

Закономерности нарушения микроциркуляции и структурно-функциональные изменения левого желудочка у пациентов с сахарным диабетом 1 типа, осложненным кетоацидозом

Муха Н. В., Говорин А. В., Зайцев Д. Н., Филев А. П.

Цель. Оценить закономерности нарушения микроциркуляции и ее влияние на структурно-функциональное состояние левого желудочка (ЛЖ) у больных сахарным диабетом 1 типа (СД-1), осложненным диабетическим кетоацидозом (ДКА).

Материал и методы. Исследование проведено у 128 больных СД-1, осложненным ДКА. Эхокардиографическое исследование выполнялось по стандартной методике с определением размеров стенок и камер сердца, показателей систолической функции сердца. Для изучения состояния микроциркуляторного русла (МЦР) и компонентов регуляции сосудистого тонуса нами использовался неинвазивный метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью аппарата ЛАКК-02 (Лазма, Россия).

Результаты. У пациентов с СД-1, осложненным ДКА, отмечено увеличение суммарной доли пассивных звеньев модуляции кровотока на фоне общей депрессии активных факторов, несмотря на увеличение вклада амплитуд эндотелиальных осцилляций. Максимально выраженные изменения регистрируются в 1-5 сут. заболевания. Наряду с этим продемонстрировано перераспределение спектральной мощности в пользу ритмов респираторного и кардиального диапазонов микроциркуляции. При ДКА регистрируются процессы ремоделирования миокарда: увеличение длины левого предсердия на 5,6%, конечного систолического размера и объема ЛЖ на 5,3% и 6,7%, соответственно, массы миокарда ЛЖ на 17,3% и его индексированного показателя на 17,8%, и более низкие значения фракции выброса (ФВ) ЛЖ по сравнению со здоровыми лицами. Статистически значимые однонаправленные изменения выявлены по этим же показателям и в сравнении с группой больных СД-1 без ДКА.

Заключение. У пациентов с СД-1, осложненным ДКА, происходит снижение нутритивного кровотока в МЦР, в результате чего ограничивается возможность адекватного обеспечения метаболических запросов тканей, увеличивается сосудистое сопротивление и усиливается гемодинамическая нагрузка на сердце, характеризующаяся изменением основных структурно-функциональных параметров ЛЖ.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, кетоацидоз, микроциркуляция, кардиогемодинамика.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России, Чита, Россия.

Муха Н. В.* — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0001-8128-636X, Говорин А. В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии, ORCID: 0000-0001-7586-6595, Зайцев Д. Н. — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0002-2741-3783, Филев А. П. — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0002-3445-7119.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
mushanataasha@inbox.ru

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ДКА — диабетический кетоацидоз, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ИФМ — индекс флаксмоций, КДО — конечный диастолический объем, КСО — конечный систолический объем, ЛДФ — лазерная доплеровская флоуметрия, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка, МО — минутный объем, МТ — миогенный тонус, МЦР — микроциркуляторное русло, НТ — нейрогенный тонус, ПМ — показатель микроциркуляции в покое, ПШ — показатель шунтирования, СД — сахарный диабет, СД-1 — сахарный диабет 1 типа, ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка, ТМЖП — толщина в диастолу межжелудочковой перегородки, УО — ударный объем, ФВ — фракция выброса, Kv — коэффициент вариации.

Рукопись получена 02.09.2020

Рецензия получена 28.09.2020

Принята к публикации 14.10.2020



Для цитирования: Муха Н. В., Говорин А. В., Зайцев Д. Н., Филев А. П. Закономерности нарушения микроциркуляции и структурно-функциональные изменения левого желудочка у пациентов с сахарным диабетом 1 типа, осложненным кетоацидозом. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4084. doi:10.15829/1560-4071-2020-4084

Microcirculation disorders and structural and functional left ventricular abnormalities in patients with type 1 diabetes complicated by ketoacidosis

Mukha N. V., Govorin A. V., Zaitsev D. N., Filev A. P.

Aim. To assess the patterns of microcirculation disorders and its effect on the left ventricular (LV) structure and function in patients with type 1 diabetes (T1D) complicated by diabetic ketoacidosis (DKA).

Material and methods. The study included 128 patients with T1D complicated by DKA. Echocardiography was performed according to the standard technique. To study the microcirculation and vascular tone regulation, we used a laser Doppler flowmetry (LDF) using the LAKK-02 machine (Lazma, Russia).

Results. In patients with T1D complicated by DKA, there was an increase in the passive blood flow modulation with a depression of active factors. The most pronounced changes are recorded in 1-5 days of the disease. Along with this, a spectral redistribution in favour of respiratory and cardiac microcirculation ranges was demonstrated. With DKA, the myocardial remodelling is recorded: an increase in left atrial (LA) size by 5.6%, LV end systolic and diastolic dimension and volume

by 5.3% and 6.7%, respectively, LV mass by 17.3% and LV mass index by 17.8%. Decreased LV ejection fraction (EF) in comparison with healthy individuals was obtained. Significant unidirectional changes in these parameters were revealed in comparison with the T1D patients without DKA.

Conclusion. In patients with T1D complicated by DKA, the microcirculation decreases, as a result of which the adequate tissue supply is limited, vascular resistance and hemodynamic load increases, which leads to LV structural and functional changes.

Key words: type 1 diabetes mellitus, ketoacidosis, microcirculation, cardiohemodynamics.

Relationships and Activities: none.

Chita State Medical Academy, Chita, Russia.

Mukha N. V.* ORCID: 0000-0001-8128-636X, Govorin A. V. ORCID: 0000-0001-7586-6595, Zaitsev D. N. ORCID: 0000-0002-2741-3783, Filev A. P. ORCID: 0000-0002-3445-7119.

*Corresponding author: mushanatasha@inbox.ru

Received: 02.09.2020 Revision Received: 28.09.2020 Accepted: 14.10.2020

For citation: Mukha N.V., Govorin A.V., Zaitsev D.N., Filev A.P. Microcirculation disorders and structural and functional left ventricular abnormalities in patients with type 1 diabetes complicated by ketoacidosis. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4084. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2020-4084

Диабетический кетоацидоз (ДКА) — острое ургентное метаболическое осложнение сахарного диабета (СД), которое регистрируется примерно в 5-8 случаях на 1 тыс. пациентов с сахарным диабетом 1 типа (СД-1) в год и является причиной смерти до 1,5% случаев [1]. Метаболические изменения играют важную роль в формировании микрососудистых осложнений при СД [2]. Микроциркуляторное русло (МЦР) является последним конечным отрезком сердечно-сосудистой системы, и любые патологические процессы, происходящие в нём, вызывают различные изменения системного кровотока [3].

Развитие в последние десятилетия неинвазивных высокотехнологичных методов исследования, таких как лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ), позволяет оценивать качественные, количественные и функциональные характеристики кровообращения на уровне МЦР человека [3, 4].

Учитывая вышеперечисленное, представляет интерес изучение поражения сердца во взаимосвязи с нарушениями процессов микроциркуляции при ДКА у больных СД-1. Развитие ДКА краткосрочно по времени, но метаболические изменения, сопровождающие ДКА, вероятно, могут стать причиной для старта и прогрессирования в последующем сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель: оценить закономерности нарушения микроциркуляции и ее влияние на структурно-функциональное состояние левого желудочка (ЛЖ) у больных СД-1, осложненным ДКА.

Материал и методы

В работе представлены результаты обследования 128 больных СД-1, проведенного в течение 2007-2018гг в отделении терапии ГУЗ “Городская клиническая больница № 1” г. Читы. Диагноз СД-1 и ДКА выставлялся на основании национальных рекомендаций по диагностике и лечению больных СД, базирующихся на терапевтических стандартах, принятых ВОЗ [2]. Средний возраст пациентов с СД-1 составил $29,2 \pm 8,9$ лет. Было обследовано 45 (53,5%) мужчин и 43 (46,5%) женщины. В группу контроля вошли 30 здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу. Уровень гликированного гемоглобина крови у пациентов с СД-1, осложненным ДКА, составил $7,9 \pm 2,1\%$; у пациентов с СД-1 без ДКА — $7,5 \pm 1,7\%$; длительность заболевания — от одного года до 15 лет. В группе пациентов с СД-1, осложненным ДКА, у 41,3% боль-

ных СД-1 был выявлен впервые. У всех пациентов с СД-1, осложненным ДКА, — кетоацидоз был купирован к 5-м сут. наблюдения. Все пациенты были разделены на 5 групп: 1-я — контрольная (здоровые лица); 2-я — пациенты с СД-1 без ДКА; 3-я, 4-я и 5-я группы — больные СД-1, осложненным ДКА, в динамике наблюдения, соответственно, в 1-е, 5-е и 10-е сут.

Критериями исключения из исследования явилось наличие у пациентов тяжелой сопутствующей патологии; пролиферативной стадии ретинопатии и хронической болезни почек на стадии II и выше; диабетической кардиомиопатии; возраст старше 50 лет.

Всем больным было выполнено эхокардиографическое исследование на аппарате Aspen (“Acuson”, США) датчиком 3,25 МГц в М-модальном и двухмерном режимах в стандартных эхографических позициях с использованием импульсной и постоянно-волновой доплерографии. Определялись следующие показатели: размеры левого предсердия (ЛП), мм; конечный систолический и конечный диастолический размеры ЛЖ (КСР и КДР ЛЖ, соответственно); конечный систолический и конечный диастолический объемы ЛЖ (КСО и КДО, соответственно); ударный объем (УО) ЛЖ; минутный объем (МО) сердца; толщина в диастолу межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ (ТМЖП и ТЗСЛЖ, соответственно); относительная толщина стенки ЛЖ; масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ); рассчитывался индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ); фракция выброса (ФВ).

Для изучения состояния микроциркуляторного русла и компонентов регуляции сосудистого тонуса нами использовался неинвазивный метод ЛДФ с помощью аппарата ЛАКК-02 (Лазма, Россия). ЛДФ граммы регистрировались в течение 7 мин, датчик устанавливался в зоне сердца Захарьина-Геда (область наружной поверхности левого предплечья в точке, находящейся выше основания шиловидных отростков локтевой и лучевой костей на 3-4 см по срединной линии). Оценивались показатель микроциркуляции в покое (ПМ), среднеквадратичное отклонение (σ), коэффициент вариации (Kv), нейрогенный тонус (НТ); миогенный тонус (МТ); показатель шунтирования (ПШ); индекс флаксмоций (ИФМ); внутрисосудистое сопротивление (R_c).

С помощью вейвлет-преобразования осцилляций кровотока получали ПШ нейрогенного и миогенного тонуса сосудов, максимальные амплитуды эндотелиального (Аэтах), нейрогенного (Антах), миогенного

Таблица 1

Показатели базального кровотока у больных СД-1

Показатель	Здоровые (n=25)	СД-1 без кетоацидоза (n=42)	СД-1, кетоацидоз (n=84)		
			1 сут.	5 сут.	10 сут.
Группы	1	2	3	4	5
ПМ (п.ф.)	9,43 (7,3;8,9)	8,32 (6,36;10,12) $p_{1-2}=0,04$	7,21 (6,2;9,95) $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}<0,001$	8,05 (7,68;11,09) $p_{3-4}=0,014$ $p_{1-4}=0,001$	11,44 (8,21;12,24) $p_{2-5}=0,001$ $p_{3-5}<0,001$ $p_{4-5}<0,001$
σ (п.ф.)	1,46 (1,12;1,87)	1,23 (1,02;1,86)	1,13 (0,94;2,62) $p_{1-3}=0,001$ $p_{2-3}=0,039$	1,9 (1,17;2,29) $p_{1-4}=0,046$ $p_{2-4}<0,001$ $p_{3-4}<0,001$	2,32 (1,24;2,49) $p_{1-5}=0,011$ $p_{2-5}<0,001$ $p_{3-5}<0,001$
Kv (п.ф.)	15,67 (15,33;21,79)	14,99 (17,06;21,73)	15,41 (13,11;21,47)	25,18 (13,95;26,89) $p_{1-4}=0,001$ $p_{2-4}<0,001$ $p_{3-4}<0,001$	21,24 (14,13;23,15) $p_{1-5}=0,035$ $p_{2-5}=0,001$ $p_{3-5}<0,001$ $p_{4-5}=0,022$

Примечания: p — статистическая значимость различий между показателями групп; Me (25; 75 перцентили), п.ф. — перфузионные единицы.

Сокращения: ПМ — показатель микроциркуляции в покое, СД-1 — сахарный диабет 1 типа, σ — среднеквадратичное отклонение, Kv — коэффициент вариации.

(Амтах), дыхательного (Адтах) и сердечного (Асмах) диапазона колебаний сосудистой стенки, а также величины процентного вклада перечисленных ритмических составляющих в общую мощность спектра (Аэ (%), Ан (%), Ам (%), Ад (%), Ас (%), соответственно).

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Для статистической обработки данных применялся пакет статистических программ Statistica 6,0. В анализе использовались методы непараметрической статистики. Значимость различий между группами оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Корреляционный анализ выполнен с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия при значениях $p < 0,05$. Данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей (Me (25;75 P)).

Результаты

Анализ параметров базального кровотока показал, что у пациентов с СД-1, осложненным ДКА, величина среднего арифметического ПМ и среднеквадратического отклонения (σ) были снижены в 1-е сут. госпитализации по сравнению с аналогичными показателями здоровых лиц и группы больных с СД-1 без

ДКА (табл. 1). При этом обращает на себя внимание повышение данной величины к 10-м сут. госпитализации. Отмечено отсутствие статистически значимой разницы между исследуемым показателем на 10-е сут. госпитализации в сравнении со здоровыми лицами, но превышение такового с 2-й группой пациентов на 27,3% ($p=0,001$).

Сравнение величины Kv, характеризующего соотношение величин ПМ и σ , демонстрирует отсутствие разницы между группой пациентов с СД-1, осложненным ДКА, в 1-е сут. лечения, больными СД-1 без ДКА и здоровыми лицами. У пациентов с СД-1, осложненным ДКА, зарегистрировано увеличение показателя Kv на 5-е и 10-е сут. лечения в сравнении с больными 1 и 2 групп.

На втором этапе исследования кровотока был проведен детальный анализ функционирования микроциркуляторного русла с помощью вейвлет-преобразования.

Из таблицы 2 видно, что у больных с СД-1, осложненных ДКА, среди активных факторов регулирования микроциркуляции определяется увеличение вклада эндотелиальных осцилляций на протяжении всего периода госпитализации. При этом максимальные значения зарегистрированы в 1-е сут. лечения.

Максимальное снижение амплитуды колебаний кровотока у больных СД-1, осложненным ДКА, зарегистрировано в частотном диапазоне Ан и Ам в 1-е сут. заболевания. При этом полученные данные статистически значимо отличались от аналогичных показателей здоровых лиц. Что касается сравнения с группой больных СД-1 без ДКА, то выявлено лишь различие по величине Ан. Так, у пациентов 3 группы

Таблица 2

Показатели частотных колебаний скорости кожного кровотока у больных СД-1

Показатель		Здоровые (n=31)	СД-1 без кетоацидоза (n=42)	СД-1 + ДКА (n=84)		
				1 сут.	5 сут.	10 сут.
				1	2	3
Э	Аэтах (п.ф.)	0,68 (0,52;0,85)	0,54 (0,52;0,73) p ₁₋₂ =0,034	0,82 (0,37;0,94) p ₂₋₃ <0,001	0,8 (0,51;0,85) p ₁₋₄ =0,030 p ₂₋₄ <0,001	0,89 (0,52;0,96) p ₂₋₅ <0,001
	Аэ (%)	23,56 (12,24;29,34)	21,56 (16,31;33,78)	31,73 (6,61;25,53) p ₁₋₃ =0,013 p ₂₋₃ <0,001	28,89 (10,33;24,53) p ₁₋₄ =0,044 p ₂₋₄ =0,003	28,09 (13,12;35,56) p ₃₋₅ =0,002 p ₄₋₅ =0,039
Н	Антах (п.ф.)	0,67 (0,46;0,87)	0,55 (0,56;0,74) p ₁₋₂ =0,029	0,49 (0,47;0,76) p ₁₋₃ =0,005 p ₂₋₃ =0,038	0,53 (0,47;0,76) p ₁₋₄ =0,006	0,62 (0,47;0,76) p ₃₋₅ <0,001 p ₄₋₅ =0,003
	Ан (%)	22,96 (12,64;30,5)	21,09 (19,64;37,31)	12,05 (8,26;20,08) p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001	13,29 (8,99;22,21) p ₁₋₄ <0,001 p ₂₋₄ <0,001	13,3 (10,11;21,84) p ₁₋₅ =0,049 p ₂₋₅ <0,001 p ₃₋₅ <0,001 p ₄₋₅ =0,007
М	Амтах (п.ф.)	0,68 (0,56;0,86)	0,54 (0,43;0,89) p ₁₋₂ =0,007	0,47 (0,44;0,86) p ₁₋₃ <0,001	0,51 (0,58;0,94) p ₁₋₄ =0,001	0,76 (0,55;0,88) p ₂₋₅ =0,001 p ₃₋₅ <0,001 p ₄₋₅ <0,001
	Ам (%)	24,45 (12,25;36,33)	20,85 (19,26;39,51)	11,28 (8,68;21,81) p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001	13,21 (14,03;28,31) p ₁₋₄ <0,001 p ₂₋₄ <0,001	20,57 (12,18;26,71) p ₃₋₅ <0,001 p ₄₋₅ <0,001
Д	Адтах (п.ф.)	0,31 (0,25;0,36)	0,27 (0,18;0,34) p ₁₋₂ =0,031	0,39 (0,31;0,52) p ₁₋₃ =0,019 p ₂₋₃ <0,001	0,4 (0,28;0,5) p ₁₋₄ <0,027 p ₂₋₄ <0,001	0,4 (0,24;0,37) p ₂₋₅ =0,002
	Ад (%)	5,19 (2,44;7,4)	5,57 (2,15;8,26)	8,56 (3,11;11,9) p ₁₋₃ =0,028 p ₂₋₃ =0,011	8,52 (3,2;12,24) p ₂₋₄ =0,029	6,42 (2,93;7,97) p ₁₋₅ =0,046 p ₃₋₅ =0,016
С	Асттах (п.ф.)	0,69 (0,22;0,98)	0,67 (0,24;0,46)	0,97 (0,91;1,21) p ₁₋₃ <0,027 p ₂₋₃ <0,001	0,91 (0,79;1,06) p ₁₋₄ =0,008 p ₂₋₄ <0,001	0,96 (0,67;0,98) p ₂₋₅ <0,001
	Ас (%)	23,84 (15,23;33,35)	30,92 (19,18;30,45)	36,27 (31,08;54,45) p ₁₋₃ =0,001	36,08 (23,54;44,79) p ₁₋₄ =0,003	31,62 (20,21;41,54) p ₃₋₅ =0,019 p ₄₋₅ =0,049
НТ (п.ф.)	2,56 (22,9;36,12)	2,37 (23,64;38,12)	4,29 (22,07;43,36) p ₁₋₅ =0,016 p ₂₋₅ =0,001 p ₃₋₅ <0,001	3,99 (23,04;45,98) p ₁₋₄ =0,001 p ₁₋₄ <0,001	2,61 (20,87;47,24) p ₂₋₅ =0,001 p ₃₋₅ <0,001	
МТ (п.ф.)	2,53 (2,99;3,32)	2,68 (2,52;4,74)	4,51 (2,32;5,24) p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001	3,78 (3,07;5,12) p ₁₋₄ =0,042 p ₃₋₄ =0,022 p ₄₋₅ =0,001	2,72 (2,05;5,03) p ₃₋₅ <0,001 p ₄₋₅ <0,001	
ПШ (п.ф.)	1,21 (0,7;1,29)	1,03 (0,69;1,44)	1,03 (0,87;1,59)	1,08 (0,72;1,17)	1,09 (0,88;1,53)	
ИФМ	2,03 (0,77;2,24)	0,62 (0,61;1,43) p ₁₋₂ <0,0401	0,38 (0,29;0,59) p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001	0,51 (0,42;0,72) p ₁₋₄ <0,001	0,6 (0,39;0,74) p ₃₋₅ <0,001	
R _c	0,70 (0,44;0,77)	0,86 (0,29;0,91)	1,52 (0,63;1,57) p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001	0,85 (0,49;1,18) p ₃₋₄ <0,001	0,7 (0,49;0,91) p ₃₋₅ <0,001	

Примечания: p — статистическая значимость различий между показателями групп; Me (25; 75 перцентили), п.ф. — перфузионные единицы.

Сокращения: Аэтах — максимальная амплитуда эндотелиального диапазона, Антах — максимальная амплитуда нейрогенного диапазона, Амтах — максимальная амплитуда миогенного диапазона, Адтах — максимальная амплитуда дыхательного диапазона, Асттах — максимальная амплитуда сердечного диапазона, Аэ (%) — процентный вклад эндотелиального диапазона, Ан (%) — процентный вклад нейрогенного диапазона, Ам (%) — процентный вклад миогенного диапазона, Ад (%) — процентный вклад дыхательного диапазона, Ас (%) — процентный вклад сердечного диапазона, ДКА — диабетический кетоацидоз, ИФМ — индекс флаксмоций, МТ — миогенный тонус, НТ — нейрогенный тонус, ПШ — показатель шунтирования, СД-1 — сахарный диабет 1 типа, R_c — внутрисосудистое сопротивление.

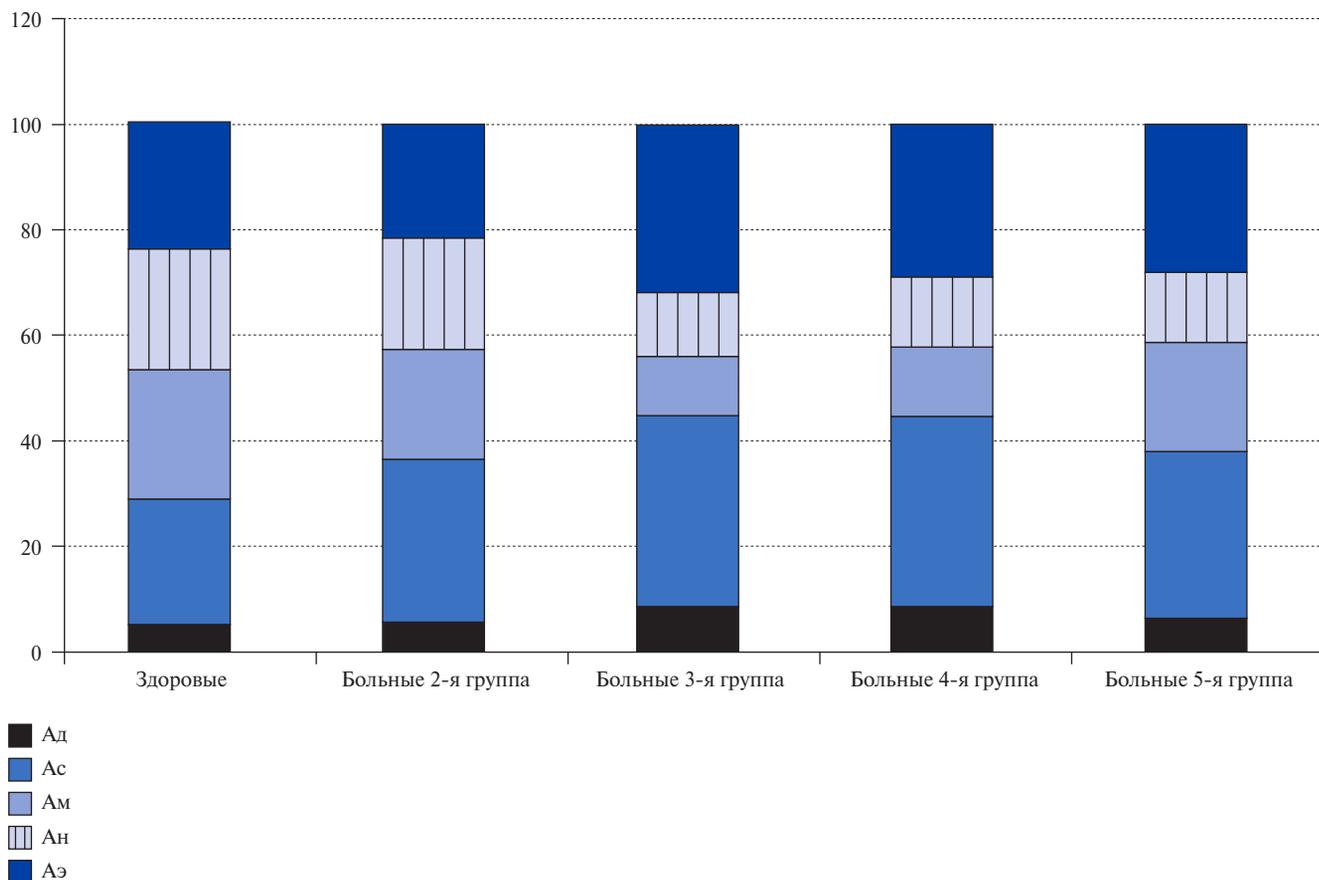


Рис. 1. Вклад колебаний кровотока в различных частотных диапазонах в общий спектр модуляции у здоровых и больных 2-5 групп.

Сокращения: Аэ — амплитуда эндотелиального диапазона, Ан — амплитуда нейрогенного диапазона, Ам — амплитуда миогенного диапазона, Ад — амплитуда дыхательного диапазона, Ас — амплитуда сердечного диапазона.

Ам был ниже на 44,6% ($p < 0,001$) аналогичного показателя здоровых лиц, а Ан — на 36,7% ($p < 0,001$) и 12,2% ($p = 0,038$) контрольной группы и больных СД-1 без ДКА, соответственно.

Отмечен рост амплитуды колебаний кровотока в пульсовом диапазоне в группе пациентов с СД-1, осложненным ДКА, на протяжении всего периода наблюдения ($p < 0,001$), наряду с увеличением амплитуды дыхательной волны, что также указывает на снижение микроциркуляторного давления и ухудшение венозного оттока.

У пациентов с СД-1, осложненным ДКА, оказался сниженным ИФМ на протяжении всего периода госпитализации в сравнении со здоровыми лицами. Максимально выраженные изменения вновь зарегистрированы в 1-5 сут. Это отражает преобладание пассивных модуляций над активными за счет снижения активности гладких миоцитов в стенке артериол и снижения активных модуляций кровотока [3]. Показатель НТ и МТ достоверно не отличался у пациентов 1-й, 2-й и 3-й групп между собой.

Более наглядно отражение активных и пассивных механизмов регуляции гемодинамики демонстри-

рует величина вклада этих составляющих в общую мощность спектра (рис. 1).

Учитывая тот факт, что максимально выраженные изменения микроциркуляции зарегистрированы в 1-е сут. госпитализации пациентов с СД-1, осложненным ДКА, нами был выполнен следующий этап исследования — это исследование параметров центральной гемодинамики. Так, у больных СД-1, осложненным ДКА, отмечено увеличение линейного размера ЛП по длинной оси в сравнении со здоровыми лицами ($p = 0,019$). Индекс объема ЛП был выше исследуемого параметра контрольной группы ($p = 0,013$), а также пациентов с СД-1 без ДКА (табл. 3).

Как видно из таблицы 1, пациенты группы с СД-1, осложненным ДКА, имели больший размер ЛП, КСР и КСО ЛЖ; КДР и КДО ЛЖ по сравнению с больными СД-1 без ДКА и здоровыми лицами. У этих же больных наблюдались более высокие значения ММЛЖ, ИММЛЖ, УО, МО и более низкие значения ФВ ЛЖ.

Для оценки характера взаимосвязей между параметрами кардиогемодинамики и микроциркуляции были рассчитаны коэффициенты корреляции между

Таблица 3

Основные показатели структуры миокарда у больных СД-1, осложненным ДКА

Параметр	Контроль (здоровые) (n=31)	Сахарный диабет 1 типа	
		Без ДКА (n=59)	ДКА (n=145)
ЛП длина, мм	32,1 (31,4;32,5)	33,2 (30,0;33,8)	34 (31;37) p=0,019
ЛП прод., мм	33,6 (32,6;34,9)	34,5 (31,8;34,8)	34,6 (32,6;35,7)
ЛП попереч., мм	43,5 (42,3;44,8)	43,5 (42,3;44,8)	43,8 (42,6;45,3)
Индекс объема ЛП	30,24 (29;31)	30,25 (29;31)	30,9 (29,8;34) p=0,013 p ₁ =0,049
КДР ЛЖ, мм	44,6 (44,5;45)	46 (44;48) p=0,049	47 (44;49) p=0,002
КДО ЛЖ, мл	98,6 (96;102,8)	97,3 (90,34;107,52)	104,8 (92,45;116) p=0,021
КСР ЛЖ, мм	28,4 (27,9;32)	28,6 (27,5;31,35)	30 (28;32) p ₁ =0,046 p ₁ =0,044
КСО ЛЖ, мл	34,5 (32;36,4)	32 (28,3;35)	37 (31,45;38,2) p=0,041 p ₁ <0,001
УО, мл	66,1 (60,0;38,8)	62 (54,4;75,38)	69 (64,2;80,5) p=0,003 p ₁ =0,005
ЧСС, уд./мин	62 (60;68)	64 (60;68,8)	77 (69;89) p<0,001 p ₁ <0,001
МО	4,1 (3,65;4,47)	4,74 (4,11;6,04) p=0,003	5,91 (3,85;10,7) p<0,001 p ₁ <0,001
ТМЖП, мм	8,4 (7,8;8,9)	8 (8;10)	10,0 (8;11) p<0,001 p ₁ <0,001
ТЗСЛЖ, мм	8,7 (8,5;8,9)	9 (8;10)	9 (9;10) p<0,001
ИОТСЛЖ	0,37 (0,36;0,39)	0,43 (0,36;0,5) p=0,038	0,44 (0,4;0,53) p<0,001
ММЛЖ, г	138,7 (129;142,6)	142 (130;156)	162,7 (134;189,2) p=0,005 p ₁ =0,003
ИММЛЖ, г/м ²	74,68 (71,1;78,75)	79,21 (71,2;89,5)	88 (84;114,3) p<0,001 p ₁ <0,001
ФВ, %	70 (65;71)	68 (65;72,5)	66 (62;74) p=0,021 p ₁ =0,036

Примечание: n — число обследованных, p — статистическая значимость различий между показателями групп, p₁ — уровень значимости достоверных различий по сравнению с группой без кетоза; Ме (25; 75 перцентили).

Сокращения: ДКА — диабетический кетоацидоз, КСР — конечный систолический размер, КДР — конечный диастолический размер, КСО — конечный систолический объем, КДО — конечный диастолический объем, ЛП — левое предсердие (размер), ЛЖ — левый желудочек, УО — ударный объем, МО — минутный объем, ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка, ИОТСЛЖ — индекс относительной толщины стенки левого желудочка, ММЛЖ — масса миокарда ЛЖ, ИММЛЖ — индекс массы миокарда ЛЖ, ФВ — фракция выброса, ЧСС — частота сердечных сокращений.

некоторыми показателями ЭхоКГ и ЛДФ-граммы. Установлена обратная связь слабой силы ПМ с КДР ЛЖ, КСР ЛЖ и КСО ЛЖ (r=-0,31; r=-0,23; r=-0,39, соответственно). Также установлена отрицательная связь с показателями архитектоники ЛЖ: ММЛЖ (r=-0,37), ТЗСЛЖ (r=-0,3) и ТМЖП (r=-0,34). Вели-

чина амплитуды колебаний в эндотелиальном диапазоне (Аэ) находилась в прямой зависимости от КСО (r=0,29). Максимальная прямая связь зарегистрирована между показателями КДО ЛЖ и коэффициентом R_c, характеризующего внутрисосудистое сопротивление — r=0,55.

Обсуждение

У пациентов с СД-1, осложненным ДКА, выявлены разнонаправленные изменения показателей базального кровотока микроциркуляторного русла. Так, в 1-е сут. ДКА отмечено снижение ПМ, тогда как на 5-е и 10-е сут. данный параметр увеличивался. Нами было продемонстрировано и повышение величины σ в нашем исследовании к 5-10 сут. госпитализации у больных СД-1, осложненным ДКА, а также величины K_v (максимально на 5-е сут. госпитализации), что указывает на более глубокую модуляцию микрокровотока, формирующуюся в эти сроки лечения, и, вероятно, является компенсаторной реакцией. Данные изменения нельзя интерпретировать однозначно, т.к., с одной стороны, повышение σ обусловлено более интенсивным функционированием регуляторных механизмов активного контроля микроциркуляции, а с другой стороны — это результат повышения амплитуд дыхательных и сердечных ритмов [4]. При изучении регулирующего влияния на микроциркуляцию активных и пассивных частотных факторов контроля зарегистрировано увеличение вклада эндотелиальных осцилляций на протяжении всего периода госпитализации. При этом максимальные значения фиксируются в 1-е сут. лечения. Наряду с этим в структуре активных осцилляций происходило и снижение амплитуды миогенных колебаний. Считается, что чем ниже данные амплитуды, тем больше периферическое сопротивление, и, следовательно, это ведет к снижению нутритивного кровотока [4]. Этот факт подтверждает и рассчитанный нами коэффициент — R_c , характеризующий внутрисосудистое сопротивление. Как видно из таблицы 1, максимальное его значение вновь зарегистрировано в 1-е сут. лечения. Так, полученная величина превышала в 2,2 раза показатель R_c здоровых лиц и в 1,8 раз пациентов 1-й группы ($p < 0,001$). Снижение амплитуд максимальных колебаний в нейрогенном и миогенном диапазонах согласуется с направленностью изменений показателей миогенного и нейрогенного тонуса сосудов микроциркуляторного русла у пациентов с СД-1. В свою очередь, увеличение амплитуд пульсовых осцилляций свидетельствует об увеличении притока крови в микроциркуляторное русло, а увеличение амплитуды дыхательной волны указывает на снижение микроциркуляторного давления и ухудшение венозного оттока. Необходимо отметить, что механизмы регуляции микроциркуляторного русла у больных СД-1, осложненным ДКА, отличаются увеличением суммарной доли пассивных факторов на фоне общей депрессии активных факторов, несмотря на увеличение вклада амплитуд эндотелиальных колебаний. Максимально выраженные изменения регистрируются в 1-5 сут. заболевания. Перераспределение спектральной мощности в пользу ритмов респираторного и кардиального диа-

пазонов приводит к снижению эффективности функционирования микроциркуляции. Данное утверждение подтверждается сниженным показателем ИФМ у пациентов с СД-1, осложненным ДКА, на протяжении всего периода госпитализации в сравнении со здоровыми лицами. Известно, что флаксмоции — это ритмичные колебания кровотока в МЦР, а величина ИФМ дает интегральную характеристику соотношения механизмов активной и пассивной модуляции тканевого кровотока и характеризует эффективность регуляции модуляций в системе микроциркуляции [4].

Выявленные изменения МЦР у больных СД-1, осложненным ДКА, возможно объяснить констрикцией метаартериол и прекапилляров в результате роста симпатической активности и увеличения миогенного тонуса сосудов. Этот факт подтверждается и проведенным нами ранее исследованием у пациентов с СД, которое демонстрирует наличие вегетативного дисбаланса с преобладанием симпатических влияний на сердечный ритм и снижением защитного вагусного контроля сердечной деятельности [5]. Увеличение внутрисосудистого сопротивления сопровождается снижением нутритивного кровотока. В ответ на это происходит активация пульсового наполнения МЦР как компенсаторной реакции, что в свою очередь создает условие для увеличения напряжения сдвига на эндотелий, в результате чего увеличивается выработка вазодилатирующих факторов (в т.ч. NO) [6, 7]. В нашем исследовании это подтверждается увеличением вклада осцилляций на протяжении всего периода госпитализации. Вероятно, это связано с возрастанием роли эндотелиального компонента регуляции, развитием дисфункции эндотелия у данной когорты пациентов. Полученные нами данные свидетельствуют о нарушении кровотока в МЦР у пациентов с СД-1, осложненным ДКА, что, вероятно, может лежать в основе увеличения нагрузки на сердце в результате роста сосудистого сопротивления. Выявленные изменения структуры миокарда, развивающиеся у больных СД-1, осложненным ДКА, в большей степени касаются левых отделов сердца и проявляются увеличением линейных и объемных размеров ЛП и ЛЖ, а также гипертрофией миокарда. Необходимо отметить, что в нашем исследовании вышеперечисленные изменения не достигали патологических значений, но имели достоверные межгрупповые различия. Корреляционный анализ, проведенный в рассматриваемых группах, демонстрирует тесную связь между параметрами гемодинамики и микроциркуляции у пациентов с СД-1, осложненным ДКА.

Заключение

У пациентов с СД-1, осложненным ДКА, происходит снижение нутритивного кровотока в МЦР, в результате чего ограничивается возможность адекватного обеспечения метаболических запросов тканей,

увеличивается сосудистое сопротивление и усиливается гемодинамическая нагрузка на сердце, характеризующаяся изменением основных структурно-функциональных параметров ЛЖ.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Prevalence, morbidity, mortality, carbohydrate metabolism parameters and the structure of glucose-lowering therapy according to the federal diabetes mellitus registry, status 2017 g. *Diabetes*. 2018;21(3):144-59. (In Russ.) Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. *Сахарный диабет*. 2018;21(3):144-59. doi:10.14341/DM9686.
2. Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY. Standards of specialized diabetes care (8th Edition). *Diabetes mellitus*. 2017;20(1S):1-112. (In Russ.) Дедов И.И., Шестакова М.В., Майорова А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (8-й выпуск). *Сахарный диабет*. 2017;20(1S):1-112. doi:10.14341/DM20171S8.
3. Streltsova NN, Vasilev AP, Todosiichuk VV. Skin microhemodynamics in patients with obliterating atherosclerosis of lower extremities arteries and diabetes mellitus type 2. Regional blood circulation and microcirculation. 2019;18(2):28-34. (In Russ.) Стрельцова Н.Н., Васильев А.П., Тодосийчук В.В. Микрогемодинамика кожи у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей с сахарным диабетом II типа. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2019;18(2):28-34. doi:10.24884/1682-6655-2019-18-2-28-34.
4. Cracowski JL, Minson CT, Salvat-Melis M, et al. Methodological issues in the assessment of skin microvascular endothelial function in humans. *Trends Pharmacol Sci*. 2006;27(9):503-8. doi:10.1016/j.tips.2006.07.008.
5. Mukha NV, Govorin AV, Zajtsev DN, Filev AP. Structural and functional myocardial abnormalities and arrhythmias in patients with type 1 diabetes complicated with ketoacidosis. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(7):3891. (In Russ.) Муха Н.В., Говорин А.В., Зайцев Д.Н., Филев А.П. Структурно-функциональные нарушения миокарда и аритмии у больных сахарным диабетом 1 типа, осложненным кетоацидозом. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(7):3891. doi:10.15829/1560-4071-2020-3891.
6. Coleman HA, Mare T, Parkington HC. Endothelial potassium channels, endothelium-dependent hyperpolarization and the regulation of vascular tone in health and disease. *Clin Exp Pharmacol. Physiol*. 2004;31(9):641-9. doi:10.1111/j.1440-1681.2004.04053.x.
7. Enderman DH, Schiffrin EL. Endothelial Dysfunction. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(8):1983-92. doi:10.1097/01.ASN.0000132474.50966.DA.