

9. *Bottazzo J. F.* // The Pathology of the Endocrine Pancreas in Diabetes / Eds. J. Lefebvre, F. Pipellers. — 1988. — P. 41-52.
10. *Cruickshanks K. J., Vadheim C. M., Moss S. E.* // Diabetes. — 1992. — Vol. 41. — P. 879-885.
11. *Cuddworth A. G., Bottazzo J. F., Doniach D.* // Immunology of Diabetes / Ed. W. Irvine. — Edinburgh, 1980. — P. 67-99.
12. *Dahlquist G., Aperia A., Broberger O.* // Acta paediat. scand. — 1983. — Vol. 72. — P. 903-909.
13. *Deckert T., Feldt-Rasmussen B., Borch-Johnsen K.* // Pediatr. adolesc. Endocr. — 1988. — Vol. 17. — P. 186-196.
14. *Dorman T. L., Ting A., McPherson C. K.* // Diabetes. — 1982. — Vol. 31. — P. 226-231.
15. *Drash A. L.* // Diabetes in the Young. — 1991. — Vol. 25. — P. 14-18.
16. *Fletcher J. A., Mijovic C., Darnett A.* // Diabet. Res. — 1987. — Vol. 4. — P. 101-102.
17. *Hanssen K. F., Dahl-Jorgensen K., Lauritzen T.* // Diabetologia. — 1986. — Vol. 29. — P. 677-684.
18. *Johnston P., Kidd M., Middleton D.* // Brit. J. Ophthalm. — 1982. — Vol. 66. — P. 277-279.
19. *Klein R. K., Klein B. E., Moss S. E.* // Arch. Ophthalm. — 1984. — Vol. 102. — P. 520-526.
20. *Klein R. K., Klein B. E., Moss S. E.* // J. A. M. A. — 1988. — Vol. 260. — P. 2864-2871.
21. *Kofoed-Enevoldsen A., Jensen T., Borch-Johnsen K.* // Diabetologia. — 1986. — Vol. 29. — P. 559A.
22. *Malone J. F., Gizzard W. S., Espinoza L. R.* // Pediatrics. — 1984. — Vol. 73. — P. 756-761.
23. *Mijovic C., Fletcher J. A., Bradwell A. R.* // Brit. med. J. — 1986. — Vol. 292. — P. 433-435.
24. *Nerup J.* // Diabetes Mellitus / Eds. H. Creutzfeldt, J. Lefebvre. — 1989. — P. 39-50.
25. *Rand L. W., Krolewski A. S., Aiello L. M.* // New Engl. J. Med. — 1985. — Vol. 313. — P. 1433-1438.
26. *Rotter J. L.* // Amer. J. hum. Genet. — 1981. — Vol. 33. — P. 835-851.
27. *Sequist E. R., Goetz F. C., Rich S.* // New Engl. J. Med. — 1989. — Vol. 320. — P. 1161-1165.
28. *Stewart L. L., Field L. L., Ross S.* // Diabetologia. — 1993. — Vol. 36. — P. 1293-1298.
29. *Sterky G., Wall S.* // Acta paediat. scand. — 1986. — Vol. 327, Suppl. — P. 5-45.
30. *Terasaki P. I., Bernoco D., Park M. S.* // Amer. J. clin. Path. — 1978. — Vol. 69. — P. 103-120.
31. *Todd J. A., Bell J. I.* // Nature. — 1987. — Vol. 329. — P. 599-604.
32. *Tuomilehto-Wolf E., Tuomilehto J.* // Ann. Med. — 1991. — Vol. 23. — P. 481-488.

Поступила 06.05.94

*N. B. Lebedev, V. V. Yazdovsky, L. N. Scherbachyova, T. L. Kurayeva, V. P. Maximova, A. P. Serghiyenko, N. V. Gubanov, Ye. A. Andrianova, V. N. Iyukhin, I. V. Osokina, I. I. Dedov* —  
**COMPLICATIONS OF TYPE I DIABETES MELLITUS AND HLA ANTIGENS**

**Summary.** HLA antigens were studied by 67 markers in 95 children and adolescents with diabetes mellitus of at least 5 years standing. Screening of late complications of diabetes was carried out in this group. Analysis of correlations revealed HLA markers of discrete predisposition to various complications of the disease. Relationship between diabetes duration and the development of retinopathy, nephropathy, and development of more than 1 complication was revealed. At the same time, limited mobility of the joints (diabetic cheiropathy) was found to be unrelated to HLA antigens or diabetes duration.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1995

УДК 616.379-008.64-07:616.153.294

*Накамура Тэруо, Кудоу Кэнъдзи, Терада Акинори, Ииши Масатака*

## СОДЕРЖАНИЕ 3-ГИДРОКСИМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ, СВОБОДНОГО ИНСУЛИНА И ГЛЮКАГОНА У БОЛЬНЫХ ПАНКРЕАТИЧЕСКИМ ДИАБЕТОМ

3-е терапевтическое отделение медицинского факультета университета, Хиросаки

Известно, что у больных инсулинзависимым сахарным диабетом (ИЗСД) имеется нарушение выделения инсулина. При прекращении лечения инсулином или при воздействии стресса у них может быстро развиваться диабетический кетоацидоз. Причиной этого является уменьшение содержания свободного инсулина в крови.

У больных панкреатическим диабетом (ПД) (по классификации ВОЗ: диабет, связанный с заболеванием поджелудочной железы) также имеется эндогенное нарушение выделения инсулина [3]. Однако у них диабетический кетоацидоз проявляется реже [4]. Из 92 пациентов с хроническим панкреатитом и ПД у 11 (12%) больных в анамнезе хотя бы раз была положительная реакция на кетоновые тела, а кетоацидоз был только у 3 пациентов.

При изучении выделения С-пептида с мочой выяснилось, что его содержание не определялось или было очень незначительным как у больных ПД, так и больных ИЗСД [3]. Следовательно, происхождение кетоацидоза нельзя связывать лишь со способностью поджелудочной железы к выделению инсулина.

Мы изучали механизмы возникновения кетоацидоза у больных ПД и ИЗСД. В качестве показателя определяли активность 3-гидроксимасляной кислоты (3-ГМК) в крови [2]. Одновременно

измеряли содержание свободного инсулина и глюкагона.

### Материалы и методы

Обследованы 25 больных ПД и диабетом, в том числе 16 — с калькулезным хроническим панкреатитом (с кальцинозом поджелудочной железы: 14 — находились на инсулинотерапии, 2 — на диетотерапии), 6 больных диабетом без калькулезного хронического панкреатита (в соответствии с критериями хронического панкреатита Японского общества по изучению поджелудочной железы), все больные находились на инсулинотерапии, 3 больных диабетом, возникшим после резекции поджелудочной железы, получали инсулин.

Кроме того, обследовано 20 больных ИЗСД и 52 больных инсулиннезависимым сахарным диабетом (ИНЗСД), в том числе 18 находились на лечении лишь диетой (ИНЗСД-Д), 8 — получали пероральные сахаропонижающие (ПСС) средства (ИНЗСД-ПСС), 26 — инсулин (ИНЗСД-И).

У больных брали кровь натощак и определяли содержание сахара ("Диагурка"), свободных жирных кислот — СЖК ("Яторон"), молочной кислоты, НВА<sub>1</sub> и НВА<sub>16</sub>, 3-ГМК ("Санва"). Антитела к инсулину и свободный инсулин определяли по методу Накагава, глюкагон — при помощи радиоиммунологического анализа.

### Результаты и их обсуждение

Как видно из таблицы, содержание сахара в крови натощак у больных ИНЗСД-Д было значительно ниже (127,2 мг%) по сравнению с другими группами, у больных ИНЗСД-ПСС,

Показатель	Больные ИНЗСД			Больные ИЗСД	Больные ПД
	диета	ПГС	инсулин		
Сахар в крови натощак, мг%	127,2 ± 2,4* (n = 18)	179,8 ± 53,3* (n = 8)	175,3 ± 52,1*.* (n = 26)	259,3 ± 97,4*.* (n = 20)	180,0 ± 97,9* (n = 25)
СЖК, ммоль/л	0,48 ± 0,20* (n = 14)	0,57 ± 0,39 (n = 4)	0,63 ± 0,37 (n = 20)	0,79 ± 0,35*.* (n = 15)	0,52 ± 0,37** (n = 20)
Свободный инсулин, мкЕД/мл	13,0 ± 5,3** (n = 19)	13,3 ± 9,6 (n = 8)	12,8 ± 6,2** (n = 25)	9,4 ± 4,6** (n = 20)	13,0 ± 5,5** (n = 25)
Глюкагон, пг/мл	125,1 ± 49,5* (n = 19)	112,4 ± 30,0 (n = 8)	92,8 ± 27,7 (n = 26)	98,2 ± 47,3* (n = 20)	76,2 ± 32,2* (n = 25)
Молочная кислота, мг%	15,1 ± 5,1 (n = 13)	16,8 ± 3,1 (n = 8)	13,0 ± 4,7 (n = 21)	11,8 ± 4,0 (n = 17)	11,6 ± 4,4 (n = 22)
НВА <sub>1</sub> , %	8,4 ± 0,9* (n = 18)	11,1 ± 1,9* (n = 8)	10,5 ± 2,2*.* (n = 23)	12,3 ± 2,7*.* (n = 20)	10,7 ± 2,2*.* (n = 22)
Антитела к инсулину, %	6,3 ± 1,2 (n = 4)		17,7 ± 15,9 (n = 21)	18,2 ± 12,7 (n = 19)	22,9 ± 22,3 (n = 22)

Примечание. В скобках — число больных. Достоверность различий: одна звездочка —  $p < 0,001$ , две звездочки —  $p < 0,05$ .

ИНЗСД-И и ПД оно не различалось (179,8, 175,3, 180 мг% соответственно).

У больных ИЗСД содержание сахара в крови натощак было значительно выше (259,3 мг%) по сравнению с другими группами.

Концентрация СЖК у больных ИЗСД (0,79 ммоль/л) была значительно выше, чем у больных ИНЗСД-Д и ПД. У больных ПД она составляла 0,52 ммоль/л, что аналогично ее значению у больных ИНЗСД.

Содержание молочной кислоты в крови во всех группах существенно не различалось. У больных ПД оно составляло 11,6 мг%, у больных ИЗСД — 11,8 мг%.

Содержание НВА<sub>1</sub> коррелировало с концентрацией сахара в крови натощак. Самый хоро-

ший контроль (8,4%) был у больных ИНЗСД-Д, самый плохой (12,3%) — у больных ИЗСД. Уровень контроля был аналогичен у больных ПД таковому у больных ИНЗСД-ПСС и ИНЗСД-И.

Не выявлено значительной разницы между группами по уровню антител к инсулину. У больных ИНЗСД-Д, получающих инсулин, он составлял 17,7%, у больных ИЗСД — 18,2%, у больных ПД — 22,9%.

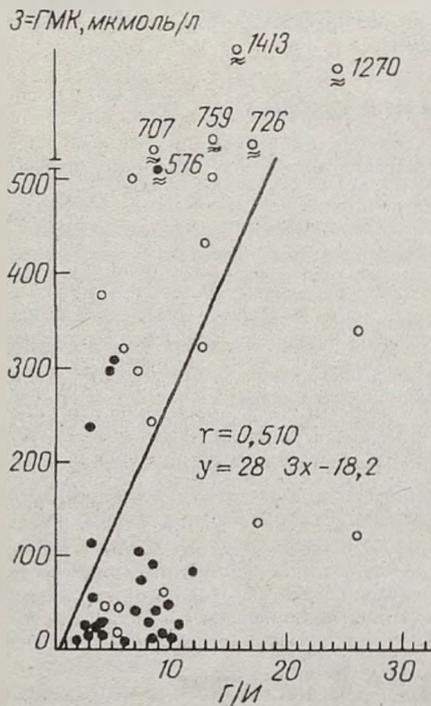
Концентрация свободного инсулина была самой низкой у больных ИЗСД — 9,4 мкЕД/мл, что существенно ниже по сравнению с больными ПД (13,0 мкЕД/мл). У больных ИНЗСД-Д, ИНЗСД-ПСС и ИНЗСД-И она составляла 13,0, 13,3 и 12,8 мкЕД/мл соответственно и не отличалась от концентрации у больных ПД.

Концентрация глюкагона была самой низкой (76,2 пг/мл) у больных ПД. Выявлена существенная разница между концентрацией гормона у больных ИНЗСД-Д (125,1 пг/мл) и ИНЗСД-ПСС (112,4 пг/мл). У 7 (28%) больных ПД концентрация глюкагона была ниже 50 пг/мл. В группе больных ИЗСД был всего 1 (5%) больной с подобным показателем. Можно предполагать, что при ПД, кроме нарушения функции бета-клетки, имеет место нарушение функции и альфа-клетки.

Как видно на рисунке, глюкагон и инсулин оказывают противоположное влияние на содержание сахара и кетоновых тел. Мы проанализировали отношение глюкагон/инсулин (Г/И). У 3 групп больных ИНЗСД отношение Г/И было равно 9,1-9,7, у больных ИЗСД оно было выше (12,3), а у больных ПД было ниже (6,5).

Можно думать о том, что у больных ПД содержание свободного инсулина в крови высокое, а значение глюкагона низкое по сравнению с больными ИЗСД, что нашло выражение в низкой величине отношения Г/И.

Концентрация 3-ГМК в крови составляла у больных ИНЗСД-Д 39,3 мкмоль/л, у больных ИНЗСД-ПСС — 68,9 мкмоль/л, у больных ИНЗСД-И — 77,0 мкмоль/л. Как видно, значительной разницы между 3 группами нет. У больных ПД содержание 3-ГМК (92,1 мкмоль/л) было почти такое же, как и у больных ИНЗСД. А у больных ИЗСД оно было значительно выше



Соотношение концентрации 3-ГМК с величиной Г/И у пациентов с ПД (темный кружок;  $n = 25$ ) и ИЗСД (светлый кружок;  $n = 20$ ).

(431,1 мкмоль/л) в сравнении с показателями в указанных выше группах.

У больных ИЗСД содержание сахара в крови натошак было значительно выше по сравнению с таковым в других 4 группах, поэтому мы рассмотрели отношение 3-ГМК/сахар в крови.

Во всех группах, кроме больных ИЗСД, отношение 3-ГМК/сахар в крови было в среднем меньше 1. В группе больных ПД только у 1 (5,3%) пациента, а в группе больных ИЗСД у 7 (35%) отношение 3-ГМК/сахар в крови было выше 3.

В группе больных ИЗСД среди больных с кетоацидозом у 7 человек значения отношения 3-ГМК/сахар в крови были выше 3. Причем самое высокое значение составляло 20,1. С другой стороны, у больного ПД с содержанием сахара в крови 707 мг% уровень 3-ГМК равнялся 1623 мкмоль/л, а отношение 3-ГМК/сахар в крови составляло только 2,3.

Значительная корреляция концентрации 3-ГМК выявлена с отношением Г/И ( $r = 0,510$ ,  $p < 0,01$ ) и содержанием СЖК ( $r = 0,651$ ,  $p < 0,01$ ). Можно предположить, что СЖК имеют значение в качестве субстрата для образования кетоновых тел; величина Г/И отражает соотношение процессов кетогенеза.

В обмене кетоновых тел можно предположить наличие следующих этапов [6]: 1) увеличение количества СЖК в печени (увеличение количества так называемого субстрата кетоновых тел) [7]; 2) уменьшение содержания ацил-КоА, эстерифицирующегося в качестве нейтрального жира или фосфорного липида [8]; 3) увеличение содержания карнитина или увеличение уровня ацил-КоА с увеличением активации карнитин-ацилтрансферазы I; 4) нарушение цикла трикарбоновых кислот или уменьшение употребления ацетил-КоА в результате синтеза жирной кислоты [10].

У больных ИЗСД при прекращении введения экзогенного инсулина наблюдается постепенное увеличение содержания сахара в крови, тогда как концентрация 3-ГМК быстро увеличивается до 3000 мкмоль/л [11]. Инсулин оказывает выраженное действие на ингибирование липолиза и имеет важное значение в качестве показателя для контроля диабета [2].

Наши результаты показывают значительное увеличение концентрации 3-ГМК наряду с увеличением содержания сахара в крови натошак у больных ИЗСД.

Мы также изучили отношение 3-ГМК/сахар в крови. Показано, что отношение 3-ГМК/сахар в крови может быть использовано в качестве показателя для дифференцирования ПД и ИЗСД, т.е. если отношение 3-ГМК/сахар в крови выше 3, то можно предположить наличие ИЗСД (отношение 3-ГМК/сахар в крови больше 3 отмечается у 1/3 больных ИЗСД).

Показано наличие отрицательной корреляции концентрации 3-ГМК с содержанием свободного инсулина и отношения 3-ГМК/сахар в крови с содержанием свободного инсулина. На основании этого можно думать, что концентрация свободного инсулина в крови — один из факторов, определяющих содержание кетоновых тел. На самом деле, многие авторы подчеркивают, что снижение концентрации свободного инсулина

тесно связано с увеличением количества кетоновых тел у больных ИЗСД. Можно предположить, что глюкагон является другим фактором, способствующим увеличению количества кетоновых тел в крови [12-14]. Глюкагон влияет на процессы гликогенолиза и кетогенеза в печени [15-18].

Наши результаты показывают, что отношение Г/И имеет важное значение в качестве показателя увеличения количества 3-ГМК, т.е. показателя диабетического кетоацидоза.

Н. Matsui и соавт. [19] показали, что у крыс с аллоксановым диабетом концентрация 3-ГМК и СЖК в крови значительно выше, чем у крыс с трифениловым диабетом. Это можно объяснить тем, что у крыс с аллоксановым диабетом было повышено количество глюкагона (отношение Г/И высокое) наряду с недостаточностью инсулина, тогда как у крыс с трифениловым диабетом содержание глюкагона повышено не было (отношение Г/И низкое).

Основываясь на приведенных фактах, можно предположить, что если отношение Г/И повышается (ИЗСД) за счет уменьшения количества инсулина, то снижается ингибирование липолиза и увеличивается количество СЖК в крови. Избыток СЖК абсорбируется в печени. В результате повышения содержания глюкагона уменьшается концентрация малонил-КоА, усиливается активация карнитин-ацилтрансферазы I, ацил-КоА поступает внутрь митохондрий, происходит бета-окисление кетоновых тел. Образующиеся при этом 3-ГМК и ацетоуксусная кислота поступают в кровь, что является причиной кетоацидоза.

## Выводы

1. В качестве теста для дифференциальной диагностики ПД от ИЗСД может быть использовано определение отношения 3-ГМК/сахар в крови.

2. Для объяснения механизма формирования кетоновых тел целесообразно определять в качестве одного из показателей отношение Г/И.

## ЛИТЕРАТУРА

1. De Beaufort C. E. et al. // *Europ. J. Pediat.* — 1986. — Vol. 145. — P. 73-76.
2. Harano Y. et al. // *Diabetologia.* — 1984. — Vol. 26. — P. 343-348.
3. Накамура Т. и др. // *Диагностика и терапия.* — 1987. — Т. 75. — С. 2658-2663.
4. Muller W. A. et al. // *Amer. J. Med.* — 1973. — Vol. 54. — P. 52-59.
5. Критерий хронического панкреатита: (Комитет исследования хронического панкреатита япон. о-ва гастроэнтерологии). — Токио, 1983 (На яп. яз.).
6. Nomura T. et al. // *J. Jap. Diabet. Soc.* — 1981. — Vol. 24. — P. 745-753.
7. Ontko J. A. et al. // *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)*. — 1966. — Vol. 121. — P. 319-321.
8. McCune S. A. et al. // *Lipids.* — 1979. — Vol. 14. — P. 880-882.
9. McGarry J. D. et al. // *J. biol. Chem.* — 1978. — Vol. 253. — P. 4128-4136.
10. Wicland D. et al. // *Biochem. biophys. Res. Commun.* — 1963. — Vol. 10. — P. 333-339.
11. Brambilla P. et al. // *Diabet. Care.* — 1987. — Vol. 10. — P. 44-48.
12. Harano Y. et al. // *J. Biochem. (Tokyo)*. — 1982. — Vol. 91. — P. 1739-1748.

13. Scade D. S. et al. // J. clin. Invest. — 1975. — Vol. 56. — P. 1340-1344.  
 14. McGarry J. D. et al. // Arch. intern. Med. — 1977. — Vol. 137. — P. 495-501.  
 15. Kitoh R. et al. // J. Jap. Diabet. Soc. — 1987. — Vol. 30. — P. 519-527.  
 16. McGarry J. D. et al. // J. biol. Chem. — 1979. — Vol. 254. — P. 8163-8168.

17. Cook G. A. et al. // Ibid. — 1977. — Vol. 252. — P. 4421-4424.  
 18. McGarry J. D. et al. // Diabetes. — 1980. — Vol. 29. — P. 236-240.  
 19. Matsui H. et al. // J. Jap. Diabet. Soc. — 1983. — Vol. 26. — P. 655-660.

Поступила 05.05.94

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1995

УДК 616.379-008.64-07:616.1-008.1-072.7:612.766.1

Т. В. Озерная, Ю. Ю. Ясюлюнас, Л. М. Потанина, В. А. Балашов, В. А. Галенок

## ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ И ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ ПРИ ИНСУЛИНЗАВИСИМОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Кафедра внутренних болезней (зав. — проф. В. А. Галенок) педиатрического факультета Новосибирского медицинского института, отделение ультразвуковой и функциональной диагностики (зав. — канд. мед. наук И. А. Волкова) Новосибирского областного диагностического центра (главный врач А. И. Оробей)

Кардиоваскулярная патология является основной причиной преждевременной инвалидности и высокой летальности больных сахарным диабетом (СД). Единство взглядов на характер поражения сердца при СД и терминологию отсутствует. Поражение сердца при СД I типа может быть обусловлено диабетической микроангиопатией, нарушениями метаболических процессов в сердечной мышце и проводящей системе вследствие гипергликемии и повышенной утилизации свободных жирных кислот, а также гемореологическими и аутоиммунными сдвигами, гипоксией тканей, диабетической кардиальной нейропатией, коронарным атеросклерозом [2, 14, 15].

В современной отечественной и зарубежной литературе для обозначения специфического поражения миокарда нередко используется термин “диабетическая миокардиодистрофия” [4, 6]. Термин “диабетическая кардиомиопатия” (ДКП) представляется менее обоснованным, так как понятие “кардиомиопатия” подразумевает поражение миокарда неизвестной этиологии [8]. Вместе с тем следует отметить, что трудности проблемы кардиомиопатии обусловлены отсутствием четкого определения нозологической сущности патологии, которая связана с многопрофильностью первичного процесса в миокарде [15]. Именно несовершенство самого определения понятия “кардиомиопатия” и отсутствие четких границ нозологии являются способствующими моментами для диагностики патологии сердечной мышцы в очень широком плане.

Термин “диабетическая миокардиодистрофия” (ДМД) применим, на наш взгляд, для характеристики функционального состояния миокарда преимущественно у молодых больных СД I типа без отчетливых признаков коронарного атеросклероза. Трудности изучения ДМД связаны с отсутствием специфических симптомов заболевания. Это могут быть умеренная одышка при физической нагрузке, тахикардия, некоронарогенные боли в области сердца, усиливающиеся при кетоацидозе и гипогликемиях [2, 10]. При аускультации определяются ослабление I тона на верхушке сердца, акцент II тона над легочной артерией, короткий систолический шум [2, 13, 14]. Неисследованными остаются особенности

эволюции ДМД и возможность обратимости проявления миокардиодистрофии в зависимости от тяжести и длительности течения болезни.

Задачами настоящего исследования явилось динамическое изучение функционального состояния миокарда у больных молодого возраста, страдающих СД I типа без сопутствующей ишемической болезни сердца, в зависимости от длительности течения и компенсации заболевания с помощью эхокардиоскопии в условиях нагрузочного теста — велоэргометрии.

### Материалы и методы

Обследовано 37 детей (19 девочек и 18 мальчиков) в возрасте от 7 до 17 лет (средний возраст  $10,9 \pm 3,55$  года) с тяжелой формой СД I типа, характеризующейся лабильностью течения, склонностью к кетоацидозу, ретинопатией, нефроангиопатией, — общая группа больных.

I-ю группу с давностью заболевания от 0 лет (впервые выявленный СД) до 3 лет составили 18 человек (средний возраст  $10,72 \pm 3,95$  года), 2-ю — с давностью заболевания от 3 до 5 лет — 9 детей (средний возраст  $11,44 \pm 2,79$  года). Обследовании детей 1-й и 2-й групп проведено в период декомпенсации. Критерии компенсации СД: гликемия натощак менее 6,5 ммоль/л, в течение суток до 8 ммоль/л, ночью 6—8 ммоль/л, отсутствие гипогликемий. Содержание фракции HbA<sub>1c</sub> (гликолизированный гемоглобин) менее 7,5%. Отдельно выделена группа больных (3-я) из 10 человек (средний возраст  $9,50 \pm 3,75$  года), обследованных в состоянии кетоацидоза. Контрольную группу составили 24 здоровых ребенка (средний возраст  $10,71 \pm 2,07$  года). Через 3 мес после выписки из стационара были обследованы все больные, в том числе 12 человек, находящихся в состоянии компенсации. Из этой группы 8 больных страдали СД I типа в течение менее 3 лет и 4 человека — от 3 до 5 лет.

Структурно-функциональное состояние миокарда оценивали методом эхокардиоскопии на аппарате “Sonos-1000” фирмы “Hewlett packard” по общепринятой методике. Исследованы конечный систолический и диастолический объемы (КСО, КДО), ударный и сердечный индексы (УИ, СИ), фракции укорочения (ФУ) и выброса (ФВ), общее периферическое сопротивление (ОПС), масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ), скорость циркулярного укорочения волокон миокарда ( $V_{ср}$ ) и скорость расслабления ( $V_{р}$ ).

Толерантность к физической нагрузке определяли с помощью ступенеобразной непрерывно возрастающей физической нагрузки при велоэргометрии “Ритм” с регистрацией в 12 отведениях ЭКГ по методике, принятой в ВКНЦ. Исследовались частота сердечных сокращений (ЧСС) — исходная и на высоте нагрузки, общий объем выполненной работы ( $V$  работы), толерантность к нагрузке (ТН), определяемая как низкая (1), средняя (2), высокая (3), пороговая мощность (ПМ), двойное произведение на высоте нагрузки ( $ДП = ЧСС \cdot АД_{сис} \cdot 10^{-2}$ ) — косвенная интегральная величина