

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, характеризующегося 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). Обследование детей I-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_{1c} (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

Показатель	Группа						
	контрольная (n = 24)	группа больных СД (общая) (n = 37)	p_1	1-я (n = 18)	2-я (n = 9)	p_2	3-я (n = 10)
КСО, мл	30,25 ± 8,71	22,74 ± 6,03	<0,001	23,43 ± 6,72	21,36 ± 4,34	<0,05	20,91 ± 4,50
КДО, мл	84,54 ± 16,07	69,56 ± 15,59	<0,001	70,27 ± 17,97	68,14 ± 10,02	<0,001	65,14 ± 17,91
УИ, мл/м ²	42,42 ± 5,37	39,43 ± 8,14	<0,001	40,02 ± 8,97	39,35 ± 7,90	<0,05	39,35 ± 7,52
СИ, л/(мин · м ²)	3,47 ± 0,70	3,41 ± 0,83	<0,001	3,58 ± 0,87	3,33 ± 0,83	<0,001	3,53 ± 0,79
ОПС, дин · с · см ⁵	1,62 ± 0,35	1,65 ± 0,39	<0,001	1,53 ± 0,32	1,67 ± 0,43	<0,05	1,66 ± 0,36
ММЛЖ, г	70,78 ± 12,22	62,85 ± 17,85	<0,001	63,71 ± 10,19	62,42 ± 20,93	<0,05	55,26 ± 17,40
V_p , см/с	8,43 ± 1,37	6,08 ± 1,38	<0,001	6,16 ± 1,38	5,93 ± 1,46	<0,005	5,35 ± 1,07
ФВ, %	64,35 ± 5,20	67,02 ± 4,99	<0,05	67,56 ± 4,07	65,94 ± 6,62	<0,05	67,12 ± 5,00
ФУ, %	35,38 ± 3,04	37,41 ± 3,62	<0,05	37,11 ± 3,22	38,01 ± 4,47	<0,05	36,84 ± 4,05
V_{cf} , с ⁻¹	1,27 ± 0,21	1,39 ± 0,22	<0,05	1,37 ± 0,24	1,49 ± 0,25	<0,05	1,36 ± 0,16
Возраст, годы	10,71 ± 2,07	10,93 ± 3,55		10,72 ± 3,95	11,44 ± 2,79		9,50 ± 3,75

Примечание. p_1 — достоверность различий с показателями в контрольной группе; p_2 — достоверность различий в сравнении с начальным этапом болезни.

на, характеризующая потребность миокарда в кислороде, коэффициент расхода резервов миокарда (КРРМ):

$$КРРМ = \frac{ДП \text{ на высоте нагрузки} - ДП \text{ в покое}}{V_{\text{работы}} \cdot 100}.$$

Субмаксимальная ЧСС определялась по формуле Шефферда: $ЧСС_{\text{макс}} = 220 - T$ (T — возраст, годы), $ЧСС_{\text{субмакс}} = 75\% ЧСС_{\text{макс}}$ [13]. Обработку данных производили на ЭВМ. Достоверность результатов оценивали с помощью T -критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Результаты эхокардиографического исследования, проведенного у здоровых и больных СД, представлены в табл. 1. Привлекают внимание изменения параметров диастолической фазы сердечного цикла (V_p и КДО). Отмечается статистически достоверное снижение V_p у всех больных СД по сравнению со здоровыми ($p < 0,01$), причем чем выраженнее степень декомпенсации метаболизма (3-я группа), тем ниже этот показатель. V_p снижается на ранних этапах развития болезни, когда показатели сократимости миокарда еще находятся в пределах нормы [2, 5, 11, 13]. Снижение V_p выявлено у 63, 70 и 90% соответственно больных 1, 2 и 3-й групп.

Таким образом, самым ранним признаком нарушения функции миокарда у больных СД является уменьшение V_p — «дефект диастолы». Наряду со снижением V_p у обследованных нами больных, особенно с наличием кетоацидоза, отмечалось уменьшение КДО левого желудочка (у 50% больных 3-й группы и у 30% детей из общей группы).

Уменьшение КДО при СД объясняется повышением диастолической ригидности миокарда за счет нарушения структурных процессов и активных метаболических процессов расслабления мышцы сердца (снижается кальцийзависимая АТФазная активность миокардиального миозина и актомиозина) [13].

Увеличение V_p до $7,54 \pm 1,52$ см/с и КДО левого желудочка сердца до $76,48 \pm 14,21$ мл при достижении компенсации СД свидетельствует о тесной зависимости диастолической ригидности миокарда от обратимых диабетических наруше-

ний структурных и энергетических процессов в миокарде.

Результаты клинических наблюдений указывают на уменьшение ММЛЖ на 12% от нормы в общей группе больных и на 22% — при наличии кетоацидоза. Важно, что в ближайшее время после установления компенсации СД происходит восстановление ММЛЖ ($70,19 \pm 11,17$ г) в среднем на 9% в общей группе больных и на 18% у больных 3-й группы. Данный показатель снижен у 41% больных без кетоацидоза и у 70% при его наличии.

На фоне СД нарушаются процессы не только расслабления, но и сокращения сердечной мышцы. В настоящее время накоплено достаточно данных, указывающих на значение первичных диабетических нарушений метаболизма независимо от состояния кровоснабжения сердечной мышцы в патогенезе сердечной недостаточности у больных СД.

По нашим данным, УИ снижается у 41% всех больных. Снижение СИ менее значительно, поскольку наличие компенсаторной тахикардии нивелирует снижение минутного объема. Снижение УИ и СИ закономерно как проявление разгрузочного рефлекса с пораженного миокарда. Снижение УО может быть объяснено уменьшением растяжимости миокарда в диастоле и, следовательно, по закону Старлинга уменьшается сила систолического сокращения.

Компенсация кровообращения в условиях снижения V_p , КДО, ММЛЖ достигается увеличением ФВ, ФУ, V_{cf} . Так, ФУ и ФВ увеличены у 30% больных 1-й группы независимо от степени декомпенсации. Однако с увеличением продолжительности болезни (2-я группа) отмечается увеличение данных показателей в 22% случаев и примерно в таком же проценте случаев их снижение, что можно объяснить истощением механизмов компенсации.

В нашей работе не выявлено значительного увеличения ОПС, а в начальных стадиях развития болезни ОПС имеет тенденцию к снижению. Подобные результаты были получены нами ранее, когда при исследовании центральной гемодинамики методом радиоизотопной кардиогра-

Клиническая характеристика СД I типа (в абсолютных цифрах)

Показатель	Группа		
	1-я (n = 18)	2-я (n = 9)	3-я (n = 10)
Частота кардиалгии	0	3	2
Тахикардия	5	4	9
Частота диабетических ангиопатий	3	6	2
Частота сердечной недостаточности I степени	0	3	1
Изменение конечной части комплекса на ЭКГ	2	3	5

фии на первых этапах болезни определялся гиперкинетический тип гемодинамики как ответ на тканевую гипоксию, а в последующем он сменяется гипокинетическим [3].

Таким образом, декомпенсация СД сопровождается снижением эхокардиографических показателей сократительной функции и уменьшением ММЛЖ, что следует рассматривать как структурно-функциональное проявление диабетической метаболической миокардиодистрофии. Самым ранним признаком ДМД является снижение V_p .

Компенсация способствует повышению сократительной функции миокарда и увеличению ММЛЖ. Полученные результаты соответствуют данным литературы [1, 11, 13]. При наличии признаков диабетической микроангиопатии компенсация СД сопровождается лишь частичным улучшением эхокардиографических показателей функционального состояния миокарда.

При всей выраженности изменений внутрисердечной гемодинамики клинические проявления в виде кардиалгий встречались лишь во 2-й и 3-й группах (соответственно у 30 и 20%), тахикардия определялась несколько чаще, и частота ее находилась в зависимости от степени нарушения метаболических процессов (табл. 2).

Проведенная велоэргометрия выявила достоверное снижение физической работоспособности больных СД (табл. 3). Этому способствуют также, кроме выявленных нарушений внутрисердечной гемодинамики, по данным литературы, снижение активности коры надпочечников и гиперреактивность симпатико-адреналовой системы, нарушение регуляции инсулина во время нагрузки, низкое содержание мышечного гликогена, а также расстройство внутриклеточного метабо-

лизма в мышцах, печени и жировой ткани [7, 9, 11, 12].

Ответ организма на физическую нагрузку во многом определяется степенью компенсации СД и длительностью течения болезни. Объем выполненной работы в 1-й и 2-й группах больных СД I типа был достоверно снижен и составил соответственно $2180,00 \pm 1375,26$ и $1501,44 \pm 649,65$ кг·м (в контрольной группе $1950,15 \pm 1081,31$ кг·м). Аналогичные результаты получены при исследовании ПМ. Кроме этого, наблюдается очень быстрое по времени (3-4 мин) достижение субмаксимальной ЧСС у больных по сравнению с контрольной группой (5-8 мин), поскольку недостаточность прироста УО покрывается за счет увеличения ЧСС, что является косвенным критерием гипосистолии сердца [14]. И в этом случае полная компенсация метаболических процессов увеличивает толерантность к физической нагрузке.

Полученные данные позволяют рассматривать показатели внутрисердечной гемодинамики и толерантность к физической нагрузке в качестве одного из критериев компенсации СД. В нашем исследовании состояние компенсации достигалось путем подбора дозы инсулина (0,5-1,0 ЕД/кг в сутки), назначения препаратов калия, дезагрегантов, ангиопротекторов, антиоксидантов. Принимая во внимание характер выявленных изменений внутрисердечной гемодинамики у больных СД I типа, представляется целесообразным применение для коррекции этих нарушений каптоприла — конкурентного ингибитора ангиотензин-I-конвертирующего фермента, способного уменьшить систолическую нагрузку на миокард.

Выводы

1. Снижение сократительной функции миокарда у больных СД зависит от длительности болезни и тяжести ее течения. Первым признаком ДМД является снижение V_p .

2. Проведенная коррекция СД и нарушенного метаболизма приводит к полной нормализации внутрисердечной гемодинамики при длительности болезни менее 3 лет и к улучшению при длительности болезни более 3 лет и при наличии микроангиопатии.

3. Толерантность к физической нагрузке закономерно снижается с увеличением длительности

Показатели велоэргометрии у больных СД I типа ($M \pm m$)

Показатель	Группа		
	контрольная (n = 24)	1-я (n = 18)	2-я (n = 9)
ЧСС исходная в минуту	75,15 ± 12,11	92,22 ± 18,91*	88,44 ± 10,27*
ЧСС на высоте нагрузки в минуту	167,11 ± 8,11	158,33 ± 6,16	164,11 ± 6,27
У работы, кг·м	2950,15 ± 1081,31	2180,00 ± 1375,26*	1501,44 ± 749,66* **
Толерантность к нагрузке	1,92 ± 0,40	1,89 ± 0,76	1,33 ± 0,5*
ПМ, кг·м/мин	726,35 ± 163,51	516,67 ± 238,48*	383,33 ± 138,29* **
ДП в покое	62,50 ± 12,09	94,47 ± 23,85*	86,92 ± 15,23*
ДП на высоте нагрузки	186,12 ± 16,80	188,31 ± 22,82	193,61 ± 40,26* **
KPRM, усл.ед.	3,28 ± 2,05	5,51 ± 2,67*	7,81 ± 2,34* **

Примечание. Одна звездочка — данные статистически достоверны при сравнении с контрольной группой, две — данные статистически достоверны по сравнению с 1-й группой.

СД; коррекция нарушенного метаболизма улучшает физическую работоспособность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аладашвили А. В. // Тер. арх. — 1989. — № 9. — С. 153-157.
2. Алиев Т. А., Глезер М. Г., Москаленко И. П. Кровообращение и его регуляция при сахарном диабете. — Баку, 1985.
3. Балашов В. А., Диккер В. Е., Галенок В. А., Ибраева М. Т. // Тер. арх. — 1985. — № 10. — С. 239-242.
4. Дедов И. И., Маколкин В. И., Сыркин А. Л. и др. // Пробл. эндокринологии. — 1993. — № 6. — С. 7-9.
5. Заев А. П., Оляха Р. П., Харьков С. А. и др. // Тер. арх. — 1989. — № 9. — С. 53-56.
6. Зефирова Г. С. // Клиническая эндокринология: Руководство для врачей / Под ред. Н. Т. Старковой. — М., 1991. — С. 192-262.
7. Иванущак Н. И., Балаболкин М. И., Воробьянская М. А., Дегтярева К. В. // Тер. арх. — 1990. — № 2. — С. 139-142.
8. Кардиомиопатия. Доклад Комитета экспертов ВОЗ. (ВОЗ. Серия техн. докл. № 697). — Женева, 1985.
9. Касаткина Э. П. // Пробл. эндокринологии. — 1988. — № 1. — С. 43-47.
10. Коломойская М. В., Латынова Г. А., Петросова Г. И. // Сов. мед. — 1989. — № 7. — С. 115-117.
11. Коломойская М. В., Дегоневский А. И., Гришина Р. А. // Пробл. эндокринологии. — 1989. — № 4. — С. 12-15.
12. Кукош М. А. Физическая толерантность и нарушение углеводного обмена у больных сахарным диабетом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1987.

13. Метрели Д. С., Маргаладзе И. И., Оруджев С. П. Применение метода эхокардиографии в диагностике метаболической кардиопатии: (Метод. рекомендация). — Тбилиси, 1985.
14. Оруджев Э. А. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и толерантность к физической нагрузке у больных сахарным диабетом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Баку, 1990.
15. Розенберг В. Д. // Клини. мед. — 1990. — № 6. — С. 24-30.

Поступила 20.03.95

T. V. Ozernaya, Yu. Yu. Yasyulyunas, L. M. Potanina, V. A. Balashov, V. A. Galenok — HEMODYNAMIC PARAMETERS AND EXERCISE TOLERANCE IN INSULIN-DEPENDENT DIABETES MELLITUS

Summary. The problem of development of diabetic myocardiodystrophy is analyzed. Thirty-seven patients with type I diabetes running a grave course with various disease duration were examined. The major parameters of intracardiac hemodynamics were examined by echolocation, exercise tolerance was studied by bicycle ergometry. The data indicate the development of diastolic rigidity, reduced volume of leftventricular myocardium, and decreased stroke and minute output at the early stages of the disease. Bicycle ergometry showed reduced exercise tolerance. These changes were in direct proportion to disease duration, presence of microangiopathy, and compensation status. These parameters may appreciably improve in recovery of the disturbed metabolic processes with restoration of the age-specific norm in patients with not long disease standing. Hence, echolocation of the heart and bicycle ergometry may be regarded among the criteria of diabetes mellitus compensation.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1995

УДК 616.379-008.64-06:616.71-018-07

И. М. Варшавский, В. И. Тренин, В. М. Шинкин, А. А. Боклин

РЕПАРАЦИОННЫЙ ОСТЕОГЕНЕЗ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Медико-санитарная часть № 3 (главный врач Т. В. Авдеева), Самара

Костная ткань плохо адаптирована к существованию в условиях гипоксии и анаэробного гликолиза. Это и определяет при сахарном диабете (СД) изменения костной структуры, клинически значительно опережающие поражение мягких тканей.

Диабетическая остеоартропатия (ДОАП) является тем проявлением диабета, которое во многом определяет тактику лечения больных СД, осложненным гнойно-некротическим процессом на стопах. Патологические процессы, происходящие в костях и суставах больных, резко отличаются от других известных патологических процессов и имеют специфические особенности.

Материалы и методы

Для выяснения закономерностей патологического процесса в костях и состоянии репаративного остеогенеза при СД мы использовали клинико-рентгенологический метод как наиболее доступный и информативный, памятуя о том, что только комплексное исследование дает наиболее полный ответ на поставленный вопрос.

Обобщен опыт лечения более 1000 больных СД I и II типов с гнойно-некротическими осложнениями на стопах. Элементы ДОАП выявлены у 61,1% больных.

Результаты и их обсуждение

Ранним и наиболее часто встречающимся изменением костной ткани при СД является остеопороз, выражающийся в повышении прозрач-

ности костной ткани, исчезновении костных трабекул, истончении и разволокнении коркового слоя кости (табл. 1).

Основываясь на рентгенологической симптоматике, можно выделить две группы изменений, отражающих динамику патологического процесса в костной ткани и соответствующих двум периодам ДОАП: 1) дистрофические (остеопороз, остеолит, кистовидная перестройка) и 2) репаративные (остеосклероз, экзостоз, деформирующий артроз).

В первом периоде в основном за счет деколлагенизации, деминерализации происходят разрушение суставов, исчезновение замыкательных пластинок, нарушение балочной архитектоники губчатого вещества, остеолит с полным разруше-

Таблица 1
Частота костных изменений при сахарном диабете (в %)

Характер изменений	СД I типа	СД II типа	Всего
Остеолит	37,5	34,6	34,9
Остеопороз	25,0	76,2	73,5
Экзостозы, аномалии сегментации фаланг	87,5	60,3	62,4
Деформирующий артроз	100,0	76,0	77,1
Уплотнение головок плюсневых костей	25,0	68,3	65,1
Расширение головок плюсневых костей	-	25,7	23,8