

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕКРЕТОРНОЇ АКТИВНОСТІ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ ПРИ ТРАВМАТИЧНІЙ ХВОРОБІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПІДВИЩЕНИМ ІНДЕКСОМ МАСИ ТІЛА

Канд. мед. наук В. В. КУЧЕРЯВЧЕНКО, д-р мед. наук Ю. В. ВОЛКОВА,
канд. мед. наук К. Ю. ШАРЛАЙ

Харківський національний медичний університет, Україна

За допомогою системного багатофакторного аналізу було визначено інтегральні показники і побудовано математичну модель стану активності біомаркерів жирової тканини, що дало змогу визначити як загальні закономірності, так і певні особливості, характерні для хворих залежно від індексу маси тіла на момент отримання ними політравми.

Ключові слова: системний багатофакторний аналіз, продукти секреції функції жирової тканини, підвищений індекс маси тіла, політравма.

Сучасні уявлення про роль ожиріння у патології внутрішніх органів не обмежуються лише морфологічними змінами, пов'язаними з накопиченням жирової тканини. Біла жирова тканина секретує цитокіни, хемокини і гормоноподібні білки — адипокіни, або адипоцитокіни, які відповідно до основних ефектів поділяють на молекули, що впливають головним чином на метаболічні процеси (зокрема, споживання їжі, масу тіла, чутливість до інсуліну), і фактори, що модулюють запалення [1].

Ектопічні скупчення жирової тканини, що оточують м'язи, секретують фактор некрозу пухлини-альфа (ФНП- α), інтерлейкін-6 (ІЛ-6), вільні жирні кислоти і багато інших речовин, які сприяють розвитку інсулінорезистентності (ІР) [2]. У вісцеральній білій жировій тканині виробляються інтерлейкін-8 (ІЛ-8), білок хемотаксису моноцитів-1, лептин, резистин, інтерферон- γ , індуцибельний протеїн-10, хемокин, що виділяється Т-клітинами при активації (цитокін А5). Усі ці фактори сприяють розвитку місцевого та системного запалення [3].

На особливу увагу заслуговують такі адипоцитокіни, як адипонектин (АН), лептин (ЛН) і резистин (РН). На думку більшості дослідників, АН має пряму антиатерогенну і протизапальну дію і визначення його концентрації важливе для встановлення ступеня ризику розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) [4].

Крім зазначених адипокінів, жирова тканина є місцем утворення прозапальних цитокінів — ФНО- α і деяких інтерлейкінів.

Медіатори запалення — патогенетичний компонент ускладнень ожиріння, метаболічного синдрому, цукрового діабету 2-го типу, атеросклерозу і серцево-судинних захворювань. Дослідження, присвячені вивченню ролі прозапальних цитокінів (ФНП- α і β , ІЛ-6, а також С-реактивного білка (СРБ)), дали змогу припустити, що запалення бере участь у патогенезі ІР, а зазначені цитокіни

служать предикторами судинних ускладнень цукрового діабету [5, 6]. Отже, біохімічні маркери запалення знижують чутливість до інсуліну, і жирова тканина повністю визначає взаємини між цитокінами та ІР.

Ураховуючи, що більшість постраждалих із підвищеним індексом маси тіла (ПІМТ) із травматичними ушкодженнями на момент надходження до стаціонару мають супровідну патологію, яка стає фоном для розгортання клініко-патогенетичних аспектів травматичної хвороби у цілому, у таких пацієнтів досить важливим є дослідження їх готовності до стресового викиду маркерів системної запальної відповіді. Саме тому для вирішення цих питань, детального вивчення зазначених процесів ми вибрали для подальшого аналізу найбільш показові маркери: ЛН, РН, ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП- α і СРБ.

Метою нашого дослідження був аналіз функціонального стану секреторної активності жирової тканини при травматичній хворобі (ТХ) у пацієнтів із ПІМТ.

За допомогою системного багатофакторного аналізу у результаті вивчення динаміки семи провідних показників функціонального стану маркерів системної запальної відповіді як продуктів секреторної функції жирової тканини, що були розраховані на підставі 1344 бланків аналізів у 224 хворих із ПІМТ із політравмою і характеризували цю функціональну систему у строки від однієї доби до року з моменту отримання ушкоджень, було визначено інтегральні показники (табл. 1), а також побудовано математичну модель стану активності біомаркерів жирової тканини (рисунок). Це дало змогу визначити як загальні закономірності, так і певні особливості, характерні для цих хворих залежно від ІМТ на момент отримання ними політравми. Контингент хворих було розподілено залежно від ІМТ на три групи: I — до 29,9; II — 30,0–39,9; III — понад 40,0.

Динаміка інтегральних показників (Хві) стану маркерів системної запальної відповіді як продуктів секреторної функції жирової тканини у пацієнтів із ПІМТ при травматичній хворобі

Доба	Групи		
	I (ІМТ до 29,9)	II (ІМТ 30,0–39,9)	III (ІМТ > 40,0)
1-ша	-0,3108±0,0029	-0,3229±0,0021	-0,3621±0,0072
3-тя	-0,3001±0,0036	-0,3008±0,0061	-0,3843±0,0086
7-ма	-0,2457±0,0052	-0,3269±0,0034	-0,3921±0,0038
14-та	-0,0836±0,0043	-0,1293±0,0047	-0,4128±0,0052
30-та	0,0378±0,0034	0,0492±0,0059	-0,4327±0,0091
360-та	-0,0063±0,0012	-0,2068±0,0036	-0,3924±0,0068

Аналіз математичної моделі стану маркерів системної запальної відповіді як продуктів секреторної функції жирової тканини у пацієнтів із ПІМТ при травматичній хворобі визначив певні закономірності змін функціонального стану їх активності у різні строки й особливості реагування системи залежно від ІМТ.

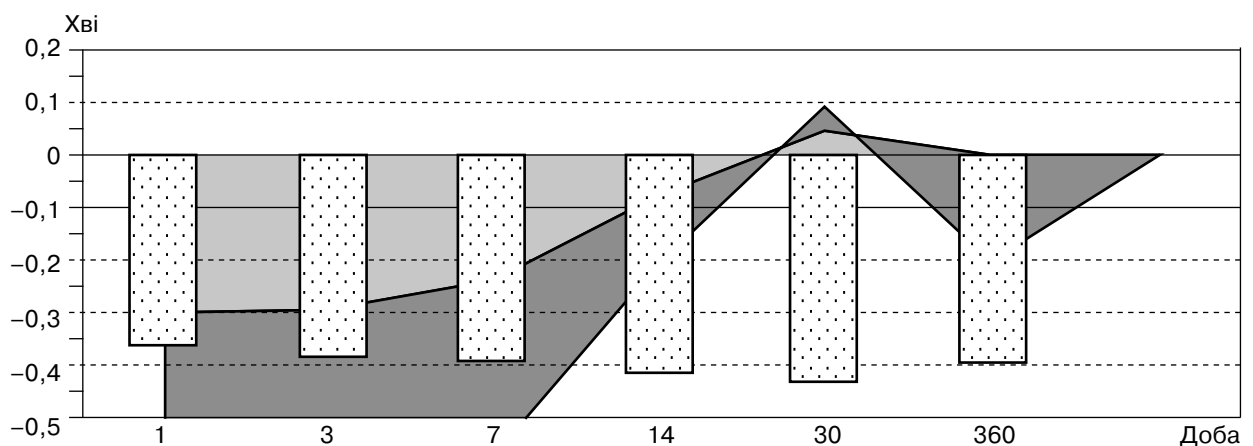
Отже, математична модель у всіх обстежених хворих (рисунок) показала, що інтегральні показники протягом перших двох тижнів їх перебування у стаціонарі (відповідає ранньому періоду ТХ) мали від'ємні значення з максимумом відхилення у I групі у 1-шу добу, у II групі – на 7-му, у III групі – на 14-ту. Це становило $X_{\text{вi}} = -0,3108 \pm 0,0028$; $-0,3269 \pm 0,0034$ і $-0,4128 \pm 0,0052$ відповідно, але визначено більше напруження у пацієнтів з ІМТ > 40,0, що підтверджувалося інтегральним показником і на 30-ту добу із ще більш від'ємним значенням – $X_{\text{вi}} = -0,4327 \pm 0,0091$. Починаючи від 30-ї доби у хворих I і II груп інтегральний показник набув додатних значень: $X_{\text{вi}} = 0,0378 \pm 0,0034$ і $0,0492 \pm 0,0059$ відповідно. На 360-ту добу інтегральний показник у всіх пацієнтів був знов від'ємним: $X_{\text{вi}} = -0,0063 \pm 0,0012$; $-0,2068 \pm 0,0036$ і $-0,3924 \pm 0,0068$ відповідно. Однак у III групі він у рази перевищував значення у I і II групах, що

свідчило на користь напруження активності біо-маркерів жирової тканини у цих пацієнтів.

На математичній моделі функціонального стану маркерів системної запальної відповіді як продуктів секреторної функції жирової тканини коливання інтегральних показників у всіх хворих мали ідентичний характер і відрізнялися лише амплітудою протягом усього раннього періоду ТХ, що збігалось з лабораторними показниками. Це свідчить про напругу в системі протягом усього періоду обстеження, і тим більше, чим вищим був ІМТ у пацієнтів при надходженні до стаціонару.

Ураховуючи значущість впливу вагових коефіцієнтів на функціональний стан маркерів системної запальної відповіді як продуктів секреторної функції жирової тканини у хворих із ПІМТ при політравмі зі стартовим ІМТ $\leq 29,9$ (I група), показники розташувалися так (табл. 2–8): ФНП- α , ІЛ-8, ЛН, СРБ (вагові коефіцієнти ІЛ-8, РН, АН не мали рівня впливу на систему).

Слід відзначити, що найбільше впливали на цю систему в цілому у даних пацієнтів на 1-шу добу ІЛ-8 (60,21) і ЛН (44,29); на 3-тю – ФНП- α (82,04) і ЛН (51,23); на 7-му – поєднання вагових коефіцієнтів майже одного рівня ЛН (49,41), ФНП- α (43,01), ІЛ-6 (42,21), ІЛ-8 (41,26); на



Математична модель функціонального стану маркерів системної запальної відповіді як продуктів секреторної функції жирової тканини при травматичній хворобі у хворих із підвищеним індексом маси тіла: ■ – I група; ■ – II група; ■ – III група

Таблиця 2

Коефіцієнти впливу показника адипонектину у пацієнтів із підвищеним індексом маси тіла при травматичній хворобі

Доба обстеження	Групи		
	I (ІМТ до 29,9)	II (ІМТ 30,0–39,9)	III (ІМТ > 40,0)
1-ша	32,47	45,08	246,11
3-тя	29,81	49,26	226,19
7-ма	13,59	70,21	221,37
14-та	17,73	59,36	238,21
30-та	24,08	39,51	301,54
360-та	38,44	212,07	291,43

Таблиця 3

Коефіцієнти впливу показника лептину у пацієнтів із підвищеним індексом маси тіла при травматичній хворобі

Доба обстеження	Групи		
	I (ІМТ до 29,9)	II (ІМТ 30,0–39,9)	III (ІМТ > 40,0)
1-ша	44,29	3,27	89,21
3-тя	51,23	5,08	71,43
7-ма	49,41	3,21	94,28
14-та	60,29	5,24	75,18
30-та	56,18	3,84	69,26
360-та	9,24	6,18	105,19

Таблиця 4

Коефіцієнти впливу показника резистину у пацієнтів із підвищеним індексом маси тіла при травматичній хворобі

Доба обстеження	Групи		
	I (ІМТ до 29,9)	II (ІМТ 30,0–39,9)	III (ІМТ > 40,0)
1-ша	2,19	3,01	2,87
3-тя	1,26	1,15	2,09
7-ма	1,74	2,245	2,37
14-та	2,23	2,83	3,19
30-та	1,87	2,43	4,43
360-та	3,06	3,21	5,29

Таблиця 5

Коефіцієнти впливу показника С-реактивного білка у пацієнтів із підвищеним індексом маси тіла при травматичній хворобі

Доба обстеження	Групи		
	I (ІМТ до 29,9)	II (ІМТ 30,0–39,9)	III (ІМТ > 40,0)
1-ша	29,26	3,01	2,87
3-тя	1,26	1,15	2,09
7-ма	1,74	2,24	2,37
14-та	2,23	2,83	3,19
30-та	1,87	2,43	4,43
360-та	3,06	3,21	5,29

Таблиця 6

Коефіцієнти впливу показника інтерлейкіну-6 у пацієнтів із підвищеним індексом маси тіла при травматичній хворобі

Доба обстеження	Групи		
	I (ІМТ до 29,9)	II (ІМТ 30,0–39,9)	III (ІМТ > 40,0)
1-ша	5,07	34,26	101,23
3-тя	4,28	31,18	156,13
7-ма	42,21	5,08	132,27
14-та	2,39	5,28	108,19
30-та	2,27	5,14	32,06
360-та	2,31	26,21	6,23

14-ту – ФНП- α (64,03), ІЛ-8 (59,31), ЛН (60,29) і СРБ (55,01); на 30-ту – ЛН (56,18) і ФНП- α (40,16) і через рік від моменту отримання ушкоджень жоден із вагових коефіцієнтів не набув значущої відмітки.

У свою чергу, у пацієнтів II групи показники за значущістю розташувалися так (табл. 2–8): СРБ, АН, ФНП- α і ІЛ-8 (вагові коефіцієнти ІЛ-6, РН, ЛН не мали рівня впливу на зазначену систему).

Найбільше впливали на функціональний стан маркерів системної запальної відповіді як продуктів секреторної функції жирової тканини у хворих із ПІМТ при політравмі у цілому у II групі на 1-шу добу: ІЛ-8 (79,18); СРБ (75,04); ФНП- α (64,08) і АН (45,08); на 3-й день перебування у стаціонарі – СРБ (71,29), ФНП- α (62,26), АН (49,26) і ІЛ-8 (40,13); на 7-й день – АН (70,21), СРБ (50,44), ФНП- α (49,24) і ІЛ-8 (43,01); на 14-й день – СРБ (89,46) і АН (59,36); через місяць після отримання ушкоджень – ІЛ-8 (96,01), ФНП- α (63,08) і СРБ (62,22) і через рік спостереження вирішальну роль відігравав АН із коефіцієнтом впливу 212,07.

У хворих III групи показники розташувалися таким чином (табл. 2–8): АН, СРБ, ФНП- α , ІЛ-6 і ЛН (вагові коефіцієнти ІЛ-8, РН не мали рівня впливу на зазначену систему).

Так, у 1-шу добу лікування найбільший вплив на функціональний стан маркерів системної запальної відповіді як продуктів секреторної функції жирової тканини у хворих із ПІМТ при політравмі у цілому мали: АН (246,11), СРБ (200,26), ФНП- α (145,16), ІЛ-6 (101,23) і ЛН (89,21); на 3-тю – СРБ (246,22), АН (226,19), ФНП- α (196,08), ІЛ-6 (156,13) і ЛН (71,43); на 7-му – АН (221,37), СРБ (218,31), ІЛ-6 (132,27), ЛН

Таблиця 7

Коефіцієнти впливу показника інтерлейкіну-8 у пацієнтів із підвищеним індексом маси тіла при травматичній хворобі

Доба обстеження	Групи		
	I (ІМТ до 29,9)	II (ІМТ 30,0–39,9)	III (ІМТ > 40,0)
1-ша	60,21	79,18	84,27
3-тя	44,13	40,13	28,92
7-ма	41,26	43,01	38,46
14-та	59,31	28,08	34,26
30-та	28,19	96,01	69,34
360-та	20,16	29,26	58,14

Таблиця 8

Коефіцієнти впливу показника фактора некрозу пухлини альфа у пацієнтів із підвищеним індексом маси тіла при травматичній хворобі

Доба обстеження	Групи		
	I (ІМТ до 29,9)	II (ІМТ 30,0–39,9)	III (ІМТ > 40,0)
1-ша	39,21	64,08	145,16
3-тя	82,04	62,26	196,098
7-ма	43,01	49,24	85,08
14-та	64,03	39,26	79,13
30-та	40,16	63,08	29,46
360-та	19,46	10,21	226,43

(94,28) і ФНП- α (85,08); на 14-ту – АН (238,21), СРБ (196,24), ІЛ-6 (108,19), ФНП- α (79,13) і ЛН (75,18); на 30-ту – АН (301,54), СРБ (202,17) і ЛН (69,26), через рік спостереження високі показники вагових коефіцієнтів було розраховано у АН (291,43), ФНП- α (226,43) і ЛН (105,19).

Таким чином, проведений нами системний багатофакторний аналіз функціонального стану маркерів системної запальної відповіді як продуктів секреторної функції жирової тканини у пацієнтів із ПІМТ при політравмі дав змогу зіставити змі-

ни залежності від строків обстеження і стартових значень ІМТ.

Отже, за допомогою математичного моделювання було визначено виражене відхилення інтегрального показника порівняно з контролем як у ранньому періоді, так і у віддалені терміни – через рік після отримання політравми у всіх обстежених пацієнтів. Відзначено провідну роль порушень у системі біомаркерів жирової тканини у патогенезі ТХ у хворих із ПІМТ з травматичними ушкодженнями, що є передумовою для призначення їм відповідної терапії.

Список літератури

1. *Марамыгин Д. С.* Адипокины в патогенезе метаболического синдрома / Д. С. Марамыгин, Р. В. Ситников, Д. В. Суменкова // *Инновационная наука.* – 2017. – № 4. – С. 197–207.
2. *Беловол А. Н.* Особенности прогрессирования гормонально-метаболических и иммунных нарушений у пациентов с сочетанным течением артериальной гипертензии и сахарного диабета 2 типа / А. Н. Беловол, Л. Р. Бобронникова // *Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісн. укр. медичної стоматологічної академії.* – 2016. – Т. 16, вип. 4 (56). – С. 62–66.
3. *Сметнев С. А.* Роль пептидных гормонов (адипонектин, лептин, инсулин) в патогенезе атеросклероза / С. А. Сметнев, А. Н. Мешков // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* – 2015. – № 11 (5). – С. 522–528.
4. *Hribal M. L.* Role of C Reactive Protein (CRP) in Leptin Resistance / M. L. Hribal, T. V. Florentino, G. Sesti // *Curr. Pharm. Des.* – 2014. – № 20 (4). – P. 609–615.
5. C-Reactive Protein (CRP) and Leptin Receptor in Obesity: Binding of Monomeric CRP to Leptin Receptor / M. Sudhakar, S. Silambanan, A. S. Chandran [et al.] // *Frontiers in Immunology.* – 2018. – Vol. 29 (9). – 1167 p.
6. Appetite Changes Reveal Depression Subgroups with Distinct Endocrine, Metabolic, and Immune States / W. K. Simmons, K. Burrows, J. A. Avery [et al.] // *Molecular psychiatry.* – 2018. – Vol. 13 (10).

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕКРЕТОРНОЙ АКТИВНОСТИ ЖИРОВОЙ ТКАНИ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОВЫШЕННЫМ ИНДЕКСОМ МАССЫ ТЕЛА

В. В. КУЧЕРЯВЧЕНКО, Ю. В. ВОЛКОВА, К. Ю. ШАРЛАЙ

С помощью системного многофакторного анализа были определены интегральные показатели и построена математическая модель состояния активности биомаркеров жировой ткани, что позволило определить как общие закономерности, так и определенные особенности, характерные для больных в зависимости от индекса массы тела на момент получения ими политравмы.

Ключевые слова: системный многофакторный анализ, продукты секреции функции жировой ткани, повышенный индекс массы тела, политравма.

**FUNCTIONAL STATE OF SECRETORY ACTIVITY OF ADIPOSE TISSUE
IN TRAUMATIC DISEASE IN PATIENTS WITH INCREASED BODY MASS INDEX**

V. V. KUCHERIAVCHENKO, Yu. V. VOLKOVA, K. Yu. SHARLAI

Integrated indices were determined by means of system multivariate analysis and the mathematical model of the state of the adipose tissue biomarkers was developed, that allowed to determine both general patterns and certain features which are characteristic for the patients depending on the body mass index at the time the polytrauma injuring.

Key words: systemic multivariate analysis, adipose tissue secretion products, increased body mass index, polytrauma.

Надійшла 15.03.2019