

печени, вираженному ендотоксикозу та порушенню функції центральної нервової системи, сприяє виникненню тяжелих ускладнень та летальності у больових. Остра печеночна недостаточність сприяє виникненню порушення обміну речовин, синтезу білків, пігментного та вуглеводородного обміну, нерідко носить необратимий характер і призводить до значимих порушень в організмі больових. Остра печеночна недостаточність супроводжується вираженою гіпоксією печени, котра потребує проведення оксигенації крові у таких больових.

**Ключові слова:** *обтураційна желтуха, остра печеночна недостаточність, білки плазми.*

Vasylyuk M.D., Vasylyuk S.M., Shevchook A.G., Fedorchenko V.M.

**Acute Liver Failure in Patients with Obstructive Jaundice**

**Summary:** Acute liver failure often occurs in patients with ob-

structive jaundice. In 236 patients examined by us obstructive jaundice was observed in 176 patients. Obstructive jaundice often leads to hepatic dysfunction, expressed endotoxicosis and dysfunction of the central nervous system that contributes to serious complications and mortality in patients. Acute liver failure contributes to metabolic protein synthesis, pigment and carbohydrate exchanges, which often is irreversible and leads to significant disturbances in the body of patients. Acute liver failure accompanied by severe liver hypoxia, which calls for blood oxygenation in these patients.

**Key words:** *obstructive jaundice, acute hepatic failure, plasma proteins, plasma proteins.*

Надійшла 25.06.2012 року.

УДК 616.379-009.64-089.843:612.349.7.017.1

Василюк С.М., Кримець С.А.

### Значення рівня гіперглікемії в перебігу гнійних ран стопи у хворих на цукровий діабет

Кафедра хірургії № 1 (зав. каф. - проф. С.М.Василюк)

ВДНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

**Резюме.** Проаналізовано рівень глюкози крові упродовж доби у 135 хворих на цукровий діабет типу 2, у яких були діагностовані гнійні виразки стопи. У 45 хворих гнійна рана на стопі не мала тенденції до поширення, добре піддавалася консервативній терапії, у 48 – спостерігалася гангрена пальців чи флегмона стопи з місцевим набряком стопи, який не поширювався на голілку та у 42 – з некрозом всіх тканин стопи та вираженою інтоксикацією. Встановлено, що при корекції глікемії у хворих на синдром діабетичної стопи найбільш чітким критерієм для встановлення інсулінорезистентності є постпрандіальна глікемія. Її рівень залежав як від інсулінотерапії, так і від хірургічної санації гнійного вогнища на стопі.

**Ключові слова:** *гіперглікемія, синдром діабетичної стопи, лікування.*

#### Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

При лікуванні хворих на цукровий діабет і його ускладнення, як правило, рекомендують орієнтуватися на рівень глікемії натще. Багатьма дослідниками рекомендовано використовувати цей показник як клінічний орієнтир ефективності інсулінотерапії чи пероральних цукрознижувальних засобів [1]. Встановлено, що у хворих з неускладненим цукровим діабетом типу 2 постпрандіальне підвищення глікемії (через 2 години після їди) є більш тривалим і дуже варіабельним, порівняно зі здоровими людьми [2]. Крім того, в останні роки з'явилися дані про те, що рівень постпрандіальної глікемії має важливе значення в розвитку і прогресуванні ангіоневротичних порушень при СДС [3]. У дослідженні з терапії цукрового діабету, відомого як DIS (Diabetes Intervention Study), вказано, що підвищення постпрандіального рівня глюкози, на відміну від гіперглікемії натще, є фактором ризику серцево-судинної смертності у хворих на вперше виявлений цукровий діабет типу 2 [4, 5].

Дослідженням DECODE (The Diabetes Epidemiology: Collaborative Analysis of Diagnostic Criteria in Europe), де оцінювалися наслідки різних варіантів гіперглікемії доведено, що наявність постпрандіальної гіперглікемії достовірно підвищує ризик смерті пацієнтів, тоді як гіперглікемія натще має менше прогностичне значення [5, 6].

Однак, всі ці повідомлення стосуються виключно неускладненого ЦД та принципів його терапевтичної корекції, а роль і значення постпрандіальної глікемії у хворих на гнійно-некротичні ускладнення СДС практично не розглядається. Більшість хірургів рекомендують для корекції вугле-

водневого обміну у хворих на гнійно-некротичні ускладнення СДС орієнтуватися на рівень глюкози в плазмі крові натще, який не повинен перевищувати 9-12 ммоль/л [7]. Безумовно, такий підхід не може в повній мірі відобразити якість корекції глікемії на фоні гнійного вогнища у цієї категорії хворих.

#### Матеріал і методи дослідження

Нами проаналізовано рівень глюкози крові упродовж доби у 135 хворих на ЦД типу 2, у яких були діагностовані гнійні виразки стопи. У 45 хворих гнійна рана на стопі не мала тенденції до поширення, добре піддавалася консервативній терапії, у 48 – спостерігалася гангрена пальців чи флегмона стопи з місцевим набряком стопи, який не поширювався на голілку та у 42 – з некрозом всіх тканин стопи та вираженою інтоксикацією. Кров для дослідження забирали на 10 добу від початку лікування через однакові проміжки часу: 0 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24 та 6 годинах. Контрольну групу склали 20 осіб без клінічних та лабораторних ознак гіперглікемії. Пацієнти дослідних і контрольної групи були приблизно підібрані за віком і статтю та в однаковий час вживали їжу (0 8, 11, 14 і 18 годині). Введення екзогенного інсуліну проводилося згідно із рекомендаціями ендокринолога.

У здорової людини, яка вживає їжу чотири рази на день, загальна тривалість постпрандіального циклу становить 8-10 годин. Інші 14-16 годин розподіляються між постабсорбційним циклом і станом натще. Якщо врахувати, що стан натще виникає після періоду повного всмоктування (постабсорбційного циклу), тривалість якого в середньому 6 годин, то, виходячи з частоти прийому їжі, видно, що в денний час доби спостерігається постійне перекривання постпрандіального і постабсорбційного циклів, а реальний стан натще триває близько 6-8 годин і займає ранковий час доби перед сніданком.

Виходячи з часу прийому їжі, реальними показниками постпрандіальної глікемії вважали рівень глюкози о 10-00, 13-00, 16-00 та о 20-00. Поряд з рівнем глюкози натще (6-00) характеризували реальні показники постабсорбційної глікемії о 22-00 (перед сном).

#### Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено, що у здорових осіб натще рівень глюкози в плазмі знаходився в межах  $4,55 \pm 0,28$  ммоль/л, через дві години після сніданку –  $5,62 \pm 0,32$  ммоль/л і продовжував знижуватися. Після прийому досліджуваними пацієнтами о 11-00 невеликої за калорійністю та вуглеводневим навантаженням їжі (кефір, чай, кавка, булочка тощо) спостерігалось підняття рівня глюкози в крові до  $6,22 \pm 0,37$  ммоль/л, а пост-

прандіальна глікемія знаходилася в межах  $5,22 \pm 0,29$  ммоль/л. Від 16 до 18 години (після повноцінного обіду) рівень глюкози в плазмі крові знаходився на більш-менш постійному рівні і становив від  $5,32 \pm 0,39$  до  $4,85 \pm 0,45$  ммоль/л. Вечеря знову спричиняла помірне підвищення рівня глюкози в крові, з її зниженням через дві години до  $5,43 \pm 0,48$  ммоль/л. Після 20-00 спостерігалася плавне зниження рівня глюкози, яке становило о 22 годині  $4,82 \pm 0,34$  ммоль/л.

У здорових осіб глікемічна крива впродовж доби мала тенденцію до хвилеподібного зростання і зниження, яке чітко пов'язане з вживанням їжі і стимульованим виділенням інсуліну підшлунковою залозою, а постпрандіальний рівень глюкози постійно знаходився в межах нормальних показників, або перевищував показники глікемії натще щонайбільше в 1,2 рази. Постабсорбційна глікемія у цієї групи осіб знаходилася в межах нормальних показників.

У хворих, у яких гнійна рана на стопі не мала тенденції до поширення, добре піддавалася консервативній терапії, нами також було відзначено хвилеподібні коливання рівня глюкози в крові впродовж доби, які залежали від прийому їжі і частоти введення екзогенного інсуліну. Однак рівень постпрандіальної глікемії у них знаходився в межах від  $9,5 \pm 0,54$  ммоль/л до  $9,78 \pm 0,55$  ммоль/л, що було вищим від глікемії натще ( $7,32 \pm 0,42$  ммоль/л) в 1,3 рази. Показник постабсорбційної глікемії у цих хворих сягав  $7,81 \pm 0,34$  ммоль/л. Таким чином, постпрандіальний рівень глікемії і рівень глікемії перед сном був вищим не тільки за нормальні показники, а й від глікемії натще.

У хворих, у яких спостерігалася гангрена пальців чи флегмона стопи з місцевим набряком стопи, який не поширювався на гомілку, практично не спостерігалася добового коливання рівня глюкози у відповідь на прийом їжі і інсулінотерапію, що вважали закономірним. Після корекції рівня глюкози екзогенним інсуліном загальний стан хворих дещо покращувався, а рівень глюкози натще знаходився в межах  $9,3 \pm 0,56$  ммоль/л, що багатьма авторами вважається достатнім для проведення операції і забезпечення процесів репарації в рані. Однак, показники постпрандіальної глікемії у цієї групи хворих перевищували глікемію натще в 1,4 рази і були достатньо високими – від  $12,8 \pm 0,55$  до  $11,45 \pm 0,42$  ммоль/л. Постабсорбційний рівень глюкози в крові перед сном також залишався високим і сягав  $11,15 \pm 0,48$  ммоль/л, що в 1,3 рази перевищувало рівень глюкози натще.

Крім цього, у цих хворих спостерігалася явне перекривання постабсорбційного і постпрандіального циклів, що забезпечувало досить високий рівень глюкози в крові в перервах між прийомами їжі та введенням інсуліну. Під час аналізу постпрандіальної глікемії впродовж доби видно, що найбільш наближений до рівня глюкози натще показник спостерігався о 10 годині (після сніданку) і становив  $11,3 \pm 0,66$  ммоль/л. Рівень постпрандіальної глікемії о 13-00, 16-00 та о 20-00 год. підвищувався і становив від  $11,92 \pm 0,54$  до  $12,21 \pm 0,72$  ммоль/л. Це могло бути свідченням безсимптомних явищ наростання інсулінорезистентності впродовж доби. Оскільки всі обстежені хворі отримували індивідуальні дози інсуліну, які дозволяли стабілізувати рівень глюкози натще, то можна вважати, що хворі, у яких спостерігалася гангрена пальців чи флегмона стопи з місцевим набряком стопи, який не поширювався на гомілку, мали більш підвищену резистентність до гіпоглікемізувальної дії інсуліну.

У хворих з некрозом всіх тканин стопи та вираженою інтоксикацією рівень глюкози натще становив  $9,82 \pm 0,44$  ммоль/л. Якщо при підборі дози інсуліну і вирішенні питання про достатню корекцію глюкози в крові звертати увагу тільки на цей показник, то можна вважати, що ефективність інсулінотерапії є задовільною. Однак, показники постпрандіальної глікемії знаходилися в межах від  $12,21 \pm 0,56$  ммоль/л до  $14,56 \pm 0,87$  ммоль/л, що було вищим від глікемії натще в 1,2-1,5 рази і вказувало на неефективність інсулінотерапії в

цих хворих, незважаючи на те, що їх загальний стан був задовільним. Постабсорбційна глікемія в цій дослідній групі хворих була найвищою і становила  $14,12 \pm 0,78$  ммоль/л, що було вищим від глікемії натще в 1,4 рази.

### Висновки

1. При корекції і стабілізації глікемії у хворих на СДС недостатньо орієнтуватися тільки на показники глікемії натще.

2. Гнійно-некротичний процес на стопі спотворює відповідь периферійних тканин на введення екзогенного інсуліну, що свідчить, незважаючи на задовільні загальноприйнятні лабораторні критерії стабілізації рівня глюкози, про клінічно приховані явища інсулінорезистентності.

3. Найбільш чітким критерієм для встановлення інсулінорезистентності є постпрандіальна глікемія, рівень якої та відносне її збільшення слід враховувати при корекції вуглеводного обміну у хворих на гнійно-некротичні форми СДС.

4. Перспективним у плані подальших наукових досліджень є вивчення вмісту інсуліну та його взаємозв'язок з перебігом гнійного процесу у хворих на СДС.

### Література

1. Idris I., Game F., Jeffcoate W. Does close glycaemic control promote healing in diabetic foot ulcers? Report of a feasibility study // *Diabet Med.* – 2005. – Vol. 22, N 8. – P. 1060-1063.
2. Polonsky K.S., Given B.D., Hirst L.J. Abnormal patterns of insulin secretion in non-insulin dependent diabetes mellitus // *New Engl. J. Med.* – 1998. – 318. – P. 1231-1239.
3. Mooradian A.D., Thurman J.E. Drug therapy of postprandial hyperglycemia // *Drugs.* – 1999. – Vol. 57. – P. 19-29.
4. Hanefeld M., Fisher S., Julius U. Risk factors for myocardial infarction and death in newly detected NIDDM: the Diabetes Intervention Study, 11-year follow-up // *Diabetologia.* – 1996. – Vol. 39. – P. 1577-1583.
5. The DECODE Study Group. European Diabetes Epidemiology Group. Glucose tolerance and mortality: comparison off WHO and ADA diagnostic criteria // *Lancet.* – 1999. – Vol. 354. – P. 617-621.
6. Bonora E. Postprandial peaks as a risk factor for cardiovascular disease: epidemiological perspectives // *Int. J. Clin. Pract. Suppl.* – 2002. – Vol. 129. – P. 5-11.
7. Ляліс М.О., Герасимчук П.О. Синдром стопи діабетика. Чи можна виконати умови Сент-Вінсентської декларації в Україні? // *Шпитальна хірургія.* – 2001. - № 3. – С. 117-119.

*Васильюк С.М., Кримець С.А.*

### Значение гипергликемии в течении гнойных ран стопы у больных сахарным диабетом

**Резюме.** Проанализирован уровень глюкозы крови в течение суток у 135 больных сахарным диабетом типа 2, у которых были диагностированы гнойные язвы стопы. В 45 больных гнойная рана на стопе не имела тенденции к распространению, хорошо поддавалась консервативной терапии, у 48 - наблюдалась гангрена пальцев или флегмона стопы с местным отеком стопы, который не распространялся на голень и в 42 - с некрозом всех тканей стопы и выраженной интоксикацией. Установлено, что при коррекции гликемии у больных синдромом диабетической стопы наиболее четким критерием для установления инсулинорезистентности является постпрандиальная гликемия. Ее уровень зависел как от инсулинокоррекции так и от хирургической санации гнойного очага на стопе.

**Ключевые слова:** гипергликемия, синдром диабетической стопы, лечение.

*Vasilyuk S.M., Krymets S.A.*

### The Value of Hyperglycemia in the Course of Purulent Wounds of the Foot in Diabetic Patients

**Summary.** The level of blood glucose throughout the day in 135 patients with type 2 diabetes who have been diagnosed festering sores of the foot. In 45 patients festering sore on the foot had no tendency to spread, well resisted conservative therapy in 48 - there was gangrene of toes or foot abscess with local swelling of the foot that does not apply to leg and a 42 - to necrosis of all tissues of the foot and severe intoxication. Found that the correction of glycemia in patients with

diabetic foot syndrome is the most specific criteria for establishing postprandial glycemia is resistance to insulin Its level depended on how correction of insulin and surgical rehabilitation of suppurative focus on foot.

**Keywords:** hyperglycemia, syndrome of diabetic foot treatment.

Надійшла 25.06.2012 року

УДК: 616-005.1-08 + 616-08 + 616-005.6 + 616.14 + 616.717

*Волошин М.М., Диб'як Ю.М., Оринчак В.А., Олійник О.І.*

### **Нові аспекти у комплексному лікуванні гострого тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок**

Івано-Франківський національний медичний університет

**Резюме.** Вивчали загальні та локальні порушення гемостазу при ГТГВ, I група 52 хворих отримували традиційний комплекс лікувальних заходів. Пацієнти II групи (50 пацієнтів – 49%) додатково отримували флогензим (фірми “MUCOS Pharma GmbH & Co”, Німеччина). Отримані результати вказують на важливість враховування місцевих гемостазіологічних порушень при лікуванні венозних тромбозів.

**Ключові слова:** венозний тромбоз, гемостаз, лікування.

#### **Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.**

Клінічний досвід свідчить, що в абсолютній більшості випадків розлади макро- і мікродинаміки, порушення метаболізму тканин та інші зміни характерні власне для флеботромбозу є загрозою ТЕЛА [1]. Разом з тим, велика кількість авторів спрямовує свої дослідження на вивчення гемостазіологічних порушень при наявності ембологенних тромбів у басейні нижньої порожнистої вени [2, 3, 4]. Єдиної думки щодо загальних та місцевих порушень гемостазу при венозних тромбозах на сьогодні не існує.

**Мета роботи:** вдосконалити комплексне лікування хворих на ГТГВ нижніх кінцівок.

#### **Матеріали і методи дослідження**

Вплив місцевого та загального введення фібрино - та тромболітиків на швидкість відновлення кровотоку крові у хворих з ГТГВ вивчали, розділивши всіх хворих на 4 групи. I група, 25 пацієнтів (24,5%), місцево отримували урокіназу, II – 20 хворих (19,6%), які урокіназу отримували системно, III – 45 хворих (44,1%), які системно отримували фібринолізин і IV – 12 пацієнтів (11,8%) на місцевому введенні актилізе.

Сформували 2 групи пацієнтів - у I (контрольну) групу ввійшло 52 хворих (51%), які отримували традиційний комплекс лікувальних заходів. Пацієнти II групи (50 пацієнтів – 49%) додатково отримували флогензим (фірми “MUCOS Pharma GmbH & Co”, Німеччина).

Стан системи гемостазу вивчався 3 рази: при госпіталізації, перед випискою (12-14 доба), у кінці курсу СЕТ (через 2 міс). Для вивчення загальної гемостазіограми забір крові здійснювався з ліктьової вени, а місцеві зміни гемостазу вивчали у крові забраної з вен ураженої стопи.

Оцінку I фази коагуляційного гемостазу проводили шляхом визначення АЧТЧ, його II фази аналізували за ПЧ та ПІ, а III-ю – за значенням ТЧ, вмістом ФГ у 1 л крові та активністю ФХІІІ. Антитромбогенний потенціал крові хворих оцінювали за активністю АТ ІІІ. Визначали у крові також РФМК та ПДФ.

#### **Результати дослідження та їх обговорення**

Під час аналізу показників коагуляційного гемостазу ми виявили достовірне подовження АЧТЧ уже через 2 тижні терапії у загальному та локальному кровотоках обох досліджуваних груп, що вказувало на адекватність проведення антикоагулянтної терапії. На кінець курсу терапії АЧТЧ перевищував свої початкові значення майже в 2 рази у всіх досліджуваних групах.

Серед показників III фази коагуляційного гемостазу змін зазнавав і ТЧ. До початку лікування цей показник був різко

вкороченим, на 12-14 добу лікування у загальному кровотоці обох груп мав тенденцію до нормалізації. Через 2 місяці терапії ТЧ у загальному кровотоці обох груп та у локальному кровотоці групи флогензиму достовірно від норми не відрізняється, а у контрольній групі у локальному кровотоці і надалі спостерігається достовірне вкорочення ТЧ.

У процесі лікування достовірно знижувався і рівень фібриногену. Але, якщо у загальному кровотоці на 12-14 доби лікування та через 2 місяці рівень ФГ вже достовірно не відрізнявся від норми, то у локальному кровотоці у ці ж терміни рівень ФГ достовірно вищий від норми. У групі флогензиму локально рівень ФГ на 12-14 доби мав тенденцію до зниження, але статистично від норми відрізнявся. Проте, через 2 місяці терапії флогензимом нами спостерігалась цілковита нормалізація рівня ФГ у локальному кровотоці.

Враховуючи вищесказане, закономірними були зміни ФХІІІ. На 12-14 доби у загальному та локальному кровотоках обох груп спостерігалось достовірне зниження ФХІІІ, порівняно з нормою. Дані зміни вказують на гіпокоагулопатію споживання внаслідок надмірного споживання факторів згортання крові для утворення фібринового згустка. Через 2 місяці лікування виявлено цілковиту нормалізацію рівня ФХІІІ у загальному кровотоці. Проте у локальному кровотоці контрольної групи спостерігається тенденція до гіперкоагуляції, на що вказує достовірне підвищення ФХІІІ. На протипагу цьому цілковита нормалізація ФХІІІ спостерігалась у локальному кровотоці через 2 місяці лікування флогензимом.

Ми спостерігали також під впливом флогензиму у локальному кровотоці цілковиту нормалізацію зниженої активності АТІІІ. Однією з причин цього було гальмування процесів зсідання крові, що сприяло зменшенню споживання АТІІІ як антикоагулянта та поступовому відновленню його активності. На протипагу цьому, у локальному кровотоці контрольної групи – достовірне зниження АТ ІІІ, що вказує на тенденцію в бік гіперкоагуляції.

Одним з найбільш переконливих був вплив СЕТ на РФМК. Отримані нами результати свідчили про те, що у хворих з ГТГВ під впливом флогензиму відбулась цілковита елімінація з кров'яного русла РФМК.

#### **Висновки**

Отримані нами результати дозволяють глибше зрозуміти механізми дії СЕТ, підтверджують доцільність використання флогензиму при комплексному лікуванні ГТГВ, а також вказують на важливість враховування місцевих гемостазіологічних порушень при лікуванні венозних тромбозів.

#### **Література**

1. Мишалов В.Г., Амосова Е.Н., Литвинова Н.Ю., Бойчук С.В. Клинические проявления и факторы риска острого тромбоза глубоких вен нижних конечностей. Эффективность и безопасность