

Д.С. Харина<sup>1,2</sup>, Т.А. Полетаева<sup>1</sup>, А.К. Кондаков<sup>1,2</sup>, Д.Ю. Мосин<sup>1</sup>, А.Э. Никитин<sup>1</sup>, И.А. Знаменский<sup>1,2</sup>

## ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА В ДИАГНОСТИКЕ АНГИОПАТИЙ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ВТОРОГО ТИПА

1. Центральная клиническая больница РАН, Москва. E-mail: sardina.sl@mail.ru;

2. Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

Д.С. Харина – аспирант каф. лучевой диагностики и терапии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова; Т.А. Полетаева – зав. отд. 2 терапии ФГБУЗ ЦКБ РАН, врач терапевт; А.К. Кондаков – врач рентгенолог отд. радионуклидных методов диагностики ФГБУЗ ЦКБ РАН, аспирант каф. лучевой диагностики и терапии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова; Д.Ю. Мосин – врач радиолог отд. радионуклидных методов диагностики ФГБУЗ ЦКБ РАН; А.Э. Никитин – главный врач ФГБУЗ ЦКБ РАН, д.м.н., профессор; И.А. Знаменский – зав. отд. радионуклидных методов диагностики ФГБУЗ ЦКБ РАН, врач радиолог, д.м.н., профессор. каф. лучевой диагностики и терапии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

### Реферат

**Цель:** Определить роль технологий ядерной медицины в раннем выявлении ангиопатий у пациентов с сахарным диабетом и оценить их эффективность в сравнении с рутинными методами диагностики поражения органов-мишеней.

**Материал и методы:** Представлен обзор литературных источников из российских и международных библиографических баз данных (РИНЦ, Medline, Google Scholar), посвященных диагностическим технологиям в выявлении ангиопатий у пациентов с сахарным диабетом.

**Результаты:** Было проанализировано 193 литературных источника, посвященных диагностике микро- и макроангиопатий, из них в исследование включено 66 работ, из них 54 зарубежных, 12 отечественных, отвечающих цели исследования. В ходе проведенного анализа выявлено, что радионуклидным методом исследования, отражающим функциональное состояние критических органов, посвящено сравнительно небольшое количество публикаций по ранней диагностике ангиопатий, обусловленных сахарным диабетом второго типа. Чаще всего высокими концентрациями глюкозы в крови при сахарном диабете повреждается ткань почек и миокард. Показано, что методики динамической нефросцинтиграфии и перфузионной синхронизированной ОФЭКТ миокарда позволяют оценить развитие микро- и макроангиопатий еще до проявления клинических и параклинических симптомов их поражения, выявляемых другими методами исследований. При динамической нефросцинтиграфии ключевым определяемым параметром является скорость клубочковой фильтрации, которая снижается уже на ранних стадиях заболевания. По данным ОФЭКТ миокарда производится определение частоты и степени выраженности ишемических повреждений миокарда.

**Выводы:** Применение методов ядерной медицины в диагностике ангиопатий при сахарном диабете позволяет выявлять поражения на ранних этапах. Наиболее эффективными диагностическими методиками для этой цели являются динамическая нефросцинтиграфия и ОФЭКТ миокарда, чья чувствительность существенно выше конвенциональных диагностических методик.

**Ключевые слова:** СДВТ, ядерная медицина, динамическая нефросцинтиграфия, перфузионная сцинтиграфия миокарда, нарушение толерантности к глюкозе

Поступила 12.12.2016. Принята к публикации: 28.12.2016

### Введение

Сахарный диабет второго типа (СДВТ) – широко распространенное в человеческой популяции хроническое заболевание, которое сопровождается нарушением обмена углеводов, стойким увеличением показателей глюкозы крови вследствие инсулиновой недостаточности, секреторной дисфункции  $\beta$ -клеток, а также негативными изменениями липидного обмена с развитием атеросклероза [1].

### 1. Эпидемиология при заболевании СДВТ

Причины социальной значимости сахарного диабета заключаются в практически повсеместной распространенности, ежегодном увеличении числа больных, хронизации болезни, высокой инвалидизации и смертности пациентов. По данным ВОЗ, в настоящее время в мире насчитывается около 250 млн больных СДВТ, а к 2025 г. эта цифра составит более 380 млн человек [2]. Главная причина смерти и инвалидизации пациентов при СДВТ заключена в осложнениях генерализованного атеросклероза, поэтому сахарный диабет иногда относят к сердечно-сосудистым заболеваниям [3].

### 2. Этиология СДВТ

СДВТ – полиэтиологическое заболевание, которое имеет генетическую предрасположенность [4]. Более чем в 80 % случаев, если один из однояйцевых близнецов страдает сахарным диабетом, то у второго близнеца также выявляется сахарный диабет. Подавляющая часть пациентов с СДВТ отмечает в семейном анамнезе наличие этого заболевания у ближайших родственников. Если у одного из родителей в анамнезе есть указание на СДВТ, вероятность его возникновения у потомка в течение жизни составляет 40 %. Тем не менее, достоверно утверждать о генетической предрасположен-

ности к СДВТ не представляется возможным, пока не обнаружен какой либо определенный ген, изменение или нарушение функционирования которого обуславливает эту предрасположенность [4]. Большое значение в реализации наследственной предрасположенности к СДВТ играют факторы окружающей среды, в первую очередь, особенности образа жизни пациентов [5].

По мнению ряда авторов, факторами риска развития СДВТ являются:

- ожирение, особенно висцеральное [3];
- этническая принадлежность [4];
- СДВТ у ближайших родственников [3];
- малоподвижный образ жизни [5];
- особенности диеты (высокое потребление рафинированных углеводов и низкое содержание клетчатки);
- артериальная гипертензия [6].

### 3. Патогенез СДВТ

СДВТ являет собой обширную группу обменных заболеваний, именно это и определяет его разнообразную клиническую картину. В основе его патогенеза лежит инсулинорезистентность (снижение опосредованной инсулином утилизации глюкозы тканями), фоном которой служит секреторная дисфункция  $\beta$ -клеток; таким образом, нарушается баланс чувствительности к инсулину и инсулиновой секреции [7]. Дисфункция  $\beta$ -клеток заключается в замедлении «раннего» секреторного выброса инсулина в ответ на повышение уровня глюкозы в крови. При этом 1-я (быстрая) фаза секреции, которая заключается в опорожнении везикул с накопленным инсулином, фактически отсутствует; 2-я (медленная) фаза секреции осуществляется в ответ на стабилизирующуюся гипергликемию постоянно, в тоническом режиме, и, несмотря на избыточную се-

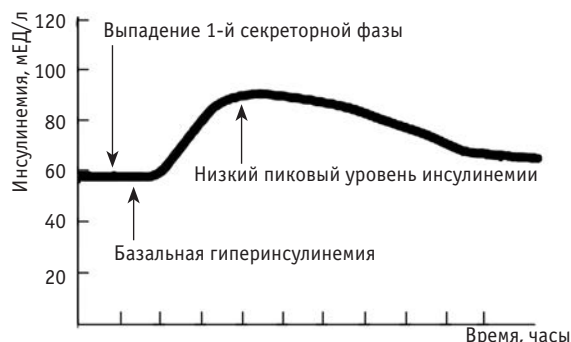


Рис. 1. Секреторная дисфункция бета-клеток при сахарном диабете 2 типа (выпадение 1-й быстрой фазы секреции инсулина) (по данным Дедова И.И.)

крецию инсулина, уровень гликемии на фоне инсулинорезистентности не нормализуется (рис. 1) [7].

Следствием гиперинсулинемии является снижение чувствительности и числа инсулиновых рецепторов, а также подавление пострецепторных механизмов, которые и запускают инсулинорезистентность. Содержание основного транспортера глюкозы в мышечных и жировых клетках (GLUT-4) снижено на 40 % у лиц с висцеральным ожирением и на 80 % – у лиц с СДВТ. Вследствие инсулинорезистентности гепатоцитов и портальной гиперинсулинемии происходит гиперпродукция глюкозы печенью и развивается гипергликемия натощак, которая выявляется у большинства пациентов с СДВТ, в том числе и на ранних этапах заболевания [1].

Сама по себе гипергликемия неблагоприятно влияет на характер и уровень секреторной активности  $\beta$ -клеток (глюкозотоксичность). Длительно, на протяжении многих лет и десятилетий существующая гипергликемия, в конечном счете приводит к истощению продукции инсулина  $\beta$ -клетками, и у пациента могут появиться некоторые симптомы дефицита инсулина – похудение, а при сопутствующих инфекционных заболеваниях – кетоз. Тем не менее, остаточная продукция инсулина, которой оказывается достаточно для предотвращения кетоацидоза, при СДВТ практически всегда сохраняется [7].

#### 4. Классификация СДВТ

По данным М.И. Балаболкина с соавт. [7, 8], СДВТ разделяется:

- по степени тяжести (лёгкая форма, средней степени тяжести, тяжёлая форма);
- по степени компенсации углеводного обмена (фазы компенсации, субкомпенсации, декомпенсации);
- по наличию осложнений (диабетическая микро- и макроангиопатия, артропатия, полинейропатия, офтальмопатия, ретинопатия, нефропатия, энцефалопатия) [8].

В работах зарубежных авторов сахарный диабет классифицируется:

I. По степени тяжести:

- лёгкая форма. Характеризуется возможностью компенсации заболевания только диетой или диетой в сочетании с приёмом одной таблетки сахароснижающего препарата. Вероятность развития ангиопатий не велика.

- средней степени тяжести. Компенсация метаболических расстройств на фоне приёма 2–3 таблеток сахароснижающих препаратов. Возможно сочетание с функциональной стадией сосудистых осложнений.
- тяжёлое течение. Компенсация достигается комбинированным приёмом таблетированных сахароснижающих препаратов и инсулина, либо только инсулинотерапией. На этой стадии отмечаются тяжёлые проявления сосудистых осложнений – органическая стадия развития ретинопатии, нефропатии, ангиопатии нижних конечностей; может диагностироваться энцефалопатия [8–10].

II. По степени компенсации углеводного обмена:

- фаза компенсации
- фаза субкомпенсации
- фаза декомпенсации

III. По наличию осложнений:

- Диабетическая микро- и макроангиопатия
- Диабетическая полинейропатия
- Диабетическая артропатия
- Диабетическая офтальмопатия, ретинопатия
- Диабетическая нефропатия
- Диабетическая энцефалопатия [9–10].

#### 5. Клинические проявления СДВТ

Как правило, диагностика СДВТ не вызывает затруднений. Пациенты предъявляют жалобы на сухость во рту, жажду, повышение аппетита, похудание, мочеизнурение, слабость, кожный зуд, такие пациенты чаще подвержены инфекционным заболеваниям [13].

СДВТ обычно не имеет острого начала, развивается постепенно у лиц старше 40 лет, если не развивается редких гипергликемических и гиперосмолярных состояний. Неосложнённый СДВТ не проявляется классическими симптомами и не диагностируется в течение длительного времени. Выявление нарушения толерантности к глюкозе происходит либо случайно, либо в ходе диспансерного обследования пациентов при заболеваниях, часто сочетающихся с СДВТ. В этом случае, уже ретроспективно, во время беседы с пациентом выявляются первые симптомы заболевания – умеренно выраженные полиурия, полидипсия, повышенная утомляемость, снижение или повышение веса, транзиторные нарушения рефракции, подверженность инфекционным заболеваниям кожи [6, 14].

#### 6. Осложнения сахарного диабета

Наиболее частыми осложнениями сахарного диабета являются диабетические ангиопатии. Диабетические ангиопатии – это генерализованное поражение кровеносных сосудов при сахарном диабете, которое распространяется как на мелкие сосуды (микроангиопатии), так и на сосуды среднего и крупного калибра (макроангиопатии). По данным Hellgren с соавт., к микроангиопатиям относятся наиболее ранние нефропатия, ретинопатия, а к макроангиопатиям – все формы ишемической болезни сердца, в основе которых лежит раннее ускоренное развитие атеросклероза сосудов. Также к макроангиопатиям относится поражение сосудов головного мозга, инсульты и поражения артерий нижних конечностей – облитерирующий эндартериит [15]. Изменения в мелких сосудах (артериолах, капил-

лярах и венах) специфичны для сахарного диабета, а поражения крупных сосудов расцениваются как проявления раннего и распространенного атеросклероза. К ангиопатиям относятся также такие патологические состояния, как невропатии, нефропатии, ретинопатии, гепатопатии и холецистопатии, синдром диабетической стопы. Эти состояния могут приводить к ранней инвалидизации, а нередко и летальности больных, что обуславливает большую социальную значимость этого заболевания [10, 15].

Наиболее частой локализацией микроангиопатий у больных СДВТ являются почки, глаза, а макроангиопатий – аорта, коронарные, церебральные и периферические сосуды, нижние конечности [16, 17].

Тяжелым осложнением СДВТ является диабетическая автономная невропатия, обусловленная поражением автономной нервной системы. По данным Kakrani с соавт., это осложнение возникает у 16,8–54 % больных [18].

Диабетическая полинейропатия сопровождается полиневритами периферических нервов, болями по ходу нервных стволов, парезами и параличами [19, 20].

Диабетическая энцефалопатия чревата изменениями психики и настроения, эмоциональной лабильностью или депрессией, симптомами интоксикации ЦНС [21].

При диабетической артропатии пациенты предъявляют жалобы на боли в суставах, «хруст», ограничение подвижности [22].

Диабетическая офтальмопатия характеризуется ранним развитием катаракты, поражается сетчатка глаза [23].

Диабетическая нефропатия проявляется поражением почек с появлением белка и форменных элементов крови в моче, а в тяжёлых случаях с развитием гломерулосклероза и почечной недостаточности [24].

Проблема СДВТ состоит не в недостаточности инсулина и, как следствие, в повышении сахара крови, а в серьёзных осложнениях, которые обусловлены тем, что страдают сосуды, поражаются органы-мишени. СДВТ – системное заболевание, поэтому ранняя, заблаговременная диагностика очень важна для профилактики и раннего начала лечения его осложнений. Изменения в мелких сосудах (артериолах, капиллярах и венах) чаще приводят к нефропатии, а поражения крупных сосудов проявляются эквивалентами ишемической болезни сердца [16–17].

Диабетическая нефропатия – поражение почек, при котором прежде всего страдают сосуды клубочков (гломерулярная микроангиопатия). Это одно из наиболее тяжёлых осложнений СДВТ. У 50 % больных СДВТ диабетическая нефропатия развивается постепенно и является ведущей причиной их инвалидизации и смертности [13]. Для предупреждения развития и быстрого прогрессирования диабетического поражения почек необходима диагностика доклинических стадий диабетической нефропатии [25].

С.Е. Mogensen и соавт. установили, что первые три стадии диабетических нефропатий плохо поддаются диагностике при стандартном обследовании пациентов с СДВТ [28]. Клиническая симптоматика проявляется лишь на выраженной стадии поражения почек [26]. Наиболее ранним критерием развития диабетической

нефропатии, по мнению этих авторов, является микроальбуминурия, при которой экскреция альбумина с мочой превышает норму, но не достигает степени протеинурии [27–29]. Впоследствии, уже после 2013 г., к этим же выводам пришли и другие авторы [30, 31].

Сахарный диабет увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, что подтверждено рядом исследований. Результаты этих исследований показали, что риск смерти вследствие любых сердечно-сосудистых причин абсолютно одинаков как у больных СДВТ без предшествующего анамнеза ИБС, так и у пациентов с сахарным диабетом, имеющих в анамнезе кардиоваскулярную патологию [32, 33]. В основе развития ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом лежат процессы раннего и ускоренного развития атеросклероза коронарных сосудов, являющегося морфологическим субстратом диабетической макроангиопатии [24, 28, 29, 34]. Результаты исследований разных авторов в последние годы показали, что при СДВТ атеросклеротические изменения сосудистой системы сходны по морфологии с таковыми у лиц без сахарного диабета, однако имеются некоторые различия: раннее развитие и быстрое прогрессирование процесса, мультифазность и симметричность поражения артерий среднего и мелкого калибра [35, 36]. Основным пусковым фактором развития атеросклероза в настоящее время считается наличие эндотелиальной дисфункции, которая, как правило, сопутствует сахарному диабету [37]. Современные исследования подтверждают, что эндотелиальная дисфункция, ассоциированная с оксидативным стрессом, является предиктором кардиоваскулярных заболеваний [38]. Органами-мишенями при диабетической макроангиопатии являются, главным образом, сердце и нижние конечности. Фактически, макроангиопатия заключается в ускоренном прогрессировании атеросклеротических процессов в сосудах сердца, головного мозга, нижних конечностей [39, 40].

У пациентов с СДВТ течение ишемической болезни сердца имеет свои клинические особенности. Авторы [38] считают, что основными клиническими особенностями течения ИБС у пациентов с сахарным диабетом являются:

1. Одинаковая частота развития ИБС у мужчин и у женщин.
2. Высокая частота безболевых («немых») форм ИБС и инфаркта миокарда, влекущих за собой высокий риск внезапной смерти.
3. Высокая частота развития постинфарктных осложнений: кардиогенного шока, застойной сердечной недостаточности, нарушений сердечного ритма.
4. Смертность вследствие перенесенного острого инфаркта миокарда в течение первой недели (острая фаза) или первого месяца (фаза выздоровления) в 2 раза превышает таковую у больных, не страдающих СДВТ [38]. После 2012 г. сходные данные были получены разными группами авторов [41, 42].

## 7. Диагностика и терапия СДВТ

В 2014 г. D.T. Juarez и соавт. установили критерии постановки диагноза СДВТ.

- концентрация глюкозы в капиллярной крови натощак > 6,1 ммоль/л, через 2 ч после приёма пищи (постпрандиальная гликемия) > 11,1 ммоль/л;

- концентрация глюкозы в крови при проведении глюкозотолерантного теста превышает 11,1 ммоль/л. [43].

СДВТ, являясь системным заболеванием, приводит к развитию различных серьезных осложнений практически всех органов и систем. Впоследствии именно риск инвалидизации и даже ранней смерти пациентов обусловлен развитием ангиопатий. Поэтому ранняя их верификация имеет решающее значение для выработки тактики ведения пациентов и последующего лечения.

Лечение СДВТ требует комплексного подхода, который включает в себя диету, медикаментозную терапию, дозированные физические нагрузки, профилактику и лечение осложнений, а также посещение так называемых школ диабета, в которых пациентам рассказывают, как правильно питаться, как следить за уровнем глюкозы крови, а также прививают навыки самоконтроля [5, 6].

Медикаментозная терапия СДВТ включает в себя прием комбинированных сахароснижающих препаратов. Если пациент страдает ожирением, ему назначаются бигуаниды в сочетании с безуглеводной диетой, у пациентов без ожирения применяются препараты сульфанилмочевины [44]. Осложнения сахарного диабета лечатся симптоматически [45].

При этом решающее значение в корректном ведении пациентов с СДВТ имеет ранняя диагностика микро- и макроангиопатий [45].

#### **8. Диагностика ранних осложнений, классические методы**

Диагностика ранних доклинических и функциональных стадий диабетических ангиопатий имеет решающее значение для выбора эффективных методов их профилактики и лечения. Стадии диабетических ангиопатий не всегда диагностируются при клиническом и лабораторном обследовании пациентов с СДВТ, хотя больные только с этими стадиями поддаются лечению при своевременной диагностике.

По данным J.L. Gross и соавт., в алгоритм диагностики почечной патологии входит изучение анамнеза жизни, истории настоящего заболевания пациента, физикальный осмотр, проведение ряда лабораторных тестов, нефросцинтиграфии, другие диагностические методы визуализации, а так же биопсия почки. При этом основным критерием оценки доклинической стадии диабетической нефропатии является наличие микроальбуминурии [46].

В диагностике почечной патологии ультразвуковые методы используются в первой линии методов медицинской визуализации, задача УЗИ исключить урологическую патологию, отдифференцировать острую и хроническую почечную болезнь, отследить стадию заболевания, оценить необходимость проведения биопсии и т.д. [47]. Ультразвуковые изображения используются при характеристике состояния чашечек, оценке почечных размеров и эхогенности паренхимы. В совокупности эти параметры помогают лечащему врачу определиться с постановкой диагноза. Однако при проведении УЗИ на начальных стадиях структурно-анато-

мические изменения почечной паренхимы достоверно не определяются [48].

При исследовании диабетических макроангиопатий принято считать сахарный диабет эквивалентом ИБС вследствие высокой распространенности сердечно-сосудистых заболеваний среди пациентов с СДВТ [45]. У пациентов с СДВТ риск смерти от ишемической болезни сердца в 2–4 раза выше, чем у здоровых людей [49]. Тяжелое течение ИБС у больных сахарным диабетом зачастую определяется наличием безболевой ишемии миокарда, которая является предиктором жизнеугрожающих нарушений ритма сердца и внезапной смерти, она же обуславливает безболевое течение каждого третьего инфаркта миокарда у данной категории больных [50, 51].

По данным различных авторов, распространенность безболевой ишемии миокарда среди пациентов с СДВТ значительно выше, чем в общей популяции, и составляет от 16 до 60 %. Таким образом, своевременная диагностика безболевой ишемии миокарда важна для больных СДВТ, что впоследствии позволит оказывать пациентам своевременную адекватную медицинскую помощь, и тем самым продлить жизнь этой категории больных [52]. Безусловно, существует множество результативных инструментальных методик, позволяющих верифицировать эту патологию, в том числе функциональные нагрузочные пробы, стресс-эхокардиография, суточное мониторирование ЭКГ. Однако не всегда эти способы применимы у больных с СДВТ, что может быть связано с наличием у обследуемых сопутствующей патологии и осложнений основного заболевания, детренированностью, длительностью и высокой стоимостью исследований, а также возможностью развития фатальных осложнений [53].

В клинических рекомендациях [38] указано, что скрининг ИБС осуществляется следующим образом.

При отсутствии клинической картины ИБС лечащему врачу рекомендовано:

- активно выявлять больных, имеющих один или несколько факторов риска развития ИБС;
- обращать внимание на наличие нетипичных микросимптомов ИБС (неопределенного дискомфорта, появления одышки и тахикардии при физическом усилии или на холоде).

При обследовании группы риска рекомендуется проведение:

- продолжительной регистрации ЭКГ (от 6 до 24 ч) при обычном образе жизни больного (Холтеровское мониторирование);
- исследования ЭКГ на фоне физической нагрузки (на тредмиле или велоэргометре). При этом признаками ишемии миокарда являются депрессия сегмента ST, нарушения ритма, систолический шум или симптомы сердечной недостаточности при мониторировании ЭКГ на фоне физической нагрузки.

При наличии клинической картины ИБС целесообразно провести:

- совместный консилиум больного эндокринологом и кардиологом для выбора оптимальной тактики консервативного лечения;

- консультацию кардиохирурга для решения вопроса о возможности и необходимости проведения коронароангиографии и оперативного вмешательства (коронароангиопластики или шунтирования кровотока).

Особую группу пациентов составляют лица с нарушением толерантности к глюкозе, у которых на фоне нестойкого увеличения уровня глюкозы в крови могут развиваться как микро-, так и макроангиопатии еще до установления диагноза сахарного диабета [54]. Поэтому при обследовании пациентов с нарушением толерантности к глюкозе следует иметь настороженность в развитии именно почечной патологии, так как сосуды почек при дальнейшем прогрессировании заболевания и развитии СДВТ будут поражаться в первую очередь [55]. Кроме того, у таких пациентов могут выявляться изменения миокарда левого желудочка, хотя наличие макроангиопатии ещё не будут зарегистрированы рутинными методами клинической и инструментальной диагностики [56]. Это связано с тем, что у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе уже есть некое нестойкое увеличение уровня глюкозы крови, которое может оказаться достаточным для повреждения эндотелия сосудов мелкого калибра [57].

Кроме того, для пациентов с нарушением толерантности к глюкозе должна быть настороженность в развитии поздних кардиальных событий, таких как безболевая ишемия миокарда, инфаркт и т.д. [58]. Результаты перфузионной сцинтиграфии миокарда у таких больных могут повлиять на ведение данной категории пациентов, а так же на последующую лечебную тактику.

Известно, что радионуклидные методы диагностики позволяют выявить нарушение функции органа на ранних стадиях развития заболевания [59]. Это касается диагностики изменений, связанных как с микроангиопатиями (диабетические нефропатии), так и с макроангиопатиями (изменения перфузии миокарда) [56].

Таким образом, в клинической практике у пациентов с СДВТ и нарушением толерантности к глюкозе использование методов ядерной медицины необходимо для диагностики ранних осложнений основного заболевания.

## **8. Радионуклидная диагностика ранних осложнений при СДВТ**

Диагностика ранних осложнений сахарного диабета – это комплексный и важный процесс, в состав которого входят: физикальные методы обследования пациента, лабораторная диагностика, инструментальные методы, такие как УЗИ, рентгеновские методы диагностики, КТ, МРТ и т.д. Наряду с этими методами, которые определяют в основном структурные и морфологические изменения органов и тканей, теперь используют современные методы молекулярной визуализации (ОФЭКТ, ПЭТ). Особенно большое значение они имеют именно для обнаружения ранних осложнений, когда структурные нарушения еще недостаточно выражены.

Значительный прогресс в ядерной медицине и технике, отмеченный в последние десятилетия, связан с разработкой современных однофотонных и позитронно-эмиссионных компьютерных томографов, а также

радиофармацевтических препаратов (РФП), меченных короткоживущими и ультракороткоживущими изотопами, что позволяет получать высококачественные изображения различных органов при минимальной лучевой нагрузке на пациента [60]. Благодаря этому в клиническую практику широко внедряются чувствительные и точные радионуклидные методы, которые позволяют значительно увеличить возможности выявления ранних доклинических стадий осложнений сахарного диабета, а также объективно оценивать эффективность их лечения [61].

Основным и наиболее частым осложнением СДВТ является диабетическая нефропатия, что связано с эндотелиальной дисфункцией [24]. При проведении нефросцинтиграфии возможно определить функциональные изменения почек еще в доклинической стадии [27]. По данным В.Н. Славнова и соавт., радионуклидные методы исследования позволяют выявлять существенные изменения фильтрационно-эскреторной функции почек. Использование динамической реносцинтиграфии дает возможность оценивать реактивность почечной гемодинамики и эффективность проводимой терапии. Изменения значений показателей фильтрационно-эскреторной функции почек подтверждают не только двусторонний характер поражения почек при СДВТ, но и локализацию патологического процесса в паренхиме, чашечках и лоханках почек, что не выявляется при клинико-лабораторном обследовании. Радионуклидные диагностические исследования показывают, что у пациентов с СДВТ уже на доклинических стадиях диабетической нефропатии наблюдаются выраженные изменения внутривисцеральной гемодинамики и фильтрационно-эскреторной функции почек [61]. Сходные данные были получены и другими авторами [42, 62, 63].

Подобные исследования проводились и в отделении радионуклидных методов диагностики ЦКБ РАН. При анализе сцинтиграмм пациентов, находившихся на лечении в ЦКБ РАН с 2011 по 2014 гг., практически у всех пациентов выявлено значимое снижение количества функционирующей ткани почечной паренхимы, в меньшей степени выявляется снижение скорости клубочковой фильтрации. Обращает на себя внимание снижение функциональной способности почек у больных на ранних стадиях заболевания, когда значения гликированного гемоглобина не превышали 6,8 % (рис. 2) [62].

При исследовании больных СДВТ, осложненным макроангиопатиями, к которым относится сердечно-сосудистая патология, минимальные изменения в сердце, которые могут быть выявлены достаточно рано, когда результаты методов инструментальной и лабораторной диагностики еще не отражают наличие патологических изменений [54].

Рядом авторов было предложено проведение перфузионной сцинтиграфии миокарда в покое и в сочетании с нагрузочными тестами (велозергметрия), так как только сочетанная методика наиболее полно позволяет обнаруживать мельчайшие изменения перфузии, фиброзные участки миокарда, а также преходящие ишемии [65, 66]. Коллективом авторов из ЦКБ РАН было выявлено, что изменение перфузии и локальной со-

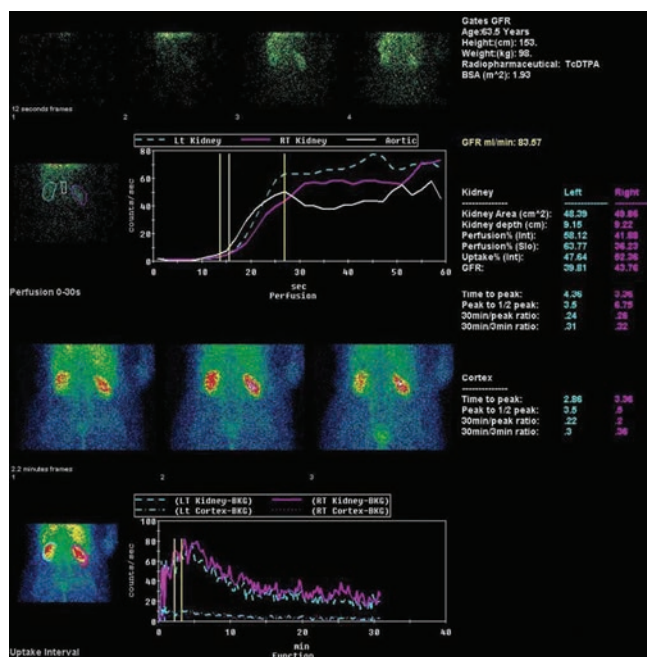


Рис. 2. Динамическая нефросцинтиграфия. На скинтиграмме перфузия и функция почек пациента в пределах нормы, ренальный индекс 47,64/52,36, скорость клубочковой фильтрации 83,57 мл/мин

кратимости миокарда у пациентов с СДВТ отмечалось в 48 % случаев, причем степень повреждения миокарда коррелирует с длительностью и тяжестью заболевания (рис. 3) [56].

Сцинтиграфия миокарда дает возможность оценки кровоснабжения сердца на молекулярном уровне (перфузия) при самых разнообразных поражениях сердца [67]. Выявление ИБС методами ядерной медицины у пациентов с СДВТ не является исключением. По данным

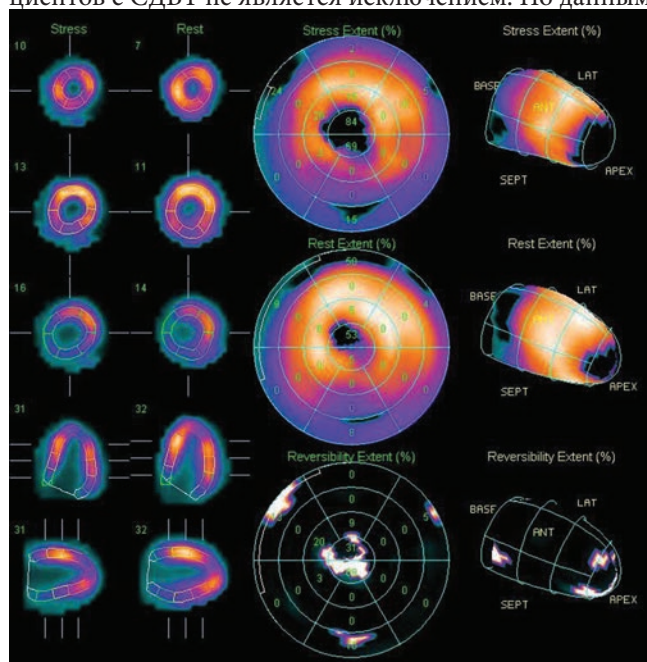


Рис. 3. Перфузионная сцинтиграфия миокарда в покое/с нагрузкой. На скинтиграмме выявлено наличие обратимого дефекта перфузии. В состоянии покоя снижение перфузии в апикальных и средних сегментах заднебоковой стенки. На стресс-индуцированных изображениях регистрируются дефекты перфузии и признаки переходящей ишемии в указанной области

М.С. Siqueira с соавт., с этой точки зрения методы радионуклидной визуализации являются приоритетными в диагностике ИБС [68].

В первую очередь это относится к перфузионной сцинтиграфии миокарда, поскольку нарушение коронарного кровотока является основным звеном патогенеза ИБС [69].

При отсутствии изменений ЭКГ таким пациентам рекомендуется провести перфузионную сцинтиграфию миокарда в покое и после физической нагрузки. При наличии ишемии миокарда на сцинтиграммах обнаруживаются дефекты накопления препарата [41]. Высокое значение перфузионной ОФЭКТ миокарда у пациентов с диабетом было показано, в частности, в исследовании IDIS [70], так как позволяло проводить классификацию риска и верифицировать ИБС на ранних стадиях. Отдельные авторы рекомендуют проведение ОФЭКТ миокарда в качестве скрининговой методики [71], однако это вызывает разумную критику, в частности, в связи с высокой стоимостью и высокой лучевой нагрузкой. Тем не менее, в связи с развитием представлений о генезе ишемии у пациентов с диабетом, в том числе безболевой ишемии, значимость радионуклидных исследований будет возрастать [72].

Giri et al. показали, что у мужчин с диабетом риск смерти или инфаркта миокарда в течение трех лет после проведения перфузионной ОФЭКТ составляет 13,8% [73]. Такой высокий риск, вероятнее, обусловлен как ложно-отрицательными результатами перфузионной ОФЭКТ миокарда, так и возрастающей распространенностью незначимых стенозов с высоким риском разрушения бляшки. Избежать его позволит внедрение в клиническую практику перфузионной ПЭТ и использование более агрессивных схем консервативной терапии [73]. Проведение нагрузочных проб, совмещенных с физическими нагрузочными тестами, само по себе может являться дополнительным критерием заболевания коронарных сосудов, на что указывают в своей работе Padala et al., отмечая, что пациенты, способные достичь нагрузки свыше 10 метаболических единиц, имеют крайне низкий ежегодный риск коронарных событий, а те, кто преодолел барьер в 5 метаболических единиц, также обладают значительно меньшим риском будущих коронарных событий, даже несмотря на наличие выявленных дефектов перфузии [74]. В дискуссию с авторами этой статьи вступают, однако, Petretta et al., указывая, что существуют серьезные ограничения использования метаболических единиц как одного из критериев ИБС при проведении перфузионных исследований миокарда, в частности связанные с трудностью определения метаболической единицы у конкретного пациента, что затрудняет оценку затрат энергии на тот или иной вид физической активности [75].

Влияние на будущий риск коронарных событий такого параметра, как переносимость пациентом физической нагрузки при проведении перфузионной ОФЭКТ миокарда, отмечалось и ранее. В частности, в работе Ghatak et al. указывается, что пациенты с сахарным диабетом, которые проходили исследование с физической нагрузкой, имели риск развития сосудистых катастроф

ниже, чем пациенты, проходившие исследование с фармакологической нагрузкой. В этом же исследовании указано, что независимыми предикторами коронарных событий являются сниженная менее 50% фракция выброса, нарушения перфузии при ОФЭКТ миокарда и пожилой возраст [76].

Отдельным вопросом в проведении исследования является необходимость исследования в покое и возможность отказа от него в целях снижения лучевой нагрузки. Исследователи из Японии указывают, что пациенты с нормальными результатами нагрузочного теста имеют такой же риск коронарных событий в будущем, как и те, которым проведено исследование в покое и с физической нагрузкой. Таким образом, сокращение исследования до перфузионной ОФЭКТ в нагрузке, при условии нормальных результатов, может быть разумной мерой по ограничению лучевой нагрузки на пациента [77].

Исследование перфузии миокарда с фармакологической нагрузкой, в частности, с добутином, позволяет использовать этот тест как предиктор коронарного риска на срок до 4 лет от момента проведения исследования, что было показано в исследовании Voiten et al., при котором пациентов наблюдали, в среднем, более 8 лет [78].

## 9. Заключение

Максимальную диагностическую эффективность при поиске осложнений СДВТ имеет комплекс исследований, который помимо рутинных исследований включает в себя нефросцинтиграфию и перфузионную сцинтиграфию миокарда (покой/нагрузка). Использование комплексного метода радионуклидных исследований позволяет выявлять органные изменения на ранних стадиях и своевременно скорректировать лечебные мероприятия и тактику ведения пациента.

Радионуклидная диагностика имеет ряд преимуществ перед другими методами лучевой диагностики. Методы ядерной медицины малоинвазивны, удобны для пациента, функциональны, позволяют верифицировать большое количество осложнений СДВТ. При этом сцинтиграфия почек позволяет определить наличие микроангиопатий еще до клинических проявлений, а сцинтиграфия сердца – макроангиопатические изменения. При проведении комплексного исследования больных с СДВТ совместное применение этих методов позволит выявлять минимальные функциональные нарушения на ранних стадиях.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аметов А.С., Курочкин И.О., Зубков А.А. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания // Русский мед. журнал. 2014. Т. 13. С. 954–961.
2. Roglic G., Unwin N., Bennet P. et al. The burden of mortality attributable to diabetes: realistic estimates for the year 2000 // Diabetes Care. 2005. Vol. 28. № 9. P. 2130–2135.
3. Halter J.B., Musi N., McFarland Horne F. et al. Diabetes and cardiovascular disease in older adults: current status and future directions // Diabetes. 2014. Vol. 63. № 8. P. 2578–2589.
4. Chowdhury R., Narayan K. M., Zabetian A. et al. Genetic studies of type 2 diabetes in South Asians: a systematic overview // Curr. Diabetes Rev. 2014. Vol. 10. № 4. P. 258–274.
5. Neumann A., Schoffer O., Norstrom F. et al. Health-related quality of life for pre-diabetic states and type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study in Vasterbotten Sweden // Heal. Qual. Life Outcomes. 2014. Vol. 12. № 1. P. 150–156.
6. Murtagh G., O Connell J., O Connell E. et al. Importance of risk factor management in diabetic patients & reduction in stage B heart failure // QJM. 2015. Vol. 108. № 4. P. 307–314.
7. Дедов И.И., Балаболкин М.И., Марова Е.И. Болезни органов эндокринной системы. – М.: Медицина. 2000. 568 с.
8. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремская В.М. Современные вопросы классификации, диагностики и критерии компенсации сахарного диабета // Сахарн. диабет. 2003. Т. 10. С. 5–12.
9. Cugnet C., Thivolet C. Classification of diabetes in young adults: new concepts for an old disease // Diabetes Metab. 2005. Vol. 31. № 6. P. 595–598.
10. Cusnir V., Cusnir V. Jr., Bendelic E. Diabetic retinopathy, practical value of classification // Ophthalmologia. 2010. Vol. 54. № 3. P. 61–65.
11. Kawasaki S., Misawa H., Tamura Y. et al. Relationship between coronary artery disease and retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus // Intern. Med. 2013. Vol. 52. № 22. P. 2483–2487.
12. Chantelau E.A., Grutzner G. Is the Eichenholtz classification still valid for the diabetic Charcot foot? Journal Article // Swiss Med. Wkly. 2014. Vol. 144. P. w13948.
13. Edo A.E., Okaka E., Ezeani I.U. Hyperglycemic crisis precipitated by Lassa fever in a patient with previously undiagnosed type 2 diabetes mellitus // Niger J. Clin. Pr. 2014. Vol. 17. № 5. P. 658–661.
14. Vahora R., Thakkar S., Marfatia Y. Skin, a mirror reflecting diabetes mellitus: A longitudinal study in a tertiary care hospital in Gujarat // Indian J. Endocrinol. Metab. 2013. Vol. 17. № 4. P. 659–664.
15. Hellgren K.J., Agardh E., Bengtsson B. Progression of early retinal dysfunction in diabetes over time: results of a long-term prospective clinical study // Diabetes. 2014. Vol. 63. № 9. P. 3104–3111.
16. Liu M., Li X.C., Lu L. et al. Cardiovascular disease and its relationship with chronic kidney disease // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2014. Vol. 18. № 19. P. 2918–2926.
17. Aggarwal A., Aggarwal S., Sharma V. Cardiovascular risk factors in young patients of coronary artery disease: differences over a decade // J. Cardiovasc. Thorac. Res. 2014. Vol. 6. № 3. P. 169–173.
18. Kakrani A.L., Gokhale V.S., Vohra K.V. et al. Clinical and nerve conduction study correlation in patients of diabetic neuropathy // J. Assoc. Physicians India. 2014. Vol. 62. № 1. P. 24–27.
19. Vukojevic Z., Pekmezovic T., Nikolic A. et al. Correlation of clinical and neurophysiological findings with health-related quality of life in patients with diabetic polyneuropathy // Vojn. Pregl. 2014. Vol. 71. № 9. P. 833–838.
20. Saraswathy R., Anand S., Kunnumpurath S.K. et al. Chromosomal aberrations and exon 1 mutation in the AKR1B1 Gene in patients with diabetic neuropathy // Ochsner J. 2014. Vol. 14. № 3. P. 339–342.
21. Балаболкин М.И. Сахарный диабет. – М.: Медицина. 1994. 384 с.
22. van Eeckhoudt S., Minet M., Lecouvet F. et al. Charcot spinal arthropathy in a diabetic patient // Acta Clin. Belg. 2014. Vol. 69. № 4. P. 296–298.
23. Lu Q., Ma Y., Xu Y.S. et al. Apelin in epiretinal membranes of patients with proliferative diabetic retinopathy // Mol. Vis. 2014. Vol. 20. P. 1122–1131.
24. Lim Ak. Diabetic nephropathy – complications and treatment // Int. J. Nephrol. Renov. Dis. 2014. Vol. 7. P. 361–381.
25. Ефимов А.С. Диабетические ангиопатии. – М.: Медицина. 1989. 288 с.
26. Стаценко М.Е., Деревянченко М.В. Коррекция дисфункции эндотелия у больных артериальной гипертензией с сахарным диабетом 2-го типа на фоне комбинированной антигипертензивной терапии // Терап. архив. 2014. Т. 86. № 8. С. 90–93.
27. Таджикива Д.Ч., Тронько М.Д., Славнов В.М. и др. Динамическая реносцинтиграфия и радионуклидная ангиография в диагностике доклинических форм диабетической нефропатии // Укр. радиол. журнал. 1999. Т. 7. № 3. С. 254–258.
28. Mogensen C.E., Christensen C.K., Vittinghus E. The stages in diabetic renal disease with emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy // Diabetes. 1983. Vol. 32. Suppl 2. P. 64–78.

29. Damsgaard E.M., Mogensen C.E. Microalbuminuria in elderly hyperglycaemic patients and controls // *Diabet. Med.* 1986. Vol. 3. № 5. P. 430–435.
30. Chen X., Xiao W., Li X. et al. In vivo evaluation of renal function using diffusion weighted imaging and diffusion tensor imaging in type 2 diabetics with normoalbuminuria versus microalbuminuria // *Front Med.* 2014. Vol. 5. P. 73–78.
31. Kim M.K., Yun K.J., Chun H.J. et al. Clinical utility of serum beta-2-microglobulin as a predictor of diabetic complications in patients with type 2 diabetes without renal impairment // *Diabetes Metab.* 2014. Vol. 5. № 4. P. 1000364.
32. Toste S., Viamonte S., Barreira A. et al. Cardiac rehabilitation in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary disease: A comparative study // *Rev. Port. Cardiol.* 2014. Vol. 33. P. 313–315.
33. Chiang H.H., Tseng F.Y., Wang C.Y. et al. All-cause mortality in patients with type 2 diabetes in association with achieved hemoglobin A1c, systolic blood pressure, and low-density lipoprotein cholesterol levels // *PLoS One.* 2014. Vol. 9. № 10. P. e109501.
34. Yu L.B., Shen Y., Li L.X. et al. Detection rates of atherosclerosis by carotid versus lower limb ultrasonography in newly diagnosed type 2 diabetics // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2013. Vol. 93. № 27. P. 2143–2145.
35. Bornfeldt K.E. 2013 Russell Ross memorial lecture in vascular biology: cellular and molecular mechanisms of diabetes mellitus-accelerated atherosclerosis // *Arter. Thromb Vasc. Biol.* 2014. Vol. 34. № 4. P. 705–714.
36. Hayashi T., Kotani H., Yamaguchi T. et al. Endothelial cellular senescence is inhibited by liver X receptor activation with an additional mechanism for its atheroprotection in diabetes // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2014. Vol. 111. № 3. P. 1168–1173.
37. Аметов А.С. СДВТ. Проблемы и решения. Учеб. пос. 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1032 с.
38. Анциферов М.Б., Галстян Г.Р., Миленская Т.М. Осложнения сахарного диабета. Под ред. И.И. Дедова. – М.: Эндокринологический научный центр РАМН, 1995. 21 с.
39. Orasanu G., Plutzky J. The pathologic continuum of diabetic vascular disease // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2009. Vol. 53. № 5 Suppl. P. S35–42.
40. Franch-Nadal J., Mata-Cases M., Vinagre I. et al. Differences in the cardiometabolic control in type 2 diabetes according to gender and the presence of cardiovascular disease: results from the eControl study // *Int. J. Endocrinol.* 2014. Vol. 2014. P. 131709.
41. Bergis D., Bergis P.M., Hermanns N. et al. Coronary artery disease as an independent predictor of survival in patients with type 2 diabetes and Charcot neuro-osteopathy // *Acta Diabetol.* 2014. Vol. 51. № 6. P. 1041–1048.
42. Cox A.J., Hsu F.C., Freedman B.I. et al. Contributors to mortality in high-risk diabetic patients in the diabetes heart study // *Diabetes Care.* 2014. Vol. 37. № 10. P. 2798–2803.
43. Juarez D.T., Demaris K.M., Goo R. et al. Significance of HbA1c and its measurement in the diagnosis of diabetes mellitus: US experience // *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* 2014. Vol. 7. P. 487–494.
44. Ferrannini E. The target of metformin in type 2 diabetes // *N. Engl. J. Med.* 2014. Vol. 371. № 16. P. 1547–1548.
45. Ryden L., Standl E., Bartnik M. et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The task force on diabetes and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // *Eur. Hear. J.* 2007. Vol. 28. № 1. P. 88–136.
46. Gross J.L., de Azevedo M.J., Silveiro S.P. et al. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention and treatment // *Diabetes Care.* 2004. Vol. 28. № 1. P. 42–48.
47. Fiorini F., Barozzi L. The role of ultrasonography in the study of medical nephropathy // *J. Ultrasound.* 2007. Vol. 10. № 4. P. 161–167.
48. Buturović-Ponikvar J., Visnar-Perovic A. Ultrasonography in chronic renal failure // *Eur. J. Radiol.* 2003. Vol. 46. № 2. P. 115–122.
49. Colagiuri S., Best J. Lipid-lowering therapy in people with type 2 diabetes // *Curr Opin Lipidol.* 2002. Vol. 13. № 6. P. 617–623.
50. Tatarchenko I.P., Pozdniakova N.V., Dudukina E.A. et al. Clinico-functional evaluation of ischemic episodes and vascular endothelium in patients with type 2 diabetes // *Klin. Med.* 2006. Vol. 84. № 12. P. 31–34.
51. Petrii V.V., Mikova N.V., Makolkin V.I. Correction of episodes of transitory myocardial ischemia with trimetazidine in patients with ischemic heart disease combined with type 2 diabetes mellitus // *Kardiologiya.* 2007. Vol. 47. № 7. P. 22–25.
52. Young L.H., Wackers F.J., Chyun D.A. et al. Cardiac outcomes after screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with type 2 diabetes: the DIAD study: a randomized controlled trial // *JAMA.* 2009. Vol. 301. № 15. P. 1547–1555.
53. Saito T., Kita M., Taguchi H. et al. Painless myocardial ischemia during the treadmill test in the elderly // *Rinsho Byori.* 2004. Vol. 52. № 10. P. 799–803.
54. Kasim M., Currie G.M., Tjahjono M. et al. Myocardial perfusion SPECT utility in predicting cardiovascular events among Indonesian diabetic patients // *Open Cardiovasc. Med. J.* 2013. Vol. 7. P. 82–89.
55. Tabit C.E., Chung W.B., Hamburg N.M. et al. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus: molecular mechanisms and clinical implications // *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2010. Vol. 11. № 1. P. 61–74.
56. Харина Д.С., Сервули Е.А., Полетаева Т.А. и соавт. Комплексная радионуклидная диагностика ранних осложнений у пациентов с СДВТ // *Вестник РНИИП.* 2015. № 15. С. 56–61.
57. Su Y., Liu X.M., Sun Y.M. et al. Endothelial dysfunction in impaired fasting glycemia, impaired glucose tolerance, and type 2 diabetes mellitus // *Amer. J. Cardiol.* 2008. Vol. 102. № 4. P. 497–498.
58. Peix A. Usefulness of nuclear cardiology techniques for silent ischemia detection in diabetics // *MEDICC Rev.* 2013. Vol. 15. № 1. P. 33–36.
59. Bolus N.E. Nuclear medicine instrumentation // *J. Nucl. Med. Technol.* 2010. Vol. 38. № 3. P. 172–173.
60. Юдин А.Л., Афанасьева Н.И., Знаменский И.А. и соавт. Радионуклидная диагностика. Учеб. пос. Под ред. А.Л. Юдина. – М.: ИД «Русский врач». 2012. 96 с.
61. Славнов В.Н., Савицкий С.Ю. Радионуклидные методы в диагностике осложнений сахарного диабета // *Артериальная гипертензия.* 2009. Т. 2. № 4. С. 37–42.
62. Poirier J.Y., Moisan A., Le Cloirec J. et al. Renal scintigraphy in insulin-dependent diabetes mellitus: early glomerular and urologic dysfunction. // *J. Diabet. Complications.* Vol. 4. № 3. P. 113–118.
63. Jun L., Shuhao Z., Rong G. et al. Significance of renal scintigraphy with 99mTc-DTPA for the diagnosis of diabetic nephropathy // *Nucl. Tech.* 1995. Vol. 18. № 11. P. 679–681.
64. Страбыкина Д.С., Полетаева Т.А., Сервули Е.А. и соавт. Роль методов ядерной медицины в ранней диагностике ангиопатий при СДВТ // *Росс. электрон. ж. лучевой диагностики. Приложение. Мат-лы VIII всеросс. нац. конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология 2014».* 2014. Т. 3. № 2. С. 134.
65. Schepis T., Benz K., Haldemann A. et al. Prognostic value of stress-gated 99m-technetium SPECT myocardial perfusion imaging: risk stratification of patients with multivessel coronary artery disease and prior coronary revascularization // *J. Nucl. Cardiol.* 2013. Vol. 20. № 5. P. 755–762.
66. Bourque J.M., Beller G.A. Stress Myocardial Perfusion Imaging for Assessing Prognosis: An Update // *JACC Cardiovasc. Imag.* 2011. Vol. 4. № 12. P. 1305–13019.
67. Luginirski P., Chow B.J., Ruddy T.D. Impact of SPECT myocardial perfusion imaging on cardiac care // *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 2014. Vol. 12. № 11. P. 1247–1249.
68. Siqueira M.E., Segundo Neto E.M., Kelendjian J.F. et al. Diagnostic value of myocardial radionuclide imaging in patients with multivessel coronary disease // *Arq. Bras. Cardiol.* 2011. Vol. 97. № 3. P. 194–198.
69. Rijnierse M.T., de Haan S., Harms H.J. et al. Impaired hyperemic myocardial blood flow is associated with inducibility of ventricular arrhythmia in ischemic cardiomyopathy // *Circ Cardiovasc. Imag.* 2014. Vol. 7. № 1. P. 20–30.

70. Acampa W., Petretta M., Evangelista L. et al. Myocardial perfusion imaging and risk classification for coronary heart disease in diabetic patients. The IDIS study: a prospective, multicentre trial // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag.* 2012. Vol. 39. № 3. P. 387–395.
71. Salehi Y., Fard-Esfahani A., Fallahi B. et al. The myocardial perfusion scintigraphy in asymptomatic diabetic patients // *Iran J Nucl Med.* 2015. Vol. 23. № 1. P. 27–35.
72. Wackers F.J.T., Zaret B.L. Detection of Myocardial Ischemia in Patients With Diabetes Mellitus // *Circulation.* 2002. Vol. 105. № 1. P. 5–7.
73. Giri S., Shaw L.J., Murthy D.R. et al. Impact of diabetes on the risk stratification using stress single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging in patients with symptoms suggestive of coronary artery disease. // *Circulation.* 2002. Vol. 105. № 1. P. 32–40.
74. Padala S.K., Ghatak A., Padala S. et al. Cardiovascular risk stratification in diabetic patients following stress single-photon emission-computed tomography myocardial perfusion imaging: The impact of achieved exercise level // *J. Nucl. Cardiol.* 2014. Vol. 21. № 6. P. 1132–1143.
75. Petretta M., Acampa W., Cuocolo A. Cardiovascular risk stratification in diabetic patients: Is all in METS? // *J. Nucl. Cardiol.* Springer US. 2014. Vol. 21. № 6. P. 1144–1147.
76. Ghatak A., Padala S., Katten D.M. et al. Risk stratification among diabetic patients undergoing stress myocardial perfusion imaging // *J. Nucl. Cardiol.* 2013. Vol. 20. № 4. P. 529–538.
77. Takanao U., Kazuya T., Hirofumi M. et al. Prognostic Value of Normal Stress-Only Technetium-99m Myocardial Perfusion Imaging Protocol // *Circ. J. Circ. J. Off. J. Japanese Circ. Soc.* 2012. Vol. 76. № 10. P. 2386–2391.
78. Boiten H.J., van Domburg R.T., Valkema R. et al. Dobutamine stress myocardial perfusion imaging: 8-year outcomes in patients with diabetes mellitus // *Eur. Hear. J. – Cardiovasc. Imaging.* 2016. Vol. 17. № 8. P. 871–876.

Medical Radiology and Radiation Safety. 2017. Vol. 62. № 1

Radiation Epidemiology

DOI 10.12737/25062

## Nuclear Medicine in Diagnosis of Angiopathy in Patients with Diabetes Mellitus Type 2

**D.S. Kharina<sup>1,2</sup>, T.A. Poletaeva<sup>1</sup>, A.K. Kondakov<sup>1,2</sup>, D. Yu. Mosin<sup>1</sup>, A.E. Nikitin<sup>1</sup>, I.A. Znamensky<sup>1,2</sup>**

1. Central Clinical Hospital of RAS, Moscow, Russia. E-mail: sardina.sl@mail.ru; 2. N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

D.S. Kharina – radiologist in nuclear medicine department of Central Clinical Hospital of the RAS, post-graduate student in radiology and radiotherapy department, Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU); T.A. Poletaeva – head of therapeutic department of Central Clinical Hospital of the RAS; A.K. Kondakov – radiologist in nuclear medicine department of Central Clinical Hospital of the RAS, post-graduate student of radiology and radiotherapy department, Pirogov RNRMU; D.Yu. Mosin – radiologist in nuclear medicine department of Central Clinical Hospital of the RAS; A.E. Nikitin – head of Central Clinical Hospital of the RAS, MD., professor; I.A. Znamensky – head of nuclear medicine department of Central Clinical Hospital of the RAS, MD, professor of radiology and radiotherapy department, Pirogov RNRMU

### Abstract

**Purpose:** To determine the role of nuclear medicine techniques in the early detection of angiopathy in patients with diabetes and to estimate their accuracy in comparison with routine diagnostic methods for evaluation of target organ damage.

**Material and methods:** A literature review, selected from the Russian and international bibliographic databases (RSCI, Medline, Google Scholar), dedicated to diagnostic technologies for identification of angiopathy in patients with diabetes mellitus.

**Results:** 193 sources dedicated to the diagnosis of micro- and macrovascular damage were analyzed, 66 of which were included in this study, 54 of them international and 12 domestic ones responding to the purpose of the study. The analysis revealed that the radionuclide methods of investigation reflecting the functional state of the tissues were evaluated in a small number of publications on early diagnosis angiopathy caused by diabetes mellitus type 2. Most often, high blood glucose concentration damages kidney tissue and myocardium. It is shown that the methods of dynamic nephroscintigraphy and ECG-gated myocardial perfusion SPECT allow to evaluate the progression of micro- and macrovascular disease before the manifestation of paraclinical signs according to other diagnostic methods. Key determined parameter in dynamic nephroscintigraphy is glomerular filtration rate, which declines on the early stages of the disease. Myocardial perfusion SPECT imaging provides a possibility to assess frequency and severity of ischemic myocardial injury.

**Conclusions:** The use of nuclear medicine techniques in the diagnosis of angiopathy in diabetes allows verification of early damage to target organs. The most effective diagnostic methods for this purpose are dynamic nephroscintigraphy and myocardial perfusion SPECT which sensitivity is substantially higher than conventional diagnostic methods.

**Key words:** diabetes mellitus type 2, nuclear medicine, dynamic nephroscintigraphy, myocardial perfusion imaging, impaired glucose tolerance

### REFERENCES

1. Ametov A.S., Kurochkin I.O., Zubkov A.A. Saharnyj diabet i serdechno-sosudistye zabolevaniya // *Russkij med. zhurnal.* 2014. T. 13. S. 954–961.
7. Dedov I.I., Balabolkin M.I., Marova E.I. Bolezni organov ehndokrinnoj sistemy. – M.: Medicina. 2000. 568 s.
8. Balabolkin M.I., Klebanova E.M., Kreminskaya V.M. Sovremennye voprosy klassifikacii, diagnostiki i kriterii kompensacii saharnogo diabeta // *Saharn. diabet.* 2003. T. 10. S. 5–12.
25. Efimov A.S. Diabeticheskie angiopatii. – M.: Medicina. 1989. 288 s.
26. Stacenko M.E., Derevyanchenko M.V. Korrekciya disfunkcii ehndoteliya u bol'nyh arterial'noj gipertenzii s saharnym diabetom 2-go tipa na fone kombinirovannoj antipertenzivnoj terapii // *Terap. arhiv.* 2014. T. 86. № 8. S. 90–93.
27. Tadzhiyeva D.CH., Tron'ko M.D., Slavnov V.M. i dr. Dinamicheskaya renoscintigrafiya i radionuklidnaya angiografiya v diagnostike doklinicheskikh form diabeticheskoy nefropatii // *Ukr. radiol. zhurnal.* 1999. T. 7. № 3. S. 254–258.
37. Ametov A.S. SDVT. Problemy i resheniya. Ucheb.pos. 2-e izd. – M.: GEHOTAR-Media, 2014. 1032 s.
38. Anciferov M.B., Galstyan G.R., Milen'kaya T.M. Oslozhneniya saharnogo diabeta. Pod red. I.I. Dedova. – M.: EHndokrinologicheskij nauchnyj centr RAMN, 1995. 21 s.
56. Harina D.S., Servuli E.A., Poletaeva T.A i soavt. Kompleksnaya radionuklidnaya diagnostika rannih oslozhnenij u pacientov s SDVT // *Vestnik RNCRR.* 2015. № 15. S. 56–61.
60. Yudin A.L., Afanas'eva N.I., Znamenskij I.A. i soavt. Radionuklidnaya diagnostika. Ucheb. pos. Pod. red. A.L. YUdina. – M.: ID «Russkij vrach». 2012. 96 s.
61. Slavnov V.N., Savickij S.YU. Radionuklidnye metody v diagnostike oslozhnenij saharnogo diabeta // *Arterial'naya gipertenziya.* 2009. T. 2. № 4. S. 37–42.
64. Strabykina D.S., Poletaeva T.A., Servuli E.A. i soavt. Rol' metodov yadernoj mediciny v rannej diagnostike angiopatij pri SDVT // *Ross. ehlektron. zh. luchevoj diagnostiki. Prilozhenie. Mat-ly VIII vsereoss. nac. kongressa luchevyh diagnostov i terapevtov «Radiologiya 2014».* 2014. T. 3. № 2. S. 134. p.p. 2–6, 9–20, 28–36, 39–55 see P. 62 p.p. 57–59, 65–79 see P. 63