

Включение в комплексную терапию сахарного диабета α -токоферола ацетата приводило к нормализации процессов ПОЛ эритроцитарных мембран и содержания общих липидов плазмы крови и существенному снижению продуктов ПОЛ в плазме крови и общих липидов в мембранах эритроцитов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурлакова Е. Б., Молочкина Е. М., Пальмина Н. П. // *Вопр. мед. химии.*— 1976.— Т. 22, № 4.— С. 541—546.
2. Воскресенский О. Н. // *Липиды в организме животных и человека.*— М., 1974.— С. 36—45.
3. Гаврилов В. Б., Мишкорудная М. Л. // *Лаб. дело.*— 1983.— № 3.— С. 33—36.
4. Ефимов А. С. // *Пробл. эндокринологии.*— 1985.— № 5.— С. 55—59.
5. Ефимов А. С., Науменко В. Г. // *Там же.*— № 1.— С. 6—9.
6. Иванов В. В., Васенева И. В., Удинцев Н. А. // *Там же.*— 1984.— № 1.— С. 70—73.
7. Козлов Ю. П. // *Липидный биосинтез, структура превращения и функция.*— М., 1977.— С. 80—93.
8. Колб В. Г., Камышников В. С. // *Клиническая биохимия.*— Минск, 1976.— С. 152—154.
9. Обухова Л. К. // *Успехи химии.*— 1975.— Т. 44, № 10.— С. 1914—1925.
10. Сербинова Т. А. Получение свободной от гемоглобина мембраны эритроцитов и изменение ее структуры при

повреждающих воздействиях и хранении крови: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— М., 1980.

11. Старосельцева Л. К., Косилова Е. С., Смуркова Т. Ф. и др. // *Пробл. эндокринологии.*— 1986.— № 1.— С. 19—22.
12. Сюрин А. А., Кулагин Ю. И. // *Сов. мед.*— 1987.— № 11.— С. 14—16.

Поступила 03.02.92

N. S. Kuznetsov, Abdel Mohson Abulela, V. N. Neskromny — ANTIOXIDANTS (α -TOCOPHEROL ACETATE) IN THERAPY OF DIABETES MELLITUS

Summary. The authors have examined the time course of lipid peroxidation processes and the levels of total lipids in red cell membranes and blood plasma of diabetics administered α -tocopherol acetate. Patients with medium-severe diabetes of the first and second types were divided into 2 groups. Group 1 patients were administered only traditional sugar-reducing treatment, in Group 2 α -tocopherol acetate in a daily dose 300 mg was added to such therapy. Similar examinations were carried out in both the groups before and after the treatment. Lipid peroxidation levels and the content of total lipids were found significantly increased in the cellular membranes and blood plasma of Group 2 patients, whereas in Group 1 no changes of this kind were detected. Therapy with α -tocopherol acetate normalized lipid peroxidation processes in the red cell membranes and the total lipid content in the blood plasma, reduced the blood plasma level of lipid peroxidation products and the content of total lipids in red cell membranes. These results permit a conclusion on the favorable effect of α -tocopherol acetate on blood plasma lipid peroxidation and total lipid levels in diabetics.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1993

УДК 616.379-008.64-06:616.16-008.1-02:615.835.12

М. Г. Гончарь, Ж. М. Ваврик, Е. И. Дельцова, Р. Г. Зеленецкий

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ, КИСЛОРОДНЫЙ БЮДЖЕТ И КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОЕ РАВНОВЕСИЕ У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ АНГИОПАТИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Кафедра хирургии (зав.— проф. Ж. М. Ваврик) стоматологического факультета, кафедра гистологии (зав.— проф. Л. И. Хананаев) Ивано-Франковского медицинского института

В развитых странах 3—5 % населения страдают сахарным диабетом. При этом у большинства больных (у 80—100 %) развивается диабетическая ангиопатия нижних конечностей [6]. Частым ее осложнением являются гангрена конечности и гнойно-некротические процессы. Развитию этих процессов способствуют тканевая гипоксия [2, 9] и нарушение микроциркуляции [3, 4, 10]. Исследования последних лет [5, 8] показали, что гипербарическая оксигенация (ГБО) положительно влияет на лечение сахарного диабета. В этой связи мы поставили целью изучить влияние ГБО на микроциркуляцию (МЦ), кислородный бюджет и кислотно-щелочное равновесие у больных с диабетической ангиопатией нижних конечностей III—IV степени.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 52 больных с диабетической ангиопатией нижних конечностей III—IV степени (24 женщины, 28 мужчин). Возраст пациентов колебался от 56 до 74 лет. Все больные были разделены на две равные группы по 26 в каждой. Пациентам 1-й группы проводили комплексное, общепринятое лечение, больным 2-й группы в комплекс лечебных мероприятий включили сеансы ГБО.

Для суждения о состоянии МЦ изучали реологические свойства крови по методу В. П. Казначеева и А. А. Дзизинского [7] и проводили электронно-микроскопическое исследование капилляров мышц голени ампутированных конечностей.

Кусочки мышц размером 1 мм³ фиксировали в четырехокиси осмия, дегидрировали, заключали в смесь эпона с аралдитом и просматривали в электронном микроскопе марки ЭВМ-100 АК при ускоряющем напряжении 75 кВ. Кислородный бюджет и кислотно-щелочное равновесие изучали на цифровом анализаторе ОР-215 (Будапешт). Сеансы ГБО проводили в лечебной барокамере ОКА-МТ при давлении 2048 кПа, продолжительностью 45 мин. Количество сеансов колебалось от 6 до 12 в зависимости от тяжести заболевания.

Все цифровые материалы обработаны методом вариационной статистики.

Результаты и их обсуждение

Как видно из табл. 1, у всех больных с гнойно-некротическими процессами и сахарным диабетом величина гематокрита в артериальном (Ht_a) и венозном (Ht_v) русле уменьшается на 6,6—7 %. Количество белка увеличивается на 0,25—0,70 г. Потеря воды составляет 1,78±0,20 мл и вектор проницаемости направлен в сторону крови (ткань — кровь). Процент проницаемости равен 2,96±0,12.

У больных, которым проводилось общепринятое лечение, процесс нормализации реологических свойств крови становится заметным на 16—20-е сутки. Увеличивается Ht_a, количество белка в венозном и артериальном русле, что свидетельствует о снижении проницаемости сосудов. Вектор потери

Динамика реологических показателей крови у больных с диабетическими ангиопатиями нижних конечностей в зависимости от вида лечения ($M \pm m$; $n=26$)

Реологический показатель	Традиционная терапия		ГБО-терапия		Контрольная группа (здоровые; $n=5$)
	исходные данные	через 16–20 сут	исходные данные	через 16–20 сут	
Ht_a , %	$40,00 \pm 1,82^*$	$43,60 \pm 1,04^{***}$	$33,60 \pm 1,28^*$	$38,20 \pm 2,02^{***}$	$47 \pm 1,06$
Ht_v , %	$39,30 \pm 1,01^*$	$35,00 \pm 0,66^{***}$	$39,30 \pm 2,21^*$	$38,70 \pm 1,25^{***}$	$45,9 \pm 0,94$
Белок, г:					
артериальное русло	$4,36 \pm 0,11^*$	$4,43 \pm 0,32^{***}$	$5,01 \pm 0,45^*$	$4,73 \pm 0,82^{***}$	$3,66 \pm 0,37$
венозное русло	$4,11 \pm 0,28^*$	$5,38 \pm 0,67^{***}$	$4,45 \pm 0,55^*$	$4,65 \pm 0,44^{***}$	$3,86 \pm 0,21$
Проницаемость, %	$2,96 \pm 0,56^*$	$43,56 \pm 2,21^{***}$	$21,84 \pm 2,16^*$	$10,12 \pm 0,36^{***}$	$2,5 \pm 0,22$
Потеря воды, мл	$1,78 \pm 0,42^*$	$-24,57 \pm 1,41^{***}$	$-14,50 \pm 1,12^*$	$-6,46 \pm 0,18^{***}$	$4,8 \pm 0,72$
Потеря белка, г	$17,61 \pm 2,21^*$	$18,68 \pm 1,29^{**}$	$26,07 \pm 1,12^*$	$23,51 \pm 1,99^{***}$	—

Примечание. Здесь и в табл. 2 звездочками обозначена достоверность ($p < 0,05$) по сравнению с нормой (одна звездочка) и при сравнении показателей до и после лечения (две звездочки).

воды имеет положительный баланс и направлен в сторону ткани, что характеризует повышенную вязкость крови. После курса лечения, включающего сеансы ГБО, отмечается тенденция к более быстрому процессу нормализации реологических показателей крови, что находит свое отражение в увеличении показателя гематокрита на 4,6 %, уменьшении количества белка и потери воды в 2,5 раза. Проницаемость сосудов снижается в 2 раза.

При поступлении парциальное давление кислорода (pO_2) в крови больных понижено на $2,6 \pm 0,3$ кПа, а pH — на $0,26 \pm 0,04$, парциальное давление углекислого газа (pCO_2) находилось у верхней границы нормы. Увеличен на $-11,05 \pm 0,90$ ммоль/л дефицит буферных основ (ВЕ), понижено на $10,2 \pm 0,3$ ммоль/л количество истинного бикарбоната (АВ) и на $12,80 \pm 0,37$ ммоль/л общее количество CO_2 в плазме крови (CO_2TOT). Все это указывает на наличие у больных гипоксии и метаболического ацидоза (табл. 2). После проведения у больных 1-й группы традиционной комплексной терапии несколько повысились величины pO_2 и pH крови (соответственно на $0,35 \pm 0,01$ кПа и $0,06 \pm 0,01$), ВЕ уменьшился на $-4,45 \pm 0,03$ ммоль/л по сравнению с поступлением, а АВ увеличилось на $2,80 \pm 0,21$ ммоль/л. После включения ГБО в комплексное лечение у больных 2-й группы величины pO_2 , pH , pCO_2 практически нормализовались, а величины ВЕ, АВ и CO_2TOT были лишь незначительно ниже нормальных величин. Эти показатели подтверждались и клиническими наблюдениями: у больных улучшалось общее состояние, язвы и гнойные процессы на конечностях очищались, появлялись розовые, жизнеспособные грануляции, эпителизация.

Ампутации конечностей проведены у 4 больных из 1-й группы и у 2 — из 2-й. Каких-либо различий в ультраструктуре капилляров мышц в зависимости от способа лечения мы не обнаружили. Они идентичны и сводятся к следующему: в просвете капилляров определяются эритроциты различной формы и неоднородные по электронной плотности цитоплазмы. Эритроциты лежат отдельно или в виде агрегатов, что проявляется как «сладж»-синдром с закрытием просвета микрогемососудов. Как следствие, в таких случаях возникает стаз, повышается вязкость крови, что может привести к уменьшению количества функционирующих капилляров. В тех случаях, когда эритроциты в капиллярах отсутствуют, последний имеет щелеобразный просвет. В некоторых случаях эндотелиоциты, которые расположены на противоположных сторонах капилляра, набухают, увеличиваются в объеме, контактируют между собой люминальными поверхностями и перекрывают в этих участках просвет капилляра. Люминальная плазмолемма эндотелиоцитов гладкая, местами целостность ее прерывается. Такие эндотелиоциты имеют просветленную цитоплазму и ограниченное количество органелл. Бедность эндотелия органеллами свидетельствует о дистрофических процессах, происходящих в эндотелиоцитах [1]. В сохранившихся митохондриях имеются повреждения внешней мембраны и крист. Элементы зернистой и незернистой эндоплазматической сети малочисленны. Наблюдаются вакуоли разной величины округлой или неправильной формы. Микропиноцитозные везикулы часто располагаются у базальной плазмолеммы в виде скоплений или в один ряд. Такое расположение микропиноцитозных везикул является признаком «штопки» плаз-

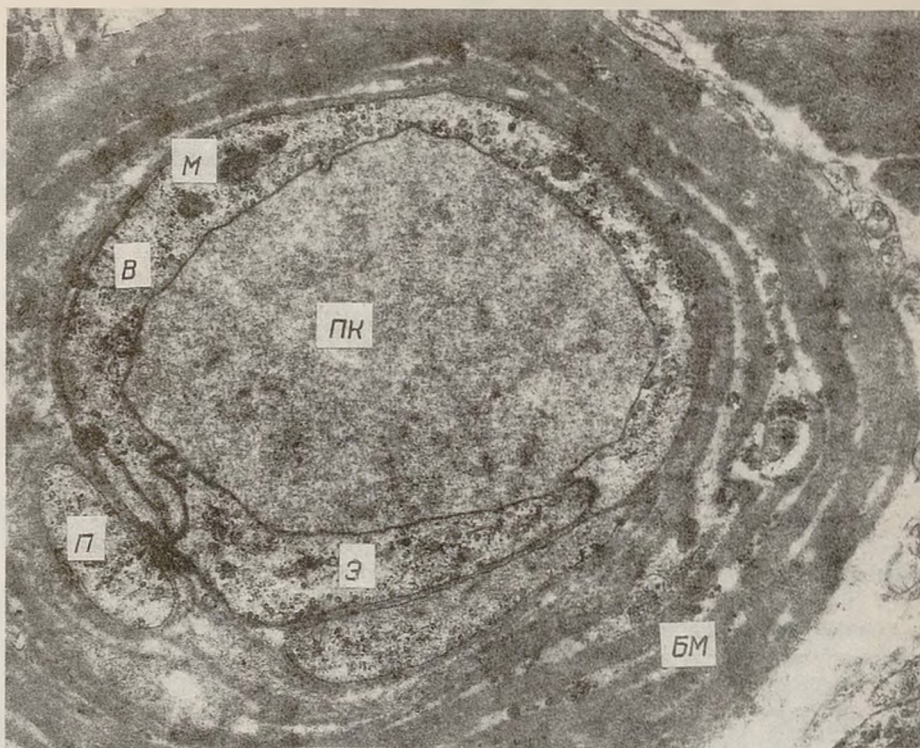
Таблица 2

Показатели кислородного бюджета и кислотно-щелочного равновесия у больных диабетическими ангиопатиями до и после различных методов лечения ($M \pm m$; $n=26$)

Показатель	Норма	До лечения	После лечения	
			традиционная терапия	комплексная терапия с ГБО
pH	$7,40 \pm 0,05$	$7,14 \pm 0,60^*$	$7,20 \pm 0,20^*$	$7,31 \pm 0,30^*$
pO_2 , кПа	$12,60 \pm 1,30$	$10,01 \pm 0,90^*$	$10,35 \pm 0,16^*$	$11,10 \pm 0,05^*$
pCO_2 , кПа	$5,30 \pm 0,50$	$5,67 \pm 0,08^*$	$5,54 \pm 0,08^*$	$5,10 \pm 0,03^*$
ВЕ, ммоль/л	$0,20 \pm 2,30$	$-11,05 \pm 0,90^*$	$-6,60 \pm 0,23^*$	$-3,50 \pm 0,20^*$
АВ, ммоль/л	$22,00 \pm 3,00$	$11,80 \pm 0,20^*$	$14,60 \pm 0,25^*$	$17,20 \pm 0,03^*$
CO_2TOT , ммоль/л	$25,00 \pm 5,00$	$12,20 \pm 0,26^*$	$17,10 \pm 0,47^*$	$18,40 \pm 0,04^*$

Ультраструктурные изменения стенки капилляров мышц голени при диабетической ангиопатии. $\times 6000$.

ПК — просвет капилляра, Э — эндотелиоцит, П — перицит, БМ — базальная мембрана, М — митохондрия, В — везикулы.



молеммы в области нарушения ее целостности. Достаточно часто в цитоплазме эндотелиоцитов наблюдаются лизосомы и липофусциновые гранулы, которые свидетельствуют об усилении их функциональной активности в результате деструкции органелл клеток. В перицитах стенки капилляров определяются аналогичные изменения: отек цитоплазмы и уменьшение количества органелл (см. рисунок). Базальный слой большинства капилляров увеличен в размерах, утолщен, многослоен. Утолщение базальной мембраны капилляров мышц голени является типичным для всех изученных капилляров и достигает 800—1200 нм. Некоторые авторы [4] считают эти изменения специфичными для диабетических ангиопатий.

Выводы

1. У больных с диабетическими ангиопатиями нижних конечностей III—IV степени наблюдаются значительные изменения МЦ, что в свою очередь ведет к нарушению кислородного бюджета и развитию метаболического ацидоза.

2. Развитие у больных диабетическими ангиопатиями деструктивных изменений в конечностях свидетельствует о срыве компенсаторно-приспособительных механизмов МЦ.

3. Включение ГБО в комплексную терапию диабетических ангиопатий конечностей способствует улучшению биофизических свойств крови, повышает насыщенность тканей кислородом, ликвидирует явления метаболического ацидоза и клинически уменьшает деструктивные процессы на конечностях.

4. Выявленные нарушения МЦ при тяжелой степени диабетических ангиопатий в плане лечения, помимо применения ГБО, диктуют необходимость введения препаратов, улучшающих реологические свойства крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахматов В. И., Кургузов О. П. // Арх. пат.— 1983.— № 5.— С. 32—39.
2. Браславская Г. М., Штейнград Ю. Н. // Пробл. эндокринол.— 1975.— № 4.— С. 13—17.
3. Галенок В. А., Гостинская Е. В., Диккер В. Е. и др. // Там же.— 1983.— № 3.— С. 68—71.
4. Данилова А. И., Литвиненко А. Ф., Каминский Л. А., Карпик О. Г. // Там же.— 1982.— № 3.— С. 8—13.
5. Дедов И. И., Лукич В. Л., Большакова Т. Д. и др. // Там же.— 1987.— № 4.— С. 10—15.
6. Ефимов А. С., Гарманык Я. Л., Генес С. Я. Сахарный диабет.— Киев, 1983.— С. 3—5.
7. Казначеев В. П., Дзизинский А. А. Клиническая патология транскapиллярного обмена.— М., 1975.— С. 20—28.
8. Кахновский И. М., Позосбекян М. М., Баканелли И. А. и др. // Сов. мед.— 1981.— № 10.— С. 33—37.
9. Кахновский И. М., Фокина Т. С., Максимова И. Е., Кахновская В. Б. // Пробл. эндокринол.— 1986.— № 6.— С. 11—17.
10. Цюхно З. И., Ткач Ф. С., Воронай Т. И. // Там же.— 1983.— № 5.— С. 12—15.

Поступила 09.01.92

M. G. Gonchar, Zh. M. Vavrik, Ye. I. Deltsova, R. G. Zelenetsky — EFFECT OF HYPERBARIC OXYGENATION ON MICROCIRCULATION, OXYGEN BUDGET, AND ACID BASE BALANCE OF PATIENTS WITH DIABETIC ANGIOPATHIES OF THE LOWER LIMBS

Summary. These effects were studied in 52 patients with degrees III-IV diabetic angiopathies of the lower limbs. Microcirculation parameters were found changed in this patient population, this leading to disorders of the oxygen budget and development of metabolic acidosis. Development of destructive changes in the limb evidences failure of the compensatory adaptive mechanisms of microcirculation. Addition of hyperbaric oxygenation to multiple-modality treatment of patients with diabetic angiopathies was conducive to improvement of the blood rheology, of tissue saturation with oxygen, and to essential reduction of metabolic acidosis. The detected microcirculation disorders necessitate addition to the therapeutic complex of the drugs improving the biophysical characteristics of the blood.