

УДК 616.94:577.11-07

© Д. А. ЛЕДНЕВ

ГУ "Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины"

Нарушение липидного обмена у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей, осложненными грамотрицательным сепсисом

D. A. LEDNEV

SI "Zaporizhian Medical Academy of Post-Graduate Education of MPH of Ukraine"

LIPID METABOLISM DISORDERS IN PATIENTS WITH PURULENT-INFLAMMATORY DISEASE OF THE SOFT TISSUE, COMPLICATED BY GRAM-NEGATIVE SEPSIS

Проведено изучение показателей липидного обмена у 67 больных с грамотрицательным сепсисом, среди которых 49 пациентов (62,8 %) были с тяжелым сепсисом и его осложненными формами. Установлено, что септический процесс сопровождается существенными изменениями липидного обмена, а исходно повышенный уровень триглицеридов можно, в известной степени, рассматривать как маркер неблагоприятного исхода.

The study of lipid metabolism in 67 patients with gram-negative sepsis, among whom 49 patients (62.8 %) had severe sepsis and complicated forms. It was found out that the septic process is accompanied by the significant changes in lipid metabolism and elevated baseline triglycerides can, in a sense, be regarded as a marker of poor outcome.

Постановка проблемы и анализ последних исследований и публикаций. На современном этапе развития интенсивной терапии общепризнанной является главенствующая роль реакции системного воспалительного ответа в формировании критического состояния любой этиологии. Суммарные эффекты, оказываемые медиаторами повреждения, формируют системную воспалительную реакцию (СВР) или синдром системного воспалительного ответа (ССВО) [1, 2, 3, 5].

В литературе имеются единичные упоминания о таких особенностях обмена веществ при ССВО, как: гиперметаболизм, неадекватное потребление энергосубстратов и пластического материала, белковый катаболизм. Вышеизложенное указывает на актуальность исследования нарушений липидного обмена у больных сепсисом [4, 6].

Жирные кислоты играют две важные физиологические роли в организме: служат строительными блоками фосфолипидов и гликопептидов – важных компонентов биологических мембран и являются молекулами, выполняющими роль топлива. Триглицериды (ТГ) представляют собой второй очень важный источник липидов – самых энергетически плотных субстанций. Выброс цитокинов, наблюдающийся у больных с сепсисом, способ-

ствует снижению утилизации жирных кислот и ТГ за счет подавления активности липопротеинлипазы [7, 8].

Следовательно, можно предположить, что, с клинической точки зрения, у больных с сепсисом в гипердинамическую фазу заболевания концентрация ТГ и жирных кислот должна снижаться, а в гиподинамическую фазу – повышаться.

Цель работы: выявить изменения в показателях липидного обмена и определить взаимосвязь его показателей с тяжестью течения процесса у больных с грамотрицательным (грамм (-)) сепсисом.

Материалы и методы. Проведено комплексное исследование 78 больных с грамм (-) сепсисом, находившихся на лечении в городском гнойно-септическом центре г. Запорожья за период 2009–2013 гг. Из них 62,8 % (49 пациентов) приходилось на долю тяжелого сепсиса и его осложненные формы (септический шок – 8, синдром полиорганной недостаточности – 5).

Критериями включения в исследование явились: больные с наличием первичного гнойного очага инфекции, имеющие не менее 3 признаков ССВО, с последующей бактериологической вери-

фикацией грамм (-) этиологии заболевания; наличие и степень выраженности полиорганной недостаточности.

Диагностика патологических синдромов осуществлялась в соответствии с клинико-лабораторными критериями сепсиса, предложенными Согласительной конференцией АССП/SCCM, 1992. В исследуемой группе оценивались такие показатели, как средний возраст пациентов, гендерное соотношение, исходная тяжесть состояния больных с помощью шкал APACHE-II и SOFA, летальность.

Исходя из целей и задач исследования, проведено изучение показателей липидного обмена у 67 больных с грамм (-) сепсисом.

Исследование проводилось в динамике: при госпитализации на 12–14-е и 28–30-е сутки от момента поступления в стационар. Из показателей липидного обмена оценивались сыворотные уровни холестерина (ХС) и ТГ, играющие основную роль в липидном обмене и, что немаловажно, доступные для рутинного исследования. Так же изучались липопротеины высокой и низкой плотности. Следовательно, нами оценивались исходные показатели липидного обмена, изменения, характеризующие завершение катаболической стадии септического процесса и липидограмму в стадии реконвалесценции, когда больной выздоравливал.

Результаты исследований и их обсуждение. Изучение липидного обмена у больных с неосложненным течением септического процесса показало, что ряд его показателей в динамике исследования претерпевал изменения (табл. 1).

Как следует из таблицы 1, при поступлении у больных с сепсисом отмечалось повышение уровня ТГ и снижение концентрации ХС и ЛПВП. Уровень ЛПНП практически не отличался от контрольных величин. При трактовке полученных результатов нами принимались во внимание возраст и половая принадлежность пациентов.

Показательно, что снижение ХС плазмы крови происходило как за счет ХС ЛПВН, так и за счет ХС ЛПНП. Однако, указанные изменения носили достоверный ($P < 0,05$) характер лишь в 36,4 % случаев (8 больных). У остальных пациентов уровни ХС и ТГ не отличались от контрольных величин ($P > 0,05$).

По всей вероятности, при неосложненном течении септического процесса, избирательная проницаемость клеточной мембраны, регулирующее влияние ХС на ее состояние и активность связанных с ней энзимов страдает мало и к выраженному изменению гомеостаза не приводит.

В динамике исследования уровни исследуемых ингредиентов менялись мало, а к моменту клинического выздоровления (28–30-е сутки) не отличались от нормы ($P > 0,05$).

Несколько другой характер претерпевал липидный обмен у больных с тяжелым сепсисом и его осложненными формами (табл. 2).

Как уже было указано выше, больных с грамм (-) тяжелым сепсисом и его осложненными формами было 49 (62,8 %). Состояние липидного обмена изучено у 45 пациентов с вышеперечисленными формами.

При поступлении в стационар были выявлены следующие закономерности: при поступлении уро-

Таблица 1. Показатели липидного обмена у больных с сепсисом ($M \pm m$)

Исследуемый показатель, ммоль/л	Норма	Сроки исследования		
		при поступлении n=22	12–14-е сутки, n=20	28–30-е сутки, n=17
Холестерин	4,3±0,2	3,87±0,21	3,92±0,33	4,12±0,46
Триглицериды	1,3±0,1	1,49±0,34	1,36±0,26	1,28±0,37
ЛПВП	1,46±0,3	1,29±0,07	1,35±0,19	1,44±0,24
ЛПНП	2,1±0,1	2,0±0,21	2,2±0,16	2,1±0,13

Таблица 2. Показатели липидного обмена у больных с тяжелым сепсисом и его осложненными формами ($M \pm m$)

Исследуемый показатель, ммоль/л	Норма	Сроки исследования		
		при поступлении n=45	12–14-е сутки, n=41	28–30-е сутки, n=34
Холестерин	4,3±0,2	2,15±0,33	2,89±0,41	3,4±0,22
Триглицериды	1,3±0,1	2,66±0,26	2,23±0,21	1,54±0,17
ЛПВП	1,46±0,3	0,87±0,12	1,02±0,09	1,31±0,14
ЛПНП	2,1±0,1	1,47±0,26	2,04±0,07	1,80±0,11

вень ХС был либо низким – 57,8 % наблюдений (26 больных), либо в пределах нормальных показателей ((4,3±0,2) ммоль/л).

1. Уровень ТГ – высоким у 62,6 % случаев (28 больных) или в пределах нормальных величин ((1,3±0,1) ммоль/л).

2. Уровень ЛПВН и ЛПНП в большинстве случаев был ниже нормы – соответственно 53,3 и 55,6 %.

3. Высокого уровня ХС или низкого уровня ТГ не выявлено ни у одного пациента.

К окончанию катаболической фазы сепсиса (12–14-е сутки) уровень ХС, липидов высокой и низкой плотности повышался, тогда как концентрация ТГ снижалась. Период реконвалесценции характеризовался вышеуказанной тенденцией, но

к “идеальной” норме не возвращался, что свидетельствовало о необходимости продления реабилитационного периода.

Умерло 5 больных с септическим шоком (летальность 62,5 %) и 4 пациента с ПОН (летальность 80,0 %). У больных с неблагоприятным исходом заболевания отмечена характерная особенность. При сравнительной оценке исходной тяжести состояния по модифицированной системе АРАСНЕ-II в группе с низким уровнем ХС пациенты были более тяжелые, чем в группе с нормальным. А в группе с исходным высоким уровнем ТГ тяжесть состояния больных с оценкой по модифицированной системе АРАСНЕ-II была выше, чем с нормальным уровнем ТГ (табл. 3).

Таблица 3. Характеристика тяжести состояния больных с тяжелым сепсисом и его осложненными формами в зависимости от исходного уровня ХС и ТГ (M±m)

Показатель	Уровни ХС/ТГ	Сроки исследования		
		при поступлении	12–14-е сутки	28–30-е сутки
Модифицированная АРАСНЕ-II, баллы	норма, n=19	9,2±1,4	5,1±0,6	2,6±0,3
	снижен, n=26	11,7±2,1	7,6±0,4	2,9±0,5
	норма, n=17	9,9±1,3	7,4±0,3	2,4±0,2
	снижен, n=28	11,3±1,9	6,2±0,7	3,0±0,4
SOFA, баллы	норма, n=19	4,9±0,2	2,9±0,2	0,8±0,01
	снижен, n=26	8,2±0,7	4,1±0,3	2,0±0,03
	норма, n=17	5,3±0,4	3,6±0,2	1,0±0,02
	снижен, n=28	8,1±0,6	4,2±0,2	2,3±0,04

Достоверное ($P<0,05$) снижение баллов отмечено в этой группе к 12–14-м суткам по сравнению с группой с нормальными значениями ТГ, в которых положительная динамика отмечена уже к 5-м суткам ($P<0,05$).

При оценке тяжести умерших больных по шкале SOFA в группе с высоким уровнем ТГ отмечены достоверно ($P<0,05$) более высокие значения по сравнению с группой выживших, у которых исходно был нормальный уровень ТГ. Динамика баллов по шкале SOFA в группе с высоким уровнем ТГ отмечена на 12–14-е сутки по сравнению при поступлении, а в группах с нормальным уровнем ТГ достоверных изменений не выявлено ($P<0,05$).

Следовательно, тяжесть состояния больных по шкале АРАСНЕ-II и SOFA исходно выше у пациентов с неблагоприятным исходом заболевания, у которых отмечалась повышенная концентрация ТГ. Динамика нормализации этих показателей у выживших пациентов происходила достоверно ($P<0,05$) медленнее, чем в группе с нормальным уровнем ТГ (рис. 1).

Кроме того, отмечено снижение летальности в группе больных с нормальными значениями ТГ в сравнении с повышенными (рис. 2).

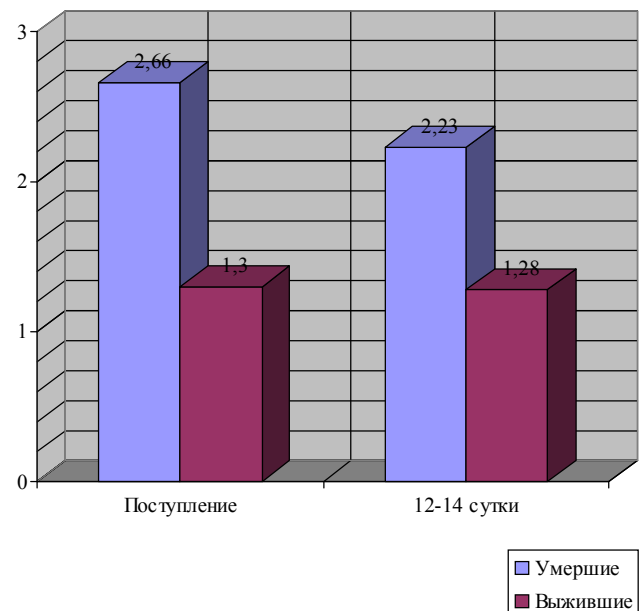


Рис. 1. Изменения уровня ТГ среди умерших и выживших пациентов.

Достоверного изменения летальности в группах в зависимости от уровня ХС не выявлено.

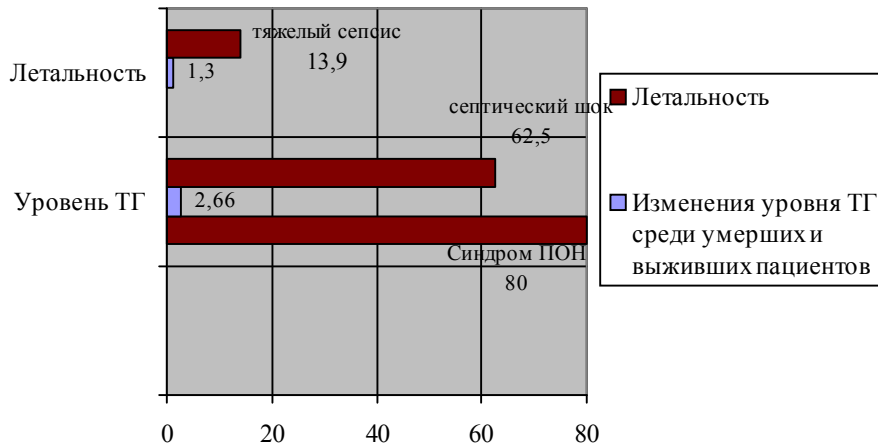


Рис. 2. Изменения показателя летальности в зависимости от уровня ТГ у больных сепсисом.

Выводы. 1. Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных с тяжелым грамм (-) сепсисом и его осложненными формами имеются существенные изменения липидного обмена.

2. Исходно повышенный уровень ТГ в сыворотке крови можно, в известной степени, рассматривать как маркер неблагоприятного исхода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. An evaluation of the diagnostic accuracy of the 1991 American College of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine and the 2001 Society of Critical Care Medicine / European Society of Intensive Care Medicine / American College of Chest Physicians / H. Zhao, S. O. Heard, M. T. Mullen [et al.] // Crit. Care Med. – 2012. – Vol. 40(6). – P. 1835–1843.
2. Bone R. C. Грамм-отрицательный сепсис: дилемма современной медицины / R. C. Bone // Сепсис и антибактериальная терапия : сб. статей и рефератов. – К., 1997. – С. 46–47.
3. Classification of sepsis, severe sepsis and septic shock: the impact of minor variations in data capture and definition of SIRS criteria / P. M. Klein Klownberg, D. S. Ong, M. J. Bonten [et al.] // Intensive Care Med. – 2012. – Vol.; 38(5). – P. 811–819.
4. Nationwide trends of severe sepsis in the 21 st century (2000-2007) / G. Kumar, N. Kumar, A. Taneja [et al.] // Chest. – 2011. – Vol. 140(5). – P. 1223–1231.

5. Skrupky L. P. Advances in the management of sepsis and the understanding of key immunologic defects / L. P. Skrupky, P. W. Kerby, R. S. Hotchkiss // Anesthesiology. – 2011. – Vol. 115 (6). – P. 1349–1362.
6. The determinants of hospital mortality among patients with septic shock receiving appropriate initial antibiotic treatment / A. Labelle, P. Juang, R. Reichley [et al.] // Crit. Care Med. – 2012. – Vol. 40(7). – P. 2016–2021.
7. The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis / M. M. Levy, R. P. Dellinger, S. R. Townsend [et al.] // Intensive Care Med. – 2010. – Vol. 36(2). – P. 222–231.
8. Vandijck D. M. Implementation of an evidence-based sepsis program in the intensive care unit: evident or not? // D. M. Vandijck, S. I. Blot, D. P. Vogelaers // Crit. Care. – 2009. – Vol. 13(5). – P. 193.

Получено 22.01.13