

Е.И.Соколов, Ю.И.Демидов

Система газотранспорта у больных сахарным диабетом 1-го типа

ГОУ ВПО "МГМСУ Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию", Москва

E.I.Sokolov, Yu.I.Demidov

Gas delivery system in patients with type 1 diabetes mellitus

Summary

The aim of the study was to investigate the effect of diabetes mellitus on the lung diffusing capacity for carbon monoxide (TLCO) and oxygen status of arterial blood in 141 young (of them, 66 female) patients with type 1 diabetes mellitus (IDDM) (mean age, 26.2 ± 6.2 yrs; mean duration of the disease, 12.6 ± 7.3 yrs) in comparison with 36 age-, sex-, weight-, and height-matched healthy controls (C). Diabetic patients were divided into 4 groups: 1) 46 diabetic patients without microvascular complications (DP1); 2) 48 diabetic patients with mild late complications (simple and pre-proliferative diabetic retinopathy, II to III stage nephropathy (DP2); 3) 34 diabetic patients with advanced late complications (proliferative retinopathy, IV stage nephropathy) (DP3); 4) 13 diabetic patients with end-stage renal failure (V stage nephropathy), not treated with dialysis (DP4). Spirometry with assessment of bronchodilator response, body plethysmography were performed, TLCO and transfer-factor (KCO) were measured in sitting position by the single-breath (TLCOsb) and the steady-state (TLCOss) methods. Gas exchange and lung volumes did not differ between DP1 and C. We found a significant reduction in TLCOsb, TLCOss, KCO in DP2 patients compared to controls. Severe diabetic microangiopathy (DP3, DP4) was associated with significant decrease in TLCO and total lung capacity (TLC), progressive fall in arterial pO_2 and total oxygen concentration in arterial blood (ctO₂). TLCO, TLC, pO_2 and ctO₂ were particularly low in the group with end-stage renal failure (DP4). Conclusion. Diabetes mellitus alters pulmonary gas exchange and causes reduction in lung volumes. Our data suggest that this abnormalities could be considered as manifestations of late diabetic complications and the lungs are one of the target organs affected by diabetes.

Резюме

У 141 пациента с сахарным диабетом (СД) 1-го типа и 36 здоровых лиц был исследован легочный газообмен посредством определения фактора переноса CO₂; механика внешнего дыхания изучалась методом общей бодиплетизмографии, анализировался кислородный статус артериализированной капиллярной крови. Больные СД были разделены на 4 группы. В 1-ю группу вошли пациенты без клинически выявляемых микроангиопатических осложнений, во 2-ю и 3-ю группы — соответственно больные с начальными и развернутыми проявлениями поздних осложнений СД, 4-я группа была представлена лицами с тяжелым, плохо контролируемым течением эндокринопатии, что проявлялось развитием конечной стадии хронической почечной недостаточности (ХПН). У пациентов 1-й группы не были выявлены нарушения функции внешнего дыхания (ФВД). Статистически значимая редукция диффузионной способности легких, по сравнению с контрольным уровнем, наблюдалась у больных с начальными микрососудистыми осложнениями (2-я группа). Тяжелое течение СД (3-я и 4-я группы) ассоциировалось с рестриктивным вентиляционным дефектом, расстройством легочного газообмена и кислородного статуса. Наиболее выраженные расстройства ФВД, поступления и транспорта кислорода наблюдались среди диабетиков с терминальной стадией ХПН. Сделано заключение о том, что СД 1-го типа вызывает альтерацию системы внешнего дыхания и ставит легкие в один ряд с другими общепризнанными органами-мишенями поздних осложнений СД.

Важное место в возникновении и эволюции диабетической микроангиопатии (ДМА) отводится расстройствам транспорта кислорода (O₂) и формированию тканевой гипоксии, патогенетически связанным с целым комплексом гормональнообменных изменений, приводящих к нарушению доставки кислорода и его диффузии в тканях [1, 2]. Прежде чем O₂ воздуха достигнет митохондрий в клетках и вступит в контакт с ионизированным водородом, ему необходимо пройти несколько каскадных этапов с перманентно снижающимся парциальным давлением. Эти этапы включают в себя внешнее, или легочное, дыхание, транспорт газов кровью и тканевое дыхание. Главная функция системы внешнего дыхания (СВД) заключается в обеспечении адекватной уровню метаболических потребностей организма артериализации крови посредством вентиляции и газообмена между альвеолярным пространством и сетью легочных капилляров. Очевидно, что СВД является реальной "мишенью" микрососудистых альтераций при сахарном диабете (СД), поскольку легкие отличаются интенсивным кровоснабжением, боль-

шой площадью эпителиальной поверхности и наибольшим содержанием соединительной ткани в своих структурных элементах. Вместе с тем конкретные механизмы нарушения функции внешнего дыхания (ФВД) и степень их влияния на кислородный статус у больных диабетом все еще являются предметом дискуссий исследователей [3–7]. Отсутствие данных о механизмах формирования расстройств ФВД при диабетической пневмопатии не позволяет в настоящее время наметить пути коррекции расстройств системы газотранспорта (СГТ), которая позволила бы предупредить прогрессирование ангиопатии и тканевых повреждений при СД.

Цель настоящего исследования — изучить влияние выраженности микроангиопатии на СГТ у больных СД 1-го типа. Нами были выделены следующие задачи: 1) выполнить сравнительный анализ у пациентов с СД 1-го типа и здоровых добровольцев параметров механики внешнего дыхания, диффузионной способности легких (ДСЛ) и кислородного статуса; 2) оценить степень влияния осложнений СД на СВД и транспорт O₂ кровью.

Материалы и методы

В соответствии со сформулированными задачами ФВД и O_2 -статуса изучали в выделенных нами 4 группах больных СД 1-го типа, отражавших тяжесть и степень эволюционной прогрессии ДМА, и у здоровых лиц контрольной группы.

В 1-ю группу вошли 46 пациентов (11 женщин и 35 мужчин, средний возраст — $25,9 \pm 8,9$ года, длительность заболевания — $5,1 \pm 2,9$ года), у которых в ходе комплексного клинико-инструментального обследования не были выявлены объективные признаки осложнений эндокринопатии. Вторую группу составили 48 больных СД 1-го типа (23 женщины и 25 мужчин, средний возраст — $22,1 \pm 7,3$ года, длительность заболевания — $5,9 \pm 3,5$ года). У данных пациентов наблюдались начальные проявления поздних осложнений диабета (ПОД) в виде простой (непролиферативный) ретинопатии с наличием доклинического этапа развития нефропатии (у ряда больных ее объективным признаком являлось обнаружение микроальбуминурии). Периферическая нейропатия характеризовалась отсутствием выраженного болевого синдрома и сопутствующих ей трофических нарушений. В 3-ю группу вошли 34 пациента (19 женщин и 15 мужчин, средний возраст — $25,0 \pm 7,7$ года, длительность заболевания — $15,9 \pm 6,2$ года) с тяжелым течением СД, которое характеризовалось развитием препролиферативной и пролиферативной ретинопатии, нефропатии, сопровождавшейся протеинурией и начальными явлениями снижения клубочковой фильтрации, артериальной гипертензии, периферической нейропатии с существенным болевым синдромом и расстройствами трофики, выраженных проявлений автономной нейропатии, склонностью к кетоацидозу и частым декомпенсациям эндокринопатии. Для оценки исхода прогрессии ДМА исследовали легочный газообмен и кислородный статус у 13 больных СД 1-го типа тяжелого течения с развитием конечной стадии хронической почечной недостаточности (ХПН) или стадии уремии (диабетическая нефропатия V стадии), не находившихся на лечении интермиттирующим гемодиализом. Эти пациенты сформировали 4-ю группу (8 женщин и 5 мужчин, средний возраст — $28,1 \pm 4,5$ года, длительность заболевания — $20,3 \pm 6,4$ года). В контрольную группу вошли 36 здоровых добровольцев, сопоставимых по полу, возрасту и антропометрическим параметрам с больными СД 1-го типа.

Исследование механики дыхания осуществлялось с помощью бодиплетизмографа *Bodyscreen-II* (Erich Jaeger, Германия) и включало в себя спирометрию с проведением фармакологического тестирования (сальбутамол в дозе 400 мкг), анализ структуры общей емкости легких (TLC) [8]. Все участники исследования не имели достоверной динамики оценочных параметров бронходилатационного ответа через 15 мин после последней ингаляции стандартного β -агониста. ДСЛ определяли посредством диагностического комплекса *Transferscreen-II* (Erich

Jaeger, Германия) с детекцией фактора переноса окиси углерода в режиме однократной задержки дыхания (TLC_{Os}b) и устойчивого состояния (TLC_{Oss}) [8, 9]. Изучение кислородного и кислотно-основного статуса выполнялось с использованием газоанализаторной системы ABL-555 (*Radiometer / Copenhagen*, Дания) в артериализированной капиллярной крови с позиций концепции *The Deep Picture*, основанной на аспектах документальной физиологии [10]. Полученные результаты тестирования СВД и газового состава крови у больных СД 1-го типа сопоставлялись с аналогичными показателями у представителей контрольной группы. Величины параметров, представленных в настоящей работе, были подвергнуты статистической обработке с применением дисперсионного вида анализа и t-теста Стьюдента для множественных сравнений с поправкой Бонферрони. Вычисления производились с использованием программы *Biostat*. Определялись следующие величины: объем выборки (n), среднее значение (M), стандартное отклонение (m), критерий Стьюдента (t) и достоверность (p). Достоверными считались только те различия, вероятность ошибки которых была меньше 5 %, т. е. $p < 0,05$. В таблицах ниже изучавшиеся показатели представлены в виде $M \pm m$.

Результаты и обсуждение

Анализ относительных значений TLC и ее структурных компонентов — жизненной емкости (VCIN) и остаточного объема легких (RV) не выявил значимых отклонений величин этих параметров в 1-й и 2-й группах от аналогичных показателей в контрольной группе (табл. 1). Вместе с тем у пациентов 3-й и 4-й групп отмечалось их существенное снижение. Отличительной чертой механических характеристик СВД при СД 1-го типа тяжелого течения являлось развитие рестриктивного вентиляционного дефекта. Следует отметить, что в 3-й группе рестриктивный тип расстройства ФВД имел место у 23 (67,6 %) пациентов: умеренная степень — у 10 (29,4 %) человек, значительная — у 13 (38,2 %) человек. В 4-й группе этот вариант нарушения механики дыхания зафиксирован у 11 (84,6 %) больных: умеренная степень — у 3 (23,1 %) пациентов, значительная — у 6 (46,1 %) и резкая — у 2 (15,4 %) обследуемых. Результаты бодиплетизмографического исследования свидетельствуют, что по мере развития осложнений СД 1-го типа уменьшение статических легочных объемов становится все более выраженным и очевидным.

Полученные нами данные (табл. 1) показывают, что у пациентов 1-й и 2-й групп величины параметров, характеризующих отношения "поток—объем", при осуществлении маневра форсированной жизненной емкости легких (FVC) находились в пределах нормы. В то же время у больных с тяжелыми ПОД (3-я группа) и у лиц, течение эндокринопатии у которых осложнилось терминальной стадией ХПН (4-я группа), имелись существенные нарушения механики внешнего дыхания по ограничительному типу. В 3-й и 4-й группах определялось отчетливое

Таблица 1

Показатели механики внешнего дыхания, диффузионной способности легких у больных сахарным диабетом 1-го типа и в контрольной группе ($M \pm m$)

Показатели	1-я группа (n = 46)	2-я группа (n = 48)	3-я группа (n = 34)	4-я группа (n = 13)	Контрольная группа (n = 36)
VCIN, %долж.	99,8 ± 11,5	97,0 ± 13,9	78,7 ± 11,9*	71,0 ± 13,2*	101,9 ± 12,7
RV, %долж.	116,8 ± 22,2	115,6 ± 31,2	79,8 ± 33,4*	65,3 ± 17,2*	115,4 ± 21,3
TLC, %долж.	103,9 ± 9,0	100,3 ± 15,1	77,8 ± 14,7*	70,6 ± 20,9*	105,8 ± 9,9
FVC, %долж.	103,9 ± 10,8	98,7 ± 12,5	78,8 ± 12,6*	74,1 ± 14,0*	102,4 ± 10,2
FEV ₁ , %долж.	104,0 ± 13,6	102,6 ± 14,8	80,7 ± 15,1*	75,2 ± 15,6*	108,4 ± 12,4
FEV ₁ / VCIN, %долж.	104,0 ± 6,6	107,1 ± 9,1	106,1 ± 9,6	103,4 ± 4,9	105,3 ± 7,9
TLCOb, %долж.	95,5 ± 12,9	69,7 ± 11,8*	52,5 ± 13,2*	46,1 ± 13,7*	92,7 ± 10,9
TLCOb / VA, %долж.	97,9 ± 18,9	79,5 ± 18,1*	82,3 ± 19,5*	78,2 ± 14,1*	106,1 ± 17,6
TLCOs, %долж.	102,3 ± 13,7	83,9 ± 16,5*	69,2 ± 14,2*	59,8 ± 10,4*	108,0 ± 13,1

Примечание: * – достоверные различия с контрольной группой ($p < 0,001$).

снижение FVC и объема форсированного выдоха за 1-ю с (FEV₁). В связи с тем, что редукция VCIN была пропорциональна снижению значения FEV₁, то их отношение оказалось в пределах референтного уровня и не имело существенных различий с показателем индекса Тиффно (FEV₁ / VCIN) в контрольной группе. Таким образом, дисметаболические процессы, происходящие в респираторной системе при СД 1-го типа, приводят к повышению ригидности пульмонального каркаса, но, вероятно, мало затрагивают дыхательные пути и практически не вызывают ухудшения их проходимости.

Как следует из данных в табл. 1, у пациентов 1-й группы не отмечены отклонения от нормы величин TLCOb и TLCOs, а также трансфер-коэффициента ($KCO = TLCOb / VA$). Это свидетельствует о том, что у лиц без ДМА отсутствуют и инструментально детектируемые нарушения легочного газообмена. Напротив, у больных с начальными проявлениями долгосрочных сосудистых осложнений (2-я группа) зафиксировано статистически значимое обоюдное падение TLCOb и KCO. Учитывая, что во 2-й группе не были выявлены признаки рестриктивного вентиляционного дефекта, но определялось умеренное уменьшение TLCOb и KCO у 23 (47,9 %) пациентов, можно сделать вывод о развитии у данной категории больных нарушения проницаемости альвеоларно-капиллярной мембраны (АКМ). Во 2-й группе, хотя и отмечалось достоверное снижение величины TLCOs, по сравнению с контрольной группой, границы колебаний относительных значений данного параметра находились в пределах от нормы до умеренных отклонений от нормы, что указывало на отсутствие у них выраженных вентиляционно-перфузионных несоответствий. Иными словами, у пациентов с начальными проявлениями ПОД отмечалось преимущественное расстройство "мембранного" компонента ДСЛ при относительно сохраненной "гемодинамической" составляющей газообмена. Напротив, у больных 3-й и 4-й групп выявлено существенное снижение как TLCOb, так и TLCOs, что обычно связывается с диффузными фиброзными изменениями в респираторных (периферических)

зонах легких. Такая закономерность падения ДСЛ свидетельствует о нарушениях газообменной функции при тяжелом СД 1-го типа в результате редукции активно-функционирующей торакальной поверхности и существенных расстройств вентиляционно-перфузионных отношений. При этом роль нарушений проницаемости АКМ остается доминирующей, на что указывает значительное снижение величины KCO. Несмотря на то, что газообмен, происходящий на уровне АКМ, является очень важным этапом последующих сложных физиологических процессов, таких как эритроцитарный транспорт и разгрузка O₂ в периферических тканях, именно газовый состав артериальной крови является конечной характеристикой, объективно отражающей интегральную функцию аппарата внешнего дыхания в целом.

Рассмотрим O₂-статус при СД 1-го типа с позиций концепции *The Deep Picture* [10]. Как видно из представленных в табл. 2 данных, у больных 1-й группы нарушений поступления кислорода в кровяное русло (pO₂ – артериальное напряжение кислорода), его транспортировки (ctO₂ – сумма концентраций кислорода, связанного с гемоглобином и растворенного в плазме) и высвобождения в ткани (p50 – напряжение кислорода крови при 50 % десаaturации) не отмечается. Это обуславливает адекватную доступность кислорода тканевым структурам, на что указывает параметр p_x (конечно-капиллярное парциальное давление O₂, или напряжение кислорода в артериальной крови после экстракции 2,3 ммоль O₂ на 1 л крови) в пределах референтного уровня. Ненарушенный O₂-статус у пациентов 1-й группы – вполне ожидаемый результат, поскольку у этой категории лиц нами не обнаружены изменения механики внешнего дыхания и расстройства диффузии газов через аэрогематический барьер, а также существенные вентиляционно-перфузионные несоответствия.

Несколько противоречивым, на первый взгляд, выглядит установленное нами адекватное поступление O₂ из альвеол в кровяное русло у пациентов 2-й группы, т. к. у них при комплексном исследовании ФВД отмечено достоверное уменьшение проницаемости

Таблица 2
Показатели кислородного и кислотно-основного статуса у больных СД 1-го типа и в контрольной группе ($M \pm m$)

Показатели	1-я группа (n = 46)	2-я группа (n = 48)	3-я группа (n = 34)	4-я группа (n = 13)	Контрольная группа (n = 36)
pO ₂ , mm Hg	78,1 ± 4,1	77,4 ± 3,9	73,1 ± 3,5**	69,1 ± 5,4**	78,9 ± 3,8
ct O ₂ , mmol/L	8,80 ± 0,70	8,57 ± 0,99	7,65 ± 1,04**	6,30 ± 1,43**	8,89 ± 0,58
p50, mm Hg	25,3 ± 1,2	24,6 ± 1,4**	26,9 ± 1,6**	27,5 ± 2,6**	25,7 ± 0,5
px, mm Hg	34,3 ± 2,1	34,0 ± 2,9	32,2 ± 3,6**	30,6 ± 3,9**	34,9 ± 0,9
Lactat, mmol/L	1,39 ± 0,44**	1,78 ± 0,69**	1,77 ± 0,68**	0,91 ± 0,23	1,03 ± 0,29
SO ₂ , %	95,7 ± 0,7	95,7 ± 0,6	94,9 ± 1,1**	93,1 ± 2,2**	95,9 ± 0,6
Shunt, %	9,52 ± 2,62	9,24 ± 2,71	11,7 ± 2,9**	14,3 ± 3,6**	9,14 ± 2,05
Hb, g/L	151,5 ± 12,6	147,8 ± 16,0	132,7 ± 16,6**	111,4 ± 23,7**	153,0 ± 7,3
pH	7,426 ± 0,023	7,435 ± 0,025*	7,396 ± 0,033**	7,363 ± 0,039**	7,419 ± 0,013
HCO ₃ , mmol/L	25,1 ± 1,9	25,6 ± 1,8*	22,6 ± 2,0**	19,1 ± 3,5**	24,5 ± 1,1
ABE, mmol/L	1,31 ± 1,56	1,88 ± 1,41*	-1,06 ± 1,70**	-6,16 ± 3,94**	0,97 ± 0,94

Примечание: * – $p = 0,002$; ** – $p < 0,001$.

АКМ. Объяснить это можно тем, что процесс оксигенации крови в легких имеет большой запас прочности. Известно, что среднее время пребывания эритроцита в легочных капиллярах не превышает 0,75–1 с. В случае если за это время парциальное давление O₂ в капиллярах и альвеолах не достигает равновесия, кровь покидает легкое с низким содержанием кислорода. В норме равновесное состояние между pO₂ в альвеоле и капилляре наступает очень быстро, всего за 0,25 с, т. е., чтобы возникла гипоксемия, ДСЛ должна снизиться в > 2 раз. Таким образом, несмотря на умеренную степень альвеолярно-капиллярного блока, гипоксемия в покое у данных больных отсутствовала. Наряду с адекватным поступлением O₂ в кровоток, достаточным оказалось и содержание кислорода в крови (ctO₂) у этой категории пациентов. Вместе с тем высвобождение O₂, оцениваемое по параметру p50, во 2-й группе статистически значимо уменьшалось, по сравнению с контрольным уровнем, хотя его среднее значение и находилось в пределах референтных границ. Это связано с наблюдаемыми у ряда таких больных проявлениями компенсированного и субкомпенсированного алкалоза, обусловленного, вероятно, избыточной задержкой бикарбоната почками. Последнее вело к смещению кривой диссоциации оксигемоглобина (HbO₂) влево и повышало аффинитет гемоглобина к O₂. Тем не менее, несмотря на эти сдвиги, потенциальную способность артериальной крови к поставке O₂ клеткам можно считать приемлемой, поскольку параметр px, отражающий конечно-капиллярное pO₂, находится в пределах нормы.

У больных 3-й и 4-й групп отмечалось статистически значимое снижение всех 3 ключевых параметров O₂-статуса артериальной крови. Падение величины pO₂, являющейся индикатором поступления кислорода в кровь легочных капилляров, было достаточно ожидаемым вследствие ухудшения проницаемости АКМ и уменьшения площади поверхности диффузии. Гипоксемия умеренной степени зафиксирована у 6 (17,6 %) больных 3-й группы и 8 (61,5 %)

пациентов 4-й группы, при этом даже в условиях существенного падения значения ДСЛ, отмеченного нами у больных с ПОД, включая нефропатию V стадии, поступление O₂ из альвеол в кровоток у значительной части лиц оставалось приемлемым. Особенно неожиданным было это явление у пациентов 4-й группы с развитием терминальной стадии ХПН, которая нередко сопровождается субклиническими проявлениями интерстициального отека легких, выявляемого лишь при модифицированном рентгенологическом исследовании или компьютерной томографии высокого разрешения. Вероятно, что совершенная структурная организация воздушно-кровяного барьера (наличие "толстого" и "тонкого" компонентов АКМ, осуществляющих соответственно функции транспорта жидкости и переноса O₂ с CO₂) не позволяет создавать критические помехи для обмена газов даже в условиях интерстициального отека легких на фоне уремии у больных СД 1-го типа.

Несомненно, что на нарушение оксигенации крови в 3-й и 4-й группах существенное влияние оказывали и вентиляционно-перфузионные расстройства, о чем свидетельствовало повышение относительного физиологического шунта (FShunt), представляющего собой фракцию венозной крови, которая не оксигенируется в процессе ее прохождения по легочным капиллярам. В свою очередь, статистически значимое снижение ctO₂ у больных с тяжелыми ПОД и уремией отражало падение у них суммарного фактического транспорта O₂, по сравнению с контрольной группой (табл. 2). Последнее было связано с целым комплексом причин: 1) нарушение поступления O₂ в кровь; 2) уменьшение аффинитета гемоглобина к кислороду вследствие возникновения у ряда пациентов 3-й группы тенденции к снижению pH крови и наличия компенсированного и субкомпенсированного метаболического ацидоза у больных с диабетической нефропатией V стадии; 3) гипоксемия и рост p50 (смещение кривой диссоциации HbO₂ вправо), которые вели к расстройству

насыщения O_2 артериальной крови, что выражалось в ее умеренной десатурации; 4) значимое уменьшение содержания общего гемоглобина, по сравнению с контрольной группой, у больных с выраженными проявлениями долгосрочных микрососудистых осложнений СД и развитием дисэритропоэтической анемии у лиц с уреимией. Изменение концентрации гемоглобина приводит к гораздо более заметным сдвигам величины stO_2 , которая является суммой связанного с гемоглобином и растворенного в плазме O_2 . Очевидно, что ее уровень зависит главным образом от фракции O_2 , переносимой с эритроцитами. В свою очередь, транспорт O_2 в крови при уменьшении pO_2 колеблется достаточно незначительно, до тех пор пока устойчиво поддерживается относительно приемлемый уровень SO_2 (до 90 %).

Важным показателем является также величина параметра $p50$, характеризующего положение кривой диссоциации HbO_2 , от которой зависит объем поступления O_2 в ткани. Как следует из табл. 2, потенциальная способность к высвобождению O_2 у больных 3-й и 4-й групп имеет достоверную направленность к повышению, по сравнению с контрольным уровнем. Снижение аффинитета гемоглобина к O_2 в результате сдвига кривой диссоциации HbO_2 вправо было обусловлено статистически значимой тенденцией к снижению pH крови у пациентов 3-й группы и формированием метаболического ацидоза у больных с терминальной стадией ХПН в 4-й группе. Учитывая разнонаправленный характер сдвигов 3 ключевых показателей O_2 -статуса в 3-й и 4-й группах (снижение pO_2 , stO_2 и повышение $p50$), необходимо оценивать их совокупное воздействие на экстрактивность O_2 артериальной крови, мерой чего выступает ассоциированный параметр rx . Несмотря на достоверное уменьшение rx в 3-й группе, по сравнению с контрольной группой, его среднее значение оставалось на нижней границе референтного уровня и лишь у больных с уреимией в 4-й группе величина данного параметра, отражающего адекватность поставки O_2 артериальной кровью клеткам, находилась однозначно за пределами нормы. Параметр rx , являясь заключительным звеном в характеристике O_2 -статуса на основе пробы артериальной крови, тем не менее не несет в себе информации о состоянии микроциркуляции и клеточного метаболизма. Оценить адекватность тканевой оксигенации позволяет анализ концентрации лактата в плазме крови, поскольку неадекватная доставка кислорода в клеточные структуры вызывает трансформацию аэробного обмена веществ на анаэробный метаболизм, конечным продуктом которого является молочная кислота. Повышенный уровень лактата в большинстве случаев служит маркером дисбаланса между потребностью в кислороде и его поставкой, являющегося следствием гипоперфузии, нарушения артериального транспорта O_2 или комбинации этих причин, а в более редких случаях возникает при дефектах клеточных ферментных систем.

У больных СД 1-го типа без клинических проявлений сосудистых осложнений и начальных призна-

ков ангиопатии, несмотря на отсутствие нарушений O_2 -статуса и нормальное значение rx , концентрация лактата имела значимую тенденцию к росту в 1-й группе, а во 2-й группе его средняя величина уже превышала верхнюю границу референтного уровня. Несмотря на потенциально достаточную в этих группах поставку O_2 к клеткам, у пациентов с начальными проявлениями сосудистых осложнений продукция молочной кислоты была избыточной вследствие развития расстройств микроциркуляции или в результате угнетения активности окислительных ферментных систем. Повышенное содержание лактата в артериальной крови зафиксировано и у пациентов 3-й группы, что сочеталось с нарушением O_2 -статуса и обуславливало даже в условиях покоя смещение аэробного метаболизма в сторону анаэробных процессов в результате неадекватной тканевой оксигенации и формирования клеточной гипоксии. Напротив, у больных СД с формированием терминальной стадии ХПН концентрация лактата в артериальной крови была абсолютно нормальной, несмотря на существенные нарушения кислородного транспорта, что, с одной стороны, связано со снижением интенсивности основного обмена и повышением роли жиров по сравнению с углеводами в процессах энергообеспечения организма в условиях уремии, а с другой — замедлением диффузии молочной кислоты из клеток в кровотоки в результате тяжелого поражения микрососудистого русла.

Заключение

1. Долгосрочные осложнения СД 1-го типа со стороны респираторной системы проявляются снижением проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны и формированием ограничительного типа нарушения механики внешнего дыхания. Расстройства газообмена при этом происходят в результате сокращения активно функционирующего объема легких и возникновения регионарных несоответствий между альвеолярной вентилицией и пульмональной перфузией.
2. У больных СД 1-го типа с развернутыми клиническими проявлениями поздних осложнений уменьшение доставки O_2 к клеточным структурам обусловлено как повреждением системы внешнего дыхания, так и нарушением его транспортировки, вызываемой падением концентрации гемоглобина, от уровня которого в значительной мере зависит кислородная емкость крови.
3. Превалирование анаэробных метаболических процессов в тканях организма больных СД 1-го типа выявляется уже в дебюте развития долгосрочных осложнений эндокринопатии. Это обусловлено возникновением дисбаланса между потребностью клеточных структур в кислороде и его реальной доставкой в результате расстройств, в первую очередь, микроциркуляции, поскольку потенциальный уровень поступления O_2 , его транспорта и отдачи на периферию оказывается у этих пациентов в пределах нормы.

4. Наибольшая степень альтерации всех звеньев системы газотранспорта отмечается у больных с диабетической нефропатией, сопровождающейся развитием терминальной стадии почечной недостаточности. Нормальное содержание лактата в крови у таких пациентов можно объяснить снижением интенсивности основного обмена и превалирующим использованием в энергообеспечении организма жировых источников, а также возможным затруднением проникновения молочной кислоты из клеток в кровяное русло в результате увеличения общего диффузионного расстояния.
- ### Литература
1. Балаболкин М.И. Диабетология. М.: Медицина; 2000.
 2. Asmos A.F., McCorthy D.J., Zimmet P. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010. *Diabet. Med.* 1997; 14 (5): 1–85.
 3. Bolbou M.S., Gourgoulialis K.I., Klisiaris V.K. et al. Diabetes mellitus and lung function. *Med. Princ. Pract.* 2003; 12 (2): 87–91.
 4. Ljubic S., Metalko Z., Car N. et al. Reduction of diffusion capacity for carbon monoxide in diabetic patients. *Chest.* 1998; 114 (4): 1033–1035.
 5. Masmoudi K., Choyarh F., Zouari N. Ventilatory mechanics and alveolo-capillary diffusion in diabetes. *Tunis Med.* 2002; 80 (9): 524–530.
 6. Minette P., Buysschaert M., Rahier J. et al. Pulmonary gas exchange in life-long nonsmoking patients with diabetes mellitus. *Respiration* 1999; 66 (1): 12–13.
 7. Schnac C., Festo A., Schwarzmaier D. et al. Pulmonary dysfunction in type 1 diabetes in relation to metabolic long-term control and incipient diabetic nephropathy. *Nephron.* 1996; 74 (2): 395–400.
 8. Gold W.M. Pulmonary function testing. In Murray J.F., Nadel J.A. eds. *Textbook of respiratory medicine*. 3rd ed. Philadelphia: W.B.Saunders Co.; 2000. 781–871.
 9. American Thoracic Society. Single-breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor): recommendation for standard technique-1995 update. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 152: 2185–2198.
 10. Siggaard-Andersen O., Gothgen I.H., Fogh-Andersen N. et al. Oxygen status of arterial and venous blood. *Crit. Care Med.* 1995; 23: 1284–1293.

Поступила 29.10.07
© Соколов Е.И., Демидов Ю.И., 2008
УДК 616.379-008.64-07:616.24-092