

1. Доклад Комитета экспертов ВОЗ по сахарному диабету: Пер. с англ. — М., 1987. — С. 32—74.
2. Доклад Комитета экспертов ВОЗ по сахарному диабету: Пер. с англ. — М., 1995. — С. 3—32; 67—94.
3. Ekoe J. M. // Diabetes Mellitus. Aspects of the Worldwide Epidemiology of Diabetes and its Longterm Complications. — Amsterdam, 1988. — P. 23—34.
4. Fuller J. H. // Diabetes and Hypertension. — Berlin, 1988. — P. 8—11.
5. Garancini P., Gallus G., Calori G. et al. // J. Diabet. Complic. — 1988. — Vol. 2. — P. 12—15.
6. Kalits I., Podar T. // Diabetologia. — 1995. — Suppl. 1. — P. A174.
7. Klein R., Klein B., Moss S. et al. // Arch. Ophthalmol. — 1984. — Vol. 102. — P. 527—532.
8. Kohner E. M. // Prevention and Treatment of Diabetic Late Complications. — Berlin, 1989. — P. 75—91.
9. Krolewski A., Kosinski E., Warram J. et al. // Amer. J. Cardiol. — 1987. — Vol. 59. — P. 750—755.
10. Krolewski A., Canessa M., Warram J. et al. // N. Engl. J. Med. — 1988. — Vol. 318. — P. 140—145.
11. Laffel L., Krolewski A. // Prevention and Treatment of Diabetic Late Complications. — Berlin, 1989. — P. 13—27.
12. Maser R. E. // Diabetes. — 1989. — Vol. 38. — P. 1456—1461.
13. Matsuura N. // Japan—US Diabetes Epidemiology Training Courses. — Tokyo, 1992. — P. 50—54.
14. Mogensen C. E. // Prevention and Treatment of Diabetic Late Complications. — Berlin, 1989. — P. 41—73.
15. Muggeo M., Verlato G., Bonora E. et al. // Diabetologia. — 1995. — Vol. 38. — P. 318—325.
16. Ostrauskas R., Zalinkevicius R., Norkus A. // Ibid. — 1995. — Suppl. 1. — P. A175.
17. Perusicova J., Neuwrit K. // Epidemiology of Diabetes Mellitus in Prague. — Prague, 1992. — P. 27—89.
18. Pirart J. // Diabet. Care. — 1987. — Vol. 1. — P. 168—188; 253—263.
19. Roglic G., Palvic-Renar I., Sestan-Crnec S. et al. // Diabetologia. — 1995. — Vol. 38. — P. 550—554.
20. Scott R. S., Brown L. J. // Diabet. Med. — 1991. — Vol. 8. — P. 443—447.
21. Waugh N., Dallas J., Jung R. et al. // Ibid. — 1989. — Vol. 6. — P. 346—350.
22. Welborn T., Glatthaar Ch., Whittall D. et al. // Med. J. Aust. — 1989. — Vol. 150. — P. 78—81.

Поступила 05.12.96

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1997

УДК 616.379-008.64+616.24-002.5-06:616.16]-07

М. А. Карачунский, И. А. Панесек, Л. Д. Стоилов, В. П. Филиппов

ЛЕГОЧНАЯ МИКРОАНГИОПАТИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Центральный НИИ туберкулеза РАМН, Москва

У 30 больных сахарным диабетом I типа (инсулинзависимым) проведена внутрилегочная биопсия при диагностической бронхоскопии по поводу развившегося у них туберкулеза легких. Биопсийный материал, взятый из далеких от зоны туберкулезного поражения участков легкого, исследовали обычными гистологическими и электронно-микроскопическими методами. Признаки микроангиопатии (МАП) обнаружены во всех случаях, в том числе у 12 больных они были умеренными и у 18 — значительными. Диабетический генез МАП подтверждали не только морфологическими, но и клиническими данными. К последним относилась прямая корреляция с длительностью и тяжестью сахарного диабета, а также с выраженностью признаков диабетической ретинопатии и нефропатии. Туберкулез легких, развившийся на фоне значительной МАП легких, приобретал более тяжелое течение и хуже поддавался специфической химиотерапии.

Pulmonary biopsy was carried out in 30 patients with type I (insulin-dependent) diabetes mellitus during diagnostic bronchoscopy for pulmonary tuberculosis. Biopsy specimens collected at lung sites distant from the zone of tuberculous involvement were examined by routine histological methods and electron microscopy. Signs of microangiopathies (MAP) were detected in all the cases. These signs were moderate in 12 and extensive in 18 patients. The diabetic origin of MAP was confirmed not only by morphological, but by clinical data as well, namely, direct correlation with the duration and severity of diabetes and the severity of diabetic retinopathy and nephropathy. Pulmonary tuberculosis developing in the presence of manifest pulmonary MAP ran a more grave course and poorly responded to specific chemotherapy.

Изменения сосудов легких у больных сахарным диабетом редко становились предметом исследований в отличие от достаточно подробно изученных диабетических ангиопатий сетчатки, почек и некоторых других органов [1, 3, 6]. Опубликованы лишь единичные статьи, посвященные морфологической характеристике этого типа диабетической микроангиопатии (МАП) [2, 7]. Остаются неизвестными частота, степень выраженности диабетической МАП легких и ее роль в развитии инфекционной патологии, прежде всего туберкулеза легких. Можно предположить, что своеобразие клинико-рентгенологических проявлений и выраженные особенности течения туберкулеза у больных сахарным диабетом [4, 5, 8] в значительной степени связаны именно с диабетическими изменениями сосудов легких. Возрастание заболеваемости туберкулезом среди всего населения и особенно

среди больных сахарным диабетом [5, 9, 10] объясняет актуальность данной проблемы.

Целью настоящей работы было изучение характера, степени выраженности и клинического значения легочной МАП у больных сахарным диабетом при развитии у них туберкулеза легких.

Материалы и методы

Исследования проведены у 30 больных (17 мужчин и 13 женщин) в возрасте 18—57 лет, госпитализированных в терапевтическую клинику Центрального НИИ туберкулеза РАМН по поводу недавно выявленного туберкулеза легких. У всех больных был сахарный диабет I типа (инсулинзависимый) с давностью от 1 года до 25 лет. В момент проведения исследования во всех случаях добивались компенсации диабета, подтверждением которой служили данные клинических и биохими-

ческих исследований, оценивавшихся диабетологом. Доза инсулина в этот период варьировала от 38 до 56 ЕД в сутки. Помимо обычных клинико-рентгенологических и лабораторных исследований, проводимых по поводу туберкулеза легких и сахарного диабета, у всех больных особое внимание уделяли изучению сосудов глазного дна на предмет возможной ретинопатии и контролю функции почек (клубочковая фильтрация, реабсорбция, альбуминурия, выделительная проба с гиппураном) для выявления признаков диабетической нефропатии. При определении стадии ретинопатии пользовались общепринятой классификацией ВОЗ (по Е. Конер).

Результаты этих исследований позволили выделить группу больных с более тяжелым течением сахарного диабета, куда вошли 19 человек с анамнестическими указаниями на лабильное течение диабета и с симптомами других поздних сосудистых осложнений диабета (нефропатии и ретинопатии). В группу больных со средней тяжестью диабета вошли остальные 11 человек, у которых симптомы сосудистых поражений были выражены слабо или отсутствовали.

Состояние сосудов легких изучали по материалам внутрилегочной биопсии, проводившейся во время диагностической бронхоскопии. Кусочек легочной ткани для морфологического исследования брали из отдаленных от зоны туберкулезного поражения участков легкого, как правило, из IV или V сегмента здорового легкого. Помимо этого, полное морфологическое исследование органов проведено у 3 больных с сочетанной патологией, умерших в клинике. Материал для гистологического исследования готовили по общепринятой ме-

тодике, для электронной микроскопии кусочки легкого заливали в эпон — аралдит. Ультратонкие срезы после контрастирования просматривали в электронном микроскопе JEM-100 В. Параллельно изучали полутонкие срезы, окрашенные толуидиновым синим. Обычное гистологическое исследование легочной ткани и других органов 3 умерших пациентов проводили по срезам, окрашенным гематоксилином и эозином. Аналогичным образом проведено гистологическое и электронно-микроскопическое исследование легких, резецированных у 3 больных фиброзно-кавернозным туберкулезом. Результаты исследования этого материала, бравшегося из непораженных туберкулезом участков легкого, служили контролем, отражая изменения, вызываемые только туберкулезом легких.

Результаты и их обсуждение

Морфологические исследования материала внутрилегочных биопсий выявили во всех без исключения случаях изменения, характерные для МАП. По степени выраженности и обратимости мы разделили эти изменения на умеренные и значительные. Для умеренной МАП, отмеченной у 12 больных, была характерна мозаичность реакции микроциркуляторного русла с чередованием участков, сохранявших нормальную структуру, с участками более или менее выраженных дистрофических и компенсаторных изменений. При умеренной МАП наблюдали расширение капилляров со скоплением в них эритроцитов, принимавших сферическую форму (рис. 1, а). Базальная мембрана кровеносных капилляров на одних участках утолщалась и теряла четкие границы, на других — сохраняла обычную ширину и структуру. Дистрофические изменения эндотелиальных клеток, связанные с их отеком, характеризовались образованием вакуолей, набуханием митохондрий, расширением канальцев цитоплазматической сети. В то же время встречались эндотелиальные клетки с большим количеством пиноцитозных пузырьков, рибосом и полисом, что указывало на усиление компенсаторных реакций микроциркуляторного русла (рис. 1, б, в).

Значительная МАП, наблюдавшаяся у 18 больных, характеризовалась гораздо большей распространенностью и степенью выраженности описанных изменений. В расширенных капиллярах наблюдалась гиперагрегация эритроцитов. Последние приобретали неправильную фор-

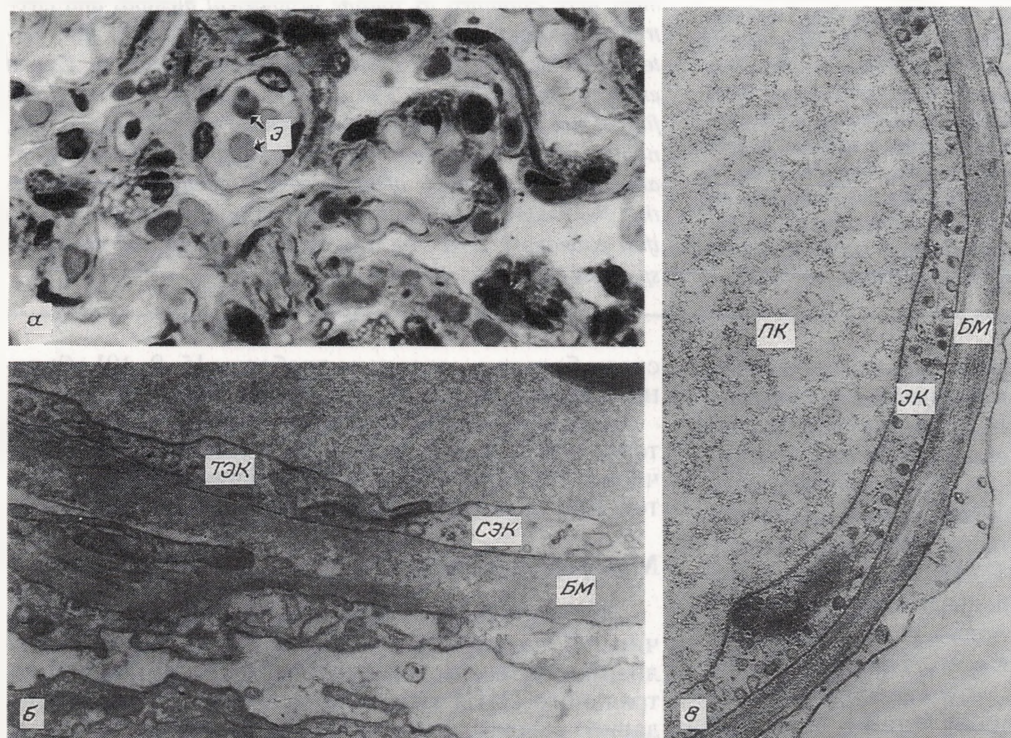


Рис. 1. Умеренная МАП легких.

а — набухшие эритроциты (Э) в просвете капилляра. Полутонкий срез, окраска метиленовым синим. Ув. 480; б — расширенная базальная мембрана (БМ) кровеносного капилляра; эндотелиальные клетки: «светлая» — дистрофически измененная (СЭК) и «темная» — функционально активная (ТЭК). Ув. 25 000; в — выраженная пиноцитозная активность эндотелиальных клеток. ЛК — просвет капилляра; ЭК — эндотелиальная клетка; БМ — базальная мембрана. Ув. 25 000.

му, нередко с пальцевидными выростами, и имели различную электронно-оптическую плотность (рис. 2, а, б). Базальная мембрана капилляров выглядела резко расширенной и набухшей, на отдельных участках происходили ее деполимеризация и слияние с основным веществом соединительной ткани. Выраженный отек субэндотелиального пространства и самих эндотелиальных клеток сопровождался образованием крупных вакуолей, дистрофическими и деструктивными изменениями органелл вплоть до разрушения клеток (рис. 2, г, д). В просвете капилляров накапливались фибрин, сладжированные эритроциты, детрит, что приводило к сужению сосуда, иногда — к его обтурации (рис. 2, г, д). Снижение числа функционирующих капилляров вызывало микроциркуляторную гипоксию. Дистрофические процессы распространялись также на интерстиций легкого, в нем наблюдались дезорганизация коллагеновых волокон, расслоение и частичный лизис эластических волокон. Наряду с этим нарастание фибропластических процессов способствовало формированию интерстициального фиброза с развитием несостоятельной волокнистой соединительной ткани (см. рис. 2, 3, а, б).

Связь описанных изменений преимущественно с сахарным диабетом подтверждалась результатами аналогичных морфологических исследований у лиц контрольной группы, которые были больны в течение многих лет и затем оперированы по поводу тяжелых форм фиброзно-кавернозного туберкулеза легких. Изменения микроциркуляторного русла у больных этой группы происходили в тех же структурных элементах, но были выражены гораздо слабее. У них наблюдались умеренное утолщение базальных мембран капилляров, небольшой субэндотелиальный отек и компенсаторные реакции клеток эндотелия. Более выраженными у этих больных были изменения интерстиция, характеризовавшиеся набуханием и отеком основного вещества соединительной ткани, усилением коллагенообразования и утолщением стромы междольковых перегородок.

Диабетический генез описанной МАП легких подтверждался не только морфологическими, но и клиническими данными. К числу последних относилась прямая зависимость степени выраженности

МАП от длительности и тяжести сахарного диабета. Как видно из приведенных в таблице данных, умеренная степень легочной МАП несколько преобладала у больных сахарным диабетом сравнительно небольшой давности (до 10 лет), но при большей его длительности абсолютно доминировала значительно выраженная легочная МАП ($t = 2,8$; $p \leq 0,01$). Аналогичная закономерность прослеживалась и в отношении тяжести сахарного диабета. Умеренно выраженная МАП легких чаще наблюдалась при сахарном диабете средней тяжести, значительная — при тяжелых его формах ($t = 2,2$; $p \leq 0,01$).

Роль диабета в патогенезе легочной МАП подтверждалась также при сопоставлении ее характеристик с изменениями сосудов в других органах,

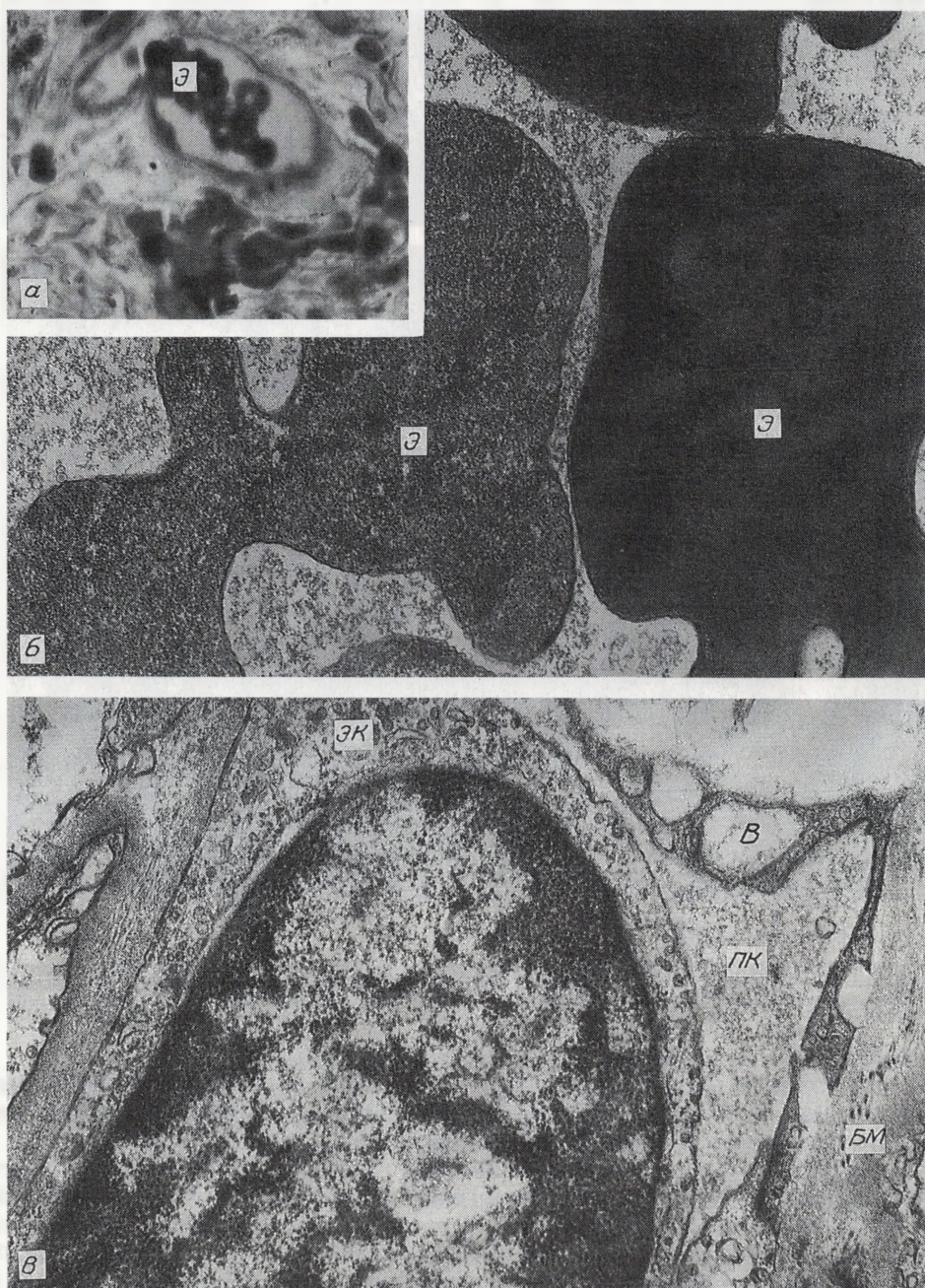


Рис. 2. Значительная МАП легких.

а — сладжированные эритроциты (Э) в просвете кровеносного капилляра. Полутоновый срез, окраска метиленовым синим. Ув. 480; б — дегенеративно-измененные эритроциты (Э) в просвете капилляра. Ув. 20 000; в — субэндотелиальный и эндотелиальный отек, утолщенная базальная мембрана (БМ) кровеносного капилляра. В — вакуоль; ЭК — эндотелиальная клетка; ПК — просвет капилляра. Ув. 18 000.

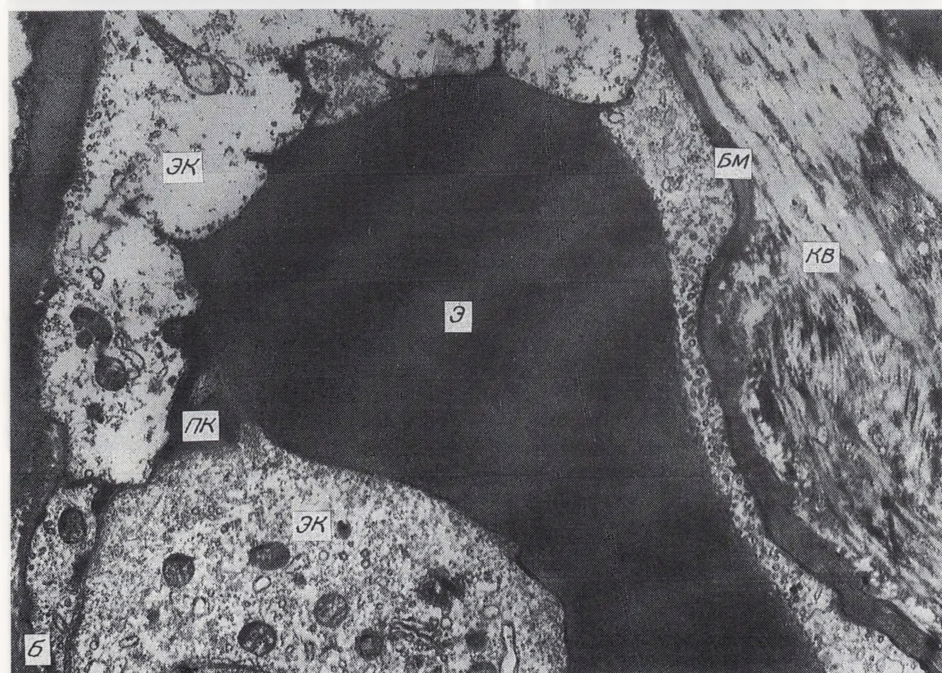
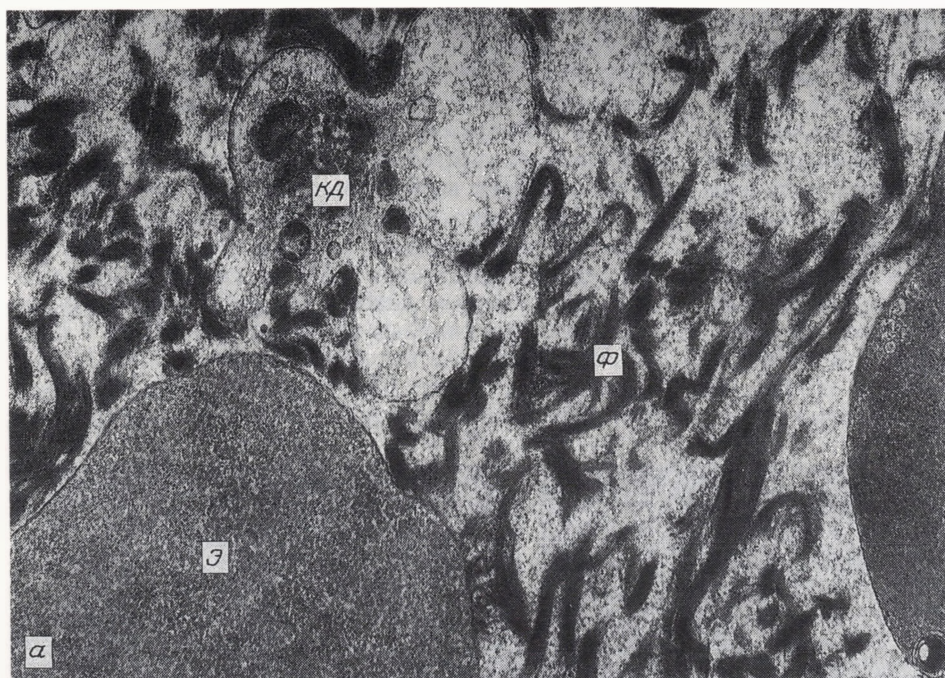


Рис. 3. Значительная МАП.

а — фибрин (Ф), эритроциты (Э), клеточный детрит (КД) в просвете кровеносного капилляра. Ув. 18 000; б — обтурация кровеносного капилляра. Деструктивные изменения эндотелиальной клетки (ЭК). Набухание, отек и дезорганизация коллагеновых волокон (КВ) в легочном интерстиции. Э — эритроцит; БМ — базальная мембрана; ПК — просвет капилляра. Ув. 18 000.

прежде всего с изменениями сосудов глазного дна. Признаки ангиопатии и диабетической ретинопатии в виде расширения сосудов, их деформации, извитости, появления аневризм, кровоизлияний и пролиферации имели место у 11 (61,1%) больных со значительной степенью выраженности легочной ангиопатии и только у 4 (33,3%) — с умеренной ее степенью ($t = 1,56$; $p \geq 0,1$). Симптомы нефропатии, по данным проводившихся лабораторных исследований, у больных со значительной легочной МАП отмечались чаще — 6 (33,3%) больных — и были выражены сильнее, чем у больных с умеренной степенью легочной МАП, — 2 (16%) больных ($t = 1,1$; $p \geq 0,1$).

Туберкулезный процесс в значительно меньшей степени влиял на возникновение легочной МАП, возможно, из-за небольшой его давности. Действительно, уже ко времени развития туберкулеза у больных сахарным диабетом одинаково часто выявлялись признаки как умеренной, так и значительной МАП легких (58,3 и 61,1% соответственно; $p \geq 0,1$). Кроме того, описанные выше морфологические исследования здоровых участков легкого у больных контрольной группы, оперированных по поводу туберкулезного процесса многолетней давности, выявляли лишь слабовыраженные признаки МАП. Таким образом, МАП легких, обнаруженную у всех с сочетанной патологией, следовало рассматривать как одно из проявлений генерализованной диабетической ангиопатии.

Наличие легочной ангиопатии и особенно степень ее выраженности оказывали определенное влияние на проявления и характер течения туберкулеза легких. У больных со значительной степенью выраженности легочной МАП доминировали более тяжелые и быстро прогрессирующие формы туберкулеза легких. Распространенный инфильтративный туберкулез, казеозная пневмония и кавернозный туберкулез у больных этой группы диагностировались чаще — 11 (61,1%) больных, чем у больных с умеренной МАП легких, — 2 (16,7%) больных ($p \leq 0,01$). У больных с умеренно выраженной МАП легких, напротив, чаще регистрировались ограниченные процессы (небольшие инфильтраты и туберкулемы),

характеризовавшиеся благоприятным течением или стабильностью (38,9 и 83,3% соответственно; $p \leq 0,01$).

Результаты лечения больных разных групп также были различными. У больных с умеренно выраженной МАП исчезновение микобактерий из мокроты и закрытие полостей распада наступали несколько раньше и немного чаще, чем у больных со значительной МАП легких. Так, через 6 мес противотуберкулезной терапии бактериовыделение прекратилось у 75% больных с умеренно выраженной МАП, полости распада закрылись у 66,7%. У больных со значительной степенью легочной

Степень выраженности легочной МАП в зависимости от давности и тяжести сахарного диабета

Выраженность МАП	Число больных	Давность сахарного диабета, годы			Тяжесть сахарного диабета	
		до 5	5—10	более 10	средняя	тяжелая
Умеренная	12	5 (41)	6 (50)	1 (8,4)	7 (58,3)	5 (41)
		11 (91,6)				
Значительная	18	4 (22,2)	5 (27,8)	9 (50)	4 (22,2)	14 (77,8)
		9 (50)				
Всего...	30	9 (30)	11 (36,7)	10 (33,3)	11 (36,7)	19 (63,3)

Примечание. В скобках — процент.

МАП эти показатели были относительно ниже (50 и 33,3% соответственно; $p \geq 0,1$). Столь явная зависимость клинических проявлений туберкулеза легких и его течения от степени выраженности диабетической МАП легких подтверждает необходимость целенаправленного воздействия на данный механизм патогенеза при лечении больных с сочетанной патологией.

Выводы

1. Характерные для МАП изменения сосудов легких выявлены у всех 30 больных с сочетанной патологией (туберкулез легких и сахарный диабет I типа). По степени выраженности и обратимости эти изменения можно было разделить на умеренные (12 больных) и значительные (18 больных).

2. Роль диабета в патогенезе легочной МАП подтверждалась не только данными гистологического и электронно-микроскопического исследований, но и прямой корреляцией с длительностью и тяжестью сахарного диабета, а также со степенью выраженности диабетической ретинопатии и нефропатии.

3. Степень выраженности легочной МАП оказывала существенное влияние на характер клинических проявлений туберкулеза легких. У больных со значительной МАП течение туберкулеза было тяжелое, а результаты его лечения хуже, чем у больных с умеренной степенью выраженности легочной МАП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М. И. Сахарный диабет. — М., 1994.
2. Ерохин В. В., Гедымин Л. Е. // Пробл. туб. — 1992. — № 5—6. — С. 37—41.
3. Ефимов А. С. Диабетические ангиопатии. — М., 1989.
4. Карачунский М. А. // Пробл. туб. — 1990. — № 4. — С. 60—64.
5. Ковалева С. И. // Там же. — 1982. — № 8. — С. 32—34.
6. Мазовецкий А. Г., Великов В. К. Сахарный диабет. — М., 1987.
7. Федорова П. И., Спесивцева В. Г. Состояние внутренних органов при сахарном диабете. — Ташкент, 1985.
8. Хоменко А. Г. Туберкулез органов дыхания. — М., 1988.
9. Kim S. J., Hong P. H. // Tubercle Lung Dis. — 1995. — Vol. 76, N 6. — P. 529—533.
10. Yoon S. I., Lee J. H. // Tuberk. u. Lungenkr. — 1985. — Bd 32, N 5. — S. 93—100.

Поступила 27.03.97

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1997

УДК 616.61-02:616.379-008.64]-07:617.711

Ю. И. Гринштейн, С. В. Ивлиев, Н. Б. Осетрова, С. С. Ильенков

СОСТОЯНИЕ КОНЪЮНКТИВАЛЬНОГО КРОВОТОКА ПОСЛЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ЛАЗЕРТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

Кафедра терапии (зав. — проф. Ю. И. Гринштейн) факультета усовершенствования врачей Красноярской медицинской академии, Красноярский межобластной центр микрохирургии глаза (главный врач С. С. Ильенков)

Изучено состояние конъюнктивального кровотока у больных с диабетической нефропатией в зависимости от функционального состояния почек и проведена оценка изменений микроциркуляторного русла после эндоваскулярной лазертерапии у данной категории больных. Под наблюдением находились 25 доноров и 21 больной со средней и тяжелой формой сахарного диабета I типа, осложнившегося развитием диабетической нефропатии. Установлено, что нарушения микроциркуляции конъюнктивы глазного яблока прогрессируют по мере ухудшения функции почек, о чем свидетельствует

The conjunctival bloodflow was examined in patients with diabetic nephropathy with different status of renal function and changes in the microcirculatory bed assessed after endovascular laser therapy. Twenty-five donors and twenty-one patients with medium-severe and grave type I diabetes complicated by diabetic nephropathy were followed up. Microcirculatory disorders in the eyeball conjunctiva progressed as renal function deteriorated, which was evident from a reliable increase of the total conjunctival index in parallel with the progress of chronic-