

ОСОБЛИВОСТІ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ ІЗ АНГІОПАТІЄЮ НИЖНІХ КІНЦІВОК

А. В. Старіков, А. К. Петров

ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України»

Резюме. Проаналізована комплексна терапія з включенням плазмаферезу та інфузійних розчинів у хворих з різноманітними формами діабету і ішемічної нейропатії. Застосування в комплексній терапії препаратів з високою метаболічною активністю забезпечує покращання результатів лікування.

Ключові слова: плазмаферез, інфузійні розчини, ішемічна нейропатія.

ОСОБЕННОСТИ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С АНГИОПАТИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

А. В. Стариков, А. К. Петров

Резюме. Проанализирована комплексная терапия с включением плазмафереза и инфузионных растворов у больных с разными формами диабета и ишемической нейропатией. Применение в комплексной терапии препаратов с высокой метаболической активностью обеспечивает улучшение результатов лечения.

Ключевые слова: плазмаферез, инфузионные растворы, ишемическая нейропатия.

FEATURES OF INFUSION THERAPY IN PATIENTS WITH ANGIOPATHY OF LOWER EXTREMITIES

A. V. Starikov, A. K. Petrov

Summary. Analyzed the complex therapy with plasmapheresis and infusions in patients with various forms of diabetes and ischemic neuropathy. The use of drugs in the treatment of high metabolic activity provides improved outcomes.

Keywords: plasmapheresis, infusion solutions, ischemic neuropathy.

Адреса для листування:

Старіков Анатолій Володимирович

*ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України»
04060, Київ, вул. Максима Берлінського, 12*

Для покращання васкуляризації нижніх кінцівок у хворих з ішемією внаслідок реоклюзивних порушень застосовують різні лікувальні засоби. Хронічна ішемія при атеросклеротичному враженні потребує використання фармакологічних засобів та при необхідності, проведення оперативного втручання. Особливо тяжкий перебіг захворювання має місце у хворих із некротичними ускладненнями в ділянці гомілки і стопи при декомпенсованих формах цукрового діабету [1, 2].

Інфекція ускладнює перебіг некротичного процесу і впливає на тяжкість уражень нижніх кінцівок у цих хворих. В умовах порушень кровообігу інфекція суттєво впливає на можливість збереження кінцівки чи навіть життя хворого. Як свідчать результати бактеріологічних досліджень, у таких хворих присутня змішана аеробно-анаеробна інфекція в 90 % випадків, аеробна — в 10 % [1, 2]. Інфекційний процес сприяє, як відомо, тромбоутворенню в ділянці порушеного внаслідок атеросклерозу судинного русла, що може привести до прогресування ішемії. Для васкуляризації нижніх кінцівок, які страждають від ішемії внаслідок оклюзивних уражень, застосовують різноманітні методи лікування [3–5]. Наявність ознак тяжких, некротичних порушень розглядають як показання до проведення оперативного втручання. Найчастіше хворим проводять некректомію, ампутацію пальця, резекцію стопи, ампутацію гомілки. При гострій ішемії, внаслідок атеросклеротичної оклюзії, проводять різні методи шунтування. У хворих з діабетом інфікована і некротизована тканина порушує рівень цукру

крові. В зв'язку з цим ампутація може мати життєзберігаюче значення. В таких умовах анестезіолог має справу з проблемою поліорганної патології, що пред'являє особливі вимоги до проведення інтенсивної терапії та відповідної корекції порушень системи гемостазу. Все це посилює необхідність в проведенні комплексної терапії, спрямованій на детоксикацію та покращання реологічно-мікроциркуляторних властивостей крові.

Мета дослідження — вивчення впливу детоксикаційної терапії із застосуванням лікувального плазмаферезу та замісної постаферезної інфузії розчинів волюмічно-детоксикаційної дії (Рео-сорбілакт), реологічної дії (з вмістом пентоксифіліну) та похідних багатоатомних спиртів (Ксилат) на зміни ряду клінічних і детоксикаційних показників, коагуляційної системи крові та мікроциркуляції тканин гомілки у хворих з ангіопатією нижніх кінцівок різного генезу.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 35 хворих, що знаходились на лікуванні у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії МКЛ № 1 та № 9 м. Києва. Використаний архівний матеріал 20 історій хвороб хворих, що знаходились на стаціонарному лікуванні з приводу ангіопатії нижніх кінцівок. Серед них хворих на цукровий діабет у стадії декомпенсації було 14 осіб, хворих з ангіопатією судин нижніх кінцівок — 12, хворих на тромбоз глибоких або поверхневих вен нижніх кінцівок — 7. Незважаючи на різну етіологію, у хворих спостерігалися прояви ендогенної інтоксикації, що проявлялось збільшенням

кількості лейкоцитів, «зсувом» формули крові вліво, порушенням стану печінки та нирок, підвищенням температури тіла, адинамією, слабкістю.

Обстеження пацієнтів включало: огляд, загальноклінічні та біохімічні аналізи крові, сечі, коагулограма, контроль рівня глікемії. Реєстрація реограм здійснювалася за допомогою реографічного комплексу «Міда» ТУ У 33,1-143 033-001-2001 по тетраполярній методиці. Складовою частиною реографу є персональний комп'ютер з відповідним програмним забезпеченням, яке дозволяє реєструвати, записувати та аналізувати реограми.

Досліджувались біохімічні показники, центральна геодинаміка та система гемостазу. Дослідження системи гемостазу включало визначення концентрації фібриногену, протромбінового часу (ПЧ), протромбінового індексу (ПТИ), часу рекальцифікації плазми (ЧПР), активованого протромбінового часу (АПТЧ), Хаген-залежного фібринолізу, агрегації тромбоцитів до АДФ.

Інфекційний процес сприяє тромбозу, що приводить до прогресування ішемії, тому для корекції стану мікроциркуляторного русла та реологічних властивостей крові до складу інфузійно-детоксикаційної терапії було включено препарати реологічно-мікроциркуляторної дії. При наявності клініко-лабораторних проявів інтоксикації в комплексному лікуванні застосовувався мембранний плазмаферез з використанням апарату «Гемофенікс» із фільтром ПФМ-01-ТТ «Роса». Таким чином, оцінювалась ефективність комбінованої детоксикаційної терапії з включенням плазмаферезу і препаратів волемічної та реологічно-мікроциркуляторної дії на зміну ряду коагуляційних та реологічних показників у хворих з ангіопатією нижніх кінцівок різного генезу.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Поряд з хірургічним втручанням, спрямованим на дренування гнійного вогнища та видалення некротичних тканин, хворі отримували антибактеріальну та детоксикаційну терапію. Для корекції стану мікроциркуляторного русла та реологічних властивостей крові до складу інфузійно-детоксикаційної терапії було включено препарати реологічно-мікроциркуляторної дії. Інфузія Латрену була обумовлена інтоксикацією, що призвела до периферичного спазму судин, порушення периферичної мікроциркуляції та збільшення агрегаційних властивостей тромбоцитів у хворих як з діабетичною так і атеросклеротичною ангіопатією. Інфузію Ксилату у дозі 400 мл отримали 10 хворих, яким проводилася комплексна інтенсивна терапія через наявність вираженого кетоацидозу, що виник на тлі некомпенсованого цукрового діабету.

До складу комплексної інфузійної детоксикаційної терапії було включено мембранний плазмаферез з ексфузією до 150 % розрахункового об'єму циркулюючої плазми (який становив

близько 40 мл/кг при нормопротеміємії) за цикл з двох операцій. Корекція плазмоексфузії проводилася препаратами Реосорбілакт і Латрен, які вводились в об'ємі 400 мл після завершення операції, та одночасним зменшенням ацетонемії та явищ ацидозу у хворих з цукровим діабетом після застосування Ксилату.

Було відзначено, що колоїди більш швидко та ефективно збільшують об'єм циркулюючої плазми, транспорт та споживання кисню. Як свідчать проведені дослідження, середнє значення гематокриту до проведення плазмаферезу та інфузійної терапії становило 0,45, а після проведення комбінованої терапії — 0,41. Це може бути обумовлено об'ємвідновлюючим ефектом препаратів. При дослідженні показників системи гемостазу при застосуванні Латрену було відзначено (табл. 1) збільшення рівня ПЧ на 46,8 %, АПТЧ — на 13,7 % та зменшення кількості фібриногену на 51,3 %, Хагем-залежного фібринолізу — на 50,9 %, а також агрегації тромбоцитів до АДФ — на 27,7 %.

Таблиця 1
Показники системи гемостазу до та після
плазмозамінної терапії Латреном (М ± m)

Показник	До лікування (n = 12)	Після лікування (n = 12)
Фібрин	12,37 ± 2,21	6,0 ± 0,20*
ПЧ, сек	11,10 ± 0,71	16,20 ± 0,42*
АПТЧ, сек	29,10 ± 0,54	33,10 ± 0,83
Хаген-залежний фібриноліз, хв	12,37 ± 2,21	6,07 ± 0,21*
Агрегація тромбоцитів до АДФ, до %	48,8 ± 2,27	35,25 ± 1,22*

Примітка. * — зміна достовірна в порівнянні з показником до лікування.

Подовження ПЧ та АПТЧ може свідчити про гіпокоагуляційний ефект препарату. Зменшення концентрацій фібриногену обумовлено тимчасовою гемодилуцією. Скорочення часу фібринолізу може свідчити про активацію плазмінової системи під впливом застосування інфузійного засобу. В той час зниження агрегації тромбоцитів свідчить про покращання реологічних властивостей крові внаслідок застосування Латрену.

У 20 осіб з ангіопатією нижніх кінцівок різного генезу (хворі на цукровий діабет II типу та атеросклероз) ускладнене інтоксикацією проводилася тетраполярна реовазографія гомілки, під час якої фіксували реографічний показник (РП), який вимірюється у відносних одиницях, та характеризує величину та швидкість приливу крові в зоні дослідження (у нормі на гомілці 0,8–0,9). Як свідчать отримані дані, після проведення плазмозаміщення розчином Латрену, який містить пентоксифілін, РП збільшився в середньому на 42,2 %. Суттєві зміни клінічного стану хворих були після введення 4–6 доз препарату, що проявлялося покращанням периферичної мікроциркуляції та потеплінням і порозовінням шкірних покривів.

Після курсу лікування із застосуванням в середньому 4–6 доз Ксилату було відзначено позитивний клінічний ефект, що проявлявся у нормалізації частоти дихання, температурних показників, кількості лейкоцитів та відсутності у сечі кетонових тіл.

При дослідженні показників системи гемостазу було відзначено збільшення показника АПТЧ на 11,8 % та зменшення кількості фібриногену на 17 %, ЧРП — на 3,7 % і ПТ— на 2 % ($p > 0,05$) (табл. 2). Збільшення показника АПТЧ, зменшення концентрації фібриногену та ЧРП може свідчити про тенденцію до гіпокоагуляції за рахунок введення препарату та тимчасової гемодилуції.

Таблиця 2
Показники системи гемостазу до та після застосування Ксилату ($M \pm m$)

Показник	До інфузії Ксилату ($n = 10$)	Після інфузії Ксилату ($n = 10$)
ПТІ, %	$94,1 \pm 2,24$	$92,0 \pm 0,28$
ЧРП, сек	$84,4 \pm 0,76$	$81,2 \pm 0,44$
Фібриноген, г/л	$2,9 \pm 0,57$	$2,4 \pm 0,85$
АПТЧ, сек	$30,6 \pm 2,22$	$34,2 \pm 0,29$

Таким чином, застосування Ксилату позитивно впливає на коагуляційні властивості крові. Для корекції метаболічних порушень у хворих з некомпенсованим діабетом необхідно застосування до 4–6 доз препарату. Для остаточного висновку щодо дії препарату Ксилат у хворих на цукровий діабет, доцільно продовжити дослідження його дії на показники функціонального стану нирок при діабетичній нефропатії.

Приймаючи до уваги, що у 10 хворих мали місце клініко-лабораторні ознаки інтоксикації та печінкової недостатності, була проведена оцінка ряду показників функціонального стану печінки, нирок і молекул середньої маси.

При біохімічному дослідженні крові у хворих, які пройшли курс лікувального плазмаферезу та плазмозамінної терапії на протязі 7–10 днів, виявлено достовірне зниження рівня основних показників ендогенної інтоксикації, що вказує на покращання функціонального стану печінки і нирок (табл. 3). При цьому не виявлено суттєвих змін

кількості еритроцитів, тромбоцитів та рівня гемоглобіну крові.

Отже встановлено, що розчини реологічно-мікроциркуляторної та метаболічної дії Латрен і Ксилат мають об'ємовідновлючий ефект і можуть застосовуватися для компенсації гіповолемії після плазмоексфузії. Всі розчини мають гіпокоагуляційний ефект, але не виключено, що зміни у системі гемостазу відбуваються за рахунок тимчасової гемодилуції. Виявлене скорочення часу фібринолізу та зниження агрегації тромбоцитів, що може вказувати на активацію плазмінової системи під впливом застосування Латрену. Помірне зростання часу згортання крові є благоприємним фактором, що покращує перфузію тканин та перешкоджає процесу тромбоутворення.

ВИСНОВКИ

1. Приймаючи до уваги суттєве покращання реовазографічних показників та реологічних властивостей крові у хворих з ангіопатією нижніх кінцівок різного генезу, можливо рекомендувати препарати Латрен і Реосорбілакт в якості детоксикаційної та плазмозамінної терапії.

2. Препарат Ксилат, завдяки його об'ємозамісній та метаболічній дії, більш доцільно призначати хворим із некомпенсованою формою цукрового діабету, ускладненою ангіопатією нижніх кінцівок.

ЛІТЕРАТУРА

- Недіабетичний кетоацидоз у дитячому віці: клініка, діагностика та інфузійна терапія [Текст] : методичні рекомендації. — Київ. — 2006. — 24 с.
- Литвиненко, Л. А. Использование Кокарнита в комплексном лечении диабетической полинейропатии [Текст] / Л. А. Литвиненко, Г. Г. Короленко // Медицинские новости. — 2009. — № 3. — С. 67–69.
- Лікувальний плазмаферез у хворих на захворювання системи крові [Текст] : методичні рекомендації. — Київ. — 2009. — 24 с.
- Стариков, А. В. Использование препаратов полифункционального действия Геккодез, Реосорбилакт и Ксилат при гиповолемии различного генеза [Текст] / А. В. Стариков, П. В. Герасименко // Мистецтво лікування. — 2006. — № 7. — С. 18–21.
- Черний, В. И. Место современных многоатомных спиртов (реосорбилакт, сорбилакт, ксилат) в медицине критических состояний. [Текст] / В. И. Черний, И. П. Шлапак, А. А. Хижняк // Киев. — 2006.

Таблиця 3
Біохімічні показники на етапах плазмаферезу та плазмозамінної терапії ($M \pm m$)

Показник	До терапії ($n = 10$)	Після терапії ($n = 10$)
Сечовина, моль/л	$13,12 \pm 0,94$	$4,11 \pm 1,37^*$
Креатинін, моль/л	$0,230 \pm 0,002$	$0,090 \pm 0,008^*$
Заг. білірубін, мкмоль/л	$52,23 \pm 5,60$	$26,23 \pm 3,90^*$
АЛТ, ммоль/л	$1,340 \pm 0,21$	$0,83 \pm 0,05^*$
АСТ, ммоль/л	$1,120 \pm 0,030$	$0,340 \pm 0,033^*$
СМП, у. о.	$0,44 \pm 0,008$	$0,227 \pm 0,004^*$

Примітка.* — зміна достовірна в порівнянні з показником до терапії