



В. Й. Лисенко, Р. П. Брик

Харківська медична академія
післядипломної освіти

© Лисенко В. Й., Брик Р. П.

РОЛЬ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В МЕХАНІЗМАХ РОЗВИТКУ ГЕПАТО-ІНТЕСТИНАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ ДЕКОМПЕНСАЦІЇ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Резюме. Метою дослідження було вивчення патофізіологічних механізмів розвитку гепато-інтестинальної дисфункції при діабетичному кетоацидозі. Обстежено 85 пацієнтів з діабетичним кетоацидозом, до 1-ї групи ввійшли 42 пацієнта, яким проводилась традиційна ІТ, до 2-ї – 43 пацієнта, яким додатково проводилась ентеральна оксигенація. Проведенні дослідження свідчать про те, що гепато-інтестинальна дисфункція у хворих з ДКА є важливою ознакою декомпенсації захворювання. Поступовий розвиток парезу кишечника призводить до значного підвищення внутрішньочеревного тиску в наслідок чого відбувається зменшення мезентеріального кровотоку, порушення постачання кишкової стінки, пригнічення процесів травлення, активація кишкової мікрофлори та посилення інтоксикації. Всі показники печінкового кровотоку були знижені. Встановлено, що застосування ентеральної оксигенації сприяє покращенню показників печінкового кровообігу та внутрішньочеревного тиску.

Ключові слова: діабетичний кетоацидоз, гепато-інтестинальна дисфункція, ентеральна оксигенація.

Вступ

Декомпенсація цукрового діабету (ЦД) — критичний стан, що розвивається внаслідок інфекційних захворювань, хірургічної патології, порушень дієти, інтоксикації, порушення техніки введення інсуліну. Збільшення концентрації глюкози в крові, підвищення вмісту кетонів, азотистих речовин і втрати електролітів приводять до розвитку важких порушень біоенергетики та водно-електролітного балансу. Загальновідомі механізми розвитку декомпенсації ЦД та клінічна картина детально описані в літературі, яка присвячена цій проблемі [2, 6].

Розкриття механізмів розвитку гепато-інтестинальної недостатності (ГІН) при декомпенсованому ЦД залишається однією з сучасних проблем особливо при вирішенні методик корекції та профілактики цього ускладнення. Найважливішими клінічними ознаками ГІН є парез кишечника та гепатомегалія, що супроводжуються зростанням внутрішньочеревного тиску [4]. В сучасній літературі, що присвячена проблемам інтраабдомінальної гіпертензії (ІАГ) — постійне або періодичне підвищення тиску в черевній порожнині більше за 12 мм рт. ст. [5], доволі часто йде мова про синдром ІАГ за хірургічної патології, залишається відкритим питання, чи відповідає цьому поняттю ІАГ за декомпенсованому ЦД? Тому важливо встано-

вити основні патофізіологічні механізми ІАГ, з'ясувати її первинний чи вторинний характер та запропонувати методи відповідної корекції.

Мета дослідження

Дослідити патофізіологічні механізми розвитку гепато-інтестинальної дисфункції при діабетичному кетоацидозі за даними реогепаатографії та динаміки внутрішньочеревного тиску на етапах інтенсивної терапії.

Матеріали та методи досліджень

Проведено клініко-лабораторне та інструментальне обстеження 85 пацієнтів з діабетичним кетоацидозом (ДКА) віком від 17 до 82 років, з них — 22 чоловіка (26,2 %) і 62 жінки (73,8 %). Більшість хворих страждала на цукровий діабет 1-го типу — 77 (94 %).

Діагноз ДКА встановлювався на основі даних клініко-лабораторного обстеження (гіперглікемія, кетонурія, характерні порушення функцій життєво важливих органів). Пацієнтам проводилася комплексна патогенетична ІТ, що включала інсулінотерапію в режимі малих доз, корекцію водно-електролітних і кислотно-лужних порушень із урахуванням стану гемодинаміки, підтримку функції дихальної (оксигенотерапія, ШВЛ за показаннями) та серцево-судинної систем (інотропні препарати), фармакометаболичну корекцію, що була спрямована на поліпшення обмінних процесів



життєво важливих органів, а також усунення факторів, які провокують декомпенсацію.

Розподіл хворих на групи відбувся в залежності від характеру проведеної інтенсивної терапії. До 1-ї групи увійшли 42 пацієнта (середній вік — $(53,5 \pm 6,2)$ років), яким проводилась традиційна ІТ, до 2-ї — 43 пацієнта (середній вік — $(53,5 \pm 6,2)$ років), яким додатково проводилась ентеральна оксигенація. Для цього перорально в дванадцятипалу кишку вводили кисень через зонд. Об'єм кисню, що вводився розраховували за формулою: $\text{Flow O}_2 = 8,494 \cdot \Delta S_v \text{O}_2 + 18,805$, де $\Delta S_v \text{O}_2$ — градієнт сатурації змішаної венозної крові у порівнянні зі значеннями норми (75 %) [1].

Залежно від тяжкості стану хворих і часу перебування у відділенні ІТ курс лікування становив від 3 до 7 діб.

Статистичний аналіз результатів проведеного параметричними та непараметричними методами. Для перевірки нормальності розподілу у вибірках менше 30 дат використовували тест Шапіро — Уїлка. При нормальному розподілі для перевірки гіпотези про рівність груп використовували дисперсійний аналіз, якщо гіпотеза відкидалась, використовували *t*-критерій Стюдента для множинних порівнянь. Для множинних порівнянь вводили поправку Бонфероні. При ненормальному розподілі для перевірки гіпотези про рівність груп використовували непараметричний аналіз Краскала — Уоліса, у разі відхилення гіпотези про рівність груп, використовували критерій Манна — Уїтні для попарного порівняння незалежних груп та критерій Уїлкоксона для визначення статистичної значимості розбіжності ознак в залежних групах. Для верифікації зв'язку між рівнями біохімічних та клініко-інструментальних показників використано рангову кореляцію Спірмана [3].

Результати досліджень та їх обговорення

Хворі 1-ї та 2-ї груп з ДКА, що надходили до стаціонару, мали характерні клінічні ознаки, які притаманні для цього стану. Безперечно, однією з найголовніших клінічних ознак захворювання та ступеня тяжкості є стан порушення свідомості, тобто розвиток діабетичної прекоми і коми. Проведенні нами дослідження свідчать про те, що гепатоінтестинальна дисфункція у хворих з ДКА є також дуже важливою клінічною ознакою декомпенсації захворювання.

При цьому головною особливістю перебігу гепатоінтестинальної дисфункції у хворих з ДКА є те, що вона формується значно раніше, ніж церебральна недостатність та порушення інших органів. Та при проведенні ІТ саме відсутність специфічних заходів щодо покращен-

ня функціонального стану печінки та кишечника сприяє, на наш погляд, більш повільному відновленню метаболічних процесів і це має свій вплив на динаміку виходу пацієнтів зі стану декомпенсації.

Гепатоінтестинальна дисфункція формувалась у хворих вочевидь на ранніх етапах захворювання, що було обумовлено насамперед тяжкими водно-електролітними розладами. Певну роль при цьому відіграють вегетативна нейропатія, порушення метаболізму, дизбактеріоз та інші причини. Поступовий розвиток парезу кишечника призводить до значного підвищення внутрішньочеревного тиску. Середні значення тиску в черевній порожнині 15-16 мм рт. ст., які були отримані у хворих 1-ї та 2-ї груп, є патологічними і супроводжуються тим чи іншим ступенем полісистемної дисфункції, що призводить до зменшення мезентеріального кровотоку, порушень постачання кишкової стінки, а потім до пригнічення травлення кишкової стінки, активації кишкової мікрофлори та посилення інтоксикації.

При дослідженні печінкового кровотоку в вихідному стані встановлено значне погіршення пульсового об'ємного кровонаповнення печінки, зниження показників артеріального та венозного кровопостачання, зниження тоніко-еластичного спротиву артерій. Такі показники печінкового кровообігу обумовлені підвищенням тиском у черевній порожнині, низькими гемодинамічними показниками внаслідок гіповолемії, впливом метаболічного ацидозу на судини. Додатковим фактором, що сприяє погіршенню кровопостачання в печінці є метаболічні порушення з розвитком так званої метаболічної коагулопатії. У таких умовах формується «замкнуте» коло, що призводить до постійного погіршення кровопостачання печінки, прогресування гіпоксії гепатоцитів та подальшого порушення обміну речовин.

Всі основні показники, що характеризують печінковий кровообіг, були знижені порівняно з нормальними значеннями у 2–3 рази. Так, РІ (реографічний індекс), який відображає пульсове об'ємне кровонаповнення печінки, зменшувався до $(0,35 \pm 0,02)$ у. о. у хворих 1-ї групи та до $(0,30 \pm 0,02)$ у. о. у хворих 2-ї групи (нормальні значення 0,8–1,5 у.о.). ДІА (діастолічний індекс) склав $(28,0 \pm 2,9)$ % у хворих 1-ї групи та $(24,0 \pm 2,0)$ % у хворих 2-ї групи (норма 68–85 %), що свідчить про порушення тону судин, відтоку крові до венозного русла.

При аналізі взаємозв'язку досліджуваних показників встановлено, що найбільший вплив на розвиток гепатоінтестинальної дисфункції мають порушення кисневого метаболізму на клітинному рівні, гемодинаміки, а саме, зниження венозної сатурації, підвищення екстра-



кції тканинами кисню, менше значення мають порушення вуглеводного метаболізму.

Для оцінки впливу різних досліджуваних параметрів на важкість гепато-інтестинальної дисфункції був застосований коефіцієнт кореляції Спірмана. Встановлено, що найбільш значущим впливом на показники печінкового кровообігу (T_k , $V_{\text{макс}}$) володіє концентрація натрію в плазмі крові (коефіцієнти кореляції r дорівнювали 0,55 та 0,6 відповідно). Це підтверджує важливий вплив водно-електролітного дисбалансу в генезі порушень регіональної гемодинаміки у хворих з ДКА.

Найбільший вплив на показник внутрішньочеревного тиску був виявлений у взаємопов'язаних показників тканинного кисневого забезпечення — S_vO_2 ($r=-0,6$) та ERO_2 ($r=0,6$), що вказує на важливу роль тканинної гіпоксії в походженні гепатоінтестинальної дисфункції.

З погляду клінічної фізіології важко стверджувати, який з показників є первинним або має найбільше значення в патогенезі захворювання. Немає сумнівів, що розвиток гепато-інтестинальної дисфункції внаслідок порушень доставки кисню та тканинного метаболізму, в свою чергу погіршує функціональний стан багатьох систем організму, тобто в цій ситуації має місце взаємне обтяження.

Таким чином, нами було встановлено, що найбільшим впливом на важкість проявів гепато-інтестинальної дисфункції володіють водно-електролітні порушення та тканинна гіпоксія. В той же час саме корекція водно-електролітних зрушень є важливішим компонентом традиційної інтенсивної терапії ДКА. Виявлені закономірності гіпоксичного генезу гепатоінтестинальної дисфункції створюють патофізіологічне обґрунтування для застосування різних методів корекції порушень кисневого режиму організму. Одним з найперспективніших, на наш погляд, є ентеральна оксигенація, оскільки при цьому кисень підводиться безпосередньо до печінки через стінку кишки.

У ході нашого дослідження було встановлено, що окрім суто метаболічних ефектів, засто-

сування ентеральної оксигенації в складі ІТ у хворих з ДКА сприяє покращенню показників печінкового кровообігу та внутрішньочеревного тиску.

На тлі проведення інтенсивної інфузійної та інсулінотерапії, а також зниження внутрішньочеревного тиску, у хворих обох груп у динаміці відзначено відновлення показників печінкового кровотоку за даними реогепаграфічного дослідження. Так, в обох групах відзначено тенденцію до нормалізації пульсового об'ємного кровонаповнення печінки PI (реографічний індекс) до $0,8 \pm 0,04$ та $0,94 \pm 0,04$ на 5-у добу у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп відповідно (табл.). Встановлено тенденцію до нормалізації показника $ДІА$, що характеризує відтік крові з артеріального русла в венозне, який майже повністю відновився у хворих 2-ї групи вже на 3-ю добу лікування. Покращилось заповнення великих та дрібних артерій печінки кров'ю за рахунок підвищення їх тоніко-еластичного спротиву ($V_{\text{макс}}$), причому у пацієнтів 2-ї групи позитивні зміни були більш помітними та статистично відрізнялись у порівнянні з пацієнтами 1-ї групи.

Аналізуючи ці дані, слід зазначити, що гемодинамічна стабільність під час проведення ІТ не є основним фактором для покращення печінкового кровотоку та відповідного для відновлення метаболічних, детоксикаційних та інших функцій печінки. Досліджувані хворі не мали статистично значимих розбіжностей за показниками гемодинаміки, що обумовлено стандартним підходом до корекції порушень кровообігу при проведенні інфузійної терапії. Однак дослідження встановило, що нормалізація печінкового кровотоку у хворих 2-ї групи відбувається раніше, ніж при проведенні традиційної ІТ. На наш погляд це обумовлено більшою мірою зниженням внутрішньочеревного тиску при застосуванні ентеральної оксигенації, хоча неможливо заперечувати також вплив адекватної для конкретної клінічної ситуації інфузійної терапії.

Що стосується корекції парезу кишечника, то як вже було зазначено вище, показники внутрішньочеревного тиску склали

Таблиця

Дані реогепаграфії у хворих з ДКА в динаміці ІТ

Показник	норма	1-а доба		3-я доба		5-а доба	
		1 група	2 група	1 група	2 група	1 група	2 група
Q_{x1} , с	(0.10-0.18)	0,07±0,01	0,08±0,01	0,09±0,01	0,16±0,02 ^{†*}	0,10±0,02	0,17±0,02 ^{†*}
$T_{\text{заг}}$, с	(0.45-0.49)	0,20±0,01	0,18±0,02	0,23±0,02	0,37±0,03 ^{†*}	0,38±0,04 [†]	0,48±0,04 ^{†*}
PI , у.о.	(0.80-1.50)	0,35±0,02	0,30±0,02	0,54±0,02 [†]	0,62±0,04 ^{†*}	0,80±0,04 [†]	0,94±0,04 ^{†*}
$ДІА$, %	(68-85)	28,0±2,9	24,0±2,0	58,0±2,3 [†]	75,0±3,1 ^{†*}	66,0±3,3 [†]	78,0±3,5 ^{†*}
$V_{\text{макс}}$, Ом/с	(1-1.10)	0,57±0,03	0,43±0,03	0,65±0,03	0,84±0,04 ^{†*}	0,93±0,05 [†]	1,03±0,03 ^{†*}

Примітка. * відмінності між 1-ю і 2-ю групами статистично значимі при $p<0,05$; [†] відмінності у порівнянні з вихідними даними при $p<0,05$



(16,4 ± 1,2) та (15,7 ± 1,3) мм рт. ст. у хворих 1-ї та 2-ї груп відповідно. На 2-у добу показник внутрішньочеревного тиску у хворих 1-ї групи склав (12,6 ± 1,0) мм рт. ст., на 3-ю добу — (8,0 ± 1,0) мм рт. ст., на 5-у добу — (2,5 ± 0,7) мм рт. ст.

У хворих 2-ї групи показники тиску в черевній порожнині склали (7,9 ± 1,1) мм рт. ст. на 2-у добу, (2,5 ± 0,6) мм рт. ст. на 3-ю добу та (0,8 ± 0,3) мм рт. ст. на 5-у добу лікування. На всіх етапах встановлені статично вірогідні відмінності від пацієнтів 1-ї групи ($p < 0,05$).

Найважливішим клінічним ефектом зниження внутрішньочеревного тиску було відновлення функціонального стану кишечника, його перистальтики, з відсутністю тошноти та рвоти у пацієнтів. Відновлення кишкової перистальтики сприяло більш ранньому переведенню пацієнтів 2-ї групи на ентеральний прийом їжі. Так, на 3-ю добу серед пацієнтів 1-ї групи на ентеральне харчування переведено 12 хворих (28,6 %), в той час як в 2-й групі — 33 пацієнти (76,7 %). Окрім відновлення функції кишечника, фізіологічне харчування дозволяло значно обмежувати об'єми інфузійної терапії, що зменшувало навантаження на серцево-судинну та інші системи організму хворих.

На 5 добу всі пацієнти 2-ї групи були переведені на фізіологічне харчування, в той час як

12 пацієнтам 1-ї групи ще проводилась інфузійна терапія в поєднанні з прийомом їжі.

Висновки

1. Гепато-інтестинальна дисфункція — одна з ранніх ознак декомпенсації цукрового діабету, найбільшим впливом на її розвиток володіють порушення кисневого метаболізму на клітинному рівні, а саме зниження венозної сатурації, підвищення екстракції тканинами кисню, водно-електролітні зрушення, менше значення мають порушення вуглеводного метаболізму та гемодинаміки.

2. Відновлення печінкового кровообігу за показниками реогепаатографії відбувалось у хворих при застосуванні ентеральної оксигенації у складі ІТ вже на 3-ю добу лікування, в той час як при традиційному лікуванні для цього був потрібен більш тривалий час.

3. У хворих 2-ї групи відзначено нормалізацію внутрішньочеревного тиску на 3-ю добу лікування, в той час як при традиційній терапії неповне відновлення функцій кишечника відбувалось лише на 5-у добу ІТ; більш швидке відновлення кишкової перистальтики дозволяло хворих 2-ї групи переводити на пероральний прийом їжі в середньому на 1–2 доби раніше, ніж за традиційної ІТ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Воротинцев С. І. Ентеральна оксигенація в інтенсивній терапії критичних станів / С. І. Воротинцев // Запорожский медицинский журнал. — 2003. — № 2. — С. 1-4.
2. Галушко О. А. Невідкладні стани при цукровому діабеті. Частина перша: діабетична кома (діабетичний кетоацидоз) / О. А. Галушко // Острые и неотложные состояния в практике врача. — 2012. — № 4-5. — С. 14-19.
3. Кобзарь А. И. Прикладная математическая статистика. Для инженеров и научных работников / А. И. Кобзарь. — М. : ФИЗМАТЛИТ, 2006. — 816 с.
4. Круглов В. И. Сахарный диабет / В. И. Круглов. — М. : ЭКСМО, 2010. — 160 с.
5. Синдром абдоминальной гипертензии: состояние проблемы / Б. Р. Гельфанд, Д. Н. Проценко, П. В. Подачин [и др.] // Медицинский алфавит. Неотложная медицина. — 2010. — № 3. — С. 34-42.
6. Царенко С. В. Интенсивная терапия при сахарном диабете / С. В. Царенко, Е. С. Цисарук. — М. : Медицина, 2008. — 96 с.



РОЛЬ ВНУТРИБРЮШНОГО
ГИПЕРТЕНЗИИ
В МЕХАНИЗМАХ
РАЗВИТИЯ ГЕПАТО-
ИНТЕСТИНАЛЬНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ
ПРИ ДЕКОМПЕНСАЦИИ
САХАРНОГО ДИАБЕТА

V. I. Lysenko, R. P. Brick

Резюме. Целью исследования было изучение патофизиологических механизмов развития гепато-интестинальной дисфункции при диабетическом кетоацидозе. Обследовано 85 пациентов с диабетическим кетоацидозом, в 1-ю группу вошли 42 пациента, которым проводилась традиционная ИТ, во 2-ю — 43 пациента, которым дополнительно проводилась энтеральная оксигенация. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что гепато-интестинальная дисфункция у больных с ДКА является важным признаком декомпенсации заболевания. Постепенное развитие пареза кишечника приводит к значительному повышению внутрибрюшного давления в результате чего происходит уменьшение мезентериального кровотока, нарушение трофики кишечной стенки, угнетение процессов пищеварения, активация кишечной микрофлоры и усиление интоксикации. Все показатели печеночного кровотока были снижены. Установлено, что применение энтеральной оксигенации способствует улучшению показателей печеночного кровообращения и внутрибрюшного давления.

Ключевые слова: *диабетический кетоацидоз, гепато-интестинальная дисфункция, энтеральная оксигенация.*

THE ROLE OF INTRA-
ABDOMINAL
HYPERTENSION IN THE
MECHANISMS OF HEPATO-
INTESTINAL FAILURE IN
DECOMPENSATION OF
DIABETES

V. I. Lysenko, R. P. Brick

Summary. The aim was to study the pathophysiological mechanisms of the development of hepato-intestinal dysfunction in diabetic ketoacidosis. We examined 85 patients with diabetic ketoacidosis, in group 1 included 42 patients who underwent traditional IC, the 2nd — 43 patients who additionally performed enteral oxygenation. Studies suggest that the hepato-intestinal dysfunction in patients with DKA is an important sign of the disease decompensation. Gradual development of enteroparesis leads to a significant increase in intra-abdominal pressure resulting in a decrease in mesenteric blood flow, violation of the intestinal wall trophism, inhibition of digestive processes, activation of intestinal microflora and increased toxicity. All indices of hepatic blood flow have been reduced. It is established that the use of enteral oxygenation improves indicators of hepatic blood flow and intra-abdominal pressure.

Key words: *diabetic ketoacidosis, hepatic-intestinal dysfunction, enteral oxygenation.*