

С. Д. Шаповал,  
І. Л. Савон, О. О. Максимова,  
Л. А. Василевська,  
М. М. Софілканич,  
О. В. Трибушний

Інститут сепсису ДЗ «ЗМАПО  
МОЗ України», м. Запоріжжя

© Колектив авторів

## ПОРУШЕННЯ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА СЕПСИС

**Резюме.** Щороку в світі реєструється 18–20 мільйонів випадків сепсису, 30% з них закінчуються летальним наслідком. Надії, що з розвитком санітарно-гігієнічних заходів динаміка сепсису піде вниз, виявилися марними. Щорічний приріст частоти сепсису в світі складає 8,7 %, при цьому констатується, що кількість хворих з порушенням вуглеводного обміну збільшується на 8–27 %.

**Мета роботи.** З'ясувати частоту розвитку сепсису у хворих гнійно-септичного центру м. Запоріжжя та встановити відсоток порушення у них вуглеводного обміну.

**Матеріали та методи.** Проаналізовано 5612 історій хвороб пацієнтів із гнійно-септичними захворюваннями, що знаходилися на лікуванні у центрі протягом 2015–2019 років.

**Результати та обговорення.** Встановлено, що 213 (3,8 %) пацієнтів хворіли цукровим діабетом (ЦД) I чи II типу (1 група), а кількість хворих на ускладнений синдром діабетичної стопи (СДС) склала 43,3 % від загальної кількості хворих (2431 пацієнтів) — 2 група. Розвиток сепсису у пацієнтів 1 групи реєстровано в 1,4 % випадків (46 хворих), тоді як у пацієнтів на ускладнений СДС — в 8,3 % (202 хворих). Серед останніх у переважній більшості пусковим моментом розвитку сепсису були «вологі» гангренни нижніх кінцівок.

**Висновки.** У хворих на ЦД ризик розвитку септичних ускладнень значно більший, ніж у пацієнтів без порушення вуглеводного обміну.

**Ключові слова:** цукровий діабет, сепсис.

### Вступ

Щороку в світі реєструється 18–20 мільйонів випадків сепсису, 30% з них закінчуються летальним наслідком. Надії, що з розвитком санітарно-гігієнічних заходів динаміка сепсису піде вниз, виявилися марними. Тільки в США з 1979 по 2000 рік серед 750 млн випадків госпіталізації, зареєстровано 10 319 418 випадків сепсису. Щорічний приріст частоти сепсису в світі складає 8,7 %, а 50 % смертей в американських відділеннях інтенсивної терапії відбуваються саме через сепсис.

Відомо, що у хворих на цукровий діабет (ЦД) не тільки частіше спостерігаються інфекційні захворювання, яке й відмічається більш тяжкий їх перебіг. Справедливо й зворотне ствердження, що і інфекція є причиною декомпенсації ЦД, а в 20–25 % випадків є першою його ознакою [3, 7].

В останній час відмічається підвищений інтерес клініцистів до проблеми хірургічного сепсису. Щороку в світі реєструється 16–18 млн випадків сепсису, з яких 4,5–6 млн помирають, тобто у двічі більше, ніж від туберкульозу та ВІЛ-інфекції разом [11]. Збільшення числа випадків сепсису при ЦД обумовлено декількома причинами: з одного боку, спостеріга-

ються порушення імунітету, які спричинюють більш частіше виникнення інфекційних захворювань. З другого — порушення метаболізму, який спричиняє повноцінну проникливість препаратів до осередків інфекції. У пацієнтів на ЦД ризик розвитку інфекції і сепсису значно підвищений. Є джерела, які констатують, що у 20,1–22,7 % хворих на сепсис є ЦД [8, 13].

Для координації досліджень по темі «Сепсис» у 2002 р. було створено міжнародне товариство за виживаємість при сепсисі — «Surviving Sepsis Campaign» (SSC), яке об'єднало 15 відомих міжнародних асоціацій, у тому числі: Суспільство критичної медицини, Європейське товариство інтенсивної терапії, товариство хірургічної інфекції та ін. Це товариство регулярно надає рекомендації по діагностиці та лікуванні сепсису, які періодично переглядаються (SSC-2004, SSC-2008, SSC-2012) [12].

Але дискусії про дефініції, діагностиці і лікуванню захворювання не завершуються, про що свідчать ключові положення та рекомендації «III міжнародний консенсус дефініції сепсису і септичного шоку («Sepsis-3»)» [14, 15].

Частина інфекцій притаманна тільки для хворих на ЦД і практично не реєструється у пацієнтів без порушення вуглеводного обміну.



До них відносяться: злякисний зовнішній отит, риноцеребральний мукоморікоз, емфізематозний холецистит, емфізематозний пієло-нефрит та ін. Але вони зустрічаються рідко, частіше клініцистом приходить мати справу із звичайними інфекціями [3].

Пильну увагу при сепсисі приділяють рівню глюкози. При цьому існують різні думки. Так, G.van den Berhe et al. рекомендують у якості цільових значень показники глюкози в інтервалі 4,4-6,1 ммоль/л. Такі показники глюкози, на думку авторів, асоціюються із зменшенням летальності, а деякі науковці – навпаки – із збільшенням. Згідно останньої настанови «Sepsis-3» введення інсуліну потрібно робити при рівні глюкози крові >10 ммоль/л після двократного визначення її рівня [4].

Таким чином, ЦД асоціюється із збільшенням можливості розвитку і кількості інфекційних ускладнень. Поряд з цим дані про летальність при сполученні ЦД і сепсису суперечливі. Ряд науковців повідомляють про збільшення летальності, другі дослідники не виявили розбіжностей на кінцеві наслідки захворювання. Є навіть повідомлення про збільшення виживає мості на тлі ЦД [6].

Ризик розвитку септичних ускладнень при ЦД пов'язано як з дефіцитом імунітету, так і з макро- та мікросудинними ускладненнями і автономною невропатією [1]. Макро- та мікросудинні ураження, автономна невропатія обумовлюють підвищену схильність до інфекцій певних локалізацій. Порушення мікроциркуляції призводить до повільної відповіді на мікробну інвазію та погіршує заживлення дефектів шкіри і слизових оболонок, пошкоджуючи їх бар'єрну функцію. У результаті цього підвищується частота інфікування шкіри та м'яких тканин. Крім того, приєднання на цьому несприятливому фоні порушень чутливості нижніх кінцівок як наслідок сенсорної невропатії, супроводжується безсимптомним перебігом мікротравм цієї локалізації та підвищує ризик інфекції. Найбільш типовим прикладом такого розвитку події є формування діабетичної стопи [10].

В експериментальних та клінічних роботах було показано, що при ЦД зміни фіксуються як у клітинній, так і у гуморальній ланці імунітету. При ЦД спостерігається підвищення рівня маркерів, що притаманні для запалення (С-реактивний білок, фактор некрозу пухлин альфа, інтерлейкіни 6 та 8), однак при розвитку сепсису рівень прозапальних цитокінів у хворих на ЦД не відрізняється від такого у пацієнтів без порушення вуглеводного обміну. Таким чином, уразливність запальної реакції, яка оцінюється по біохімічним маркерам, не є суттєвою для ЦД [2].

Порушення гомеостазу глюкози особливо актуально при розвитку сепсису у хворих на ЦД. З однієї сторони, є не завжди кореговані порушення вуглеводного обміну, з другої – септичний процес, при якому спостерігається викид контрінсулінових гормонів. Таким чином, можна очікувати збільшення числа ускладнень та летальності при сполученні цих двох процесів. У зв'язку з цим є актуальним обговорення патогенезу і лікування сепсису на тлі ЦД [9].

При обговоренні проблеми сполучення ЦД і сепсису на етіології та типу ЦД (I чи II) увага, як правило, не акцентується. При цьому всі ускладнення розглядаються як похідні від гіперглікемії. Але існує і протилежна думка: при ЦД II типу спостерігається більш тяжкий перебіг інфекції. Це пояснюється особливостями фармакокінетики протимікробних препаратів при супутньому ожирінню, що призводить до змін їх розподілу та порушенню метаболізму [10].

Нестандартні результати отримані при аналізі 12,5 млн випадків сепсису. У цих спостереженнях пацієнти з ЦД склали 17 %. Встановлено, що у хворих на ЦД достовірно рідше реєструються випадки гострого легеневого пошкодження (ГЛП) – 9 та 14 % відповідно (P<0,05). При сполученні ЦД і сепсису причиною останнього в 27 % спостережень була інфекція дихальних шляхів, у хворих без ЦД цей показник був 34 % (P<0,05). При позалегенової локалізації первинного осередку сепсису, ГЛП діагностовано у 6 % хворих на ЦД і в 10 % – без нього (P<0,05). Не дивлячись на достовірність відмінності – автори не змогли пояснити механізми їх виникнення. Аналогічні дані були отримані у більш раніше проведених дослідженнях на меншій кількості хворих [7, 13].

На нашу думку, суперечливість у результатах різних досліджень пояснити можна. Перш за все, в них аналізувалися різні групи хворих. Крім цього, патогенез ГЛП та пневмоній різняться по механізму формування дихальної недостатності. Розвиток пневмонії не завжди однозначно призводить до появи ГЛП. У різних роботах автори застосовували різні статистичні програми і строки реєстрації летальності. Важливо, на наш погляд, і облік супутніх захворювань, а також їх вплив на кінцеві результати. Таким чином, наведені дані залишають більше невизначеності, чим дають відповідь на запитання про роль ЦД у формуванні змін у легенях у хворих на сепсис.

На сьогодні самою поширеною по локалізації інфекцією тканин є діабетична стопа. В залежності від тяжкості інфекційного ураження умовно виділяють: легкі форми (не потребують ампутації кінцівки) та важкі – де є загроза ампутації. Поява тяжких інфекцій стопи у хво-

рих на ЦД асоційовано з розвитком сепсису, як правило, в області ступні є глибокі уразки з розповсюдженням на підшкірно-жирову клітковину в сполученні з явищами інтоксикації та гіперглікемією. Частіше всього спостерігається полімікробний характер інфекції з асоціацією грампозитивних (*S. aureus*), анаеробних (*B. fragilis*) та грамнегативних (*E. coli*) мікроорганізмів. При прогресуванні та розповсюдженні процесу характерна поява множинних абсцесів та розвиток остеомієліту, який розвивається у 50-60 % хворих з тяжкою інфекцією стопи [16].

Характер збудників, які висіваються у хворих на ЦД при розвитку інфекцій та сепсису, в багатьох випадках визначаються особливостями локальної мікрофлори. Так, серед дорослих пацієнтів з бактеріємією, спричиненою стрептококами групи В, хворі на ЦД складають 27,5 %, коли збудниками інфекцій є клебсієли-частка хворих на ЦД коливається від 30 до 60 %. Також частіше, ніж у звичайній популяції, септичні ускладнення у хворих на ЦД зумовлені золотистим стафілококом. Одночасно зростає ризик розвитку кетоацидозу, не дивлячись на проведення направленої терапії [10].

Отже, всі бактеріальні інфекційні процеси м'яких тканин, що супроводжуються некрозом різних відділів стопи, відносять до некротичних інфекцій. Це клостридіальні та некротридіальні форми інфекції, які можуть супроводжуватися целюлітом, фасціїтом, міозитом або міонекрозом.

Виявлення осередків щільної інфільтрації підшкірно-жирової клітковини та ділянок потемніння або некрозу шкіри часто свідчить про перехід патологічного процесу на фасцію. Необхідно підкреслити, що її перебіг часто ускладнюється тромбофлебітом поверхневих та глибоких вен.

Можливо також сполучене ураження фасцій, підшкірно-жирової клітковини та м'язів. При цьому запальний процес по міжфасціальним просторах може розповсюджуватися на значні відстані за межі рани. Уражені м'язи мають тьмяний, варений вигляд, просочені серозно-геморагічним ексудатом. При ураженні фасцій в процес залучаються лише поверхневі шари м'язів, а при поразці м'язів – вся їх товщина або вся група м'язів, при цьому зовнішній вид рани не відповідає розповсюдженню ураження.

Якщо уражена підшкірно-жирова клітковина – то шкіра над цією зоною, як правило, змінюється мало: відмічається лише її щільний набряк та гіперемія без чітких кордонів процесу, але з виразливою тенденцією до розповсюдження. Порівняльно невеликі зміни шкіри, як правило, не відображають істинний об'єм поразки

підлягаючих тканин. Патологічний процес при цьому може розповсюджуватися по підшкірній клітковині і фасції далеко за межі рани. Підшкірна клітковина при цьому має характерний сірий колір або брудний сірий колір, просочений серозно-гнійним буроватого кольору рідиною, часто з різким неприємним запахом, яка вільно стікає в рану. Це дозволяє рахувати діагноз неклостридіальної інфекції безперечним.

Анаеробна інфекція м'яких тканин – термін більш хірургічний, чим мікробіологічний, так як в це поняття входять гнійно-запальні процеси м'яких тканин, що викликаються аеробно-анаеробними асоціаціями мікроорганізмів з переважаючим анаеробним компонентом. Клінічно анаеробна інфекція м'яких тканин протікає у вигляді флегмони, тяжкість і перебіг якої в значній мірі залежить від об'єму некротизуючих тканин. Інфекція може локалізуватися в підшкірно-жировій клітковині, у фасції та м'язах і одночасно вражати ці анатомічні області.

Некротичний фасціїт (НФ) здебільшого у хворих на ЦД супроводжується високою летальністю. Спочатку інфекція розвивається у підшкірній клітковині, потім – швидко розповсюджується по фасціальним просторам. Частіш за все залучається верхні та нижні кінцівки, передня черевна стінка. При генералізації перебігу НФ ускладнюється розвитком септичного шоку. Розрізняють дві різновидності НФ. Перший варіант зустрічається частіше, близько у 90 % спостережень. Для нього характерно змішана анаеробна і анаеробна флора. При другому варіанті НФ (10 % усіх спостережень) звично висівається стрептокок групи А і різні види стафілококів. Ця обставина є причиною чисельних дискусій науковців: чи вважати другий варіант НФ самостійним захворюванням, чи його потрібно розглядати як наслідок ускладненої бешихи [5].

Таким чином, у хворих на ЦД ризик розвитку септичних ускладнень більше, ніж у пацієнтів без порушення вуглеводного обміну. Патогенез септичних ускладнень у таких хворих пов'язаний з депресією як клітинного, так й гуморального ланок імунітету. Але повноцінні дослідження, які відображають початкове порушення вуглеводного обміну та перебіг післяопераційного періоду, не виконані. Крім цього, не розпрацьовані діагностичні критерії ризику розвитку септичних ускладнень у хірургічних хворих. Спірними залишаються рекомендації щодо антибактеріальної терапії при сполученні цукрового діабету і сепсису. Всі зазначені проблеми потребують подальшого детального вивчення.



ЛІТЕРАТУРА

1. Assessment of clinical criteria for sepsis. JAMA, doi: 10.1001/jama. 2016.0288. Seymour CW, Liu V, Iwashyna TJ, et al.
2. Assessment of definition and clinical criteria for septic shock. JAMA. doi: 10.1001/jama.2016.0289. Shankar-Hari M, Philips G, Levy ML, et al.
3. Богун Л.В. Инфекции у больных сахарным диабетом. Болезни и антибиотики. 2009;1:24-29.
4. Byrne L., Van Haren F. Fluid resuscitation in human sepsis: Time to rewrite history? *Ann Intensive Care*. 2017; 7: 4. Published online 2017 Yan 3. doi: 10.1186/sl 3613-016-0231-8.
5. Fiesclag J, Ajalat G, Busuttil R. Treatment of necrotizing soft tissue infections. *Am J Surg*. 1985;149:751-755.
6. Fluid resuscitation in human sepsis: Time to rewrite history? / L. Byrne, F. Van Haren *Ann Intensive Care*. 2017; 7: 4. Published online 2017 Yan 3. doi: 10.1186/sl3613-016-0231-8.
7. King JTJr, Goulet JL, Perkal MF, Rosenthal RA. Glycemic control and infections in patients with diabetes undergoing noncardiac surgery. *Ann Surg*. 2011;253:158-165.
8. Koh GCKW, Peacock SJ, van der Poil T, Wiersinga WJ. The impact of diabetes on the pathogenesis of sepsis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012;31:379-388.
9. Liesenfeld O., Lehman L., Hunfeld K.P., Kost G. Molecular diagnosis of sepsis: New aspects and recent developments *Eur.J. Microbiol. Immunol*. 2014; 4(1): 1-25. doi: 10.1556/EuJMI. 4. 2014.1.1.
10. Marik P., Bellomo R. A rational approach to fluid therapy in sepsis *British Journal of Anaesthesia*. 2016; 116 (3): 339-49. doi:10.1093/bjaev349.
11. Muller LMAJ, Gorter KJ, Hak E et al. Increased risk of common infections in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Clin Infect Dis*. 2005;41:281-288.
12. Myurrey, P. Molekulyamyie i nemolekulyamyie metodyi v diagnostike infektsiyi krovotoka [Molecular and non-molecular methods in the diagnosis of bloodstream infections]. Simpozium: "Sepsis i infektsii krovotoka". - XVI Mezhdunarodnyy kongress MAKMAX po antimikrobnoy terapii [Symposium: "Sepsis and bloodstream infection." - XVI International Congress of MAKMAX on antimicrobial therapy]. Moscow, 2014. [in Russian].
13. Shapoval S.D, Trybushnyi O.V., Savon I.L., Novak V.V. Analiz letalnosti za uskladnenoho syndromu diabetychnoi stopy ta sepsysu / *Klinichna khirurgiia*. - 2017 № 1. - S. 58-60.[inUkrainian].
14. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) .*JAMA*. 2016; 315(8) : 801-10. doi:10.1001/jama.2016.0287
15. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016 RhodesA., EvansL.E., AlhazzaniW. etal. *Intensive Care Med*.-2017.- P. 1-74. DOI: 10.1007 / s00134-017-4683-6.
16. Won Dac Park., Zmijewski Y. Mitochondrial Dysfunction and Immune Cell Metabolism in Sepsis Infection & Chemotherapy. 2017;49(1):10-21. doi: 10.3947/ic.2017.49.1.10

НАРУШЕНИЕ  
УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У  
БОЛЬНЫХ СЕПСИСОМ

*С. Д. Шаповал,  
И. Л. Савон, О. О. Максимова,  
Л. А. Василевская,  
М. М. Софилканич,  
О. В. Трибушной*

**Резюме.** Ежегодно в мире регистрируется 18–20 млн случаев сепсиса, 30% с которых заканчиваются летальным исходом. Надежды на то, что с развитием санитарно-гигиенических мероприятий динамика сепсиса будет снижаться, оказалась призрачной. Ежегодное увеличение частоты сепсиса составляет 8,7 %, при этом констатируется, что количество больных с нарушением углеводного обмена увеличивается на 8–27 %.

**Цель работы.** Выяснить частоту развития сепсиса у больных гнойно-септического центра г. Запорожье и установить процент нарушения у них углеводного обмена.

**Материалы и методы.** Проанализировано 5612 историй болезней пациентов с гнойно-септическими заболеваниями, которые находились на лечении в центре за период 2015–2019 г.

**Результаты исследования и их обсуждения.** Выяснено, что 213 (3,8 %) пациентов болели сахарным диабетом (СД) I или II типа (1 группа), а количество больных с осложненным синдромом диабетической стопы (СДС) составили 43,3 % от общего количества больных (2431 пациент) — 2 группа. Развитие сепсиса у пациентов 1 группы зарегистрировано в 1,4 % случаев (46 больных), тогда как у пациентов с осложненным СДС — в 8,3 % (202 больных). Среди последних в подавляющем большинстве случаев пусковым моментом развития сепсиса были «влажные» гангрены нижних конечностей.

**Выводы.** У больных с СД риск развития септических осложнений значительно выше, чем у пациентов без нарушения углеводного обмена.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, сепсис.

DISRUPTION OF  
CARBOHYDRATE  
METABOLISM IN PATIENTS  
WITH SEPSIS

*S. D. Shapoval,  
I. L. Savon, O. O. Maksimova,  
L. A. Vasilevskaja,  
M. M. Sofilkanych,  
O. V. Tribushnoj*

**Summary.** Introduction Every year, 18–20 million cases of sepsis are recorded in the world, 30 % of which result in death. Hopes that with the development of sanitary-hygienic measures the dynamics of sepsis will decrease, turned out to be illusory. The annual increase in the frequency of sepsis is 8.7 %, while it is noted that the number of patients with impaired carbohydrate metabolism increases by 8–27 %.

**Materials and methods.** 5612 case histories of patients with purulent-septic diseases who were treated at the center for the period 2015–2019 were analyzed.

**Results.** It was found that 213 (3.8 %) patients had diabetes mellitus (DM) type I or II (group 1), and the number of patients with complicated diabetic foot syndrome (SDS) was 43.3 % of the total number of patients (2431 patients) — 2 group. The development of sepsis in patients of the 1st group was recorded in 1.4 % of cases (46 patients), while in patients with complicated SDS — in 8.3 % (202 patients). Among the latter, in the overwhelming majority of cases, the starting point in the development of sepsis was “wet” gangrene of the lower extremities.

**Conclusions.** In patients with diabetes, the risk of developing septic complications is significantly higher than in patients without impaired carbohydrate metabolism.

**Key words:** diabetes mellitus, sepsis.