

SUMMARY

SCLEROTHERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF LOWER EXTREMITIES VARICOSE DISEASE

Rusin V.I., Levchak Ju.A., Rusin V.V., Gorlenko V.F.

In our work we present results of sclerotherapy in 41 patients (58 extremities). In 27 (65.9%) cases (43 extremities) sclerotherapy completed traditional phlebectomy. In 14 cases (34.1%) – was used as independent technique. Number of complications made up 13.7%; postinjection infiltration – 3.4%, epidermal necrosis – 3.4%, postinjection hyperpigmentation – 5.2%, superficial thrombophlebitis – 1.7%. Long-term results were followed 6–18 months. In one case (1.7%) occurred telangiectasia relapse.

Sclerotherapy gives no complications in more than 86% of cases and leads to good and satisfactory results.

Key words: sclerotherapy, varicose disease of lower extremities, teleangiectasia, reticular varicose

УДК 616.127+616.15]:616.94-08

ВПЛИВ ОКРЕМИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ АБДОМІНАЛЬНОГО СЕПСИСУ НА СИСТЕМИ ПРОТЕОЛІЗУ ФІБРИНОЛІЗУ МІОКАРДА ТА ПЛАЗМИ КРОВІ

Сидорчук Р.І.

Кафедра загальної хірургії Буковинської державної медичної академії

Ключові слова: абдомінальний сепсис, лікування, протеоліз-фібриноліз, міокард

Вступ. Незважаючи на те, що абдомінальний сепсис (АС) вважається одним з найбільш важливих та складних питань сучасної хірургії, окремі аспекти його патогенезу, розробки методів профілактики, тактики хірурга при цій важливій патології залишаються поза увагою дослідників [1, 5].

Активовані месенджерні системи запалення (комплемент, інтерлейкіни, лейкотрієни, інші цитокіни тощо) та ендотоксини бактерій викликають цілу низку змін як у загальному кровотоці – протеоліз низько- та високомолекулярних білків, коагулопатію та кініногенез, так і безпосередньо у паренхіматозних органах, як тих, що містяться у очеревинній порожнині, так і позаочеревинних: виникає деструкція структурованих протеїнів, порушується сполучнотканнна строма паренхіматозних органів [8,10-11]. Гідроліз фосфоліпідів, утворення лізолецитину, вивільнення гістаміну з лаброцитів, активація калікреїн-кінінової системи викликають набряк, біль та сприяють розвитку шокового стану, зумовленого генералізованою вазодилатацією за підвищення проникності судин, додатковий негативний вплив на стан загального кровообігу здійснюють бактеріальні та абактеріальні ендотоксини, що утворюються внаслідок розпаду тканинних структур і компонентів крові, а також вазоактивні речовини, які порушують функцію паренхіматозних органів та змінюють реологічні властивості крові [4,7]. З точки зору хірурга це виступає додатковим обтяжуючим фактором для оперативних втручань та суттєво обмежує можливості вибору оперативної тактики у таких хворих, є фактором ризику летальності.

Мета дослідження. У порівняльному аспекті в динаміці дослідити ефективність застосування окремих методик лікування абдомінального сепсису за умов гострого експерименту.

Матеріали і методи. Об'єктом дослідження були 65 дорослих щурів лінії *Wistar*, середньою масою $257,32 \pm 14,85$ г (5 – контрольна група, по 20 – дослідні групи А, В, С). АС моделювали за власною методикою (патент України №39686 А). У групі А проводили

лікування надропарином (*Фраксипарин-форте*[®]) (0,001 мл) та контрикалом (500МО). Тварини груп В та С отримували антибактеріальну терапію імпенемциластатином (*Тієнам*[®]) по 0.01 г та ампіциліном (0,01 г) у комбінації з гентаміцином (по 0,05 мл) відповідно. Через 6, 24, 48 та 72 год проводили евтаназію з додержанням вимог Ванкуверської конвенції та інструктивних положень, що діють в Україні й забирали матеріал для дослідження.

Стан фібринолітичної активності (ФА) визначали на основі реакції з азофібрином (*БиоМарк*, Львів). При цьому визначали [3] сумарну (СФА), ферментативну (ФФА) та неферментативну фібринолітичну активність (НФА). Стан протеолітичної активності (ПА) щодо різних білкових фракцій оцінювали за реакцією з азоальбуміном, азоказеїном та азоколагеном (*БиоМарк*, Україна). Обробка отриманих баз даних проводилась методом варіаційної статистики за критерієм *W.Gusset (Student)* з використанням програмних пакетів *Origin*[®] 7.0 (*Microcal Software*[™]/*Origin Labs*[®]) та *Excel*[®] 2002 build 10.2701.2625 (*Microsoft*[®]).

Результати дослідження та їх обговорення. Зміни протеолітичної активності плазми експериментальних тварин наведені у табл. 1. Впродовж першого періоду експерименту (6 год) спостерігали суттєве зростання протеолітичної активності відносно альбуміну, колагену та казеїну у контрольній групі (у 2,37, 1,23 та у 2,15 разу відповідно). Зміни зазначених показників у дослідних групах були менш значимими: відмічалось зростання протеолітичної активності за даними реакції з азоальбуміном у групах А і В та незначне зниження у групі С при зниженні ПА відносно колагену у групах А і С. У групі В ПА стосовно колагену зростала навіть більше ніж у контролі. Дещо зростала протеолітична активність стосовно казеїну у групах А і В, хоча й менше ніж у контролі, при зниженні цього показника у групі С. Впродовж доби з часу моделювання АС спостерігали суттєве зниження протеолітичної активності плазми крові щодо основних білкових фракцій (контрольна група). Так, протеолі-

тична активність щодо низькомолекулярних білків за реакцією з азоальбуміном знижувалася майже вдвічі, протеолітична активність відносно колагену – майже в чотири рази, а протеолітична активність щодо високомолекулярного азоказеїну зменшувалася на 36,1%. Колювання показників ПА у дослідних групах були менш значимими. Вірогідні зміни спостерігали тільки у групі В. Особливо вираженими були зміни ПА відносно колагену (удвічі). Через 48 год спостерігали незначне зростання протеолітичної активності плазми відносно альбуміну та подальше зниження цієї активності у 3,38 разу відносно колагену. Зміни протеолітичної активності стосовно високомолекулярних білків були невірогідними. Колювання ПА у дослідних групах були в основному невірогідними. Зміни були достовірними у групі А відносно ПА казеїну (зниження), у групі В – альбуміну (також зниження). У подальшому спостерігалось зниження протеолітичної активності плазми крові за реакцією з азоальбуміном та азоказеїном на 19,1% та 15,2% відповідно, різке зростання протеолітичної активності колагену більше, ніж у 8 разів (контрольна група), майже втричі протеолітичної активності відносно колагену в дослідній групі В, вірогідне зростання ПА казеїну в групах С і А.

Встановлено (табл. 2), що протеолітична активність міокарда експериментальних тварин контрольної групи вірогідно підвищується на 6 годину від моменту моделювання АС, що є проявом активації проінфламаторних протеолітичних систем – системною реакцією організму на розвиток запального процесу в очеревинній порожнині. Зміни у дослідних групах були менш вираженими, а в групі С спостерігалось навіть суттєве зниження цього показника (невірогідне для ПА колагену). Через 24 год спостерігали зниження активності протеолізу альбуміну на 21,1%, казеїну на 36,4% і колагену на 90,7%. У дослідних групах зміни цих показників були в основному незначними. У групі А зниження ПА відносно альбуміну було найбільш помітним. Впродовж 48 год. відмічали різке зниження (контрольна група) протеолітичної активності міокардіальної тканини відносно альбуміну (на 225,8%), менше – колагену (17,9%). Зростання протеолітичної активності стосовно високомолекулярних білків (казеїну) становило 29,4%. У дослідних групах впродовж вказаного періоду спостерігали зниження всіх параметрів ПА (найбільше зниження ПА спостерігали у групі С – пригнічення ПА стосовно колагену у 1,8 разу). Зниження протеолітичної активності тканини міокарда відносно колагену досягає максимуму через 72 год. розвитку патологічного процесу, відповідно на тлі найбільш виражених клінічних симптомів. При цьому протеолітична активність залишається високою відносно вихідних параметрів, а відносно низькомолекулярних білків (альбуміну) зростає у 2,19 рази, вертаючись до параметрів на момент моделювання перитоніту. В усіх дослідних групах спостерігалась тенденція до вирівнювання значень ПА міокарда внаслідок застосування лікувальних методик, тільки у групі С показник протеолізу колагену суттєво

відрізнявся від аналогічного показника на момент моделювання АС.

Дослідження динаміки фібринолітичної активності плазми (табл. 3) показало, що сумарна фібринолітична активність плазми крові різко знижується впродовж першого періоду експерименту, а потім послідовно підвищується протягом 24 та 48 год. і дещо знижується на 72 год. з моменту розвитку АС. Відповідні зміни були характерними й для ферментативної та неферментативної фібринолітичної активності, що можна пояснити як прояв захисної реакції на розвиток гіперкоагуляції внаслідок SIRS-синдрому з наступним виснаженням фізіологічних механізмів резистентності та значним домінуванням неферментного фібринолізу. У групі А зниження СФА тривало 48 год., змінюючись зростанням на 72 год. експерименту. У групі В впродовж 6-годинного періоду спостерігали значне (майже вдвічі) зростання цього показника, яке в подальшому змінювалось його нормалізацією впродовж усього періоду експерименту. У тварин, що лікувались гентаміцином та ампіциліном (група С), спостерігали відносну стабільність показника СФА плазми впродовж усього періоду дослідження. Зміни СФА, як засвідчують дані табл. 3, були в основному зумовлені колюваннями НФА і в меншій мірі ФФА. В усі періоди часу цифрові значення НФА домінували над ФФА, причому найменші показники характерні для групи А.

Нами встановлено, що фібринолітична активність міокарду тварин контрольної групи була на порядок вище аналогічного показника плазми крові (табл. 4). Впродовж першого періоду дослідження спостерігали чотирихкратне зростання цього показника (на відміну від його зниження у плазмі). На відміну від показників фібринолітичної активності плазми крові, через 24 год. від початку розвитку АС спостерігається вірогідне зниження показників сумарної фібринолітичної активності за рахунок як ФФА, так і НФА в порівнянні з 6-годинним періодом. Впродовж 48 год. спостерігалось невірогідне ($p > 0,05$) підвищення рівнів СФА, НФА та ФФА. Через 72 год, навпаки, – незначне зниження вищевказаних показників у тварин контрольної групи. Динаміка змін показників фібринолітичної активності міокарду тварин дослідних груп була іншою: СФА у дослідній групі А впродовж усього експерименту була вірогідно (у 2-3 рази) нижчою ніж у контролі, поступово підвищуючись до 72 год. Зміни СФА, ФФА та НФА тварин групи В були практично ідентичними до контролю, що засвідчує практично повну відсутність ефекту від антибактеріальної терапії імпенем-циластатином на показники ФА міокарду. Зміни СФА, ФФА та НФА у групі С протягом експерименту були несуттєвими.

Зміни протеолітичної активності плазми та міокардіальної тканини засвідчують наступне: оскільки гостра серцево-судинна недостатність виступає одним з найважливіших факторів у танатогенезі АС, необхідна розробка адекватних методів корекції даних порушень [2,6,9]. З цієї точки зору цікавим видається порівняльна оцінка впливу деяких відомих методів

(препаратів) лікування абдомінального сепсису, на показники ПА та фібринолітичної активності. Зрозуміло, що оскільки ДВЗ-синдром є важливою складовою частиною патогенезу АС, а виявлені порушення – важливою складовою частиною патогенезу, комбінація блокатор протеолізу+низькомолекулярний гепарин є закономірною, що й підтвердили результати даного дослідження. Дещо несподіваними виявились

результати аналізу впливу антибактеріальної терапії на показники ПА та фібринолітичної активності. У літературі відсутні дані щодо впливу антибіотиків на показники, що вивчались, тим не менше дане дослідження підтверджує факт наявності вірогідного ефекту антибактеріальної терапії на показники фібринолізу-протеолізу.

Таблиця 1

Показники протеолітичної активності плазми крові щурів Wistar при абдомінальному сепсисі (n=47, M±m)

Параметр (Е ₄₄₀ /мл/год)	Тривалість захворювання				
	Контроль	6 год	24 год	48 год	72 год
Протеоліз альбуміну (контроль)	2,78±0,22	6,59±0,16*	3,03±0,16*	4,11±0,23*	3,45±0,11
Протеоліз колагену (контроль)	0,62±0,04	0,80±0,05*	0,23±0,02*	0,07±0,01*	0,55±0,07*
Протеоліз казеїну (контроль)	3,39±0,15	7,29±0,24*	5,35±0,13*	5,03±0,05	3,30±0,12*
Протеоліз альбуміну (група А)	–	3,16±0,18*	2,94±0,15	2,9±0,12	3,09±0,24
Протеоліз колагену (група А)	–	0,50±0,02	0,46±0,01	0,40±0,03	0,67±0,10
Протеоліз казеїну (група А)	–	3,52±0,27	3,20±0,32	2,78±0,13	3,92±0,96
Протеоліз альбуміну (група В)	–	4,62±0,09	4,02±0,18	3,23±0,19	3,04±0,23
Протеоліз колагену (група В)	–	0,86±0,05	0,42±0,024	0,42±0,02	1,23±0,65
Протеоліз казеїну (група В)	–	4,48±0,11	3,99±0,13	3,87±0,17	3,22±0,19
Протеоліз альбуміну (група С)	–	2,46±0,1	2,38±0,09	2,22±0,08	2,98±0,18
Протеоліз колагену (група С)	–	0,52±0,03	0,41±0,02	0,35±0,02	0,28±0,01
Протеоліз казеїну (група С)	–	2,86±0,14	2,69±0,11	2,52±0,12	3,38±0,17

Примітка. * – p<0,05

Таблиця 2

Динаміка протеолітичної активності тканини міокарда щурів Wistar при абдомінальному сепсисі (n=47, M±m)

Параметр (Е ₄₄₀ /мл/год)	Тривалість захворювання				
	Контроль	6 год	24 год	48 год	72 год
Протеоліз альбуміну (контроль)	43,52±1,25	60,71±2,66*	50,11±2,20*	22,19±0,74*	48,51±2,25*
Протеоліз колагену (контроль)	6,50±0,88	36,85±4,25*	19,32±1,91*	16,38±0,43*	15,55±0,96*
Протеоліз казеїну (контроль)	53,16±1,62	100,52±2,80*	73,64±2,60*	95,35±1,17*	88,88±2,33*
Протеоліз альбуміну (група А)	–	55,26±0,64	38,84±1	32,69±1,92	41,77±1,09
Протеоліз колагену (група А)	–	8,82±1,01	8,09±0,24	7,05±0,87	9,44±0,45
Протеоліз казеїну (група А)	–	66,9±2,42	49,58±2,32	35,61±0,98	50,23±2,32
Протеоліз альбуміну (група В)	–	59,34±0,45	51,39±2,32	43,18±0,58	42,86±1,61
Протеоліз колагену (група В)	–	7,61±0,71	6,66±0,84	5,61±0,56	7,0±0,66
Протеоліз казеїну (група В)	–	63,94±0,86	51,11±0,89	45,58±0,82	49,13±0,52
Протеоліз альбуміну (група С)	–	29,23±0,87	27,70±0,54	26,11±0,7	43,27±1,14
Протеоліз колагену (група С)	–	6,33±0,72	6,84±0,35	3,77±0,29	3,41±0,19
Протеоліз казеїну (група С)	–	38,26±2,95	38,93±0,36	32,65±2,09	43,10±1,83

Примітка. * – p<0,05

Таблиця 3

Показники фібринолітичної активності плазми крові щурів Wistar при абдомінальному сепсисі (n=47, M±m)

Параметр (Е ₄₄₀ /мл/год)	Тривалість захворювання				
	Контроль	6 год	24 год	48 год	72 год
Сумарна ФА (контроль)	1,04±0,10	0,57±0,03*	0,99±0,05*	1,02±0,08	0,91±0,07*
Неферментна ФА (контроль)	0,57±0,05	0,29±0,01*	0,53±0,02*	0,55±0,05	0,52±0,04
Ферментна ФА (контроль)	0,47±0,05	0,28±0,02*	0,46±0,03*	0,47±0,04	0,39±0,04*
Сумарна ФА (група А)	–	0,58±0,03	0,38±0,02	0,32±0,03	1,12±0,17
Неферментна ФА (група А)	–	0,35±0,02	0,24±0,02	0,20±0,02	0,60±0,09
Ферментна ФА (група А)	–	0,23±0,01	0,14±0,01	0,12±0,01	0,52±0,08
Сумарна ФА (група В)	–	1,78±0,21	1,18±0,11	1,09±0,12	1,06±0,10
Неферментна ФА (група В)	–	0,96±0,11	0,65±0,06	0,60±0,06	0,58±0,05
Ферментна ФА (група В)	–	0,83±0,11	0,53±0,05	0,5±0,06	0,48±0,05
Сумарна ФА (група С)	–	0,90±0,04	0,82±0,03	0,77±0,05	0,79±0,10
Неферментна ФА (група С)	–	0,51±0,02	0,47±0,01	0,44±0,02	0,45±0,05
Ферментна ФА (група С)	–	0,39±0,02	0,34±0,02	0,33±0,03	0,34±0,06

Примітка. * – p<0,05

Таблиця 4

Показники фібринолітичної активності тканини міокарда щурів Wistar при абдомінальному сепсисі (n=47, M±m)

Параметр (Е ₄₄₀ /мл/год)	Тривалість захворювання				
	Контроль	6 год	24 год	48 год	72 год
Сумарна ФА (контроль)	11,67±0,56	44,43±2,54	27,76±2,61*	28,14±1,23	25,86±1,45
Неферментна ФА (контроль)	6,39±0,28	23,31±1,36	14,41±1,27*	14,63±0,62	13,67±0,73
Ферментна ФА (контроль)	5,28±0,29	21,12±1,33	13,35±1,35*	13,51±0,61	12,19±0,72
Сумарна ФА (група А)	–	13,72±1,11	16,84±0,54	16,96±0,76	20,09±0,77
Неферментна ФА (група А)	–	7,41±0,62	8,95±0,28	8,89±0,31	10,58±0,41
Ферментна ФА (група А)	–	6,31±0,50	7,89±0,27	8,07±0,46	9,51±0,37
Сумарна ФА (група В)	–	42,18±2,78	29,98±1,22	26±0,45	13,02±0,83
Неферментна ФА (група В)	–	21,48±1,38	15,23±0,65	13,57±0,22	7,12±0,41
Ферментна ФА (група В)	–	20,7±1,41	14,46±0,58	12,43±0,23	5,9±0,42
Сумарна ФА (група С)	–	10,72±0,59	11,08±0,74	9,43±0,43	13,78±0,78
Неферментна ФА (група С)	–	5,97±0,27	6,09±0,38	5,23±0,24	7,43±0,39
Ферментна ФА (група С)	–	4,76±0,32	4,99±0,36	4,21±0,21	6,35±0,4

Примітка. * – p<0,05

Висновки. 1. Розвиток та перебіг абдомінального сепсису супроводжується суттєвими змінами протеолітичної та фібринолітичної активності плазми та тканини міокарда. 2. Найбільш виражений нормалізую-

чий ефект на зміни фібринолітичної активності як плазми, так і міокарду має комбінована терапія ампіцилін-гентаміцином; позитивний ефект комбінації надропарин-контрикал проявлявся лише за впливом

на ферментативну фібринолітичну активність. 3. Оскільки різні види лікувальної тактики мають різноплановий вплив на системи протеолізу-фібринолізу доцільно поєднувати комбінацію надропарин-контрикал та ампіцилін-гентаміцином.

У подальшому доцільно проводити дослідження в напрямку вивчення впливу означених лікувальних методик на показники систем протеолізу-фібринолізу інших життєво важливих органів та систем, зокрема печінки та нирок за абдомінального сепсису.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З., Подачин П.В. и др. Абдоминальный сепсис: современный взгляд на нестареющую проблему //Вестн. Интенсивн. терапии. – 1998. – №1 (Инфекционные осложнения). – С.12-16.
2. Колесниченко А.П., Грицан А.И., Грицан Г.В., Скоробогатов А.Ю. Возможности интенсивной терапии синдрома системного воспалительного ответа при гнойно-септических осложнениях в акушерстве и гинекологии //Анестезиология и реаниматология – 2003. – №2. – С.34-37.
3. Магалаєс В.М., Михєєв А.О., Роговий Ю.Є. та ін. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень Центральної науково-дослідної лабораторії буковинської державної медичної академії. – Методичний посібник. – Чернівці:БДМА, 2001. – 42с.
4. Савельєв В.С., Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А. Сепсис в хирургии: современное состояние проблемы //Инфекционный контроль. – 2001. – №1. – С. 19-22.
5. Сидорчук Р.І. Абдомінальний сепсис: сучасний стан проблеми //Буковинський медичний вісник. – 2002. – Т.6, №3. – С.234-237.
6. Bradbury J. a real dawn on the horizon for treatment of sepsis? //Lancet. – 2002. – Vol.350. – P.1351-1357.
7. Bunnell E., Parillo J.E. cardiac dysfunction during septic shock //Clin. Chest. Med. – 1996. – Vol.17. – P.237-248.
8. Huber T.S., Gaines G.C., Welborn M.B. 3rd et al. Anticytokine therapies for acute inflammation and the systemic inflammatory response syndrome: IL-10 and ischemia/reperfusion injury as a new paradigm //Shock. – 2000. – Vol.13, №6. – P.425-434.
9. Javaloyas M., Garcia-Somoza D., Gudiol F. Bacteremia due to Escherichia coli: epidemiological analysis and sensitivity to antibiotics in a county hospital //Med. Clin. (Barc). – 2003. – Vol.120. – P.125-127.
10. Riche F.C., Cholley B.P., Laisne M.J., Vicaut E., Panis Y.H., Lajeunie E.J., Boudiaf M., Valleur P.D. Inflammatory cytokines, C reactive protein, and procalcitonin as early predictors of necrosis infection in acute necrotizing pancreatitis //Surgery. – 2003. – Vol.133, №3. – P.257-262.
11. Satoi S., Kitade H., Haramatsu Y. et al. Increased extra domain-A containing fibronectin and hepatic dysfunction during septic response: an in vivo and in vitro study //Shock. – 2000. – Vol.13, №6. – P.492-496.

SUMMARY

THE INFLUENCE OF THE SEVERAL TREATMENT METHODS (REMEDIES) OF ABDOMINAL SEPSIS ON MYOCARDIUM AND BLOOD PLASMA PROTEOLYSIS-FIBRINOLISYS

Sydorchuk R.I.

In comparative aspect dynamically efficacy of several methods of abdominal sepsis treatment were studied in acute experiment. The most expressive normalizing effect on fibrinolytic and proteolytic activity of both plasma and myocardium has combined therapy of. The positive effect of was observed only in case of fermentative fibrinolytic activity. Due to different influence of the treatment tactics on the proteolysis-fibrinolysis systems it is rational to combine nadroparin-contrical and ampicillin-gentamycin in treatment of abdominal sepsis.

Key words: abdominal sepsis, treatment, proteolysis-fibrinolysis, myocardium.