

СД; коррекция нарушенного метаболизма улучшает физическую работоспособность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аладашвили А. В. // Тер. арх. — 1989. — № 9. — С. 153-157.
2. Алиев Т. А., Глезер М. Г., Москаленко И. П. Кровообращение и его регуляция при сахарном диабете. — Баку, 1985.
3. Балашов В. А., Диккер В. Е., Галенок В. А., Ибраева М. Т. // Тер. арх. — 1985. — № 10. — С., 239-242.
4. Дедов И. И., Маколкин В. И., Сыркин А. Л. и др. // Пробл. эндокринолог. — 1993. — № 6. — С. 7-9.
5. Заев А. П., Ольга Р. П., Харьков С. А. и др. // Тер. арх. — 1989. — № 9. — С. 53-56.
6. Зефирова Г. С. // Клиническая эндокринология: Руководство для врачей / Под ред. Н. Т. Старковой. — М., 1991. — С. 192-262.
7. Ивануцак Н. И., Балаболкин М. И., Воропьянская М. А., Дегтярева К. В. // Тер. арх. — 1990. — № 2. — С. 139-142.
8. Кардиомиопатия. Доклад Комитета экспертов ВОЗ. (ВОЗ. Серия техн. докл. № 697). — Женева, 1985.
9. Касаткина Э. П. // Пробл. эндокринолог. — 1988. — № 1. — С. 43-47.
10. Коломойская М. В., Латынова Г. А., Петросова Г. И. // Сов. мед. — 1989. — № 7. — С. 115-117.
11. Коломойская М. В., Дегоневский А. И., Гришина Р. А. // Пробл. эндокринолог. — 1989. — № 4. — С. 12-15.
12. Кукош М. А. Физическая толерантность и нарушение углеводного обмена у больных сахарным диабетом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1987.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1995

УДК 616.379-008.64-06:616.71-018-07

И. М. Варшавский, В. И. Тренин, В. М. Шинкин, А. А. Боклин

РЕПАРАЦИОННЫЙ ОСТЕОГЕНЕЗ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Медико-санитарная часть № 3 (главный врач Т. В. Авдеева), Самара

Костная ткань плохо адаптирована к существованию в условиях гипоксии и анаэробного гликолиза. Это и определяет при сахарном диабете (СД) изменения костной структуры, клинически значительно опережающие поражение мягких тканей.

Диабетическая остеоартропатия (ДОАП) является тем проявлением диабета, которое во многом определяет тактику лечения больных СД, осложненным гнойно-некротическим процессом на стопах. Патологические процессы, происходящие в костях и суставах больных, резко отличаются от других известных патологических процессов и имеют специфические особенности.

Материалы и методы

Для выяснения закономерностей патологического процесса в костях и состоянии репаративного остеогенеза при СД мы использовали клинико-рентгенологический метод как наиболее доступный и информативный, памятуя о том, что только комплексное исследование дает наиболее полный ответ на поставленный вопрос.

Обобщен опыт лечения более 1000 больных СД I и II типов с гнойно-некротическими осложнениями на стопах. Элементы ДОАП выявлены у 61,1% больных.

Результаты и их обсуждение

Ранним и наиболее часто встречающимся изменением костной ткани при СД является остеопороз, выражающийся в повышении прозрач-

13. Метрели Д. С., Маргалдзе И. И., Оруджев С. П. Применение метода эхокардиографии в диагностике метаболической кардиопатии: (Метод. рекомендация). — Тбилиси, 1985.
14. Оруджев Э. А. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и толерантность к физической нагрузке у больных сахарным диабетом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Баку, 1990.
15. Разенберг В. Д. // Клини. мед. — 1990. — № 6. — С. 24-30.

Поступила 20.03.95

T. V. Ozernaya, Yu. Yu. Yasyulyunas, L. M. Potanina, V. A. Balashov, V. A. Galenok — HEMODYNAMIC PARAMETERS AND EXERCISE TOLERANCE IN INSULIN-DEPENDENT DIABETES MELLITUS

Summary. The problem of development of diabetic myocardiodystrophy is analyzed. Thirty-seven patients with type I diabetes running a grave course with various disease duration were examined. The major parameters of intracardiac hemodynamics were examined by echolocation, exercise tolerance was studied by bicycle ergometry. The data indicate the development of diastolic rigidity, reduced volume of leftventricular myocardium, and decreased stroke and minute output at the early stages of the disease. Bicycle ergometry showed reduced exercise tolerance. These changes were in direct proportion to disease duration, presence of microangiopathy, and compensation status. These parameters may appreciably improve in recovery of the disturbed metabolic processes with restoration of the age-specific norm in patients with not long disease standing. Hence, echolocation of the heart and bicycle ergometry may be regarded among the criteria of diabetes mellitus compensation.

ности костной ткани, исчезновении костных трабекул, истончении и разволокнении коркового слоя кости (табл. 1).

Основываясь на рентгенологической симптоматике, можно выделить две группы изменений, отражающих динамику патологического процесса в костной ткани и соответствующих двум периодам ДОАП: 1) дистрофические (остеопороз, остеолит, кистовидная перестройка) и 2) репаративные (остеосклероз, экзостоз, деформирующий артроз).

В первом периоде в основном за счет деколлагенизации, деминерализации происходят разрушение суставов, исчезновение замыкательных пластинок, нарушение балочной архитектоники губчатого вещества, остеолит с полным разруше-

Таблица 1
Частота костных изменений при сахарном диабете (в %)

Характер изменений	СД I типа	СД II типа	Всего
Остеолит	37,5	34,6	34,9
Остеопороз	25,0	76,2	73,5
Экзостозы, аномалии сегментации фаланг	87,5	60,3	62,4
Деформирующий артроз	100,0	76,0	77,1
Уплотнение головок плюсневых костей	25,0	68,3	65,1
Расширение головок плюсневых костей	-	25,7	23,8

Количество больных СД по годам, объем оперативных вмешательств, средний койко-день, летальность

Показатель	1991 г.	1992 г.	1993 г.	Всего (n)
Количество больных СД:				
I тип	4	8	11	23
II тип	100	120	121	341
% к общему числу больных, госпитализируемых в отделение	8,3	11,4	11,7	31,4
Количество высоких ампутаций:				
абс.	59	75	52	186
%	42,8	58,6	39	140,4
Первично-радикальные операции на стопе:				
абс.	45	53	81*	179
%	57,2	41,4	61	159,6
Средний койко-день:				
первичная срочная высокая ампутация	17,2	17,1	16,3	
первичная операция на стопе, закончившаяся высокой ампутацией	26	23,3	36	
эффективная первично-радикальная операция на стопе	35,5	36,2	36,7	
Летальность	13,5	12,5	7,8	

* Из этого числа у 11 человек в течение года была выполнена высокая ампутация конечности.



Рис. 1. Полное разрушение III и IV плюснефаланговых суставов.

Остеолиз с разрушением суставных поверхностей, деформация, фрагментация. Начало процесса во II и V плюснефаланговых суставах.

нием суставных поверхностей, деформация, фрагментация (рис. 1).

Лечение больных считается адекватным, если оно комплексное, учитывает динамику изменений в организме больного диабетом и дает положительный эффект.

Совершенно очевидно, что нельзя лечить только ДАОП или ангиопатию.

Наша лечебная программа основана на литературных данных, многолетнем личном клиническом опыте, результатах иммунологических и бактериологических исследований у 30 больных в различные фазы патологического процесса.

Исследовались гуморальные (IgA, IgE, IgG, IgM), клеточные (Т-хелперы, Т-супрессоры, Т-активные) факторы иммунитета и факторы неспецифической резистентности (фагоцитоз, НСТ-тест). При возрастании степени деструкции стопы развивается клеточный иммунодефицит, снижается неспецифическая резистентность, увеличивается содержание иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов.

Бактериологическое исследование выявило 100% участие анаэробной флоры в микробных ассоциациях гнойно-некротических процессов на стопах (I фаза раневого процесса), постепенное изменение флоры в сторону аэробного спектра по мере очищения раны (II фаза раневого процесса).

Обязательным компонентом лечения является первичное и по возможности радикальное хирургическое вмешательство с тщательной некрэктомией, прерыванием путей распространения анаэробной инфекции путем иссечения патологически измененных тканей, в том числе и костной. Объем оперативного вмешательства должен соответствовать степени распространения гнойно-некротического очага.

Медикаментозная терапия включает антианаэробные препараты — производные имидазола (метронидазола), антибиотики: далацин с, клиндамицин, аминогликозиды (гентамицин); гипоксисбаротерапию, иммунокорректирующую терапию — введение лейкоцези, плазмаферез — для уменьшения гипериммуноглобулинемии, курсы низкоэнергетической местной лазертерапии для стимуляции остеогенеза. В лечебную

программу включаются также общепринятые лечебные мероприятия и медикаменты, направленные на улучшение кровообращения, обмена веществ и т.д.

Основным компонентом программы лечения является введение адекватных дробных доз инсулина короткого действия.

Предложенная терапевтическая программа позволила нам значительно улучшить результаты лечения больных. Количество эффективных первично-радикальных операций на стопе за 3 года увеличилось в 1,5 раза, а летальность уменьшилась почти в 2 раза. Естественно, что без улучшения остеогенеза костей стопы такой результат не был бы достигнут (табл. 2).

Адекватное лечение может привести к частичной репарации в основном за счет реколлагенизации и реминерализации. Однако полного восстановления костной структуры не происходит: балочная система формируется беспорядочно, замыкательные пластинки и костно-мозговой канал не образуются, надкостница проследивается не везде, остатки фаланг и плюсневых костей деформируются в виде “леденцов” или “огрызков карандаша” с гомогенной бесструктурной рентгеновской тенью.

Таким образом, речь может идти лишь о приостановлении патологического процесса, а не о восстановлении кости. С этой точки зрения часто встречаемые экзостозы и деформирующие артрозы не могут служить рентгенологическими маркерами репарационных процессов, так как они бесструктурны и суть элементы патологии. В связи с этим мы не можем согласиться с мнением исследователей, которые считают, что при выздоровлении таких больных у них происходит

восстановление первоначальной структуры кости [7].

Динамическое рентгенологическое наблюдение за больными свидетельствует о том, что в костях после стихания деструктивного процесса с утратой соединительнотканной архитектоники рецидива деструкции не встречается. Прогрессирование процесса вновь возможно лишь в костях, в которых частично сохранилась коллагеновая основа.

Чтобы понять характерные особенности перманентной деструкции и репарационного остеогенеза костей стопы у больных сахарным диабетом, необходимо обратиться к онтогенетическому аспекту нормального остеогенеза.

На ранних стадиях внутриутробного онтогенеза хрящевые закладки имеют характерный для хрящевой ткани метаболизм по типу анаэробного гликолиза. На определенных стадиях развития это тормозит процессы роста скелетных частей, создаются предпосылки для вставания в хрящ кровеносных сосудов.

По мере вставания сосудов в хрящевые закладки появляются условия для оксидотического метаболизма. На поверхности капиллярных сетей в хрящевых каналах бурно развиваются клеточные структуры типа перицитов, обладающие большой потенциальной способностью к росту и дифференциации. Сначала они проявляют себя как хондрокласты, а затем как остеобласты и гемоцитобласты. Оссификация на месте хряща, разрушенного периваскулярной сетью, начинается с появления первичной костной ткани, лишенной балочной структуры, характерной для губчатой субстанции кости, и представляет собой почти аморфное скопление костных гранул и микроскопических капель лимфоидных веществ [4].

Правомерен вопрос: можно ли гомогенные структурные культы костей при СД считать проявлением обратимости процесса? Плотность рентгенологических теней этих образований свидетельствует о высоком насыщении их минералами. Однако архитектура кости, зависящая от органического компонента, не восстанавливается даже в течение 10 лет. Следовательно, в вопросе об обратимости процесса надо различать два аспекта: неорганический и органический. Кроме того, многолетние наблюдения за больными свидетельствуют о том, что никакой дифференциации костного вещества и образования костномозгового канала не происходит (рис. 2).

Создается впечатление, что процесс репарационного остеогенеза при СД останавливается на фазе первичной костной ткани, которая не претерпевает дальнейшего развития. Причина этого, по-видимому, определяется следующими факторами: 1) инсулиновой недостаточностью; 2) микроангиопатией (утолщением базальной мембраны капилляров, пролиферацией эндотелия, отложением в стенке сосудов гликолипопротеидных веществ); 3) гипоксией тканей, метаболизмом по типу анаэробного гликолиза и утратой условий для оксидотического метаболизма; 4) уменьшением или полным исчезновением перицитов, будущих остеобластов.

Совершенно очевидно, что ни один деструктивный процесс в организме не может происходить без нарушений в системе коллагена как



Рис. 2. Исход ДООП в IV плюснефаланговом суставе и в V плюсневой кости.

Бесструктурные деформированные культя костей.

структурной основы любой ткани. Равным образом адекватные репарационные процессы невозможны без восстановления коллагеновой структуры. Необратимый процесс поражения балочной структуры, костных канальцев подтверждает данную точку зрения. Связывают это с увеличением бесферментного гликозилирования коллагена [8, 10].

Существует мнение, что гликозилирование коллагена уменьшает его растворимость, повышает резистентность к действию ферментов [1]. С данной точкой зрения согласиться вряд ли возможно.

Во-первых, при таких условиях вообще бы не существовало диабетической остеоартропатии с остеолизом и фрагментацией; во-вторых, сохранялась бы архитектура костной структуры; в-третьих, был бы возможен относительно быстрый и полноценный репарационный остеогенез; в-четвертых, длительная высокая гипергликемия вызывала бы менее выраженные костные изменения, чем непродолжительная и низкая. Данная точка зрения подтверждается исследованиями, показавшими, что коллагенолитическая активность и растворимость коллагена были выше, а синтез коллагена ниже в хориоамниотических оболочках при преждевременном их разрыве [11]. Распад коллагена сопровождается выделением гиалуроновой и хондроитинсерной кислот, что способствует преципитации продуктов ультрафильтрата плазмы с последующей их гилинизацией [9].

В синтезе коллагена активную роль играет гиалуроанидаза — фермент, расщепляющий гликозаминогликаны. Ингибитором фермента является гепарин. При расщеплении гликозаминогликанов сосудисто-тканевая проницаемость повы-

шается, что наблюдается при диабете, ревматизме, инфекционных и онкологических заболеваниях. Следовательно, система гиалуранидаза — гепарин является универсальным регулятором сосудисто-тканевой проницаемости в организме.

Выводы

1. Костные изменения при сахарном диабете проявляются остеоминералопенией и коллагенопатией, которая является результатом специфических метаболических нарушений в системе коллагена.

2. Репарационный остеогенез при СД имеет незавершенный характер и не приводит к восстановлению массы и структуры кости.

3. Профилактика ДООП заключается в ранней адекватной инсулиновой терапии для коррекции обмена веществ с целью подавления анаэробного гликолиза в тканях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дянков Д. // Вести рентгенол. — 1986. — № 6. — С. 54-60.
2. Ефимов А. С. Диабетические ангиопатии. — М., 1989.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1995

УДК 616.379-008.64-021.3-07:616.153.915-39]-02:615.272.014.425

И. И. Дедов, В. А. Горельшева, О. М. Смирнова, Г. А. Романовская, И. К. Филиппов

ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТОВ НА СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И ФУНКЦИЮ β -КЛЕТОК У БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ИНСУЛИНЗАВИСИМЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

Известно, что в ходе аутоиммунного процесса под влиянием цитокинов активированные макрофаги и пораженные β -клетки выделяют большое количество свободных радикалов кислорода. Активные формы кислорода вызывают нарушения в структуре ДНК инсулинпродуцирующих клеток, стимулируют патологическую активацию поли(АДФ-рибоз)синтетазы, ответственной за репликацию ДНК [15, 17, 19]. Патологическая активация этого фермента приводит к повышению утилизации никотинамидадениндинуклеотида (НАД) с последующим истощением его запасов в клетке, что является причиной снижения синтеза протеинов, включая проинсулин, и последующей гибели β -клетки [22].

С другой стороны, повышенная продукция свободных интермедиатов кислорода, накопление первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) вызывают ряд модифицирующих эффектов в мембранах клеток организма (в том числе и β -клетках), приводящих к ослаблению гидрофобных связей мембран, увеличению проницаемости, лабильности лизосом, разобщению окислительного фосфорилирования [3].

Протекторный эффект с целью сохранения β -клеток на ранних стадиях развития инсулинзависимого сахарного диабета (ИЗСД) возможно реализовать путем снижения патологической ак-

3. Кузин М. И., Костюченко Б. М. Раны и раневая инфекция. — М., 1990.
4. Мажуга П. М. Функциональная морфология кровеносных сосудов конечностей человека и животных. — Киев, 1966.
5. Привес М. Г. Кровоснабжение длинных трубчатых костей человека. — Л., 1938.
6. Привес М. Г. // Научная конф., посвящ. анатомии периферической нервной и сосудистой систем. — Л., 1952.
7. Clouse M. E. et al. // Radiologe. — 1981. — Bd 121, S. 22-34.
8. Högemann B. et al. // Klin Wschr. — 1986. — Bd 64. — S. 382-385.
9. Osterby R. et al. // Diabetes. — 1983. — Vol. 32. — Suppl. 2. — P. 79-82.
10. Parthasarathy N., Spiro P. // Ibid. — 1982. — Vol. 31. — P. 738-741.
11. Vadillo-Ortega F., Gonzalez-Avila G. et al. // Obstet. and Gynec. — 1990. — Vol. 75, N 1. — P. 84-88.

Поступила 30.11.94

I. M. Varshavsky, V. I. Trenin, V. M. Shinkin, A. A. Boklin — REPAIR OSTEOGENESIS IN DIABETES MELLITUS

Summary. The authors analyze the experience gained in the treatment of more than 1000 diabetics with pyonecrotic complications on the soles. Elements of diabetic osteoarthropathy, indicative of osteomineralopenia and collagenopathy, were detected in 61.1% of patients. Repair osteogenesis in diabetes mellitus is incomplete and does not lead to repair of bone mass and structure.

тивности поли(АДФ-рибоз)синтетазы и использования антиоксидантной терапии.

Среди возможных средств фармакологической регуляции свободнорадикальных процессов в организме могут быть различные вещества, в частности витамины, такие, как витамин Е и витамин РР.

Витамин РР (никотинамид) является ингибитором патологической активности поли(АДФ-рибоз)синтетазы. Он препятствует снижению содержания НАД⁺ в клетке и стимулирует синтез проинсулина [20]. Одновременно никотинамид непосредственно воздействует на гидроксильные радикалы [16], может реагировать также с гидроперекисями липидов с образованием N-оксида никотинамида [1], оказывая, таким образом, двойное положительное влияние. Кроме того, никотинамид оказывает нормализующее действие на внутриклеточную регуляцию углеводного обмена [8].

Другим веществом, дающим защитный эффект, является витамин Е — антиоксидант фенольного типа, который способствует образованию малоактивных, неспособных поддерживать цепные реакции ПОЛ радикалов, увеличивает плотность упаковки мембранных фосфолипидов, делая их менее доступными процессам перекисления [5].