

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616.379 – 008.64 – 06:616.2

**Я.Н. Шойхет, В.К. Коновалов, Е.А. Титова,
Л.Г. Дуков**

E-mail: telya@agmu.ru

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И РЕНТГЕНОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЛЕГКИХ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

ГОУ ВПО Алтайский государственный
медицинский университет Росздрава,
г. Барнаул

ВВЕДЕНИЕ

Возможно ли поражение легких при сахарном диабете (СД)? Учение о поздних осложнениях СД прочно устоялось. Нарушения углеводного обмена приводят к микро- и макроангиопатиям, в результате которых возникают диабетические нефропатия, ретинопатия, синдром диабетической стопы, ИБС. Именно поздние осложнения СД приводят к инвалидизации и преждевременной смерти больных [1]. 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. Между тем уже имеются данные о значительных изменениях сосудов легких при СД. Патоморфологические изменения легких описаны И. М. Колодовой и соавт. [5]. 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, так как они также имели вид гиалиноподобных масс округлой формы, сферически охватывающих капилляр. Следствием диабетической микроангиопатии в легких являются склероз сосудов микроциркуляторного русла и альвеолярных перегородок, центрилобулярная эмфизема. В

работе Л. В. Лысенко [6] 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 сахарным диабетом, крайним выражением которой является липогранулематоз стенок артерий мышечного типа, приводящий к тромбозу артерий. Диабетическая микроангиопатия в легких проявляется такими же изменениями, как и в других органах. По сравнению с сосудистым руслом других органов, особенно почек, эти процессы в легочной ткани имеют рассеянный характер, в связи с чем остаются компенсированными и проявляются в определенных условиях, например, при неспецифических заболеваниях легких [5].

Таким образом, имеющиеся данные позволяют рассматривать сосудистые изменения в легких у больных СД как одно из поздних осложнений диабета. В данной работе изучены легочная гемодинамика и рентгеноморфологические изменения паренхимы легких у больных СД.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами был обследован 91 больной СД в возрасте 16-66 лет (женщин – 53, мужчин – 38). Из них СД 1-го типа был у 53, СД 2-го типа – у 38 человек. Легкой степенью тяжести СД страдали 2, средней – 51, тяжелой – 38 больных. Диабетическая ретинопатия 1-й стадии выявлена у 21, 2-й – у 11, 3-й – у 3 больных. Диабетическая нефропатия на стадии микроальбуминурии была у 9, на стадии протеинурии – у 6, на стадии хронической почечной недостаточности – у 1 больного; диабетическая полинейропатия выявлена у 54 больных. Гипертоническая болезнь I стадии (Рекомендации ВНОК 2004 г.) наблюдалась у 20, II стадии – у 14 лиц. Группе больных СД была проведена мультислайсовая компьютерная томография легких высокого разрешения (КТВР). Эта группа состояла из 7 больных СД в возрасте 33 – 50 лет (мужчин - 4, женщин - 3). Сахарный диабет средней степени тяжести был у 3, тяжелой – у 4 пациентов. Диабетическая ретинопатия I – III стадии выявлена у 3, полинейропатия – у 7, нефропатия I и III стадий - у 2 пациентов. Группе больных, состоявшей из 39 человек, была выполнена доплерэхокардиография (доплер – ЭхоКГ), после чего они принимали 4 мг периндоприла (престариум, фирма Servier, Франция) с повторным проведением доплер - ЭхоКГ через 4 ч. Контрольная группа для доплер - Эхо КГ состояла из 20 здоровых лиц (20-60 лет; женщин – 11, мужчин - 9).

Все больные СД находились в состоянии субкомпенсации. Лечение проводилось по Российским стандартам ведения больных СД [7]. Больные проходили лечение в эндокринологическом отделении ГУЗ «Краевая клиническая больница» в период с ноября 2003 г.

по июнь 2006 г. Пациенты разделялись на группы путем стратифицированной рандомизации. Работа одобрена этическим комитетом Алтайского государственного медицинского университета.

Неинвазивная оценка гемодинамики легких проводилась при помощи доплер – ЭхоКГ на аппарате VING MEDCF M800, Sonotron (Норвегия). Анализировались 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 Mahan G.[8]:

$$\text{СрДЛА} = (80 - \text{ВУК}/2) \cdot 60 / \text{чсс};$$

чсс – частота сердечных сокращений;

ОЛС рассчитывалась по формуле Braunwald E. [9]:

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

МОК – минутный объем кровообращения.

Мультиплановая КТ легких осуществлялась на спиральном компьютерном томографе Light Speed 16 (General Electric Medical Systems) с использованием стандартного протокола и детального исследования паренхимы. МСКТ позволяет проводить реконструкцию срезов толщиной 1 мм, что является основным условием проведения высокоразрешающей компьютерной томографии. Благодаря этой методике мы получили возможность выявлять мелкоочаговые тени диаметром 2 – 5 мм, расположенные в паренхиме. Полученные сканы записывались в формате DICOM на оптические компакт-диски. Апостериорный анализ сканов проводился на персональном компьютере Pentium 4. Проводилось последовательное изучение сканов с подробной оценкой всех участков паренхимы. Границы паракостальной и междолевой паренхимы мы определяли на расстоянии 10 мм от плевры [10]. Оценка рентгенологических признаков при исследовании паренхимы основывалась на рекомендациях Тюрина И. Е. [11].

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ Microsoft Excel. Для определения статистической значимости различий вычислялся t-критерий Стьюдента, при парных измерениях применялся разностный метод.

РЕЗУЛЬТАТЫ

1. Легочная гемодинамика у больных СД. У больных СД 1-го и 2-го типов выявлено снижение ВУК, увеличение СрДЛА, ОЛС и УЛС в сравнении с контрольной группой (табл. 1).

1.1 Влияние периндоприла на легочную гемодинамику. У больных СД после пробы с периндоприлом ВУК, СрДЛА, ОЛС и УЛС не изменились, хотя САД и ДАД снизились: с $123,0 \pm 2,77$ до $114,7 \pm 2,54$ и с $79,6 \pm 1,65$ до $73,3 \pm 1,49$ ($n=39$, $p<0,05$) соответственно. В группе же больных СД 1-го типа под влиянием периндоприла снизились ОЛС, УЛС, САД и ДАД. У больных СД 2-го типа уменьшились только САД и ДАД (табл. 2).

2. Рентгеноморфологические изменения легких у больных СД представлены в табл. 3. Легочные изменения у больных сахарным диабетом можно разделить на две группы: 1) признаки перенесенного воспалительного процесса, в том числе и туберкулезного; и 2) специфические диабетические изменения, возникшие в результате нарушений микроциркуляции. К неспецифическим признакам можно отнести уплотненные и кальцинированные лимфатические узлы, субплевральные буллы, плевральные спайки, мелкие субплевральные очаги, плевральные спайки, дегенеративно-дистрофические изменения. К специфическим диабетическим проявлениям мы относим в первую очередь очаговоподобные тени округлой или овальной формы размером 2 – 5 мм, утолщение междольковых перегородок и вен, симптом “матового стекла”. В качестве иллюстраций приводим следующие наблюдения (рис.1,2,3).

Таблица 1

Показатели легочной гемодинамики у больных СД

Показатели	Контрольная группа (n=20)		Больные СД					
			Все (n=83)		1-й тип (n=46)		2-й тип (n=36)	
	М	m	М	m	М	m	М	m
ВУК, мс	135,4	2,44	116,8*	1,73	119,6*	2,17	113,6*	2,8
СрДЛА, мм рт. ст.	9,4	0,67	17,1*	0,73	15,9*	0,84	18,7*	1,33
ОЛС, $\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$	34,7	5,50	99,2*	11,50	98,9*	13,50	99,5*	18,73
УЛС, $\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5} \cdot \text{м}^{-2}$	78,5	16,61	184,0*	21,86	174,6*	23,30	192,8*	36,97

Примечание: изменения статистически значимы ($p<0,05$) в сравнении с контрольной группой;
М - среднее, m - стандартная ошибка среднего.

Таблица 2

**Изменение показателей легочной гемодинамики и АД
под влиянием пробы с периндоприлом у больных СД 1-го и 2-го типа**

Показатели	Момент определения	Больные СД			
		1-го типа (n=21)		2-го типа (n=18)	
		М	m	М	m
ВУК, мс	До	128,3	2,11	121,1	3,61
	После	131,9	2,35	118,3	3,64
СрдЛА, мм рт. ст.	До	13,2	0,93	14,9	1,27
	После	11,6	0,93	16,9	1,52
ОЛС, дин·с·см ⁻⁵	До	98,9	13,5	99,5	18,73
УЛС, дин·с·см ⁻⁵ ·м ⁻²	После	65,4*	18,5	135,0	23,87
	До	174,6	23,30	192,8	36,97
САД, мм рт. ст.	После	111,7*	29,19	262,9	48,24
ДАД, мм рт. ст.	До	120,8	3,73	125,7	4,17
	После	112,8*	2,98	117,0*	4,33
	До	78,9	2,44	80,3	2,21
	После	73,9*	2,00	72,7*	2,28

Примечание: * - изменения статистически значимы (p<0,05) после пробы с периндоприлом;
М - среднее, m - стандартная ошибка среднего.

Таблица 3

Рентгеноморфологические изменения в легких у больных сахарным диабетом

Неспецифические признаки	Число больных СД	
	абс.	%
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
Мелкие субплевральные очаги	1	14,3
Плевральные спайки	5	71,4
Дегенеративно-дистрофические изменения	2	28,6
Специфические признаки		
Мелкоочаговая тень	6	85,6
Утолщение междольковой перегородки	7	100,0
Утолщение междольковой вены	7	100,0
Симптом “матового стекла”	4	57,1
Всего больных СД	7	100,0

ОБСУЖДЕНИЕ

Легочная гемодинамика у больных СД изучена недостаточно. R.D. Russ и B.W. Tobin [12] указывают на увеличение общего легочного сопротивления на уровне вен у крыс-диабетиков. У пациентов с СД значительно повышена распространенность легочной эмболии и легочной гипертензии [13]. И эти изменения не связаны с коронарной болезнью сердца, застойной сердечной недостаточностью, гипертензией и курением.

Полученные нами данные об увеличении давления в легочной артерии у больных сахарным диабетом, позволяют высказать мнение о микро- и макрососудистых изменениях в паренхиме легких. Сужение капилляров альвеолярных перегородок и

артериол легких, определяемое морфологически [5], может приводить к повышению легочного сосудистого сопротивления и давления в легочной артерии. С другой стороны, специфическая диабетическая макроангиопатия [6] также может способствовать повышению давления в легочной артерии.

Изменения легочной гемодинамики, приводящие к повышению давления в легочной артерии, могут быть значимыми у больных СД в сочетании с неспецифическими заболеваниями легких. Данные изменения легочной гемодинамики обратимы под воздействием ИАПФ. Нами выявлено снижение легочного сосудистого сопротивления у больных СД 1-го типа под влиянием периндоприла. Сегодня

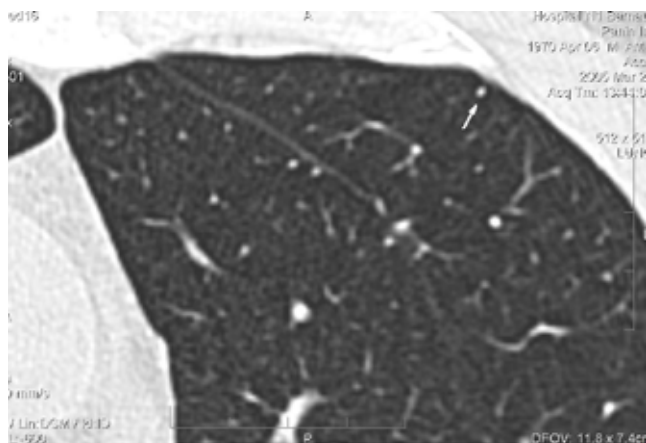


Рис. 1. Мультислайсовая компьютерная томограмма легких высокого разрешения больного А., 34 лет (увеличение в 2 раза) с диагнозом сахарный диабет 1-го типа, тяжелой степени тяжести; длительность диабета - 19 лет. Стрелкой указана очаговоподобная тень, которая находится на расстоянии 2 мм от париетальной плевры

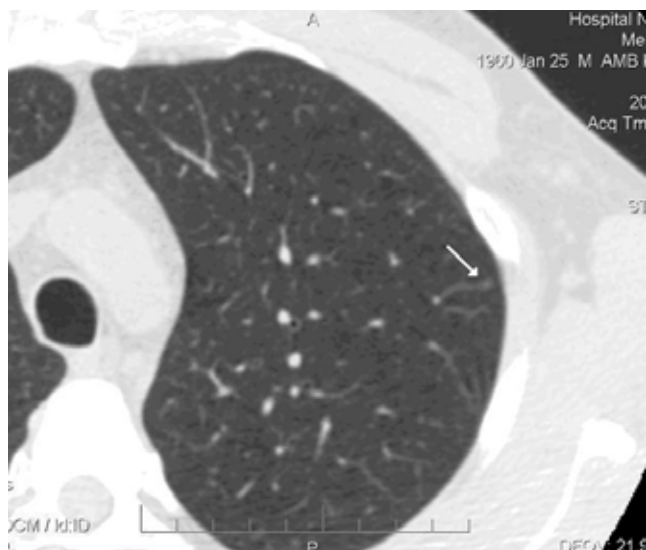


Рис. 2. Мультислайсовая компьютерная томограмма легких высокого разрешения больного Б., 45 лет с диагнозом сахарный диабет 1-го типа, тяжелой степени тяжести; длительность диабета - 33 года.

Стрелка указывает на утолщение междольковой перегородки, расположенной в аксиальном субсегменте, в паренхиме легкого

известно, что ингибиторы ангиотензин – превращающего фермента (ИАПФ) снижают легочную гипертензию и предотвращают ремоделирование легочных сосудов у животных и людей с легочной гипертензией [14].

Компьютерная томография высокого разрешения (КТВР) применяется для оценки диффузных заболеваний легких, пневмоний, туберкулеза и т. д. [11]. Данный метод доказал свою высокую эффективность в выявлении малых морфологических изменений в паренхиме легких. Нами впервые получены рентгеноморфологические подтверждения паренхиматозных изменений легких у больных СД. К специфическим диабетическим проявлениям мы относим очаговоподобные тени округлой или овальной формы размером

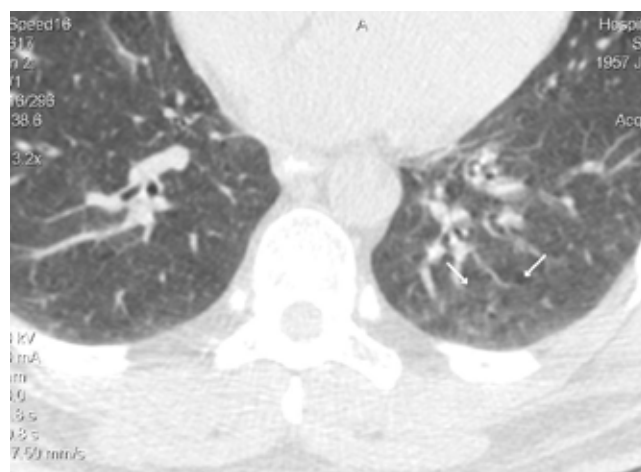


Рис. 3. Мультислайсовая компьютерная томограмма легких высокого разрешения больного С., 48 лет с диагнозом сахарный диабет 1-го типа, тяжелой степени тяжести; длительность диабета - 24 года. Стрелка указывает на симптом “матового стекла”

2 – 5 мм, утолщение междольковых перегородок и вен. По аналогии с сосудистыми нарушениями при диабетической нефропатии и ретинопатии, можно рассматривать эти изменения как проявление микрососудистых нарушений и в легких. Симптом “матового стекла” представляет собой слабоинтенсивное однородное затенение в виде матового стекла. По мнению П. В. Власова [15], симптом “матового стекла” возникает вследствие либо неполной потери воздушности альвеолярного аппарата или из-за увеличения капиллярного объема при перераспределении гемодинамики вследствие обструкции периферических артерий. Микроангиопатия легких с последующим развитием склероза сосудов может проявляться на КТВР симптомом “матового стекла”.

В целом, можно предположить, что изменения в легочных сосудах играют важную роль в неблагоприятном течении пневмонии и ХОБЛ у больных СД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М. И. Микроангиопатия – одно из сосудистых осложнений сахарного диабета... М.И. Балаболкин, Е. М. Клебанова, В. М. Кремская // Consilium Medicum. - 2000. - №5. – С. 215 – 220.
2. Чучалин А.Г. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. А. Г. Чучалин, А. И. Синопальников, Л. Г. Страчунский и др. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2006. - №1.
3. Вудхед М. Клиническое руководство по ведению больных с инфекциями нижних отделов дыхательных путей. М. Вудхед, Ф. Власи, С. Эвиг и др.// Пульмонология. - 2006. - №3. – С.1 – 24.
4. Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких. М.: Атмосфера; 2003. – 18 с.
5. Колодова И.М. Изменение в легких при сахарном диабете. И.М. Колодова, Л.В. Лысенко, Б.Б.Салтыков // Арх. пат. – 1982. - № 7. – С. 35-40.
6. Лысенко Л. В. Диабетическая макро – и микроангиопатия легких. // Арх. пат. - 1990. - №11. – С. 31 – 36.

7. Дедов И.И. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет». И.И. Дедов, М.В. Шестакова, М.А.Максимова (ред.). - М., 2002. – 88 с.
8. Коновалов В. К. (ред.) Стратификационная долевая томография в диагностике шаровидных образований легких. Метод. рек.- Барнаул,1997.– 30 с.
9. Тюрин И. Е. Компьютерная томография органов грудной полости. Спб.: ЭЛБИ; 2003.
10. Mahan G.Evaluation of pulmonary arterial pressure. G. Mahan, A. Dabestani, J.M. Cardin // Circulation. - 1983. - 68 (Supl). – P.367.
11. Braunwald E. Heart desise. A textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia, 1994. – P. 500.
12. Власов П. В. Рентгенодиагностика туберкулеза органов дыхания. Часть I.// Медицинская визуализация. - 2004. - № 4. – С. 77 – 89.
13. Russ R.D. Pancreatic islet transplantation, but not intensive insulin therapy, corrects the pulmonary vascular complications of streptozotocin diabetes. R.D. Russ, B.W.Tobin // Can. J. Physiol. Pharmacol. - 1998. - 76 (4). – P. 407-417.
14. Movahed M. R. The prevalence of pulmonary embolism and pulmonary hypertension in patients with type II diabetes mellitus. M. R.Movahed, M. Hashemzadeh, M.M. Jamal. // Chest. - 2005. - 128 (5). – P. 3568-71.
15. Qing F. Pulmonary angiotensin – converting enzyme (ACE) binding and ingibition in humans. A positron emission tomography study. F. Qing, T. J. McCarthy, J. Markham et al. // Am. J. Respir. Crit. Care. Med.- 2000. - 161. - P. 2019 – 2025.

FUNCTIONAL AND ROENTGENOMORPHOLOGIC CHANGES OF THE LUNGS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Y.N. Shoykhet, Ye.A. Titova, V.K. Konovalov, L.G. Dukov

SUMMARY

Ninety one patients aged from 16 to 66 years having diabetes mellitus of both types were observed. Doppler echocardiography, test with perindopril, pulmonary multislice computer tomography of high resolution, detailed study of pulmonary parenchyma were performed. Specific of diabetes mellitus roentgenomorphologic changes were revealed: focal shades of round and oval form of size 2 – 5 mm, thickenings of interlobular septa and veins and symptom of “frosted glass”. Thus, disorders of pulmonary gemodynamics and roentgenomorphologic changes in pulmonary parenchyma in the patients with diabetes mellitus can be considered as signs of specific pulmonary lesions – diabetic pneumopathy. Such changes are due to microcirculatory disorders.