

АНАЛИЗ АМПЛИТУДНО-ЧАСТОТНОГО СПЕКТРА КОЛЕБАНИЙ КРОВотоКА У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 1

Н. В. Малюжинская, К. В. Кожевникова, О. В. Полякова, А. Н. Жидких

*Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра детских болезней педиатрического факультета*

Статья посвящена изучению микроциркуляторных нарушений у детей с сахарным диабетом типа 1. Полученные результаты позволяют использовать неинвазивный метод лазерной доплеровской флоуметрии для ранней диагностики микроангиопатий.

Ключевые слова: сахарный диабет типа 1, нарушения микроциркуляции, диабетическая микроангиопатия, лазерная доплеровская флоуметрия.

ANALYSIS OF THE AMPLITUDE-FREQUENCY SPECTRUM OF FLUCTUATIONS OF BLOOD FLOW IN CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES

N. V. Malyuzhinskaya, K. V. Kozhevnikova, O. V. Polyakova, A. N. Zhidkih

*The Volgograd State Medical University,
Department of Children Diseases, Faculty of Pediatrics*

The article is devoted to the study of microcirculatory disorders in children with type 1 diabetes mellitus. The findings make it possible to use non-invasive laser Doppler flowmetry for early diagnosis of microvascular complications.

Key words: type 1 diabetes mellitus, microcirculatory disorders, diabetic microangiopathy, laser Doppler flowmetry.

Сахарный диабет типа 1 (СД 1) в детском и подростковом возрасте протекает тяжело, со склонностью к прогрессированию и сопровождается глубокими нарушениями обменных процессов и микроциркуляции [1]. Специфические дегенеративные изменения развиваются во всех элементах сосудистой стенки с ослаблением микроциркуляторной ауторегуляции [4]. С помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) возможно неинвазивно выделить и проанализировать регуляторные факторы, контролируемые микрогемодинамику [3].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить особенности амплитудно-частотного спектра кровотока у детей с СД 1.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 63 ребенка (33 мальчика и 30 девочек) в возрасте от 10 до 17 лет с верифицированным диагнозом СД 1. Средний возраст больных составил $(13,19 \pm 3,93)$ лет, средняя длительность заболевания — $(4,24 \pm 3,47)$ года, средний возраст дебюта СД — $(7,75 \pm 4,44)$ лет. Дети были разделены на 2 группы в зависимости от стажа заболевания: в первую группу вошли 33 ребенка (17 мальчиков и 16 девочек) с длительностью СД 1 до 3 лет, во вторую группу — 30 детей с длительностью заболевания более 3 лет (16 мальчиков и 14 девочек). Контрольную группу, сопоставимую по возрасту и полу, составили 26 практически здоровых детей.

Для исследования состояния микроциркуляторного русла использовался метод ЛДФ с помощью двухканального лазерного доплеровского флоуметра ЛАКК-ОП

(НПП «ЛАЗМА», Россия, Москва). Первый датчик устанавливался на тыльную поверхность предплечья в зоне Захарьина — Геда — зону без артериовенозных анастомозов (АВА), второй — на ладонной поверхности дистальной фаланги 2 пальца кисти (зона с АВА). Исследование проводилось в положении лежа в стандартных условиях (при одинаковой температуре воздуха, в одинаковое время суток). Сигнал записывался в течение 10 минут. Проводилась оценка базального кровотока с определением показателей: средней перфузии (М), среднего колебания перфузии (s) и коэффициента вариации (Kv). Анализировался амплитудно-частотный спектр колебаний перфузии с использованием вейвлет-преобразования. Оценивалась амплитуда колебаний в функциональных частотных диапазонах: эндотелиальной активности (Аэ), нейрогенной активности (Ан), миогенной активности (Ам), респираторного ритма (Ад) и кардиоритма (Ас). Проводилось нормирование амплитуд колебаний относительно средней модуляции кровотока (A/3s) и средней перфузии (A/M). Вычислялся нейрогенный тонус (НТ), миогенный тонус (МТ), эндотелиально-зависимый компонент тонуса (ЭТ), а также показатель внутрисосудистого сопротивления (ВСС) и показатель шунтирования (ПШ) по стандартной методике [3].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере (Intel Core i7-3612QM, 2,1 GHz) с использованием статистического пакета STATISTICA 10.0 (StatSoft, Tulsa, USA). Характер распределения значений количественных признаков оценивался с помощью критерия Шапиро-Уилка. Результаты представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [25-й и 75-й процентиля].

Наличие статистически значимого различия количественного признака в нескольких несвязанных группах определялось с помощью критерия Крускала-Уоллиса с последующей оценкой критерием Манна-Уитни с поправкой Бонферрони. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели базовой микроциркуляции и амплитудно-частотного спектра кровотока у детей с СД 1 при регистрации в зоне Захарьина – Геда представлены в табл. 1.

У детей со стажем заболевания менее 3 лет (1-я группа) при оценке базовой микроциркуляции в зоне Захарьина – Геда выявлено статистически значимое повышение среднеквадратического отклонения колебаний перфузии (σ) ($p = 0,02$) без значимого различия показателей средней перфузии (M) и коэффициента вариации (Kv) относительно контрольной группы. При этом не выявлено статистически значимых отличий в активных тонус-формирующих диапазонах ($Aэ$, $Ан$, $Ам$). Однако отмечалась тенденция к повышению коэффициентов $Aэ/M$ и $Ам/M$, характеризующих напряженность

эндотелиального и миогенного механизмов регуляции кровотока.

При оценке пассивных механизмов регуляции кровотока у детей на ранних стадиях заболевания наблюдалось уменьшение степени выраженности колебаний кардиоритма ($Ac/3\sigma$) ($p = 0,008$) в сочетании с повышенной напряженностью регуляции кровотока со стороны респираторных колебаний (Ad/M) ($p = 0,046$). При этом отмечалось выраженное снижение отношения Ac/Ad по сравнению с группой контроля ($p = 0,0003$).

Полученные результаты позволяют говорить об отсутствии выраженных изменений перфузии у детей с СД 1 со стажем заболевания менее трех лет при регистрации ЛДФ-граммы в зоне Захарьина – Геда. Повышение модуляции кровотока за счет преимущественной активации пассивных механизмов регуляции говорит о начальных признаках застойно-гиперемической формы расстройства микроциркуляции у данной категории больных [3].

При анализе базовой микроциркуляции в зоне Захарьина – Геда у детей с СД 1 со стажем заболевания более 3 лет (2-я группа) наблюдалось повышение средней перфузии ($p = 0,034$) в сочетании со снижением коэффициента вариации ($p = 0,02$) относительно контрольной группы и снижение среднеквадратического

Таблица 1

Показатели базовой микроциркуляции и амплитудно-частотного спектра колебаний кровотока у детей с СД 1 при регистрации в зоне Захарьина – Геда (зона без АВА)

Показатель	Контрольная группа ($n = 26$)	Группа 1 Стаж СД1 менее 3 лет ($n = 33$)	Группа 2 Стаж СД1 более 3 лет ($n = 30$)	Значение p
M	5,37 [3,9; 6,21]	5,6 [4,5; 6,68]	6,64 [4,36; 8,71]*	$p_{1-3} = 0,034$
σ	0,86 [0,7; 0,97]	1,09 [0,82; 1,56]*	0,845 [0,7; 0,96]**	$p_{1-2} = 0,02; p_{2-3} = 0,035$
Kv	15,94 [13,36; 20,62]	27,06 [14,97; 28,71]	12,89 [9,81; 16,34]*, **	$p_{1-3} = 0,02; p_{2-3} = 0,0004$
$Aэ$	0,23 [0,19; 0,37]	0,3 [0,18; 0,42]	0,16 [0,12; 0,21]*, **	$p_{1-3} = 0,008; p_{2-3} = 0,006$
$ЭТ$	3,32 [2,86; 4,0]	4,22 [3,03; 5,1]	4,67 [3,38; 6,08]*	$p_{1-3} = 0,004$
$Aэ/3\sigma$	10,02 [8,31; 11,68]	7,91 [6,52; 10,99]	7,16 [5,52; 9,95]*	$p_{1-3} = 0,04$
$Aэ/M$	4,36 [3,54; 7,82]	5,54 [2,31; 9,93]	2,61 [1,6; 4,18]*, **	$p_{1-3} = 0,013; p_{2-3} = 0,019$
$Ан$	0,26 [0,21; 0,4]	0,28 [0,19; 0,6]	0,21 [0,16; 0,3]	
$НТ$	3,24 [2,3; 3,57]	3,89 [2,6; 6,09]	3,87 [2,87; 4,29]	
$Ан/3\sigma$	10,26 [9,33; 14,44]	8,55 [5,5; 12,82]	8,62 [7,81; 11,67]	
$Ан/M$	6,07 [4,78; 6,83]	5,07 [3,8; 10,72]	3,62 [1,84; 6,88]	
$Ам$	0,27 [0,19; 0,42]	0,4 [0,24; 0,6]	0,23 [0,17; 0,34]	
$МТ$	3,2 [2,69; 3,58]	3,63 [2,22; 6,09]	3,29 [2,19; 4,88]	
$Ам/3\sigma$	10,43 [9,28; 12,37]	9,19 [5,5; 14,96]	7,84 [5,97; 13,63]	
$Ам/M$	5,64 [3,46; 8,38]	7,45 [4,43; 11,58]	2,66 [1,95; 6,5]**	$p_{2-3} = 0,02; p_{1-3} = 0,073$
Ad	0,17 [0,11; 0,24]	0,22 [0,17; 0,38]*	0,185 [0,13; 0,26]	$p_{1-2} = 0,014$
$Ad/3\sigma$	5,57 [4,57; 7,04]	6,72 [5,16; 10,43]	7,74 [6,57; 10,04]*	$p_{1-3} = 0,007$
Ad/M	2,88 [2,15; 4,36]	4,89 [3,14; 6,07]*	3,3 [2,98; 3,52]	$p_{1-2} = 0,046$
Ac	0,3 [0,25; 0,4]	0,26 [0,22; 0,5]	0,26 [0,24; 0,51]	
$Ac/3\sigma$	12,01 [10,47; 15,82]	8,5 [6,72; 11,75]*	14,02 [11,03; 18,29]**	$p_{1-2} = 0,008; p_{2-3} = 0,0003$
Ac/M	6,17 [5,01; 8,57]	6,07 [3,56; 8,64]	5,62 [3,25; 8,94]	
Ac/Ad	2,13 [1,71; 3,29]	1,26 [1,0; 1,64]*	1,7 [1,22; 2,35]**	$p_{1-2} = 0,0003; p_{2-3} = 0,021$
$\PiШ$	0,963 [0,95; 1,08]	0,92 [0,65; 1,17]	0,94 [0,88; 1,09]	
BCC	0,57 [0,56; 0,64]	0,46 [0,38; 0,63]	0,66 [0,59; 0,85]*, **	$p_{1-3} = 0,02; p_{2-3} = 0,003$

* $p < 0,05$ — статистически значимые различия с контрольной группой;

** $p < 0,05$ — статистически значимые различия с группой 1.

отклонения перфузии и коэффициента вариации при сравнении с 1-й группой ($p = 0,035$; $p = 0,0004$).

Анализ амплитудно-частотного спектра ЛДФ-граммы у детей 2-й группы показал статистически значимое снижение эндотелиальной активности (Аэ, Аэ/3σ, Аэ/М) в сравнении с группой контроля. Выявлено снижение регуляции кровотока со стороны эндотелиальной и миогенной активности (Аэ/М, Ам/М) при увеличении стажа заболевания ($p = 0,019$; $p = 0,02$). При этом наблюдалось выраженное увеличение эндотелиально-зависимого компонента микрососудистого тонуса ($p = 0,004$). Также отмечалось увеличение степени выраженности респираторных и сердечных колебаний по отношению к среднему колебательному процессу (Ад/3σ; Ас/3σ) ($p = 0,007$; $p = 0,021$) и увеличение ВСС ($p = 0,003$).

Анализ ЛДФ-грамм, полученных при записи в зоне Захарына – Геда у детей с СД 1 со стажем более 3 лет, позволяет сделать вывод об истощении компенсаторных механизмов при прогрессировании заболевания за счет уменьшения вклада активных тонус-формирующих факторов и увеличения амплитуд дыхательных и сердечных ритмов, что в сочетании с увеличением ВСС говорит о прогрессирующих микроциркуляторных нарушениях.

В табл. 2 представлены показатели базовой микроциркуляции и амплитудно-частотного спектра кровотока у детей с СД 1 при регистрации в ладонной поверхности дистальной фаланги 2 пальца кисти (зона с АВА).

При анализе базовой микроциркуляции в зоне, богатой АВА, у детей со стажем заболевания менее 3 лет не выявлено статистически значимого различия с показателями контрольной группы. При этом наблюдалось снижение эндотелиально-зависимого компонента тонуса ($p = 0,012$). В амплитудно-частотном спектре выявлена тенденция к повышению активности в тонус-формирующих диапазонах, однако статистически значимой разницы с контрольной группой не наблюдалось.

Базовая микроциркуляция у детей с СД 1 со стажем заболевания более 3 лет характеризовалась снижением средней перфузии ($p = 0,042$) и повышением коэффициента вариации ($p = 0,049$) при сравнении с контрольной группой, а также повышением среднеквадратического отклонения перфузии при сравнении с 1-й группой ($p = 0,039$).

При анализе амплитудно-частотного спектра ЛДФ-граммы у детей с СД 1 при увеличении стажа заболевания наблюдалось выраженное снижение

Таблица 2

Показатели базовой микроциркуляции и амплитудно-частотного спектра колебаний кровотока у детей с СД 1 при регистрации в зоне ладонной поверхности дистальной фаланги 2 пальца кисти (зона, богатая АВА)

Показатель	Контрольная группа (n = 26)	Группа 1 Стаж СД1 менее 3 лет (n = 33)	Группа 2 Стаж СД1 более 3 лет (n = 30)	Значение p
М	19,52 [16,43; 20,68]	17,12 [14,21; 21,57]	15,42 [12,77; 19,4]*	$p_{1-3} = 0,042$
σ	2,13 [1,6; 2,68]	1,83 [1,49; 2,14]	2,64 [1,99; 3,34]**	$p_{2-3} = 0,039$
Kv	11,07 [7,12; 19,49]	11,87 [7,02; 14,19]	19,07 [8,76; 30,17]*, **	$p_{1-3} = 0,049$; $p_{2-3} = 0,027$
Аэ	0,56 [0,33; 1,11]	0,59 [0,23; 0,93]	0,79 [0,32; 1,25]	
ЭТ	3,34 [2,61; 3,82]	1,49 [0,83; 4,57]*	3,29 [2,67; 5,27]**	$p_{1-2} = 0,012$; $p_{2-3} = 0,011$
Аэ/3σ	9,98 [8,72; 12,77]	10,39 [6,67; 13,13]	10,14 [6,31; 12,47]	
Аэ/М	2,71 [1,42; 6,33]	3,49 [1,11; 6,55]	5,08 [2,81; 10,99]	
Ан	0,59 [0,37; 1,07]	0,61 [0,27; 1,07]	0,76 [0,46; 1,39]	
НТ	3,88 [2,71; 4,54]	2,84 [2,07; 4,69]	3,3 [2,01; 5,23]	
Ан/3σ	8,57 [7,35; 12,28]	11,76 [7,12; 16,08]	10,19 [6,33; 16,56]	
Ан/М	2,71 [1,89; 6,09]	3,61 [1,3; 6,0]	5,87 [2,42; 11,7]	
Ам	0,52 [0,38; 0,99]	0,7 [0,3; 0,97]	0,5 [0,28; 0,65]	
МТ	4,24 [2,99; 4,64]	3,82 [2,31; 4,97]	5,5 [4,04; 7,3]*, **	$p_{1-3} = 0,021$; $p_{2-3} = 0,0006$
Ам/3σ	7,84 [7,2; 11,13]	8,72 [6,72; 14,44]	6,06 [4,56; 8,19]*, **	$p_{1-3} = 0,016$; $p_{2-3} = 0,0004$
Ам/М	3,58 [1,69; 6,03]	3,23 [1,39; 6,21]	3,39 [1,89; 5,09]	
Ад	0,29 [0,21; 0,34]	0,25 [0,18; 0,3]	0,31 [0,23; 0,38]	
Ад/3σ	4,54 [3,71; 5,55]	4,67 [3,28; 6,07]	4,44 [2,85; 6,36]	
Ад/М	1,48 [1,14; 2,04]	1,44 [1,06; 1,99]	1,7 [1,35; 2,69]	
Ас	0,56 [0,42; 0,84]	0,6 [0,42; 0,98]	0,66 [0,59; 1,63]*	$p_{1-3} = 0,05$
Ас/3σ	8,58 [7,4; 12,37]	10,94 [8,73; 15,56]	12,21 [7,82; 17,13]	
Ас/М	3,26 [2,85; 4,3]	3,93 [2,19; 6,25]	5,35 [2,95; 11,77]*	$p_{1-3} = 0,028$
Ас/Ад	2,09 [1,5; 2,72]	2,5 [2,18; 3,23]	2,71 [2,0; 4,71]*	$p_{1-3} = 0,048$
ПШ	1,03 [0,91; 1,17]	1,1 [0,9; 1,37]	1,32 [0,96; 2,2]	$p_{1-3} = 0,053$
ВСС	0,41 [0,29; 0,52]	0,46 [0,43; 0,61]	0,54 [0,32; 0,78]	

* $p < 0,05$ — статистически значимые различия с контрольной группой;

** $p < 0,05$ — статистически значимые различия с группой 1.

миогенной активности микрососудов ($p = 0,0004$), повышение миогенного тонуса ($0,0006$) и эндотелиально-зависимого компонента тонуса ($p = 0,011$). Также выявлено повышение показателя шунтирования крови у данной категории больных ($p = 0,053$).

При оценке пассивных механизмов регуляции кровотока у детей 2-й группы обнаружено увеличение напряженности регуляции кровотока со стороны сердечных колебаний ($p = 0,028$) и повышение отношения Ас/Ад при сравнении с группой контроля ($p = 0,048$).

Полученные результаты свидетельствуют об усилении вазомоторных механизмов регуляции тканевого кровотока за счет эндотелиальной активности у больных со стажем СД 1 менее трех лет и снижении амплитуд колебаний в тонус-формирующем диапазоне при увеличении стажа заболевания. Повышение миогенного тонуса в сочетании с увеличением показателя шунтирования у детей со стажем заболевания более трех лет свидетельствуют о повышении тонуса метартериол и прекапиллярных сфинктеров в микроциркуляторном русле и, как следствие, снижении нутритивного кровотока. Увеличение отношения Ас/Ад в сочетании со снижением перфузии говорит о признаках застойно-ишемической формы расстройства микроциркуляции в дистальных отделах верхних конечностей у данной категории больных [3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Нарушения микроциркуляции у детей с СД 1, выявленные с помощью лазерной доплеровской флоуметрии, имеют стадийный характер.

2. У детей с СД 1 со стажем заболевания менее трех лет наблюдается увеличение средней модуляции кровотока преимущественно за счет пассивных механизмов регуляции кровотока в зоне без АВА и снижение эндотелиально-зависимого компонента тонуса в зоне, богатой АВА.

3. При увеличении стажа заболевания наблюдается уменьшение амплитуд активных тонусформирующих факторов в эндотелиальном и миогенном диапазонах и увеличение амплитуд дыхательных и сердечных ритмов в сочетании с увеличением ВСС в зоне без АВА.

4. У детей с СД 1 со стажем более 3 лет выявлено повышение миогенного и эндотелиально-зависимого компонента сосудистого тонуса и признаки застойно-ишемической формы расстройства микроциркуляции в дистальных отделах верхних конечностей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Малюжинская Н. В., Кожевникова К. В., Полякова О. В., Николенко Н. В., Жидких А. Н., Петрова И. В. Состояние углеводного обмена у детей с сахарным диабетом типа 1 в зависимости от возраста дебюта и длительности заболевания // Вестник ВолгГМУ. — 2015. — № 4. — С. 26—29.

2. Малюжинская Н. В., Кожевникова К. В., Полякова О. В., Жидких А. Н. Нарушения микроциркуляции у детей с сахарным диабетом типа 1 // XXI век: фундаментальная наука и технологии. Материалы VIII международной научно-практической конференции. — North Charleston, USA, 2016. — Т. 3 — С. 44—47.

3. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторных тканевых систем: колебания, информация, нелинейность/ Руководство для врачей. — Изд. стереотип. — М.: Книжный дом «Либроком», 2014. — 498 с.

4. Юшков П. В., Опаленов К. В. Морфогенез микроангиопатий при сахарном диабете // Сахарный диабет — 2001. — № 1 — С. 53—56.

Контактная информация

Кожевникова Ксения Викторовна — аспирант кафедры детских болезней педиатрического факультета, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: kozhevnikova.kv@yandex.ru