

УДК 616.13-004.6:612.135-008-053.8.6-6.379-008.64

DOI: 10.24884/1682-6655-2019-18-2-28-34

Н. Н. СТРЕЛЬЦОВА, А. П. ВАСИЛЬЕВ, В. В. ТОДОСИЙЧУК

## Микрогемодинамика кожи у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей с сахарным диабетом II типа

Тюменский кардиологический Научный центр – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр» Российской академии наук, г. Тюмень, Россия  
625026, Россия, г. Тюмень, ул. Мельникайте, д. 111  
e-mail: sss@infarkta.net

Статья поступила в редакцию 21.01.19; принята к печати 26.04.19

### Резюме

**Введение.** Хроническая ишемия тканей, обусловленная облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (ОААНК), усугубляет диабетическую микроангиопатию, ухудшая прогноз заболевания. Принимая во внимание фундаментальное биологическое значение микроциркуляции (МЦ) в жизнедеятельности организма, исследование тканевого кровотока при данной патологии приобретает большое теоретическое значение.

**Цель исследования** – выявить особенности микроциркуляции кожи у больных сахарным диабетом II типа (СД) с ОААНК по сравнению с аналогичной группой больных без СД.

**Материал и методы.** Исследованы 111 больных мужского пола с перемежающейся хромотой (ПХ) IIБ стадии и лодыжечно-плечевым индексом (ЛПИ)  $\leq 0,85$ , которые были распределены на 2 равнозначные по возрасту и основным клинико-anamnestическим данным группы: 1-я – без СД (n=77) и 2-я – с СД (n=34). МЦ кожи исследовали методом лазерной доплеровской флоуметрии.

**Результаты.** У больных с СД по сравнению с альтернативной группой отмечено статистически значимое снижение амплитуды колебаний кровотока в миогенном (на 34,5 %) и эндотелиальном (на 27,8 %) частотных диапазонах, что вместе с ростом показателя миогенного тонуса (63,5 [38,6; 123,4] vs 43,6 [28,9; 75,0] ед.) свидетельствует о депрессии сосудорасширяющих свойств микрососудов и констрикции прекапиллярного сегмента сосудистого русла. У больных 2-й группы выявлено также существенное (на 18,9 %) ограничение нутритивного кровотока и увеличение интенсивности артериоло-венулярного шунтирования, составившего (2,6 [1,8; 4,0 vs 2,0 [1,2; 3,0] ед.) в 1-й группе.

**Заключение.** У исследуемых больных выявлены однотипные изменения МЦ. Однако у больных СД эти изменения более выражены, что значительно ухудшает прогноз заболевания.

**Ключевые слова:** облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, сахарный диабет, микроциркуляция кожи

**Для цитирования:** Стрельцова Н. Н., Васильев А. П., Тодосийчук В. В. Микрогемодинамика кожи у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей с сахарным диабетом II типа. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2019;18(2):28–34. Doi: 10.24884/1682-6655-2019-18-2-28-35

UDC 616.13-004.6:612.135-008-053.8.6-6.379-008.64

DOI: 10.24884/1682-6655-2019-18-2-28-34

N. N. STRELTSOVA, A. P. VASILEV, V. V. TODOSIICHUK

## Skin microhemodynamics in patients with obliterating atherosclerosis of lower extremities arteries and diabetes mellitus type II

Tyumen Cardiology Research Center – Branch of Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Russia, Tyumen  
111 Melnikaite street, Tyumen, Russia, 625026  
e-mail: sss@infarkta.net

Received 21.01.19; accepted 26.04.19

### Summary

**Introduction.** Chronic tissue ischemia appeared due to obliterating atherosclerosis of lower extremities arteries (OALEA) enhances diabetic microangiopathy making prognosis worse. Due to fundamental biological importance of microcirculation (MC), the study of tissue blood flow in case of this pathology receives huge theoretical value.

**Purpose** of the study was to reveal features of skin MC in patients with diabetes mellitus type II (DM) with OALEA in comparison with the same group of patients without DM.

**Material and methods.** The study involved 111 males with claudication IIB stage and ankle-brachial index (ABI)  $\leq 0.85$ , which were randomized into two groups equal in age and main clinical and anamnesis data (Gr.1 –without DM (n=77) and Gr.2 – with DM (n=34)). Skin MC was examined using Laser Doppler Flowmetry.

**Results.** Patients with DM had statistically important lowering of blood flow oscillatory amplitude in myogenic (34,5 %) and endothelial (27,8 %) frequency ranges in comparison with the alternative group. Together with the growth of myogenic tone (63,5 [38,6; 123,4] vs 43,6 [28,9; 75,0] u), it reflects depression of vasolytic features and constriction of precapillary segment of the bloodstream. The study revealed significant limitation (18,9 %) of nutritional blood flow and increase of the intensity of arterial and venous bypass grafting in patients of Gr.2 (2,6 [1,8; 4,0 vs 2,0 [1,2; 3,0] u) in Gr. 1.

**Conclusion.** The studied patients had monotype MC alterations. However, they are more pronounced in patients with DM; it worsens the disease prognosis.

**Keywords:** *obliterating atherosclerosis of lower extremities arteries, diabetes mellitus, skin microcirculation*

**For citation:** *Streltsova N. N., Vasilev A. P., Todosiuchuk V. V. Skin microhemodynamics in patients with obliterating atherosclerosis of lower extremities arteries and diabetes mellitus type 2. Regional hemodynamics and microcirculation. 2019;18(2):28–34. DOI: 10.24884/1682-6655-2019-18-2-28-34*

## Введение

Диабетическая микроангиопатия является одним из основных факторов, определяющих тяжесть течения сердечно-сосудистых заболеваний и их прогноз. Помимо свойственных диабетической микроангиопатии морфологических нарушений, характеризующийся утолщением базальной мембраны стенок микрососудов, пролиферацией эндотелия, отложения PAS-положительных веществ, что ведет к их сужению и облитерации, а также патофизиологических сдвигов в системе гемостаза в виде активации сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного звеньев, снижения антикоагулянтной активности и замедления фибринолиза [1, 2], существенное значение придается функциональным изменениям. В целом нарушения микрогемодинамики при сахарном диабете II типа (СД) могут быть охарактеризованы как депрессия процессов ауторегуляции сосудистого тонуса, немаловажную роль в которой, по мнению некоторых авторов [3], играют нейрогенные механизмы. Поражение симпатических нервных волокон, как атрибут диабетической полинейропатии, сопровождается раскрытием артериоло-венулярных шунтов, регуляция тонуса которых осуществляется преимущественно симпатической нервной системой. При этом происходит перераспределение кровотока, который направляется в обход нутритивного русла по артериоло-венулярным шунтам. Это сопровождается снижением перфузии капиллярного русла и приводит к своеобразному феномену «обкрадывания» капилляров [3]. Безусловный вклад в развитие микроангиопатии вносит эндотелиальная дисфункция, характеризующаяся развитием дисбаланса между вазодилатацией и вазоконстрикцией, с преобладанием последней, что связано с нарушением синтеза NO. В ранее проведенных нами исследованиях [4], согласующихся с результатами работ других авторов [5–7], были продемонстрированы грубые нарушения микроциркуляции (МЦ) у больных СД. По сравнению со здоровыми, у данного контингента пациентов отмечены выраженные спастико-атонические изменения микрососудистого русла, сопровождающиеся увеличением кровотока по артериоло-венулярным шунтам, сокращением числа функционирующих капилляров, ограничением функционального резерва микрососудов (МС), которые можно рассматривать в рамках проявления диабетической микроангиопатии. Как известно, СД является мощным фактором

риска атерогенеза, что приводит к стенотическому поражению артерий крупного калибра. Данное обстоятельство еще больше усугубляет нарушение микрогемодинамики, так как к существующим явлениям диабетической микроангиопатии присоединяется окклюзия одной из магистральных артерий конечности (макроангиопатия) [6]. Такой смешанный вариант нарушения кровоснабжения конечности, безусловно, отразится на тканевом кровотоке. Получение дополнительной информации о тканевом кровотоке у данной категории больных будет способствовать оптимальному выбору методов лечения и хирургической тактики.

На основании изложенного, **целью** исследования явилось выявить особенности микрогемодинамики кожи у больных СД с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей по сравнению с аналогичной группой больных без СД.

## Материал и методы исследования

В исследовании приняли участие 111 больных мужского пола с ангиографически подтвержденным облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (средний возраст – 62,7 [59,5; 68,1] года). В исследование включались пациенты с перемежающейся хромотой (ПХ) ПБ стадии (по А. В. Покровскому) и лодыжечно-плечевым индексом (ЛПИ)  $\leq 0,85$ , без заболеваний крови, бронхолегочной патологии, сложных нарушений ритма, без онкопатологии и с сердечной недостаточностью не выше II функционального класса (NYHA). Исследуемые были разделены на 2 группы: 1-я – больные, не страдающие СД (n=77); 2-я – пациенты с СД (n=34). Больные СД не имели явных клинических проявлений микроангиопатии, в том числе трофических нарушений тканей нижних конечностей. Группы больных были равнозначны по возрасту и основным клинико-анамнестическим данным (табл. 1).

Все пациенты получали базовую терапию, включающую статины, аспирин, а при необходимости – гипотензивные и сахароснижающие препараты. За 3 суток до исследования препараты с вазодилатирующим действием отменялись.

МЦ кожи исследовали методом лазерной доплеровской флоуметрии с помощью диагностического комплекса «ЛАКК-М» (НПП «Лазма», Россия). Исследование проводили в соответствии с существующими рекомендациями [8, 9] в утренние часы, натощак, в горизонтальном положении больного, при

## Сравнительные показатели больных ОААНК 1-й и 2-й групп

Table 1

## Comparative parameters of patients with OALEA of groups 1 and 2

| Показатель                                     | Группа больных       |                      | P      |
|--|----------------------|----------------------|--------|
|  | 1-я (n=77)           | 2-я (n=34)           |        |
| АГ, %  | 94,8                 | 97,0                 | 0,71   |
| ИБС, %   | 76,3                 | 82,5                 | 0,96   |
| Курение  | 92,2                 | 85,3                 | 0,98   |
| Возраст, лет                                   | 62,5 [59,0; 67,0]    | 63,2 [57,7; 69,0]    | 0,66   |
| САД, мм рт. ст.                                | 130,0 [120,0; 140,0] | 125,7 [120,0; 140,0] | 0,64   |
| ДАД, мм рт. ст.                                | 80,0 [75,0; 90,0]    | 80,0 [75,0; 90,0]    | 0,83   |
| Длительность клинических проявлений ОААНК, лет | 4,0 [2,0; 8,0]       | 5,0 [2,0; 7,5]       | 0,71   |
| Глюкоза натощак, ммоль/л                       | 5,3 [5,0; 5,8]       | 6,9 [6,6; 10,8]      | <0,001 |
| ЛПИ, ед.                                       | 0,64 [0,54; 0,74]    | 0,67 [0,56; 0,77]    | 0,39   |

Примечание: результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха, 25–75-й процентиля. АГ – артериальная гипертония; ДАД – диастолическое артериальное давление; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ОААНК – облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, САД – систолическое артериальное давление.

температуре воздуха 22–24 °С, после 15-минутного периода адаптации в помещении. Датчик фиксировали на тыльной поверхности стопы пораженной конечности на уровне II пальца.

При изучении базального кровотока оценивали тканевую перфузию (показатель микроциркуляции – ПМ; перф. ед.), коэффициент вариации (Кв; ед.), отражающий напряженность функционирования регуляторных систем микрососудистого русла, определяли показатель артериоло-венулярного шунтирования крови (ПШ, ед.). Расчет амплитудно-частотного спектра колебаний перфузии осуществляли с помощью прилагаемого к анализатору программного обеспечения методом вейвлет-преобразования. Оценивали амплитудные показатели кровотока, отражающие активные механизмы регуляции МЦ, которые были нормированы относительно величины тканевой перфузии: эндотелиальный (Аэ/М; ед.), нейрогенный (Ан/М; ед.), миогенный (Ам/М; ед.) [9]. Пассивные факторы были представлены дыхательными экскурсиями (Ад/М; ед.) и пульсовым кровотоком (Ас/М; ед.). Общую мощность спектра определяли как сумму квадратов показателей амплитуд ритмических составляющих:  $M = Aэ^2 + Ан^2 + Ам^2 + Ад^2 + Ас^2$ , а вклад отдельных ритмических составляющих рассчитывали по следующей формуле:  $Ai^2/M \times 100 \%$ . Расчетным способом определяли нейрогенный, миогенный тонус (НТ; ед., МТ; ед.). Микрососудистый тонус (МСТ; ед.) рассчитывали по формуле СКО/Ам. О величине нутритивного кровотока ( $M_{н\text{утр}}$ ) судили по отношению ПМ/ПШ [9]. Уровень снижения тканевой перфузии при дыхательной пробе оценивали по формуле ИДП =  $((PM_{исх} - PM_{мин}) / PM_{исх}) \times 100 \%$ , где  $PM_{исх}$  – исходная величина ПМ,  $PM_{мин}$  – минимальная величина ПМ при дыхательной пробе. Проба дает представление о степени участия симпатической нервной системы в регуляции сосудистого тонуса. По методике [10] рассчитывали частоту встреча-

емости различных гемодинамических типов микроциркуляции (ГТМ): нормоциркуляторный (НГТМ), спастический (СГТМ), гиперемический (ГГТМ) и застойно-стазический (ЗГТМ).

Полученные результаты исследования обработаны с использованием IBM «SPSS Statistic 21» for 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 (Me) и интерквартильного размаха – 25-й процентиль и 75-й процентиль (Me [25; 75]). Различия считали статистически значимыми при двустороннем уровне значимости  $p \leq 0,05$ .

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 № 128 от 21.02.2017 г.). Все пациенты до включения в исследование подписали письменное информированное согласие на участие в нем.

### Результаты исследования и их обсуждение

Как следует из данных табл. 2, показатель гемоперфузии в рассматриваемых группах больных был идентичен. Поскольку кровенаполнение ткани обусловлено разнообразными факторами, важное значение приобретает изучение амплитудно-частотного спектра колебаний микрокровотока, дающее более четкое представление о функциональном состоянии различных отделов МС-русла. Среди активных, тонусформирующих механизмов МЦ обращает на себя внимание существенное снижение во 2-й группе больных амплитуды колебаний кровотока в мио-



## Параметры ЛДФ кожи пораженной конечности больных ОААНК 1-й и 2-й групп

Table 2

## Parameters of LDF of the skin of the affected limb in patients with OALEA of groups 1 and 2

| Показатель                          | Группа больных    |                    | P     |
|-------------------------------------|-------------------|--------------------|-------|
|                                     | 1-я (n=77)        | 2-я (n=34)         |       |
| ПМ, перф. ед.                       | 7,1 [5,3; 10,6]   | 7,1 [5,4; 10,0]    | 0,94  |
| Кv, ед.                             | 11,8 [9,3; 16,6]  | 9,8 [7,2; 13,7]    | 0,046 |
| M <sub>н<sup>нутр</sup></sub> , ед. | 3,7 [2,4; 5,9]    | 3,0 [1,4; 4,9]     | 0,046 |
| МСТ, ед.                            | 4,1 [2,5; 5,0]    | 4,4 [3,5; 6,7]     | 0,024 |
| НТ, ед.                             | 24,4 [16,2; 39,4] | 21,7 [15,2; 34,4]  | 0,93  |
| МТ, ед.                             | 43,6 [28,9; 75,0] | 63,5 [38,6; 123,4] | 0,034 |
| ИДП, %                              | 30,8 [16,4; 45,4] | 22,4 [16,6; 36,6]  | 0,048 |
| ПШ, ед.                             | 2,0 [1,2; 3,0]    | 2,6 [1,9; 4,0]     | 0,047 |
| Аэ/М, ед.                           | 5,4 [3,6; 6,9]    | 3,9 [3,0; 5,8]     | 0,003 |
| Ан/М, ед.                           | 5,6 [4,2; 9,0]    | 5,0 [2,9; 8,4]     | 0,16  |
| Ам/М, ед.                           | 2,9 [1,9; 5,9]    | 1,9 [1,3; 3,4]     | 0,006 |
| Ад/М, ед.                           | 2,1 [1,2; 3,5]    | 2,3 [1,3; 3,9]     | 0,78  |
| Ас/М, ед.                           | 1,6 [1,2; 2,7]    | 2,1 [1,3; 2,7]     | 0,93  |

Примечание: результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха, 25–75-й процентиля. Различия считали статистически значимыми при двустороннем уровне значимости  $p \leq 0,05$ . Аэ, Ан, Ам, Ад, Ас – амплитудные показатели в различных частотных диапазонах; ИДП – уровень снижения тканевой перфузии при дыхательной пробе; Кv – коэффициент вариации; ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия; M<sub>н<sup>нутр</sup></sub> – величина нутритивного кровотока; МСТ – микрососудистый тонус; НТ, МТ – нейрогенный и миогенный тонус; перф. ед. – перфузионные единицы; ПМ – показатель микроциркуляции; ПШ – показатель шунтирования.

генном частотном диапазоне (Ам/М), составившей 1,9 [1,3; 3,4] ед. против 2,9 [1,9; 5,9] ед. у больных 1-й группы ( $p=0,006$ ). Выявленные изменения следует рассматривать как увеличение констрикции у больных СД прекапиллярных сфинктеров, что находит подтверждение в статистически значимом росте показателей МСТ и МТ, отражающих выраженность микрососудистого тонуса. Вероятной причиной повышенного тонуса МС у данного контингента больных может быть эндотелиальная дисфункция, которая при СД характеризуется ослаблением вазодилатации в результате нарушения синтеза NO и относительным преобладанием влияния вазоконстрикторных агентов. Дисфункции эндотелия свойственно также усиление пролиферативных процессов и гиперкоагуляции, что также негативно сказывается на микрокровотоке. О состоянии эндотелиального контроля микрососудистого тонуса определенное представление дает оценка выраженности амплитуды колебаний в эндотелиальном частотном диапазоне ЛДФ (Аэ/М). У больных СД этот показатель составил 3,9 [3,0; 5,8] ед. против 5,4 [3,6; 6,9] ед. у пациентов с перемежающейся хромотой, не страдающих СД ( $p=0,003$ ). Констрикция прекапиллярного сегмента МС (метартериол и прекапиллярных сфинктеров) закономерно приводит к ограничению перфузии капиллярного русла и уменьшению числа функционирующих капилляров. Подтверждением сказанному является статистически значимое снижение показателя M<sub>н<sup>нутр</sup></sub> у больных 2-й группы, который достиг уровня 3,0 [1,4; 4,9] ед.,

в то время как у больных 1-й группы он составил 3,7 [2,4; 5,9] ед.

Как известно [3], у больных СД наблюдается в той или иной степени выраженности десимпатизация стенки артериол и артериоло-веноулярных шунтов как проявление характерной для данной патологии нейропатии. Снижение констрикторного контроля тонуса данных микрососудистых элементов приводит к их дилатации и увеличению кровотока по артериоло-веноулярным шунтам в обход нутритивной системы. Данный факт отражен в табл. 2, которая демонстрирует статистически значимо более высокий уровень показателя шунтирования (ПШ) у больных СД (2,6 [1,9; 4,0] по сравнению с пациентами 1-й группы – 2,0 [1,2; 3,0]). Следует, однако, отметить, что в ранее проведенных исследованиях [11] у больных с ОААНК без СД также было выявлено увеличение шунтового кровотока по сравнению со здоровыми лицами, что, по нашему мнению, может быть обусловлено развитием ишемической нейропатии. В этой связи важно подчеркнуть, что у больных ОААНК с СД нейропатия и, как следствие, поражение МС-русла, протекает более тяжело, так как отличается более сложным патогенетическим механизмом. В определенной мере на более выраженное нейропатическое участие в формировании МЦ-сдвигов у больных СД указывают низкие у них значения дыхательной пробы (ДП), отражающей активность влияния симпатических импульсов на тонус МС.

Определенный интерес представляет анализ соотношения активных (Аэ/М, Ан/М, Ам/М) и пассивных (Ад/М, Ас/М) факторов микрогемодикуляции.

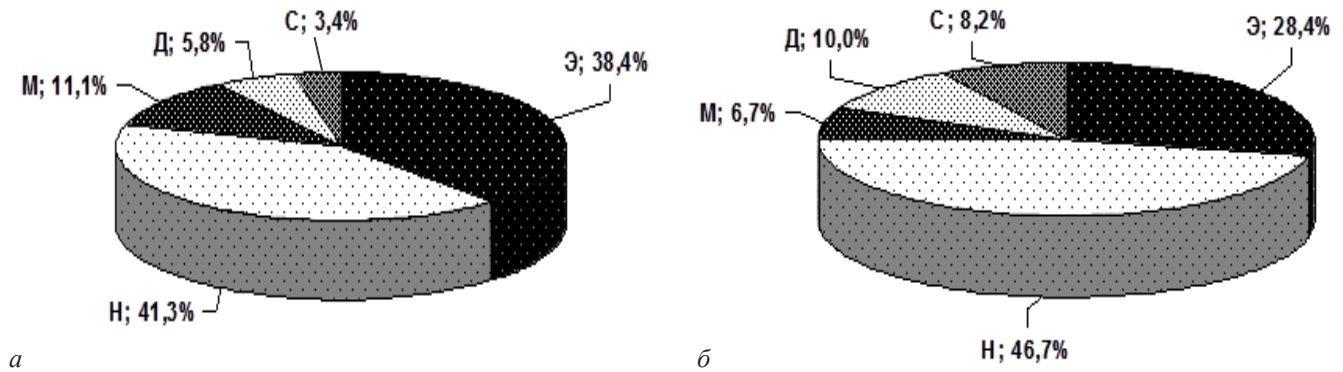


Рис. 1. Вклад различных механизмов контроля микроциркуляции у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей у больных без сахарного диабета (1-я группа) (а) и у больных с сахарным диабетом (2-я группа) (б). Амплитуды колебаний кровотока в эндотелиальном (Э), нейрогенном (Н), миогенном (М), дыхательном (Д) и пульсовом (С) частотных диапазонах

Fig.1. The contribution of various microcirculation control mechanisms in patients with obliterating atherosclerosis of lower extremity arteries in patients without diabetes (group 1) (a) and in patients with diabetes (group 2) (b). The amplitudes of blood flow oscillations in the endothelial (Э), neurogenic (Н), myogenic (М), respiratory (Д) and heart rate (С) frequency ranges

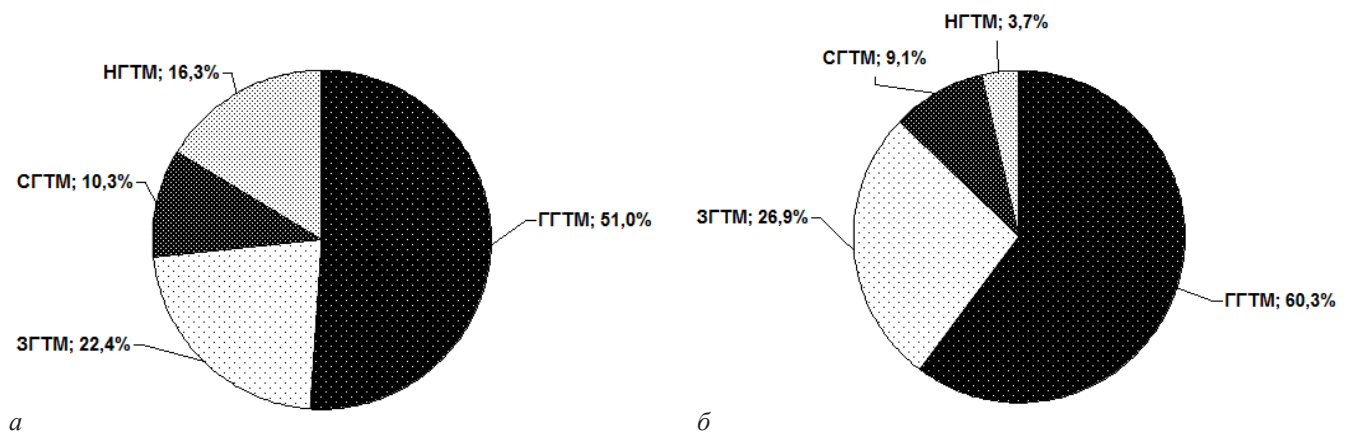


Рис. 2. Частота встречаемости различных гемодинамических типов микроциркуляции у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей у больных без сахарного диабета (1-я группа) (а) и у больных с сахарным диабетом (2-я группа) (б): ГГТМ – гиперемический тип микроциркуляции; ЗГТМ – застойно-стазический тип микроциркуляции; НГТМ – нормоциркуляторный тип микроциркуляции; СГТМ – спастический тип микроциркуляции

Fig. 2. The frequency of various hemodynamic types of microcirculation in patients with obliterating atherosclerosis of lower extremity arteries in patients without diabetes (Group 1) (a) and in patients with diabetes (Group 2) (b): ГГТМ – hyperemic types of microcirculation; ЗГТМ – congestive stasis types of microcirculation; НГТМ – normal circulatory types of microcirculation; СГТМ – spastic types of microcirculation

В литературе этот показатель (А/П) встречается под названием «индекс эффективности микроциркуляции». По нашим данным, у больных 1-й группы этот индекс составил 3,75, во 2-й группе пациентов – 2,45. О депрессии активных (тонусформирующих) механизмов тканевого кровотока свидетельствует также коэффициент вариации (Кв), который у исследуемых с СД оказался достоверно ниже – 9,8 [7,2; 13,7] по сравнению с альтернативной группой – 11,8 [9,3; 16,6].

Безусловный интерес представляет анализ вклада исследуемых факторов в обеспечение микроциркуляции. Данное представление можно получить при изучении структуры амплитудно-частотного спектра ЛДФ-граммы (рис. 1). У больных ПХ с СД тканевая гемодинамика осуществлялась при меньшем участии эндотелиальных и миогенных механизмов, вклад которых в общий спектр модуляции кровотока составил 28,4 и 6,7% против 38,4 и 11,1% у больных 1-й группы соответственно. Это является еще одним подтверждением повышения тонуса МС, обусловленного у больных СД эндотелиальной дисфункцией. В спектре пассивных факторов контроля микроциркуляции у этого контингента пациентов преобладали колебания

в диапазоне дыхательных частот, что дает основание предполагать у них наличие венозного полнокровия, вызванного нарушением венозного оттока.

Таким образом, структура вклада различных факторов, определяющих функциональное состояние у больных ОААНК с СД, характеризуется ограничением участия эндотелиального и миогенного механизмов и увеличением респираторного фактора, что указывает на более выраженную констрикцию прекапиллярного сегмента МС и венозное полнокровие.

Распределение особенностей МЦ по гемодинамическим типам (ГТМ) (рис. 2) показало низкую частоту встречаемости у больных СД наиболее сбалансированного варианта – нормоциркуляторного (3,7 против 16,3% у пациентов 1-й группы). Вместе с тем значительно чаще определялись застойно-стазический (26,9 против 22,4%) и гиперемический (60,3 против 51,0%) гемодинамические типы МЦ, ассоциирующиеся с неблагоприятным прогнозом [12].

В качестве примера на рис. 3 приведены ЛДФ-граммы, демонстрирующие амплитудно-частотные спектры осцилляций микроциркуляции кожи у больных ОААНК без СД (рис. 3, а) и с СД (рис. 3, б). В первом

случае доминирующая роль в обеспечении тканей гемоперфузии принадлежит эндотелиальному (Аэ – 0,53 перф. ед.) и миогенному (Ам – 0,38 перф. ед.) факторам, свидетельствуя о более выраженной по сравнению с пациентом с СД (0,15 и 0,17 перф. ед. соответственно) степени дилатации прекапиллярного сегмента МС-русла. Это обстоятельство согласуется с более высоким уровнем нутритивного кровотока у больного без СД ( $M_{\text{нутр}}$  – 5,4 ед. против 3,2 ед.). Сравнительно низкий у пациента (А) показатель ПШ (1,2 ед. против 2,4 ед.) и амплитуда колебаний кровотока в респираторном частотном сегменте (Ад – 0,15 перф. ед. против 0,35 перф. ед.) указывают на меньший объем артериоло-венулярного шунтирования крови и удовлетворительный венозный отток. Данный пример демонстрирует значительно более грубые изменения тканевого кровотока у больных ОААНК в сочетании с СД. При этом взаимоотягощающие патофизиологические факторы создают условия для прогрессирования заболевания.

### Заключение

Проведенные исследования подтвердили факт выраженных изменений микрогемодинамики кожи у больных ОААНК, обусловленных нарушением сложной системы регуляции МЦ-русла. Ишемия тканей вызывает повреждение миелиновой оболочки аксонов, развитие ишемической нейропатии и ослабление констрикторного контроля артериолярного тонуса, что приводит к раскрытию артериоло-венулярных шунтов и усилению кровотока в обход капиллярного русла.

В то же время ограничение синтеза эндотелием вазодилатирующих агентов (NO) и преобладание активности вазоконстрикторных факторов сопровождается увеличением тонуса метартериол и прекапиллярных сфинктеров. У больных СД с функционально значимым стенозом (окклюзией) магистральной артерии нижней конечности наблюдались аналогичные изменения тканевого кровотока. Однако большая мощность влияния негативных факторов регуляции микрокровотока у данной категории пациентов оказала более выраженные сдвиги в тканевой гемоперфузии. Так, сочетание диабетической и ишемической нейропатии приводило к интенсификации шунтового кровотока, а сильнее выраженные проявления эндотелиальной дисфункции при СД интенсифицируют спазм прекапиллярного сегмента. Это усугубляет спастико-атоническое состояние МС-русла, усиливает формирование так называемого синдрома «обкрадывания» капилляров, развитие венозного полнокровия и нарушения гемореологии.

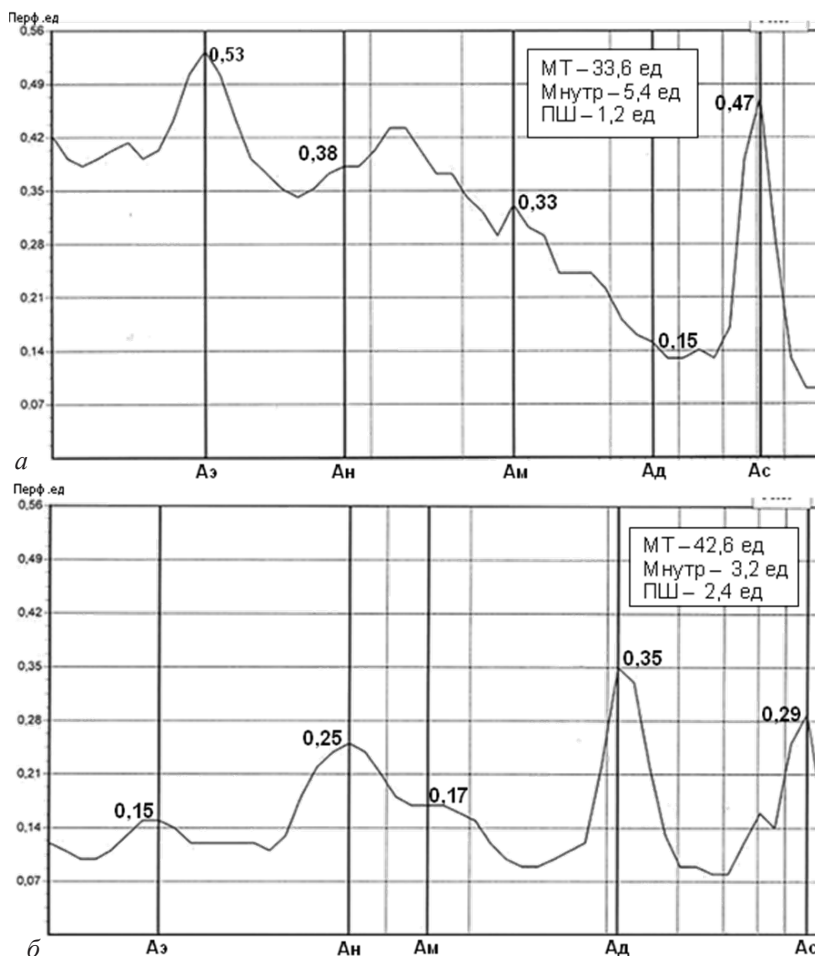


Рис. 3. Примеры ЛДФ-грамм больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей без сахарного диабета (а) и с сахарным диабетом (б) (вейвлет-преобразование): Аэ – амплитуда колебаний кровотока в эндотелиальном частотном диапазоне; Ан – амплитуда колебаний кровотока в нейрогенном частотном диапазоне; Ам – амплитуда колебаний кровотока в миогенном частотном диапазоне; Ад – амплитуда колебаний кровотока в дыхательном частотном диапазоне; Ас – амплитуда колебаний кровотока в пульсовом частотном диапазоне; МТ – миогенный тонус;  $M_{\text{нутр}}$  – нутритивный кровоток; ПШ – показатель шунтирования.

Fig. 3. Examples of LDF in patients with obliterating atherosclerosis of lower extremity arteries without diabetes mellitus (a) and with diabetes mellitus (b) (wavelet transform): amplitude of blood flow oscillations in the endothelial (Аэ), neurogenic (Ан), myogenic (Ам), respiratory (Ад) and heart rate (Ас) frequency ranges; МТ – myogenic tone;  $M_{\text{нутр}}$  – nutritive blood flow; ПШ – rate of bypass grafting

Следует помнить, что диабетическая микроангиопатия формируется независимо от тканевой ишемии, вызванной стенотическим поражением крупных артерий. Последняя как бы проецируется на нее, усугубляя нарушения тканевого кровотока. В этой ситуации реконструктивные операции на артериях конечности, безусловно, окажут клинический эффект, избавят пациента от синдрома перемежающейся хромоты, в определенной мере улучшая МЦ-картину, ликвидировав нейроишемический компонент МС-патологии, но не исключают сложное многофакторное влияние СД на МЦ, включающее патогенетические сдвиги, обусловленные нейропатией, нарушением гемокоагуляции, реологии, морфологическими изменениями сосудистой стенки, эндотелиальной дисфункцией и др. Проблема диабетической микроангиопатии требует иных подходов, разработка которых всецело зависит от выявления общих и индивидуальных особенностей МЦ.



**Конфликт интересов / Conflict of interest**

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

**Литература / References**

1. Солун М. Н., Киричук В. Ф., Дихт Н. И. Особенности микроциркуляторного гемостаза при сахарном диабете // *Фундамент. исслед.* – 2008. – № 6. – С. 67–69. [Mirra N Solun, Vyacheslav F Kirichuk, Natalia I Dixt. Features features microcirculatory hemostasis in case of diabetes mellitus. *Fundamental research.* 2008;6:67-69. (In Russ.)].

2. Arora S, Pomposelli F, LoGerfo FW, Vevs A. Cutaneous microcirculation in the neuropathic diabetic foot improves significantly but not completely after successful lower extremity revascularization. *J Vasc Surg.* 2002;35:501–505. Doi: 10.1067/mva.2002.121126.

3. Бреговский В. Б., Карпова И. А., Алексеева Е. С. Нарушение кожной микроциркуляции в нижних конечностях при сахарном диабете: патофизиологический феномен или объект для лечения // *Сахарный диабет.* – 2011. – № 3. – С. 49–50. [Vadim B Beregovsky, Irina A Karpova, Ekaterina S Alekseeva. Skin microcirculation disorders in lower extremities in case of diabetes mellitus: is it pathophysiological phenomenon or treatment object?. *Diabetes mellitus.* 2010;(3):6–13. (In Russ.)].

4. Функциональное состояние микроциркуляции у больных артериальной гипертензией в сочетании с метаболическим синдромом / А. П. Васильев, Н. Н. Стрельцова, М. А. Секисова, Т. Е. Савчук // *Кардиваскулярная терапия и профилактика.* – 2008. – Т. 7, № 5. – С. 24–30. [Aleksandr P Vasilyev, Nina N Streltsova, Mariya A Sekisova, Tamara E Savchuk. Microcirculatory function in patients with arterial hypertension, metabolic syndrome and diabetes mellitus. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2008;7(5):4–30. (In Russ.)].

5. Сучкова О. В., Гурфинкель О. В., Сасоненко М. Л. Параметры микроциркуляции при компенсированном и декомпенсированном сахарном диабете 2-го типа // *Терапевт. арх.* – 2017. – Т. 89, № 10. – С. 28–36. [Suchkova Olga V, Yurij I Gurfinkel YuI, Mariya L Sasonko. Microcirculatory parameters in compensated and decompensated type 2 diabetes mellitus. *Therapeutic Archive.* 2017;89(10):28–36. (In Russ.)]. Doi: 10.17116/terarkh2017891028-35.

6. Коцлова А. А., Волков В. А., Зинченко А. В. и др. Дистантные изменения в оценке состояния микроциркуляции при нейропатической и нейроишемической формах синдрома диабетической стопы // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* – 2015. – Т. 14, № 4. – С. 51–59. [Anna A Kotslova, Vladimir A Volkov, Zinchenko AV, Vladimir F Mitreikin, Vladimir V Davidenko, Timur D Vlasov. Distant changes in the assessment of the microcirculation with neuropathic and neuroischemic forms of diabetic foot syndrome. *Regional blood circulation and microcirculation.* 2015;14(4):51–59. (In Russ.)]. Doi: doi: org/10.24884/1682-6655-2015-14-4-51-59.

7. Дуванский В. А., Азизов Г. А., Тамразова О. Б. и др. Особенности микроциркуляции у больных с синдромом диабетической стопы // *Лазер. мед.* – 2011. – Т. 15, № 2. – С. 32. [Vladimir A Duvansky, Gyuli A Azizov, Olga B Tamrazova, Galina E Bazhenova, Egor N Gagarin. Peculiarities of microcirculation in patients with the syndrome of diabetic foot. *Laser medicine.* 2011;15(25):32. (In Russ.)].

8. Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) и оптическая тканевая оксиметрия (ОТО) в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови: метод. реком. ФМБА России / В. И. Козлов, В. А. Дуванский, Г. А. Азизов, В. В. Сидоров. – М., 2014. [Valerij I Kozlov, Vladimir A Duvansky, Gyuli A Azizov, Viktor V Sidorov. *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. (In Russ.)].

9. Крупаткин А. И., Сидоров В. В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: колебания, информация, нелинейность: рук-во для врачей. – М.: Либроком, 2013. [Aleksandr I Krupatkin, Viktor V Sidorov. *Functional diagnostics of mikrotsirkuljatorno-tissue systems: Fluctuations, information, nonlinearity. Guide for Physicians.* Moscow: Librokom, 2013. (In Russ.)].

10. Маколкин В. И. Микроциркуляция в кардиологии. – М.: Визарт, 2004. [Vladimir I Makolkin. *Microcirculation in Cardiology.* Moscow, WizArt, 2004. (In Russ.)].

11. Васильев А. П., Стрельцова Н. Н., Саламова Л. А. Функциональное состояние микрогемодициркуляции кожи у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей по данным лазерной доплеровской флоуметрии // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* – 2017. – № 16, № 4. – С. 35–41. [Aleksandr P Vasilyev, Nina N Streltsova, Lyajsan A Salamatova. Functionality of skin microhemocirculation in patients with obliterating atherosclerosis of lower extremity arteries as per laser Doppler flowmetry. *Regional blood circulation and microcirculation.* 2017;16(4):35–41. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1682-6655-2017-16-4-35-41.

12. Функциональные особенности и клинико-прогностическое значение различных гемодинамических типов микроциркуляции у больных артериальной гипертензией / А. П. Васильев, Н. Н. Стрельцова, М. А. Секисова, Е. Л. Зыкова // *Урал. мед. журн.* – 2008. – Т. 49, № 9. – С. 90–95. [Aleksandr P Vasilyev, Nina N Streltsova, Mariya A Sekisova, Elena L Zykova. 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**

**Стрельцова Нина Николаевна** – научный сотрудник отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ РАН, ORSID ID: 0000-0001-8675-9103, e-mail: sss@infarkta.net.

**Васильев Александр Петрович** – д-р мед. наук, главный научный сотрудник отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ РАН, ORSID ID: 0000-0002-4931-5383, e-mail: sss@infarkta.net.

**Тодосийчук Виктор Викторович** – д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ РАН, ORSID ID: 0000-0003-3601-233X, e-mail: todosiichuk@infarkta.net.

**Authors information**

**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, ORSID ID: 0000-0001-8675-9103, e-mail: sss@infarkta.net.

**Vasilyev 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, ORSID ID: 0000-0002-4931-5383, e-mail: sss@infarkta.net.

**Todosiichuk Viktor V.** – leading Researcher Laboratory of instrumental diagnostics Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, ORSID ID: 0000-0003-3601-233X, e-mail: todosiichuk@infarkta.net.