

А. Я. Павляк, О. В. Пилтук

Вищий державний навчальний заклад «Івано-Франківський національний медичний університет»
Івано-Франківськ, Україна

A. Ya. Pavliak, O. V. Pyltjuk

Ivano-Frankivsk National Medical University
Ivano-Frankivsk, Ukraine

ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ХІРУРГІЧНОГО СЕПСИСУ СПРИЧИНЕНОГО ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ НА ОСНОВІ ПОКАЗНИКІВ ЕНДОТОКСИКОЗУ

Endotoxycosis indices as means of prognosis in surgical sepsis caused by purulent-necrotic complications of sugar diabetes

Резюме

Мета роботи. Вивчити залежність наслідку перебігу хірургічного сепсису спричиненого гнійно-некротичними ускладненнями цукрового діабету від динаміки показників ендотоксикозу в процесі лікування.

Матеріали та методи. В дослідження включено 30 пацієнтів, у яких були симптоми, що відповідають критеріям хірургічного сепсису спричиненого гнійно-некротичними ускладненнями цукрового діабету. Хворим в динаміці визначали кількісний рівень ендотоксикозу і оцінювали тяжкість стану за бальною шкалою.

Результати. 26 хворих виписані з одужанням, а 4 хворих померли. Гнійно-некротичні ускладнення цукрового діабету призводять до розвитку інтоксикаційного синдрому і сепсису, який у свою чергу веде до декомпенсації захворювання, поліорганної недостатності і є причиною високої летальності хворих. Утримання в динаміці високих показників ендогенної інтоксикації незважаючи на проведені консервативне і операційне лікування, є несприятливою прогностичною ознакою.

Висновки. Моніторинг ендогенної інтоксикації у хворих з хірургічним сепсисом на фоні гнійно-некротичних ускладнень цукрового діабету в динаміці лікування є важливим діагностичним і прогностичним елементом, який дозволяє вчасно провести корекцію лікувальної тактики і знизити летальність.

Ключові слова: гнійно-некротичні ускладнення цукрового діабету, хірургічний сепсис, ендотоксикоз.

Abstract

Purpose of the study. to study how the consequences of surgical sepsis caused by purulent-necrotic complications of sugar diabetes depend on the dynamics of endotoxycosis indices in the course of treatment.

Material and methods. The research included 30 patients with the symptoms correlating with the criteria for surgical sepsis caused by purulent-necrotic complications of sugar diabetes. The patients had their level of endotoxycosis measured and the severity of their condition evaluated according to the scale.

Results. 26 patients were discharged from hospital due to their recovery, 4 patients died. The purulent-necrotic complications lead to the development of intoxication syndrome and sepsis causing, in its turn, the decompensating of the disease, poly-organic insufficiency and the high lethality. Despite the conservative and surgical treatment carried out, the high indices of endogenous intoxication in the dynamics of the treatment proved to be a bad prognostic sign.

Conclusion. the monitoring of endogenous intoxication in patients with surgical sepsis caused by the purulent-necrotic complications of sugar diabetes in the treatment dynamics proves to be an important diagnostic and prognostic element helping to correct the treatment tactics and diminish the lethality.

Keywords: purulent-necrotic complications of sugar diabetes, surgical sepsis, endotoxycosis.

ВСТУП

Хірургічні ускладнення цукрового діабету широко обговорюються в сучасній літературі, оскільки потребують тривалого стаціонарного лікування і ведуть до інвалідизації хворого [1–3]. Гнійно-некротичні ускладнення цукрового діабету часто супроводжуються системною запальною реакцією, через цитокинові і коагуляційні патологічні процеси в організмі призводять до розвитку хірургічного сепсису, який компенсує перебіг захворювання і є причиною високої летальності хворих [4, 5].

Тому питання моніторингу показників ендотоксикозу, при хірургічному сепсисі спричиненому гнійно-некротичними ускладненнями цукрового діабету є актуальним, оскільки дозволить вчасно і адекватно проводити корекцію лікувальних заходів і зменшити летальність.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити залежність наслідку перебігу хірургічного сепсису, спричиненого гнійно-некротичними ускладненнями цукрового діабету, від динаміки показників ендотоксикозу в процесі лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В дане дослідження включено 30 пацієнтів, які лікувалися в хірургічному відділенні ЦМКЛ Івано-Франківська з 2015 по 2018 роки, у яких були симптоми, що відповідають критеріям хірургічного сепсису і синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ; Чикаго, 1991), спричинені гнійно-некротичними ускладненнями цукрового діабету. Причинами розвитку сепсису у 12 хворих була волога гангрена пальців, стопи, у 5 хворих флегмона стопи і гомілки, у 6 хворих гангрена глибоких підапоневротичних просторів стопи, у 7 хворих волога гангрена з переходом на гомілку. У всіх хворих були симптоми, які відповідають чотирьом критеріям синдрому системної запальної відповіді і сепсису, а саме гіпертермія, лейкоцитоз, тахікардія і тахіпное. У 26 хворих були ознаки поліорганної дисфункції, які виражалися у змінах біохімічних і клінічних показників. З них у 12 хворих була поліорганна недостатність, у 3 хворих явища септичного шоку.

Всім хворим при госпіталізації, на 5-у і 10-у добу лікування визначали кількісний вміст ендотоксину в сироватці крові, за допомогою Hbt LAL-тесту (Лізат амебоцитів *Limulus*) хромогенного методу визначення ендотоксину по кінцевій точці компанії Hycult Biotech (Нідерланди). Метод призначений для кількісного визначення ендотоксину в плазмі, сироватці і інших розчинах. Поріг чутливості

становить 0,01 МЕО/мл. Дослідження проводилося, за допомогою напівавтоматичного імуноферментного аналізатора Stat Fax 303 (Серійний номер 10470572, США). Результат виражався в ендотоксिनних одиницях (ЕО/мл). Від 0 до 1 ЕО/мл вважали фізіологічною нормою.

Тяжкість стану хворих на 1-у, 5-у і 10-у добу післяопераційного періоду визначали, за допомогою бальної оцінки, за модифікованою шкалою APACHE II (А. П. Радзиховський, 1997) на основі комплексу клінічних і лабораторних даних, в якій враховані залежно від ступеня порушення виражені в балах такі критерії: температура тіла, середній артеріальний тиск, частота серцевих скорочень в хвилину, частота дихання в хвилину, гематокрит, лейкоцитоз і шкала ком Глазго.

Хворим в хірургічному відділенні виконано такі операційні втручання: при госпіталізації всім хворим виконували операції спрямовані на розкриття, санацію і дренування патологічного вогнища, некректомію. Після стабілізації стану, зниження гіперглікемії і відсутності кетонурії хворим проводили радикальні операційні втручання – ампутації на рівні стопи – 11 хворим і високі ампутації на рівні середньої третини стегна – 19 хворим.

Всі хворі отримували комплексну патогенетичну консервативну терапію, яка включала адекватну антибактеріальну терапію широкого спектру (перевагу надавали бета-лактамам антибіотикам в поєднанні з макролідами, фторхінолонами чи аміноглікозидами), корекцію рівня глюкози в крові, дезінтоксикаційну інфузійну терапію колоїдних і кристалоїдних розчинів, вазопресори згідно показань, імуностимулюючу і симптоматичну терапію згідно протоколів лікування, а також по показах низькомолекулярний гепарин, гемотрансфузії.

Наслідок перебігу хірургічного сепсису оцінювався, за госпітальною летальністю. З 30 досліджуваних хворих 26 виписані з одужанням, а 4 хворих померли.

Визначення чутливості і специфічності показників LAL-тесту, і шкали APACHE II в оцінці ризику госпітальної летальності проводилося, за допомогою ROC-аналізу (Receiver Operating Characteristic analysis).

Порівняння середніх показників у хворих, які одужали, і які померли і між групами хворих проводилося з використанням U-тесту Манна-Уїтні, оскільки розподіл показників у вибірках не був наближений до нормального. Також підраховували коефіцієнти рангової кореляції Спірмена (r) між показниками LAL-тесту, шкали APACHE II і наслідком захворювання.

В виділених групах хворих було визначено середнє значення показників з 95% довірчим інтервалом, при критичному рівні статистичної значущості $p = 0,05$. Аналізо-

вані дані представлені, як «середнє \pm стандартне відхилення» ($M \pm m$). Статистична обробка отриманих даних проводилася, за допомогою електронних таблиць Microsoft Excel (Windows XP) і програми MedCalc for Windows (версія 11.4.2).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати діагностичної значимості щодо госпітальної летальності вихідного рівня показників LAL-тесту і шкали APACHE II, за даними ROC-аналізу представлені у вигляді ROC-кривих (рис. 1).

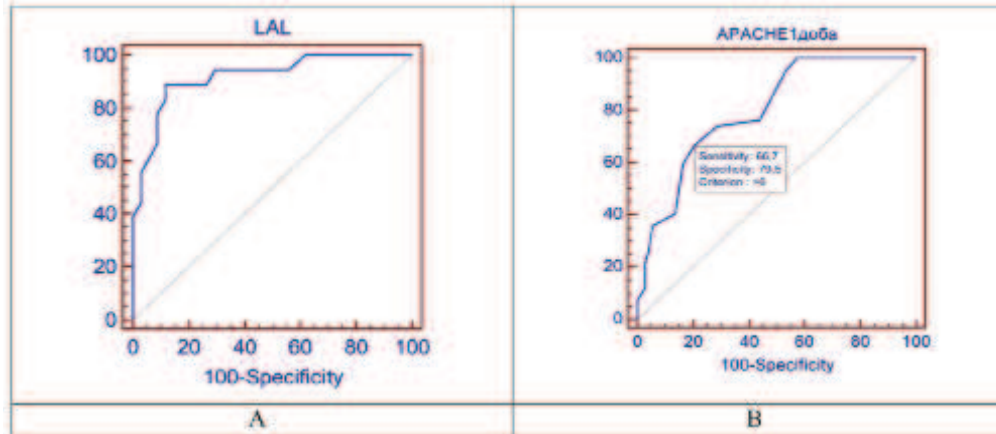


Рис. 1. ROC-аналіз показників LAL-тесту і шкали APACHE II ($n = 30$). Площа під ROC-кривою становить 0,91 ($p \leq 0,0001$) для показників LAL-тесту і 0,80 ($p \leq 0,0001$) для показників шкали APACHE II

Для порівняння середні значення показників LAL-тесту і шкали APACHE II в пацієнтів котрі одужали та померли, показники U-тесту Манна-Уїтні між хворими, які одужали і померлими,

коефіцієнти рангової кореляції Спірмена (r) між показниками LAL-тесту, шкали APACHE II і наслідком захворювання на 1-у добу післяопераційного періоду, подано в таблиці 1.

Таблиця 1

Середні значення LAL-тесту, шкали APACHE II в пацієнтів котрі одужали та померли, показники U-тесту Манна-Уїтні, коефіцієнти рангової кореляції Спірмена на 1-у добу

Показники	Одужали ($n = 26$)	Померли ($n = 4$)	p-level	R Спірмена ($n = 30$)
LAL-тест	$4,35 \pm 0,53$	$12,65 \pm 1,52$	$p < 0,0001$	$r = 0,70$ $p < 0,0001$
APACHE II	$3,68 \pm 0,41$	$7,88 \pm 0,75$	$p = 0,0001$	$r = 0,53$ $p < 0,0001$

Рівень показників LAL-тесту в залежності від важкості стану хворих за шкалою APACHE II на 1-у добу подано в таблиці 2.

В залежності від кількості балів, за шкалою APACHE II, всіх пацієнтів поділили на 5 груп.

Таблиця 2

Рівень показників LAL-тесту в залежності від важкості стану хворих за шкалою APACHE II ($n = 30$)

№ групи	Бал	Госпітальна летальність ($n = 4$)		LAL-тест (ЕО/мл)	Кількість пацієнтів ($n = 30$)
		абс	%		
1	0-3	0			0
2	4-6	0	0	$5,45 \pm 2,30$	10
3	7-9	1	7,14	$8,35 \pm 2,24$	14
4	10-12	2	40	$14,87 \pm 4,88$	5
5	13 i <	1	100	$25,4 \pm 7,0$	1

Результати діагностичної значимості вихідного рівня показників LAL-тесту на 1-у добу після-

операційного періоду, за даними ROC-аналізу показують високі значення його чутливості і

специфічності для прогнозу госпітальної летальності у хворих. Площа під ROC-кривою становить 0,91 (рис. 1, А). Інтегральна система оцінки АРАСНЕ II вихідного стану хворих на 1-у добу післяопераційного періоду, за даними ROC-аналізу показує її високу чутливість і специфічність в прогнозі госпітальної летальності. Площа під ROC-кривою становить 0,80. (рис. 1, В) Різниця між ROC-кривими статистично не значима ($p > 0,05$). Порівняння середніх показників LAL-тесту, середніх балів, за шкалою АРАСНЕ II у хворих, які одужали, і які померли згідно U-тесту Манна-Уїтні показують статистичну значущу різницю ($p < 0,0001$) (табл. 1).

Коефіцієнти рангової кореляції Спірмена (r) між показниками LAL-тесту, балами, за шкалою АРАСНЕ II і наслідком захворювання (табл.1), вказують на кореляційний зв'язок між цими показниками $R_{LAL} = 0,70$ ($p < 0,0001$), $R_{ARASNE\ II} = 0,53$ ($p < 0,0001$).

З таблиці 2, бачимо чітке зростання госпітальної летальності при збільшенні кількості балів за шкалою АРАСНЕ II у пацієнтів з хірургічним сепсисом на фоні гнійно-некротичних ускладнень цукрового діабету. Також зі збільшенням кількості балів за шкалою АРАСНЕ II статистично значимо зростають і показники LAL-тесту.

За даними кількісного специфічного LAL-тесту у хворих, які виписані з одужанням спостерігали статистично значиме ($p < 0,0001$) зниження показників ендотоксикозу в динаміці від 1 до 10 доби з $4,35 \pm 0,53$ до $2,05 \pm 0,11$ од. За даними бальної оцінки тяжкості стану хворих, за шкалою АРАСНЕ II, теж знизилися показники ендотоксикозу до 10 доби з $3,68 \pm 0,41$ до $2,02 \pm 0,15$ ($p < 0,0001$).

У хворих, які померли не спостерігали статистично значущого зниження показників ен-

дотоксикозу в динаміці від 1 до 10 доби ні за показниками LAL-тесту, ($10,46 \pm 1,81$, $p > 0,05$), ні за даними бальної оцінки тяжкості стану хворого (> 6 , $p > 0,05$).

Також відмітили, що чим більш виражений інтоксикаційний синдром, тим вищі показники гіперглікемії і навпаки. Сепсис призводить до декомпенсації цукрового діабету і є причиною високої летальності хворих.

ВИСНОВКИ

1. Гнійно-некротичні ускладнення цукрового діабету призводять до розвитку інтоксикаційного синдрому, сепсису, який у свою чергу веде до декомпенсації захворювання, поліорганної недостатності і є причиною високої летальності хворих.

2. Утримання в динаміці високих показників ендогенної інтоксикації незважаючи на проведені консервативне і хірургічне лікування, несприятлива прогностична ознака, що за даними статистичного аналізу збільшує летальність.

3. Моніторинг ендогенної інтоксикації у хворих з хірургічним сепсисом на фоні гнійно-некротичних ускладнень цукрового діабету в динаміці лікування є важливим діагностичним і прогностичним елементом, який дозволяє вчасно провести корекцію лікувальної тактики і знизити летальність.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Подальше дослідження і кількісний моніторинг показників ендотоксикозу у септичних хворих з гнійно-некротичними ускладненнями цукрового діабету дозволить проводити диференційований вибір операційної і консервативної тактики в процесі лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Dubrov SO, Sorokina OY, Dubrova CA, Slavuta GB. Actuality of the problem of sepsis in the world and in Ukraine. Ostrye y neotlozhnye sostoyaniya v praktike vracha. 2017; 4: 32–35.
2. Trybushnyy OV, Shapoval SD, Savon IL, Novak VV. The mortality analysis for complicated diabetic foot and sepsis syndrome. Klinichna khirurghiya. 2017; 1: 58–60.
3. Gerasimchuk PO, Vlasenko VG, Pavlyshyn AV. Sepsis in patients with complicated forms of diabetic foot syndrome. Scientific Journal «ScienceRise». 2015; 11/3 (16): 30–33.
4. Desiderik VI, Shapovalyuk VV, Shevchenko SE. Modern approaches to the diagnosis and treatment of sepsis. Kharkivska khirurgichna shkola. 2014; 1 (64): 45–51.
5. Shapoval SD, Trybushnyy OV, Savon IL et al. Principles of differential diagnosis of purulent-necrotic processes of diabetic foot and sepsis. Klinichna khirurghiya. 2018; 85 (8): 30–32.

Стаття надійшла до редакції 02.04.2019