки – у 2 (3,85 %), перфорації порожньої кишки чужорідним тілом (риб'яча кістка) – у 1 хворого (1,92 %). У всіх пацієнтів у тій чи іншій мірі були виражені перитонеальні симптоми, які свідчили про поширення вогнища запального процесу на очеревину, але прямої залежності між поширеністю процесу

в черевній порожнині і вираженістю АС відмічено не було. SIRS-2 (наявність 2-х симптомів SIRS) діагностували у 9 (17,31 %) хворих (1-а група), SIRS-3 – у 25 (48,08 %) – 2-а група, SIRS-4 (тяжкий сепсис) – у 18 (34,62 %) – 3-я група. В усіх хворих, окрім загальноприйнятого консервативного лікування, застосовувалось стандартне оперативне втручання. Показаннями [2,6-7] до хірургічного лікування були розвиток та прогресування інфекційно-запального процесу (SIRS), неефективність консервативного лікування, прогресування абдомінальних симптомів (розвиток перитоніту, збільшення інфільтрату тощо). Загалом здійснено 89 оперативних втручань (в середньому $[1,71 \pm 0,23]$ операції). Найбільша кількість оперативних втручань – 4. У всіх хворих проводили системне лікування з оптимізованою етіотропною терапією [1], здійснювали ентеросанацію (патент UA №50481A) за власною методикою, а у 9 – також колоносанацію (патент UA №40331 A). Загальна летальність складала 17,31 %: 1 хворий (11,11 %) з 1-ї групи, 1 (11,11 %) з 2-ї та 7 хворих (77,78 %) з 3-ї. Визначення параметрів вуглеводного обміну проводили апаратним методом за допомогою автоаналізатора Kone-Ultra® (Фінляндія), активність гормонів (імунореактивного інсуліну та кортизолу) – методом радіоімунного аналізу [9]. Обробка отриманих баз даних проводилась методом варіаційної статистики за критерієм W.Gusset (Student) з використанням програмних пакетів Origin® 7.1 (Microcal Software™ – Origin Labs®) та Excel® 2002 build 10.2701.2625 (Microsoft®).

Результати досліджень та їх обговорення.

Результати дослідження рівня глюкози крові хворих на абдомінальний сепсис наведені у таблиці 1. У хворих контрольної групи протягом першої доби після операції спостерігалася помірна гіперглікемія, яка

зберігалася впродовж усього періоду спостережень. При цьому концентрація імунореактивного інсуліну через 7 діб у цих хворих була вірогідно вищою, ніж до операції, а кортизолу невірогідно нижчою ($P > 0,05$). У хворих групи SIRS-2 рівень глюкози відносно передопераційних показників групи контролю вірогідно підвищувався на третю добу післяопераційного періоду, помірно знижуючись у подальшому, при цьому інсулін зростав на 3-5-ту добу, знижуючись на 7-у та знову помірно зростаючи на 10-у добу спостереження (табл. 2). Динаміка концентрації кортизолу характеризувалась суттєвим (майже у 2 рази) зростанням на 3-ю добу з подальшими невірогідними коливаннями (табл. 3). Подібні зміни концентрації глюкози спостерігались у хворих другої групи (SIRS-3), з тією відмінністю, що статистично достовірне зростання концентрації глюкози спостерігали вже на першу добу після операції. Рівень інсуліну високовірогідно зростав упродовж усього періоду спостереження, а кортизолу різко знижувався на 5-у добу, змінюючись маловірогідно в інші періоди спостереження. При тяжкому сепсисі (SIRS-4, APACHE II більше 10 балів), що супроводжується розвитком органної недостатності, початкове різке (у 2 рази) підвищення концентрації глюкози в плазмі крові змінювалося вірогідним зниженням її рівня, починаючи з третьої доби спостережень і до кінця післяопераційного періоду, найвищий рівень гіперглікемії спостерігали у хворих 3-ї групи впродовж першої доби після операції. Рівень інсуліну у хворих цієї групи вдвічі перевищував контрольні параметри впродовж першої доби спостереження, у подальшому різко падав (3-5-а доба), а потім зростав. Динаміка концентрації кортизолу була більш стабільною, характеризуючись пікоподібним підвищенням на 5-у добу дослідження.

Таблиця 1. Динаміка рівня глюкози крові (ммоль/л) хворих на абдомінальний сепсис ($M \pm m$)

Групи хворих	Період обстеження (доба)					
	До операції	1	3	5	7	10
Контроль	$5,61 \pm 0,14$	$6,38 \pm 0,35$ $P < 0,05$	$6,57 \pm 0,33$ $P < 0,05$	$6,49 \pm 0,45$ $P < 0,05$	$7,11 \pm 0,67$ $P < 0,05$	*
SIRS-2	*	$6,17 \pm 0,75$	$7,51 \pm 0,49$ $P < 0,05; P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$	$7,18 \pm 0,94$ $P < 0,05; P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$	$5,21 \pm 0,77$ $P_1 < 0,05; P_2 < 0,05$	$6,65 \pm 0,24$ $P < 0,05$
SIRS-3	*	$7,91 \pm 0,69$ $P < 0,05 P_2 < 0,05$	$6,39 \pm 0,51$ $P < 0,05; P_1 < 0,05$	$6,01 \pm 0,15$ $P < 0,05; P_1 < 0,05$	$6,11 \pm 0,37$ $P < 0,05; P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$	$5,74 \pm 0,56$ $P_1 < 0,05$
SIRS-4	*	$10,26 \pm 1,17$ $P < 0,05 P_2 < 0,05$	$6,19 \pm 0,60$ $P < 0,05; P_1 < 0,05$	$6,42 \pm 0,68$ $P < 0,05; P_1 < 0,05$	$6,93 \pm 0,71$ $P < 0,05; P_1 < 0,05$	$7,01 \pm 1,18$ $P < 0,05; P_1 < 0,05$

Примітки: P – ступінь вірогідності різниць показників у порівнянні з даними передопераційного періоду (контроль); P_1 – ступінь вірогідності різниць показників у порівнянні з даними 1-ї доби спостереження; P_2 – ступінь вірогідності різниць показників у порівнянні з даними контролю відповідного періоду; * – показник не визначався.

Таблиця 2. Динаміка рівня інсуліну крові (мкд/мл) хворих на абдомінальний сепсис (M±m)

Групи хворих	Період обстеження (доба)				
	1	3	5	7	10
Контроль	9,71±1,49	35,47±6,31 P<0,05; P ₁ <0,05	26,37±4,96 P<0,05; P ₁ <0,05	30,01±5,39 P<0,05; P ₁ <0,05	*
SIRS-2	9,63±2,45	24,03±11,59 P<0,05; P ₁ <0,05	28,11±25,27 P<0,05; P ₁ <0,05	29,21±8,56 P<0,05; P ₁ <0,05	50,96±20,73 P<0,05; P ₁ <0,05
SIRS-3	10,93±1,69	14,85±3,62 P<0,05; P ₂ <0,05	16,17±4,18 P<0,05; P ₂ <0,05	29,03±2,31 P<0,05	33,21±9,06 P<0,05; P ₁ <0,05
SIRS-4	25,46±1,17 P<0,05	6,01±1,60 P<0,05; P ₁ <0,05 P ₂ <0,05	8,43±1,29 P ₁ <0,05; P ₂ <0,05	25,16±5,19 P<0,05	37,85±12,69 P<0,05; P ₁ <0,05

Примітка: див. табл.1.

Таблиця 3. Динаміка рівня кортизолу крові (нмоль/мл) хворих на абдомінальний сепсис (M±m)

Групи хворих	Період обстеження (доба)				
	1	3	5	7	10
Контроль	956,47±85,31	798,95±87,47	810,45±111,26	857,45±126,14	*
SIRS-2	809,56±200,06	1405,71±221,43 P ₁ <0,05	962,47±268,43	804,37±257,91	979,61±175,27
SIRS-3	1011,21±105,61	1207,58±120,37	667,34±68,11 P ₁ <0,05	882,45±169,18	1149,53±182,46
SIRS-4	1014,74±95,33	1213,46±208,29	1803,51±431,20 P ₁ <0,05	1271,36±163,55	1273,01±326,59

Примітка: див. табл.1.

Висновки. При розгляді динаміки змін концентрації глюкози у хворих на АС можна зробити висновок про стресовий, компенсаторний характер гіперглікемії, без виснаження продукції цього основного субстрату енергообміну: у жодному із спостережень гіпоглікемії виявлено не було. Певна тенденція до підвищення концентрації глюкози з підвищенням тяжкості АС недостатньо ймовірна і можливо зумовлена вищим рівнем інфузійної терапії та зниженням толерантності до вуглеводного навантаження. В той же час є динаміка змін імунореактивного інсуліну,

як основного регулятора вуглеводного метаболізму, що у комплексі зі змінами кортизолу може виступати як прогностичний критерій. Зменшення рівня кортизолу у хворих на тяжкий сепсис після 5-ї доби спостереження ймовірно зумовлене виснаженням резервів надниркових залоз. Перспектива подальшого дослідження у даному напрямку полягає у створенні передумов для корекції тактики хірурга при АС, застосуванні вивчених параметрів для прогнозування гнійно-септичних ускладнень

ЛІТЕРАТУРА

1. Рішення XX з'їзду хірургів України (Рішення з проблеми "Антибактеріальна терапія в абдомінальній хірургії") //Шпитальна хірургія. – 2004. – №1. – С. 112-113.
2. Резолюція конференції "Стандарти діагностики и лечения в гнойной хирургии" //Хирургия. – 2002. – №8. – С. 67-70.
3. Сансьєв В.С., тельфанд Б.Р., Гологорский В.А. Сепсис в хирургии: современное состояние проблемы // Инфекционный контроль. – 2001. – №1. – С. 19-22.
4. Bushrod F. Why sepsis is an escalating clinical challenge? // Clinical Laboratory International. – 2004. – Vol.28, №2. – P. 2-4.
5. Parrillo J.E. Mechanisms of disease: Pathogenetic mechanisms of septic shock // N. Engl. J. Med. – 1993. – Vol.328. – P. 1471-1477.
6. Podnos Y.D., Jimenez J.C., Wilson S.E. Intra-abdominal Sepsis in Elderly Persons // Clin. Infect. Dis. – 2002. – Vol.35, №1. – P. 62-68.
7. Quartin A.A., Schein R.M.H., Kett D.H., Peduzzi P.N. For the Department of Veterans Affairs Systemic Sepsis Cooperative Studies Group: Magnitude and duration of the effect of sepsis on survival // JAMA. – 1997. – Vol.277. – P. 1058-1063.
8. Sitges-Serra A., Lopez M.J., Girvent M., Almirall S., Sancho J.J. Postoperative enterococcal infection after treatment of complicated intra-abdominal sepsis // Br. J. Surg. – 2002. – Vol. 89, №3. – P. 361-367.
9. Takkala A., Repo H. Markers of the clinical diagnosis of sepsis // Clinical Laboratory International. – 2004. – Vol.28, №2. – P.6-9.