

А.Г. Іфтодій
О.Б. Колотило
С.О. Боровкова
В.Б. Рева

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ХАРАКТЕРИСТИКА ЗМІН ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ СИСТЕМИ КРОВІ У ВЕНАХ НИЖНІХ КІНЦІВОК ХВОРИХ НА УСКЛАДНЕНІ ФОРМИ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

Ключові слова: діабетична стопа,
фібринолітична система крові,
зміни коагуляційних властивостей
крові, внутрішньотканинний
електрофорез берлітіону.

Резюме. У роботі наведені результати змін коагуляційних властивостей крові, їх порівняльна оцінка в динаміці згідно розроблених способів лікування хворих на цукровий діабет, з гнійно-некротичними ураженнями нижніх кінцівок. Всього обстежено 17 хворих основної групи, в комплексне лікування яких включено внутрішньотканинний електрофорез берлітіону, та 29 хворих контрольної групи, яким проводилося загально прийняте лікування. На основі проведених досліджень доведено суттєве зниження інтенсивності інтраваскулярного фіброгенезу, що дозволило значно покращити результати хірургічного лікування даної категорії хворих.

Вступ

Патогенез судинних ускладнень при цукровому діабеті є досить складним. Серед факторів, які сприяють їх розвиток, виділяють ішемію нижніх кінцівок внаслідок зниження швидкості руху клітин крові по капілярах [4] та погіршення гемостатичних параметрів [4]. Більшість гемокоагуляційних досліджень проводилось у крові, отриманої з кубітальної вени, тобто автори практично вивчали системні зміни гемостазу [1,2], що не завжди відповідає стану гемокоагуляції в локальних судинних басейнах [3].

Мета дослідження

Вивчити ефект внутрішньотканинного електрофорезу берлітіону у хворих на ускладнені форми синдрому діабетичної стопи.

Матеріали і методи

Вивчено зміни коагуляції крові, що отримана з феморальної вени хворих на цукровий діабет з гнійно-некротичними ураженнями нижніх кінцівок. Всього було обстежено 46 хворих на цукровий діабет, середній вік яких становив $62,09 \pm 1,58$ років, з ускладненими формами синдрому діабетичної стопи. Тривалість захворювання на цукровий діабет становила від 3 до 37 років. Чоловіків було 25 (54,3%), жінок - 21 (45,7%). Усі пацієнти обстежені в перший день госпіталізації, до початку стаціонарного лікування. Контрольну групу склали 17 здорових осіб (віком $44,76 \pm 1,82$ років) - донорів-волонтерів зі станції переливання крові.

Згідно задач дослідження, всі хворі поділені на три групи: перша - 16 пацієнтів, що отримували традиційну терапію, яка включала в себе інсуліно-

терапію, ангіопротектори, спазмолітики, препарати нікотинової кислоти, вітамінотерапію, антиоксиданти, антибактеріальні засоби, імунокорекцію, анаболічні гормони.

Другу групу склали 13 хворих, яким на фоні такого ж лікування проводилася гальванізація ураженої нижньої кінцівки. Процедури розпочинали на наступний день після операції.

Третя група - 17 пацієнтів, яким поряд з традиційним лікуванням, проводили внутрішньотканинний електрофорез берлітіону на уражені нижні кінцівки. Курс починали з другого дня післяопераційного періоду.

Обговорення результатів дослідження

У всіх хворих на УФСДС зміни фібринолітичного потенціалу крові характеризувалися зменшенням сумарної фібринолітичної активності на $79,12\%$ ($4,98 \pm 0,20 E_{440}/мл$ за год в контролі та $1,04 \pm 0,07 E_{440}/мл$ за год у хворих на УФСДС; $p < 0,001$; $n=63$). Водночас, інтенсивність неензиматичного лізису фібрину від контрольного рівня ($0,47 \pm 0,04 E_{440}/мл$ за год; $n=17$) не відрізнялася ($p > 0,05$) і становила $0,40 \pm 0,02 E_{440}/мл$ за год ($n=46$). Ферментативна фібринолітична активність плазми крові значно зменшувалась і сягала величин, менших за контрольний рівень у 7,2 раза ($4,51 \pm 0,16 E_{440}/мл$ за год у контролі та $0,63 \pm 0,05 E_{440}/мл$ за год у хворих на УФСДС; $p < 0,001$; $n=63$).

Потенційна активність плазміногену в крові з феморальної вени уражених кінцівок була меншою за контрольні дані на $66,1\%$ ($16,71 \pm 0,61$ хв в контролі та $27,76 \pm 0,82$ хв у хворих на УФСДС; $p < 0,001$; $n=63$).

Водночас знижувалася інтенсивність Хагеман-залежного фібринолізу, яка сягала величин, менших за контрольний рівень на 35,1% ($16,82 \pm 0,53$ хв в контролі та $22,72 \pm 0,76$ хв у хворих на УФСДС; $p < 0,001$; $n = 63$).

Зменшення Хагеман-залежного фібринолізу за активації внутрішнього шляху згортання крові свідчить про виснаження резервів фібринолітичної системи плазми крові, що може відбуватися внаслідок інтраваскулярної гемокоагуляції.

Аналіз змін фібринстабілізуючого фактору виявив зниження фібринолітичної активності у хворих на 28,5% ($99,24 \pm 2,09\%$ в контролі та $70,98 \pm 1,21\%$ у хворих на УФСДС; $p < 0,001$; $n = 63$).

Водночас у плазмі крові значно підвищувався вміст розчинних комплексів фібрин-мономеру і продуктів деградації фібрин/фібриногену, сумарна концентрація яких збільшувалася у 3,6 раза ($2,69 \pm 0,24$ мкг/мл в контролі та $9,67 \pm 0,44$ мкг/мл у хворих на УФСДС; $p < 0,001$; $n = 63$).

Динаміка змін фібринолітичного потенціалу крові у хворих, які отримували традиційну терапію характеризувались наступним чином. Через тиждень лікування сумарна фібринолітична активність плазми крові зростала відносно вихідних даних на 45,2%, але залишалася в 3,3 раза меншою за контрольні величини. У 1,8 раза підвищувалася інтенсивність неферментативного фібринолізу, яка навіть перевищувала контрольний рівень на 53,2%. Ферментативна фібринолітична активність збільшилася на 25,4%, однак, залишалася в 5,8 разів меншою, ніж в осіб контрольної групи. Відновлення структури сумарної фібринолітичної активності не відбувалось: частки неензиматичного і ферментативного лізису фібрину були практично однаковими.

Потенційна активність плазміногену зростала відносно вихідних даних на 20,3%, але нормальних величин не досягала і залишилася нижчою за контроль на 32,4%. Інтенсивність Хагеман-залежного фібринолізу вірогідних змін не зазнавала, залишаючись на 30,4% меншою, ніж в осіб контрольної групи. Активність антиплазмінів відповідала контрольному рівню.

Наприкінці стаціонарного періоду традиційного лікування сумарна фібринолітична активність підвищилася відносно вихідного рівня в 2 рази, але контрольного рівня не досягала, залишаючись значно (в 2,4 раза) меншою, ніж в осіб контрольної групи. Майже в 2 рази збільшувалася інтенсивність неензиматичного лізису фібрину, внаслідок чого неферментативна фібринолітична активність перевищувала контрольні показники на 66,0%. Відбувалось зростання ферментативного фібринолізу в 2 рази відносно вихідних даних, проте

інтенсивність ензиматичного лізису фібрину залишалася у 3,6 раза меншою за контрольний рівень.

Зміни структури сумарної фібринолітичної активності характеризувалися деяким підвищенням частки ферментативного фібринолізу, але повного відновлення нормального співвідношення ензиматичного та неензиматичного лізису фібрину не відбувалось.

Потенційна активність плазміногену зростала на 26,8% і вірогідно від даних осіб контрольної групи не відрізнялася, так само, як й інтенсивність Хагеман-залежного фібринолізу, що супроводжувалося зменшенням активності антиплазмінів на 4,3%.

Використання в комплексному лікуванні гальванізації нижніх кінцівок вже через тиждень лікування показало, що сумарна фібринолітична активність плазми крові у хворих на УФСДС зростала на 93,3%, що зумовлено підвищенням інтенсивності як неферментативного, так і ферментативного лізису фібрину. Отже, змін структури плазмового фібринолізу практично не відбувалось. Якщо неферментативна фібринолітична активність залишалася вищою за контрольні показники на 68,1%, то ферментативний фібриноліз менший за такі в 3,7 раза.

Потенційна активність плазміногену зростала відносно вихідних даних на 20,2%, але також не досягала контрольних величин. При цьому змін інтенсивності Хагеман-залежного фібринолізу і активності антиплазмінів практично не було.

Наприкінці стаціонарного етапу лікування з використанням гальванізації нижніх кінцівок підвищення сумарної фібринолітичної активності плазми крові, після застосування гальванізації, становило майже 300% від вихідного рівня, сумарна інтенсивність плазмового фібринолізу була на 65,4% меншою, ніж у осіб контрольної групи.

Подальших змін (відносно даних через тиждень лікування) неферментативної фібринолітичної активності не відбувалось, тоді як ензиматичний лізис фібрину зростав в 3,6 раза, хоча і залишався значно меншим, ніж у контролі. Отже, структура плазмового фібринолізу наближалася до такої у контролі.

Потенційна активність плазміногену зростала відносно вихідних даних на 28% і не досягала контрольних величин лише на 19,7%. Водночас відбувалася нормалізація інтенсивності Хагеман-залежного фібринолізу, що супроводжувалося зменшенням активності антиплазмінів нижче контрольних показників.

Сумарна фібринолітична активність плазми крові через тиждень лікування зросла в 2,4 раза, однак залишалася суттєво меншою, ніж у контролі. Неферментативна фібринолітична активність дещо зменшувалась і становила величини, на 25,5% менші за дані осіб контрольної групи, тоді як інтенсивність ферментативного фібринолізу підвищувалась в 3,5 раза. Внаслідок таких змін структура сумарної фібринолітичної активності практично нормалізувалась.

Показники потенційної активності плазміногену і Хагеман-залежного фібринолізу досягали контрольних величин, тоді як активність антиплазмінів зменшилася на 6,9%.

Таким чином, вже через тиждень комплексного лікування хворих на цукровий діабет з використанням внутрішньотканинного електрофорезу берлітіону у крові, яка відтікає з уражених нижніх кінцівок, суттєво зростає інтенсивність ензиматичного лізису фібрину, що супроводжується відновленням резервів плазмового ферментативного фібринолізу.

Активність XIII фактору через тиждень лікування зростала відносно вихідних показників на 14,1%, проте не досягала контрольного рівня, так само, як і вміст у крові розчинних комплексів фібрин-мономеру, концентрація яких, хоча і знизилась на 39,2%, залишалася вищою за контроль в 2,2 раза. Протеоліз низькомолекулярних білків нормалізувався, тоді як висока інтенсивність лізису азоказеїну зберігалась, а протеолітична деградація колагену наближалася до контрольного рівня.

Наприкінці стаціонарного лікування з використанням гальванізації і берлітіону фібринолітична активність крові практично відновлювалась - активність XIII фактору досягала величин, лише на 7,8% менших за дані осіб контрольної групи. Концентрація в плазмі крові розчинних комплексів фібрин-мономеру зменшувалася відносно вихідних даних в 2,3 раза, але залишалася більшою за контроль на 55,4%.

Висновок

Застосування в комплексному лікуванні хворих із синдромом діабетичної стопи внутрішньотканинного електрофорезу берлітіону на уражені нижні кінцівки суттєво зменшує інтенсивність інтраваскулярного фібриногенезу.

Перспективи подальших досліджень

У подальшому слід вивчити віддалені результати лікування берлітіоном і тривалість змін фібринолітичної системи.

Література. 1. Величко А.Я., Мудровская Л. В. Некоторые показатели свертывающей системы крови у больных сахарным диабетом // Гематол. и переливание крови - 1990-№25-С 120-122. 2. Кудряшов Б.А., Ульянов А.М., Ляпина Л.А. Значение диабетогенного фактора в активации свертывающей системы крови при экспериментальном аллоксановом диабете // Патол. физиол. и эксперим. терапия 1986-№ 4 с. 44-47. 3. Кухарчук О.Л. Патогенетична роль та методи корекції інтегративних порушень гормонально-месенджерних систем регуляції гомеостазу натрію при патології нирок. Автореф. дис... д-ра мед. Наук: Одеський мед. ін-т. Одеса 1996-37с. 4. Chang P., Pan W.H. Coagulation activation in type 2 diabetes mellitus: The higher coronary risk of female diabetic patients // Diabet. Med 1995 Vol.12, №6 P. 504-507.

ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ В ВЕНАХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ БОЛЬНЫХ НА ОСЛОЖНЕННЫЕ ФОРМЫ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

А.Г. Ифтодий, А.Б. Колотило, С.А. Боровкова, В.Б. Рева

Резюме. В работе паведены результаты изучения изменений коагуляционных свойств крови, их сравнительная оценка в динамике согласно разработанных способов лечения больных на сахарный диабет, с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей. Всего обследовано 17 больных основной группы, в комплексное лечение которых было включено внутритканевой электрофорез берлитиона, а также 29 больных контрольной группы, которым проводилось общепринятое лечение. На основании проведенных исследований доказано существенное снижение интенсивности интраваскулярного фиброгенеза, что позволило значительно улучшить результаты хирургического лечения данной категории больных.

Ключевые слова: диабетическая стопа, фибринолитическая система крови, изменения коагуляционных свойств крови, внутритканевой электрофорез берлитиона.

CHARACTERISTICS OF CHANGES OF THE BLOOD FIBRINOLYTIC IN THE VEINS OF THE LOWER EXTREMITIES OF PATIENTS WITH COMPLICATED FORMS OF DIABETIC FOOT SYNDROME

A.G. Iftodii, O.B. Kolotylo, S.O. Borovkova, V.B. Reva

Abstract. The paper deals with the results of the study of changes of the blood coagulating properties, their comparative evaluation in dynamics in accordance with elaborated therapeutic modalities of patients with diabetes mellitus, pyonecrotic lesions of the lower extremities. A total of 17 patients of the basic patient population were examined and their multimodality treatment included interstitial electrophoresis of Berlithion, whereas a total of 29 patientes of the control series underwent generally accepted treatment. An essential decrease of the intensity of intravascular fibrogenesis has been corroborated on the basis of conducted trials. This fact has made it possible to improve considerably the outcomes of surgical treatment of this particular cohort of patients.

Key words: diabetic foot, fibrinolytic blood system, changes of blood coagulating properties, interstitial electrophoresis of Berlithion.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol.5, №3. -P.39-41.
Надійшла до редакції 17.09.2006