

## МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

УДК 616.12-008-056.257-001-031.14-083.98

*B.B. Кучерявченко*

*Харківський національний медичний університет*

### АНАЛІЗ ДИНАМІКИ ФЕРМЕНТАТИВНОГО МЕТАБОЛІЗМУ ПРИ ТРАВМАТИЧНІЙ ХВОРОБІ У ХВОРИХ З ПІДВИЩЕНИМ ІНДЕКСОМ МАСИ ТІЛА

Проаналізовано динаміку ферментативного метаболізму при травматичній хворобі у хворих з підвищеним індексом маси тіла. Методом математичного моделювання визначено виражене відхилення інтегрального показника від такого в контролі як у ранньому періоді, так і у віддалені терміни в усіх обстежених пацієнтів. Підкреслено значну роль порушень ферментативного метаболізму в патогенезі травматичної хвороби у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла й політравмою.

**Ключові слова:** маркери рабдоміолізу, кардіоспецифічні маркери, травматична хвороба, системний багатофакторний аналіз, підвищений індекс маси тіла, політравма.

#### Актуальність

Через декілька хвилин після отримання політравми в організмі розвиваються загальні нейроендокринні реакції, а саме: стимуляція симпатоадреналової й гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової систем, а також ренін-ангіотензин-альдостеронового механізму, що направлені на підтримку загального об'єму циркулюючої крові і функцій серцево-судинної системи на рівні забезпечення адекватної перфузії тканин [1, 2]. Дезінтеграція цих реакцій призводить до загибелі організму [3, 4]. У свою чергу, тканини відповідають на ушкодження запальною реакцією з різноманітними біохімічними зсувами, що змінюють ферментативну активність тканин і середовищ, а також впливають на кисневе забезпечення тканин, зокрема міокарда [5, 6]. Саме тому дослідження кардіоспецифічних і міоспецифічних маркерів, а також ферментів є невід'ємною частиною у визначенні клініко-патогенетичних аспектів перебігу травматичної хвороби у хворих з підвищеним індексом маси тіла (ПІМТ) [7, 8].

Крім того, доведено, що за сучасними уявленнями синдром поліорганної недостатності визначається як недостатність (дисфункція) багатьох систем органів і є значущою проблемою в хірургічних хворих у критичних станах, насамперед при політравмі і ПІМТ [9, 10]. В останні роки вчені багатьох країн вивчають роль скелетних м'язів у розвитку цього синдрому, враховуючи те, що м'язи становлять близько 40 % загальної маси тіла, і надають виникненню рабдоміолізу статусу пускового фактора [11].

**Метою** нашої роботи був аналіз динаміки ферментативного метаболізму при травматичній хворобі у постраждалих з підвищеним індексом маси тіла.

#### Матеріал і методи

На підставі 1344 бланків аналізів у 224 хворих з ПІМТ і політравмою було розраховано 10 провідних показників функціонального стану ферментативної активності й маркерів ушкодження м'язів і міокарда. Дані показники характеризували цю функціональну систему

© B.B. Кучерявченко, 2018

в терміни від однієї доби до одного року з моменту отримання ушкоджень. За допомогою системного багатофакторного аналізу в результаті вивчення динаміки розрахованих показників було визначено інтегральні показники (табл. 1) і побудовано математичні моделі функціонального стану ферментативної

виток ускладнень протягом усіх періодів її перебігу, ми встановили, що поза залежністю від стартових цифр індексу Кетле резервні можливості й адаптаційна система гомеостазу є більш-менш продуктивними протягом першого місяця перебування хворих у стаціонарі.

*Таблиця 1. Динаміка інтегральних показників функціонального стану ферментативної активності й маркерів ушкодження м'язів у цілому у хворих з ПІМТ і травматичною хворобою ( $X_{ei} \pm \sigma_{ei}$ )*

Доба	Група I	Група II	Група III
1-ша	$2,2783 \pm 0,0153$	$1,9343 \pm 0,0154$	$1,5243 \pm 0,0223$
3-тя	$1,9384 \pm 0,0146$	$1,8221 \pm 0,0138$	$1,5154 \pm 0,0182$
7-ма	$1,6224 \pm 0,0119$	$1,5236 \pm 0,0181$	$1,4842 \pm 0,0153$
14-та	$1,4145 \pm 0,0931$	$1,2872 \pm 0,0194$	$0,1318 \pm 0,0217$
30-та	$0,5226 \pm 0,0127$	$0,3339 \pm 0,0084$	$-0,0421 \pm 0,0092$
360-та	$0,0318 \pm 0,0133$	$-0,0015 \pm 0,0026$	$-0,1019 \pm 0,0074$

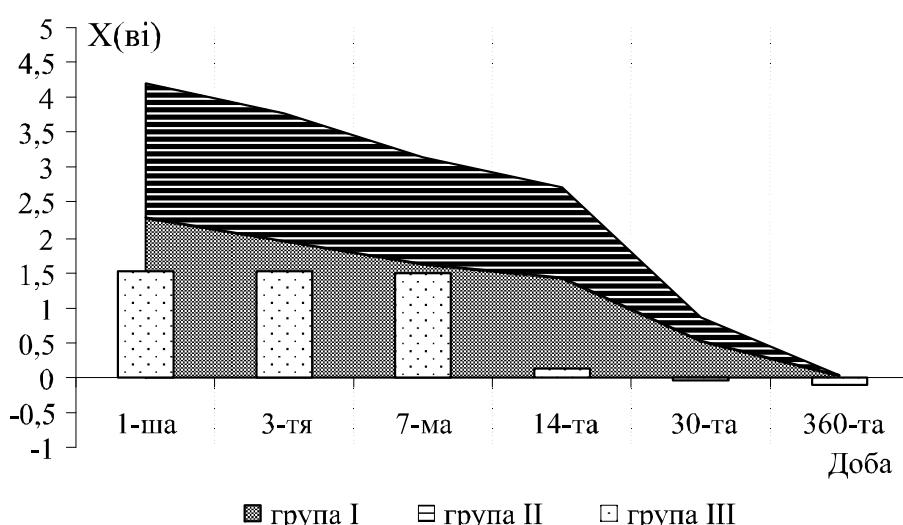
активності й маркерів ушкодження м'язів у цілому (рисунок). При порівняльному аналізі визначали як загальні закономірності, так і особливості, характерні для даних хворих залежно від IMT на момент отримання пацієнтами політравми. У зв'язку з цим пацієнтів було розподілено на три групи залежно від IMT: I – особи з IMT до  $29,9 \text{ кг}/\text{м}^2$ ; II – з IMT  $30,0\text{--}39,9 \text{ кг}/\text{м}^2$ ; III – з IMT  $\geq 40 \text{ кг}/\text{м}^2$ .

#### Результати та їх обговорення

При аналізі математичної моделі функціонального стану ферментативної активності й маркерів ушкодження м'язів у цілому (рисунок) при травматичній хворобі в пацієнтів з ПІМТ при політравмі, яка впливає на роз-

Уже на 30-ту добу в пацієнтів групи III інтегральний показник мав негативні значення –  $X_{vi} = -0,0421 \pm 0,0092$ , що знайшло відображення й у статусі вагових коефіцієнтів. Через рік після отримання постраждалими з ПІМТ політравми  $X_{vi}$  перетнув нульову відмітку і в групі II та дорівнював відповідно  $-0,0015 \pm 0,0026$  і  $-0,1019 \pm 0,0074$  в групах з IMT  $30,0\text{--}39,9$  і  $\geq 40,0 \text{ кг}/\text{м}^2$ , що свідчило про вплив зайні маси й усіх її супроводжуючих клініко-патогенетичних аспектів на перебіг пізнього періоду травматичної хвороби й періоду її віддалених наслідків.

Крім того, слід відмітити, що значущість вагових коефіцієнтів при розгляді комплекс-



Математична модель функціонального стану ферментативної активності й маркерів ушкодження м'язів у цілому при травматичній хворобі у хворих з ПІМТ

ної математичної моделі ферментативного метаболізму в цілому співпадала з такою всіх досліджуваних показників, а більш за все зі значущістю параметрів, що характеризували ушкодження скелетних м'язів і можливе виникнення рабдоміолізу (*табл. 2*). Так, у хворих з ПІМТ і політравмою групи I (ІМТ  $\leq 29,9$  кг/м<sup>2</sup>) показники ферментативного метаболізму за значущістю розташувалися таким чином: ЛДГ, ЛДГ-1, МВ-КФК (*табл. 2*). Слід відмітити, що найбільший вплив на цю систему в цілому в даних пацієнтів на 1-шу добу чинили ЛДГ (116) і ЛДГ-1 (49,34), на 3-тю добу – ЛДГ (129,44), ЛДГ-1 (83,16) та МВ-КФК (81,49), на 7-му добу – ЛДГ (60,43), на 14-ту добу – ЛДГ (48,37), у подальшому під час контролю у 30-й і 360-й дні спостереження жодних вагомих впливів зазначеніх у *табл. 2* показників у пацієнтів групи I не визначено.

У групі II на 1-шу добу вплив на клінічний перебіг травматичної хвороби справляли показники ЛДГ (171,29), тропоніну Т (100,49), на 3-тю добу – ЛДГ (184,43), КФК (196,13), МВ-КФК (88,17), тропоніну Т (88,43) та АСТ (100,27), на 7-му – КФК (70,06), ЛДГ-1 (70,43) та АСТ (88,34). На 14-й і 30-й дні спостереження не виявлено значущих цифр вагових коефіцієнтів, і тільки на 360-ту добу під час амбулаторного візиту був зафікований підйом їх у тропоніну Т (200,26).

У групі III максимальний вплив на ферментативний метаболізм протягом усього періоду дослідження здійснювали такі показники: ЛДГ – протягом усього раннього періоду травматичної хвороби (185,01; 162,24; 133,26; 224,43); МГ – на 1-шу, 3-тю, 7-му, 14-ту, 30-ту та 360-ту доби (147,68; 117,22; 89,41; 90,26; 114,29 та 77,13 відповідно); КФК –

*Таблиця 2. Коефіцієнти впливу показників ферментативного метаболізму у хворих на травматичну хворобу з ПІМТ (зведені дані)*

Показник	Термін обстеження, доба					
	1-ша	3-тя	7-ма	14-та	30-та	360-та
<i>Група I, ІМТ <math>\geq 29,9</math> кг/м<sup>2</sup></i>						
ЛДГ	116,01	129,44	60,43	48,37	26,09	40,61
МГ	16,24	11,43	29,63	36,08	25,01	10,04
КФК	5,26	11,39	10,41	43,15	24,08	14,57
Креатинін	33,21	56,22	10,46	20,78	35,24	10,27
АЛТ	26,02	33,75	36,68	12,41	16,49	33,29
ЛДГ-1	49,34	83,16	29,51	10,26	35,08	30,17
МВ-КФК	10,29	81,49	15,37	21,29	44,12	32,81
Тропонін Т	26,03	22,49	18,23	34,71	56,08	54,17
Тропонін I	8,43	10,26	7,29	9,13	8,02	7,01
АСТ	20,09	14,31	22,17	15,46	19,43	10,27
<i>Група II, ІМТ – 30,0–39,9 кг/м<sup>2</sup></i>						
ЛДГ	171,29	184,43	51,08	31,19	46,03	33,69
МГ	19,08	27,41	10,24	31,24	32,67	12,41
КФК	48,74	196,13	70,06	12,29	16,21	24,09
Креатинін	18,46	27,43	18,83	21,25	30,95	8,43
АЛТ	32,71	51,16	49,21	18,03	20,71	34,16
ЛДГ-1	52,01	45,11	70,43	32,54	16,03	41,29
МВ-КФК	54,08	88,17	23,12	21,07	17,06	44,67
Тропонін Т	100,49	88,43	45,08	39,22	44,16	200,26
Тропонін I	12,27	11,08	10,72	9,74	19,31	8,26
АСТ	48,43	100,27	88,34	12,78	26,03	16,41
<i>Група III, ІМТ <math>\geq 40,0</math> кг/м<sup>2</sup></i>						
ЛДГ	185,01	162,24	133,26	224,43	56,41	25,03
МГ	147,68	117,22	89,41	90,26	114,29	77,13
КФК	201,43	224,09	164,27	31,19	15,43	10,22
Креатинін	29,04	274,12	256,21	175,29	70,61	184,26
АЛТ	40,26	49,24	51,43	89,41	126,49	100,29
ЛДГ-1	186,43	169,26	221,16	121,93	49,64	28,15
МВ-КФК	49,43	96,43	31,46	18,49	45,02	181,29
Тропонін Т	126,15	244,03	178,11	94,21	49,02	256,41
Тропонін I	13,01	9,43	18,77	24,26	27,63	10,44
АСТ	61,43	184,26	222,07	113,41	44,81	21,04

протягом першого тижня лікування – на 1-шу, 3-тю та 7-му доби (201,43; 224,09 та 164,27); креатиніну – з 3-го дня перебування в стаціонарі (274,12) і під час усіх інших точок контролю – на 7-му, 14-ту, 30-ту та 360-ту доби (256,21; 175,29; 70,61 та 184,26 відповідно); АЛТ – на 14-, 30- і 360-ту доби (89,41; 126,49 та 100,29); ЛДГ-1 – протягом усіх точок конт-ролю в ранньому періоді травматичної хвороби (186,43; 169,26; 221,16 та 121,93); тропонін Т – на 1-, 3-, 7-, 14- і 360-й дні спостереження (126,15; 244,03; 178,11; 94,21 та 256,41), а також АЛТ – на 3-тю, 7-му та 14-ту доби перебування в стаціонарі (184,26; 222,07 та 113,41). Усе це вказує на погіршення стану хворих групи III, поглиблennя в них розладів ферментативного метаболізму в усі періоди травматичної хвороби.

## Висновки

У системному багатофакторному аналізі ферментативного метаболізму у хворих з підвищеним індексом маси тіла і політравмою зіставлено зміни залежно від термінів обстеження і стартових цифр індексу маси тіла. Шляхом математичного моделювання визначено виражене відхилення інтегрального показника від такого в контролі як у ранньому періоді, так і у віддалені терміни (1 рік з моменту отримання політравми) у всіх обстежених пацієнтів. Порушення ферментативного метаболізму в патогенезі травматичної хвороби в пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла і політравмою відіграють значну роль, що є передумовою для призначення відповідної терапії.

## Список літератури

1. Теплова Н. Н. Рабдомиолиз в клинической практике / Н. Н. Теплова // Вятский медицинский вестник. – 2016. – № 4 (52). – С. 37–45.
2. Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice / L. O. Chaves, M. Leon, S. Einav, J. Varon // Critical Care. – 2016. – Vol. 20, № 1. – P. 135–137.
3. Creatinine as predictor value of mortality and acute kidney injury in rhabdomyolysis / R. Baeza-Trinidad, A. Brea-Hernando, S. Morera Rodriguez [et al.] // Intern. Med. J. – 2015. – Vol. 45 (11). – P. 1173–1178.
4. Characteristics and thirty day outcomes of emergency department patients with elevated creatine kinase / B. E. Grunau, R. Pourvali, M. O. Wiens [et al.] // Acad. Emerg. Med. – 2014. – Vol. 21 (6). – P. 631–636.
5. Шраменко Е. К. Профилактика и лечение острого повреждения почек, вызванного рабдомиолизом различного генеза / Е. К. Шраменко, В. И. Черний, Б. Б. Прокопенко // Медицина неотложных состояний. – 2016. – № 3 (58). – С. 36–41.
6. Рабдомиолиз при минно-взрывной травме: современные принципы и собственный опыт интенсивной терапии / Ю. Ю. Кобеляцкий, А. В. Царев, И. А. Йовенко [и др.] // Медицина неотложных состояний. – 2017. – № 2 (81). – С. 11–18.
7. Матвеева С. А. Лактатдегидрогеназа и глюкоза крови: особенности взаимосвязей у мужчин с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа / С. А. Матвеева, И. В. Матвеева // EURASIAN HEART JOURNAL. – 2016. – № 2. – С. 102–103.
8. Чернявська І. В. Профіль чинників ризику серцево-судинних захворювань при ішемічній хворобі серця в осіб із нормальним і порушенним вуглеводним обміном / І. В. Чернявська // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2015. – № 8 (72). – С. 83–87.
9. Парахонский А. П. Патогенез клинических проявлений синдрома эндогенной интоксикации / А. П. Парахонский // Заметки учёного. – 2015. – Т. 1, № 1–1. – С. 188–195.
10. Loss of mitochondrial pyruvate carrier 2 in the liver leads to defects in gluconeogenesis and compensation via pyruvate alanine cycling / K. S. McCommis, Z. Chen, X. Fu [et al.] // Cell. Metab. – 2015. – Vol. 22. – P. 682–694.

## References

1. Teplova N.N. (2016). Rabdomioliz v klinicheskoi praktike [Rhabdomyolysis in clinical practice]. Viat'skii meditsinskii vestnik – Medical Newsletter of Vyatka, № 4 (52), pp. 37–45 [in Russian].
2. Chavez L.O., Leon M., Einav S., Varon J. (2016). Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice. Critical Care, vol. 20, № 1, pp. 135–137.

3. Baeza-Trinidad R., Brea-Hernando A., Morera Rodriguez S., Brito-Diaz Y., Sanchez-Hernandez S., El Bikri L. et al. (2015). Creatinine as predictor value of mortality and acute kidney injury in rhabdomyolysis. *Intern. Med. J.*, vol. 45 (11), pp. 1173–1178.
4. Grunau B.E., Pourvali R., Wiens M.O., Levin A., Li J., Grafstein E. et al. (2014). Characteristics and thirty day outcomes of emergency department patients with elevated creatine kinase. *Acad. Emerg. Med.*, vol. 21 (6), pp. 631–636.
5. Shramenko Ye.K., Chernii V.I., Prokopenko B.B. (2016). Profilaktika i lechenie ostroho povrezhdeniya pochek, vyzvannogo rhabdomiolizom razlichnogo heneza [Prevention and treatment of acute kidney damage caused by rhabdomyolysis of various origins]. *Meditina neotlozhnykh sostoiannii – Emergency Medicine*, № 3 (58), pp. 36–41 [in Russian].
6. Kobeliatetskii Yu.Yu., Tsarev A.V., Yovenko I.A., Dubina V.N., Yakovenko D.P., Selezneva U.V., Khalimonchik V.V. (2017). Rhabdomioliz pri minno-vzryvnoi travme: sovremennye printsy i sobstvennyi opyt intensivnoi terapii [Rhabdomyolysis in a mine explosion trauma: modern principles and own experience of intensive care]. *Meditina neotlozhnykh sostoiannii – Emergency Medicine*, № 2 (81), pp. 11–18 [in Russian].
7. Matveieva S.A., Matveieva I.V. (2016). Laktatdehidrogenaza i hlyukoza krovi: osobennosti vzaimosviazei u muzhchin s ishemicheskoi bolezni serdtsa i saharnym diabetom 2 tipa [Lactate dehydrogenase and blood glucose: features of interrelations in men with coronary heart disease and type 2 diabetes]. *EURASIAN HEART JOURNAL*, № 2, pp. 102–103 [in Russian].
8. Cherniavskaya I.V. (2015). Profil chynnykh ryzyku sertsevo-sudynnykh zakhvoruvyan pry ishemichnii khvorobi sertsia v osib iz normalnym i porushenym vuhlevodnym obminom [A profile of risk factors for cardiovascular disease in coronary heart disease in people with normal and impaired carbohydrate metabolism]. *Mizhnarodnyi endokrynologichnyi zhurnal – International Endocrinology Journal*, № 8 (72), pp. 83–87 [in Ukrainian].
9. Parakhonskii A.P. (2015). Patohenez klinicheskikh proiavlenii sindroma endohennoi intoksikatsii [Pathogenesis of clinical manifestations of endogenous intoxication syndrome]. *Zametki uchenoho – Notes of the Scientist*, vol. 1, № 1–1, pp. 188–195 [in Russian].
10. McCommis K.S., Chen Z., Fu X., McDonald W.G., Colca J.R., Kletzien R.F. et al. (2015). Loss of mitochondrial pyruvate carrier 2 in the liver leads to defects in gluconeogenesis and compensation via pyruvate alanine cycling. *Cell. Metab.*, vol. 22, pp. 682–694.

### **B.B. Кучерявченко**

#### **АНАЛИЗ ФЕРМЕНТАТИВНОГО МЕТАБОЛИЗМА ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ С ПОВЫШЕННЫМ ИНДЕКСОМ МАССЫ ТЕЛА**

Проанализирована динамика ферментативного метаболизма при травматической болезни у больных с повышенным индексом массы тела. Методом математического моделирования определено выраженное отклонение интегрального показателя от такового в контроле как в раннем периоде, так и в отдаленные сроки у всех обследованных пациентов. Почеркнута значительная роль нарушений ферментативного метаболизма в патогенезе травматической болезни у пациентов с повышенным индексом массы тела и политравмой.

**Ключевые слова:** маркеры рабдомиолиза, кардиоспецифические маркеры, травматическая болезнь, системный многофакторный анализ, повышенный индекс массы тела, политравма.

### **V.V. Kucheryavchenko**

#### **ANALYSIS OF ENZYMATIC METABOLISM IN TRAUMATIC DISEASE IN PATIENTS WITH AN INCREASED BODY MASS INDEX**

The dynamics of enzymatic metabolism in traumatic disease was analyzed in patients with an increased body mass index. By the method of mathematical modeling the pronounced deviation of the integral index compared to data in the control was determined both in the early period and in the long-term in all

examined patients. The significant role of enzymatic metabolism disorders in the pathogenesis of traumatic disease in patients with an increased body mass index and polytrauma was emphasized.

**Keywords:** *rhabdomyolysis markers, cardiospecific markers, traumatic disease, systemic multivariate analysis, increased body mass index, polytrauma.*

*Надійшла 30.05.18*

### **Відомості про автора**

*Кучерявченко Валерій Вікторович – кандидат медичних наук, асистент кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету.*

Адреса: 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

Тел.: +38(063)854-19-62.

E-mail: sharlaik@gmail.com.

ORCID: 0000-0001-9360-8258.