

С.І.Іващук

ВПЛИВ ВНУТРІШНЬОТКАНИННОГО ЕЛЕКТРОФОНОФЕРЕЗУ НА ПОКАЗНИКИ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ТРОМБОФЛЕБІТ І ФЛЕБОТРОМБОЗ НИЖНІХ КІНЦІВОК

Кафедра госпітальної хірургії (зав. - проф. О.В.Алексєско)
Буковинської державної медичної академії

Ключові слова: хірургія, тромбоз, запалення, фібриноліз, лікування

Резюме. Вивчено особливості впливу внутрішньотканинного електрофонофорезу з нікотиною кислотою, гепарином і новокаїном на систему гемостазу у хворих на гострий тромбофлебіт і флеботромбоз. У 39 хворих і 30 практично здорових осіб визначали загальний потенціал гемокоагуляції і стан фібринолітичної системи плазми крові. Встановлено, що застосування внутрішньотканинного електрофонофорезу з нікотиною кислотою, гепарином і новокаїном сприяє нормалізації гемостатичного потенціалу, підвищує ферментативну фібринолітичну активність плазми крові і знижує неензиматичний лізис фібрин/фібриногену, відновлює потенціальну активність плазміногену та підвищує інтенсивність Хагеман-залежного фібринолізу.

Вступ. Складність етіопатогенезу гострих венозних тромбозів, високий ризик важких ускладнень, які нерідко призводять до інвалідності, а інколи і до летальних випадків [13], вказують на актуальність проблеми, що вивчається. Тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок після нейрохірургічних втручань спостерігається у 29,0% хворих [12], після травматологічних операцій - у 47%, після урологічних - у 34% пацієнтів [3].

Разом з тим, єдиної думки щодо лікувальної тактики при гострому тромбофлебіті і флеботромбозі не існує. Хірургічне лікування гострого тромбозу вен нижніх кінцівок і тазу в 25,5% випадків дає незадовільні віддалені результати [11]. Ефективність тромбектомії при тромбозі глибоких вен нижніх кінцівок складає 88%, тоді як тромболітична терапія дає позитивний результат в 96% випадків. Проте широке застосування фібринолітичної терапії обмежується зниженням концентрації препаратів за рахунок розведення їх в судинному руслі, наявністю інгібіторів, які блокують активність фібринолітичних засобів. Можливі шляхи подолання цих недоліків тромболітичної терапії деякі автори вбачають у регіональній перфузії з використанням максимальних доз фібринолітиків, створенні депо фібринолітичного препарату шляхом іммобілізації останнього на повільно-розчинних носіях [4].

Іншим напрямком локальної пролонгації фібринолітичної терапії є застосування внутрішньотканинного електрофонофорезу, який дозволяє досягнути збільшення місцевої концентрації лікарських засобів [1, 9] і має здатність підвищувати фібринолітичну активність крові [8].

Мета дослідження. Вивчити вплив внутрішньотканинного електрофонофорезу з нікотиновою кислотою, гепарином і новокаїном на загальний потенціал гемокоагуляції і активність фібринолізу плазми крові.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 39 хворих на гострий тромбофлебіт і флеботромбоз нижніх кінцівок. Групу контролю склали 30 здорових донорів (15 жінок та 15 чоловіків віком від 36 до 56 років). В основній групі чоловіки становили 52% від загальної кількості пацієнтів, жінки – 48%; осіб працездатного віку було 82%, похилого і старечого – 18%.

Діагноз встановлювався на підставі клінічних даних (біль, набряк, гіперемія, ущільнення вени, відчуття “розпирання”, симптоми Мозеса і Хоманса) та ультразвукової доплерографії. Внутрішньотканинний електрофонофорез виконували за власною методикою [9].

Загальний коагуляційний потенціал крові (час рекальцифікації плазми, протромбіновий і тромбіновий час, активований парціальний тромбoplastиновий час), потенційну активність плазміногену, Хагеман-залежний фібриноліз, активність антиплазмінів, рівень фібриногену в плазмі крові та активність антитромбіну III визначали за допомогою наборів реактивів фірми “Simko Ltd.” (Львів) за методиками Н.Тіца [10]. Сумарний, ферментативний і неферментативний фібриноліз в плазмі крові визначали за методикою О.Л.Кухарчука [7].

Статистична обробка отриманих даних проведена на РС IBM 586 за допомогою “Exell-7” і програми “Statgraphics” (США).

Результати досліджень та їх обговорення. В таблиці 1 наведені дані щодо впливу внутрішньотканинного електрофонофорезу на загальний потенціал гемокоагуляції.

Таблиця 1

Вплив електрофонофорезу на гемостатичний потенціал крові у хворих на тромбофлебіт і флеботромбоз нижніх кінцівок ($\bar{x} \pm Sx$)

Показники, що вивчалися	Контроль, n=30	Вихідні дані, n=39	3-5 доба спостережень, n=39
Час рекальцифікації, сек	78,45±2,27	111,45±4,62 p<0,001	92,38±2,13 p<0,001 p ₁ <0,001
Протромбіновий час, сек	18,89±0,52	23,29±0,79 p<0,001	19,21±0,39 p ₁ <0,001
Тромбіновий час, сек	9,88±0,30	18,89±0,66 p<0,001	14,21±0,32 p<0,001 p ₁ <0,001
Активований парціальний тромбoplastиновий час, сек	35,61±0,95	42,39±1,29 p<0,001	37,90±0,53 p<0,05 p ₁ <0,001
Активність антитромбіну III, %	98,04±1,47	77,85±1,50 p<0,001	90,49±1,52 p<0,001 p ₁ <0,001

Примітка. p - ступінь вірогідності різниць показників в порівнянні з контролем;

p₁ - ступінь вірогідності різниць показників до і після лікування;

n - число спостережень.

При госпіталізації у хворих спостерігалось подовження часових характеристик зсідання крові: час рекальцифікації – на 17,1%, протромбіновий час – на 18,9%, тромбіновий час зростав майже в 2 рази, активований парціальний тромбопластиновий час – на 6,78 секунд. Ці дані вказують на гіпокоагуляційний стан, проте зниження активності антитромбіну III на 20,2% свідчить про виснаження антикоагулянтного резерву крові. Тобто у хворих спостерігається синдром “несправжньої гіпокоагуляції”, який патогенетично пов’язаний з активацією плазмового фібринолізу і утворенням продуктів деградації фібрин/фібриногену. Останні гальмують фібриногенез, що призводить до спотворення результатів коагулометричних тестів [2, 5, 6].

Під впливом електрофонофорезу з нікотиною кислотою, гепарином і новокаїном часові характеристики зсідання крові скорочувались: час рекальцифікації – на 17,1%, протромбіновий час – на 17,5%, тромбіновий час – на 24,8%, активований парціальний тромбопластиновий час – на 10,6%. Крім того, спостерігалось збільшення протизсідуючого потенціалу крові - активність антитромбіну III збільшувалася на 12,6%.

Таким чином, електрофонофорез наближає коагулометричні параметри крові до контрольних рівнів і майже відновлює протизсідуючу її здатність.

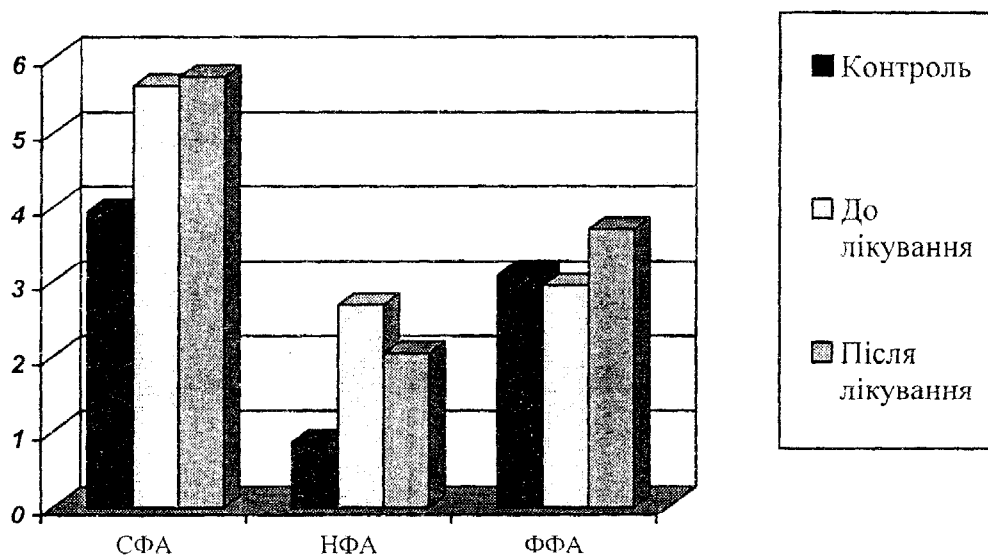


Рис. 1. Вплив внутрішньотканинного електрофонофорезу на сумарну (СФА), неферментативну (НФА) і ферментативну (ФФА) активність плазми крові, (E₄₄₀/мл/год)

Найбільш суттєві зміни спостерігалися з боку фібринолітичної системи крові. На рис.1 наведені дані щодо впливу електрофонофорезу на фібринолітичний потенціал крові. Перш за все звертає на себе увагу перебудова структури плазмового фібринолізу: якщо до лікування у пацієнтів спостерігалось збільшення лише неферментативного фібринолізу ($p < 0,001$; $n=39$), то після проведення електрофорезу зростала ферментативна фібринолітична активність ($p < 0,001$; $n=39$), а неферментативний лізис фібрину зменшувався ($p < 0,001$; $n=39$).

Відомо, що низькоефективний неферментативний фібриноліз здійснюється гормон-гепариновими комплексами і свідчить про пара-

вазальні мікроциркуляторні порушення запального генезу [3]. Отже, зниження неферментативного лізису фібрину вказує на стабілізацію мембран лейкоцитів, а підвищення інтенсивності ферментативного фібринолізу є наслідком індукції синтезу *de novo* тканинного активатора плазміногену під впливом нікотинової кислоти [2].

Крім того, внутрішньотканинний електрофонофорез збільшував потенційну активність плазміногену і викликав активацію Хагеман-залежного фібринолізу зі зниженням активності антиплазмінів і концентрації фібриногену в плазмі крові (табл. 2).

Таблиця 2

Вплив внутрішньотканинного електрофонофорезу на потенційну активність плазміногену, Хагеман-залежний фібриноліз, рівень фібриногену крові та активність антиплазмінів у хворих на тромбофлебіт і флеботромбоз ($\bar{x} \pm S_x$)

Показники, що вивчалися	Контроль, n=30	Вихідні дані, n=39	3-5 доба спостережень, n=39
Потенційна активність плазміногену, хв	15,40±0,14	21,67±0,79 p<0,001	17,79±0,37 p<0,001 p ₁ <0,001
Хагеман-залежний фібриноліз, хв	14,72±0,26	21,31±0,63 p<0,001	17,56±0,22 p<0,001 p ₁ <0,001
Активність антиплазмінів, %	103,81±1,25	128,21±1,69 p<0,001	110,56±1,76 p<0,01 p ₁ <0,001
Концентрація фібриногену в плазмі крові, г/л	3,62±0,17	3,23±0,16	3,09±0,08 p<0,01

Примітка. p - ступінь вірогідності різниць показників в порівнянні з контролем;

p₁ - ступінь вірогідності різниць показників до і після лікування;
n - число спостережень.

Клінічно за 3-5 днів лікування спостерігалось зменшення болю, запального інфільтрату, набряку кінцівки, зникнення гіперемії, симптомів Мозеса і Хоманса.

Висновки.

1. Електрофонофорез з нікотиновою кислотою, гепарином і новокаїном сприяє нормалізації гемостатичного потенціалу крові у хворих на тромбофлебіт і флеботромбоз.

2. Застосування внутрішньотканинного електрофонофорезу підвищує ферментативну фібринолітичну активність плазми крові і знижує неензиматичний лізис фібрину.

3. Внутрішньотканинний електрофонофорез з нікотиновою кислотою, гепарином і новокаїном відновлює потенційну активність плазміногену та підвищує інтенсивність Хагеман-залежного фібринолізу.

Література. 1. Алексеев А.В. Внутритканевой электрофорез.-Черновцы: Облполиграфиздат, 1991. - 85 с. 2. Андреев Г.В. Фибринолиз (биохимия, физиология, патология).-М.:Изд-во Моск. унта, 1979. - 352 с. 3. Братчик А.М. Клинические проблемы фибринолиза.-К.: Здоров'я, 1993.-433 с. 4. Генык С.Н., Емельянов С.Ю. Проблемы лечения и профилактики острых венозных эмболических тромбозов // Хирургия. - 1996 - №2. - С.138-140. 5. Грицюк О.Й., Амосова К.М., Грицюк І.О. Практична

гемостазіологія.- К.: Здоров'я, 1994.-256 с. 6. *Драник Г.Н., Ена Я.М., Варецкая Т.В.* Продукты расщепления фибрина/фибриногена при патологических процессах.-К.: Здоров'я, 1987.-184 с. 7. *Кухарчук О.Л.* Патогенетична роль та методи корекції інтегративних порушень гормонально-месенджерних систем регуляції гомеостазу натрію при патології нирок: Автореф. дис... л-ра. мед. наук: 14.03.05 / Одеський мед. ін-т.-Одеса, 1996.-37 с. 8. *Малолеткина Л.А., Улащик В.С.* Лечебные физические факторы и гемокоагуляция.-Минск: Наука и техника, 1983.- 176 с. 9. *Ришення* про видачу патенту від 4.11.98 на винахід "Спосіб лікування гострих тромбофлебітів нижніх кінцівок".- Заявка № 97094824 від 30.09.97.- МПК 6 А 61 В 17/00 / Алексєснко О.В., Івашук С.І. 10. *Энциклопедия клинических лабораторных тестов / Пер. с англ. под ред. В.В.Меньшикова; М.: Изд.-во Лабинформ.- 1997.-960 с.* 11. *Flinn W.R., Sandager G.P., Silva M.B. et al.* Prospective surveillance for perioperative venous thrombosis - experience in 2643 patients // *Surgery.*-1996.-V.131, №5.-P.472-480. 12. *Nurmohamed M.T., Vanriel C.M.A., Henkens C.M.A. et al.* Low-molecular-weight heparin and compression stockings in the prevention of venous thromboembolism in neurosurgery // *Thrombosis and Haemostasis.*-1996.-V.75, №2.-P.233-238. 13. *Prandoni P., Anthoni W.A., Lensing M.D. et al.* The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis // *Annals of Internal Medicine.*-1996.-V.125, №7.-P.1-7.

THE INFLUENCE OF INTRATISSUE ELECTROPHONOPHORESIS ON THE INDICES OF THE HAEMOSTASIS SYSTEM IN PATIENTS WITH ACUTE THROMBOPHLEBITIS AND DEEP VEIN THROMBOSIS OF THE LOWER EXTREMITIES

S.I.Ivashchuk

Abstract. The peculiarities of the influence of the intratissue electrophonophoresis with nicotinic acid, heparin and novocain on the haemostasis system in patients with acute thrombophlebitis and deep venous thrombosis have been investigated. In 39 patients and 30 healthy people the general potential of haemocoagulation and state of the fibrinolytic system of the blood plasma were determined. It is estimated that the usage of intratissue electrophonophoresis with nicotine acid, heparin and novocain promotes normalization of the haemostatic potential, elevates the enzyme fibrinolytic activity of the blood plasma and lowers nonenzymatic lysis of fibrin/fibrinogen, renews the potential activity of plasminogen and elevates the intensity of Hageman-dependent fibrinolysis.

Key words: surgery, thrombosis, inflammation, fibrinolysis, treatment.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)