ПЕДИАТРИЯ

УДК 616.379 – 008.64: 616.12-008-053.2-07-08]:615.847.8(045)

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Н.В. Николаева - *ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии, кандидат медицинских наук;* **Н.В. Болотова** - *ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии, доктор медицинских наук, профессор;* **В.Ф. Лукьянов** - *ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, доцент кафедры терапии ФПК ППС, кандидат медицинских наук;* **Е.Н. Ткачёва** - *ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, врач-ординатор кафедры пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии.* E-mail:kafedranv@mail.ru

Статья посвящена изучению нарушений микроциркуляции у детей с сахарным диабетом I типа и возможности их коррекции с помощью магнитотерапии.

***Ключевые слова**: сахарный диабет, микроциркуляция, магнитотерапия.*

CORRECTION OF MICROCIRCULATORY ABNORMALITIES IN CHILDREN WITH DIABETES MELLITUS TYPE 1

N.V. Nikolaeva - *Saratov State Medical University, Department of Children Diseases Propaedeutics, Children Endocrinology and Diabetology, Assistant, Candidate of Medical Science;* **N.V. Bolotova** - *Saratov State Medical University, Head of Department of Children Diseases Propaedeutics, Children Endocrinology and Diabetology, Doctor of Medical Science, Professor;* **V.F. Lukyanov** - *Saratov State Medical University, Department of Therapy of Raising Skills Faculty, Candidate of Medical Science;* **E.N. Tkacheva** - *Saratov State Medical University, Department of Children Diseases Propaedeutics, Children Endocrinology and Diabetology, Attending Physician.* E-mail:kafedranv@mail.ru

Article is devoted to investigation of microcilculatory abnormalities in children with diabetes mellitus type 1 and correction with the help of magnetotherapy.

***Key words**: diabetes mellitus type 1, microcirculation, magnetotherapy.*

Сахарный диабет 1 типа у детей является актуальной проблемой педиатрии и эндокринологии [2, 5, 6]. Основной причиной ранней инвалидизации и смертности пациентов при сахарном диабете являются сосудистые осложнения [3, 5, 7], однако их патогенез остаётся недостаточно изученным. Современные представления о развитии сосудистых осложнений при диабете основываются на признании важного значения изменений структуры и функции эндотелия микрососудов, нарушения функционального состояния тромбоцитов и системы фибринолиза, избыточной продукции свободных радикалов [1, 8, 9, 12, 13].

Изучение микроциркуляции является необходимым для более полного понимания механизмов развития микроангиопатий при сахарном диабете с целью оптимизации лечения больных [1, 8, 12]. В последние годы появился новый метод неинвазивного исследования периферической системы кровообращения – лазерная допплеровская флоуметрия (ЛДФ), с помощью которой осуществляется объективная регистрация состояния капиллярного кровотока [4].

Также продолжается поиск методов коррекции сосудистых нарушений при сахарном диабете. Наряду с достижением стойкой компенсации углеводного обмена и медикаментозной терапией диабетических ангиопатий важное место в лечении пациентов, страдающих сахарным диабетом, занимают методы физиотерапии, применение которых способствует повышению эффективности лечения, предупреждению развития и прогрессирования сосудистых осложнений [1, 2].

Наиболее доступным и безопасным методом физиотерапевтического воздействия на организм является магнитотерапия. Магнитное поле оказывает корригирующее влияние на функциональные системы организма: снижает повышенную функцию органа или системы и активирует угнетение функции органа или системы. Под влиянием магнитных полей про-

исходит повышение сосудистой проницаемости, ускорение капиллярного кровотока, улучшение сократительной способности сосудистой стенки и увеличение кровенаполнения [11]. Из используемых видов магнитных полей бегущее импульсное магнитное поле является наиболее биологически активным, поскольку обладает наибольшим набором биотропных параметров (частота модуляции, частота излучения, индукция, направление движения и т.д.) и реализует динамичное воздействие, которое отвечает принципу оптимальности в физиотерапии [10].

Целью настоящей работы является изучение микроциркуляции у детей с сахарным диабетом 1 типа и оценка эффективности применения бегущего импульсного магнитного поля с целью коррекции выявленных нарушений.

Материалы и методы

Обследованы 40 детей (20 мальчиков и 20 девочек) с сахарным диабетом 1 типа в возрасте от 5 до 17 лет. Длительность заболевания составила от 2 месяцев до 9 лет. Всем детям с сахарным диабетом было проведено стандартное общеклиническое обследование, включающее изучение жалоб, анамнеза заболевания и жизни, объективных данных, скрининг сосудистых осложнений и оценку степени компенсации углеводного обмена. Контрольную группу составили 15 практически здоровых детей в возрасте от 7 до 15 лет.

В зависимости от наличия сосудистых осложнений сахарного диабета все дети были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли пациенты, имеющие различные сосудистые осложнения диабета: нейропатию, ретинопатию, катаракту, нефропатию, хайропатию, липоидный некробиоз – 25 детей. Длительность заболевания в этой группе составила от 2 до 9 лет. Во 2-ю группу были включены пациенты без осложнений сахарного диабета, либо имеющие только одно осложнение, – 15 детей. Стаж заболевания в данной группе составил от 2 месяцев до 2 лет.

Для исследования состояния микроциркуляторного русла использовали метод лазерной допплеровской флоуметрии. Регистрацию показателей микроциркуляции осуществляли с помощью одноканального лазерного допплеровского флоуметра ЛАКК-01 НПП «ЛАЗМА» (Россия, Москва) с длиной волны ë = 0,63 нм. Датчик устанавливали на коже средней фаланги ладонной поверхности 3 пальца левой кисти. Исследования проводили в положении сидя, в стандартных условиях (при одинаковой температуре воздуха, в одинаковое время суток). Сигнал записывали в течение 10 минут. Выполненные ЛДФ–граммы анализировали при помощи программ математического вейвлет – преобразования [4].

Регистрировали определенные величины: показатель микроциркуляции (ПМ) - характеризует поток эритроцитов в единицу времени в объеме тканей, зондируемом лазерным излучением (1–1,5 ммі); среднее квадратичное отклонение ä - временная изменчивость потока эритроцитов, измеряется, как и ПМ, в относительных перфузионных единицах (пф. ед.); коэффициент вариации (Kv) – соотношение между средним квадратичным отклонением и средней перфузией (М): Kv = ä/ М · 100%. Определяли амплитуду и частоту в следующих диапазонах: эндотелиальной (метаболической) активности (Э), нейрогенной активности (Н), миогенной активности (М), респираторного ритма (Р), кардиоритма (К). Кардио- и респираторный ритмы являются пассивными факторами регуляции микрогемодинамики, а нейрогенный, миогенный и эндотелиальный – активными, они осуществляют регуляцию изнутри, модулируя поток крови со стороны сосудистой стенки [4]. Оценивали нейрогенный (НТ) и миогенный тонусы (МТ) микрососудов, а также их отношение – показатель шунтирования (ПШ).

С целью коррекции выявленных изменений использовали местное воздействие бегущего импульсного магнитного поля на тестируемую область с частотой 10 Гц продолжительностью 10 минут с помощью прибора АМО-АТОС НПП «ТРИМА» (Россия, Саратов). Курс магнитотерапии составил 10 процедур.

Результаты и их обсуждение

При изучении клинических особенностей течения сахарного диабета у детей было установлено, что в 1 группе большинство детей (80%) предъявляли жалобы на слабость, боли в ногах, снижение зрения. Изучение анамнеза жизни показало, что у 20% детей этой группы имелся неблагополучный социально-биологический анамнез; у 30% отмечена наследственная отягощённость по сахарному диабету. У 40% детей обнаружена сопутствующая патология, у 20% отмечена задержка физического развития. Показатели гликемии у этих пациентов составляли 13,7±1,1 ммоль/литр; доза инсулина– 0,8-1,2 ЕД/кг/сутки; уровень гликозилированного гемоглобина - 10,2±2,3%. Признаки диабетической периферической нейропатии в виде замедления сенсорной и моторной проводимости при электрофизиологическом обследовании были отмечены у 75% детей этой группы. У 2 детей (8%) имелись проявления липоидного некробиоза. У 60% детей выявлены изменения на глазном дне в виде преретинальных и ретинальных кровоизлияний, аневризм, новообразованные сосуды, т.е. признаки диабетической ретинопатии. У 40% пациентов диагностирована диабетическая катаракта. У 25% пациентов – диабетическая нефропатия (альбуминурия составляла от 30 до 300 мг/л).

Большинство (90%) пациентов 2-й группы не предъявляли жалоб, связанных с наличием сосудистых осложнений. У 30% детей этой группы имелся неблагополучный социально-биологический анамнез; у 20% отмечена наследственная отягощённость по сахарному диабету; у 30% выявлена различная сопутствующая патология. Показатели физического развития у всех детей соответствовали возрастной норме. Средние показатели гликемии в данной группе составили 9,4±1,2 ммоль/литр; доза инсулина – 0,5-0,8 ЕД/кг/сутки; уровень гликозилированного гемоглобина - 7,6±1,3%. При электрофизиологическом обследовании у 9 детей (60%) выявлено нарушение проводимости по периферическим нервам конечностей. Изменений на глазном дне и микроальбуминурии в этой группе выявлено не было.

Анализ показателей микроциркуляции, по данным лазерной допплеровской флоуметрии, у детей с сахарным диабетом 1 типа показал, что в 1-й группе наблюдалось достоверное снижение базального кровотока и нейрогенного тонуса сосудов ($p<0,05$) по сравнению с показателями контроля. Показатели миогенного тонуса и шунтирования сосудов в этой группе пациентов практически не отличались от аналогичных в контрольной группе (таблица 1).

У пациентов 2-й группы выявлено незначительное статистически недостоверное увеличение базального кровотока ($p>0,05$) (таблица 1), а также досто-

верное снижение нейрогенного и повышение миогенного тонусов (p<0,05). Показатель шунтирования оказался достоверно выше, чем в группе контроля.

Проведён анализ амплитуды и частоты эндотелиальной, нейрогенной, миогенной активности, респираторного и кардиоритма (таблица 1) у детей с сахарным диабетом.

Из данных таблицы 1 видно, что у детей с сахарным диабетом 1 типа выявлено преобладание активных факторов регулирования микроциркуляции. Однако среди активных факторов определяется отклонение в сторону эндотелиального и нейрогенного компонентов, в то время как в контрольной группе регуляция микроциркуляции осуществлялась гармонично всеми активными механизмами.

У пациентов 1-й группы выявлено статистически достоверное (p<0,05) повышение эндотелиальной активности по сравнению с данными контрольной группы. Отмечено также статистически достоверное снижение нейрогенной и миогенной активности (p<0,05). Выявлено достоверное снижение пассивных факторов регуляции микроциркуляции: респираторного и кардиоритма (p<0,05).

У пациентов 2-й группы имеется снижение эндотелиальной и нейрогенной активности по сравнению с группой контроля, однако эти различия недостоверны (p>0,05). В этой группе пациентов также выявлено достоверное снижение миогенной активности (p<0,05), респираторного ритма (p<0,05). Показатели кардиоритма практически не отличались от таковых в контрольной группе.

Таким образом, у детей, страдающих сахарным диабетом, выявлены нарушения микроциркуляции: снижение показателей эндотелиальной, нейрогенной и, особенно, миогенной активности. Выявлено существенное снижение респираторного ритма, что определяет состояние венозного компонента микроциркуляторного русла. Обращает на себя внимание также качественное отличие состояния микроциркуляции в зависимости от стажа заболевания и наличия осложнений.

Для коррекции выявленных нарушений микроциркуляции у детей с сахарным диабетом 1 типа было применено местное воздействие бегущего импульсного магнитного поля.

Как видно из данных таблицы 2, у детей 1-й группы после курса магнитотерапии выявлены следующие изменения параметров микроциркуляции: достоверное повышение показателя микроциркуляции, миогенного сосудистого тонуса, снижение активности в нейрогенном диапазоне, повышение респираторного ритма (p<0,05).

У пациентов 2-й группы на фоне местного лечения бегущим импульсным магнитным полем отмечается достоверное повышение показателя микроциркуляции, нейрогенного и миогенного тонусов сосудов и снижение показателя шунтирования (p<0,05). Также отмечены статистически достоверное повышение показателя микроциркуляции в эндотелиальном и миогенном диапазонах, снижение респираторного и повышение кардиоритма (p<0,05) (таблица 2).

Таким образом, после воздействия бегущим магнитным полем у всех детей с сахарным диабетом, независимо от длительности заболевания и наличия осложнений, произошло существенное изменение показателей микроциркуляции.

В обеих группах пациентов достоверно увеличился поток крови в микроциркуляторном русле. Это сопровождалось увеличением кардиоритма, характеризующего приток крови, и изменением респираторного ритма, характеризующего состояние оттока крови, а именно его венулярной составляющей. В обеих группах возросла эндотелиальная активность при снижении нейрогенной активности и произошло увеличение миогенного тонуса.

При сравнении состояния микроциркуляции у детей с разной длительностью сахарного диабета на фоне магнитотерапии обращает на себя внимание тот факт, что у пациентов 2-й группы с небольшим стажем заболевания произошло существенное увеличение нейрогенного тонуса, тогда как в 1-й группе этот показатель, наоборот, снизился. Во 2-й группе на фоне лечения произошло увеличение эффективности капиллярного кровотока, так как снизился показатель шунтирования. Также увеличилась миогенная активность.

У детей с длительным стажем заболевания состояние шунтирующего кровотока и миогенная активность после лечения не изменились. Выявлена существенная разница в реакции респираторного ритма, характеризующего состояние венулярного отдела микроциркуляторного русла, на лечение у детей 1-й и 2-й групп. На начальной стадии диабета респираторный ритм снизился, в то время как у детей, болеющих более двух лет, увеличился, приблизившись к значениям контрольной группы.

Таким образом, микроциркуляторное русло является патогенетической мишенью при сахарном диабете [1,2,3]. В результате проведённого исследования установлено, что нарушения микроциркуляции при сахарном диабете у детей возникают в ранние сроки заболевания и имеют различные фазы своего развития. В первые два года заболевания сохраняется достаточный уровень потока крови в микроциркуляторном русле с адекватным притоком крови и изменением его оттока, повышением миогенного тонуса и существенным снижением нейрогенного тонуса, низкой эндотелиальной активностью и высоким показателем шунтирования.

На фоне местного воздействия бегущим импульсным магнитным полем происходит увеличение потока крови с изменением притока (увеличение кардиоритма) и оттока крови (респираторный ритм). Активная регуляция микроциркуляторного русла проявляется существенным повышением эндотелиальной активности и нейрогенного тонуса, приростом миогенной активности и значительным снижением шунтирующего кровотока. Данное состояние можно расценивать как эффективную адаптацию микроциркуляторного русла, включающую эндотелиальные и нейрогенные механизмы.

У детей со стажем диабета более 2 лет снижается поток крови в микроциркуляторном русле с преимущественным нарушением притока крови. У этих больных отмечается существенное снижение нейрогенной активности при сохранённой эндотелиальной активности. Высокий показатель шунтирования при сниженном показателе микроциркуляции свидетельствует о низкой эффективности микроциркуляторного кровотока.

После воздействия бегущим импульсным магнитным полем происходит практически двукратное увеличение потока крови с преимущественным изменением оттока крови при сохранении высокого показателя шунтирования. Наиболее активно на магнитное поле реагирует миогенный тонус при слабой реакции эндотелия и нейрогенного тонуса. Данное со-

стояние микроциркуляторного русла можно расценивать как долговременный адаптивный механизм, обеспечивающий эффективность кровотока через улучшение оттока крови, его шунтирование и активацию миогенного компонента регуляции.

Выводы

1. У детей с сахарным диабетом 1 типа выявлены нарушения микроциркуляции. По мере увеличения длительности заболевания и прогрессирования ангиопатий можно выделить две фазы изменения состояния микроциркуляторного русла: фазу компенсации с активной адаптацией, включающую эндотелиальные и нейрогенные механизмы, и фазу декомпенсации с адаптивным механизмом, обеспечивающим эффективность кровотока через улучшение оттока крови, его шунтирование и активацию миогенного компонента регуляции.

2. После проведённого курса лечения путём местного воздействия бегущего импульсного магнитного поля у детей с сахарным диабетом 1 типа отмечено улучшение показателей микроциркуляции, что позволяет использовать бегущее импульсное магнитное поле для лечения диабетических ангиопатий.

Таблица 1

Показатели микроциркуляции у детей с сахарным диабетом 1 типа (M±s)

Показатель	Дети с сахарным диабетом 1 типа (n=40)		Контроль (n=15)
	1-я группа (n=25)	2-я группа (n=15)	
Показатель микроциркуляции (ПМ), пф.ед.	24,90±8,17 *	34,65±6,35	32,30±4,61
Среднее квадратичное отклонение (σ), ф.ед.	6,54±2,03	7,21±2,45	6,61±2,15
Коэффициент вариации (Kv), %	24,35±4,43	22,30±6,46	24,84±6,42
Нейрогенный тонус исходный (НТ), пф.ед.	2,64±0,70 *	2,33±0,54 *	2,93±0,87
Миогенный тонус исходный (МТ), пф.ед.	2,99±0,65	3,41±1,20 *	3,02±0,67
Показатель шунтирования (ПШ= МТ/НТ)	1,19±0,27	1,49±0,28 *	1,12±0,25
Эндотелиальная активность (Э), пф.ед.	2,99±1,31 *	2,51±0,86 *	2,76±1,15
Нейрогенная активность (Н), пф.ед.	2,61±1,02 *	2,86±0,83	2,95±0,98
Миогенная активность (М), пф.ед.	2,18±0,66 *	2,01±0,62 *	2,63±0,56
Респираторный ритм (Р), пф. ед.	1,07±0,33 *	1,04±0,75 *	1,52±0,29
Кардиоритм (К), пф.ед.	0,59±0,22 *	0,86±0,46	0,88±0,28

Примечание:
* - достоверность между детьми с сахарным диабетом и контрольной группой (p<0,05)

Таблица 2

Показатели микроциркуляции у детей с сахарным диабетом 1 типа до и после местного воздействия бегущим импульсным магнитным полем (M±s)

Показатель	Дети с сахарным диабетом 1 типа (n=40)		Контроль (n=15)
	1-я группа (n=25)	2-я группа (n=15)	
Показатель микроциркуляции (ПМ), пф.ед..	24,90±8,17 40,97±8,69*	34,65±6,35 39,20±4,61*	32,30±4,61
Среднее квадратичное отклонение (σ), пф.ед.	6,54±2,03 6,26±2,05	7,21±2,45 11,38±2,15*	6,61±2,15
Коэффициент вариации (Kv), %	24,35±4,43 15,95±3,24*	22,30±6,46 32,47±4,72*	24,84±6,42

Продолжение табл. 2

Показатель	Дети с сахарным диабетом 1 типа (n=40)		Контроль (n=15)
	1-я группа (n=25)	2-я группа (n=15)	
Нейрогенный тонус исходный (НТ), пф.ед.	2,64±0,70 2,55±0,68	2,33±0,54 3,39±0,44*	2,93±0,87
Миогенный тонус исходный (МТ), пф.ед.	2,99±0,65 3,33±0,5*	3,41±1,20 3,74±0,80*	3,02±0,67
Показатель шунтирования (ПШ= МТ/НТ)	1,19±0,27 1,27±0,21	1,49±0,28 1,05±0,19*	1,12±0,25
Эндотелиальная активность (Э), пф.ед.	2,99±1,31 2,89±0,98	2,51±0,86 3,66±0,74*	2,76±1,15
Нейрогенная активность (Н), пф.ед.	2,61±1,02 2,39±0,89*	2,86±0,83 2,78±0,72	2,95±0,98
Миогенная активность (М), пф.ед.	2,18±0,664 2,24±0,67	2,01±0,62 2,91±0,59*	2,63±0,56
Респираторный ритм (Р), пф. ед.	1,07±0,33 1,59±0,44*	1,04±0,75 0,34±0,60*	1,52±0,29
Кардиоритм (К), пф.ед.	0,59±0,22 0,66±0,58	0,86±0,46 1,24±0,34*	0,88±0,28

Примечание: в числителе представлены значения до лечения,
в знаменателе – после лечения;
* - достоверность между показателями до и после лечения ($p<0,05$)

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Влияние гелий-неонового лазерного излучения на состояние гемостаза и антитромбогенную активность сосудистой стенки у больных с диабетической ангиопатией нижних конечностей / В.Ф. Киричук, М.Н. Солун, Н.И. Дихт, Ю.И. Цыпкин // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2002. - № 1. - С. 17-22.

2. Дуванский, В.А. Влияние магнито-лазерной терапии на регионарную микроциркуляцию у больных с синдромом диабетической стопы по данным лазерной допплеровской флоуметрии / В.А. Дуванский, Д.В. Терёшкин // Гемореология в микро - и макроциркуляции: Материалы международной конференции. – Ярославль, 2005. – С. 151.

3. Ефимов, А.С. Диабетические ангиопатии / А.С. Ефимов. - М.: Медицина, 1989. - 228 с.

4. Лазерная допплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: Руководство для врачей / Под ред. А.И. Крупаткина, В.В. Сидорова. - М.: Медицина, 2005. – 256 с.

5. Сахарный диабет у детей и подростков / И.И. Дедов, Т.Л. Кураева, В.А. Петеркова, Л.Н. Щербачёва. – М.: Универсум Паблишинг, 2002. - 392 с.

6. Сахарный диабет: Методические рекомендации / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, М..А. Максимова. – М.: Медиа Сфера, 2002.– 88 с.

7. Современные подходы к лечению специфических осложнений сахарного диабета у детей и подростков / Э.П. Касаткина, Е.А. Одуд, Г.И. Сивоус, И.Г. Сичинава // Клиническая диабетология. – 1999. - № 2. – С. 16-20.

8. Состояние систем гемокоагуляции и фибринолиза у больных сахарным диабетом 2 типа / Л.В. Лютова, Р.И. Алексеева, М.А. Карабасова и др. // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2002. - № 2. - С. 66-69.

9. Тромбоциты / А.Ш. Бышевский., С.Л. Галян., И.А Дементьева и др. – Тюмень, 1996. – 250 с.

10. Улащик, В.С. Принцип оптимальности в физиотерапии / В.С. Улащик.– Минск, 1980.– С. 14 -20.

11. Улащик, В.С. Теоретические и практические аспекты общей магнитотерапии / В.С. Улащик // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2001. - № 5. - С. 3-8.

12. Stroccі, G. Препарат Весел Дуэ Ф в лечении диабетической нефропатии: обзор многоцентровых клинических исследований в Европе / G. Stroccі, // Роль гликозаминогликанов (ГАГ) в лечении сосудистых осложнений сахарного диабета: Матер. конф. – Спб., 1996. – С.7-8.

13. Wolff, S.P. Diabetes mellitus and free radicals. Free radicals, transition metals and oxidative stress in the aetiology of diabetes mellitus and complications / S.P. Wolff // Br. Med. Bull. - 1993; V. 49. № 2. - P. 642 – 652.