

© С. Ф. ГАРАГАН, 2005

УДК 616.16-005-02:616.379-008.64]-07

С. Ф. Гараган

ЗНАЧЕНИЕ НЕИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ДИАБЕТИЧЕСКИХ АНГИОПАТИЙ

Отдел экспериментальной хирургии и лабораторной диагностики (зав. — проф. В. К. Гринь) Института неотложной и восстановительной хирургии АМН Украины, Донецк

Обследовано 86 больных СД типа 1 обоего пола, мужчин было 46, женщин — 40. Возраст больных колебался от 16 до 46 лет. С декомпенсацией СД было 86 больных. Средняя степень тяжести течения заболевания выявлена у 66 больных, тяжёлая — у 20.

Цель работы — улучшение ранней диагностики и проведение дифференциальной диагностики диабетических микро- и макроангиопатий коронарных сосудов сердца и сосудов системы легочной артерии с помощью применения неинвазивных методов исследования (клинических, инструментальных — ЭКГ, ФКГ, апекскардиограммы и правожелудочковой кардиограммы, яремной флебограммы, осциллограммы, иммунологических методов).

В результате исследования получены четкие расчетные критерии (индекс жизнеспособности миокарда — ИЖМ, характеризующий субэндокардиальный кровоток и высоту давления в системе легочной артерии). При ИЖМ более 1,3 усл. ед. можно говорить о диабетических микроангиопатиях коронарных сосудов сердца, при показателях менее 1,3 усл. ед. в состоянии компенсации — о диабетических макроангиопатиях ишемической болезни сердца. Расчетные показатели давления в системе легочной артерии у больных СД типа 1 старше 40 лет в состоянии декомпенсации были статистически более значимыми по сравнению с аналогичными показателями у этих больных в состоянии компенсации, что свидетельствовало о наличии диабетических макроангиопатий сосудов системы легочной артерии. У больных СД до 40 лет разница этих показателей была незначимой, что свидетельствовало, возможно, о наличии диабетических микроангиопатий. Это открывает путь к раннему лечению диабетических микроангиопатий и профилактике диабетических макроангиопатий.

Ключевые слова: неинвазивные методы исследования, диабетические ангиопатии, сахарный диабет

Eighty-six patients of both sexes (46 males and 40 females) who had type 1 diabetes mellitus (DM1) in the decompensated state were examined. Moderate and severe DM1 were detected in 66 and 20 patients, respectively. The patients' age ranged from 16 to 46 years.

The purpose of the study was to improve early diagnosis and to make a differential diagnosis of diabetic and macroangiopathies of the coronary vessels of the heart and the pulmonary arterial system, by using noninvasive (clinical, instrumental examinations, such as echocardiography, phlebography, apex and right ventricular cardiographies, jugular phlebography, oscillography) and immunological studies. The studies yielded definite calculation criteria (the myocardial viability index (MVI) that characterizes subendocardial blood flow and pulmonary pressure). Diabetic coronary microangiopathies may be stated if MVI is more than 1.3 conventional units. The MVI of less than 1.3 conventional units is indicative of diabetic macroangiopathies (coronary heart disease). The calculation values of pulmonary pressure in patients aged above 40 years who had DM1 in the decompensated state were statistically more significant than those in these patients in the compensated state, which suggested the presence of diabetic macroangiopathies of the pulmonary arterial system. In diabetic patients aged less than 40 years, the difference in these values was insignificant, which may point to the presence of diabetic microangiopathies. This opens up a way to the early treatment of diabetic microangiopathies and to the prevention of diabetic macroangiopathies.

Key words: noninvasive studies, diabetic angiopathies, diabetes mellitus

В последние годы продолжают углубленные поиски причин развития сахарного диабета (СД), диабетических ангиопатий с целью их ранней диагностики, лечения и возможной профилактики. Лечение последних малоперспективно и чревато тяжелыми последствиями (слепота, гангрена верхних и нижних конечностей, инфаркты, инсульты, почечная недостаточность и др.) [1].

Наиболее достоверным методом диагностики, но непопулярным среди больных СД вследствие болезненности и возможных осложнений является метод биопсии кожи или мышц, так как считается, что выраженность изменений в сосудах кожи и мышц аналогична изменениям сосудов сетчатки, внутренних органов и др.

Вместе с тем широкому кругу ученых-эндокринологов и практикующих врачей-эндокринологов известно преимущественное поражение сосудов нижних конечностей, сетчатки, почек у молодых больных СД типа 1 и поражение преимущественно мозговых, коронарных сосудов, сосудов нижних конечностей и т. д. у больных пожилого возраста с СД типа 2.

Болезненность биопсии и возможные тяжелые осложнения (нагноения, кровотечения и т. д.) не

позволяют широко использовать этот метод у больных СД.

С. А. Душанин [2] еще в 1980 г. предложил расчетный метод, дающий возможность с помощью синхронной регистрации ЭКГ, ФКГ, апекскардиограммы и осциллограммы вычислить индекс жизнеспособности миокарда (ИЖМ), характеризующий субэндокардиальный кровоток.

Н. К. Фуркало и соавт. [5] сравнили данные, полученные расчетным способом, с данными коронарографии и не выявили статистически значимых различий.

Выявление диабетических микро- и макроангиопатий системы легочной артерии возможно также с помощью применения неинвазивных графических методов исследования расчетным способом.

Ј. Burstein [6] с помощью синхронной записи ЭКГ, ФКГ, яремной флебограммы и правожелудочковой кардиограммы предложил формулу для определения давления в системе легочной артерии.

По динамике этих показателей, полученных при обследовании больных СД в стадии декомпенсации и компенсации, можно судить о наличии микро- или макроангиопатий, что подтвердили А. С. Ефи-

Таблица 1

Показатели субэндокардиального кровотока у больных СД до 40 лет и старше 40 лет в стадии декомпенсации и компенсации ($M \pm m$)

Показатель	Больные СД				Здоровые нетрениро- ванные лица
	до 40 лет (n = 46)		старше 40 лет (n = 40)		
	стадия декомпенсации	стадия компенсации	стадия декомпенсации	стадия компенсации	
ДАД, кПа	9,862 ± 0,001*	9,57 ± 0,0009***	10,395 ± 0,002	9,569 ± 0,039**	9,476 ± 0,278**
КДД, кПа	1,626 ± 0,002*	0,666 ± 0,009***	1,52 ± 0,0002	0,7 ± 0,002	0,537 ± 0,013
САД, кПа	11,861 ± 0,003*	11,728 ± 0,0003	13,29 ± 0,045	11,955 ± 0,001**	12,088 ± 0,213
Д, с	0,4 ± 0,002*	0,6 ± 0,003***	0,491 ± 0,0001	0,52 ± 0,0001**	0,7 ± 0,008**
ПИ, с	0,2 ± 0,0006*	0,27 ± 0,002***	0,236 ± 0,001	0,25 ± 0,0002**	1,26 ± 0,001**
ИЖМ, усл. ед.	1,2 ± 0,006*	1,3 ± 0,0001**	1,21 ± 0,008	1,28 ± 0,002**	1,3 ± 0,12**

Примечание. Звездочки — достоверность различий показателей: одна — больных СД в состоянии декомпенсации и в состоянии компенсации; две — больных СД старше 40 лет в состоянии компенсации и больных СД до 40 лет в состоянии компенсации; три — больных СД до 40 лет и после 40 лет в состоянии компенсации и здоровых нетренированных лиц.

мов и соавт. [3] путем морфологического исследования легких и сосудов системы а. pulmonalis.

Материалы и методы

Обследовано 86 больных СД типа 1 (46 мужчин и 40 женщин) в возрасте от 16 до 46 лет. У 6 больных СД выявлен впервые. С декомпенсацией было 86 больных, со средней степенью тяжести течения СД — 66 и с тяжелой — 20. Все больные находились на инсулинотерапии.

Проведены клинические, инструментальные, иммунологические исследования. Результаты исследований обработаны статистически путем применения парного Т-теста Стьюдента. Параллельно и последовательно на 6-канальном аппарате 6-Nek и 2-канальном аппарате Элкар-2 снимали ЭКГ, ФКГ, апекскардиограмму, правожелудочковую кардиограмму, яремную флебограмму и осциллограмму. Апекскардиограмму и правожелудочковую кардиограмму снимали датчиком для снятия сфигмограммы, яремную флебограмму — специально сконструированным объемным датчиком. Осциллограмму снимали с правого плеча отечественным осциллографом ОГАФ-5.

О субэндокардиальном кровотоке судили по величине ИЖМ, который рассчитывали по формуле Душанина:

$$\text{ИЖМ} = (\text{ДАД} - \text{КДД}) \cdot \text{Д} / (\text{САД} \cdot \text{ПИ}),$$

где КДД = $1,03 \cdot \text{а/Е\%} - 9,1$; а/Е — отношение величины предсердной волны к систолической волне Е апекскардиограммы.

О поражении сосудов системы легочной артерии судили по величине давления в системе а. pulmonalis у больных СД в состоянии декомпенсации и компенсации, рассчитанной по формуле Burstein в модификации Л. И. Левиной:

$$P = 1000t + f - 107,5,$$

где t — период изометрического расслабления правого желудочка (IIp-V); f — частота пульса.

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования субэндокардиального кровотока у больных СД до 40 лет и старше 40 лет в состоянии декомпенсации и компенсации приведены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, ДАД, КДД, среднее САД у больных СД старше 40 лет были статистически более значимыми, ИЖМ ($1,28$ усл. ед.) не достигал показателя $1,3$ усл. ед., что имело место как у больных СД до 40 лет, так и у практически здоровых нетренированных лиц. Это свидетельствовало о наличии у них макроангиопатии, что в 6 случаях доказано секционно.

Как видно из табл. 2, у больных СД старше 40 лет в стадии компенсации было статистически более значимым давление в системе легочной артерии, чем у больных СД до 40 лет, что свидетельст-

Таблица 2

Изменение величин, характеризующих давление в легочной артерии, у больных СД до 40 и старше 40 лет в стадии декомпенсации и компенсации ($M \pm m$)

Показатель	Больные СД до 40 лет		p	Больные СД старше 40 лет		p
	стадия декомпенсации	стадия компенсации		стадия декомпенсации	стадия компенсации	
II p — V, с	$0,061 \pm 0,003$	$0,03 \pm 0,007$	$< 0,05$	$0,168 \pm 0,002$	$0,137 \pm 0,001$	$< 0,05$
Давление в легочной артерии, кПа	$2,748 \pm 0,106$	$1,155 \pm 0,017$	$< 0,01$	$17,892 \pm 0,09$	$13,427 \pm 0,2$	$< 0,05$
ЧСС в минуту	$81,57 \pm 0,6$	$76,16 \pm 0,037$	$< 0,05$	$73,75 \pm 0,236$	$71,2 \pm 0,01$	$< 0,05$
R—R, с	$0,74 \pm 0,01$	$0,78 \pm 0,07$	$> 0,05$	$0,775 \pm 0,04$	$0,682 \pm 0,01$	$< 0,05$

Примечание. II p — V — период изометрического расслабления правого желудочка; ЧСС — частота сердечных сокращений; R—R — сердечный цикл; p — достоверность различий показателей больных СД в стадии декомпенсации и больных СД в стадии компенсации.

вует, очевидно, о наличии у них диабетической макроангиопатии сосудов системы легочной артерии. Морфологическое подтверждение этого предположения представили А. С. Ефимов и соавт. [3].

Полученные нами данные полностью согласуются с результатами Н. К. Фуркало и соавт. [5] и Ю. Ф. Некласова и соавт. [4], которые сравнили данные, полученные, как и нами, расчетным способом с помощью неинвазивных методов исследования, с показателями, полученными при коронарографии и зондировании правых полостей сердца, и не получили статистически значимых различий.

Таким образом, широкое внедрение неинвазивных методов исследования субэндокардиального кровотока и определения давления в системе легочной артерии у больных СД открывает пути для ранней диагностики и лечения микроангиопатий сосудов сердца и сосудов системы легочной артерии, что является одновременно и профилактикой макроангиопатий коронарных артерий — ишемической болезни сердца и крупных сосудов системы легочной артерии. Это улучшает качество жизни больных СД, предотвращает такие серьезные осложнения, как инфаркт миокарда, тромбоз легочной артерии и ее ветвей, ампутацию нижних конечностей, слепоту и др.

Выводы

1. Раннее выявление нарушений субэндокардиального кровотока (диабетических микроангиопатий) возможно расчетным способом с помощью записи ЭКГ, ФКГ, левожелудочковой кардиограммы (апекскардиограммы) и осциллограммы.

2. Раннее выявление диабетических микроангиопатий сосудов системы легочной артерии возможно расчетным неинвазивным способом с помощью записи ЭКГ, ФКГ, яремной флебограммы, правожелудочковой кардиограммы.

3. Раннее выявление диабетических микроангиопатий сосудов сердца и сосудов системы легочной артерии открывает пути своевременного лечения и профилактики диабетических ангиопатий, что улучшает качество жизни больных СД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М. И. Диабетология. — М., 2000.
2. Душанин С. А. // Тер. арх. — 1980. — № 2. — С. 121—125.
3. Ефимов А. С., Шербак А. В. // Лікарська справа. — 1994. — № 3—4. — С. 14—24.
4. Некласов Ю. Ф., Филипенко А. В. Хронические бронхиты и легочное сердце. — Л., 1983. — С. 131—132.
5. Фуркало Н. К., Хоменко В. М. // Кардиология. — 1982. — № 1. — С. 5—7.
6. Burstein J. // Am. J. Physiol. — 1923. — Vol. 65, N 1. — P. 158—161.

Поступила 22.01.04

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2005

УДК 616.61-02:616.379-008.64]-053.2-092

Е. И. Кондратьева¹, В. П. Пузырев², Г. А. Суханова¹, Е. Б. Кравец¹, Л. В. Спирина¹,
Т. В. Косьянкова², Н. В. Тарасенко², Т. В. Ваганова¹

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У ДЕТЕЙ*

Сибирский медицинский университет¹, НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН², Томск

Механизмы развития микроангиопатий при сахарном диабете типа 1 (СД1) сложны и активно изучаются. Новые данные о патогенезе СД1 позволяют наметить реальные пути исследования, направленные на профилактику осложнений данного заболевания. Цель работы заключалась в изучении вклада полиморфных вариантов VNTR-полиморфизма гена эндотелиальной NO-синтазы (NOS3) и I/D-полиморфизма ангиотензинпревращающего фермента (ACE), состояния систем протеолиза и нарушений липидного обмена в развитие диабетической нефропатии (ДН). Обследовано 197 детей, больных СД1, за 1996—2002 гг. (средний возраст 13,1 ± 0,3 года). Контрольную группу составили 32 практически здоровых ребенка, средний возраст 12,8 ± 0,1 года. ДН имела место у 44 детей (19 мальчиков и 25 девочек). Установлено, что аллель А эндотелиальной NO-синтазы реже встречается у больных СД с нефропатией ($p < 0,05$) и является фактором, достоверно, хотя и незначительно, уменьшающим риск ($RR = 0,13$) развития последней. Анализ на ассоциацию с патологией с помощью теста на неравновесие (Transmission/Disequilibrium Test) показал ассоциацию аллеля В гена NOS3 ($TDT = 4,5$, $p = 0,034$) и аллеля D гена ACE ($TDT = 3,6$, $p < 0,05$) с ДН. Активность калликреина плазмы крови повышена на ранних стадиях развития нефропатии (гиперфункции). Увеличение активности ангиотензинпревращающего фермента (при нефропатии $57,0 \pm 2,9$ мкмоль/мин · л против $38,1 \pm 2,8$ мкмоль/мин · л у больных без нефропатии) при существенном угнетении α_1 -протеиназного ингибитора (при нефропатии в стадии протеинурии $21,1 \pm 1,2$ ИЕ/мл против $27,6 \pm 1,6$ ИЕ/мл без нефропатии) вносит вклад в развитие нефропатии на стадиях микроальбуминурии и протеинурии. Показано, что одним из механизмов формирования ДН при СД1 может быть наличие гиперлипидемии, которая проявляется повышением уровня ХС, ТГ, ХС ЛПНП и снижением ХС ЛПВП.

Ключевые слова: сахарный диабет типа 1, диабетическая нефропатия, гены NOS3 и ACE, калликреин, ангиотензинпревращающий фермент, α_1 -протеиназный ингибитор, α_2 -макроглобулин, липиды

The mechanisms responsible for the development of microangiopathies in type diabetes mellitus (DM1) are complex and under extensive study. Fresh data on the pathogenesis of DM1 make it possible to direct actual ways to the studies aimed at preventing the complications of this disease. The purpose of this study was to examine the contribution of the polymorphic types of the VNTR polymorphism of endothelial NO-synthase gene (NOS3) and the I/D polymorphism of angiotensin-converting enzyme (ACE), the status of the proteolytic systems and lipid metabolic disturbances to the development of diabetic neuropathy (DN). A total of 197 children

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 00-06-00-162а.