

УДК 616.12.008.331-073.65.78

DOI: 10.24884/1682-6655-2020-19-4-44-52

А. П. ВАСИЛЬЕВ, Н. Н. СТРЕЛЬЦОВА

Микроциркуляторная картина кожи у больных артериальной гипертонией и у пациентов с сочетанием артериальной гипертонии с сахарным диабетом II типа

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», г. Томск, Россия

625026, Россия, г. Тюмень, ул. Мельникайте, д. 111

E-mail: sss@infarkta.net

Статья поступила в редакцию 16.03.20; принята к печати 03.07.20

Резюме

Введение. Частое сочетание артериальной гипертонии (АГ) и сахарного диабета II типа (СД), оказывающее негативное влияние на заболеваемость и прогноз ишемической болезни сердца (ИБС), диктует необходимость изучения их взаимобусловленного действия, прежде всего на уровне микроциркуляции (МЦ). **Цель.** Изучить особенности функционального состояния МЦ кожи у пациентов с сочетанием АГ с СД, по сравнению с больными АГ. **Материалы и методы.** Обследованы две группы больных: 1-я – пациенты с сочетанием АГ с СД (n=66) и 2-я – пациенты с АГ (n=93). МЦ кожи исследовали методом лазерной доплеровской флоуметрии. Оценивали базальный кровоток, амплитудно-частотный спектр его колебаний и показатели окклюзионной пробы, а также частоту встречаемости различных гемодинамических типов МЦ. **Результаты.** У больных АГ в сочетании с СД II типа выявлено прогрессивное ухудшение, по сравнению с больными АГ без СД, показателей МЦ, которые статистически значимо отличались более выраженным тонусом прекапиллярного сегмента микрососудистого русла (миогенный тонус 60,5 [37,4; 83,6] ед., по сравнению с пациентами АГ без СД – 49,1 [31,3; 61,0] ед.; $p=0,014$), нарушением функции активных механизмов контроля кровотока с увеличением роли пассивных факторов регуляции, о чем свидетельствует более низкий индекс модуляции (1,3 и 2,8 ед. соответственно), усилением артериоло-венулярного шунтирования крови в обход капиллярного русла и снижением продуктивности кровотока (рост показателя шунтирования до 1,6 [1,0; 2,1] ед., по сравнению с группой больных без СД – 1,2 [0,8; 1,5] ед.; $p=0,037$), ограничением вазодилатирующего резерва кровотока, который составил 173,4 [135,3; 195,4] % против 184,9 [166,1; 231,3] % ($p=0,025$). **Заключение.** У больных с сочетанием АГ и СД выявлены более выраженные изменения микрогемодинамики по сравнению с пациентами с АГ, характеризующейся констрикцией прекапиллярного сегмента микрососудистого русла с ограничением капиллярного кровотока, увеличением артериоло-венулярного шунтирования с формированием венозного полнокровия, сокращением резервного потенциала микрокровоотока.

Ключевые слова: артериальная гипертония, микроциркуляция кожи, сахарный диабет II типа, лазерная доплеровская флоуметрия

Для цитирования: Васильев А. П., Стрельцова Н. Н. Микроциркуляторная картина кожи у больных артериальной гипертонией и у пациентов с сочетанием артериальной гипертонии с сахарным диабетом II типа. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2020;19(4):44–52. Doi: 10.24884/1682-6655-2020-19-4-44-52.

UDC 616.12.008.331-073.65.78

DOI: 10.24884/1682-6655-2020-19-4-44-52

A. P. VASILIEV, N. N. STRELTSOVA

Skin microcirculation in patients with arterial hypertension and in patients with a combination of arterial hypertension and type II diabetes mellitus

Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

111, Melnikaite str., Tyumen, Russia, 625026

E-mail: sss@infarkta.net

Received 16.03.20; accepted 03.07.20

Summary

Introduction. Common combination of arterial hypertension (AH) with type 2 diabetes mellitus (DM2) which has a negative impact on the incidence and prognosis of coronary artery disease (CAD) imposes a requirement to study their interdependent effects, primarily at the microcirculation (MC) level. **Aim.** To study peculiarities of functional state of skin MC in patients with a combination of AH and DM2 compared to patients with AH. **Materials and methods.** Two groups of patients were examined: group 1 (n=66) – patients with a combination of AH and DM2, and group 2 (n=93) – patients with AH. Skin MC was assessed by laser Doppler flowmetry. Basal blood flow, amplitude-frequency spectrum of its oscillations, occlusion indicators, and incidence of various hemodynamic MC types were assessed. **Results.** In patients with a combination of AH and DM2,

progressive deterioration of MC indicators was detected, compared to patients with AH without DM2. Statistically significant differences were revealed in more pronounced tone of the precapillary segment of the microvascular bed (myogenic tone 60.5 [37.4; 83.6] vs 49.1 [31.3; 61.0] units; $p=0.014$). Impaired function of active blood flow control mechanisms with increase in the role of passive regulation factors was found, as evidenced by lower modulation index (1.3 units in group 1 vs 2.8 units in group 2). In patients with a combination of AH and DM2, there were detected the strengthening of arterio-venous shunts bypassing the capillary bed and blood flow productivity reduction (increase in indicator of bypass grafting up to 1.6 [1.0; 2.1] units) compared to patients with AH and without DM2 up to 1.2 [0.8; 1.5] units; $p=0.037$), limitation of vasodilation blood flow reserve which amounted to 173.4 % [135.3; 195.4] vs 184.9 % [166.1; 231.3] ($p=0.025$). *Conclusion.* More significant changes in microhemocirculation were registered in patients with a combination of AH and DM2 compared to patients with AH. It was characterized by constriction of the microvascular bed precapillary segment with restriction of capillary blood flow, strengthening of arterio-venous shunts bypassing with formation of venous congestion, and reduction of MC reserve potential.

Keywords: arterial hypertension, skin microcirculation, type 2 diabetes mellitus, laser Doppler flowmetry

For citation: Vasiliev A. P., Streltsova N. N. Skin microcirculation in patients with arterial hypertension and in patients with a combination of arterial hypertension and type II diabetes mellitus. *Regional hemodynamics and microcirculation.* 2020;19(4):44–52. Doi: 10.24884/1682-6655-2020-19-4-44-52.

Введение

Из числа часто встречающихся и имеющих наиболее мощное прогностическое значение факторов риска ишемической болезни сердца (ИБС) можно выделить артериальную гипертензию (АГ) и сахарный диабет II типа (СД). Распространенность АГ в России, вклад которой в смертность лиц среднего возраста от сердечно-сосудистой патологии оценивается в 40 %, составляет 40 % как среди мужчин, так и среди женщин [1]. Чрезвычайно остро стоит проблема СД, которым в России страдают 8 млн человек (более 5 % всего населения) [2]. Высокий риск сосудистых осложнений у пациентов с СД II типа послужил поводом Американской кардиологической ассоциации причислить диабет к сердечно-сосудистым заболеваниям [3]. Считается, что неблагоприятная прогностическая значимость любого традиционного фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний при сочетании с СД возрастает в 3 раза, по сравнению с лицами без диабета [4]. Это дает основание отнести пациентов с АГ и СД к категории самого высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений. По данным эпидемиологических исследований, при сочетании СД и АГ вероятность развития фатальной ИБС возрастает в 3–5 раз, инсульта – в 3–4 раза, полной потери зрения – в 10–20 раз, гангрены нижних конечностей – в 20 раз [5]. Необходимо подчеркнуть, что у больных СД АГ встречается в 2 раза чаще, по сравнению с общепопуляционными данными, и составляет 80 % [6]. Результаты ряда исследований подтвердили тесную взаимосвязь развития АГ и СД II типа [6, 7]. Объединяющим механизмом этих заболеваний может быть инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, создающие условия для повышения артериального давления и стабилизации АГ. В этой связи чрезвычайно неблагоприятное прогностическое значение приобретает тот факт, что, как показали исследования [2], удвоение числа больных СД, происходящее каждые 12–15 лет, сопровождается пропорциональным увеличением и числа больных АГ. Данное обстоятельство диктует необходимость всестороннего изучения механизмов взаимообусловленного действия сочетаний АГ и СД на организм.

Большое значение микроциркуляции (МЦ) в жизнедеятельности организма, а также тесная патогенетическая связь АГ и СД с поражением коронарной системы сердца [5, 6] делают весьма ценным

получение информации о периферическом кровотоке у пациентов с сочетанием этих прогностически крайне неблагоприятных факторов. Раздельные исследования терминального сосудистого русла у больных СД и пациентов с АГ методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) широко представлены в клинической литературе [7–12]. Показано, что МЦ, как при АГ, так и при СД, имея много общего, характеризуется нарастанием вазоконстрикторных тенденций, сокращением резерва вазодилатации микрососудов (МС), усилением шунтирования крови в обход капиллярного русла. В то же время работ, посвященных изучению МЦ у больных при сочетании АГ с СД, сравнительно немного [12–14]. Данные исследования свидетельствуют о более выраженных негативных сдвигах некоторых показателей МЦ по сравнению с результатами раздельного изучения периферического кровотока при АГ и СД, отсутствии явных качественных сдвигов. Необходимость дальнейшего продолжения подобных исследований обусловлена важностью уточнения некоторых особенностей микрогемодинамики, сложность получения которых связана с высокой вариабельностью показателей ЛДФ, наглядно проявляющейся при недостаточном числе обследованных, сравнительно малом числе использованных параметров ЛДФ, не позволяющем представить более полную картину функционального состояния МС русла, что может представлять не только теоретический, но и практический интерес.

Целью исследования явилось изучение особенностей функционального состояния МЦ кожи у пациентов с сочетанием АГ с СД по сравнению с больными АГ.

Материалы и методы исследования

В исследование включены 159 больных АГ 2–3-й степени, находившихся на лечении в стационаре. Пациенты не имели в анамнезе ИБС, нарушений сердечного ритма (фибрилляция предсердий, частая желудочковая экстрасистолия), заболеваний крови, бронхо-легочной патологии. Для исследования МЦ были сформированы две группы: 1-я – больные АГ в сочетании с СД II типа, не имеющие в анамнезе сердечно-сосудистых осложнений (сердечной недостаточности, нарушений ритма и проводимости сердца, инсульта и др.) и клинико-лабораторных проявлений микроангиопатии (нефропатия, ретинопатия, диабе-

Клинико-биохимические показатели в исследуемых группах больных

Table 1

Clinical and biochemical indicators in the studied groups of patients

Показатель	1-я группа (n=66)	2-я группа (n=93)	p
Возраст, лет	57,0 [52,5; 61,5]	53,0 [48,0; 61,0]	0,18
Мужчины, n (%)	30 (44,9)	63 (67,7)	0,5
АДс, мм рт. ст.	160,0 [150,0; 178,8]	155,0 [145,0; 170,0]	0,09
АДд, мм рт. ст.	100,0 [90,0; 116,0]	100,0 [100,0; 110,0]	0,86
ХС, ммоль/л	6,1 [5,0; 6,8]	5,8 [4,8; 6,7]	0,59
ХСЛПНП, ммоль/л	3,8 [2,9; 4,7]	3,8 [3,0; 4,5]	0,77
ХСЛПВП, ммоль/л	1,1 [0,9; 1,3]	1,1 [1,0; 1,3]	0,82
ТГ, ммоль/л	2,0 [1,5; 2,9]	1,6 [1,2; 2,4]	0,006
Глюкоза натощак, ммоль/л	8,1 [6,7; 9,9]	5,4 [5,1; 5,8]	<0,001
НbA1c, %	6,6 [6,1; 7,2]	–	–
ИМТ, кг/м ²	34,0 [31,0; 37,2]	31,6 [28,4; 36,4]	0,03
Длительность артериальной гипертонии, лет	10,4 [5,4; 17,6]	13,2 [7,2; 16,3]	0,81
Длительность сахарного диабета, лет	6,1 [3,8; 8,5]	–	–
Курящие, %	19,6	23,3	0,79

Примечание: здесь и далее 1-я группа – больные артериальной гипертонией с сахарным диабетом, 2-я группа – больные артериальной гипертонией. Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха, 25–75-й процентиля. Различия считали статистически значимыми при двустороннем уровне значимости $p \leq 0,05$; АДс – артериальное давление систолическое; АДд – артериальное давление диастолическое; ИМТ – индекс массы тела; ТГ – триглицериды; ХС – холестерин; ХСЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ХСЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности.

тическая стопа) (n=66), и 2-я – больные АГ без клинико-лабораторных диагностических критериев СД, не имеющие ассоциированных с АГ состояний (цереброваскулярная болезнь, ИБС, сердечная недостаточность, заболевание почек и др.) (n=93). Группы были сопоставимы по возрасту, половому составу и основным клинико-лабораторным данным. Исключение составили свойственные СД гипертриглицеридемия, гипергликемия и более высокий индекс массы тела в 1-й группе. Обследование пациентов включало в себя измерение АД на обеих руках по стандартной методике, антропометрию с расчетом индекса массы тела (ИМТ). Исследование липидов и глюкозы крови проводилось на биохимическом автоматическом анализаторе Cobas Integra 400 plus (Швейцария) прямым энзиматическим колориметрическим методом. Количественное определение гликозилированного гемоглобина в плазме крови определяли методом жидкостной ионообменной хроматографии высокого давления (ВЭЖХ) аналитическим набором Hemoglobin A_{1c} (Bio Rad, США) на анализаторе Bio Rad D-10 (США).

МЦ исследовали методом лазерной доплеровской флоуметрии на отечественном аппарате «ЛАКК-02». Исследование проводили в соответствии с существующими рекомендациями [15–17] в утренние часы натощак, в горизонтальном положении больного, при температуре воздуха 22–24 °С, после 15-минутного периода адаптации в помещении. Датчик фиксировали на тыльной поверхности левого предплечья, на 4 см проксимальнее шиловидного

отростка. Оценивали общий показатель тканевой гемоперфузии (ПМ, пф. ед.); среднеквадратичное отклонение (СКО, пф. ед.) колебаний перфузии, характеризующее модуляцию кровотока во всех частотных диапазонах. Расчетным способом определяли показатель нутритивного кровотока ($M_{\text{нутр}}$, ед.), миогенный (МТ, ед.) и нейрогенный (НТ, ед.) тонус, микрососудистое сопротивление (МСС, ед.). При проведении окклюзионной пробы манжета тонометра фиксировалась на левом плече. Проба проводилась по следующей схеме: 1-я минута – регистрация исходного уровня кровотока, затем, не прерывая записи, 3-минутная окклюзия (в манжете быстро нагнетается и поддерживается давление 220–230 мм рт. ст.), по истечении которой воздух из манжеты быстро выпускается, и последующие 6 мин регистрируется реакция показателей микроциркуляции. При этом оценивали резерв капиллярного кровотока (РКК, %), показатель максимальной гемоперфузии ($PM_{\text{макс}}$, пф. ед.) и время полувосстановления исходной ПМ ($T_{1/2}$), характеризующее реактивность МС прекапиллярного звена. С использованием метода вейвлет-преобразования проводили анализ амплитуды колебаний кровотока в различных частотных диапазонах с выделением активных (тонусформирующих) механизмов контроля кровотока – эндотелиального (Аэ), нейрогенного (Ан), миогенного (Ам) – и пассивных факторов МЦ – дыхательного (Ад), пульсового (Ас). С учетом ПМ на исходной ЛДФ-грамме и показателей РКК при окклюзионной пробе оценивали гемодинамический

Показатели лазерной доплеровской флоуметрии в исследуемых группах больных

Table 2

Laser Doppler flowmetry indicators in the studied groups of patients

Показатель	1-я группа (n=66)	2-я группа (n=93)	p
ПМ, пф. ед	5,6 [4,8; 7,4]	6,2 [4,7; 8,6]	0,29
СКО, пф. ед	0,31 [0,18; 0,43]	0,34 [0,22; 0,59]	0,24
НТ, ед.	40,3 [31,7; 59,9]	48,6 [32,6; 51,6]	0,059
МТ, ед.	60,5 [37,4; 83,6]	49,1 [31,3; 61,0]	0,014
ПШ, ед.	1,6 [1,0; 2,1]	1,2 [0,8; 1,5]	0,037
$M_{\text{нутр}}$, ед.	4,4 [3,0; 5,5]	5,4 [3,9; 7,8]	0,009
МСС, ед.	2,7 [1,9; 4,2]	2,3 [1,64; 3,13]	0,035
РКК, %	173,4 [135,3; 195,4]	184,9 [166,1; 231,3]	0,025
$PM_{\text{макс}}$, пф. ед	10,1 [7,5; 11,9]	13,0 [10,2; 14,6]	<0,001
$T_{1/2}$, с	5,1 [2,2; 7,6]	6,2 [4,7; 9,1]	0,006

Примечание: $M_{\text{нутр}}$ – величина нутритивного кровотока; МСС – микрососудистое сопротивление; НТ, МТ – нейрогенный и миогенный тонус; пф. ед – перфузионные единицы; ПМ – показатель микроциркуляции; ПШ – показатель шунтирования; РКК – резерв капиллярного кровотока; СКО – коэффициент вариации; $T_{1/2}$ – время полувосстановления исходной ПМ.

тип микроциркуляции (ГТМ). Были выделены следующие ГТМ: нормоциркуляторный, гиперемический, спастический и застойно-стазический [15]. Общую мощность спектра флаксмоций определяли как сумму показателей амплитуд ритмических составляющих: $M = A_z^2 + A_n^2 + A_m^2 + A_d^2 + A_c^2$, а процентный вклад каждого компонента спектра рассчитывали по формуле: $A_i^2 / M \cdot 100$ %, где A_i^2 – квадрат амплитуды каждого отдельно взятого компонента флаксмоций [17].

Полученные результаты обработаны с использованием IBM «SPSS Statistic 21» для Windows. Для анализа распределения полученных данных применяли критерий Колмогорова–Смирнова. Поскольку распределение почти всех изучаемых данных не соответствовало нормальному, для оценки различий показателей использовали U-критерий Манна – Уитни для независимых групп. Полученные данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха – 25-й и 75-й процентиль. Различия считали статистически значимыми при двустороннем уровне значимости $p \leq 0,05$. Для сопоставления относительных показателей использовался критерий χ^2 .

Представленное исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики, правилами Good Clinical Practice и принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Исследование одобрено Этическим комитетом при Тюменском кардиологическом научном центре (протокол № 124 от 26.08.2016 г.). Все пациенты до включения в исследование подписали письменное информированное согласие на участие в нем.

Результаты исследования и их обсуждение

В табл. 1 приведены показатели АД, липидного обмена и уровня гликемии, полученные непосредственно перед исследованием МЦ.

К началу исследования статины принимали лишь 65 больных 2-й группы (70 %) и 50 больных 1-й группы (75,7 %), с чем, вероятно, связан повышенный уровень липидов крови. В ходе наблюдения больным назначали гипотензивные препараты (ингибиторы АПФ, диуретики, бета-адреноблокаторы), статины; пациентам с СД, кроме того, проводилось лечение пероральными гипогликемическими лекарственными средствами (фармакологические группы используемых сахароснижающих препаратов в данном исследовании не учитывались). За 5 суток до исследования МЦ гипотензивные препараты отменялись, и больные переводились на прием лекарственных препаратов короткого действия (Капотен, Коринфар), которые использовались по мере необходимости. Показатели базисного кровотока (ПМ, СКО) не имели статистически значимого различия в рассматриваемых группах (табл. 2), что свидетельствует об аналогичном уровне тканевого кровенаполнения.

В то же время амплитудно-частотный анализ ЛДФ-грамм продемонстрировал существенные отличия в параметрах активного контроля МЦ (табл. 3).

Так, амплитуда колебаний кровотока в эндотелиальном частотном диапазоне (Аэ) у больных 1-й группы составила 0,11 [0,06; 0,18] пф. ед., в то время как во 2-й группе этот показатель равнялся 0,15 [0,11; 0,23] пф. ед. ($p=0,008$). Данный факт указывает на снижение участия эндотелия в адекватной регуляции сосудистого тонуса. Более выраженная дисфункция эндотелия у больных 2-й группы сопровождается снижением дилатационного резерва МЦ, о чем свидетельствуют результаты окклюзионной пробы. Показатель РКК у них был статистически значимо ниже, по сравнению с альтернативной группой (173,4 [135,3; 195,4] % и 184,9 [166,1; 231,3] % соответственно). У пациентов с сочетанием АГ и СД отмечен более короткий период полувосстановления

Амплитуды колебаний кровотока в различных частотных диапазонах в исследуемых группах больных

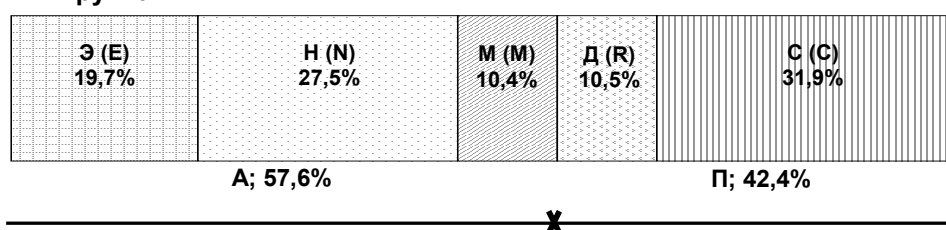
Table 3

Amplitude of blood flow oscillations at various frequency ranges in studied groups of patients

Показатель, пф. ед.	1-я группа (n=66)	2-я группа (n=93)	p
Аэ	0,11 [0,06; 0,18]	0,15 [0,11; 0,23]	0,008
Ан	0,17 [0,10; 0,25]	0,13 [0,09; 0,20]	0,037
Ам	0,08 [0,05; 0,19]	0,13 [0,08; 0,24]	0,01
Ад	0,08 [0,05; 0,14]	0,07 [0,05; 0,14]	0,91
Ас	0,14 [0,08; 0,22]	0,14 [0,07; 0,22]	0,73

Примечание: Аэ, Ан, Ам, Ад, Ас – амплитудные показатели в различных частотных диапазонах, пф. ед. – перфузионные единицы.

1-я группа



2-я группа

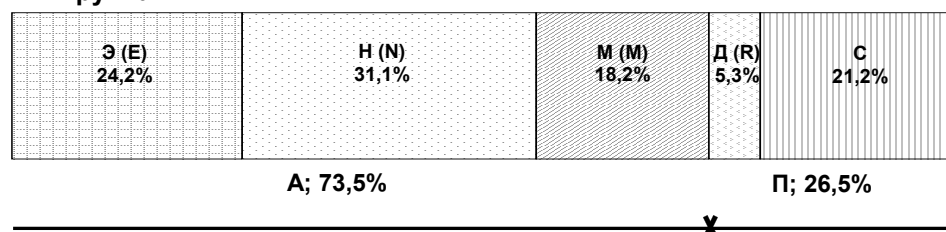


Рис. 1. Процентный вклад различных механизмов контроля микроциркуляции у больных 1-й и 2-й группы. Индекс эффективности микроциркуляции (А/П; А – активные, П – пассивные факторы регуляции микроциркуляции): 1-я группа – 1,3 ед., 2-я группа – 2,8 ед. Э – эндотелиальный; Н – нейрогенный; М – миогенный; Д – дыхательный; С – сердечный (пульсовой) факторы регуляции микроциркуляции

Fig. 1. Percentage of various microcirculation control mechanisms in patients of the 1st and the 2nd groups. Microcirculation effectiveness index (A/P; A – active, P – passive factors of microcirculation regulation): 1st group – 1.3 units, 2nd patient group – 2.8 units. E – endothelial; N – neurogenic; M – myogenic; R – respiratory; C – cardiac (pulse) regulating factors of microcirculation

исходного уровня ПМ ($T_{1/2}$), составивший 5,1 [2,2; 7,6] с по сравнению с больными без СД – 6,2 [4,7; 9,1] с; $p=0,006$. Нарушение тонусформирующих механизмов микрососудистого русла отражает также статистически значимое снижение амплитуды колебаний кровотока у пациентов 1-й группы, по сравнению с больными 2-й группы, в миогенном (Ам, 0,08 [0,05; 0,19] пф. ед. против 0,13 [0,08; 0,24] пф. ед.; $p=0,01$) частотном диапазоне. Снижение миогенных колебаний в ЛДФ-грамме, как известно [16], свидетельствует о констрикции прекапиллярного сегмента микрососудистого русла – метартериол и прекапиллярных сфинктеров. Подтверждением сказанному является более высокий у больных 1-й группы показатель МТ (60,5 [37,4; 83,6] ед. против 49,1 [31,3; 61,0] ед.; $p=0,014$), а также показатель микрососу-

дистого сопротивления – МСС (2,7 [1,9; 4,2] ед., по сравнению со 2-й группой пациентов (2,3 [1,64; 3,13] ед.; $p=0,035$). Увеличение тонуса прекапиллярных сфинктеров закономерно приводит к ограничению капиллярного кровотока, которое демонстрирует снижение показателя $M_{\text{нупр}}$, составившего у исследуемых 1-й группы 4,4 [3,0; 5,5] ед. против 5,4 [3,9; 7,8] ед. во 2-й группе больных ($p=0,009$). Важно отметить более низкие показатели тканевой гемоперфузии в условиях реактивной гиперемии при проведении окклюзионной пробы (ПМ_{макс}) у пациентов с сочетанием АГ и СД (табл. 2). Статистически значимый рост амплитуды колебаний кровотока в нейрогенном частотном диапазоне (Ан) в 1-й группе больных (0,17 [0,10; 0,25] пф. ед.) по сравнению с пациентами без СД (0,13 [0,09; 0,20] пф. ед.) указывает на дилатацию

артериол и артериоло-венулярных анастомозов [16], что приводит к увеличению кровотока по артериоло-венулярным шунтам в обход нутритивной системы. Данный факт демонстрирует статистически значимо более высокий уровень показателя шунтирования (ПШ) у больных с СД (1,6 [1,0; 2,1] ед.), по сравнению с исследуемыми 2-й группы (1,2 [0,8; 1,5] ед.). При оценке процентного вклада амплитуд колебаний различных ритмических составляющих в общую мощность всего спектра ЛДФ-граммы (рис. 1) установлено, что суммарная доля активных (тонусформирующих – Аэ, Ан, Ам) факторов контроля МЦ в группе АГ составила 73,5 %, в то время как в группе больных АГ с СД этот показатель был существенно ниже – 57,6 %. Данный факт свидетельствует об ограничении интенсивности функционирования механизмов регуляции микрогемодинамики. При этом минимальный вклад представлен ритмическими составляющими в миогенном частотном диапазоне (10,4 против 18,2 % в группе АГ), что является еще одним подтверждением характерной для исследуемых 1-й группы более выраженной констрикции прекапиллярного сегмента МЦ.

В диапазоне высокочастотных осцилляций микрокровотока у больных 1-й группы преобладали колебания дыхательных ритмов (10,5 против 5,3 % во 2-й группе). Данное обстоятельство свидетельствует о венозном полнокровии. Обращает на себя внимание более высокий вклад пульсовых колебаний (Ас) в общий спектр модуляций кровотока. Отношение участия активных факторов регуляции микрокровотока к пассивным (индекс флаксмоций), отражающее эффективность микроциркуляции, у больных 2-й группы составило 2,8 ед., превысив таковой в 2 раза у пациентов 1-й группы – 1,3 ед., что свидетельствует о депрессии тонко регулируемых факторов микрокровотока.

Безусловный интерес представляет анализ гемодинамических типов микроциркуляции (ГТМ). Полученные данные (рис. 2) продемонстрировали низкую частоту встречаемости у пациентов 1-й группы наиболее сбалансированного нормоциркуляторного ГТМ (2,5 против 15,0 % у исследуемых 2-й группы; $p < 0,014$). При этом значительно чаще выявлялся застойно-статический вариант ГТМ (43,6 против 20,0 %; $p < 0,002$).

В целом представленные результаты исследования микрокровотока кожи при сочетании АГ с СД во многом сходны с полученными ранее данными при исследовании МЦ у больных СД по сравнению со здоровыми, наиболее ярко проявляющиеся при осложненном течении заболевания. Эти изменения можно охарактеризовать как спастико-атонические нарушения микрососудистого русла [9, 10, 14, 15, 18]. Однако, как указывалось выше, особенности функционального состояния МЦ у больных при сочетании АГ с СД – двух мощных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, по сравнению с пациентами с изолированной АГ, изучены в меньшей степени. Сходство по демографическим и основным клинико-лабораторным показателям исследуемых групп, в частности, по уровню АД и липидов крови, дает основание предполагать, что выявленные отличия МЦ параметров в 1 группе больных обусловлены лежащими в основе развития СД инсулинорезистентностью

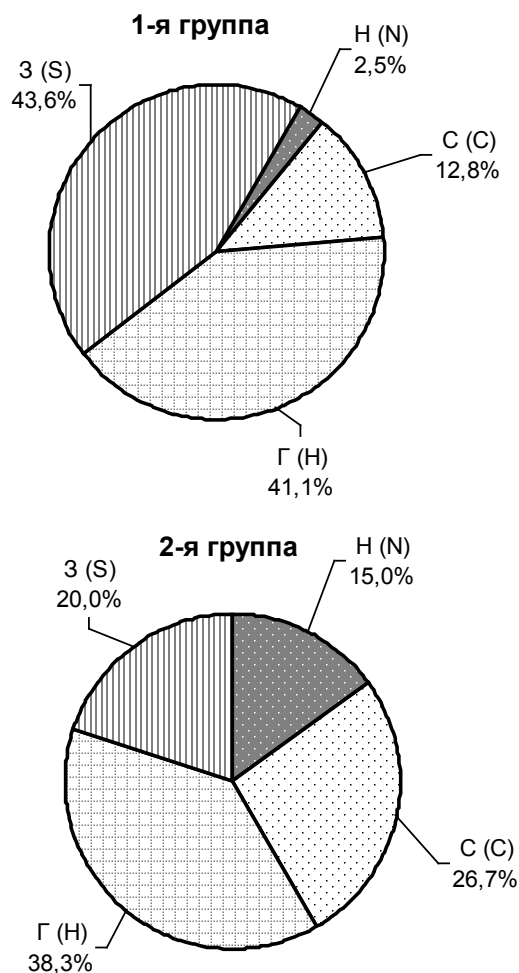


Рис. 2. Гемодинамические типы микроциркуляции у больных 1-й и 2-й групп: Н – нормоциркуляторный; Г – гиперемический; 3 – застойный; С – спастический типы микроциркуляции

Fig. 2. Hemodynamic types of microcirculation in patients of the 1st and the 2nd group: N – normocirculatory; H – hyperemic; C – congestive; S – spastic type of microcirculation

периферических тканей и, как следствие, гиперинсулинемией. Следует указать, что нарушение функции эндотелия, сопровождающееся увеличением микрососудистого тонуса, падением скорости капиллярного кровотока и ограничением МЦ резерва у больных СД по сравнению с со здоровыми лицами, – факт хорошо известный [9, 13, 14, 19, 20] и особенно хорошо проявляющийся в условиях клинически выраженной микроангиопатии [18, 21, 22].

Проведенные исследования показали, что у больных АГ с СД определяется более выраженная по сравнению с пациентами без СД констрикция прекапиллярного сегмента МС-русла, о чем свидетельствует снижение, по данным ЛДФ, амплитуды колебаний кровотока в миогенном частотном диапазоне (Ам). Ограничение флаксмоций в эндотелиальном частотном секторе ЛДФ (Аэ) дает основание полагать, что причина вазоконстрикции данного сосудистого участка, помимо роста автономной миогенной вазомоторной активности, обусловлена депрессией эндотелиальной функции, при которой баланс между продукцией вазодилатирующих и вазоконстрикторных факторов смещается в пользу последних. Повышенный тонус микрососудов подтверждается ростом показателей МТ и внутрисосу-

дистого сопротивления. Сокращение периода восстановления исходного значения ПМ ($T_{1/2}$) после реактивной гиперемии в ходе окклюзионной пробы также подтверждает факт повышенной вазоконстрикторной реактивности микрососудов. Препятствие поступлению крови в систему капиллярного русла ограничивает нутритивный кровоток, на что указывает снижение показателя $M_{\text{нутр}}$. Состояние резервного вазодилаторного потенциала у больных АГ с СД убедительно демонстрирует окклюзионная проба. Низкие показатели РКК и тканевой гемоперфузии в условиях реактивной гиперемии ($PM_{\text{макс}}$) у больных с СД свидетельствуют об усилении эндотелий-зависимой сократимости микрососудов, возможно, об уменьшении эластичности сосудистой стенки, снижении плотности капилляров в результате органической рарефикации и изменении реологических свойств крови [15, 16].

В увеличении показателя шунтирования у больных АГ с СД, по сравнению с пациентами без СД, немаловажную роль играют нейрогенные механизмы [20]. Как известно, поражение симпатических нервных волокон при СД может протекать латентно и нередко характеризуется длительным асимптомным периодом [23]. При этом частичная десимпатизация сосудистой стенки артериол и артериоло-венулярных шунтов ведет к ослаблению констрикторного контроля сосудистого тонуса [10]. В результате неадекватной вазодилатации (так называемой паралитической гиперемии) происходит перераспределение кровотока, который направляется в обход нутритивной системы по артериоло-венулярным шунтам. Подобное толкование механизмов артериоло-венулярного шунтирования крови у больных СД II типа мы находим в ряде работ [10, 13, 18]. Усиление кровотока по шунтам сопровождается снижением перфузии капиллярного русла и при наличии констрикции прекапиллярного сегмента МС приводит к своеобразному феномену «обкрадывания» капилляров. Формирование при этом венозного полнокровия, о чем свидетельствует вдвое более высокий вклад респираторных (Ад) колебаний в общий спектр модуляций кровотока у больных АГ с СД, по сравнению с больными без СД, может негативно сказываться на реологических свойствах крови [24].

Отсутствие различий в показателях тканевой гемоперфузии (ПМ) в рассматриваемых группах, несмотря на существенные различия в показателях функционального состояния МС, объясняется тем, что значительная часть кровотока у пациентов 1-й группы осуществляется по шунтам, способствуя развитию венозного полнокровия. Этот факт дает основание говорить о снижении продуктивности микрогемодинамики у больных АГ с СД.

Важно отметить выявленный нами дефицит участия активных механизмов регуляции микрокровотока у больных АГ с СД при анализе распределения ритмических составляющих в общем спектре мощности ЛДФ. При этом более высокий вклад пульсовых колебаний (Ас) в микрокровооток можно рассматривать как компенсаторный фактор.

Преобладание застойного ГТМ у больных АГ с СД (43,6 против 20,0 % у больных без СД), ассоции-

рующегося с наименее благоприятным прогнозом заболевания [25], является итоговым отражением грубых структурно-функциональных нарушений МС при АГ с СД.

Заключение

Микроциркуляция кожи у больных АГ в сочетании с СД – двух мощных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний – характеризуется существенно более выраженными нарушениями, по сравнению с изолированной АГ. Это обстоятельство, вероятно, обусловлено патофизиологическими особенностями СД, которые проецируются на характерные для АГ изменения МС-русла, охватывая практически все его структурно-функциональные звенья. Результаты проведенного исследования продемонстрировали увеличение у больных АГ с СД тонуса метартериол и прекапиллярных сфинктеров с ограничением капиллярного кровотока, усиление артериоло-венулярного шунтирования крови в обход нутритивной системы, создающего условия для развития так называемого «синдрома обкрадывания», формирования венозного полнокровия, снижения резервного потенциала микрокровотока, депрессии механизмов активной регуляции микроциркуляторных процессов.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Прозрачность финансовой деятельности / Financial disclosure

Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. / No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

Соответствие принципам этики / Adherence to ethical standards

Представленное исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики, правилами Good Clinical Practice и принципами Хельсинкской декларации ВМА. Исследование было одобрено Этическим комитетом при Тюменском кардиологическом научном центре (протокол № 124 от 26.08.2016 г.). Все пациенты до включения в исследование подписали письменное информированное согласие на участие в нем / Informed consent was obtained from all patients. The study was approved by the Ethics Committee of the Tyumen Cardiology Research Center (protocol No. 124 from 26.08.2016).

Литература / References

1. Климов А. В., Денисов Е. Н., Иванова О. В. Артериальная гипертензия и ее распространенность среди населения // Молодой ученый. – 2018. – Т. 50, № 236. – С. 86–90. URL: <https://moluch.ru/archi ve/236/54737/> (дата обращения: 23.05.2020). [Klimov AV, Denisov EN, Ivanova OV. Arterial hypertension and its prevalence among the population. *Molodoj uchenyj*. 2018;50(236):86–90. Available at: <https://moluch.ru/archi ve/236/54737/> (accessed: 23.05.2020). (In Russ.)].

2. Шестакова М. В., Викулова О. К., Железнякова А. В. и др. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последнее десятилетие? // *Терапевт. архив.* – 2019. – № 10. – С. 4–13. [Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, Isakov MA, Dedov II. Diabetes epidemiology in Russia: what has changed over the decade? *Therapeutic archive.* 2019;10:4–13. (In Russ.)]. Doi: 10.26442/00403660.2019.10.000364.
3. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chait A, Eckel RH, Howard BV, Mitch W, Smith SC Jr, Sowers JR. Diabetes and cardiovascular disease: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation.* 1999;100:1134–1146. Doi: 10.1161/01.cir.100.10.1134.
4. Аметов А. С., Курочкин И. О., Зубков А. А. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания // *PMЖ.* – 2014. – № 13. – С. 954. [Ametov AS, Kurochkin IO, Zubkov AA. Diabetes and cardiovascular disease. *RMJ.* 2014;13:954. (In Russ.)].
5. International Diabetes Federation. IDF Diabetes: Atlas update poster. 6th ed. Brussels, Belgium, International Diabetes Federation, 2014. Doi: 10.1371/journal.pone.0093397.
6. Sowers J. Diabetes Mellitus and Vascular Disease. *Hypertension.* 2013;5:943–947. Doi: 10.1161/hypertensionaha.111.00612.
7. Дедов И. И. Сахарный диабет: развитие технологий в диагностике, лечении и профилактике (пленарная лекция) // *Сахар. диабет.* – 2010. – № 3. – С. 6–13. [Dedov II. Diabetes mellitus: development of technologies in diagnostics, treatment and prevention. *Diabetes mellitus.* 2010;3:6–13. (In Russ.)].
8. Madonna R, Balistreri C, Geng Y-J, De Caterina R. Diabetic microangiopathy: pathogenetic insights and novel therapeutic approaches. *Vascular Pharmacology.* 2017;90:1–7. Doi: 10.1016/j.vph.2017.01.004.
9. Куликов Д. А., Глазков А. А., Ковалева Ю. А. Перспективы использования лазерной доплеровской флоуметрии в оценке кожной микроциркуляции крови при сахарном диабете // *Сахар. диабет.* – 2017. – № 4. – С. 279–285. [Kulikov DA, Glazkov AA, Kovaleva YuA. Prospects of Laser Doppler flowmetry application in assessment of skin microcirculation in diabetes. *Diabetes mellitus.* 2017;20(4):279–285. (In Russ.)]. Doi: 10.14341/DM8014.
10. Сучкова О. В., Гурфинкель Ю. И., Сасонко М. Л. Параметры микроциркуляции при компенсированном и декомпенсированном сахарном диабете 2-го типа // *Терапевт. архив.* – 2017. – № 10. – С. 28–33. [Suchkova OV, Gurfinkel YuI, Sasonko MI. Microcirculatory parameters in compensated and decompensated type 2 diabetes mellitus. *Therapeutic archive.* 2017;10:28–33. (In Russ.)]. Doi: 10.17116/terarkh2017891028-35.
11. Васильев А. П., Стрельцова Н. Н., Секисова М. А. и др. Функциональные особенности микроциркуляции у больных артериальной гипертензией и их прогностическое значение // *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика.* – 2011. – № 5. – С. 14–19. [Vasiliev AP, Streltsova NN, Sekisova MA, Malishevskij MV, Samojlova IV. Functional characteristics of microcirculation and their prognostic value in patients with arterial hypertension. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2011;5:14–19. (In Russ.)].
12. Функциональное состояние сосудов микроциркуляторного русла у больных артериальной гипертензией I–II степени различной степени сердечно-сосудистого риска / Е. В. Мордвинова, Е. В. Ощепкова, А. А. Федорович, А. Н. Рогоза // *Систем. гипертензия.* – 2014. – № 2. – С. 29–35. [Mordvinova EV, Oshepkova EV, Fedorovich AA, Rogoza AN. The functional state of microcirculatory vessels in patients with arterial hypertension I–II degree with different degrees of cardiovascular risk. *Systemic Hypertension.* 2014;2:29–35. (In Russ.)].
13. Особенности структурно-функционального состояния микроциркуляторного русла у больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа / Л. А. Лобанкова, Ю. В. Котовская, А. С. Мильто, Ж. Д. Кобалава // *Артер. гипертензия.* – 2005. – № 3. – С. 177–180. [Lohankova LA, Kotovskaya YuV, Milto AS, Kobalava ZhD. The structural and functional features of the microcirculatory bed in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus. *Arterial Hypertension.* 2005;11(3):177–180. (In Russ.)]. Doi: 10.18705/1607-419X-2005-11-3-177-180.
14. Нарушения микроциркуляции кожи у больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа в зависимости от стадии хронической болезни почек / М. Е. Стаценко, М. В. Деревянченко, М. Н. Титаренко, О. Р. Пастухова // *Нефрология.* – 2015. – № 5. – С. 57–63. [Statsenko ME, Derevyanchenko MV, Titarenko MN, Pastukhova OR. Skin microcirculation violations in hypertensive diabetic patients according to the stage of chronic kidney disease. *Nephrology.* 2015;19(5):57–63. (In Russ.)].
15. Маколкин В. И. Микроциркуляция в кардиологии. – М.: Визарт, 2004. – 136 с. [Makolkin VI. *Microcirculation in Cardiology.* Moscow, WizArt, 2004:136. (In Russ.)].
16. Крупаткин А. И., Сидоров В. В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: Колебания, информация, нелинейность: рук. для врачей. – М.: Либроком, 2013. – 496 с. [Krupatkin AI, Sidorov VV. *Functional diagnostics of mikrotsirkulyatorno-tissue systems: Fluctuations, information, nonlinearity. Guide for Physicians.* Moscow: Librokom, 2013:496. (In Russ.)].
17. Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) и оптическая тканевая оксиметрия (ОТО) в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови: метод. рекомендации: рекомендации ФМБА России / В. И. Козлов, В. А. Дуванский, Г. А. Азизов, В. В. Сидоров. – М., 2014. – 59 с. [Kozlov VI, Duvanskij VA, Azizov GA, Sidorov VV. *Laser Doppler flowmetry (LDF) and optical tissue oximetry (OTO) in assessment of microcirculation and disorders. Methodical recommendations. Guidelines of Federal Medical and Biological Agency of Russia.* Moscow, 2014:59. (In Russ.)].
18. Стрельцова Н. Н., Васильев А. П., Тодосийчук В. В. Микрогемодинамика кожи у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей с сахарным диабетом II типа // *Регионар. кровообращение и микроциркуляция.* – 2019. – № 2. – С. 28–34. [Streltsova NN, Vasiliev AP, Todosiichuk VV. Skin microhemodynamics in patients with obliterating atherosclerosis of lower extremities arteries and diabetes mellitus type 2. *Regional blood circulation and microcirculation.* 2019;18(2):28–34. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1682-6655-2019-18-2-28-34.
19. Каменская О. В., Клинова А. С., Логинова И. Ю. и др. Функциональное состояние микроциркуляторного кровотока периферических тканей у пациентов с системным атеросклерозом в сочетании с сахарным диабетом 2 типа // *Регионар. кровообращение и микроциркуляция.* – 2012. – № 2. – С. 16–21. [Kamenskaya OV, Klinova AS, Loginova IYu, Levicheva EN, Chernyavskij AM. The functional state of the microcirculatory blood flow of peripheral tissues in patients with systemic atherosclerosis in combination with diabetes mellitus. *Regional blood circulation and microcirculation.* 2012;2(42):6–21. (In Russ.)].
20. Бреговский В. Б., Карпова И. А., Алексеева Е. С. Нарушение кожной микроциркуляции в нижних конечностях при сахарном диабете: патофизиологический феномен или объект для лечения? // *Сахар. диабет.* – 2011. – № 3. – С. 49–53. [Bregovskiy VB, Karpova IA, Alekseeva ES. Disturbances of skin microcirculation in lower extremities in diabetes mellitus: a pathophysiological phenomenon or an object for

therapy? *Diabetes mellitus*. 2011;3:49–53. (In Russ.). Doi: 10.14341/2072-0351-6224.

21. Васильев П. В., Шишкин А. Н., Ерофеев Н. П. и др. Неинвазивная оценка микроциркуляции у пациентов с поздними осложнениями сахарного диабета 2-го типа // Регионар. кровообращение и микроциркуляция. – 2015. – № 4. – С. 28–33. [Vasiliev PV, Shishkin AN, Erofeev NP, Bubnova NA, Pchelin IY. Non-invasive assessment of microcirculation in patients with late-stage complications of diabetes mellitus type 2. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2015;4(56):28–33. (In Russ.)].

22. Бирюкова Е. В., Шинкин М. В. Диабетические микроангиопатии: механизмы развития, подходы к терапии // РМЖ «Клиническая офтальмология». – 2018. – № 2. – С. 91–96. [Birukova EV, Shinkin MV. Diabetic microangiopathies: mechanisms of development, approaches to the therapy. *RMJ «Clinical ophthalmology»*. 2018;2:91–96. (In Russ.)]. Doi: 10.21689/2311-7729-2018-18-2-91-96.

23. Нестерова М. В., Галкина В. В. Патогенез, классификация, клиника и лечение диабетической полинейропатии // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2013. – № 2. – С. 97–105. [Nesterova MV, Galkina VV. Diabetic polyneuropathy: pathogenesis, classification, clinical presentation, and treatment. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics* 2013;2:97–105. (In Russ.)]. Doi: 10.14412/2074-2711-2013-2422.

24. Фабричнова А. А., Куликов Д. А., Мисникова И. В. и др. Изменения реологических свойств крови при сахарном диабете // Эндокринология: новости, мнения, обучение. – 2018. – № 2. – С. 26–34. [Fabrichnova AA, Kulikov DA, Misnikova IV, Kovaleva YuA, Semenov AN, Priezzhev AV, Koshchelev VB. Hemorheological alterations in diabetes mellitus. *Endocrinology: News, Opinions, Training*. 2018;7(2):26–34. (In Russ.)]. Doi: 10.24411/2304-9529-2018-12002.

25. Функциональные особенности и клинико-прогностическое значение различных гемодинамических типов

микроциркуляции у больных артериальной гипертонией / А. П. Васильев, Н. Н. Стрельцова, М. А. Секисова, Е. Л. Зыкова // Урал. мед. журн. – 2008. – № 9. – С. 90–95. [Vasiliev AP, Streltsova NN, Sekisova MA, Zyкова EL. Functional aspects and clinical and prognostic value of various hemodynamic microcirculation types in patients with arterial hypertension. *Ural'skij medicinskij zhurnal*. 2008;49(9):90–95. (In Russ.)].

Информация об авторах

Васильев Александр Петрович – д-р мед. наук, главный научный сотрудник отделения артериальной гипертонии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии Тюменского кардиологического научного центра, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г. Томск, Россия, e-mail: sss@infarkta.net, ORCID: 0000-0002-4931-5383.

Стрельцова Нина Николаевна – научный сотрудник отделения артериальной гипертонии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии Тюменского кардиологического научного центра, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г. Томск, Россия, e-mail: sss@infarkta.net, ORCID: 0000-0001-8675-9103.

Authors information

Vasiliev Alexander P. – MD, PhD Scientific Head of Arterial Hypertension and Coronary Insufficiency Department of Scientific Division of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, e-mail: sss@infarkta.net, ORCID: 0000-0002-4931-5383.

Streltsova Nina N. – Scientific Researcher, Department of Arterial Hypertension and Coronary Insufficiency of Scientific Division of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences Tomsk, Tomsk, Russia, e-mail: sss@infarkta.net, ORCID: 0000-0001-8675-9103.