

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ ПРИ ТРАВМАТИЧНІЙ ХВОРОБИ У ПАЦІЄНТІВ З ПІДВИЩЕНИМ ІНДЕКСОМ МАСИ ТІЛА

к. мед. н. Кучерявченко В. В.,
проф., д. мед. н. Волкова Ю. В.,
к. мед. н. Шарлай К. Ю.

Україна, Харків, Харківський національний медичний університет
Кафедра медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/31032019/6407

ARTICLE INFO

Received: 29 January 2019
Accepted: 26 March 2019
Published: 31 March 2019

KEYWORDS

hemostasis system,
increased body mass index,
polytrauma,
systemic multivariate analysis.

ABSTRACT

The purpose of our work was to analyze the functional state of the hemostasis system in traumatic illness in patients with increased body mass index, polytrauma, systemic multivariate analysis. (IBMI). A comprehensive hemostatic study was conducted in 224 patients with IBMI during the month of stay in a hospital with a diagnosis of "polytrauma" and on the 360th day of an outpatient visit, which included the study of indicators of cellular, plasma units of hemostasis and fibrinolysis. We conducted a systematic multifactorial analysis of the obtained results, which allowed integrating the mathematical model to assess the overall state of the platelet system, coagulation hemostasis and fibrinolysis in patients with IBMI polytrauma. The general laws of their response to a traumatic illness were determined as well as features that are characteristic for each of the examined groups of patients.

Citation: Кучерявченко В. В., Волкова Ю. В., Шарлай К. Ю. (2019) Funktsionalnyi Stan Systemy Hemostazu pry Travmatychnii Khvorobi u Patsientiv z Pidvyshchenym Indeksom Masy Tila. *World Science*. 3(43), Vol.2. doi: 10.31435/rsglobal_ws/31032019/6407

Copyright: © 2019 Кучерявченко В. В., Волкова Ю. В., Шарлай К. Ю. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Актуальність. Система гемостазу є однією із швидкореагуючих систем організму. Зміни її функціонального стану, що виникають під впливом різноманітних подразників, зокрема, політравми розглядаються як прояви реакції, що спрямована на зберігання гомеостазу[1]. При цьому характер порушень, що розвиваються, може бути як пристосувальним так і патологічним [2].

Слід зауважити, що у хворих з ожирінням може відзначитися як підвищення коагуляції, так і порушення процесів фібринолізу [3]. У хворих з підвищеним індексом маси тіла (ПІМТ) через значне збільшення жирової маси відзначається порушення функції ендотелію: порушення дилатації і проліферації судин, порушення процесів тромбоутворення, фібринолізу, порушення протизапальних і антиоксидантних функцій [4, 5].

В останні роки підтверджено, що порушення ліпідних і вуглеводних обмінних процесів, що супроводжують ПІМТ, часто поєднуються з аномаліями системи тромбоутворення/фібринолізу. Так підвищений рівень фібриногену виявляється в багатьох випадках при поєднанні ПІМТ і гіперінсулінемії, а при поєднанні ПІМТ з цукровим діабетом 2 типу має місце підвищення активності фактора VII згортання крові [6, 7].

У пацієнтів з політравмою на фоні ПІМТ перебіг травматичної хвороби ускладнюється у зв'язку з наявністю зайвої ваги, що вимагає особливої уваги.

Метою нашої роботи був аналіз функціонального стану системи гемостазу при травматичній хворобі у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла.

Матеріали і методи. З метою визначення ступеня виразності процесів в системі регуляції агрегатного стану крові (РАСК), уточнення строків і критеріїв можливих ускладнень, прогнозування перебігу і наслідків травматичної хвороби було проведено дослідження комплексної гемостазіограми у 224 пацієнтів з ПІМТ протягом місяця перебування у стаціонарі з діагнозом «Політравма» і на 360-у контрольну добу амбулаторного візиту, яке включало вивчення показників клітинного, плазматичного ланок гемостазу і фібринолізу.

При травматичній хворобі у хворих з політравмою з різною стартовою оцінкою за шкалою АРАСНЕ II було проведено динамічне вивчення 10 показників системи РАСК в 1344 коагулограмах. У зв'язку з тим, що гемостатичні зсуви протягом всього періоду обстеження змінювалися різноспрямовано, нами був проведений системний багатофакторний аналіз отриманих результатів, який дозволив нам інтегрально на математичній моделі оцінити в цілому стан системи тромбоцитів, коагуляційного гемостазу і фібринолізу у хворих з політравмою з ПІМТ протягом року з моменту надходження у стаціонар. Визначені як загальні закономірності їх реагування при травматичній хворобі, так і особливості, що характерні для кожної із обстежених груп пацієнтів.

Результати дослідження. Проведений аналіз математичної моделі систем тромбоцитів, коагуляції і фібринолізу при травматичній хворобі у хворих з ПІМТ привів до необхідності створення інтегральних моделей функціонування гемостазу, що засновані на механізмах організаційної єдності і цілісності взаємопов'язаних процесів. Це пов'язано з необхідністю зрозуміння формування пристосувальних реакцій до екстремальних факторів середовища, якими є політравма, що дає можливість прогнозувати стан гемостазіологічного гомеостазу з метою вибору оптимальних методів інтенсивної терапії травматичної хвороби у даній категорії хворих.

Математична модель системи гемостазу при травматичній хворобі у хворих групи I – $ІМТ \leq 29,9$ (рис. 1, табл. 1) характеризувалася незначним відхиленням інтегрального показника з 1-ї по 7-у добу – мінімальне $(X_{vi}) = -0,0921 \pm 0,0044$ на 3-ю добу і на 30-у добу – $(X_{vi}) = -0,0251 \pm 0,0027$. В подальшому функціонування системи РАСК відновлювалося до рівня контрольних параметрів.

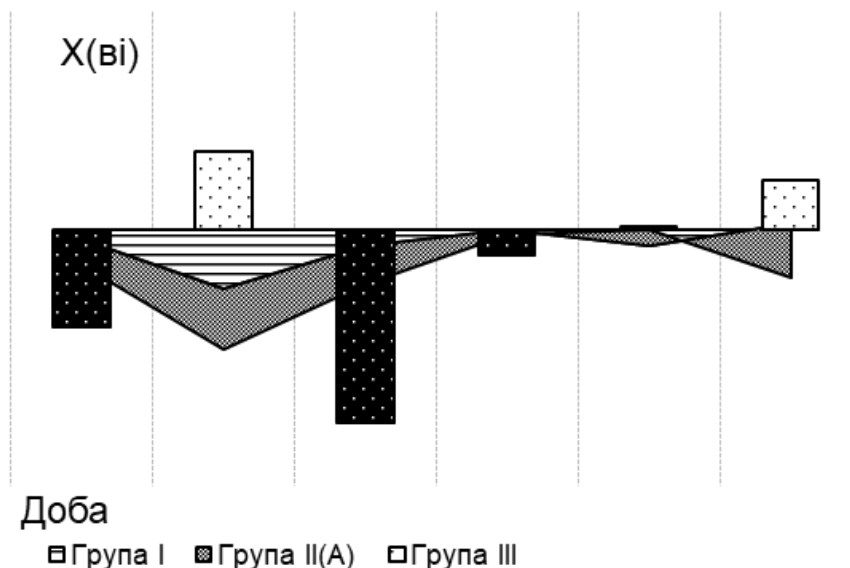


Рис. 1 Математична модель стану системи гемостазу в цілому при травматичній хворобі у хворих з ПІМТ.

При ранжировці вагових коефіцієнтів було визначено, що найбільш важливе положення у пацієнтів групи I займали 5 із 9 параметрів гемостазу (табл. 2): толерантність плазми до гепарину, протромбіновий індекс, фібриноліз, антитромбін III, кількість тромбоцитів.

Таблиця 1. Динаміка інтегральних показників (Хві) системи гемостазу у хворих з ПІМТ з травматичною хворобою

Доба	Інтегральний показник $X_{vi} \pm \sigma_{vi}$ у хворих групи I	Інтегральний показник $X_{vi} \pm \sigma_{vi}$ у хворих групи II(A)	Інтегральний показник $X_{vi} \pm \sigma_{vi}$ у хворих групи III
1	-0,0148±0,0073	-0,0108±0,0029	-0,1526±0,0068
3	-0,0921±0,0044	-0,0943±0,0082	0,1229±0,0021
7	-0,0242±0,0056	-0,0618±0,0012	-0,3004±0,0046
14	0,0009±0,0004	-0,0092±0,0041	-0,0407±0,0022
30	-0,0251±0,0027	0,0259±0,0076	0,0052±0,0024
360	0,0094±0,0022	-0,0846±0,0058	0,0781±0,0034

Вагомість толерантності плазми до гепарину була високою у всі строки обстеження, але максимально визначалася в ранній період травматичної хвороби.

На 30-у добу в функціонуванні системи гемостазу було провідне положення протромбінового індексу – 23361,9, на 360-у добу – фібриноліз – 1543,29.

Таблиця 2. Коефіцієнти впливу показників системи гемостазу в цілому у хворих з ПІМТ з ТХ

Доба обстеження	Групи		
	I, ІМТ до 29,9	II, ІМТ 30,0-39,9	III, ІМТ > 40,0
1	2	3	4
Кількість тромбоцитів			
1	122,26	51,08	22,37
3	252,29	82,74	122,16
7	100,36	61,29	40,94
14	60,21	68,44	80,21
30	162,37	44,21	22,49
360	233,26	58,51	20,43
АДФ-агрегація			
1	9,24	51,13	20,44
3	21,09	16,27	32,12
7	22,69	20,43	25,17
14	28,42	20,17	81,73
30	20,26	54,12	80,43
360	9,26	31,38	42,71
Агрегація з ристоміцином			
1	2,24	41,06	18,22
3	30,43	101,27	41,92
7	39,44	58,71	9,24
14	20,17	45,19	343,11
30	51,08	31,44	60,73
360	27,22	39,07	110,21
АЧТЧ			
1	92,44	87,12	75,26
3	110,28	61,09	77,22
7	78,16	80,24	105,43
14	98,21	90,14	116,21
30	82,09	112,46	99,24
360	75,08	100,21	92,47
Фібриноген			
1	0,49	0,48	0,76
3	0,58	0,59	0,49
7	1,12	0,66	2,81
14	3,38	0,94	1,12
30	0,83	1,17	2,79
360	0,41	1,39	0,81

Продовження таблиці 2.

1	2	3	4
Толерантність плазми до гепарину			
1	524,01	10224,82	506,44
3	1543,39	1326,24	1006,22
7	794,28	843,03	200,49
14	653,26	1743,62	5114,64
30	843,30	541,88	1626,41
360	700,31	615,29	6451,18
Протромбіновий індекс			
1	241,24	1044,21	24447,31
3	100,09	1243,21	1874,92
7	193,21	391,18	10441,36
14	602,19	289,14	5994,03
30	23361,90	2745,04	211,44
360	92,17	741,23	469,44
Антитромбін III			
1	41,08	22,47	24481,71
3	60,27	39,51	4979,11
7	526,08	41,49	354,22
14	261,17	19,14	19,26
30	392,08	40,17	36,21
360	116,24	1244,29	785,14
Фібриноліз			
1	15,22	34,03	31,26
3	136,22	16,74	9,21
7	111,46	864,22	17,43
14	271,24	122,27	27,14
30	91,27	18,44	49,01
360	1543,29	31,18	60,49

Таким чином, адекватність відповіді РАСК як в ранні, так і у віддалені строки травматичної хвороби у хворих групи I більш за все залежали від стану плазмового гемостазу.

Математична модель системи гемостазу при травматичній хворобі у хворих групи II – ІМТ 30,0 – 39,9 – мала наступні характеристики: з 1-ї по 14-у добу відзначалося зниження узагальненого показника в бік негативних значень, а мінімальні його величини були визначені на 3-ю і 7-у добу травматичної хвороби – $(X_{vi}) = -0,0943 \pm 0,0082$ і $(X_{vi}) = -0,00618 \pm 0,0012$ відповідно; на 14-у добу інтегральний показник наближався до цифр контролю – $(X_{vi}) = 0,0092 \pm 0,0041$; на 360-у добу визначено значне відхилення математичної моделі до $(X_{vi}) = -0,0,0846 \pm 0,0058$.

Таким чином, гемостазіологічні процеси при травматичній хворобі у хворих з ІМТ 30,0 – 39,9 з політравмою характеризувалися хвилеподібністю, найбільше зниження їх активності відзначалося протягом першого тижня перебування у стаціонарі і через рік з моменту отримання політравми. Клінічно це співпадало по строкам з особливостями перебігу травматичної хвороби у даних пацієнтів – розвиток локального тромбогеморагічного синдрому у 32% хворих протягом першого тижня, формування протягом року у 5% синдрому тромбофілії. Отже, критичними у відношенні тромботичних і геморагічних ускладнень є 1-а – 7-а і 360-а доба, що необхідно враховувати при лікуванні. Крім того, математичне моделювання дозволило довести відсутність нормалізації функціонування системи в цілому к 1 року захворювання і неспроможність реакцій компенсації, так як період відновлення інтегрального показника був нетривалим – з 14-ї по 90-у добу.

Коефіцієнти впливу показників системи РАСК у хворих даної групи розподілились так: толерантність плазми до гепарину, протромбіновий індекс, антитромбін III, фібриноліз.

Вагомість толерантності плазми до гепарину і протромбінового індексу була високою у всі періоди обстеження. Значимість антитромбіна III в процесах гемостазу становилася

максимальною на 360-у добу – 1244,29. Слід відмітити достатньо високий коефіцієнт впливу агрегації тромбоцитів з ристомицином на 3-ю добу – 101,27, що підтверджувало значимість тромбоцитів і їх факторів у відповіді системи гемостазу у хворих групи II.

При розгляді моделі функціонування системи гемостазу в цілому у хворих з політравмою з ПМТ $\geq 40,0$ – група III - були виявлені наступні закономірності: модель мала різко виражений коливальний характер у всі строки обстеження; найбільше напруження процесів системи РАСК спостерігалось в ранньому періоді травматичної хвороби, коли інтегральний показник змінювався від негативних до позитивних значень: $(X_{vi}) = -0,1526 \pm 0,0068$ на 1-у добу, $(X_{vi}) = 0,1229 \pm 0,0021$ на 3-ю добу, $(X_{vi}) = -0,3004 \pm 0,0046$ на 7-у добу; з 14-ї був період відносної стабільності гемостатичного потенціалу, коли інтегральний показник наближався до середнього значення контрольної групи; встановлено, що з на 360-у добу відбувався зрив компенсаторних можливостей системи, про що свідчили зміни інтегрального показника $-(X_{vi}) = 0,0781 \pm 0,0034$.

Клінічні симптоми з боку гемостазу були наступними: в перші два тижні – ранній період травматичної хвороби – з максимальним відтворенням з 1-ї по 7-у добу була відмічена наявність у 88% хворих групи III різних порушень гемостазу аж до ДВЗ-синдрому. В строки до 1 року відбувалося формування або синдрому тромбофілії (12%) у вигляді стенокардії наруження, що виникла вперше, і тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок, синдрому тромбоцитопенії, тромбастенії, депресії фібринолізу, які були виявлені у 43% пацієнтів у вигляді кровотечі петехіально-п'ятнистого типу.

Висновки. На підставі отриманих при клінічному дослідженні і математичному моделюванні даних нами запропоновані наступні висновки: критичними у відношенні грубих порушень гемостазу є 1-а – 7-а доба, що необхідно враховувати при лікуванні таких хворих; з 14-ї особливої уваги заслуговують попередження розвитку синдромів тромбофілії, тромбоцитопенії і депресії фібринолізу; хворим з політравмою з ПМТ $\geq 40,0$ до 1 року з моменту отримання ушкоджень необхідним є регулярне обстеження у гематолога з метою раннього виявлення можливої патології цієї системи і призначення відповідної медикаментозної корекції.

Таким чином, математичне моделювання і системний багатофакторний аналіз дозволили вивести вивчення системи гемостазу при травматичній хворобі у хворих з ПМТ на якісно новий рівень узагальнення даних, що заснований на аналізі всієї сукупності процесів організації і керування цієї системи, коли розрізнені параметри і процеси були приведені у єдину інтегровану систему і визначені тонкі механізми її реактивної компенсації і патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Jeevanandam M, Young DH, Schiller WR. Obesity and the metabolic response to severe multiple trauma in man. *The Journal of clinical investigation*. 1991; 87(1):262-9. doi: 10.1172/JCI114980
2. Gray S, Dieudonne B. Optimizing Care for Trauma Patients with Obesity. *Cureus*. 2018 Jul; 10(7):e3021. doi:10.7759/cureus.3021
3. Kornblith LZ, Howard B, Kunitake R. Obesity and clotting: Body mass index independently contributes to hypercoagulability after injury. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015;78(1):30-6. doi: 10.1097/TA.0000000000000490
4. Andruszkow H, Veh J, Mommsen P, Zeckey C, Hildebrand F, Frink M. Impact of the body mass on complications and outcome in multiple trauma patients: what does the weight weigh? *Mediators Inflamm*. 2013;2013:345702. doi: 10.1155/2013/345702
5. Premaor MO, Comim FV, Compston JE. Obesity and fractures. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2014;58(5):470–477. doi: 10.1590/0004-2730000003274.
6. Dhungel V, Liao J, Raut H, Lilienthal MA, Garcia LJ, Born J, Choi KC. Obesity delays functional recovery in trauma patients. *J Surg Res*. 2015;193(1):415–420. doi: 10.1016/j.jss.2014.07.027.
7. Osborne Z, Rowitz B, Moore H, Oliphant U, Butler J, Olson M, Aucar J. Obesity in trauma: outcomes and disposition trends. *Am J Surg*. 2014;207(3):387–392. doi: 10.1016/j.amjsurg.2013.10.013.