

Функциональные и рентгеноморфологические изменения легочной гемодинамики у больных сахарным диабетом

1 – ГОУ ВПО "Алтайский государственный медицинский университет Росздрава": 656038, Барнаул, пр-т Ленина, 40;

2 – НУЗ "Отделенческая клиническая больница ст. Барнаул": 656038, Барнаул, ул. Молодежная, 20;

3 – КГУЗ "Алтайский краевой противотуберкулезный диспансер": 656002, Барнаул, ул. Сизова, 35

Y.N.Shoykhet, E.A.Titova, V.K.Kononov, L.G.Dukov, Yu.E.Slavova, A.V.Bobcova

Functional and roentgenomorphologic changes of the pulmonary hemodynamics in patients with diabetes mellitus

Summary

91 patients at the age of 16–66 with diabetes mellitus were observed. Diabetes mellitus of the 1st type was in 53 patients, of the 2nd – in 38. Dopplerechocardiography, test with perindopril 4 mg were carried out in those patients. In 7 patients multisliced computer tomography of the lung high resolution detailed study of parenchyma of the lungs was carried out. In the patients with diabetes mellitus an increase of the pulmonary vascular resistance and the median pressure in the pulmonary artery were revealed. So, the median pressure in the pulmonary artery in the patients with diabetes mellitus was 17.1 ± 0.73 ($n = 83$) and in the control group 9.4 ± 0.67 ($n = 20$) $p < 0.05$. Under the influence of perindopril the pulmonary vascular resistance in the patients with diabetes mellitus of the 1st type decreased. For the first time changes of the two types were revealed: 1) signs due to inflammation of lungs including tuberculous and 2) the other changes (focal shades of round and oval form of size 2–5 mm, thickenings of interlobular septums and veins). Disorders of the pulmonary hemodynamics and macrostructure of the lungs can influence unfavourable course of pneumonia and COPD in the patients with diabetes mellitus.

Key words: lung, diabetes mellitus.

Резюме

Были обследованы 91 больной сахарным диабетом (СД) в возрасте 16–66 лет. СД I типа был у 53 человек, II типа – у 38. Пациентам проводилась доплер-эхокардиография, проба с периндоприлом 4 мг. У 7 больных проведена мультислайсовая компьютерная томография легких высокого разрешения с детальным изучением паренхимы легких. У больных СД выявлены увеличение легочного сосудистого сопротивления и среднего давления в легочной артерии (СрДЛА). Так, СрДЛА у больных СД составило $17,10 \pm 0,73$ ($n = 83$), а в контрольной группе – $9,40 \pm 0,67$ ($n = 20$); $p < 0,05$. Под влиянием периндоприла снизилось легочное сосудистое сопротивление у больных СД I типа. Впервые обнаружены 2 типа изменений: 1) признаки перенесенного воспалительного процесса, в т. ч. туберкулезного; 2) другие изменения (очаговоподобные тени округлой или овальной формы размером 2–5 мм, утолщение междольковых перегородок и вен). Нарушения легочной гемодинамики и макроструктуры легких могут играть роль в неблагоприятном течении пневмонии и хронической обструктивной болезни легких у больных СД.

Ключевые слова: легкие, сахарный диабет.

Поздние осложнения сахарного диабета (СД) тщательно изучены. Нарушения углеводного обмена приводят к микро- и макроангиопатиям, в результате которых возникают диабетические нефропатия, ретинопатия, синдром диабетической стопы, ишемическая болезнь сердца. Именно поздние осложнения СД приводят к инвалидизации и преждевременной смерти больных [1].

Возможно ли специфическое поражение легких при СД? В современных клинических рекомендациях СД рассматривают как серьезный фактор риска развития и течения тяжелой пневмонии [2, 3] и ХОБЛ [4]. Принято объяснять это нарушением иммунного статуса у больных СД. Роль диабетического поражения сосудов легких в неблагоприятном течении легочной патологии не обсуждается.

Цель настоящего исследования – изучить легочную гемодинамику и рентгеноморфологические изменения паренхимы легких у больных СД.

Материалы и методы

Были обследованы 91 больной СД в возрасте 16–66 лет (53 женщины, 38 мужчин). Из них СД I типа страдали 53 пациента, II типа – 38 человек. СД легкой степени тяжести был у 2 человек, средней – у 51, тяжелой – у 38 пациентов. Диабетическая ретинопатия I стадии выявлена у 21 больного, II стадии – у 11, III стадии – у 3 пациентов. Диабетическая нефропатия на стадии микроальбуминурии была у 9 человек, на стадии протеинурии – у 6, на стадии хронической почечной недостаточности – у 1 больного; диабетическая полинейропатия выявлена у 54 пациентов. Гипертоническая болезнь I стадии (согласно рекомендации ВНОК 2004 г.) наблюдалась у 20 пациентов, II стадии – у 14 человек. В группе больных СД, которую составили 7 пациентов в возрасте 33–50 лет (4 мужчины, 3 женщины), была проведена мультислайсовая компьютерная томография легких высо-

кого разрешения (КТВР). СД средней степени был у 3, тяжелой — 4 пациентов. Диабетическая ретинопатия I–II стадий выявлена у 3 человек, полинейропатия — у 7, нефропатия I и III стадий — у 2 пациентов. В группе больных, состоявшей из 39 человек, была выполнена доплер-эхокардиография (доплер-ЭхоКГ), после чего они принимали 4 мг периндоприла, и через 4 ч вновь проводилась доплер-ЭхоКГ. В контрольную группу вошли 20 здоровых лиц в возрасте 20–60 лет, из них 11 женщин и 9 мужчин.

Все больные СД находились в состоянии субкомпенсации. Лечение проводилось по российским стандартам ведения больных СД [5] в эндокринологическом отделении ГУЗ "Краевая клиническая больница" с ноября 2003 г. по июнь 2006 г. Работа одобрена этическим комитетом Алтайского государственного медицинского университета (Барнаул).

Неинвазивную оценку гемодинамики легких проводили при помощи доплер-ЭхоКГ на аппарате *VING MEDCF M800 (Sonotron, Норвегия)*. Анализировали следующие показатели: систолическое артериальное давление (САД, мм рт. ст.), диастолическое артериальное давление (ДАД, мм рт. ст.), время ускорения кровотока в легочной артерии (ВУК, мс), среднее давление в легочной артерии (СрДЛА, мм рт. ст.), общее легочное сопротивление (ОЛС, $\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$), удельное легочное сопротивление (УЛС, $\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5} \cdot \text{м}^{-2}$).

СрДЛА рассчитывалось по модифицированной формуле *G.Mahan* [6]:

$$\text{СрДЛА} = (80 - \text{ВУК} / 2) \times 60 / \text{ЧСС},$$

где ЧСС — частота сердечных сокращений.

ОЛС рассчитывали по формуле *E.Braunwald* [7]:

$$\text{ОЛС} = [(\text{СрДЛА} - 5) \times 1332 \times 60] / \text{МОК},$$

где МОК — минутный объем кровообращения.

Мультислайсовая компьютерная томография легких (МСКТ) выполнялась на спиральном компьютерном томографе *Light Speed 16 (General Electric Medical Systems, США)* с использованием стандартного протокола и детального исследования паренхимы. МСКТ позволяет проводить реконструкцию срезов толщиной 1 мм, что является основным условием проведения КТВР. Эта методика позволяет выявлять мелкоочаговые тени диаметром 2–5 мм, расположенные в паренхиме. Полученные сканы записывали в формате DICOM на оптические компакт-диски.

Апостериорный анализ сканов проводили на персональном компьютере *Pentium 4*; сканы последовательно изучали, подробно анализируя все участки паренхимы. Границы паракостальной и междолевой паренхимы определяли на расстоянии 10 мм от плевры [8]. Оценка рентгенологических признаков при исследовании паренхимы основывалась на рекомендациях *И.Е.Тюрина* [9].

Статистическая обработка результатов проводилась посредством программы *Microsoft Excel*. Для определения статистической значимости различий использовался t-критерий Стьюдента, при парных измерениях применялся разностный метод.

Результаты

Легочная гемодинамика у больных СД

У больных СД I и II типов выявлено снижение ВУК, увеличение СрДЛА, ОЛС и УЛС в сравнении с контрольной группой (табл. 1).

Влияние периндоприла на легочную гемодинамику

У больных СД после пробы с периндоприлом ВУК, СрДЛА, ОЛС и УЛС не изменились, хотя показатели САД и ДАД снизились с $123,00 \pm 2,77$ мм рт. ст. до $114,70 \pm 2,54$ мм рт. ст. и с $79,60 \pm 1,65$ мм рт. ст. до $73,30 \pm 1,49$ мм рт. ст. ($n = 39$; $p < 0,05$) соответственно. В группе пациентов с СД I типа под влиянием периндоприла снизились ОЛС, УЛС, САД и ДАД. У больных СД II типа уменьшились только показатели САД и ДАД (табл. 2).

Рентгеноморфологические изменения легких у больных СД

Результаты рентгеноморфологических изменений легких у больных СД представлены в табл. 3. Эти изменения можно разделить на 2 типа: 1) признаки перенесенного воспалительного процесса, в т. ч. и туберкулезного; 2) другие изменения. К изменениям I типа относятся уплотненные и кальцинированные лимфатические узлы, субплевральные буллы, плевральные спайки, дегенеративно-дистрофические изменения, к изменениям II типа — очаговоподобные тени округлой или овальной формы размером 2–5 мм, утолщение междольковых перегородок и вен (рис. 1–3). Происхождение этих изменений требует уточнения.

Таблица 1
Показатели легочной гемодинамики у больных СД ($M \pm m$)

Показатели	Контрольная группа ($n = 20$)	Больные СД		
		Все ($n = 83$)	I тип ($n = 46$)	II тип ($n = 36$)
ВУК, мс	$135,40 \pm 2,44$	$116,80 \pm 1,73^*$	$119,60 \pm 2,17^*$	$113,6 \pm 2,8^*$
СрДЛА, мм рт. ст.	$9,40 \pm 0,67$	$17,10 \pm 0,73^*$	$15,90 \pm 0,84^*$	$18,70 \pm 1,33^*$
ОЛС, $\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$	$34,7 \pm 5,5$	$99,2 \pm 11,5^*$	$98,90 \pm 13,50^*$	$99,50 \pm 18,73^*$
УЛС, $\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5} \cdot \text{м}^{-2}$	$78,50 \pm 16,61$	$184,00 \pm 21,86^*$	$174,60 \pm 23,30^*$	$192,80 \pm 36,97^*$

Примечание: * — $p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой.

Таблица 2
Изменение показателей легочной гемодинамики и АД
под влиянием пробы с периндоприлом у больных СД
I и II типов ($M \pm m$)

Показатели	Момент определения	Больные СД	
		I тип (n = 21)	II тип (n = 18)
ВУК, мс	До	128,30 ± 2,11	121,10 ± 3,61
	После	131,90 ± 2,35	118,30 ± 3,64
СрдЛА, мм рт. ст.	До	13,20 ± 0,93	14,90 ± 1,27
	После	11,60 ± 0,93	16,90 ± 1,52
ОЛС, дин · с · см ⁻⁵	До	98,9 ± 13,5	99,50 ± 18,73
	После	65,4 ± 18,5*	135,00 ± 23,87
УЛС, дин · с · см ⁻⁵ · м ⁻²	До	174,6 ± 23,3	192,80 ± 36,97
	После	111,70 ± 29,19*	262,90 ± 48,24
САД, мм рт. ст.	До	120,80 ± 3,73	125,70 ± 4,17
	После	112,80 ± 2,98*	117,00 ± 4,33*
ДАД, мм рт. ст.	До	78,90 ± 2,44	80,30 ± 2,21
	После	73,9 ± 2,0*	72,70 ± 2,28*

Примечание: * – изменения статистически значимы ($p < 0,05$) после пробы с периндоприлом.

Обсуждение

Легочная гемодинамика у больных СД изучена недостаточно. R.D.Russ и B.W.Tobin [10] указывают на увеличение общего легочного сопротивления в венах у крыс, больных диабетом. У пациентов с СД велика распространенность легочной эмболии и легочной гипертензии, и эти изменения не связаны с коронарной болезнью сердца, застойной сердечной недостаточностью, гипертензией и курением [11].

Полученные нами данные об увеличении СрдЛА у больных СД позволяют высказать мнение о микро- и макрососудистых изменениях в паренхиме легких. Сужение капилляров альвеолярных перегородок и артериол легких, определяемое морфологически [12], может приводить к повышению легочного сосудистого сопротивления и давления в легочной артерии. С другой стороны, повышению СрдЛА также может способствовать специфическая диабетическая макроангиопатия [13].

Изменения легочной гемодинамики, вызывающие повышение СрдЛА, могут сочетаться у больных СД с неспецифическими заболеваниями легких. Они обратимы под воздействием ингибиторов анги-

Таблица 3
Рентгеноморфологические изменения в легких
у больных СД

Признаки	Кол-во больных, n (%)
Паракардиальная липома	3 (42,9)
Множественные уплотненные внутригрудные лимфоузлы	1 (14,3)
Внутригрудные кальцинаты	6 (85,7)
Субплевральные буллы в области верхушек	4 (57,1)
Плевральные спайки	5 (71,4)
Дегенеративно-дистрофические изменения	2 (28,6)
Очагоподобные тени	6 (85,6)
Утолщение междольковой перегородки	7 (100,0)
Утолщение междольковой вены	7 (100,0)

отензин-превращающего фермента (ИАПФ). Нами выявлено снижение легочного сосудистого сопротивления у пациентов с СД I типа под влиянием периндоприла. В настоящее время известно, что ИАПФ снижают легочную гипертензию и предотвращают ремоделирование легочных сосудов [14].

КТВР применяется для оценки диффузных заболеваний легких, пневмонии, туберкулеза и т. д. [9]. Данный метод доказал высокую эффективность в выявлении малых морфологических изменений в паренхиме легких. Однако изучение легочных изменений при СД с помощью КТВР, по данным литературы, не проводилось. В настоящем исследовании впервые изучена рентгеноморфологическая картина легких у больных СД с помощью КТВР. В легких у таких пациентов выявлены два типа изменений. К I типу относятся множественные уплотненные внутригрудные лимфоузлы, внутригрудные кальцинаты, субплевральные буллы в области верхушек, плевральные спайки и дегенеративно-дистрофические изменения. Их происхождение не вызывает сомнений. Это "архив" перенесенной патологии. А вот природа изменений II типа требует обсуждения. Во-первых, это могут быть специфические изменения, обусловленные СД, – проявления диабетической микроангиопатии. Во-вторых, они могут иметь иное происхождение, не связанное со специфическим диабетическим поражением легких. Уже имеются сведения о значительных изменениях сосудов легких при СД. Патоморфологические изменения легких описаны И.М.Колодовой и соавт. [12]. Было показано, что диабетическая микроангиопатия развивается в капиллярах альвеолярных перегородок, артериолах легких и артериолах плевры. Для нее характерны плазморрагия, утолщение базальных мембран и гиалиноз сосудов. Перикапиллярные внутрисептальные узелки авторы сравнили с мезангиальными узелками в клубочках почек, т. к. они также имели вид гиалиноподобных масс округлой формы, сферически охватывающих капилляр. Следствиями диабетической микроангиопатии в легких являются склероз сосудов микроциркуляторного русла и альвеолярных перегородок, центрилобулярная эмфизема.

В работе Л.В.Лысенко [13] показано, что специфической особенностью диабетической ангиопатии является липидоз клеток системы легочной артерии и клеток, продуцирующих сурфактант и осуществляющих фагоцитоз. Автор выделяет и макроангиопатию легких у больных СД, крайним выражением которой является липогранулематоз стенок артерий мышечного типа, приводящий к тромбозу артерий. Диабетическая микроангиопатия в легких вызывает такие же изменения, как и в других органах. Однако по сравнению с сосудистым руслом других органов, особенно почек, процессы в легочной ткани имеют рассеянный характер, в связи с чем остаются компенсированными и проявляются в определенных условиях, например при неспецифических заболеваниях легких [12]. Тогда эти изменения, аналогичные таковым в другом богатом сосудами органе – почках, будут протекать по типу очаговой формы диабетической

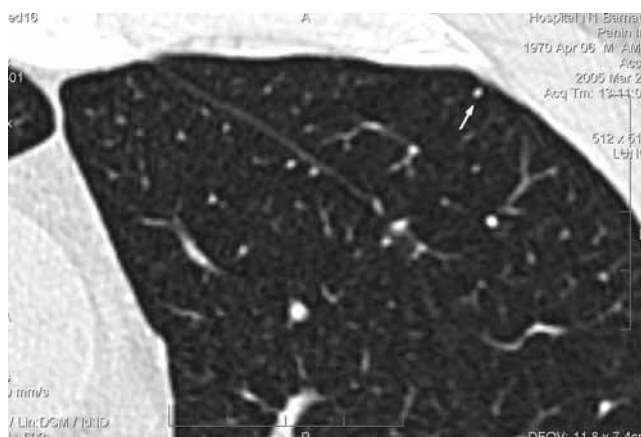


Рис. 1. МСКТ легких высокого разрешения больного А. 34 лет (увеличение в 2 раза) с диагнозом СД I типа, тяжелой степени; длительность заболевания — 19 лет. Стрелкой указана очаговоподобная тень, которая находится на расстоянии 2 мм от парietальной плевры

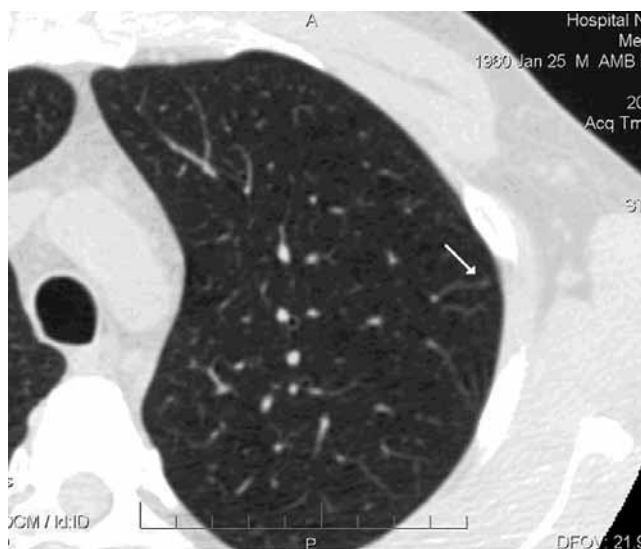


Рис. 2. МСКТ легких высокого разрешения больного Б. 45 лет с диагнозом СД I типа, тяжелой степени; длительность заболевания — 33 года. Стрелка указывает на утолщение междольковой перегородки, расположенной в аксиальном субсегменте, в паренхиме легкого

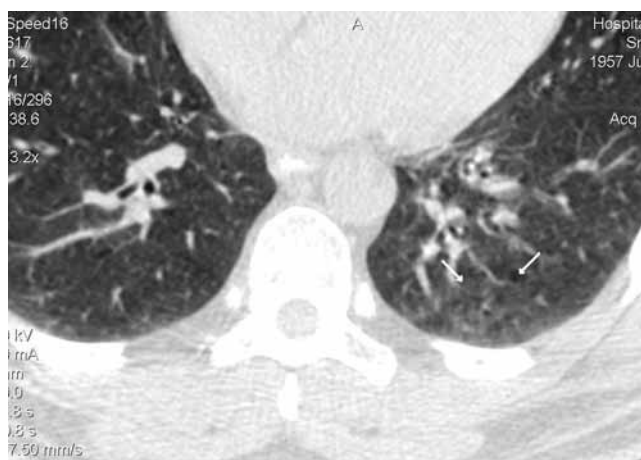


Рис. 3. МСКТ легких высокого разрешения больного С. 48 лет с диагнозом СД I типа, тяжелой степени; длительность заболевания — 24 года. Стрелка указывает на симптом "матового стекла"

ческой нефропатии. Для верификации природы этих изменений в легких необходимы прямые сопоставления морфологии легких и данных КТВР, требующие дальнейших исследований.

В целом, можно предположить, что изменения легочной гемодинамики и макроструктуры легочной паренхимы играют важную роль в неблагоприятном течении пневмонии и ХОБЛ у больных с длительно текущим СД.

Заключение

1. У больных СД методом доплер-ЭхоКГ выявлены увеличение легочного сосудистого сопротивления и СрДЛА.
2. Периндоприл в дозе 4 мг снижает легочное сосудистое сопротивление у больных СД I типа.
3. МСКТ легких высокого разрешения выявляет 2 типа изменений в паренхиме легких: 1) признаки перенесенного воспалительного процесса, в т. ч. туберкулезного; 2) другие изменения — очаговоподобные тени округлой или овальной формы размером 2–5 мм, утолщение междольковых перегородок и вен.

Литература

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремская В.М. Микроангиопатия — одно из сосудистых осложнений сахарного диабета. *Consilium Medicum* 2000; 5: 215–220.
2. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.Г. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. *Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер.* 2006; 8 (1): 54–86.
3. Вудхед М., Власи Ф., Эвиг С. и др. Клиническое руководство по ведению больных с инфекциями нижних отделов дыхательных путей. *Пульмонология* 2006; 3: 1–24.
4. Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких. М.: Атмосфера; 2003.
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Максимова М.А. (ред.) Федеральная целевая программа "Сахарный диабет". М.: Медиа Сфера; 2002.
6. Mahan G., Dabestani A., Cardin J.M. Evaluation of pulmonary arterial pressure. *Circulation* 1983; 68 (suppl.): 367.
7. Braunwald E. Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia: WB Saunders Company; 1994.
8. Коновалов В.К. (ред.) Стратификационная долевая томография в диагностике шаровидных образований легких: Метод. рекомендации. Барнаул; 1997.
9. Тюрин И.Е. Компьютерная томография органов грудной полости. СПб.: ЭЛБИ; 2003.
10. Russ R.D., Tobin B.W. Pancreatic islet transplantation, but not intensive insulin therapy, corrects the pulmonary vascular complications of streptozotocin diabetes. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 1998; 76 (4): 407–417.
11. Movahed M.R., Hashemzadeh M., Jamal M.M. The prevalence of pulmonary embolism and pulmonary hypertension in patients with type II diabetes mellitus. *Chest* 2005; 128 (5): 3568–3571.
12. Колодова И.М., Лысенко Л.В., Салтыков Б.Б. Изменение в легких при сахарном диабете. *Арх. пат.* 1982; 7: 35–40.

13. Лысенко Л.В. Диабетическая макро- и микроангиопатия легких. Арх. пат. 1990; 11: 31–36.
14. Qing F., McCarthy T.J., Markham J. et al. Pulmonary angiotensin – converting enzyme (ACE) binding and inhibition in humans. A positron emission tomography study. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2000; 161: 2019–2025.

Информация об авторах

Шойхет Яков Нахманович – член-кор. РАМН, д. м. н., проф., руководитель НИИ пульмонологии при Центральной научно-исследовательской лаборатории, заведующий кафедрой факультетской хирургии им. И.И.Неймарка с курсом хирургии ФПК и ППС Алтайского государственного медицинского университета; тел.: (3852) 36-88-48; e-mail: rector@asmu.ru

Титова Елена Александровна – к. м. н., доцент кафедры терапии и семейной медицины с курсом клинической иммунологии и аллергологии

ФПК и ППС Алтайского государственного медицинского университета Росздрава; тел.: (3852) 36-88-48; e-mail: tea6419@yandex.ru

Коновалов Владимир Константинович – д. м. н., проф. кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Алтайского государственного медицинского университета Росздрава; тел.: (3852) 36-88-48; e-mail: rector@asmu.ru

Дуков Леонид Гаврилович – д. м. н., проф. кафедры терапии и семейной медицины с курсом клинической иммунологии и аллергологии ФПК и ППС Алтайского государственного медицинского университета; тел.: (3852) 36-88-48; e-mail: rector@asmu.ru

Славова Юлия Евгеньевна – врач-рентгенолог Отделенческой клинической больницы ст. Барнаул"; тел.: (3852) 29-30-30; e-mail: slavo-va74@mail.ru

Бобкова Алла Васильевна – врач-рентгенолог Алтайского краевого противотуберкулезного диспансера; тел.: (3852) 68-85-77; e-mail: allabobkova@yandex.ru

Поступила 23.01.07

© Коллектив авторов, 2009

УДК 616.379-008.64-07:616.24-07