

Bel B. S. a. o. Diabetes, 1974, 23, 5.— 4. Assal J. P., Aoki T. T. a. o. Ibid., 1974, 23, 5.— 5. Duch S. C. Ibid., 1976, 25, 2.— 6. Eskiedsen P. C., Nerup J. Acta med. scand., 1977, 202, 4.— 7. Findo B., Duhon L. Unitzni Lek., 1974, 20, 8.— 8. Fulop M., Dreyer N. Clin. Sci., 1974, 46, 4.— 9. Krishnaswami C. V. Antieptic, 1974, 71, 4.— 10. Kuto N., Uzawa H. a. o. Humato med. J., 1977, 30.

Поступила 23 апреля 1979 г.

УДК 612.155—06:616.379—008.64—08

НАРУШЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

Проф. В. Г. Спесивцева, Г. Г. Мамаева, И. Н. Касабян

1-й Московский ордена Ленина медицинский институт им. И. М. Сеченова

Как известно, при сахарном диабете нарушается микроциркуляция, следовательно, важной задачей является ее восстановление. При этом необходимо стремиться к нормализации всех видов обмена — не только углеводного, но и жирового, белкового, минерального и пр. Большое значение имеет энергоемкость диеты. Диета со сниженным содержанием жиров и углеводов (что особенно важно при тучности) способствует регуляции жирового обмена и тем самым обеспечивает снижение массы тела больных, уменьшается содержание холестерина, β -липопротеидов, триглицеридов, что также содействует нормализации агрегирующих свойств крови. В комплекс лечения включают витамины В₁, В₂, В₆, Р, С, В₁₂, токоферол. Витамины, находящиеся в продуктах и принимаемые *per se*, могут способствовать регуляции липидного обмена, укреплению сосудистой стенки и реологических свойств крови, что благоприятно влияет на состояние микроциркуляции. Однако в каждом конкретном случае надо учитывать не только их положительные свойства, но и отрицательные эффекты, возможность аллергических реакций.

Лечение инсулином и сахароснижающими препаратами при нарушении микроциркуляции проводят по общепринятой схеме. Анаболические стероиды применяют при нарушенной микроциркуляции, их действие активно сказывается при ретино- и нефропатии. Нами было установлено, что под влиянием анаболических стероидов улучшается фильтрационно-реабсорбционная функция почек. На глазном дне может уменьшаться экссудация и венозный стаз, а также частично рассасываются кровоизлияния.

Для воздействия на липидный обмен нами применяется клофибрат (синонимы: атромид, мисклерон). Его желательно применять при диабете с гиперлипидемией II В типа (смешанной) и IV типа. Наряду с клофибратом при различных типах гиперлипидемий необходима и дифференцированная диета. Так, при II В типе следует ограничивать не только легкоусвояемые углеводы, являющиеся главным источником триглицеридов, но и животные жиры и продукты, богатые холестерином. В рацион добавляют растительные жиры, содержащие ненасыщенные жирные кислоты и бета-сидостерин и способствующие снижению холестерина. При IV типе достаточно соблюдать строгий режим употребления легкоусвояемых углеводов.

Применение мисклерона у наших больных способствовало улучшению гемодинамических показателей, липидного обмена и коагулограмм. При назначении мисклерона ежедневно по 6 гранул в день после еды в течение 3—24 мес у 40 больных было отмечено в первые две недели нарастание уровня холестерина и β -липопротеидов в крови, что связано, вероятно, с так называемым «вымыванием» последних из тканей и сосудистой стенки.

Лечение мисклероном сопровождалось изменением коагуло- и тромбозаграммы в сторону повышения активности противосвертывающей системы крови. Особенно отчетливо эта тенденция прослеживалась у больных старше 40 лет с тяжелым течением и значительной длительностью заболевания. На коагулограммах определялось снижение уровня фибриногена плазмы с 4,35 до 2,44 г/л, активировался фибринолиз (растворение сгустка происходило за 135 с вместо 205), гепариновое время возросло до 12—14 с (норма 8—12 с), увеличивалась толерантность плазмы к гепарину до 12 мин 30 с, уменьшалась активность фактора XIII — со 130 до 85 с. Тромбоэластограммы регистрировали увеличение времени R — с 5 мин до 6 мин 40 с и K — с 3 мин 40 с до 5 мин 20 с.

При исследовании глазного дна после непрерывного лечения мисклероном в течение 8 мес у 6 из 21 больного отмечено частичное рассасывание кровоизлияний, уменьшение экссудации, а у 4 больных повысилась острота зрения на 0,2 диоптрии. У 2 больных после лечения восстановилась ранее утраченная способность к чтению. За период лечения патологические процессы со стороны глаз не прогрессировали у 9 больных, что также можно считать положительным результатом.

Капилляроскопическое исследование проводилось нами у 30 больных до и после лечения (длительно) мисклероном. У 28 из этих больных, у которых ранее определялся

атонический и спастико-атонический синдром, отмечено улучшение капилляроскопической картины. У больных с атоническим синдромом улучшение проявлялось в уменьшении венозного застоя, фон становился розовым или бледно-розовым, оживлялся кровоток, исчезали микроаневризмы, кровоизлияния и артерио-венозные анастомозы. При спастико-атоническом синдроме уменьшались или исчезали прекапиллярный отек, извилистость венозной бранши, аневризмы и кровоизлияния. При синдроме запустевания капилляров у одного больного улучшения не отмечено. Таким образом, хорошие результаты лечения были достигнуты при начальной и в ряде случаев при выраженной ретинопатии, при атоническом и спастико-атоническом синдромах.

Исследование клубочковой фильтрации, проведенное у 17 больных, показало, что до лечения она была снижена у 12 и повышена у 5. После лечения (также длительного) констатировано статистически достоверное улучшение клубочковой фильтрации у больных как с повышенной, так и со сниженной фильтрацией. У 11 человек после лечения клубочковая фильтрация нормализовалась. У больных с низкими ее показателями имелись признаки клинического поражения почек (белок, эритроциты в моче; отеки, повышение АД). Большой эффект при применении мисклерона отмечен у больных с повышенной клубочковой фильтрацией.

При измененной почечной фильтрации, характеризующей функцию капилляров клубочков почек, при поражении сетчатки и периферических капилляров необходимо назначать наравне с другими препаратами клофибрат и его аналоги, которые не только обладают липолитическими свойствами, но и воздействуют на сосудистую стенку и реологические изменения в организме. Лечение должно быть длительным и, если нет противопоказаний, преимущественно непрерывным. Это лечение более эффективно при достижении компенсации сахарного диабета. При длительном применении указанных препаратов мы не отметили выраженных осложнений. Лишь часть больных жаловалась на тошноту, иногда наблюдалась диарея; после снижения дозы или отмены препарата эти явления быстро исчезали. Больным с почечной недостаточностью и заболеваниями печени клофибрат не назначали.

Так как известно, что никотиновая кислота снижает адгезивность и агрегацию тромбоцитов, мы провели их исследование у 20 получавших компламин больных сахарным диабетом (женщин — 16, мужчин — 4; возраст от 31 до 70 лет; легкое течение заболевания — у 2, среднетяжелое — у 13, тяжелое — у 5). У 9 из них наблюдалась диабетическая ретинопатия и нефропатия и у 7 был пиелонефрит.

Лечение компламином (по 150 мг 3 раза в день или 300 мг внутривенно ежедневно от 20 до 75 дней) мы проводили на фоне диеты (стол № 9), приема инсулина или гипогликемизирующих пероральных препаратов. После лечения у 13 больных выявлено снижение свертываемости крови по показателям тромбоэластограммы, достоверное удлинение R , уменьшение ma ; параллельно с этим снижалась агрегация тромбоцитов ($P < 0,05$). У больных с сопутствующим пиелонефритом результаты оказались менее благоприятными, что объясняется, вероятно, ухудшением реологических свойств крови при присоединении инфекции. Поэтому таким больным показано не только более длительное лечение компламином, но и полноценная терапия пиелонефрита, а в ряде случаев применение гепарина.

Учитывая многообразное действие компламна, мы исследовали его влияние на содержание оксипролина (одного из факторов внесосудистой микроциркуляции) в крови и моче. При анализе данных, полученных у 11 больных до и после лечения компламином, отмечена тенденция к снижению содержания оксипролина в моче при сопутствующей ретинопатии и нефропатии.

Для коррекции нарушений микроциркуляции мы назначали также пиридинолкарбомат (пармидин, ангинин, продектин) — по 250 мг 3 раза в день в течение 1,5—7 мес. Под наблюдением находилось 40 больных диабетом с различной степенью выраженности нефроангиопатии и с поражением глазного дна. В результате лечения пиридинолкарбоматом отмечена положительная динамика общего состояния больных. Из 14 больных, у которых до лечения имелись патологические изменения мочи, у 7 уменьшилась или прекратилась протеннурия и исчезли форменные элементы в моче. Улучшились и показатели липидного обмена (у половины больных). Выраженное снижение уровня холестерина и β -липопротеидов наступало лишь при длительном применении препарата (более 4 мес). Выявлена статистически достоверная нормализация клубочковой фильтрации у лиц как с повышенной фильтрационной функцией почек, так и с ограниченным гломерулярного клиренса. Лучшие результаты получены при повышении гломерулярной функции до лечения, поэтому терапию ангиопротекторами необходимо начинать на ранних стадиях этих расстройств. Как показали исследования активности кининовой системы, ее нормализация на фоне применения пиридинолкарбомата у больных сахарным диабетом сопровождалась клиническим улучшением течения нефропатии и ретинопатии. Однако морфологические изменения глазного дна оставались более стабильными, чем изменения функционального состояния почек. В результате лечения продектином статистически значимо снижалась концентрация оксипролина в сыворотке крови и в моче — более значительно при изолированных ретино- или нефроангиопатиях и в меньшей степени при далеко зашедшем патологическом процессе (при сочетании ретино- и нефроангиопатии).

Исследование агрегации тромбоцитов под влиянием ангиопротекторов изучено у 32 больных с нефро- и ретинопатией. Лучшие показатели агрегатограммы отмечены в течение первого месяца лечения, в последующие месяцы наступает стабилизация или даже некоторое ухудшение параметров агрегатограммы.

Нами установлено, что ангиопротекторы оказывают действие преимущественно на функционально-сосудистый компонент микроциркуляции (улучшается клубочковая фильтрация, биохимические процессы сосудистой стенки, состояние кининовой системы); внутрисосудистые процессы, в частности показатели агрегирующих свойств тромбоцитов, не имели тенденции к нормализации.

У 25 больных сахарным диабетом (7 мужчин и 18 женщин в возрасте от 36 до 70 лет) был применен трентал (пентоксифиллин) — препарат, способный улучшать кровообращение и оказывать влияние на обмен веществ. Доза его — 600 мг/сут для перорального применения и 100 мг внутривенно. Под влиянием трентала у больных сахарным диабетом, осложненным микроангиопатиями, достоверно снижалась степень агрегации тромбоцитов, увеличивалась степень дезагрегации. Кроме того, лечение этим препаратом способствовало нормализации показателей коагулограммы: под его воздействием повышалась фибринолитическая активность крови, уменьшалось повышенное до лечения содержание свободного гепарина, снижалась активность фактора XII. Количество фибриногена, толерантность плазмы к гепарину остались на прежнем уровне, но тенденция к суммарному снижению гиперкоагуляции подтверждалась результатами тромбозластографического исследования (удлинение интервала R_t , уменьшение ma).

Сравнение влияния трентала и компламина на реологические свойства крови показало, что трентал проявляет более выраженное действие на агрегацию тромбоцитов, тогда как компламин в большей мере способствует нормализации свертывания крови.

Поступила 17 апреля 1979 г.

УДК 616.379—008.64—08—06

ПОСТИНЪЕКЦИОННЫЕ ВЕГЕТАТИВНО-СОСУДИСТЫЕ РЕАКЦИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Проф. В. В. Талантов, канд. мед. наук В. Н. Медведев, В. А. Гапоненко

Кафедра эндокринологии (зав.— проф. В. В. Талантов), кафедра госпитальной хирургии № 2 (зав.— проф. Н. П. Медведев) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. В. Курашова

Реферат. Описаны вегетативно-сосудистые реакции у больных сахарным диабетом и облитерирующим эндартеритом (типа вазоконстрикции), возникающие в ответ на инъекцию физиологического раствора. Длительность вазоконстрикции у лиц с диабетической ангиопатией и облитерирующим эндартеритом больше, чем у здоровых.

Ключевые слова: сахарный диабет, постинъекционные осложнения.

Библиография: 6 названий.

В развитии диабетической ангиопатии большое значение придается ангиоспазмам [2]. Установлено, что стойкие ангиоспастические реакции при облитерирующем эндартерите возникают в ответ на любые внешние раздражители [4]. Многие исследователи рассматривают периферический сосудосуживающий эффект в ответ на болевое раздражение как нормальную рефлекторную реакцию. Учитывая роль ангиоспазмов в генезе облитерирующих заболеваний сосудов, в том числе диабетической ангиопатии, а также распространенность инъекционной терапии, например инсулинотерапии сахарного диабета, мы решили изучить влияние инъекционного раздражения на состояние сосудистого тонуса. Болевой компонент инъекционного раздражения не вызывает сомнения. При многократных повторных инъекциях в одну и ту же зону развивается стойкий очаг раздражения с ответной нейрогенно-дистрофической реакцией [5]. Доказано значение химических, термических, механических факторов процедуры инъекции как компонента инъекционного раздражения [6].

Для клинического исследования были отобраны 15 практически здоровых лиц, составивших контрольную группу (возраст — от 20 до 30 лет); 5 больных диабетической ангиопатией нижних конечностей I стадии, не получающих инсулинотерапию (возраст — от 35 до 50 лет); 30 больных сахарным диабетом с диабетической ангиопатией II и III стадии, получающих инсулинотерапию (возраст — от 40 до 60 лет; все больные этой группы делали ежедневно инъекции инсулина в течение 2—15 лет, причем 7 из них — только в нижние конечности); 11 больных облитерирующим эндартеритом II и III степени (возраст — от 25 до 45 лет).

Диагностика и дифференциация сосудистых поражений основывались на жалобах больных, данных физикального и лабораторного обследования. Кроме того, мы