

УДК: 617.55:616.94:616.36



Р.І. Сидорчук, П.Д. Фомін, О.Й. Хомко,
Л.П. Сидорчук, О.М. Івасюк, В.Р. Севастьянов

Динаміка змін регуляції метаболізму вуглеводів при абдомінальному сепсисі

Буковинський державний медичний університет, Чернівці
Вузлова клінічна лікарня на ст. Чернівці Львівської залізниці

Ключові слова: абдомінальний сепсис, метаболізм, вуглеводи, регуляція, прогноз.

Абдомінальний сепсис (АС) є важливою медичною і соціально-економічною проблемою [1, 2], що зумовлено зростанням захворюваності. Більшість дослідників [2, 4, 7] визначають АС як системну запальну реакцію організму (systemic inflammatory response syndrome – SIRS) у відповідь на розвиток гнійно-деструктивного процесу в черевній порожнині. Важливу роль у прогресуванні АС відіграють метаболічні порушення [6–9], спричинені змінами у гормонально-мессенджерних системах, лавиноподібною активацією прозапальних цитокінів, інтерлейкінів та безпосередньою дією ендотоксинів грамнегативної мікрофлори.

Мета дослідження — встановлення загальних закономірностей порушень вуглеводного метаболізму та його регуляції за абдомінального сеп-

сису, можливості застосування окремих показників з діагностично-прогностичною метою.

Матеріали та методи

Об'єктом дослідження були 52 хворих на різні форми абдомінального сепсису, віком 18–69 років (середній вік $(41,93 \pm 3,47)$ року). Контрольну групу становили 16 пацієнтів, яким виконували планові оперативні втручання, не пов'язані з черевною порожниною. Діагноз АС встановлювали за наявності двох та більше симптомів SIRS [2–3, 9], що ускладнював перебіг гнійно-деструктивних процесів у черевній порожнині. Результати бактеріологічного дослідження (бактеріємія виявлена у 32,69% хворих) також брали до уваги під час встановлення діагнозу АС, частково враховували дані модифікованої школи APACHE

Таблиця 1

Динаміка рівня глюкози в крові (ммоль/л) хворих з абдомінальним сепсисом ($M \pm m$)

Група хворих	Період обстеження, доба					
	До операції	1-ша	3-тя	5-та	7-ма	10-та
Контроль	5,61±0,14	6,38±0,35 $p < 0,05$	6,57±0,33 $p < 0,05$	6,49±0,45 $p < 0,05$	7,11±0,67 $p < 0,05$	—
SIRS-2	—	6,17±0,75	7,51±0,49 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	7,18±0,94 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	5,21±0,77 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	6,65±0,24 $p < 0,05$
SIRS-3	—	7,91±0,69 $p < 0,05$ $p_2 < 0,05$	6,39±0,51 $p_2 < 0,05$ $p_1 < 0,05$	6,01±0,15 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	6,11±0,37 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	5,74±0,56 $p_1 < 0,05$
SIRS-4	—	10,26±1,17 $p < 0,05$ $p_2 < 0,05$	6,19±0,60 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	6,42±0,68 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	6,93±0,71 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	7,01±1,18 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$

Примітка.

p — вірогідність показників порівняно з даними передопераційного періоду (контроль);
 p_1 — вірогідність показників порівняно з даними у 1-шу добу спостереження;
 p_2 — вірогідність показників порівняно з даними контролю у відповідний період;
«—» — показник не визначали.

II (>8–9 балів) і Мангеймський перитонеальний індекс.

АС був наслідком: деструктивного (флегмонозного, гангренозного, гангренозно-перфоративного) холециститу — у 10 хворих (19,23%), гострого деструктивного апендициту — у 19 (36,54%), перфоративної виразки дванадцятипалої 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 голодної кишки стороннім тілом (риб'яча кістка) — у 1 хворого (1,92%). У всіх пацієнтів тією чи іншою мірою 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 не встановлено. SIRS-2 (наявність 2 симптомів SIRS) діагностували у 9 (17,31%) хворих (1-ша група), SIRS-3 — у 25 (48,08%) (2-га група), SIRS-4 (тяжкий сепсис) — у 18 (34,62%) (3-тя група).

Усі хворі, окрім загальноприйнятого консервативного лікування, підлягали стандартному оперативному втручанню. Показаннями до хірургічного лікування були розвиток та прогресування інфекційно-запального процесу, неефективність консервативного лікування, прогресу-

вання абдомінальних симптомів (розвиток перитоніту, збільшення інфільтрату тощо) [2, 6–7]. У цілому здійснено 89 оперативних втручань (у середньому $(1,71 \pm 0,23)$ операції). Найбільша кількість оперативних втручань у одного хворого — 4.

У всіх хворих проводили системне лікування з включенням оптимізованої етіотропної терапії [1], здійснювали ентеросанацію за власною методикою (патент UA №50481A), а у 9 — також колоносанацию (патент UA №40331 A).

Рівень загальної летальності становив 17,31%: 1 хворий (11,11%) — з 1-ї групи, 1 (11,11%) — з 2-ї та 7 (77,78%) — з 3-ї.

Параметри вуглеводного обміну визначали апаратним методом за допомогою автоаналізатора «Kone-Ultra®» (Фінляндія), активність гормонів (імунореактивного інсуліну та кортизолу) — методом радіоімунного аналізу [9].

Отримані дані обробляли методом варіаційної статистики за критерієм W.Gusset (Student) з використанням програмних пакетів Origin® 7.1 (Microcal Software™) та Excel.

Результати та їхнє обговорення

Результати дослідження рівня глюкози крові хворих на абдомінальний сепсис наведені у табл. 1. У хворих контрольної групи протягом першої доби після операції спостерігали помірну гіперглікемію, яка зберігалася впродовж усього періоду спостережень. При цьому концентрація іму-

Таблиця 2

Динаміка рівня інсуліну в крові (мкд/мл) хворих з абдомінальним сепсисом ($M \pm m$)

Група хворих	Період обстеження, доба				
	1-ша	3-тя	5-та	7-ма	10-та
Контроль	9,71±1,49	35,47±6,31	26,37±4,96	30,01±5,39	—
		$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	—
		$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	—
SIRS-2	9,63±2,45	24,03±11,59	28,11±25,27	29,21±8,56	50,96±20,73
		$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
		$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$
SIRS-3	10,93±1,69	14,85±3,62	16,17±4,18	29,03±2,31	33,21±9,06
		$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
		$p_2 < 0,05$	$p_2 < 0,05$		$p_1 < 0,05$
SIRS-4	25,46±1,17	6,01±1,60	8,43±1,29	25,16±5,19	37,85±12,69
	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
		$p_1 < 0,05$	$p_2 < 0,05$		$p_1 < 0,05$
		$p_2 < 0,05$			

Примітка.

p — вірогідність показників порівняно з даними передопераційного періоду (контроль);

p_1 — вірогідність показників порівняно з даними у 1-шу добу спостереження;

p_2 — вірогідність показників порівняно з даними контролю у відповідний період;

«—» — показник не визначали.

Таблиця 3

Динаміка рівня кортизолу в крові (нмоль/мл) хворих з абдомінальним сепсисом (M±m)

Група хворих	Період обстеження, доба				
	1-ша	3-тя	5-та	7-ма	10-та
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. p_1 — вірогідність показників порівняно з даними у 1-шу добу спостереження.

нореактивного інсуліну через 7 діб у цих хворих була вірогідно вищою, ніж до операції (табл. 2), а кортизолу — невірогідно нижчою ($P > 0,05$) (табл. 3). У хворих групи SIRS-2 рівень глюкози вірогідно підвищувався порівняно з передопераційними показниками групи контролю на третю добу післяопераційного періоду, помірно знижуючись у подальшому, інсуліну — зростав на 3-тю-5-ту добу, знижуючись на 7-му добу та знову помірно зростаючи на 10-ту добу спостереження. Динаміка концентрації кортизолу характеризувалася істотним (майже у 2 рази) зростанням на 3-тю добу з подальшими невірогідними коливаннями. Схожі зміни концентрації глюкози спостерігали у хворих групи SIRS-3, при цьому статистично достовірне зростання концентрації глюкози зафіксували вже на 1-шу добу після операції. Рівень інсуліну вірогідно зростав упродовж усього періоду спостереження, а кортизолу — різко знижувався на 5-ту добу. У разі тяжкого сепсису (SIRS-4, оцінювали за APACHE II > 10 балів), що супроводжується розвитком органної недостатності, початкове різке (у 2 рази) підвищення концентрації глюкози в плазмі крові змінювалося вірогідним зниженням, починаючи з 3-ї доби спостережень і до кінця післяопераційного періоду, найвищий рівень гіперглікемії спостерігали у хворих 3-ї групи впродовж 1-ї доби після опе-

рації. Рівень інсуліну у хворих цієї групи вдвічі перевищував контрольні параметри впродовж 1-ї доби спостереження, у подальшому різко знижувався (3-тя-5-та доба), а потім знову зростав. Динаміка концентрації кортизолу була більш стабільною, характеризуючись пікоподібним підвищенням на 5-ту добу дослідження.

Висновки

1. Аналіз динаміки змін концентрації глюкози у хворих на АС засвідчив стресовий, компенсаторний характер гіперглікемії, без виснаження продукції цього основного субстрату енергообміну: в жодному з випадків гіпоглікемії виявлено не було.

2. Тенденція до підвищення концентрації глюкози відповідно до зростання тяжкості АС не вірогідна і, можливо, зумовлена вищим рівнем інфузійної терапії та зниженням толерантності до вуглеводного навантаження.

3. Динаміку змін вмісту імунореактивного інсуліну як основного регулятора вуглеводного метаболізму разом із змінами рівня кортизолу можна використовувати як прогностичний критерій.

4. Зменшення рівня кортизолу у хворих на тяжкий сепсис після 5-ї доби спостереження, ймовірно, зумовлене виснаженням резервів продуктів наднирників.

Література

1. Резолюция конференции «Стандарты диагностики и лечения в гнойной хирургии» // Хирургия. — 2002. — № 8. — С. 67–70.
2. Рішення XX з'їзду хірургів України (Рішення з проблеми «Антибактеріальна терапія в абдомінальній хірургії») // Шпитальна хірургія. — 2004. — № 1. — С. 112–113.
3. Савельев В.С., Гельфанд 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? // Clin. Laboratory Intern. — 2004. — Vol. 28, N2. — 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. et al. 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. et al. Postoperative enterococcal infection after treatment of complicated intra-abdominal sepsis // Br. J. Surg. — 2002. — Vol. 89, N 3. — P. 361–367.
9. Takkala A., Repo H. Markers of the clinical diagnosis of sepsis // Clin. Laboratory Intern. — 2004. — Vol. 28, N 2. — P. 6–9.

*Р.И. Сидорчук, П.Д. Фомин, О.И. Хомко,
Л.П. Сидорчук, О.Н. Ивасюк, В.Р. Севастьянов*

Динамика изменений регуляции метаболизма углеводов при абдоминальном сепсисе

Обследовано 52 больных абдоминальным сепсисом (АС). Изучены нарушение гормональной регуляции углеводного обмена и динамика изменений метаболизма углеводов при АС. Установлена диагностически-прогностическая ценность отдельных показателей (уровень инсулина, кортизола). Обнаруженные изменения являются результатом реакции организма на развитие системного воспалительного процесса, следствием катаболических энергетических процессов и угнетения энергообразующей функции печени, что необходимо учитывать при выборе лечебной тактики у больных АС.

R.I. Sydorчук, P.D. Fomin, O.Y. Khomko, L.P. Sydorчук, O.M. Ivasyuk, V.R. Sevastianov

The dynamics of changes in carbohydrate metabolism regulation at abdominal sepsis

The investigation has been held on 52 patients with abdominal sepsis (AS). Disorders of hormonal regulation and dynamics of carbohydrate metabolism changes were studied. The prognostic and diagnostic value of several variables has been established. The revealed alterations develop as the result of organism reaction on the development of systemic inflammatory process, they are the consequences of the catabolic energetic processes and oppression of hepatic energy producing function. This should be taken in account during the choice of the treatment strategy of patients with AS.