

УДК 617.586: 616.379-008.671- : 616.94-06[616/432+616/441]- 07

С.Д. ШАПОВАЛ, О.В. ТРИБУШНИЙ, І.Л. САВОН

*Запорізька медична академія післядипломної освіти, кафедра амбулаторної, гнійно-септичної хірургії та ультразвукової діагностики, Запоріжжя***СТАН ГІПОФІЗАРНО-ТИРЕОЇДНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА УСКЛАДНЕНИЙ СИНДРОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ, ЩО СУПРОВОДЖУЄТЬСЯ СЕПСИСОМ**

Обстежено в динаміці 78 хворих на ускладнений синдром діабетичної стопи, в 16 з яких захворювання супроводжувалося сепсисом (основна група). Групу порівняння склали 62 пацієнти з ускладненим СДС, не обтяженим сепсисом. За всіма показниками хворі основної та порівняльної групи були репрезентативними. Розвиток сепсису був притаманним 14 хворим (87,5 %) на «вологу» гангрену нижніх кінцівок. Встановлено, що помірна активація вироблення гормонів ТТГ, Т<sub>3</sub> та Т<sub>4</sub> має пристосувальний характер і пов'язана з енергетичним забезпеченням специфічних та неспецифічних адаптаційних реакцій організму. Значне підвищення рівня гормонів у крові у хворих на СДС, перебіг якого був ускладнений сепсисом, свідчать про порушення гормонального гомеостазу в адаптаційній гіпоталамо-гіпофізарно-адренкортикальній системі.

**Ключові слова:** ускладнений синдром діабетичної стопи, сепсис, тиреоїдний гормон гіпофізу, трийодтиронин, тироксин

**Вступ.** Реакція організму на септичний процес проявляється змінами ряду метаболічних процесів, у регуляції яких важлива роль належить гормонам [2]. Феномен стресу при сепсисі виникає, в першу чергу, на нейрогенно детермінованих гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової та адренергічної системах, які прийнято позначати як стрес-реалізуючі системи [3].

Вираженість відповідних нейрогуморальних реакцій на дію стресу визначається як властивостями чинника агресії, так і рівнем адапційно-присосувальних можливостей організму. Але у хворих на сепсис, де чинники екзогенного та ауто- (ендогенного) пошкодження особливо сильні, зрив адаптаційних можливостей організму приречений та практично неминучий [4].

На сьогодні зростання рівня захворюваності на цукровий діабет (ЦД) набуло характеру пандемії. Синдром діабетичної стопи (СДС) розвивається у 20–80 % пацієнтів на ЦД і є причиною ампутацій з післяопераційною летальністю 5–42 % [1]. А серед хворих на сепсис 19 % є пацієнти з порушенням вуглеводного обміну. Якщо взяти до уваги, що кожного року в світі реєструється 18–20 млн. випадків сепсису, з яких 4,5–6 млн. помирають, то особливості діагностики та лікування сепсису у хворих на ускладнений СДС становлять неабияку проблему [3]. Але в літературі майже відсутні повідомлення про характер змін показників тиротропного гормону гіпофізу (ТТГ), трийодтиронину (Т<sub>3</sub>) та тироксину (Т<sub>4</sub>) сироватки крові у хворих на сепсис, причиною якого є гнійно-некротичні ураження стопи діабетика.

**Мета дослідження.** Вивчити зміну показників рівня гормонів ТТГ, Т<sub>3</sub>, Т<sub>4</sub> у крові у хворих на СДС з гнійно-некротичними ускладненнями, що супроводжується сепсисом.

**Матеріали та методи.** Обстежено в динаміці 78 хворих на ускладнений СДС, що перебували на обстеженні та лікуванні у міському гнійно-септичному центрі м. Запоріжжя за період з 2001–2015 рр. Осно-

вну групу склали 16 пацієнтів на ускладнений СДС, що супроводжувався сепсисом, групу порівняння – 62 хворих із гнійно-некротичними ускладненнями стопи діабетика без сепсису.

Переважаюча більшість хворих були похилого віку (71,8 %) з «діабетичним анамнезом» 14,2 ± 3,6 року. За всіма показниками хворі були репрезентативними.

Для діагностики сепсису зі встановленням форми (форми) цього патологічного синдрому використовували стандартні клінічні критерії «вихідного» стану серцево-судинної, дихальної та інших систем організму. Виявлений ступінь порушення клінічного статусу хворого, уточнений даними лабораторного контролю, дозволяв встановити важкість стану (форму сепсису).

Як обов'язкове доповнення під час формулювання діагнозу «важкий сепсис» повинен бути опис органної дисфункції, оскільки характер ураження органів і систем, а також число ушкоджень органів віддзеркалюють важкість стану й визначають прогноз перебігу хвороби.

Комплекс стандартних заходів щодо лікування сепсису включав проведення інтенсивної терапії, спрямованої на підтримку системи гомеостазу та життєвих функцій, симптоматичну та антибактеріальну терапію, хірургічне лікування.

Стан гормонального гомеостазу у хворих обох груп досліджували радіоімунними методами з використанням наборів фірми BVK-MALLINA-RODT, Німеччина (ТТГ) та фірми ХОП ІБОХ, Білорусь (Т<sub>3</sub>, Т<sub>4</sub>). Для вимірювання радіоактивності застосовували скануючий гамма-лічильник виробництва фірми LKB (Швеція).

Результати дослідження опрацьовані методом варіаційної статистики з використанням критерію Фішера – Стьюдента (p), а також непараметричними методами ХІ – квадрат за допомогою парного критерію Вілкоксона.

Дослідження проведені до та після (на 7–8 та 12–16 добу) хірургічного лікування (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка показників рівня тиротропного гормону гіпофізу, трийодтиронину та тироксину у хворих на ускладнений СДС (М ± m)

Групи хворих	Величина показників			
	Контроль n = 22	Строки дослідження		
		При поступленні	7–8 доба	12–16 доба
ТТГ, мкМЕ/л	1,8 ± 0,66			
СДС без сепсису		1,97 ± 0,23* n = 62	2,01 ± 0,34* n = 54	1,94 ± 0,26* n = 41
СДС ускл. сепсисом		2,09 ± 0,27** n = 16	2,15 ± 0,41** n = 12	2,17 ± 0,32** n = 7
Т3, нмоль/л	1,72 ± 0,21			
СДС без сепсису		1,84 ± 0,19* n = 62	1,87 ± 0,28* n = 54	1,73 ± 0,73* n = 41
СДС ускл. сепсисом		2,13 ± 0,32** n = 16	2,14 ± 0,23** n = 12	1,61 ± 0,43** n = 7
Т4, нмоль/л	110,0 ± 11,2			
СДС без сепсису		131,2 ± 11,9* n = 62	136,4 ± 12,3* n = 54	119,7 ± 7,8* n = 41
СДС ускл. сепсисом		148,3 ± 12,6** n = 16	152,7 ± 11,8** n = 12	102,4 ± 8,6** n = 7

Примітки:

\* – p < 0,05 порівняно з контрольними величинами;

\*\* – p < 0,05 порівняно з показниками у хворих без сепсису.

#### Результати досліджень та їх обговорення.

Розвиток сепсису в 87,5 % випадків (14 пацієнтів) спостерігався у хворих на вологу гангрену, яким за життєвими показниками використовувалась «висока» ампутація нижньої кінцівки на рівні стегна.

Слід зазначити, що при поступленні в стаціонар рівень ТТГ у крові підвищувався в обох групах (p < 0,05). Але у хворих на сепсис його підвищення було на 5,7 % більше, ніж у хворих на СДС без сепсису (p < 0,05). У останніх на 7–8 добу післяопераційного періоду рівень ТТГ підвищувався невірогідно (p > 0,05), та до моменту одужання (12–16 доба) спостерігалась чітка тенденція (p < 0,05) до його нормалізації. На час виписки рівень ТТГ не перевищував контрольних показників.

У хворих на ускладнений сепсисом СДС, підвищення рівня ТТГ відзначалось як на 7–8 добу, так і на 12–16 добу післяопераційного періоду. У подальшому у пацієнтів, котрі одужали, спостерігалось виражене зниження рівня ТТГ, що свідчить про зрив гормонального гомеостазу за даним показником.

Таким чином, аналіз показників рівня в крові ТТГ у хворих на ускладнений СДС в обох групах свідчить, що помірна активація тиротропної функції гіпофізу має пристосувальний характер та пов'язана з енергетичним забезпеченням специфічних і неспецифічних адаптаційних реакцій організму.

Рівень трийодтиронину у хворих обох груп до початку лікування був найвищим, особливо у групі пацієнтів із СДС, ускладненим сепсисом (p < 0,05). Однак, у 8 хворих (12,9 %) з ускладненим

СДС, що не супроводжувався сепсисом, рівень Т3 не виходив за межі фізіологічної норми, чого не спостерігалось при ускладненні хвороби сепсисом. Оскільки взаємозв'язок між центром та периферією в ендокринній системі базується на принципі реципрокності, то всі фізіологічні та адаптаційні зміни в системі гіпофіз – щитоподібна залоза можуть відбуватись тільки в протилежних напрямках. Тому підвищення рівня Т3 у крові при ускладненому сепсисом СДС свідчить про блокаду негативного зворотнього зв'язку і, як наслідок, про порушення гормонального гомеостазу.

Аналогічна динаміка змін отримана при визначенні рівня тироксину в крові, показники якого у хворих обох груп до початку лікування та на 7–8 добу післяопераційного періоду значно (p < 0,05) перевищували контрольні величини з тенденцією до нормалізації на 12–16 добу. Очевидно, у цьому випадку гіпертироксинемія не є результатом збільшення тиреоїдної активності, а є наслідком зміни зв'язуючої здатності тироксинзв'язуючих глобулінів із сироваткою крові.

У випадках несприятливого перебігу захворювання у хворих на ускладнений СДС як із сепсисом, так і без нього, констатовано зниження рівнів Т3 та Т4 (p < 0,05), при цьому відсоток хворих з ознаками гіперфункції гіпофіза був відсутній.

На момент стабілізації захворювання у хворих обох груп показники рівня досліджуваних гормонів у крові не досягли меж фізіологічної норми, що свідчить про необхідність продовження лікувальних заходів.

**Висновки.**

1. У хворих на ускладнений СДС як із сепсисом, так і без нього, спостерігається активація функції гіпофізарно-тиреоїдної системи, яка у хворих із сепсисом більш виражена ( $p < 0,05$ ).

2. Одночасне підвищення рівня всіх гормонів у крові свідчить про блокаду негативного

зворотнього зв'язку, а в цілому – про порушення гормонального гомеостазу в адапційній гіпоталамо-гіпофізарно-адренкортикальній системі.

3. Уточнення змін рівня гормонів у крові в хворих на ускладнений СДС потребує подальшого вивчення з метою корекції виявлених порушень.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ**

1. Бойко В.В. Комплексное хирургическое лечение синдрома стопы диабетика / В.В. Бойко, Ю.В. Иванова, Ю.В. Авдосьев [и др.] // Хірургічна перспектива. — 2014. — № 1 (8). — С. 3—10.
2. Никонов В.В. Системный ответ организма на агрессию / В.В. Никонов, А.Н. Нудьга // Врачебная практика. — 1997. — № 5. — С. 10—16.
3. Мюррей П. Молекулярные и немоллекулярные методы в диагностике инфекций кровотока / П. Мюррей // Симпозиум: «Сепсис и инфекции кровотока». — XVI Международный конгресс МАКМАХ по антимикробной терапии. — Москва, 22 мая 2014.
4. Dellinger R.P. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock / R.P. Dellinger, M.M. Levi, A. Rhodes [et al.] // Crit Care Med. — 2012. — № 41(2). — P. 580—637.
5. Levi M.M. The Surviving Sepsis Campaign: result of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis / M.M. Levi, R.P. Dellinger, S.R. Townsend [et al.] // Intensive Care Med. — 2010. — № 36 (2). — P. 222—231.

S.D. SHAPOVAL, O.V. TRIBUSHNOY, I.L. SAVON

*Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education, Department of Outpatient, Septic Surgery and Ultrasound Diagnostics, Zaporizhzhia*

**STATE PITUITARY-THYROID SYSTEM IN PATIENTS WITH COMPLICATED DIABETIC FOOT SYNDROME THAT COMPLICATED SEPSIS**

Dynamics examined 78 patients with complicated diabetic foot syndrome, in 16 of which the disease was complicated sepsis (study group). Comparison group consisted of 66 patients for complicated SDS, but not burdened sepsis. For patients of all indicators and comparative groups were representative. The development of sepsis was on 14 patients (87.5%) on the "wet" gangrene of the lower extremities. Established that moderate activation of hormone TSH, T3 and T4 is adaptive in nature and linked to the energy supply of specific and non-specific adaptation reactions. Significant increase in hormones in patients with DFS, whose course was complicated by sepsis, indicate hormonal homeostasis in adaptation pituitary – hipofizis– adrenocortical system.

**Key words:** complicated diabetic foot syndrome, sepsis, thyroid hormone, triiodothyronine, thyroxine

**Стаття надійшла до редакції: 17.12.2015 р.**