

С.О.Боровкова

ВПЛИВ ЕЛЕКТРИЧНОГО ПОЛЯ ПОСТІЙНОГО СТРУМУ НА ДИНАМІКУ ЗМІН ФІБРИНОЛІТИЧНОГО ПОТЕНЦІАЛУ КРОВІ У ХВОРИХ НА УСКЛАДНЕНІ ФОРМИ ДІАБЕТИЧНИХ АНГІОПАТІЙ НИЖНІХ КІНЦІВОК

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

Резюме. Досліджено стан фібринолітичної системи крові у хворих на ускладнені форми діабетичних ангіопатій нижніх кінцівок. Виявлено депресію плазмового фібринолізу. Проведена порівняльна оцінка ефективності традиційного лікування, електричного поля постійного струму (гальванізації) та внутрішньотканинного електрофорезу берлітіону на зміни фібринолітичної системи крові при ускладнених формах діабетичних ангіопатій нижніх кінцівок. Доведено, що внутрішньотканинний електрофорез берлітіону сприяє ефективному відновленню інтенсивності і резерву локального ферментативного фібринолізу.

Ключові слова: ангіопатія, гальванізація, фібриноліз, антиплазміни.

Вступ. Одним із ускладнень цукрового діабету є гнійно-некротичні процеси нижніх кінцівок, які виникають внаслідок макро- і мікроангіопатії, полінейропатії, остеоартропатії [9]. Патогенез судинних ускладнень при цукровому діабеті є досить складним. Серед факторів, які сприяють їх розвитку, виділяють ішемію нижніх кінцівок внаслідок значного зниження швидкості руху клітин крові по капілярах та погіршення гемостатичних параметрів [4]. Виражені гемореологічні порушення у хворих на цукровий діабет відмічаються вже на ранніх стадіях діабетичної ангіопатії і характеризуються підвищенням в'язкості крові та плазми, збільшенням агрегаційної здатності еритроцитів [5,8]. Більшість гемокоагуляційних досліджень проводилось у крові, отриманій з кубітальних вен, тобто автори практично вивчали системні зміни гемостазу [1,2,6], що не відповідає стану гемокоагуляції і фібринолізу в локальних судинних басейнах [7].

Мета дослідження. Вивчити характер локальних змін фібринолітичного потенціалу крові у хворих на ускладнені форми діабетичних ангіопатій нижніх кінцівок під впливом електричного поля постійного струму на уражені нижні кінцівки.

Матеріал і методи. Під спостереженням знаходилось 46 хворих на ускладнені форми діабетичних ангіопатій нижніх кінцівок (віком $62 \pm 0,73$ років). Тривалість захворювання на цукровий діабет складала від 3 до 37 років. Обстежено 25 (54,3%) чоловіків і 21 (45,7%) жінок. Контрольну групу склали 17 здорових осіб. Хворих із сухою гангrenoю пальців і стопи було 12, з вологою гангrenoю – 11, флегмонами стопи та гомілки – 9, гнійними ранами – 6, трофічними виразками стопи та гомілки – 3, остеомієлітом плюсневих кісток – 1, підшкірним панарицієм – 1, 3 хворих знаходилися на лікуванні з приводу глибокої ішемії стопи, яка супроводжувалася вираженим больовим синдромом.

Усі пацієнти обстежені в перший день стаціонарного лікування. Хворих розподілено на три групи. Перша група – 16 осіб, яким призначалося традиційне загальноприйняте лікування. Друга група – 13 пацієнтів, у яких поряд із традиційною терапією виконували гальванізацію уражених нижніх кінцівок. Використовували циркулярно-поздовжню методику накладання електродів. Щільність струму становила 0,025-0,05 мА/см². Тривалість гальванізації 60 хв. Курс лікування – 10 сеансів. Пацієнтам третьої групи загальноприйняте лікування поєднували з внутрішньотканинним електрофорезом берлітіону на уражені нижні кінцівки. Внутрішньовенно крапельно вводився розчин берлітіону 300 ОД 12 мл розведений у 200 мл 0,9%-ного розчину натрію хлориду, з швидкістю 40 крапель на хвилину. Після введення половинної дози препарату приєднувалася гальванізація ураженої кінцівки.

Кров забирали з феморальної вени ураженої кінцівки, як стабілізатор використовували 3,8%-ий розчин цитрату натрію (1:9). Сумарну (СФА), неферментативну (НФА) і ферментативну (ФФА) фібринолітичну активність плазми крові, потенційну активність плазміногена (ПАП), Хагеман-залежний фібриноліз (ХЗФ) та активність антиплазмінів (АП) визначали за допомогою наборів реактивів фірми "Simko Ltd" (Україна). Дослідження проводились у динаміці: при поступленні, через 7 днів стаціонарного лікування і перед випискою зі стаціонару.

Статистична обробка отриманих даних проведена на РС IBM PENTIUM II з визначенням критерію Стюдента за допомогою програми "BioStat" [3].

Результати дослідження та їх обговорення. Зміни фібринолітичного потенціалу крові характеризувались зменшенням СФА: у пацієнтів першої групи – на

81,1%, другої групи – на 78,1%, третьої – на 78,3%. Водночас інтенсивність неензиматичного лізису фібрину від контрольного рівня не відрізнялась, тоді як ФФА значно зменшувалась і сягала величин, менших за контрольний рівень у 8,7, 6,8 та 6,3 рази відповідно. ПАП у крові з феморальної вени уражених кінцівок була меншою за контрольні дані: у хворих першої групи – на 67,6%, у пацієнтів другої групи – на 69,4% і третьої – на 62,3%. Інтенсивність ХЗФ відповідно знижувалась на 42,3%, 28,5% та 33,2%. При цьому активність АП від контрольного рівня не відрізнялась.

Локальна депресія фібринолізу внаслідок зменшення ПАП за пригнічення систем активації призводить до зниження інтенсивності ензиматичного лізису фібрину. Зауважимо, що зменшення ХЗФ за активації внутрішнього шляху згортання крові свідчить про виснаження резервів фібринолітичної системи плазми крові.

Через тиждень від початку традиційного лікування (табл. 1) СФА зростала, але переважно внаслідок збільшення інтенсивності низькоефективного неензиматичного лізису фібрину. Дещо підвищувались резерви ферментативного фібринолізу, проте інтенсивність Хагеман-залежного лізису фібринових згустків залишалася без змін, так само, як і активність антиплазмінів. Наприкінці стаціонарного періоду традиційного лікування СФА збільшувалася відносно вихідних даних у 2,2 рази, однак була в 2,4 рази меншою, ніж у контролі. НФА набувала величин на 66,0% вищих за дані осіб контрольної групи, тоді як ФФА залишалася меншою за такі в 3,6 рази. Суттєвих змін ПАП, ХЗФ та активності АП не відбувалось.

Таблиця 1

Динаміка змін загального фібринолітичного потенціалу у хворих на ускладнені форми діабетичних ангіопатій нижніх кінцівок у венах останніх за традиційного лікування ($\bar{x} \pm Sx$)

Групи хворих	Сумарна фібринолітична активність, $E_{440}/мл$ за год	Неферментативна фібринолітична активність, $E_{440}/мл$ за год	Ферментативна фібринолітична активність, $E_{440}/мл$ за год	Потенційна активність плазміногена, хв	Хагеман-залежний фібриноліз, хв	Активність антиплазмінів, %
Контроль, n=17	4,98±0,20	0,47±0,04	4,51±0,16	16,71±0,61	16,82±0,53	99,06±1,51
Вихідні дані, n=16	0,94±0,10 p<0,001	0,41±0,03	0,52±0,07 p<0,001	28,00±1,58 p<0,001	23,94±1,50 p<0,001	96,38±2,94
Через тиждень лікування, n=16	1,51±0,19 p<0,001 p _v <0,02	0,72±0,10 p<0,05 p _v <0,01	0,79±0,10 p<0,001 p _v <0,05	22,12±1,11 p<0,001 p _v <0,01	21,94±1,40 p<0,01	96,31±3,68
Наприкінці лікування, n=16	2,04±0,16 p<0,001 p _v <0,001	0,78±0,04 p<0,001 p _v <0,001	1,26±0,12 p<0,001 p _v <0,001	20,31±2,10 p _v <0,01	20,12±1,87	91,12±3,25 p<0,05

Примітки: p – ступінь достовірності різниць показників відносно контролю;

p_v – ступінь достовірності різниць показників відносно вихідних даних; n – число спостережень.

За комплексного лікування хворих на ускладнені форми діабетичних ангіопатій нижніх кінцівок із використанням гальванізації нижніх кінцівок вже через тиждень лікування СФА плазми крові зростала на 84,4% (табл. 2), що зумовлено підвищенням інтенсивності як неферментативного, так і ферментативного лізису фібрину. Отже, змін структури плазматичного фібринолізу практично не відбувалось. Крім того, якщо НФА залишалася вищою за контрольні показники на 68,1%, то ферментативний фібриноліз був меншим за такі в 3,7 рази. ПАП зростала відносно вихідних даних на 21,8%, не досягаючи контрольних величин. Змін інтенсивності ХЗФ і активності АП не було.

Таким чином, через сім діб з використанням гальванізації зростала як НФА, так і ФФА, але за відсутності змін з боку резерву фібринолітичної системи плазми крові.

Наприкінці стаціонарного етапу лікування підвищення СФА плазми крові після застосування гальванізації становило майже 300% від вихідного рівня, але сумар-

Таблиця 2

Динаміка змін загального фібринолітичного потенціалу у хворих на ускладнені форми діабетичних ангіопатій нижніх кінцівок у венах останніх за комплексного лікування з використанням гальванізації ($x \pm Sx$)

Групи хворих	Сумарна фібринолітична активність, $E_{440}/мл$ за год	Неферментативна фібринолітична активність, $E_{440}/мл$ за год	Ферментативна фібринолітична активність, $E_{440}/мл$ за год	Потенційна активність плазміногена, хв	Хагеман-залежний фібриноліз, хв	Активність антиплазмінів, %
Контроль, $n=17$	$4,98 \pm 0,20$	$0,47 \pm 0,04$	$4,51 \pm 0,16$	$16,71 \pm 0,61$	$16,82 \pm 0,53$	$99,06 \pm 1,51$
Вихідні дані $n=13$	$1,09 \pm 0,16$ $p < 0,001$	$0,43 \pm 0,04$	$0,66 \pm 0,12$ $p < 0,001$	$28,31 \pm 1,40$ $p < 0,001$	$21,62 \pm 1,35$ $p < 0,001$	$96,62 \pm 3,66$
Через тиждень лікування $n=13$	$2,01 \pm 0,18$ $p < 0,001$ $p_p < 0,001$	$0,79 \pm 0,05$ $p < 0,001$ $p_p < 0,001$	$1,22 \pm 0,13$ $p < 0,001$ $p_p < 0,01$	$22,15 \pm 1,35$ $p < 0,001$ $p_p < 0,01$	$22,85 \pm 1,66$ $p < 0,001$	$94,62 \pm 4,40$
Наприкінці лікування $n=13$	$3,01 \pm 0,18$ $p < 0,001$ $p_p < 0,001$	$0,75 \pm 0,04$ $p < 0,001$ $p_p < 0,001$	$2,26 \pm 0,15$ $p < 0,001$ $p_p < 0,001$	$20,00 \pm 0,85$ $p < 0,01$ $p_p < 0,001$	$16,92 \pm 1,58$ $p_p < 0,05$	$86,31 \pm 4,67$ $p < 0,01$

Примітки: p – ступінь достовірності різниць показників відносно контролю;
 p_p – ступінь достовірності різниць показників відносно вихідних даних; n – число спостережень.

на інтенсивність плазмовеого фібринолізу була на 60,4% меншою, ніж в осіб контрольної групи. Ензиматичний лізис фібрину зростав в 3,4 раза, хоча і залишався значно меншим, ніж у контролі. Огже, структура плазмовеого фібринолізу наближалася до такої у контролі. ПАП зростала відносно вихідних даних на 29,4% і не досягала контрольних величин на 19,7%. Водночас, нормалізувалася інтенсивність ХЗФ, що супроводжувалось зменшенням активності АП нижче контрольних показників.

Таблиця 3

Динаміка змін загального фібринолітичного потенціалу у хворих на ускладнені форми діабетичних ангіопатій нижніх кінцівок у венах останніх за комплексного лікування з використанням гальванізації і берлітіону ($x \pm Sx$)

Групи хворих	Сумарна фібринолітична активність, $E_{440}/мл$ за год	Неферментативна фібринолітична активність, $E_{440}/мл$ за год	Ферментативна фібринолітична активність, $E_{440}/мл$ за год	Потенційна активність плазміногена, хв	Хагеман-залежний фібриноліз, хв	Активність антиплазмінів, %
Контроль $n=17$	$4,98 \pm 0,20$	$0,47 \pm 0,04$	$4,51 \pm 0,16$	$16,71 \pm 0,61$	$16,82 \pm 0,53$	$99,06 \pm 1,51$
Вихідні дані $n=17$	$1,08 \pm 0,12$ $p < 0,001$	$0,37 \pm 0,04$	$0,72 \pm 0,08$ $p < 0,001$	$27,12 \pm 1,34$ $p < 0,001$	$22,41 \pm 1,12$ $p < 0,001$	$92,94 \pm 3,43$
Через тиждень лікування $n=17$	$2,54 \pm 0,16$ $p < 0,001$ $p_p < 0,001$	$0,35 \pm 0,02$ $p < 0,02$	$2,19 \pm 0,14$ $p < 0,001$ $p_p < 0,001$	$18,59 \pm 1,30$ $p_p < 0,001$	$17,24 \pm 1,15$ $p_p < 0,01$	$88,65 \pm 2,89$ $p < 0,01$
Наприкінці лікування $n=17$	$4,13 \pm 0,17$ $p < 0,01$ $p_p < 0,001$	$0,38 \pm 0,03$	$3,75 \pm 0,15$ $p < 0,01$ $p_p < 0,001$	$15,06 \pm 0,84$ $p_p < 0,001$	$15,12 \pm 0,94$ $p_p < 0,001$	$77,47 \pm 3,01$ $p < 0,001$ $p_p < 0,01$

Примітки: p – ступінь достовірності різниць показників відносно контролю;
 p_p – ступінь достовірності різниць показників відносно вихідних даних; n – число спостережень

Таким чином, ефект гальванізації полягає у підвищенні інтенсивності ферментативного лізису фібрину за збільшення ПАП і нормалізації ХЗФ.

СФА плазми крові через тиждень лікування з використанням внутрішньотканного електрофорезу берлітіону (табл. 3) зростала в 2,4 раза. НФА дещо зменшувалась і становила величини на 25,5% менші за дані осіб контрольної групи, тоді як інтенсивність ферментативного фібринолізу підвищувалася в 3 рази. Показники ПАП і ХЗФ досягали контрольних величин, активність АП зменшувалася на 10,4%.

Таким чином, вже через тиждень комплексного лікування хворих на ускладнені форми діабетичних ангіопатій нижніх кінцівок з використанням внутрішньотканного електрофорезу берлітіону у крові, яка відтікає з уражених нижніх кінцівок, суттєво зростає інтенсивність ензиматичного лізису фібрину, що супроводжується відновленням резерву плазмового ферментативного фібринолізу.

Наприкінці стаціонарного етапу лікування СФА плазми крові зростала в 3,8 раза, НФА не відрізнялася від контрольних даних, а інтенсивність ферментативного фібринолізу була на 16,9% менше, ніж в осіб контрольної групи. Відновлювалася нормальна структура СФА плазми крові. Крім того, відбувалася стійка нормалізація ПАП і ХЗФ за подальшого зниження активності АП.

Таким чином, застосування в комплексному лікуванні внутрішньотканного електрофорезу з берлітіоном сприяє швидкому підвищенню фібринолітичного потенціалу плазми крові й відновленню резерву плазмового фібринолізу.

Висновки.

1. За традиційного лікування у хворих на ускладнені форми діабетичних ангіопатій нижніх кінцівок підвищується плазмовий фібриноліз, що зумовлено збільшенням як ферментативної фібринолітичної активності, так і зростанням неензиматичного лізису фібрину.

2. Ефект гальванізації уражених нижніх кінцівок у хворих на ускладнені форми діабетичних ангіопатій полягає у підвищенні інтенсивності ферментативного лізису фібрину за збільшення потенційної активності плазміногена і нормалізації Хагеман-залежного фібринолізу.

3. Застосування у комплексному лікуванні хворих на ускладнені форми діабетичних ангіопатій нижніх кінцівок внутрішньотканного електрофорезу берлітіону ефективно корегує локальні порушення плазмового фібринолізу.

Література. 1. Балуда В.П., Деянов И., Балаболкин М.И. и др. Сосудисто-тромбоцитарное звено системы гемостаза больных сахарным диабетом // Проблемы эндокринологии. - 1986. - Т.32, № 2. - С.32-36. 2. Величко А.Я., Мудровская Л.В. Некоторые показатели свертывающей системы крови у больных сахарным диабетом // Гематология и переливание крови. - К.: Здоров'я, 1990. - Вып. 25. - С.120-122. 3. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999. - 459 с. 4. Ефимов А.С. Диабетические ангиопатии. - 2-е изд., доп. и перераб. - М.: Медицина, 1989. - 288 с. 5. Зелінський Б.О., Зелінський О.О. Лікування цукрового діабету та його ускладнень. - Одеса: ОКФА, 1996. - 160 с. 6. Кудряшов Б.А., Ульянов А.М., Ляпина Л.А. Значение диабетогенного фактора в активации свертывающей системы крови при экспериментальном аллоксановом диабете // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 1986. - № 4. - С. 44-47. 7. Кухарчук О.Л. Патогенетична роль та методи корекції інтегративних порушень гормонально-месенджерних систем регуляції гомеостазу натрію при патології нирок: Автореф. дис... д.мед. н: 14.03.05 / Одеський мед. ін-т. - Одеса, 1996. - 37 с. 8. Сергієнко О.О., Нестерович М.Р., Сергієнко Л.М., Серебряников М.В. Корекція порушень тромбоцитарно-судинного гемостазу при цукровому діабеті / Матеріали V з'їзду ендокринологів України. - Київ, 1994. - С.144. 9. Edmonds M.E. Management of the diabetic foot. Critical ischaemia. Quarterly reviews in peripheral occlusive disease // The international Journal of Vascular Medicine. - 1990. - № 1. - P. 5-13.

THE INFLUENCE OF THE ELECTRIC FIELD OF DIRECT CURRENT ON THE DYNAMICS OF CHANGES OF THE FIBRINOLYTIC BLOOD POTENTIAL IN PATIENTS WITH COMPLICATED FORMS OF DIABETIC ANGIOPATHIES OF THE LOWER EXTREMITIES

S.O. Borovkova

Abstract. The state of the blood fibrinolytic activity in patients with complicated forms of diabetic angiopathies of the lower extremities has been studied. A depression of plasmatic fibrinolysis has been detected. The author has carried out a comparative assessment of the efficacy of conventional treatment, the electric field of direct current (galvanization) and interstitial electrophoresis of berlithion on the changes of the blood fibrinolytic system in complicated forms of diabetic angiopathies of the lower extremities. It has been proved that interstitial electrophoresis of berlithion facilitates an effective restitution of the intensity and reserves of local enzymatic fibrinolysis.

Key words: angiopathy, galvanisation, fibrinolysis, antiplasmins.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 15.06.2001 року