

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ИНФУЗИОННОГО КОМПОНЕНТА ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

Проф. Ю. В. ВОЛКОВА

*Харьковский национальный медицинский университет, Украина*

**Проанализированы результаты проспективного исследования клинико-патогенетических особенностей течения травматической болезни у 92 геронтологических пациентов. Определены клинико-патогенетические аспекты нарушений функций эндотелия в структуре патогенеза травматической болезни у данного контингента больных. Инфузионным раствором с наиболее выраженными эндотелиопротективными свойствами назван ГЭК 200/0,5 6%.**

*Ключевые слова: геронтологические больные, травматическая болезнь, патогенез, интенсивная терапия.*

Рядом авторов было показано, что особенности течения любого критического состояния определяет реактивность организма, которая зависит от анатомо-физиологических особенностей конкретного пациента [1, 2]. Учитывая, что в процессе старения в организме происходят многочисленные инволютивные изменения, сопровождающиеся снижением функциональных возможностей органов и систем, уменьшением стойкости организма к стрессорным воздействиям, особого внимания заслуживают геронтологические больные, у которых сопутствующая соматическая патология и возрастные особенности организма выдвигают определенные требования к проведению интенсивной терапии и интенсивного наблюдения в течение длительного периода после развившегося критического состояния [3, 4].

Одним из основных факторов, первоначальное состояние которых прямо влияет на отдаленные исходы критического статуса у геронтологических больных, является функциональное состояние сосудистого эндотелия [5]. Учитывая, что эндотелий — сложная метаболическая система, активно функционирующий орган по регулированию огромного количества физиологических процессов, важно поддерживать его обменную, метаболическую и синтетическую функции на том уровне, который был у каждого конкретного пациента до возникновения критического состояния [6].

Известно, что у более чем 90% пациентов геронтологической группы на момент поступления в стационар диагностируется сопутствующая соматическая патология, имеющая в своем патогенезе те или иные повреждающие эндотелия [7]. Именно поэтому подбор комплекса интенсивной терапии должен быть направлен на максимально возможную эндотелиопротекцию и борьбу с полипрагмазией.

Целью нашего исследования было повышение эффективности лечения критического состояния у геронтологических пациентов и повышения качества их жизни после выписки из стационара на примере травматической болезни путем диф-

ференцированного подхода к выбору комплекса интенсивной терапии.

На базе отделений политравмы и интенсивной терапии для больных с сочетанной травмой КУЗ «Харьковская городская клиническая больница скорой и неотложной медицинской помощи им. проф. А. И. Мещанинова» было проведено длительное комплексное клинико-инструментальное и лабораторное динамическое исследование гемодинамических, биохимических показателей, а также маркеров эндотелиальной дисфункции и апоптоза у 92 геронтологических больных с политравмой с разной оценкой по шкале APACHE II в момент поступления в сроки от одних суток до года с момента получения травмы. Была изучена эффективность предлагаемых комплексов интенсивной терапии в процессе проспективного, рандомизированного, открытого сравнительного клинического исследования у 48 больных в период 2011–2015 гг.

Условиями выбора пациентов для исследования был возраст от 60 лет, наличие множественной и/или сочетанной травмы (политравмы), возможность продуктивного контакта с ними в момент поступления и получение их информированного согласия. Группу контроля составили 20 практически здоровых добровольцев в возрасте  $64,3 \pm 2,8$  года, которые не имели признаков поражения сердечно-сосудистой, иммунологической и гемостазиологической систем. Для правильной стратификации групп пациентов определяли индекс атерогенности ( $K_{ат}$ ), а также проводили оценку тяжести пострадавших по шкале ISS и APACHE II. В исследование включали больных с  $K_{ат}$  не более 4 и оценкой по шкале ISS 9–25 баллов (политравма средней тяжести), которые были распределены на две группы: 1-я группа ( $n = 44$ ) с оценкой по шкале APACHE II до 10 баллов и 2-я группа ( $n = 48$ ) — более 10 баллов, получавшие идентичный комплекс интенсивной терапии.

Первый этап исследования включал изучение клинико-патогенетических особенностей состояния гемодинамики, ферментативного и липидного

Таблица 1

## Показатели гемодинамики у всех обследованных пациентов

	КДО		КСО		ФВ		УИ		СИ		
	1-я, n = 44	2-я, n = 48	кон- трольная, n = 20	1-я, n = 44	2-я, n = 48	кон- троль- ная, n = 20	1-я, n = 44	2-я, n = 48	кон- троль- ная, n = 20	1-я, n = 44	2-я, n = 48
Сутки	Группы										
	104,1±9,9	104,1±9,9	41,1±2,8	67,8±3,1	43,1±1,9	3,1±0,1					
1-е	93,1±15,4	111,3±14,1	33,2±2,9	41,5±2,8	66,1±2,4	61,8±2,7*	31,9±2,4*	29,8±1,7*	2,7±0,03*	3,3±0,07	
7-е	88,1±13,8	103,6±15,1	32,1±1,7*	44,1±2,5	64,9±2,2	62,1±2,8*	31,1±1,6*	33,8±2,3*	2,7±0,03*	3,3±0,03	
14-е	85,1±10,9	98,7±8,5	30,3±1,9*	3,8±1,5	66,2±1,9	64,6±2,6	30,7±1,9*	34,4±1,5*	2,7±0,04*	3,4±0,02*	
21-е	85,1±10,2	89,3±10,5	28,1±2,2*	35,2±1,8	65,3±1,7	63,8±2,4	31,2±2,1*	32,3±1,6*	2,6±0,03*	2,8±0,04*	
30-е	94,2±12,7	103,6±15,7	32,1±2,2*	38,8±1,6	67,2±1,8	65,1±2,1	36,2±1,4*	38,2±2,5	2,8±0,02*	3,0±0,04	
90-е	98,9±10,3	105,8±9,6	34,8±2,1	43,9±1,9	67,1±1,9	66,4±2,5	37,1±1,6*	41,3±1,8	3,0±0,03*	3,2±0,06	
180-е	106,9±12,4	106,1±9,5	37,3±2,1	40,1±2,2	68,1±2,4	66,3±2,1	38,9±2,3*	40,6±1,4	3,2±0,04	3,3±0,05*	
360-е	104,9±11,8	102,8±13,1	39,6±2,4	41,3±2,1	68,3±2,2	68,6±2,4	41,2±1,7	42,4±2,1	3,1±0,03	3,2±0,04	

\*  $p < 0,05$  достоверная разница с контрольной группой.

обмена у геронтологических больных с политравмой в течение всех периодов травматической болезни. Для исследования гемодинамики определяли такие параметры, как ударный объем (УО), минутный объем кровообращения (МОК), с помощью реографа Р4-02 № 05562, рассчитывали конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО), фракцию выброса (ФВ), ударный индекс (УИ), сердечный индекс (СИ). Устанавливали методом иммуноферментного анализа активность в сыворотке крови креатинфосфокиназы (КФК) и ее МВ-фракции, уровень тропонина-I, миоглобина. С целью изучения характера липидного обмена исследовали концентрации общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) и  $K_{ат}$ . Исследование проводилось энзиматическим колориметрическим методом с использованием реактивов фирмы «Согма».  $K_{ат}$  рассчитывали по формуле:  $K_{ат} = (ХС - ХС ЛПВП) / ХС ЛПВП$ . Анализ количественных показателей выполняли на основании классификационных градаций этих параметров, рекомендованных ГУ «Институт геронтологии НАМН Украины».

Второй этап исследования предусматривал изучение влияния на функцию эндотелия инфузионного компонента комплекса интенсивной терапии у геронтологических пациентов с политравмой с учетом развития осложнений в течение года после получения травмы. Для этого 48 пациентов, идентичных пациентам 2-й группы с  $K_{ат}$  не более 4, оценкой по шкале ISS 9–25 баллов и оценкой по шкале АРАСНЕ II более 10 баллов были распределены на три подгруппы: I ( $n = 12$ ) — получавшие в качестве плазмозамещающего раствора на основе желатина, II ( $n = 16$ ) — получавшие раствор на основе гидроксиэтилкрахмала (ГЭК), III ( $n = 20$ ) — получавшие препараты желатина, и ГЭК. У этих пациентов с помощью иммуноферментного анализа изучали сывороточный уровень эндотелина-I, интерлейкина-1 (ИЛ-1), интерлейкина-6 (ИЛ-6), а также маркеры апоптотического каскада: уровень каспазы 3, 8 и 9.

У каждого пациента точками контроля обследования были 1, 3, 7, 14, 30, 90, 180 и 360-е сутки с момента получения травмы. Таким образом, как при стационарном периоде лечения, так и во время амбулаторных приемов кровь для исследования у пациентов брали натощак в 8.00 утра.

Для объективной комплексной оценки состояния гемодинамики, ферментативного и липидного обмена, а также функции эндотелия и апоптотического каскада использовали системный многофакторный анализ (Б. А. Углов, 1994), в основе которого лежит вычисление обобщенных (интегральных) показателей по полученным в процессе исследования единичным параметрам в различные периоды заболевания.

*Первый этап.* При проведении статистического анализа состояния гемодинамики у геронтологиче-

ских пациентов с политравмой (табл. 1) было выявлено, что ее характер зависит от наличия у них сопутствующей соматической патологии и тяжести состояния в момент поступления в стационар, которые впоследствии определяют особенности течения травматической болезни в целом, включая ее отдаленные последствия.

Было установлено, что для геронтологических больных с политравмой характерны следующие изменения гемодинамики: умеренное снижение УИ с 1-х по 21-е сутки у всех больных, более медленное восстановление данного показателя к году у пострадавших, имеющих сопутствующую соматическую патологию; умеренное снижение СИ по сравнению с контролем с 1-х по 30-е сутки у больных без сопутствующей патологии; уменьшение СИ на 21-е сутки в группе пациентов, имеющих сопутствующую соматическую патологию (что обуславливало количество баллов по шкале АРАСНЕ II в момент поступления); незначительное снижение КДО с 7-х по 21-е сутки у больных 2-й группы, с 14-х по 21-е сутки — в 1-й группе; умеренное снижение КСО с 1-х по 30-е сутки и медленное его восстановление во 2-й группе; незначительное снижение ФВ с 1-х по 7-е сутки, более выраженное при наличии у больных 1-й группы. Полученные результаты позволяют выявить наличие определенных закономерностей в нарушениях кровообращения в динамике травматической болезни у геронтологических пациентов и свидетельствуют о длительных изменениях в функционировании сердечно-сосудистой системы у таких больных, что необходимо учитывать при их лечении.

При проведении статистического анализа показателей ферментативного обмена на основании математического моделирования (рис. 1) было выявлено, что для геронтологических больных с политравмой характерны следующие изменения активности кардиоспецифических ферментов: гиперферментемия ЛДГ в обеих группах больных, сохраняющаяся до 7–14-х суток, более выраженная на 7-е сутки в 1-й группе больных, что обусловлено более длительной тканевой гипоксией; гиперферментемия МГБ у больных 2-й группы только в 1-е сутки; более значительное и длительное (до 7-х суток) повышение показателя МГБ в 1-й группе; повышение активности КФК с 1-х по 7-е сутки, более выраженное в 1-й группе больных; повышение уровня МВ — КФК в 1-е сутки с момента получения травмы. Полученные результаты позволяют сделать вывод, что тяжелая механическая травма приводит к выраженной гиперферментемии, интенсивности и направленности которой зависят от тяжести травмы и наличия сопутствующей соматической патологии. Таким образом, травматическая болезнь у геронтологических больных сопровождается значительным повышением активности кардиоспецифических ферментов (с 1-х по 7–14-е сутки) при отсутствии клинических проявлений поражения сердца.

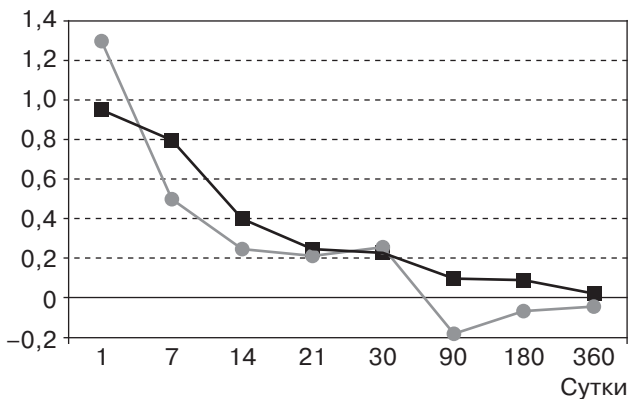


Рис. 1. Математическая модель функционального состояния системы ферментативной активности в различные сроки у геронтологических больных с травматической болезнью: —●— 1-я группа; —■— 2-я группа

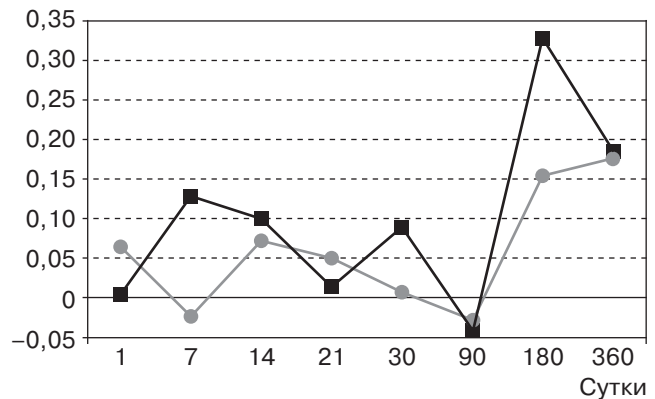


Рис. 2. Математическая модель функционального состояния системы липидного обмена в различные сроки у геронтологических больных с травматической болезнью: —●— 1-я группа; —■— 2-я группа

При проведении статистического анализа показателей липидного обмена на основании математического моделирования (рис. 2) было обнаружено, что для геронтологических больных с политравмой характерны следующие изменения: у пациентов 2-й группы снижение уровня ХС с 7-х по 21-е сутки и повышение с 90-х по 360-е сутки; уменьшение содержания ХС ЛПВП с 7-х по 21-е сутки и на 90-е сутки, а повышение с 90-х по 360-е сутки; снижение концентрации ТГ с 7-х по 14-е сутки, увеличение с 90-х по 360-е сутки; снижение уровня ХС ЛПНП с 7-х по 21-е сутки и повышение с 30-х по 360-е сутки; у больных 1-й группы отмечалось снижение показателя ХС в 1-е, с 14-х по 21-е сутки и увеличение — с 30-х по 360-е сутки; уменьшение уровня ХС ЛПВП с 1-х по 21-е сутки, а увеличение — в сроки с 30-х по 360-е сутки; умеренное повышение ТГ с 1-х по 21-е сутки и более выраженное с 30-х по 360-е сутки; уменьшение содержания ХС ЛПНП с 21-х по 30-е сутки и увеличение с 30-х по 360-е сутки. Таким образом, установлена различная степень вовлечения липидного обмена в патологический процесс у геронтологических пациентов с травматической болезнью в зависимости от наличия сопутствующей патологии.

**Второй этап.** Для определения влияния на функцию эндотелия инфузионного компонента комплекса интенсивной терапии у геронтологических пациентов с политравмой мы провели сравнительный анализ математических моделей маркеров эндотелиальной дисфункции (рис. 3).

Нарушения функции эндотелия пролонгированы до года и более с момента получения травмы, они носят закономерный и однонаправленный характер, имеют периоды спада и подъема активности, степень поражения, состоятельность компенсаторных возможностей и способность к восстановлению которых зависит от типа инфузионного компонента комплекса интенсивной терапии (так как изначальные отклонения интегрального показателя практически одинаковы во

всех группах). Для больных I и III клинических подгрупп большинство осложнений позднего периода травматической болезни связаны с синдромом эндотелиальной дисфункции, связанным с нарушением синтетической и обменной его функций. У больных II клинической подгруппы отмечена четкая кооперация взаимосвязей эндотелиальных маркеров до 6 мес с момента получения политравмы средней степени тяжести, направленная на компенсацию ее последствий, при этом резервных возможностей системы эндотелия в целом оказывалось недостаточно (с учетом возраста пострадавших и сопутствующей соматической патологии) и к концу года происходило развитие его функциональной нестабильности, что требует проведения эндотелиопротекции на протяжении года после получения травмы.

Данные, полученные при статистическом анализе маркеров эндотелия, подтвердились и при изучении маркеров апоптотического каскада на фоне применения различных вариантов инфузионной программы у геронтологических пациентов с травматической болезнью средней степени тяжести. Динамика содержания в сыворотке крови каспаз 3, 8 и 9 полностью отображает состояние эндотелия (рис. 4), что делает комплекс интенсивной терапии у пациентов II подгруппы наиболее патогенетически обоснованным.

Можно сделать вывод, что инфузионный компонент у пострадавших данной группы, а именно — ГЭК 200/0,5 6%, обладает наиболее выраженным эндотелиосохранным и эндотелиопротекторным эффектом при мононазначении в течение всего периода проведения интенсивной терапии. Учитывая отсутствие достоверных отличий при статистическом анализе показателей гемодинамики у пациентов I, II и III подгрупп, назначение ГЭК 200/0,5 6% с момента поступления пациента в стационар (включая этап оперативного вмешательства) делает его препаратом выбора у геронтологических пациентов отделения интенсивной терапии, оказывающим

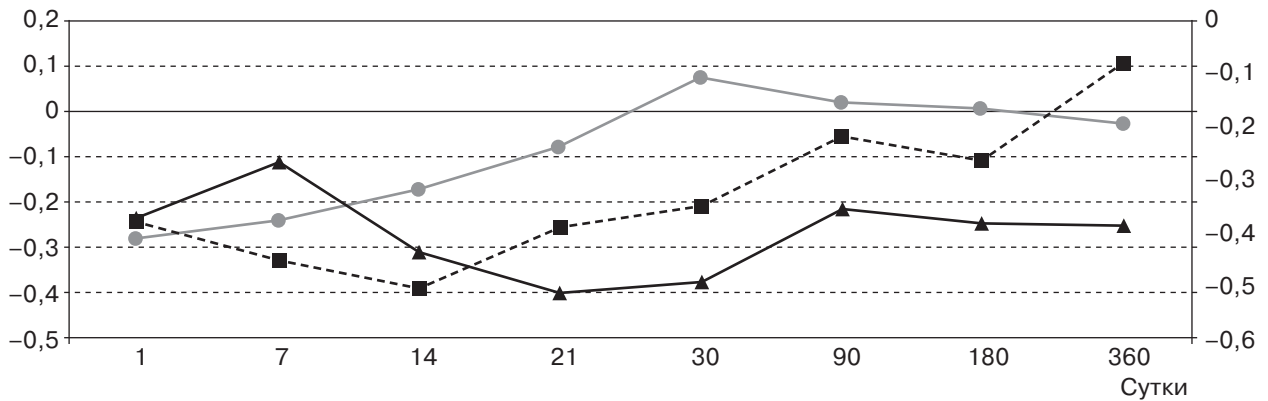


Рис. 3. Математическая модель функционального состояния системы эндотелия в различные сроки у геронтологических пациентов с травматической болезнью средней степени тяжести: —●— I подгруппа; ---■--- II подгруппа; —▲— III подгруппа

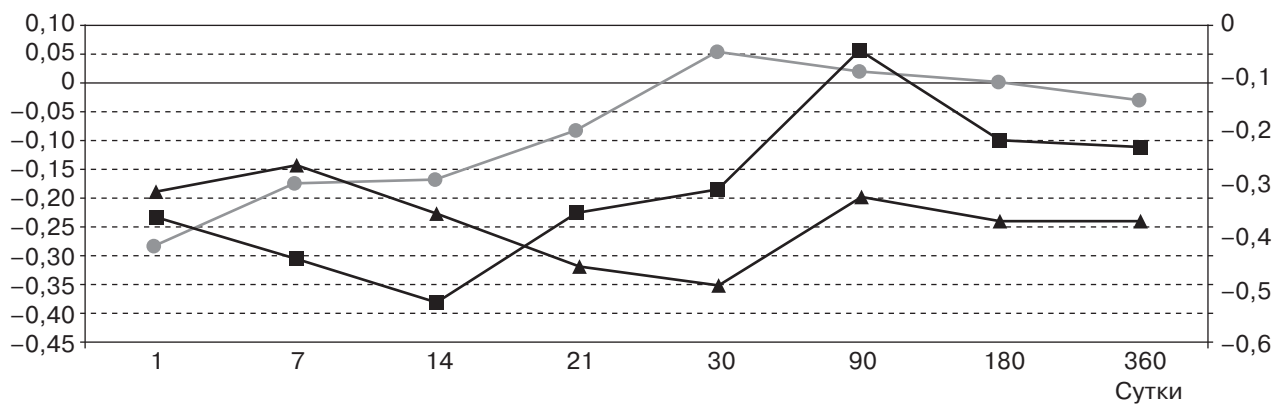


Рис. 4. Математическая модель апоптотического каскада в различные сроки у геронтологических пациентов с травматической болезнью средней степени тяжести: —●— I подгруппа; ---■--- II подгруппа; —▲— III подгруппа

эффективную эндотелиопротекцию. Назначение моноинфузии ГЭК 200/0,5 6% позволило снизить количество осложнений позднего периода травматической болезни у больных пожилого и старческого возраста, уменьшить полипрагмазию и улучшить качество жизни.

При этом для поддержания функций эндотелия на активном уровне, особенно у геронтологических пациентов с сопутствующей соматической патологией, и замедления реализации апоптотического каскада необходимо также применение ступенчатого подхода, а именно — назначение эндотелиопротекторов при переводе больного из отделения интенсивной терапии на протяжении года после получения травмы.

Таким образом, анализ полученных данных позволил сделать следующие выводы.

У геронтологических пациентов с политравмой отмечаются имеющие определенные закономерности длительные изменения в функционировании сердечно-сосудистой системы.

Травматическая болезнь у геронтологических больных сопровождается значительным повышением активности кардиоспецифических ферментов (с 1-х по 7–14-е сутки) при отсутствии клинических проявлений поражения сердца.

Степень вовлечения липидного обмена в патологический процесс у геронтологических пациентов с травматической болезнью зависит от наличия сопутствующей патологии.

Нарушения функции эндотелия у геронтологических больных с политравмой пролонгированы до года и более с момента получения травмы, носят закономерный и однонаправленный характер, имеют периоды спада и подъема активности.

Степень поражения, состоятельность компенсаторных возможностей и способность к восстановлению функции эндотелия у геронтологических больных с политравмой зависят от типа инфузионного компонента комплекса интенсивной терапии.

Инфузионный компонент интенсивной терапии (ГЭК 200/0,5 6%) обладает наиболее выраженным эндотелиосохраняющим и эндотелиопротекторным эффектом при мононазначении в течение всего периода проведения интенсивной терапии.

Для поддержания функций эндотелия на активном уровне и замедления реализации апоптотического каскада необходимо применение ступенчатого подхода в виде назначения эндотелиопротекторов при переводе больного из отделения интенсивной терапии на протяжении года после получения травмы.

## Список літератури

1. Асанов Е. О. Вікові особливості тканинного дихання у хворих на хронічний обструктивний бронхіт / Е. О. Асанов, М. Д. Чеботарьов // Фізіолог. журн.— 2003.— № 3.— С. 58–62.
2. Чепкій Л. П. Геріатрична анестезіологія та реаніматологія / Л. П. Чепкій, Л. В. Ксенко.— К.: Здоров'я, 1994.— 256 с.
3. Травматическая болезнь и ее осложнения; под ред. С. А. Селезнева, С. Ф. Багненко, Ю. Б. Шапота, А. А. Курьгина.— СПб.: Политехника, 2004.— 414 с.
4. Коркушко О. В. Влияние курсового применения препарата «АТФ — ЛОНГ» на состояние тканевого дыхания у пожилых людей / О. В. Коркушко, Э. О. Асанов, В. Б. Шатило // Проблемы старения и долголетия.— 2001.— № 3.— С. 291–294.
5. Механизмы различной устойчивости организма к циркуляторной гипоксии / Б. И. Джурко, М. П. Логинова, М. В. Асур, И. В. Крецер // Гипоксия: механизмы, адаптация, коррекция: материалы Всерос. конф.; 5–7 октября 1999 г., Москва.— М., 1999.— С. 21.
6. Микроциркуляция у пострадавших с шокогенной травмой в остром периоде травматической болезни / С. Ф. Багненко, Б. Н. Шах, В. Н. Лапшин [и др.] // Критические и терминальные состояния: патофизиология и терапия: тез. Междунар. конф.; 13–15 ноября 2002 г., Москва.— М., 2002.— С. 8–9.
7. Морман Д. Физиология сердечно-сосудистой системы / Д. Морман, Л. Хеллер.— 4-е междунар. изд.— СПб.: Питер, 2000.— С. 202–208.

### ПАТОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ ІНФУЗІЙНОГО КОМПОНЕНТУ ПРИ ТРАВМАТИЧНІЙ ХВОРОБІ У ЛІТНІХ ПАЦІЄНТІВ

Ю. В. ВОЛКОВА

Проаналізовано результати проспективного дослідження клініко-патогенетичних особливостей перебігу травматичної хвороби у 92 геронтологічних пацієнтів. Визначено клініко-патогенетичні аспекти порушень функцій ендотелію у структурі патогенезу травматичної хвороби у цього контингенту хворих. Інфузійним розчином із найбільш вираженими ендотеліопротективними властивостями названо ГЕК 200/0,5 6%.

*Ключові слова:* геронтологічні хворі, травматична хвороба, патогенез, інтенсивна терапія.

### PATHOGENETIC ROLE OF INFUSION COMPONENT IN TRAUMATIC DISEASE IN GERIATRIC PATIENTS

Yu. V. VOLKOVA

A prospective study of clinical and pathogenetic peculiarities of traumatic disease in 92 geriatric patients with multiple trauma was performed. Clinical and pathogenetic aspects of endothelial function disorders in the structure of the pathogenesis of traumatic disease in these patients were determined. HES 200/0,5 6% was defined as infusion solution with maximum endothelioprotective properties.

*Key words:* geriatric patients, traumatic disease, pathogenesis, intensive therapy.

Поступила 17.09.2015