

DOI:10.31718/2077-1096.18.4.30

УДК 616.12/.14-008-056.257-001-031.14-083.98

Кучерявченко В. В.

## АНАЛІЗ ЗМІН ГОМОЦИСТЕЇНУ ЯК МАРКЕРА МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ПАЦІЄНТІВ З ПІДВИЩЕНИМ ІНДЕКСОМ МАСИ ТІЛА ПРИ ПОЛІТРАВМІ

Харківський національний медичний університет

В останні роки поняття «метаболічний синдром» поширюється, і на фоні порушень вуглеводного, ліпідного обмінів не менш значущою ланкою є й дисфункція ендотелію. Метою нашої роботи був аналіз змін гомоцистеїну як маркера метаболічного синдрому у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла при політравмі. У 224 хворих з політравмою з різною стартовою цифрою індексу маси тіла, що знаходилися на лікуванні на базі відділення політравми і відділення інтенсивної терапії для хворих із поєднаною травмою в період 1 доба – 1 рік з моменту отримання ушкоджень, було проведено дослідження рівня гомоцистеїну в сироватці крові. Пацієнти мали однакову тяжкість стану на момент надходження за шкалою APACHE II  $14 \pm 5,8$  балів і були розподілені на 3 стратифіковані клінічні групи в залежності від стартових цифр антропометричних показників та ІМТ. Дослідження проводилося на 1, 3, 7, 14, 30 та 360 добу від моменту отримання політравми. Визначення гомоцистеїну в крові проводили методом імуноферментного аналізу. Виявлено, що досліджувані нами показники гомоцистеїну безпосередньо впливають на перебіг травматичної хвороби у хворих з підвищеним індексом маси тіла, ступінь виразності його за умов однорідності отриманих ушкоджень і однакового діапазону тяжкості їх за шкалою APACHE II залежить від індексу маси тіла на момент надходження пацієнтів до стаціонару.

Ключові слова: гомоцистеїн, метаболічний синдром, травматична хвороба, підвищений індекс маси тіла, політравма.

Дана робота є фрагментом НДР кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету МОЗ України «Вибір методів знеболювання та інтенсивної терапії у пацієнтів з синдромом системної запальної відповіді», № державної реєстрації 0116U005232.

### Актуальність

Враховуючи той факт, що в останні роки поняття «метаболічний синдром» (МС) поширюється, і на фоні порушень вуглеводного, ліпідного обмінів не менш значущою ланкою є й дисфункція ендотелію, необхідним є вивчення динаміки провідних непрямих маркерів цього процесу, одним з яких є рівень гомоцистеїну (ГЦ) в крові [1,2,3].

Відомо, що підвищені концентрації ГЦ є цитотоксичними, перш за все, для ендотеліальних клітин, тому гіпергомоцистеїнемія розглядається як один з факторів атеросклерозу (разом з рівнем холестерину, ЛПНЩ, ЛПВЩ, СРП, фібриногену): підвищення рівня ГЦ крові на 5 мкмоль/л призводить до збільшення ризику атеросклеротичного ураження судин на 80% у жінок і на 60% у чоловіків [4]. Підвищений рівень ГЦ активує процеси тромбоутворення, це визначає високі ризики розвитку серцево-судинних подій і інших тромботичних ускладнень [5,6].

Тому метою нашої роботи був аналіз змін го-

моцистеїну як маркера метаболічного синдрому у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла (ПІМТ) при політравмі.

### Матеріали і методи дослідження

У 224 хворих з політравмою з різною стартовою цифрою індексу маси тіла (ІМТ), що знаходилися на лікуванні на базі відділення політравми і відділення інтенсивної терапії для хворих із поєднаною травмою НКП «Харківська міська клінічна лікарня швидкої невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.І. Мещанінова» в період 2013 – 2018 рр. в період 1 доба – 1 рік з моменту отримання ушкоджень, було проведено дослідження рівня ГЦ в сироватці крові.

Пацієнти, які були обрані для вивчення клініко-патогенетичних аспектів перебігу травматичної хвороби, мали однакову тяжкість стану на момент надходження за шкалою APACHE II  $14 \pm 5,8$  балів і були розподілені на 3 стратифіковані клінічні групи в залежності від стартових цифр антропометричних показників та ІМТ (табл. 1).

Таблиця 1  
Антропометричні показники і ІМТ постраждалих на момент надходження

Показники	Група I n = 88	Група II n = 84	Група III n = 52
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	26,1±3,1	35,2±3,8	48,2±5,8
Вік, роки	49,3±4,5	48,7±5,6	50,7±6,1
Ріст, см	171,7±8,2	174,4±5,9	172,8±5,2
Вага, кг	104,7±9,2	111,1±12,3	122,9±11,5
ОТ, см	105,6±7,7	112,2±8,1	119,6±5,8
ОС, см	102,4±12,1	105,4±14,2	109,1±11,3
ОТ/ОБ	1,03±2,6	1,12±2,1	1,16±1,8

Примітки: ОТ - об'єм талії, ОС - об'єм стегон

Так, в I групу увійшли 88 пацієнтів (54 чоловіки, 34 жінок) з ІМТ на момент надходження до

29,9 (26,1±3,1), середній вік яких складав 49,3±4,5 років, середній ріст 171,7±8,2 см, сере-

дня маса тіла – 104,7±9,2 кг, середній ОТ 105,6±7,7 см, середній ОБ 102,4±12,1 см, середній коефіцієнт ОТ/ОБ 1,03±2,6, середній час з моменту отримання травми – 2,04±0,72 години.

В II групу – 84 хворих (48 чоловіки, 36 жінок) з ІМТ на момент надходження до 30,0 - 39,9 (35,2±3,8), середній вік яких складав 48,7±5,6 років, середній ріст - 174,4±5,9 см, середня маса тіла – 111,1±12,3 кг, середній ОТ 112,2±8,1 см, середній ОБ 105,4±14,2 см, середній коефіцієнт ОТ/ОБ 1,12±2,1, середній час з моменту отримання травми – 2,07±0,42 години.

В III групу – 52 хворих (32 чоловіків, 20 жінок) з ІМТ на момент надходження до >40,0 (46,2±5,8), середній вік яких складав 50,7±6,1 років, середній ріст 172,8±5,2 см, середня маса тіла – 122,9±11,5 кг, середній ОТ 119,6±5,8 см, середній ОБ 109,1±11,3 см, середній коефіцієнт ОТ/ОБ 1,16±1,8, середній час з моменту отримання травми – 2,05±0,92 години.

Контрольну групу склали 60 добровольців, які з початку розподілялися на 3 групи: з ІМТ до 29,9, з ІМТ 30,0 – 39,9 і з ІМТ >40,0. Але після аналізу отриманих показників на фоні відсутності вірогідної різниці між цифрами отриманих маркерів в кожній із груп, ми з'єднали всі дані і за контроль приймали середнє значення з інтервалом min-max.

Всі ці 224 постраждалих не відрізнялися за статтю, віком, даними анамнезу. Вони отримували ідентичний комплекс інтенсивної терапії за протоколом відповідно до ступеня тяжкості, який

включав інфузійну терапію (парентеральне/ентеральне харчування), антибіотикотерапію, антиоксиданти, антигіпоксанти, дезагреганти, антикоагулянти, противиразкові препарати, анальгетики, вітаміни. Після виписки із стаціонару всі ці пацієнти із медикаментозних засобів приймали лише препарати, які були необхідними враховуючи їх супутню патологію (цукорзнижуючі, антигіпертензивні).

Дослідження проводилося на 1, 3, 7, 14, 30 та 360 добу від моменту отримання політравми.

Визначення ГЦ в крові проводили методом імуноферментного аналізу з використанням спектрофотометра «Biorad» і реактивів Axis-Shield (Норвегія). Підвищення рівня цієї амінокислоти діагностували більш ніж 15 мкмоль/л: 15-30 мкмоль/л - помірна, 30-100 мкмоль/л - проміжна, >100 мкмоль/л - тяжка гіпергомоцистеїнемія.

Для обробки отриманих даних використовували методи параметричної статистики. Для можливості використання критерія Стьюдента обчислювали критерій Фішера-Снедекора – відношення більшої дисперсії до меншої. Для з'ясування зв'язку між окремими параметрами застосовували кореляційний аналіз.

#### Результати дослідження та їх обговорення

При дослідженні концентрації ГЦ в крові у всіх досліджуваних пацієнтів з ПІМТ була виявлена досить цікава клініко-діагностична картина (рис. 1).

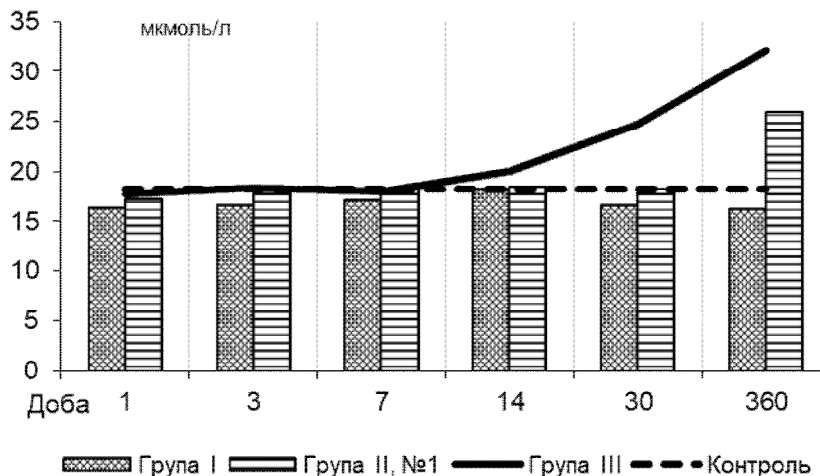


Рис. 1. Динаміка рівня гомоцистеїну в крові при травматичній хворобі у хворих з ПІМТ

Так, рівень ГЦ протягом всього періоду обстеження, враховуючи і 360-й день амбулаторного візиту і контрольні цифри, отримані у добровольців, був вищим ніж межі норми і вкладався в поняття помірної гіпергомоцистеїнемії, тобто вище ніж 15 мкмоль/л.

В групі I, ІМТ ≤29,9, підвищення середніх цифр концентрації ГЦ в крові було відзначено на 7-й і 14-й дні лікування, 17,08±5,16 мкмоль/л і 18,27±4,31 мкмоль/л відповідно без вірогідної між

контрольними і вихідними значеннями. В подальшому, на 30-у добу, рівень ГЦ в крові хворих групи II повернувся до цифр при надходженні, що складало 16,61±5,94 мкмоль/л. При амбулаторному візиті цей показник також дорівнював стартовим значенням, що вказувало на досить стабільний стан ендотелію у даних хворих.

У хворих групи II, ІМТ 30,0 — 39,9, протягом першого місяця перебування у стаціонарі показник ГЦ в крові зберігався на вихідному рівні, до-

рівнював контролю і мав стабільну динаміку. Однак при амбулаторному візиті на 360-й день від моменту отримання хворими групи II політравми концентрація ГЦ в крові вірогідно ( $p < 0,05$ ) перевищувала стартові цифри і контроль на 34% і 30% відповідно і складала  $25,93 \pm 4,11$  мкмоль/л, що вказувало на порушення стану ендотелію протягом року з моменту отримання ушкоджень.

У пацієнтів групи III,  $IMT > 40,0$ , клінічно значущий рівень ГЦ в крові був відзначений у кінці 2 тижня перебування у відділенні інтенсивної терапії, на 14-й день лікування, складав  $20,08 \pm 6,11$  мкмоль/л, що було більш ніж стартові цифри на 12%, ніж контроль на 10%, але без вірогідної різниці. В подальшому з 14-ї до 30-ї доби перебування у стаціонарі тенденція до підвищення концентрації ГЦ в крові зберігалася, і вже через місяць після отримання хворими групи III політравми його рівень складав  $24,63 \pm 3,7$  мкмоль/л, що було вірогідно ( $p < 0,05$ ) вище ніж контроль на 17% і вихідні значення на 19%, однак розцінювалося ще як помірна гіпергомоцистеїемія. На 360-й день спостереження при амбулаторному візиті у переважної кількості хворих з  $IMT > 40,0$  цифри ГЦ в крові перевищували 30 мкмоль/л —  $32,16 \pm 6,10$  мкмоль/л — що було вірогідно ( $p < 0,05$ ) вище ніж старт і контроль і вже розцінювалося як проміжна гіпергомоцистеїемія, тобто погіршення стану ендотелію.

### Висновки

Для хворих з надлишковою масою тіла при  $IMT \leq 29,9$  при політравмі виявлені наступні особливості: підвищення середніх цифр ГЦ в крові на 7-й і 14-й дні лікування із зниженням в подальшому на 30-у добу до контролю і підтриманням цього рівня протягом року з моменту отримання ушкоджень.

Для хворих з ожирінням II — III ступеня при  $IMT 30,0$  —  $39,9$  при політравмі виявлені наступні особливості: зберігання показника ГЦ протягом першого місяця лікування на вихідному рівні з підвищенням на 360-у добу.

Для хворих з морбідним ожирінням при  $IMT > 40,0$  при політравмі виявлені наступні особливості: підвищення рівня ГЦ в крові протягом року з моменту отримання політравми з вірогідністю на 30-у і 360-у добу.

Таким чином, можна стверджувати, що досліджувані нами показник ГЦ, безпосередньо впливає на перебіг травматичної у хворих з ПІМТ, ступінь виразності його за умов однорідності отриманих ушкоджень і однакового діапазону тяжкості їх за шкалою APACHE II залежить від  $IMT$  на момент надходження пацієнтів до стаціонару.

### Перспективи подальшого дослідження

В майбутньому планується подальший аналіз динаміки маркерів вуглеводного та ліпідного обмінів при травматичній хворобі у хворих з підвищеним індексом маси тіла.

### References

1. Sylyverstov PA, Shapkyn YuG. Otsenka tyazhesty y prognozyrovanyye yskhoda polytravmy: sovremennoe sostoyaniye problemy (obzor) [Evaluation of severity and prediction of outcome in polytrauma: current state of the problem (review)]. *Sovremennyye tekhnologyy v medytseyne*. 2017; 9(2): 207–18. [Russian]
2. Kostyuchenko GY, Vyun OG, Kostyuchenko LA. Uroven gomotsysteyna y CRP v syvorotke krovy patsyentov s arterialnoy gypertenziyey y soputstvuyushchym metabolycheskym syndromom [Homocysteine levels and CRP in serum of patients with arterial hypertension and concomitant metabolic syndrome]. *Medytseyna y obrazovaniye v Sybyry*. 2014; 6: 4-8. [Russian]
3. Chulkov VS, Sumerkyna VA, Chulkov VS, y dr. Otsenka sostoyaniya gemostaza, urovny adyponektynov y markery dysfunktsyy endotelyya u molodykh patsyentov s razlychnymy komponentamy metabolycheskogo syndroma [Assessment of hemostasis, adiponectin levels and markers of endothelial dysfunction in young patients with a variety of components of the metabolic syndrome]. *Kazansky medytzynsky zhurnal*. 2015; 96(5): 787–91. [Russian]
4. Sumerkyna VA, Golovneva ES, Teleshova LF. Markery dysfunktsyy endotelyya y tsytokynovy profyl u patsyentov s metabolycheskym syndromom y abdomynalnym ozhyreknym [Endothelial dysfunction and cytokine profile markers in patients with metabolic syndrome and abdominal obesity]. *Klynycheskaya y laboratornaya dyagnostyka*. 2016; 7(61): 408–12. [Russian]
5. Afonaseva TM. Endotelialnaya dysfunktsyya. Vozmozhnosti ranney dyagnostyky [Endothelial dysfunction. Early Diagnosis Options]. *Health and Education*. 2016; 18(11): 101–4. [Russian]
6. Ko Y, Hsu L, Wu S, Teng M, Chou H. CRP and SAA1 haplotypes are associated with both C-reactive protein and serum amyloid A levels: role of suppression effects. *Mediat Infamm*. 2016; 9(86): 11-6.

### Реферат

АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ ГОМОЦИСТЕИНА КАК МАРКЕРА МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ПОВЫШЕННЫМ ИНДЕКСОМ МАССЫ ТЕЛА ПРИ ПОЛИТРАВМЕ

Кучерявченко В. В.

Ключевые слова: гомоцистеин, метаболический синдром, травматическая болезнь, повышенный индекс массы тела, политравма.

В последние годы понятие «метаболический синдром» распространяется, и на фоне нарушений углеводного, липидного обменов не менее значимым звеном является и дисфункция эндотелия. Целью нашей работы был анализ изменений гомоцистеина как маркера метаболического синдрома у пациентов с повышенным индексом массы тела при политравме. У 224 больных с политравмой с разной стартовой цифрой индекса массы тела, находившихся на лечении на базе отделения политравмы и отделения интенсивной терапии для больных с сочетанной травмой в период 1 день - 1 год с момента получения повреждений, было проведено исследование уровня гомоцистеина в сыворотке крови. Пациенты имели одинаковую тяжесть состояния на момент поступления по шкале APACHE II  $14 \pm 5,8$  и были распределены на 3 стратифицированные клинические группы в зависимости от стартовых цифр антропометрических показателей и индекса массы тела. Исследование проводилось на 1, 3, 7, 14, 30 и 360 сутки с момента получения политравмы. Определение гомоцистеина в крови проводили методом иммуноферментного анализа. Выявлено, что исследуемые нами показатели гомоци-

стеина, непосредственно влияют на течение травматической болезни у больных с повышенным индексом массы тела, степень выраженности его в условиях однородности полученных повреждений и одинакового диапазона тяжести их по шкале APACHE II зависит от индекса массы тела на момент поступления пациентов в стационар.

### Summary

ANALYSIS OF CHANGES IN HOMOCYSTEINE USED AS A MARKER OF METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH INCREASED BODY MASS INDEX WHO HAVE MULTIPLE TRAUMA

Kucheryavchenko V. V.

Key words: homocysteine, metabolic syndrome, traumatic disease, increased body mass index, polytrauma.

In recent years, the concept of "metabolic syndrome" has become more spreading, and in parallel with disorders of carbohydrate and lipid metabolism, endothelial dysfunction is no less significant. The aim of our work was to analyze changes in homocysteine (HC) as a marker of metabolic syndrome in patients with an increased body mass index (IBMI) in polytrauma. The study involved 224 patients with polytrauma, who had different initial values of body mass index (BMI) and were treated at the polytrauma department and the intensive care unit for patients with combined injuries for a period from 1 day to 1 year since the moment of injury. All the patients were subjected to identifying the level of serum HC. The patients had the same severity according to the APACHE II scale,  $14 \pm 5.8$ , at the admission to the hospital, and were divided into 3 stratified clinical groups depending on the initial values of anthropometric parameters and BMI. The study was conducted on the 1, 3, 7, 14, 30 and 360 days from the date of polytrauma. Assessment of blood serum HC was performed by ELISA. It was found that the overweight patients with  $BMI \leq 29.9$  demonstrated an increase in the mean values of blood HC on the 7th and 14th days of the treatment, with a further decrease on the 15th day since the date of injury. For the patients with BMI within the range of 30.0 - 39.9, the persistence of the HC index during the first month of the treatment at baseline with an increase on the 360th day was found out. The patients with  $BMI > 40.0$  showed an increase in the level of blood HC through the year since the date of polytrauma. It was revealed that the level of HC directly affects the course of traumatic disease in patients with increased BMI, its severity in terms of uniformity of injuries received and the same range of severity according to the APACHE II scale depends on BMI at the admission to the hospital.

DOI:10.31718/2077-1096.18.4.33

УДК: 616.379 – 008.64 (477.44)

**Ніжинська-Астапенко З.П., Секрет Т.В., Власенко М.В.**

## **ПОШИРЕНІСТЬ ДІАБЕТИЧНОГО КЕТОАЦИДОЗУ ТА ЙОГО ПРИЧИННІ ФАКТОРИ У ПОДІЛЬСЬКОМУ РЕГІОНІ УКРАЇНИ**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

*Цукровий діабет — одне з найпоширеніших захворювань світу, що характеризується великою кількістю ускладнень, таких як кетоацидоз та його найтяжчий варіант — кетоацидотична діабетична кома. Мета. Оцінити причини розвитку діабетичного кетоацидозу та тривалість лікування гострого стану у різних вікових групах. Матеріали та методи. Випадковим відбором у дослідження були включені 55 пацієнтів із цукровим діабетом, які були ургентно госпіталізовані у відділення інтенсивної терапії Вінницького обласного високоспеціалізованого центру віком від 9 до 70 років в стані діабетичного кетоацидозу протягом 2009-2014 рр. Середній вік хворих становив  $31,58 \pm 17,18$  років. Пацієнтів було розділено на 3 клінічні групи залежно від віку. Діагностика діабетичного кетоацидозу проводилась на основі наказу МОЗ України від 27.04.06 № 254. Обробку основних статистичних показників проводили за допомогою програми російськомовної версії «Statistica 6.1» StatSoft, 1995. Результати: Найчастіше гострий стан виникає через порушення дієти – 27,2 % від усіх обстежених. На 2-му місці було порушення інсулінотерапії – в 21,8 % від усіх випадків. У значній кількості осіб кетоацидоз дебютував при вперше виявленому цукровому діабеті (20%). Загалом тривалість лікування хворих коливалась від 2,33 до 3,09 днів, яка залежала від клінічного варіанту діабетичного кетоацидозу. Висновки. Найпоширенішими причинами виникнення діабетичного кетоацидозу були порушення дієти та інсулінотерапії, вперше виявлений цукровий діабет. Тривалість лікування не залежала від віку пацієнтів, однак значно відрізнялася відповідно до клінічного варіанту діабетичного кетоацидозу.*

Ключові слова: кетоацидоз, цукровий діабет, клінічні варіанти діабетичного кетоацидозу.

### **Вступ**

Цукровий діабет на даний час розглядається в якості світової пандемії неінфекційного хронічного захворювання. Така характеристика цього захворювання обумовлена зростаючою захво-

руваністю [0], високою інвалідизацією та смертністю від ускладнень цукрового діабету [2] на різних континентах. Якість життя хворих на ЦД визначається розвитком і прогресуванням його ускладнень. Гострі ускладнення цукрового діабету небезпечні швидким перебігом та ризиком