

## КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЭНДОТЕЛИОПРОТЕКЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОВЫШЕННЫМ ИНДЕКСОМ МАССЫ ТЕЛА

В. В. КУЧЕРЯВЧЕНКО

*Харьковский национальный медицинский университет, Украина*

**Исследованы эффективность лечения критического состояния у пациентов с повышенным индексом массы тела и улучшение качества их жизни после выписки из стационара на примере травматической болезни при политравме путем дифференцированного подхода к выбору комплекса интенсивной терапии. Выявлено, что 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.**

*Ключевые слова: травматическая болезнь, индекс массы тела, политравма, качество жизни, эндотелиопротекторы.*

Одним из основных факторов, оказывающих прямое влияние на отдаленные исходы критического состояния у пациентов с повышенным индексом массы тела (ИМТ) при политравме, является функционирование сосудистого эндотелия [1–3]. Учитывая, что эндотелий представляет собой сложную метаболическую систему, активно работающий орган, который регулирует множество физиологических процессов, особенно важно поддержать его обменную, метаболическую и синтетическую функции на том уровне, который был у пациента до возникновения у него критического состояния [4–8].

Известно, что у более 90% больных с повышенным ИМТ на момент поступления в стационар уже есть сопутствующая соматическая патология, имеющая в своем патогенезе те или иные повреждения эндотелия [9–11]. Именно поэтому выбор комплекса интенсивной терапии должен быть направлен на максимально возможную эндотелиопротекцию и борьбу с полипрагмазией [12–15].

Цель нашего исследования — повышение эффективности лечения критического состояния у пациентов с избыточным весом и улучшение качества их жизни после выписки из стационара на примере травматической болезни при политравме.

На базе отделения политравмы и отделения интенсивной терапии для больных с сочетанной травмой КУЗ «Харьковская городская клиническая больница скорой и неотложной медицинской помощи имени проф. А. И. Мещанинова» было проведено длительное комплексное клинко-инструментальное и лабораторное динамическое изучение маркеров эндотелиальной дисфункции и апоптоза у 134 пациентов, имеющих повышенный ИМТ, с политравмой разной степенью тяжести по шкале АРАСНЕ II. Оценивалась эффективность

используемых комплексов интенсивной терапии в процессе проспективного рандомизированного открытого когортного сравнительного клинического исследования у данных больных за период 2011–2016 гг.

Условиями выбора пациентов для исследования были: ИМТ более 25, наличие множественной и/или сочетанной травмы (политравмы), возможность продуктивного контакта с больным при поступлении в стационар, получение от него информированного согласия на включение в исследование. Для правильной стратификации групп определяли индекс атерогенности ( $K_{ат}$ ), а также оценивали тяжесть пострадавших по шкалам ISS и АРАСНЕ II.

Ключевым этапом исследования было определение влияния на функцию эндотелия инфузионного компонента интенсивной терапии у обследованных пациентов с учетом развития осложнений в течение полугода после получения травмы. Для этого 134 пациента с  $K_{ат}$  не более 6, с оценкой по шкале ISS 9–25 баллов, по шкале АРАСНЕ II — более 10 баллов были распределены на три группы. Первая группа ( $n = 36$ ) получала в качестве плазмокорректора раствор на основе желатина; вторая ( $n = 44$ ) — раствор на основе гидроксипроксиэтилкрахмала (ГЭК) 200/0,5 6%; третья ( $n = 54$ ) — препараты желатина, и ГЭК. У этих пациентов с помощью метода иммуноферментного анализа изучали сывороточный уровень эндотелина-I, интерлейкина-1 (ИЛ-1), интерлейкина-6 (ИЛ-6).

Контрольными точками обследования были 1, 14, 30, 60 и 180-е сутки с момента получения травмы.

Для объективной комплексной оценки гемодинамики, ферментативного и липидного обмена,

а также состояния функции эндотелия использовали системный многофакторный анализ, в основе которого лежит вычисление обобщенных (интегральных) показателей по полученным в процессе исследования единичным параметрам в различные периоды развития заболевания. Все математические операции и графические построения проведены с использованием программных пакетов Microsoft Office XP.

Для определения влияния на функцию эндотелия у пациентов с повышенным ИМТ с политравмой инфузионного компонента, входящего в комплекс интенсивной терапии, мы провели сравнительный анализ математических моделей маркеров эндотелиальной дисфункции (рис. 1).

Было выявлено, что нарушения функции эндотелия пролонгированы до полугода и более с момента получения травмы. Они носят закономерный однонаправленный характер, имеют периоды спада и подъема активности, степень поражения, состоятельность компенсаторных возможностей, способность к восстановлению которых зависит от типа инфузионного компонента комплекса интенсивной терапии (так как изначальные отклонения ИП практически одинаковы во всех группах). Для больных первой и третьей клинических групп большинство осложнений позднего периода травматической болезни связаны с синдромом эндотелиальной дисфункции, связанным с нарушением синтетической и обменной функций. У пациентов второй клинической группы отмечена четкая кооперация взаимосвязей эндотелиальных маркеров до шести месяцев с момента получения политравмы средней степени тяжести, направленная на компенсацию ее последствий, при этом резервных возможностей системы эндотелия

в целом оказывалось недостаточно (с учетом ИМТ пострадавших и сопутствующей соматической патологии) и к 180-м сут происходило развитие его функциональной нестабильности, что требует проведения эндотелиопротекции на протяжении полугода 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 пациентов с повышенным ИМТ с травматической болезнью средней степени тяжести. Динамика содержания в сыворотке крови каспаз 3, 8 и 9 полностью отображает состояние эндотелия (рис. 2), что делает комплекс интенсивной терапии у пациентов второй группы 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 эффектами при мононазначении в течение всего периода проведения интенсивной терапии. Учитывая отсутствие достоверных различий при статистическом анализе показателей гемодинамики у пациентов всех трех групп, назначение ГЭК 200/0,5 6%, оказывающего эффективную эндотелиопротекцию, с момента поступления пациента в стационар (включая этап оперативного вмешательства) делает его препаратом выбора у геронтологических больных отделения интенсивной терапии. Назначение моноинфузии ГЭК 200/0,5 6% позволило уменьшить количество осложнений позднего периода травматической болезни у пациентов с повышенным ИМТ, сократить полипрагмазию и улучшить качество жизни.

www.imj.kh.ua

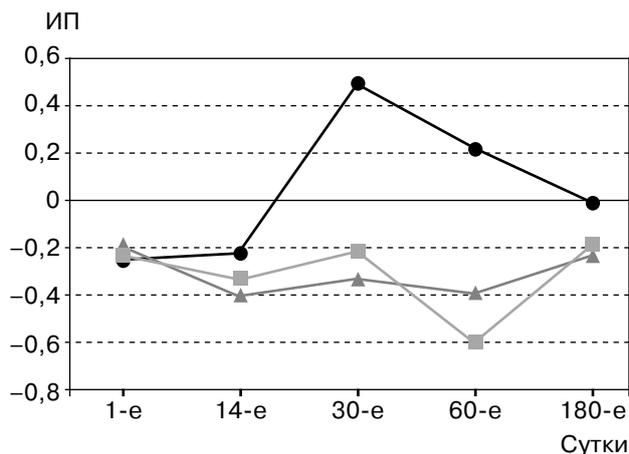


Рис. 1. Математическая модель функционального состояния системы эндотелия в различные сроки исследования у пациентов, имеющих повышенный индекс массы тела, с травматической болезнью средней степени тяжести: ИП — интегральный показатель; ● — группа 1, ■ — группа 2, ▲ — группа 3. То же на рис. 2

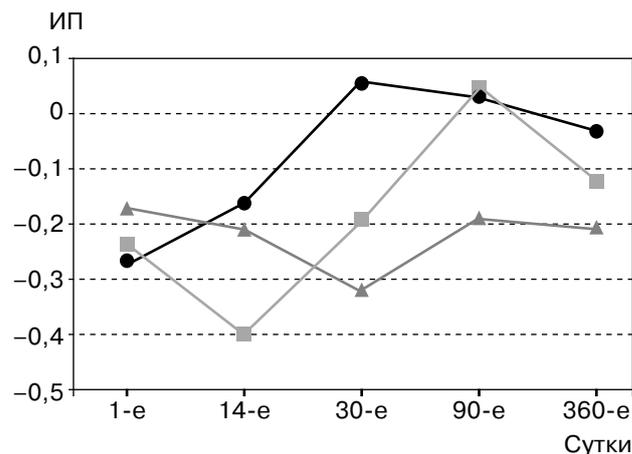


Рис. 2. Математическая модель апоптотического каскада в различные сроки исследования у пациентов, имеющих повышенный индекс массы тела, с травматической болезнью средней степени тяжести

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

Результаты проведенного исследования позволили сделать следующие выводы:

1) у пациентов с повышенным ИМТ с политравмой нарушения функции эндотелия пролонгированы до полугода и более с момента получения травмы; они носят закономерный и однонаправленный характер, имеют периоды спада и подъема активности;

2) степень поражения, состоятельность компенсаторных возможностей и способность к восстановлению функции эндотелия у таких пациентов зависят от типа инфузионного компонента комплекса интенсивной терапии;

3) инфузионный компонент ГЭК 200/0,5 6% обладает наиболее выраженным эндотелиосохраняющим и эндотелиопротекторным эффектами при мононазначении в течение всего периода проведения интенсивной терапии;

4) 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, а затем на протяжении года после получения травмы.

#### Список литературы

1. *Bochicchio G. V.* Impact of obesity in the critically ill trauma patient: a prospective study / G. V. Bochicchio // *J. of the Am. College of Surgeons.*— 2000.— № 203 (4).— P. 533–538.
2. *Dhungel V.* Obesity delays functional recovery in trauma patients / V. Dhungel // *J. of Surgical Research.*— 2015.— № 193 (1).— P. 415–420.
3. *Морман Д.* Физиология сердечно-сосудистой системы / Д. Морман, Л. Хеллер.— 4-е междунар. изд.— СПб.: Питер, 2000.— С. 202–208.
4. *Diaz Jr.* Morbid obesity is not a risk factor for mortality in critically ill trauma patients / Jr. Diaz, J. Jose // *J. of Trauma and Acute Care Surgery.*— 2009.— № 66 (1).— P. 226–231.
5. *Ciesla D. J.* Obesity increases risk of organ failure after severe trauma / D. J. Ciesla // *J. of the Am. College of Surgeons.*— 2006.— № 203 (4).— P. 539–545.
6. Травматическая болезнь и ее осложнения; под ред. С. А. Селезнева, С. Ф. Багненко, Ю. Б. Шапота, А. А. Курьгина.— СПб.: Политехника, 2004.— 414 с.
7. Механизмы различной устойчивости организма к циркуляторной гипоксии / Б. И. Джурко, М. П. Логинова, М. В. Асур, И. В. Крецер // *Гипоксия: механизмы, адаптация, коррекция: матер. Всерос. конф.; 5–7 октября 1999 г., Москва.*— М., 1999.— С. 21.
8. 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.
9. *Lambert D. M.* Intra-abdominal pressure in the morbidly obese / D. M. Lambert, M. Simon, R. A. Forse // *Obesity surgery.*— 2005.— № 15 (9).— P. 1225–1232.
10. *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.
11. *Чепкій Л. П.* Геріатрична анестезіологія та реаніматологія / Л. П. Чепкій, Л. В. Ксенко.— К.: Здоров'я, 1994.— 256 с.
12. *Boulanger B. R.* Body habitus as a predictor of injury pattern after blunt trauma / B. R. Boulanger // *J. of Trauma and Acute Care Surgery.*— 2002.— № 33 (2).— P. 228–232.
13. *Arbabi S.* The cushion effect / S. Arbabi // *J. of Trauma and Acute Care Surgery.*— 2003.— № 54 (6).— P. 1090–1093.
14. *Evans D. C.* Obesity in trauma patients: correlations of body mass index with outcomes, injury patterns, and complications / D. C. Evans // *The American surgeon.*— 2011.— № 77 (8).— P. 1003–1008.
15. *Fuchs I.* Vascular Injury in Obese Patients after Ultra-Low-Velocity Trauma / I. Fuchs // *J. Anesth. Clin.*— 2014.— № 5 (48).— P. 2–22.

### КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ ЕНДОТЕЛІОПРОТЕКЦІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПІДВИЩЕНИМ ІНДЕКСОМ МАСИ ТІЛА

В. В. КУЧЕРЯВЧЕНКО

Досліджено ефективність лікування критичного стану у пацієнтів із підвищеним індексом маси тіла і поліпшення якості їхнього життя після виписки зі стаціонару на прикладі травматичної хвороби при політравмі шляхом диференційованого підходу до вибору комплексу інтенсивної терапії. Виявлено, що для підтримки функцій ендотелію на активному рівні й уповільнення реалізації апоптотичного каскаду необхідним є застосування ступеневого підходу у вигляді призначення ендотелиопротекторів при переведенні хворого з відділення інтенсивної терапії упродовж року після отримання травми.

*Ключові слова: травматична хвороба, індекс маси тіла, політравма, якість життя, ендотеліопротектори.*

**THE ROLE OF ENDOTHELIOPROTECTION IN TREATMENT OF TRAUMATIC DISEASE  
IN PATIENTS WITH ELEVATED BODY MASS INDEX**

V. V. KUCHERIAVCHENKO

The effectiveness of critical state treatment in patients with elevated body mass index and improvement of their quality of life after the discharge from the hospital was investigated by the example of traumatic disease in multiple trauma by differentiating the choice of intensive care complex. It was revealed that in order to maintain endothelial functions at the active level and decelerate realization of the apoptotic cascade, it was necessary to use a stepwise approach in the form of endothelioprotective agents when transferring the patient from the intensive care unit for a year after the injury.

*Key words: traumatic disease, body mass index, multiple trauma, quality of life, endothelioprotectors.*

Поступила 27.12.2017