

длительностью заболевания до десяти лет корреляционные связи между показателями функции почек и показателями микроциркуляции отсутствовали.

Таким образом, подводя итог проведенному исследованию, можно сделать следующие выводы:

1. Выраженные нарушения микроциркуляции выявляются уже на этапе манифестации сахарного диабета 2 типа с незначительным ухудшением при увеличении его длительности.
2. Изменение показателей функции почек наблюдается на этапе манифестации сахарного диабета 2 типа и имеет прогрессирующий характер с максимальным проявлением при длительности заболевания более десяти лет.
3. Отчетливая взаимосвязь между показателями микроциркуляции и суточной протеинурией имеется при большой длительности СД 2 типа, т.е. на стадии выраженных структурных изменений в микроциркуляторном русле.

## **СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХАРАКТЕРА РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА**

Курындина А.А., Трельская Н.Ю.

### **Введение**

В настоящее время в мире насчитывается более 150 млн. больных сахарным диабетом (СД), а его ежегодный прирост составляет 5–10%, что представляет собой серьезную медико-социальную проблему [1]. При этом СД 2 типа расценивается не только как эндокринное, а также как сердечно-сосудистое и почечное заболевание, поскольку именно ИБС, поражение мозговых сосудов наряду с диабетической нефропатией (ДН) в наибольшей степени определяют прогноз этих больных [4].

Многими исследователями показано, что морфологически при СД отмечаются диффузное поражение миокарда и его гипертрофия. В настоящее время гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) сердца является одной из серьезных кардиологических проблем, что обусловлено ее важной ролью, как в развитии различных сердечно-сосудистых осложнений, так и в определении отдаленного прогноза [2, 3]. Исследования последних лет показали, что развитие ГЛЖ является далеко не единственным процессом адаптации сердца в условиях повышенной нагрузки. С внедрением в практику современных и информативных методов исследований сформировалось представление о ремоделировании миокарда, отражением которого, помимо анатомических изменений, являются функциональные изменения сердца. При СД ремоделирование миокарда объясняется также нарушением метаболизма и дистрофическими изменениями, особенно диабетическими микроангиопатиями [2].

Известно, что диабетическая микроангиопатия представляет собой комплекс патологических изменений в сосудах микроциркуляции и перимикроваскулярных зонах [5]. Важно отметить, что поражение микроциркуляторного русла при различных заболеваниях носит системный характер, а отражением состояния микроциркуляторной системы в целом является терминальное сосудистое русло конъюнктивы [2, 6]. Наиболее информативным и доступным способом оценки состояния микроциркуляторного русла является метод конъюнктивальной биомикроскопии, к сожалению не получивший достаточно широкого распространения.

Немаловажным представляется вопрос зависимости нарушения микроциркуляции от характера ремоделирования миокарда ЛЖ у больных сахарным диабетом 2 типа, поскольку установлено, что изменения в системе микроциркуляции при СД настолько выражены, что наличие стенозов коронарных артерий незначительно усугубляет изменения в кардиомиоцитах. В доступной нам литературе не было найдено исследований, посвященных

вопросу состояния микроциркуляции, оцененной с помощью конъюнктивальной биомикроскопии, у больных СД 2 типа в зависимости от характера ремоделирования миокарда ЛЖ. Это и послужило поводом для проведения исследования.

**Цель исследования:** оценить состояние микроциркуляции методом конъюнктивальной биомикроскопии у больных сахарным диабетом 2 типа в зависимости от типа геометрии ЛЖ.

### **Материалы и методы**

Обследовано 105 больных сахарным диабетом 2 типа в возрасте  $48,5 \pm 0,5$  лет с длительностью диабета  $6,7 \pm 0,7$  лет, без указания на предшествующее поражение почек (хр. пиелонефрит, хр. гломерулонефрит, МКБ и др.) и предшествующую сахарному диабету 2 типа сердечно-сосудистую патологию. В контрольную группу вошли 50 практически здоровых лиц без артериальной гипертензии и отягощенной наследственности по сахарному диабету в анамнезе.

Эхокардиографическое исследование проводилось в секторальном режиме по стандартной методике на аппаратах Aloka SSD 630 и Kontron Sigma 1AC в M-режиме импульсным датчиком 3,5 МГц в положении больного на левом боку, согласно рекомендациям американского эхокардиографического общества. Гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) диагностировали при ИММЛЖ  $134 \text{ г/м}^2$  и более у мужчин и  $110 \text{ г/м}^2$  у женщин. Нормальным ремоделированием левого желудочка (НРЛЖ) считали  $\text{ОТС} < 0,45$  при нормальном ИММЛЖ, концентрическое ремоделирование (КР) диагностировали при  $\text{ОТС} \geq 0,45$  и нормальном ИММЛЖ, эксцентрическую ГЛЖ (ЭГЛЖ) - при  $\text{ОТС} < 0,45$  и увеличенном ИММЛЖ, концентрическую ГЛЖ (КГЛЖ) - при  $\text{ОТС} > 0,45$  и увеличенном ИММЛЖ.

Все больные по результатам эхокардиографического обследования были разделены на четыре сопоставимых по возрасту, длительности заболевания и степени компенсации сахарного диабета группы с различными типами

геометрии ЛЖ. В первую группу вошли 30 больных с КГЛЖ (I тип геометрии ЛЖ), во вторую – 34 пациента с ЭГЛЖ (II тип геометрии ЛЖ), в третью – 20 лиц с КР (III тип геометрии левого желудочка), а в четвертую – 21 больной с НРЛЖ (IV тип геометрии ЛЖ).

Исследование состояния микроциркуляторного русла проводилось методом биомикроскопии конъюнктивы, выполненной с помощью щелевой лампы. Изображение участка конъюнктивы, полученное с помощью щелевой лампы, снимали на кинокамеру с последующей фиксацией и обработкой снимков специально разработанной компьютерной программы.

Для оптимизации подхода к оценке микроциркуляции, нами были предложены следующие показатели, полученные при КБМК 50 здоровых добровольцев.

- индекс отношения длины артериолы к венеule 1,15 – 1,16 (ИАВ);
- Общий индекс извитости 0,137 – 0,143 (ОИИ);
- Индекс интенсивности кровотока 0,002545 – 0,002546 мм/сек (ИИК);
- Индекс расстояния между ветвлениями 280 – 284 мкм (ИРВ);
- Средний угол расхождения ветвей 73,36 – 73,37° (СУРВ).

Полученные в процессе исследования результаты были подвергнуты математической обработке с помощью пакета прикладных программ “Statistica” (версия 6.0).

### **Результаты**

На первых этапах исследования, для уточнения выраженности патологии микроциркуляторного русла у больных сахарным диабетом 2 типа, проведена сравнительная характеристика контрольной группы с общей группой больных сахарным диабетом. Результаты этого анализа представлены в таблице 1.

**Показатели микроциркуляции в общей группе больных сахарным диабетом 2 типа и в контрольной группе**

показатели	<i>Контрольная группа</i> (n = 50)	Группа больных сахарным диабетом (n = 105)
ИАВ	1,16 ± 0,04	1,25 ± 0,012*
ОИИ	0,141 ± 0,01	0,157 ± 0,003*
ИИК	0,02566 ± 0,002	0,02482 ± 0,002*
ИРВ	282.5 ± 8,9	299,9,4 ± 2,6*
СУРВ	73,37 ± 0,01	73,355 ± 0,003*

\* p < 0,01 - различия в сравнении с контрольной группой

Сравнительный анализ показателей микроциркуляции в группе практически здоровых лиц и в группе больных сахарным диабетом 2 типа показал существенное различие в параметрах. Были установлены следующие изменения микроциркуляции при сахарном диабете 2 типа: увеличение ИАВ (p = 0,00003); увеличение ОИИ (p = 0,001); снижение ИИК (p = 0,009); увеличение ИРВ (p = 0,00004); уменьшение СУРВ (p = 0,0001) в сравнении с группой контроля.

Далее для уточнения выраженности патологии микроциркуляции у больных сахарным диабетом 2 типа с различными типами геометрии ЛЖ, проведена сравнительная характеристика контрольной группы с группами больных сахарным диабетом. Результаты анализа представлены в таблице 2.

Параметры микроциркуляции у больных сахарным диабетом 2 типа с различными типами геометрии и лиц контрольной группы

Показатель	КГ (n = 50)	I тип (n = 30)	II тип (n = 34)	III тип (n = 20)	IV тип (n = 21)
ИАВ	1,16 ± 0,04	1,24 ± 0,02**	1,25 ± 0,02**	1,28 ± 0,03**	1,27 ± 0,02**
ОИИ	0,141 ± 0,01	0,156 ± 0,006*	0,155 ± 0,005*	0,169 ± 0,006**	0,160 ± 0,007**
ИИК	0,02566 ± 0,002	0,02458 ± 0,002**	0,02477 ± 0,002**	0,02433 ± 0,002**	0,02469 ± 0,002**
ИРВ	282,5 ± 8,9	295,1 ± 3,7	301,7 ± 4,5**	305,1 ± 5,8**	306,2 ± 4,7**
СУРВ	73,37 ± 0,01	73,36 ± 0,004	73,35 ± 0,005	73,35 ± 0,007*	73,347 ± 0,005**

\*\* p < 0,01, \* p < 0,05 - различия в сравнении с контрольной группой

Из приведенных данных видно, что наибольшее число достоверных отличий по параметрам микроциркуляции было выявлено между здоровыми лицами и лицами с СД 2 типа, имеющих III и IV типы геометрии ЛЖ. Так, группах больных с III и IV типами геометрии ЛЖ все показатели микроциркуляции достоверно отличались от таковых в контрольной группе, а именно: ИАВ (p = 0,004 и p = 0,004, соответственно), ОИИ (p = 0,0003 и p = 0,0006, соответственно), ИРВ (p = 0,007 и p = 0,00008) были достоверно выше, а ИИК (p = 0,005 и p = 0,007, соответственно) и СУРВ (p = 0,04 и p = 0,008, соответственно) были достоверно ниже. Также показатели микроциркуляции достаточно сильно отличались в группе больных со II типом геометрии ЛЖ в сравнении с контрольной группой. Не имелось достоверных различий между этими группами лишь по величине СУРВ. В тоже время, ИАВ (p = 0,007), ОИИ

( $p = 0,02$ ), ИРВ ( $p = 0,003$ ) были достоверно выше, а ИИК ( $p = 0,005$ ) – достоверно ниже в группе больных со II типом геометрии ЛЖ, чем в контрольной группе. Наименьшее же число достоверных различий по показателям микроциркуляции было выявлено между здоровыми лицами и лицами с сахарным диабетом 2 типа, имеющих I тип геометрии ЛЖ. Так, не имелось достоверных отличий по величине ИИК и СУРВ. При этом, ИАВ ( $p = 0,007$ ) и ОИИ ( $p = 0,03$ ) были достоверно выше, а ИИК ( $p = 0,002$ ) – достоверно ниже в этой группе больных, чем в группе здоровых лиц.

Для уточнения выраженности патологии микроциркуляции у больных сахарным диабетом 2 типа с различными типами геометрии ЛЖ, проведена сравнительная характеристика групп больных сахарным диабетом 2 типа между собой. Результаты анализа представлены в таблице 3.

Таблица 3

**Параметры микроциркуляции у больных сахарным диабетом 2 типа с различными типами геометрии**

Показатель	I тип (n = 30)	II тип (n = 34)	III тип (n = 20)	IV тип (n = 21)	p
ИАВ	$1,24 \pm 0,02^{**}$	$1,25 \pm 0,02^{**}$	$1,28 \pm 0,03^{**}$	$1,27 \pm 0,02^{**}$	-
ОИИ	$0,156 \pm 0,006^*$	$0,155 \pm 0,005^*$	$0,169 \pm 0,006^{**}$	$0,160 \pm 0,007^{**}$	II-III*
ИИК	$0,02458 \pm 0,002^{**}$	$0,02477 \pm 0,002^{**}$	$0,02433 \pm 0,002^{**}$	$0,02469 \pm 0,002^{**}$	-
ИРВ	$295,1 \pm 3,7$	$301,7 \pm 4,5^{**}$	$305,1 \pm 5,8^{**}$	$306,2 \pm 4,7^{**}$	I - IV*

СУРВ	73,36 ± 0,004	73,35 ± 0,006	73,35 ± 0,007*	73,35 ± 0,005**	I - IV*
------	---------------	---------------	-------------------	--------------------	---------

\*  $p < 0,05$  - между группами

При проведении сравнительной характеристики групп больных с различными типами геометрии ЛЖ между собой отмечено, что величина СУРВ была достоверно ниже, а величина ИРВ была достоверно выше в группе больных с IV типом геометрии ЛЖ в сравнении с группой больных с I типом геометрии ЛЖ ( $p = 0,036$ ,  $p = 0,039$ , соответственно), а также показатель ОИИ был достоверно выше в группе больных с III типом геометрии ЛЖ, чем в группе со II типом геометрии ЛЖ ( $p = 0,041$ ).

В тоже время, во всех группах не прослеживалось достоверных различий по таким показателям микроциркуляции, как ИАВ, ИИК. Также не прослеживалось достоверных различий по величинам ИРВ и СУРВ в группах больных со II, III типами геометрии ЛЖ.

#### Обсуждение результатов:

В результате проведенного нами обследования 105 больных сахарным диабетом 2 типа выявлены значительные нарушения микроциркуляции в отличие от здоровых лиц.

Нарушения в микроциркуляторном русле проявлялись как изменениями архитектоники микрососудов, так и изменениями интенсивности кровотока по ним. При этом изменение индексов ИАВ, ОИИ, СУРВ свидетельствовало о нарушении архитектоники микроциркуляторного русла, а изменение индексов ИИК и ИРВ – о запустевании микроциркуляторного русла, нарушении процесса микроциркуляции при сахарном диабете.

Результаты проведенного исследования показали, что нарушение микроциркуляции выявляется при всех типах ремоделирования миокарда, в том числе и при так называемом нормальном типе ремоделирования ЛЖ. Также нами выявлено, что наибольшие изменения микроциркуляции имелись не только при патологическом III типе геометрии ЛЖ, но и при нормальном его ремоделировании. В тоже время, изменения микроциркуляции в группах



больных с I и II типами ремоделирования сердца были минимальны. Эти данные позволяют предположить, что наибольшие патологические изменения в микроциркуляторном русле, возникают еще до формирования клинически значимого ремоделирования миокарда под влиянием метаболических нарушений, возникающих при развитии СД 2 типа. Максимальная выраженность нарушений микроциркуляции у больных сахарным диабетом 2 типа с патологическим III типом ремоделирования сердца и минимальная – с патологическими I и II типами ремоделирования сердца, свидетельствуют с одной стороны о включении в процесс ремоделирования миокарда других факторов таких, как гемодинамические и нейрогуморальные, с другой – о различном вкладе этих факторов (в том числе и нарушений микроциркуляции) в формирование различных типов геометрии ЛЖ.

**Выводы:**

1. Нарушение микроциркуляции у больных СД 2 типа выявляется при всех типах ремоделирования миокарда, в том числе и при так называемом нормальном типе ремоделирования ЛЖ.
2. Наибольшие изменения микроциркуляции характерны не только для патологического III типа геометрии ЛЖ, но и для нормального его ремоделирования.
3. Выраженные патологические изменения в микроциркуляторном русле у больных СД 2 типа с нормальным ремоделированием ЛЖ, свидетельствуют о возникновении нарушений микроциркуляции еще до формирования клинически значимого ремоделирования миокарда.
4. Изменения микроциркуляции в группах больных с I и II типами ремоделирования сердца минимальны.