

COAGULATION HEMOSTATIC STATE IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

L.P.Sydorchuk

Abstract. Changes of the coagulation haemostatic activity in hypertensive patients were investigated. A shortening the thrombin- and fibrinogen periods, an increase of the coagulation blood ability, aggregation activity and adhesion abilities of platelets, which closely correlated with the severity of the disease and the onset of complications ($+0,45 < r < +0,70$), were established.

Key words: essential hypertension, coagulation hemostasis

Рецензент – проф. І.А.Плеш

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №1. - P.84-88

Надійшла до редакції 10.01.2007 року

УДК 616.379-008.-64-071-089: 546.284.-02

Ю.С.Царюк

ЛІКУВАННЯ ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНИХ УРАЖЕНЬ СТОПИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ ОЗОНОТЕРАПІЇ

Базовий військовий госпіталь, м. Чернівці

Резюме. На підставі аналізу клінічних спостережень застосування регіонарної пролонгованої внутрішньоартеріальної озонотерапії в 105 пацієнтів із «синдромом стопи діабетика» підтверджені позитивні клінічні наслідки застосування цього методу лікування при ішемічно-гангренозній формі перебігу захворювання. Визначена тенденція до зниження рівня гіперглікемії в пацієнтів основної групи порівняно з контрольною, де лікування проводилося традиційним способом.

Виконане дослідження ультраструктурних змін ранових макрофагів у вогнищі запального процесу, підтвердило стимулювальний вплив озонотерапії на функціональну активність цих клітин. При застосуванні цього методу лікування, доведена позитивна регуляція місцевого гомеостазу на завершенні запальної (ексудативної) фази ранового процесу.

Ключові слова: цукровий діабет, регіонарна озонотерапія, синдром стопи діабетика.

Вступ. Одним із найхарактерніших клініко-морфологічних проявів цукрового діабету (ЦД) є мікроангіопатія – генералізоване ураження всіх ланок мікроциркуляторного русла [1-7]. Порушення гемоциркуляції дистальних відділів нижніх кінцівок, призводять до патологічного симптомокомплексу, який об'єднується поняттям «синдром стопи діабетика» (ССД). Згідно з визначенням ВООЗ цим терміном називається складний комплекс морфологічних та функціональних змін тканин стопи, пов'язаний із нейропатією та порушенням кровотоку різного ступеня тяжкості, що виникає внаслідок цукрового діабету [3-6]. ССД розвивається у 30-80% хворих, які страждають на цукровий діабет, останній у 30-70% випадків ускладнюється гнійно – некротичними ураженнями стопи [5]. У 45-52% осіб зазначена патологія стає причиною втрати опороздатності нижніх кінцівок [5,6]. Незважаючи на певні успіхи, результати хірургічного лікування не можуть бути визнані задовільними. Недостатньо вивченими залишаються питання впливу регіонарної внутрішньоартеріальної озонотерапії, поєднаної з локальним озонуванням ранової поверхні на перебіг репаративного процесу при ішемічно-гангренозній формі ССД [1-9].

Мета дослідження. Обґрунтувати ефективність застосування регіонарної пролонгованої внутрішньоартеріальної озонотерапії.

Матеріал і методи. За період із 2003 по 2006 рік у загально-хірургічному стаціонарі спостерігали 105 пацієнтів із ССД. З них чоловіків - 62 (59,0%), жінок - 43 (41,0%). Хворих розподілили на дві групи. До основної групи увійшли 53 (50,4%) пацієнти. Контрольну групу склали - 52 (49,5%) особи. Стандартизацію проявів цукрового діабету здійснювали за допомогою класифікації В.Г. Баранова (1984) у модифікації В.П. Комісаренка та співавторів (1984). В обох групах за клінічним перебігом визначалася вторинна форма цукрового діабету (панкреатичний), II тип. Найбільша кількість хворих (84 пацієнти) була віком 65-74 роки (80%). Розподіл хворих за кількісним та віковим складом ідентичний і не мав вірогідних відмінностей $>0,05$ (табл.1).

Таблиця 1

Розподіл хворих на синдром стопи діабетика основної і контрольної груп

Група осіб	Кількість осіб	Вік (M±m)
Контрольна	52	68±1,6
Основна	53	69±1,2
P	>0,05	

За ступенем ішемії ураженої кінцівки у досліджуваних основної і контрольної груп суттєвих відмінностей не було.

У госпіталізованих у клініку хворих, що входили до складу основної та контрольної груп, переважав IV ступінь ССД. Так, в основній групі було 28 (26,6%) пацієнтів із зазначеною патологією, у контрольній - відповідно 26 (24,7%). Загальна кількість досліджуваних становила в обох групах 54 пацієнти (51,4%). В основній групі III ступінь ішемії відмічений у 15 (14,2%), у контрольній - у 12 (11,4%), що в сумі становило - 27 пацієнтів (25,7%). Відповідно з другим ступенем ішемії в клініці лікувалося 24 особи (22,8%) без суттєвих відмінностей у своєму кількісному складі в основній групі 13 (12,3%) пацієнтів та контрольній - 11 (10,4%).

У 53 (50,4%) пацієнтів основної групи поряд із стандартною терапією, аналогічною за складом у хворих контрольної групи, нами проводилось регіонарне пролонговане внутрішньоартеріальне уведення озонованого фізіологічного розчину (ОФР) за методом Сельдінгера з катетеризацією a. femoralis.

Поряд з цим, у пацієнтів основної групи вищезазначений комплекс лікувальних заходів доповнювався місцевою дією озону завдяки застоюванню методики - «озонового чобітка».

Звільнену від одягу кінцівку з ознаками локально визначених трофічних змін на стопі чи проявами гнійно-некротичного процесу, після її попередньої санації з використанням антисептичних засобів (3% розчин пероксиду водню та 0,02% розчину декасану) вміщували в герметичний поліетиленовий контейнер. Концентрація газу у сформованому за таких умов замкнутому просторі становила 15 – 40 мкг/мл. Локальна озонотерапія тривала 45 хв і щоденно виконувалась у поєднанні з внутрішньоартеріальним уведенням ОФР у кількості 200 мл. Інфузію здійснювали за допомогою інфузомату чи сконструйованого для цієї процедури штативу.

Концентрація озону в інфузійному розчині становила 2,5-3,0 мг/л та уводилася зі швидкістю 40-60 крапель за 1 хв. Курсова кількість виконуваних пацієнтам процедур складала від 6 до 15 і залежала від динаміки перебігу захворювання та локальних змін у місці ураження стопи.

При госпіталізації всім хворим виконували загальний аналіз крові та сечі, аналіз сечі на ацетон. На наступний день визначали білірубін, АЛТ, АСТ, сечовину, креатинін, показники коагулограми. Дослідження виконували за загальноприйнятими методами. Динамічний контроль рівня цукру крові, поряд із стандартним визначенням його рівня, здійснювали і експрес-методом з використанням медичного тестера-«Глюкофорт II» ПВП «Норма» м. Київ з індикаторними смужками «Гемоплан».

Взяття зразків біологічного матеріалу в основній та контрольній групах виконувалося при перев'язках у хірургічному стаціонарі після обробки ран розчинами антисептиків.

Для електронно-мікроскопічного дослідження фрагменти тканини ранової поверхні фіксува-

ли в 2,5% розчині глутаральдегіду на фосфатному буфері (рН – 7,2-7,4) і дофіксували в 1% розчині OsO₄. Матеріал зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації та розміщували в аралдит. Морфологічні структури контрастували в процесі зневоднювання матеріалу насиченим розчином ураніацетату, а на зрізах - цитратом свинцю. Зрізи товщиною 40-60 нм, отримані на ультратомі УМТП-3, вивчали в електронному мікроскопі ТЕСЛА БС-500.

Результати дослідження та їх обговорення.

Ефективність комплексного лікування оцінювали клінічно, цитологічно і за результатами хірургічного лікування, яке спрямовувалося на максимальну економні оперативні втручання. З метою об'єктивізації виконаних досліджень в осіб обох груп до статистичного аналізу враховували динаміку змін рівня цукру крові, починаючи з сьомої доби виконуваної їм комплексної терапії. В основній групі це дослідження вважали статистично значимим тільки після п'ятиразового виконання регіонарної внутрішньоартеріальної пролонгованої озонотерапії, поєднаної з локальним озонуванням ураженої кінцівки. У контрольній групі аналогічні дослідження виконані без проведення зазначеного комплексу лікувальних заходів. На 7-му добу після проведення комплексного лікування в основній та контрольних групах визначалася наступна динаміка змін цукру крові. Обстеження виконували в часових проміжках: о 8, 14-й, та 18-й годинах добового дослідження цукру крові. Зміни рівня цукру крові досліджуваних хворих свідчить про те, що в пацієнтів основної та контрольної груп цей показник до початку виконання процедури знаходиться на приблизно однаковому рівні та не мав вірогідної різниці в контрольній та основній групах (>0,05).

Таблиця 2

Динаміка змін рівня цукру крові (ммоль/л) після пролонгованого регіонарного внутрішньоартеріального уведення ОФР виконаної (до 18 години) на 7-му добу стаціонарного лікування осіб із ССД

Розподіл за годинами цукру крові у досліджуваних групах	8 годин	14 годин	18 годин
Основна	9,2±3,0	8,4±3,0	8,9±3,1
Контрольна	9,1±3,2	9,6±3,3	9,2±3,4
P	>0,05	<0,05	>0,05

Примітка. P – статистична вірогідність

Після виконання пролонгованого регіонарного внутрішньоартеріального уведення ОФР у пацієнтів основної групи визначалася вірогідна різниця між цими показниками (<0,05) (табл.2). У подальшому, рівень цукру крові в обох групах вирівнювався з тенденцією до більшого зниження в основній групі. Зазначений факт вказує на перспективність застосування пролонгованого внутрішньоартеріального уведення ОФР у пацієнтів із синдромом стопи діабетика та спонукає до

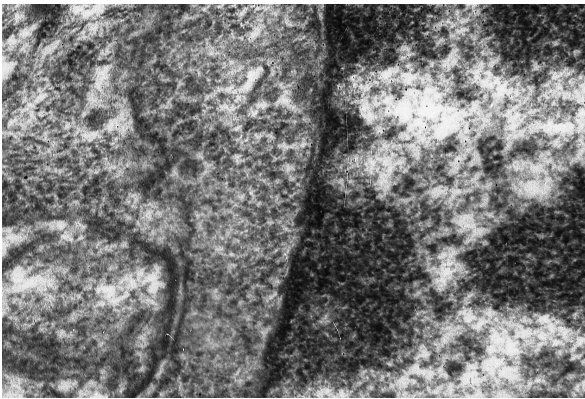


Рис. 1. Ущільнення цитоплазми та ядерної мембрани з наявністю ділянок конденсації хроматину та просвітлення матриксу ядра макрофага характерних для апоптозу клітини. Електроннограма, x 45000

подальшого вивчення безпосередніх та віддалених наслідків цього методу лікування ішемічно-гангренозної форми ССД.

За результатами клінічних спостережень встановлено, що хворі, яким пролонговано проводилась озонотерапія після 1-2 процедур, відмічали зменшення болю, більш швидке регресування набряку, інфільтрації та гіперемії навколо ран. Після 3-4 процедур знижувалася температура тіла, покращувалися показники аналізів крові, сечі, зменшувалася тахікардія, нормалізувався сон, апетит. У контрольній групі ці показники стабілізувалися лише на 12-14-й день стаціонарного лікування.

Проведені дослідження ультраструктури макрофагів при озонотерапії свідчать про роль алотропної форми кисню (O_3) як стимулювального чинника на їх функціональну активність, так і сприятливої елімінації цих клітин переважно через генетично запрограмовану клітинну смерть (апоптоз), що має істотне значення в регуляторних механізмах запального процесу.

Під впливом озонотерапії часто (у порівнянні з контролем) виявлялися клітини, що перебувають на різних стадіях апоптозу. Крім початкових ознак, можна було спостерігати і розгорнуту фазу цього процесу з визначеною конденсацією залишків ядра та органел клітин з початковими проявами формування апоптичних тілець.

У зв'язку з тим, що імуногістохімічні дослідження апоптозу нами не проводилися, відсоток апоптично змінених клітин не підраховувався. Однак траплялися вони в препаратах досить часто. Реєструвався й мітохондріальний шлях активації апоптозу, при якому незважаючи на наявність деструктивних змін у клітині, мітохондрії зберігають свою активність.

Крім того, при озонотерапії в деструктивно змінених макрофагах визначалися ознаки зниження синтезу структурних білків - зменшення розмірів клітинного ядра з відсутністю в ньому гранулярного компонента, мала кількість вільних рибосом і полісом, що також характерно для запрограмованої смерті клітини.

Стимуляція функціональної активності макрофагів під впливом озону, а також наявність де-

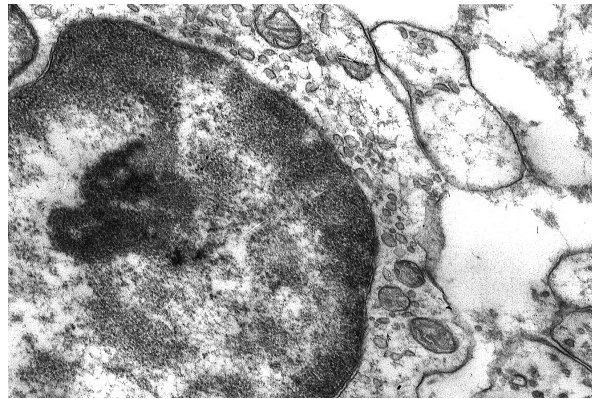


Рис.2. Конденсація хроматину, ущільнення та гомогенізація ядра макрофага. Електроннограма, x 25000

структивних змін у таких клітинах без некротизуючих ушкоджень може бути пояснена включенням механізму апоптозу як позитивного чинника в регуляції місцевого гомеостазу на завершених запальної (ексудативної) фази ранового процесу.

Висновки

1. У хворих основної групи, де проводилось уведення ОФР на фоні стандартного лікування, спостерігалася більш швидка нормалізація рівня глюкози крові порівняно з пацієнтами контрольної групи.

2. Застосування регіонарної пролонгованої озонотерапії в комплексному лікуванні ССД покращує клінічну симптоматику, стабілізує показники вуглеводного обміну, стимулює обмінні та біоенергетичні процеси в організмі пацієнтів із ССД.

3. Визначений стан функціональної активності макрофагів під впливом озону, а також наявність деструктивних змін у таких клітинах без некротизуючих ушкоджень може бути пояснений включенням механізму апоптозу як позитивного чинника в регуляції місцевого гомеостазу на завершених запальної (ексудативної) фази ранового процесу.

Перспективи подальших досліджень. Кінцевою метою проведеного дослідження є оптимізація комплексного лікування гнійно-некротичних уражень стопи у хворих на цукровий діабет та пошук ефективних і економічно обґрунтованих способів лікування ішемічно-гангренозної форми синдрому стопи діабетика, спрямованих на максимально можливе збереження опорної функції нижньої кінцівки. Ефективна реалізація цього завдання забезпечує в подальшому успішну медичну і соціальну реабілітацію цих пацієнтів.

Література

- Газин И.К. Нарушения основных видов обмена при сахарном диабете, осложненном гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей и их коррекция при традиционном лечении и в комплексе с парентеральной озонотерапией // Общая реаниматол. (науч.-практ. ж.). – 2006. – Т. II, № 4/1. – С. 279 – 281.
- Газин И.К. Течение раневого процесса при традиционном лечении и под действием местной

- озонотерапии гнойных ран у больных сахарным диабетом // Общая реаниматология (науч.-практ. ж.). – 2006. – Т. II, № 4/1. – С. 281 – 283.
3. Брискин Б. С., Тартаковский Е.А., Гвоздев Н.А., и др. Лечение осложненных форм синдрома диабетической стопы в условиях специализированного хирургического отделения // Клин. мед. - 2000. - № 5 - С. 43 - 45.
 4. Буренко Г.В., Меллин В.М., Корвацкий Б.Г. и др. Возможности улучшения результатов лечения диабетической ангиопатий нижних конечностей, осложненной гнойно-некротическим процессом // Кліні. хірургія -1996.-№2-3.-С. 62.
 5. Ляпис М.О., Герасимчук П.О. Синдром стопы диабетика. - Тернополь: Укрмедкнига, 2001. - 276 с.
 6. Кулешов Е.В. Хирургические заболевания и сахарный диабет. – К.: Здоровья, 1990. – 184 с.
 7. Павловская Э.Э., Камышева Э.П., Конторщикова К.Н. Эффективность озонотерапии в комплексном лечении сахарного диабета // Озон и методы эфферентной терапии в медицине. Тезисы докладов 3-ей Всероссийской научно-практической конференции. - Н.Новгород, 1998.- С. 116-117.
 8. Хунов З.Д. Озонотерапия при трофических язвах // Вестн. физиотерапии и курортотол. - 2006.- № 5. - С. 88-89.
 9. Яковлев А.Ю., Котенко Л.М., Кучеренко В.Е. К вопросу о механизме детоксикации при озонотерапии // Вестн. физиотерапии и курортотол.-2006.- № 5. - С. 6.

TREATMENT OF PYONECROTIC LESIONS OF THE FOOT IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS, USING REGIONAL DURABLE OZONOTHERAPY

Yu.S.Tsariuk

Abstract. The positive clinical aftereffects of using this mode of treatment in case of an ischemic-gangrenous form of the course of this disease have been confirmed on the basis of an analysis of clinical observations of employing durable intra-arterial ozonotherapy in 105 patients with “diabetic foot syndrome”. A tendency towards a decline of the level of hyperglycemia has been established in the patients of the basic group compared with the control one where a traditional treatment mode was instituted. The study of ultra structural changes of wound macrophages in the focus of inflammatory process carried out by the authors has corroborated the stimulating effect of ozonotherapy on the functional activity of these cells. When using this treatment mode, a positive regulation of local homeostasis on the accomplishment of the inflammatory (exudative) phase of the wound process was proved

Key words: diabetes mellitus, ozonotherapy, diabetic foot syndrome.

Base Military Hospital (Chernivtsi)

Рецензент – проф. А.Г.Іфтодій

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №1.- P.88-91

Надійшла до редакції 26.12.2006 року

УДК 616.12-008.331.1-671-08

Н.В.Щепіна, М.А.Станіславчук

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МАРКЕРІВ ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІУ З МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИМ СТАНОМ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ТА СЕРЦЕВО-СУДИННИМ РИЗИКОМ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Кафедра факультетської терапії (зав. – проф. М.А.Станіславчук)
Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова

Резюме. З метою визначення рівнів маркерів функції ендотелію (ФЕ) у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ), зв'язків між показниками добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ), ехокардіографії (ЕхоКГ), функціональним станом ендотелію та ступенем загального серцево-судинного ризику (ССР) обстежено 94 особи з есенціальною АГ II-III ст. віком від 30 до 73 років (середній вік – 51,4±7,6 року, 54 чол. та 40 жін.) та 30 практично здорових осіб, зіставних за віком та статтю (група контролю). У хворих на АГ порівняно з особами групи контролю виявлено достовірне ($p<0,05$) зниження

ендотеліозалежної вазодилатації (ЕЗВД) ПА (5,15±3,6 проти 12,05±3,8%), підвищення в крові рівнів ГЦ (15,75±3,64 проти 10,62±2,02 мкмоль/л), рМАСК-1 (1054±145 проти 799±124 нг/мл), активності ФВ (139±25,0 проти 104±9,8%), зв'язок вмісту гомоцистеїну (ГЦ) з показниками ДМАТ та асоціацію добового профілю АТ типу «nondipper» та «nightpeaker» з підвищеним рівнем ГЦ крові.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, дисфункція ендотелію, гомоцистеїн, фактор Віллебранда, розчинні молекули адгезії судинних клітин-1.

Вступ. Останнім часом великого значення у розвитку, становленні та прогресуванні артеріальної гіпертензії (АГ) надають дисфункції ендотелію (ДЕ) [4,6,8]. Показано, що ДЕ може виникати у хворих на АГ за відсутності супутніх порушень ліпідного обміну та атеросклерозу. Зрос-

телію (ДЕ) [4,6,8]. Показано, що ДЕ може виникати у хворих на АГ за відсутності супутніх порушень ліпідного обміну та атеросклерозу. Зрос-