

М.П. Радзівська, Н. Ящанін, П.О. Радзівський

Зміни функціонального стану дихання і кисневі режими у хворих на інсулінозалежний цукровий діабет

Представлены результаты изменения состояния системы снабжения организма кислородом больных сахарным диабетом 1-го типа детского, препубертатного, пубертатного и среднего возраста. Из вышеизложенного можно сделать вывод, что наименьшую устойчивость к гипоксической гипоксии имеют больные сахарным диабетом препубертатного и пубертатного возраста. Для больных среднего возраста предложенные концентрации кислорода в смесях можно считать тренирующими, то есть их можно применить с лечебной целью в курсе интервальной гипоксической тренировки.

ВСТУП

При інсулінозалежному цукровому діабеті (ІЗЦД), що розвивається через абсолютну чи відносну інсулінову нестачу, порушуються процеси надходження глюкози в клітину, пригнічується процес окисного фосфорилювання. Тканинне дихання при дефіциті інсуліну страждає внаслідок субстратного голодування та гіпоксії. Таким чином, спостерігається виражене порушення в системі, що забезпечує організм киснем – у функціональній системі дихання (ФСД). Аналізуючи дані літератури, можна дійти висновку, що гіпоксія відіграє істотну роль у патогенезі ІЗЦД [1–11], тому при використанні тих чи інших методів лікування потрібно оцінювати стан ФСД і можливість його зміни під впливом терапії.

Перша назва ІЗЦД – ювенільний діабет [1, 6] – підкреслює переважну частоту прояву захворювання в дитячому і підлітковому віці. Тому становить особливий інтерес віковий аспект взаємозалежності функції підшлункової залози та стану ФСД. Ще в 1973 р. [3] було встановлено вікові особливості реакції ФСД на нестачу кисню,

виявлено особливу чутливість до гіпоксії в пубертатному віці. У зв'язку з цим виникає необхідність у більш детальному та системному аналізі впливу дефіциту інсуліну на весь процес поетапного масопереносу респіраторних газів, що підтримують окисні процеси на оптимальному рівні.

МЕТОДИКА

Нами були обстежені дорослі жінки діто-родного віку, діти і підлітки, що страждають на ІЗЦД у стадії компенсації, а також підлітки з ІЗЦД у стадії декомпенсації. Всі обстежені були поділені на 8 груп (табл. 1).

Для реєстрації хвилинного об'єму дихання (ХОД), частоти дихання (ЧД), дихального об'єму (ДО) був використаний волюметр фірми "VEB Medizitechnik" (Німеччина). Частоту серцевих скорочень (ЧСС) і насичення артеріальної крові киснем вимірювали пульсоксиметром «Oxushuttle» фірми "Sensor-Medics" (США). Вміст гемоглобіну реєстрували за допомогою апарата ФЕК-М (Російська Федерація). Ударний об'єм (УО) крові розраховували за формулою Старра та Пугіної (для дітей) [3].

© М.П. Радзівська, Н. Ящанін, П.О. Радзівський

Аналіз видихуваного, альвеолярного повітря вимірювали безінерційним газоаналізатором ПА-05-02 (Україна), вміст глюкози в крові – глюкозоксидазним методом на приладі ФЕК, вміст цукру в сечі – діагностичним набором “Діаглюк”, “Глюкотест” на приладі ФЕК.

Обстеження проводили в умовах для визначення основного обміну у спокої (сидячи) та в умовах степ-тесту за Добельном [3].

Аналіз результатів інструментальних досліджень було проведено на IBM PC за програмами «Методика розрахунку кисневих параметрів» і «Автоматизований аналіз стану організму» [3]. Вірогідність розходжень вибірових середніх визначали за критерієм *t* Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати обстеження стану ФСД для усіх вікових груп представлено в табл. 2, 3. У хворих на ІЗЦД його порівнювали з аналогічними показниками у здорових однолітків без патології підшлункової залози.

У дорослих жінок дітородного віку ХОД відповідав віковій нормі. Однак його підтримка на належному рівні забезпечувалася найменш економічним шляхом, тому що ДО, був вірогідно нижчим від вікової норми ($P < 0,05$), а ЧД вірогідно перевищувала належні значення ($P < 0,05$). Хвилинний об'єм крові (ХОК) у хворих був вищим від належних значень на 4–6 % ($P < 0,05$). Більший ХОК забезпечувався вірогідно

більшою ЧСС при порівнянні зі значеннями у здорових осіб ($P < 0,05$). При цьому УО від нормальних значень відрізнявся недосто-вірно ($P > 0,05$).

Споживання кисню організмом знаходилося на нижній межі вікової норми, а інтенсивність його споживання VO_2 була достовірно нижчою ($P < 0,05$).

Вміст гемоглобіну в крові трохи перевищував вікові норми. Здавалося б це повинно було забезпечити високий вміст кисню в артеріальній крові, однак цей показник у хворих був достовірно нижчим ($P < 0,05$). Причиною цього зниження виявився високий вміст у крові хворих гемоглобіну, зв'язаного з глюкозою (глікованого гемоглобіну), ($P < 0,05$), який не здатний приєднувати до себе кисень і транспортувати його до тканин. Якщо ж врахувати, що деяка частина гемоглобіну була зв'язана з глюкозою, то стає зрозуміло чому насичення артеріальної крові киснем у хворих на ІЗЦД значно нижче від норми. У підлітків з ІЗЦД у стадії декомпенсації цей показник також був достовірно нижчим ($P < 0,05$). У зв'язку з цим для розрахунку вмісту кисню в артеріальній крові й інших кисневих показників варто враховувати відсоток неглікованого гемоглобіну і тільки його брати до уваги.

Вищеописані зміни дихання, кровообігу та дихальної функції крові зумовили відмінності показників кисневих режимів організму хворих на ІЗЦД молодого віку від аналогічних величин у здорових однолітків.

Таблиця 1. Характеристика контингенту обстежених

Група обстежених	Вік, роки	Маса тіла, кг	Довжина тіла, см
Здорові діти (n=10)	10,5±1,0	43±4	144±3
Хворі діти на ІЗЦД у стадії компенсації (n=8)	11,5±0,5	40±4	140±5
Здорові підлітки (n=10)	14±1	53±4	155±5
Хворі підлітки на ІЗЦД у стадії декомпенсації (n=6)	14±1	45±4	150±5,6
Хворі підлітки на ІЗЦД у стадії компенсації (n=8)	14,5±1,5	48±3	153±4
Здорові жінки (n=10)	23±3	66±7	164±7
Хворі жінки на ІЗЦД у стадії компенсації (n=18)	22±5	67±7	164±7
Хворі жінки на ІЗЦД у стадії компенсації (n=8)	25±5	65±8	160±6

Таблиця 2. Показники дихання і кровообігу в хворих на інсулінозалежний цукровий діабет (ЗЦД) у дітей, підлітків і осіб середнього віку в умовах основного обміну

Група обстежених	Хвилинний об'єм дихання, л·хв ⁻¹	Частота дихання, хв ⁻¹	Дихальний об'єм, мл	Швидкість споживання кисню, мл·хв ⁻¹	Вентиляційний еквівалент, ум. од.	Частота серцевих скорочень, хв ⁻¹	Ударний об'єм, мл	Хвилинний об'єм крові, мл·хв ⁻¹	Гемодинамічний еквівалент, ум. од.	Відношення швидкості споживання кисню до маси тіла, мл·хв ⁻¹ ·кг ⁻¹
Здорові діти (n=10)	540±301	16,0±0,8	337±27	200,0±18	27,0±0,8	78,01±7,32	52,56±0,8	4101±35	20,50±0,95	4,66±0,12
Хворі діти у стадії компенсації	5050±150	24,0±2,0*	208±15*	185±14	27,03±1,05	90,5±2,4*	38,0±2,0*	3420±78*	18,49±0,45	4,60±0,06
Здорові підлітки (n=10)	6013±357	15,6±0,76	384,6±32,6	229,5±24,8	26,1±0,7	67,0±6,4	61,0±0,9	4087±123	17,8±0,71	4,52±0,09
Хворі підлітки у стадії компенсації	6170±142	28,0±2,0*	210±20*	210±24	28,40±0,96	94,0±2,0*	45,0±2,0*	4135±112	20,05±2,04	4,38±0,12
Хворі підлітки у стадії декомпенсації	5500±95*	28,0±3,0*	196±14*	188±11*	29,24±2,47	92,0±4,0*	40,5±1,5*	3984±98	20,60±2,35	3,92±0,18*
Здорові дорослі (n=10)	6325±185	18,0±4,0	363,0±17,0	242,7±3,1	29,6±1,8	68,1±3,2	60,0±2,0	4086±13	19,27±2,3	3,31±0,11
Хворі дорослі у стадії компенсації	5840±160	26,0±1,5*	223±23*	228±16	29,4±1,45	78±3,0*	60,0±3,0	4607±105*	20,17±1,98	3,08±0,08*

Примітка. Тут і в табл. 2-3 * P<0,05.

Таблиця 3. Показники дихальної функції крові у хворих на інсулінозалежний цукровий діабет (ІЗЦД) дітей, підлітків та осіб середнього віку в умовах основного обміну

Групи обстежених	Вміст гемоглобіну у крові, г·л ⁻¹	Киснева сміть крові, мл·л ⁻¹	Вміст кисню в артеріальній крові, мл·л ⁻¹	Вміст кисню в венозній крові, мл·л ⁻¹	Насичення артеріальної крові киснем, %	Насичення венозної крові киснем, %	Вміст глікованого гемоглобіну у крові, %	Артеріо-венозна різниця за киснем, мл·л ⁻¹
Здорові діти (n=10)	118,0±3,8	160,48±3,6	156,5±5,3	107,7±2,9	97,0±0,8	67,0±0,89	4,0±0,6	51,8±4,3
Хворі діти у стадії компенсації ІЗЦД (n=8)	130,0±5,3*	161,5±2,9	158,6±1,6	104,4±1,5	93,5±0,5*	65,5±0,5	7,9±0,1*	54,2±1,2
Здорові підлітки (n=10)	124,8±5,1	169,73±4,1	164,64±5,9	108,4±2,8	96,5±0,5	63,87±0,73	4,8±0,7	56,24±4,7
Хворі підлітки у стадії компенсації ІЗЦД (n=8)	139,0±1,1*	173,9±3,5	165,2±2,4	106,6±2,6	93,0±0,5*	63,5±0,5	8,1±0,1*	59,6±0,8
Хворі підлітки у стадії декомпенсації ІЗЦД (n=6)	130,0±1,4	158,0±2,5*	153,0±2,6*	99,2±1,8	92,0±0,5*	62,7±0,3	10,1±0,5*	53,9±1,4
Здорові дорослі (n=10)	130,0±3,0	178,1±3,6	172,8±2,8	122,9±3,6	96,5±0,5	69,0±3,5	3,6±1,2	49,79±3,9
Хворі дорослі у стадії компенсації ІЗЦД (n=26)	135,0±3,5	163,6±4,4*	161,9±2,8*	113,0±1,9*	94,0±0,5*	69,0±1,0	11,0±0,5*	48,9±0,7

Швидкість транспорту кисню артеріальною кров'ю була вірогідно нижчою у хворих на ІЗЦД ($P < 0,05$), що було спричинено меншим вмістом O_2 у артеріальній крові. Навіть деяке компенсаторне збільшення ХОК у хворих не призводить до підтримки швидкості транспорту O_2 артеріальною кров'ю на нормоксичному рівні. Швидкість транспорту кисню змішаною венозною кров'ю була трохи нижчою, ніж у здорових однолітків ($P > 0,05$).

Напруження кисню в артеріальній крові було значно нижчим від норми ($P < 0,05$), оскільки $11,0 \% \pm 1,0 \%$ гемоглобіну, циркулюючого в крові хворих, було з'єднано з глюкозою, внаслідок цього напруження кисню в артеріальній крові знижувалося пропорційно збільшенню вмісту гемоглобіну, зв'язаного з глюкозою. Напруження кисню в змішаній венозній крові на $2,0$ мм рт.ст. $\pm 0,5$ мм рт.ст. нижче від належного.

Зниження інтенсивності споживання кисню вказує на наявність тканинної гіпоксії в хворих на ІЗЦД середнього віку. Наші дослідження показали, що показники стану ФСД у хворих на ІЗЦД дітей і підлітків мають свої вікові особливості.

Так, ХОД обстежених дітей, підлітків з ІЗЦД не відрізнявся від такого у здорових. Однак у підлітків із ІЗЦД у стадії декомпенсації цей показник був вірогідно нижчим від вікової норми ($P < 0,05$; див. табл. 2). ЧД значно перевищувала вікову норму як у дітей, так і в підлітків із ІЗЦД. ДО був вірогідно нижчим від вікової норми в кожній групі хворих.

Споживання кисню організмом у дітей, підлітків, що страждають на ІЗЦД, знаходилося на нижній межі вікової норми ($P > 0,05$; див. табл. 3), його інтенсивність була нижчою порівняно зі значеннями у здорових однолітків. Найменшу інтенсивність споживання кисню було відзначено у підлітків із ІЗЦД у стадії декомпенсації ($P < 0,05$; див. табл. 3).

Показники кровообігу в умовах нормального парціального тиску кисню у вдихуваному повітрі також трохи відрізнялися від значень здорових осіб того самого віку.

ЧСС у хворих на ІЗЦД була вірогідно вище, ніж у здорових обстежуваних усіх груп ($P < 0,05$). Вірогідно більш низький УО спостерігався нами у хворих дітей і підлітків жіночої статі ($P < 0,05$). Підтримка об'ємної швидкості кровотоку на рівні нижньої межі вікової норми у цих хворих забезпечувалася менш економічним шляхом, внаслідок збільшення ЧСС при більш низькому УО.

Вміст гемоглобіну в крові обстежуваних був достовірно вищим від вікових норм ($P < 0,05$; див. табл. 3). Проте внаслідок значно більшого вмісту в крові глікованого гемоглобіну, що не здатний приєднувати до себе кисень, киснева ємкість крові хворих на ІЗЦД відрізнялася від вікової норми в кожній групі обстежуваних ($P < 0,05$ – тільки в групі підлітків з ІЗЦД у стадії декомпенсації; див. табл. 3). Зниження кисневої ємності крові зумовило вірогідно менший вміст кисню в артеріальній крові, при цьому найбільше її зниження спостерігалось в групі підлітків з ІЗЦД у стадії декомпенсації, у яких вміст глікованого гемоглобіну був найвищим.

Усі перераховані відхилення показників стану ФСД хворих на ІЗЦД від їхніх належних значень спричинили зміни показників кисневих режимів організму хворих від таких у здорових осіб за умов нормоксії. Швидкість доставки кисню в легені й альвеоли знаходилася на нижній межі порівняно зі здоровими особами. Швидкість транспорту кисню артеріальною кров'ю у хворих дітей і підлітків жіночої статі була вірогідно нижчою, ніж у їхніх здорових ровесників ($P < 0,05$), тому що вміст кисню в артеріальній крові у них був більш низьким, ніж у здорових осіб. В умовах нормоксії вірогідно меншою була швидкість транспорту кисню змішаною венозною кров'ю ($P < 0,05$).

При парціальному тиску кисню в альвелярному повітрі, що недостовірно відрізнявся від норми, напруження його в артеріальній крові було значно нижчим від вікових значень, тобто спостерігалася артеріальна гіпоксемія

в кожній віковій групі обстежуваних. Напруження кисню в змішаній венозній крові у групі обстежуваних дітей і підлітків у стадії компенсації становило 34,5 мм рт.ст. \pm 0,5 мм рт.ст., що вірогідно відрізнялося від норми (38 мм рт.ст. \pm 1 мм рт.ст.). У підлітків з ІЗЦД у стадії декомпенсації цей показник знижувався ще більше і становив 32,5 мм рт.ст. \pm 0,5 мм рт.ст., тобто венозна гіпоксемія була ще більше вираженою.

Якщо економічність легеневого дихання знаходилася на нижній межі вікової норми у хворих дітей і підлітків, то економічність кровотоку була вірогідно нижчою від норми, і її зниження було найбільшим у підлітковому віці і тим значніше, чим виразнішою була стадія декомпенсації.

Усе вищевикладене дозволяє стверджувати, що стан ФСД і кисневих режимів організму хворих на ІЗЦД відрізняється від такого в здорових, особливо в дитячому, підлітковому віці. Тканинна гіпоксія є обов'язковою ланкою патогенезу ІЗЦД не тільки в дорослих. Вона виявляється в дітей і підлітків особливо при декомпенсованій стадії ІЗЦД.

Практично в кожній публікації, що стосується опису симптоматики ІЗЦД вказується на зниження працездатності хворих. Однак точних даних про зміну працездатності залежно від ступеня компенсації, віку хворих ми в літературі не знайшли.

Хворі на ІЗЦД пред'являли скарги на м'язову слабкість, загальну млявість, болі

в м'язах, почуття оніміння в ногах, тому застосування для даного контингенту хворих велоергометричного тестування з навантаженням, що східчасто підвищується до відмовлення, було неможливим. Максимальне споживання кисню – інтегральний показник, що характеризує аеробну продуктивність і працездатність, визначався нами в модифікації субмаксимального тесту за Добельном розрахунковим способом.

При порівнянні показників максимального споживання кисню, ЧСС і обсяг виконаної роботи хворих, що страждають на ІЗЦД, зі здоровими особами того самого віку в кожній віковій групі (табл. 4) нами було виявлено наступне: у дорослих, хворих на ІЗЦД, фізична працездатність була нижчою, а пульсова вартість роботи вірогідно вищою, ніж у здорових. При цьому рівень максимального споживання кисню був нижчим від належних значень. Цей показник і об'єм виконаної в тесті роботи в групі дітей і підлітків з ІЗЦД у стадії компенсації знаходилися на нижній межі вікової норми, вірогідно не відрізняючись від значень у здорових ровесників ($P > 0,05$), при цьому пульсова вартість роботи була вірогідно вищою від вікової норми ($P < 0,05$). У групі обстежуваних підлітків з ІЗЦД у стадії декомпенсації і максимальне споживання O_2 і обсяг виконаної роботи були значно нижчими від вікових норм ($P < 0,05$), а ЧСС при меншому,

Таблиця 4. Об'єм виконаної роботи, максимальне споживання кисню та пульсова вартість роботи у хворих на інсулінозалежний цукровий діабет (ІЗЦД) різного віку в умовах стандартного тестування

Група обстежених	Максимальне споживання кисню, мл · хв ⁻¹	Частота серцевих скорочень, хв ⁻¹	Об'єм виконаної роботи, кг · м ⁻¹
Здорові діти (n=10)	2270 \pm 261	136,0 \pm 5,6	1020 \pm 30
Хворі діти у стадії компенсації ІЗЦД (n=8)	2032 \pm 238	158,0 \pm 6,0*	986 \pm 60*
Здорові підлітки (n=10)	3290 \pm 157	126,0 \pm 3,6	1135 \pm 58
Хворі підлітки у стадії компенсації ІЗЦД (n=8)	2800 \pm 289	142,0 \pm 7,0*	1025 \pm 32*
Здорові підлітки (n=10)	3290 \pm 157	126,0 \pm 3,6	1135 \pm 58
Хворі підлітки у стадії декомпенсації ІЗЦД (n=6)	2003 \pm 233*	163,0 \pm 6,5*	809 \pm 47*
Здорові дорослі (n=10)	3441 \pm 235	104,0 \pm 3,6	1207 \pm 58
Хворі дорослі у стадії компенсації ІЗЦД (n=26)	3018 \pm 137	128,0 \pm 5,0*	1080 \pm 35*

ніж у здорових, виконаному обсязі роботи була на 29–34 хв⁻¹ більше порівняно зі здоровими того самого віку (див. табл. 4).

Таким чином, більш низькі вентиляторні об'єми, низький рівень швидкості споживання кисню організмом і його інтенсивності, більша ЧСС при меншому УО, більш низька киснева ємність крові через підвищений вміст глікованого гемоглобіну в крові призводять до погіршення стану ФСД за умов нормоксії і викликають відхилення кисневих режимів організму від вікових норм у хворих усіх вікових груп. У першу чергу, це виявляється у відзначеній нами більш низькій швидкості транспорту кисню артеріальною кров'ю, артеріальної і венозної гіпоксемії, найбільш виражених у групі обстежуваних підлітків з ІЗЦД у стадії декомпенсації, що вказує на гірші умови утилізації кисню тканинами в даного контингенту обстежуваних. Отже, створюються менш сприятливі умови для регулювання кисневих режимів організму в умовах гіпофункції інсулярного апарату підшлункової залози, особливо в дитячому і підлітковому віці.

**Maria Radziewska, Nejele Jaszczanin,
Pawel Radziewicz**

INFLUENCE OF THE PANCREATIC INSULAR APPARAT HYPOFUNCTION ON THE FUNCTIONAL RESPIRATORY SYSTEM AND OXYGEN REGIMENS OF DIFFERENT AGE PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Changes of an oxygen supply system in I type diabetes melli-

tus patients of pre-pubertal, pubertal and middle age were investigated. It is supposed that diabetes mellitus patients of pre-pubertal and pubertal age are the less resistant to hypoxic hypoxia. For the middle age patients oxygen concentration used could be considered as curative and could be applied in the interval hypoxic training course.

University of Shchecin, Poland

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ефимов А.С., Скробонская Н.А. Клиническая диабетология. – К.: Здоров'я, 1998. – 320 с.
2. Ефимов А.С. Инсулиноterapia больных сахарным диабетом. – К.: Здоров'я, 2000. – 248 с.
3. Колчинская А.З., Цыганова Т.Н., Осипенко А.Е. Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2003. – 408 с.
4. Мирза-Заде В.А. Автономная диабетическая нейропатия: Автореф. дис. ... д-ра.мед.наук. – М., 1991. – 47 с.
5. Ткачук В.А. Введение в молекулярную эндокринологию. – М.: Медицина, 1989. – 203 с.
6. Холодова Е.А. Справочник по клинической эндокринологии. – Минск: Беларусь, 1996. – 511 с.
7. Fass F. The treatment and control of Diabetes // NIF publication. – № 80. – 1999. – 172 p.
8. Sperling M.A. Diabetic Ketoacidosis. – Philadelphia, 1999. – 457 p.
9. Stein R.B., Price L. Starchy food and glicemic index // Diabetes Care. – 1998. – 49. – P. 149.
10. Sterling F.E. Studies on insulin structure and function // Metab. Endocr. J. – 1995. – №7. – P. 27–60.
11. Tepperman G., Tepperman H. Metabolic and endocrine physiology. An introductory. Text, fifth ed. – Chicago-London, 1987. – 656 p.

Щецинський університет, Польща

Матеріал надійшов до редакції 15.11.2005