

УДК 616.1:616.16

**Ю.Н. Беленков,**  
д.м.н., академик РАН, профессор, заведующий  
кафедрой госпитальной терапии №1 Первого МГМУ  
им. И.М. Сеченова

**Е.В. Привалова,**  
д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии №1  
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**А.А. Щендрыгина,**  
к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии  
№1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**И.С. Чекнева,**  
к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии  
№1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**Т.В. Емельянова,**  
интерн кафедры госпитальной терапии №1  
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**Yu.N. Belenkov,**  
MD, academician of the RAS, prof., head of the chair  
of hospital therapy № 1 of the I.M. Sechenov First MSMU

**E.V. Privalova,**  
MD, prof. of the chair of hospital therapy № 1  
of the I.M. Sechenov First MSMU

**A.A. Shchendrygina,**  
PhD, assistant of the chair of hospital therapy № 1  
of the I.M. Sechenov First MSMU

**I.S. Chekneva,**  
PhD, assistant of the chair of hospital therapy № 1  
of the I.M. Sechenov First MSMU

**T.V. Emelyanova,**  
intern of the chair of hospital therapy № 1  
of the I.M. Sechenov First MSMU

## НАРУШЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

## MICROCIRCULATORY DISORDERS IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AND TYPE 2 DIABETES

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Анастасия Александровна Щендрыгина, ассистент  
кафедры госпитальной терапии №1  
Адрес: 119435, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 2  
Телефон: 8 (926) 230–92–07  
E-mail: shan84@mail.ru  
Статья поступила в редакцию: 19.11.2014  
Статья принята к печати: 24.11.2014

### CONTACT INFORMATION:

Shchendrygina Anastasia Alexandrovna, assistant of the chair of  
hospital therapy № 1  
Address: 6/2 B. Pirogovskaya str., Moscow, 119435  
Tel.: 8 (926) 230–92–07  
E-mail: shan84@mail.ru  
The article received: 19.11.2014  
The article approved for publication: 24.11.2014

**Аннотация.** У больных ишемической болезнью сердца (ИБС), а также лиц, страдающих сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа), отмечены нарушения на уровне микроциркуляторного звена сосудистой системы. Сочетание коронарной болезни сердца и гипергликемии является прогностическим неблагоприятным. Полагают, что высокая частота сердечно-сосудистых осложнений у таких пациентов может быть обусловлена более выраженными изменениями на уровне микроциркуляции (МЦР) в результате комбинации гипергликемии и других факторов риска ИБС. Целью данного исследования явилось изучить различия изменений на уровне микроциркуляции у пациентов с ИБС и ИБС с СД 2. Обследовано 50 пациентов с ИБС, 43 пациента ИБС и СД 2 и 34 здоровых участника. Всем больным проводилась фотоплетизмография и компьютерная видеокапилляроскопия в покое и после пробы с реактивной гиперемией, пробы с венозной окклюзией. Оценивали дисфункцию эндотелия (индекс окклюзии, ИО) и структурные изменения (индекс отражения, RI %) на уровне артериол. Также определялись структурные изменения капилляров на основании оценки параметров плотности капиллярной сети в покое (ПКСп, кап/мм<sup>2</sup>). Функциональное состояние капиллярного русла изучалось посредством определения процента перфузируемых капилляров (ППК, %). Полученные данные свидетельствуют о том, что пациенты с ИБС независимо от наличия сахарного диабета имеют сопоставимые структурно-функциональные нарушения на уровне микроциркуляции. Помимо этого у больных с ИБС независимо от наличия СД имеют место функциональные изменения МЦР. Структурные изменения капилляров (ПКС) в большей степени выражены у больных с ИБС и СД.

**Annotation.** In patients with coronary artery disease (CAD) and those who suffer from second type diabetes mellitus micro vascular disorders was found. Diabetes is associated with an increased risk of cardiovascular events. It might be due to micro vascular changes. We hypothesized that patients with CAD and CAD with diabetes mellitus (CAD DM) have differences in structural and functional condition of microcirculation. We studied 50 patients with CAD, 43 CAD DM patients and 34 healthy controls. Digital photoplethysmography, computer nail fold videocapillaroscopy at baseline, after postocclusive hyperemia and during venous congestion were performed. We evaluated functional (occlusion index (IO)) and structural disorders (reflection index (RI,%)) of arterioles. The structure of coetaneous capillaries by capillary density (CD, cap/mm<sup>2</sup>) was assessed. Capillary function was estimated by percent perused capillaries (pPC,%). CAD and CAD DM patients had structural and functional changes of microcirculation. RI, IO and pPC in CAD and CAD DM patients were significantly different from controls ( $p < 0.05$ ), but there was no difference between CAD and CAD DM groups ( $p > 0.6$ ). CD in CAD DM group was significantly lower than in CAD and control groups ( $p < 0.019$ ). The results show a decrease of micro vascular function in both CAD and CAD DM patients. CAD DM patients have also structural changes in capillary level.

Ключевые слова. Микроциркуляция, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, дисфункция эндотелия, видеокапилляроскопия.

Keywords. Microcirculation, coronary artery disease, diabetes mellitus, endothelium dysfunction, videocapillaroscopy.

## ВВЕДЕНИЕ

У больных сердечно-сосудистыми заболеваниями атеросклеротического генеза имеют место структурные и функциональные изменения на уровне микроциркуляции, которые также выявляются у лиц, страдающих СД 2 [1]. Необходимо отметить, что сопутствующий СД значительно осложняет течение кардиоваскулярной патологии, поскольку сопровождается развитием системных сосудистых осложнений: нефропатия, ретинопатия, поражение магистральных сосудов сердца, головного мозга, периферических сосудов нижних конечностей [2]. Результаты крупных эпидемиологических исследований убедительно доказывают, что риск развития острого коронарного синдрома у пациента с СД 2 типа эквивалентен таковому для пациента уже перенесшего инфаркт миокарда (ИМ) [3]. Отдаленный прогноз у больных ИБС, ХСН и СД 2 типа является крайне неблагоприятным [2].

Гипергликемия является одной из основных причин развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Состояние хронической гипергликемии, способствует развитию оксидативного стресса, который приводит к формированию дисфункции эндотелия (ДЭ), апоптоза эндотелиальных клеток и кардиомиоцитов, нарушению автономной регуляции МЦР, ускорению процессов развития атеросклероза. В результате формируется быстрое и практически необратимое ремоделирование сосудистой стенки крупных и микрососудов, развитие макро- и микрососудистых осложнений СД 2 типа, прогрессирование ССЗ [4]. Можно говорить о том, что гипергликемия является самостоятельным независимым фактором поражения сосудистой стенки на разных уровнях сосудистого русла, которые в свою очередь ведут к развитию ССЗ и фатальных сосудистых осложнений. Поэтому оценка ДЭ и структурных изменений сосудистой стенки у больных СД крайне важна.

Изменения микроциркуляторного русла явля-

ются основой поражения органов мишеней и прогрессирования ССЗ. Можно предположить, что тяжесть течения ИБС на фоне СД также обусловлена выраженностью поражения микроциркуляторного звена. Цель работы — оценить наличие различий структурно-функциональных изменений микроциркуляции между группами больных ИБС и ИБС с сопутствующим СД 2 типа.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 93 пациента с ИБС, в том числе 43 пациента с СД 2 типа в возрасте от 45 до 68 лет. Диагноз ИБС был установлен на основании критериев «Национальных рекомендаций ВНОК по диагностике и лечению стабильной стенокардии (2009 г.)» [5]. Группу сравнения составили 35 человек (14 мужчин и 20 женщин) в возрасте 40-65 лет без клинических проявления ИБС и модифицируемых факторов риска ССЗ (по данным липидного спектра, биохимического анализа крови, ЭКГ, ХМ-ЭКГ). Средний ИМТ — 25,9 кг/м<sup>2</sup> (25; 28), средний возраст — 57,4 (51; 63). Не было выявлено модифицируемых ФР ССЗ: все некурящие, алкоголем не злоупотребляют, средний уровень общего холестерина (ОХС) 5,6 ммоль/л (4,8; 6,2), триглицеридов (ТГ) 2,1 ммоль/л (1,2; 2,4), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) 3,3 ммоль/л (2,5; 3,9), глюкозы 4,9 ммоль/л (4,8; 5,1); средний уровень офисного АД 134/83 мм рт. ст). Среди немодифицируемых ФР ССЗ определялись: мужской пол, возраст, наследственность (15 человек, 44%). Средний уровень суммарного кардиоваскулярного риска (SCORE) низкий — 2% (0,7; 3,8).

Критериями невключения явились нестабильная стенокардия, ХСН, клапанные пороки сердца, некоронарогенные заболевания миокарда, тяжелые заболевания печени и почек, онкологические заболевания, хронические вирусные и бактериальные инфекции.

Таблица 1.

## Клиническая характеристика больных исследуемых групп

Показатель	Группы	1	2	3	Статистическая значимость (p)
		Сравнения	ИБС	ИБС и СД II	
		n = 34	n = 50	n = 43	
		Me (25–75%)			
Средний возраст, годы		57,4 (51;63)	64 (58;67)	61 (58;68)	p = 0,001
Пол: М/Ж, н./%		14/20 (42/57%)	24/26 (45/54%)	21/22 (48/ 52%)	p > 0,05**
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>		25,9 (25;28)	29,7 (27;32)	31,5 (28,8;34,9)	p < 0,001* p <sub>1-2</sub> < 0,001 p <sub>1-3</sub> < 0,001
Среднесуточное АД, мм рт. ст. САД / ДАД			128 (110;160) / 80 (72;85)	139 (130; 150) / 80 (77; 90)	p > 0,05*
Наличие ГБ, н./%		0	42 (88 %)	31 (94 %)	p > 0,05**
Средняя длительность ГБ, годы		0	9,5 (5,5;18)	10 (6;30)	p > 0,05*
Средняя длительность ИБС, годы		-----	4,5 (2;8)	4 (1;6)	p < 0,01* p <sub>2-4</sub> < 0,05 p <sub>3-4</sub> < 0,05
ИМ в анамнезе, н./%			16 (32%)	9 (24%)	p <sub>2,3-4</sub> < 0,01**
Реваскуляризация		----	14 (28%)	4 (12%)	p <sub>2-3</sub> < 0,05**
Средняя длительность СД II типа, годы		----	----	7 (5;12)	p > 0,05*

**Примечания:** p — статистическая значимость межгрупповых различий оценена с применением критерия Манна-Уитни; p\* — статистическая значимость межгрупповых различий оценена с применением критерия Краксела—Уоллиса (p < 0,01 с поправкой Бонфферони); p\*\* — статистическая значимость межгрупповых различий оценена с применением критерия  $\chi^2$

Больные ИБС были разделены на 2 группы: только с ИБС (n=50), ИБС в сочетании с СД 2 типа (n=43). Клиническая характеристика больных исследуемых групп представлена в табл. 1.

В группе ИБС преобладали женщины (n = 26; 52%). Средний возраст больных составил 64 года (58; 67,5). Алиментарный статус пациентов — с тенденцией к ожирению (средний ИМТ — 29,7 кг м<sup>2</sup> (26; 32,7)) (см. табл. 1). Средние значения параметров липидного спектра превышали нормальные значения, установленные для пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска (ЛПНП 3,8 (2,7;4,7), ТТГ 5,4 (4,3; 6,3) моль/л). Большинство больных ИБС (n=42; 84%) имели гипертоническую болезнь (ГБ) преимущественно III степени (ст.) повышения АД (I ст. — 2 (5%); II ст. — 12 (28%); III ст. — 28 (67%)). Средняя длительность ГБ составляла лет 9,5 (5,5; 18). Гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) (масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) более 141 г у женщин и более 189 г у мужчин) была отмечена у 50% (n=29) пациентов. Средний индекс массы миокарда

(ИММ) превышал нормальные значения у больных женского пола и составлял 92 г/м<sup>2</sup> (69;99). Средняя длительность стенокардии (СтСт) составила 4,5 (2; 8) года. Существенно преобладали пациенты с II ФК СтСт, доля которых составила 95% (n=45). ИМ в анамнезе имел место у 16 (32%) больных. Реваскуляризация выполнялась 14 пациентам (28%) пациентам: чрескожное вмешательство на коронарных артериях (ЧКВ на КА) проведено 8 больным, коронарное шунтирование (КШ) 6 пациентам.

В группе ИБС и СД 2 типа также преобладали женщины (n=22; 52%). Средний возраст пациентов составил 61 год (58; 68). Средний ИМТ — 31,5 кг/м<sup>2</sup> (28,8;34,9). При этом 30% (n=14) пациентов избыточного питания: 70% имели ожирение (I ст. 43% (n= 17), II ст. 18% (n=8), III ст. 9% (n=4)). Средние значения ОХС, ТГ, ЛПНП также превышали нормальные значения, установленные для пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска (ОХС — 5,3 (3,8; 6,7); ТТГ — 2,3 (1,39;3,8); ЛПНП 2,3 (1,8;4) моль/л). Гипертоническая болезнь на-

блюдалась более чем у 90 % больных, средняя длительность которой составила 10 лет (6; 30). Обращает внимание, что в группе преобладали лица с III ст. повышения АД (I ст. - 4 (9%), II ст. - 6 (14%), III ст. — 33 (76%) пациентов). При этом гипертрофию ЛЖ имели 68% (n=29) больных. Средняя длительность СтСт — 4 (1;6) года. Среди больных СтСт преимущественно пациенты с II ФК (II ФК — 36 (84 %), III ФК — 7 (16%)). ИМ в анамнезе верифицирован у четверти пациентов (24%, n=9). Операция реваскуляризации КА выполнялась 4 больным (12%): ЧКВ на КА — 3 пациента, КШ — 1 больной. Средняя длительность СД 2 типа составила 7 лет (5; 12).

Необходимо подчеркнуть, что больные исследуемых групп были сопоставимы по полу, возрасту и ИМТ, также одинаково часто страдали ГБ и были сопоставимы по длительности гипертонии и параметрам липидного спектра. По остальным показателям клиничко-функционального статуса (срСАД, срДАД, ОХС, СОЭ, срЧСС, ИММ, Е/А) обследуемые больные ССЗ значимо не различались. До включения в исследование все пациенты получали необходимую терапию основного заболевания согласно «Рекомендациям ВНОК по диагностике и лечению стабильной стенокардии» [5]. Подавляющее большинство больных принимали ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), статины и антиагреганты (Ааг) (более 80% в каждой группе),  $\beta$ -адреноблокаторы (БАБ) (50–66% больных).

Обследование больных включало: стандартные лабораторные исследования, ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ и АД, Эхо-КГ, рентгенография органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости. Для оценки структурно-функционального состояния микроциркуляторного русла выполнялась фотоплетизмография (Ангиоскан-01, Россия) и компьютерная видеокапилляроскопия (Капилляроскан-1) («Новые энергетические технологии», Россия).

В ходе фотоплетизмография (ФПГ) исследовались параметры ремоделирования стенки МЦР (индекс отражения, RI), функции эндотелия в ходе пробы реактивной гиперемией (РГ по индексу окклюзии (ИО)). В ходе компьютерной видеокапилляроскопии околоногтевого ложа (ОНЛ) и кожи пальца (КК) оценивались: плотность капиллярной сети в покое (ПКСп) и после пробы с венозной окклюзией (ПКС во) [6]. Регистрировались показатели функционального состояния капиллярной сети: ПКС после пробы с РГ (ПСКрг), процент капиллярного восстановления (ПКВ) [7], процент перфузируемых капилляров (ППК) [7].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного пакета Statistica for Windows, Release 7.0. Количественные данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха ( $M \pm IQI$ ). Качественные данные представлялись в виде абсолютных (n) и относительных значений (%). Достоверность различий количественных показателей определялась при помощи критерия Манна-Уитни (сравнение двух несвязанных групп), критерия Краскела-Уоллиса (сравнение трех и более групп). Результаты считались статистически достоверными при  $p < 0,05$ . Статистическую значимость межгрупповых различий по качественным признакам оценивали с применением точного критерия Фишера и  $\chi^2$ . Взаимосвязь количественных признаков изучалась в ходе корреляционного анализа с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Проверка гипотез осуществлялась при уровне статистической значимости 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты комплексной оценки структурно-функционального состояния микроциркуляторного русла представлены в табл. 2.

Таблица 2.

Параметры структурного и функционального состояния артериол во всех исследуемых группах

Группы Показатель	1	2	3	Статистическая значимость (p)
	Сравнения	ИБС	ИБС +СД II	
	n = 34	n = 50	n = 43	
	Me (25–75%)			
ИО (N < 1,8)	1,8 (1,5;2,7)	1,5 (1,2;1,7)	1,5 (1,3;1,7)	p < 0,01* p <sub>1-2</sub> < 0,0001 p <sub>1-3</sub> < 0,0001
<i>Структурное состояние</i>				
RI, % (N < 30%)	33,5 (29;47)	37,2 (22;47)	32,2 (25;47)	p > 0,05*

**Примечания:** Me — медиана, (25% — 75%) — 25 и 75-й перцентили, p — статистическая значимость оценена с применением критерия Манна-Уитни; p\* — статистическая значимость межгрупповых различий оценена с применением критерия Краскела—Уоллиса (уровень статистической значимости  $p < 0,01$  с поправкой Бонфферрони).

Таблица 3.

Параметры структурного и функционального состояния капилляров во всех исследуемых группах

Группы Показатель	1	2	3	Статистическая значимость (p)
	Сравнения	ИБС	ИБС +СД II	
	n = 34	n = 50	n = 43	
	Ме (25–75%)			
ППК, % (92,5 % ±5,3)	93 (88;96)	87 (82;93)	88 (75;95)	p > 0,05 * p <sub>1,2</sub> < 0,05
ПКВ, % (16,5 % ±7,1)	10,4 (4,3;22)	7,7 (1,3;12,7)	8,9 (3,8;18,8)	p > 0,05*
ПКС рг, кап/мм <sup>2</sup>	53 (43;58)	53 (46;65)	51 (41;61)	p > 0,05*
<i>Структурное состояние</i>				
ПКС покой, кап/мм <sup>2</sup>	45 (35;51)	47 (41;61)	43 (38;50)	p > 0,05* p <sub>1-3</sub> < 0,05
ПКС во, кап/мм <sup>2</sup>	56 (48;62)	60 (54;72)	58 (48;63)	p > 0,05*

**Примечания:** Ме — медиана, (25% — 75%) — 25 и 75-й процентиля, p — статистическая значимость оценена с применением критерия Манна-Уитни; p\* — статистическая значимость межгрупповых различий оценена с применением критерия Кракссела—Уоллиса (уровень статистической значимости p < 0,01 с поправкой Бонфферони).

Полученные в исследовании данные свидетельствуют о том, что у больных ИБС независимо от наличия СД 2 типа имеет место дисфункция эндотелия на уровне артериол, о чем свидетельствует снижение индекса окклюзии (ИО), который достоверно ниже в группе ИБС (1,5 (1,2;1,7)) и ИБС+СД2 1,5 (1,3;1,7), чем в группе сравнения (p=0,01).

Также определялись структурные изменения артериол. Параметр, характеризующий ремоделирование стенки микрососудов RI, был выше нормальных значений во всех группах (RI<sub>ИБС</sub> 37,2 (22;47) vs. RI<sub>ИБС+СД</sub> 32,2 (25;47) vs. RI<sub>гр. сравнения</sub> 33,5 (29;47)) и достоверно между группами не отличался. Обращает внимание повышение этого показателя у здоровых лиц. При оценке связи данного параметра с наличием немодифицированных

факторов риска (пол, возраст, наследственность), а также связи RI с возрастом получено не было (rs=-0,34 p > 0,05). Не было найдено значимых различий по RI в группах сформированных по гендерному признаку и отягощенной наследственности (p > 0,05).

В ходе изучения структурно-функционального состояния капиллярной сети отмечено значимое снижение функции капилляров у больных ИБС, что не наблюдается в группе здоровых лиц (ППК<sub>ИБС</sub> 87 (82;93) vs. ППК<sub>ИБС+СД</sub> 88 (75;95) vs. ППК<sub>гр. сравнения</sub> 93 (88;96)) (табл. 3, рис. 1).

При оценке структурных нарушений капиллярной сети в исследуемых группах отмечено, что у больных с ИБС и СД 2 ремоделирование капилляров значимо более выражено, чем у больных ИБС и здоровых участников (рис. 2).

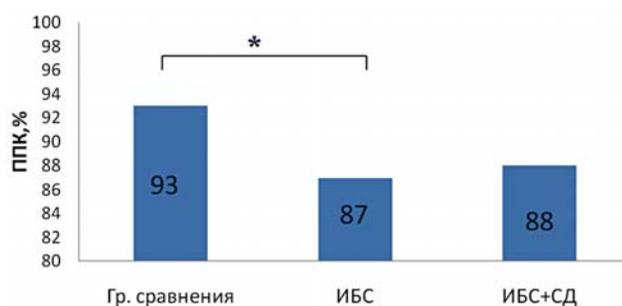


Рис. 1. Функциональное состояние капилляров (ППК) у больных ИБС, ИБС с СД 2 типа и в группе сравнения (по данным КК).

Примечание: \* — различия между группами значимы, p < 0,05

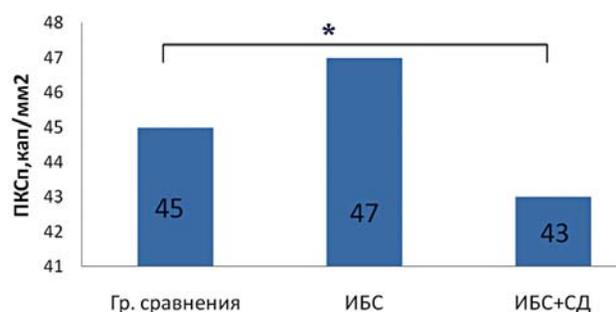


Рис. 2. Структурные изменения капилляров (ПКСп) у больных ИБС, ИБС с СД 2 типа и в группе сравнения (по данным КК)

## ОБСУЖДЕНИЕ

В проведенном исследовании при оценке структурно-функционального состояния микроциркуляторного звена сосудистого русла у больных ИБС и ИБС с сопутствующим СД 2 типа были выявлены изменения как на уровне артериол, так и на уровне капилляров. Данные о наличии дисфункции эндотелия (снижение ИО) и ремоделировании артериол (рост RI) у больных исследуемых групп согласуются с результатами ранее выполненных исследований [8].

Необходимо подчеркнуть, что работы, посвященные оценке состояния капилляров кожи у больных ССЗ атеросклеротического генеза немногочисленны. При этом большинство из них выполнено с включением здоровых лиц с факторами риска ССЗ [8] и больных ГБ [6]. Имеются лишь единичные заключения по оценке структурно — функциональных изменений капиллярной сети кожи и ОНЛ у больных ИБС.

Полученные в нашем исследовании данные свидетельствуют о преимущественно функциональном характере нарушений периферической микроциркуляции на уровне капилляров (снижение ППК) у больных ИБС. Учитывая, что данные изменения описаны впервые, клиническая значимость их в настоящий момент до конца не определена. Известно, что у больных ИБС, наряду с атеросклерозом КА имеют место изменения на уровне МЦР миокарда [1]. В теории «дисфункции коронарных микрососудов» (ДКМ), предложенной Camici P.G. и Crea F. в 2007 г., где авторы систематизировали причины функциональных расстройств коронарного МЦР, описан вариант «ДКМ при наличии атеросклеротических изменений КА». Полагают, что в данном случае дисфункция капилляров носит вторичный характер (при стабильной стенокардии и остром коронарном синдроме), когда из-за атеросклеротической обструкции КА в результате ишемии и последующей реперфузии миокарда происходит поражение МЦР с развитием дисфункции капилляров. Считают, что описанные изменения могут играть важную роль в развитии и прогрессировании ИБС. Однако в данном случае речь идет только о нарушении функции коронарных микрососудов. Остается до конца не выясненным, что же происходит на уровне периферической МЦР у больных ИБС; можно ли использовать МЦР кожи в качестве потенциальной модели, отражающей нарушения микроциркуляции в других органах, в т. ч. и в миокарде. Предположение о возможности применения МЦР в качестве такой модели основано на концепции системности ДЭ, которая была сформулирована в 1987 г. Sax L.F. и соавт. Ученые показали, что нарушение вазореактивности микрососудов кожи у больных микроваскулярной стенокардии (МВС)

коррелируют с таковым в миокарде [9]. Можно предположить, что описанные взаимосвязи будут иметь место и у больных ИБС. Однако данный аспект до конца не изучен. Antonios T. N. и соавт. описали также структурные изменения капиллярной сети кожи (снижение ПКСп, структурное капиллярное разряжение) независимо от уровня АД у больных МВС [10], но не исследовали связь полученных изменений с дисфункцией микрососудов миокарда. В нашем исследовании ПКСп у пациентов в группе ИБС достоверно не отличалось от таковой в группе контроля.

Оценка структурно-функциональных изменений капиллярной сети кожи и ОНЛ у пациентов с ИБС и сопутствующим СД 2 типа не проводилось. В нашем исследовании у больных в группе ИБС и СД 2 типа наблюдается ремоделирование капиллярного русла, выражающееся снижением плотности капиллярной сети. В ранее выполненных работах у больных с изолированным СД 2 типа была отмечена функциональные изменения на уровне коронарных микрососудов [11] и микрососудов кожи [4,12]. Последние характеризовались дисфункцией капилляров кожи (снижение ППК, процент капиллярного восстановления). При этом структурные нарушения (ПКСп, ПКС после венозной окклюзии) отсутствовали [13]. Такие изменения авторы связывают с нарушением ауторегуляции МЦР в условиях гипергликемии, когда резервные капилляры включаются в кровоток. Поэтому у больных СД ПКСп может не отличаться или быть выше, чем у здоровых лиц. Показано, что описанные функциональные изменения проявляются уже в течение первого года заболевания и прогрессируют со временем течения болезни в большей степени у тех, у кого контроль гликемии неадекватен [13]. Некоторые авторы полагают, что изолированные функциональные нарушения МЦР кожи у больных СД 2 типа без сердечно-сосудистой патологии являются ранним проявлением микроангиопатии [12].

Необходимо подчеркнуть, что другие авторы отмечают также наличие структурных изменений капилляров. Описанные морфологические изменения микрососудов сердца характеризуются гиалинозом артериол, утолщением их базальной мембраны, снижением плотности капиллярной сети (как и в данном исследовании), формированием микроаневризм капиллярной петли [14], развитие которых связывают с влиянием оксидативного стресса, ДЭ на все звенья МЦР (артериолы, прекапилляры, капилляры).

Таким образом, можно заключить, что у больных СД 2 типа присутствуют как структурные, так и функциональные изменения капилляров. При этом дисфункция капилляров является ранним расстройством МЦР у больных СД 2 типа, а наличие структурных изменений (снижение ПКС) может

присоединиться позднее и свидетельствовать о развивающейся микроангиопатии.

У больных с ИБС и СД 2 типа преобладают структурные изменения капилляров. Для определения клинической их значимости требуются дальнейшее исследования. Можно предположить, что выявленные нарушения МЦР будут являться одним из ключевых факторов обуславливающих неблагоприятный прогноз у больных ИБС и сопутствующим СД 2 типа (по сравнению с теми, кто гипергликемии не имеет).

### Список литературы:

1. Bonetti P.O., Pumper G.M., Higano S.T. Noninvasive identification of patients with early coronary atherosclerosis by assessment of digital reactive hyperemia // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 44: 2137–2141.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Александров А.А. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом // *Сахарный диабет.* 2011; 3: 2–71.  
[Dedov I.I., Shestakova M.V., Aleksandrov A.A. Algorithms for specialized medical care to patients with diabetes // *Sakharny diabet.* 2011; 3: 2–71.]
3. Роль дисфункции эндотелия в развитии диабетических макроангиопатий СД и ДЭ: Пособие для врачей / Под ред. Северина А.С., Галицина Н.А., Парфенова Е.В., Пахомова Е.А., Цоколева З.И., Велиткевич Е.А. М. 2007. С. 20.  
[The role of endothelial dysfunction in the development of diabetes and diabetic macroangiopathy DE: A manual for physicians / Ed. by Severin A.S., Galitsina N.A., Parfenova E.V., Pakhomova E.A., Tsokoleva Z.I., Velitkevich E.A. M. 2007. P. 20.]
4. Caballero A.E., Arora S., Saouaf R. et al. Micro and macrovascular reactivity is impaired in subjects at risk for type 2 diabetes // *Diabetes.* 1999; 48: 1863–1867.
5. Акчурин Р.С., Васюк Ю.А., Карпов Ю.А. и др. Национальные рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2008; 7(6): прил. 4.  
[Akchurin R.S., Vasyuk Yu.A., Karpov Yu.A. et al. National guidelines for the diagnosis and treatment of stable stenocardia // *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2008; 7(6): suppl. 4.]
6. Antonios T.F.T., Singer D.R.J., Markandu N.D. Rarefaction of skin capillaries in borderline essential hypertension suggests an early structural abnormality hypertension // *Hypertension.* 1999; 34: 655–658.
7. Cheng C., Daskalakis C., Falkner B. Capillary rarefaction in treated and untreated hypertensive subjects // *Ther. Adv. Cardiovasc. Dis.*; 2008; 2(2): 79–88.
8. Izjerman R.G., Jongh de R.T., Beijk M.A. et al. Individuals at increased coronary heart disease risk are characterized by an impaired microvascular function in skin // *Eur. J. Clin. Invest.* 2003; 33: 536–542.
9. Sax F.L., Hanson C. et al. Impaired forearm vasodilator reserve in patients with microvascular angina. Evidence of a generalized disorder of vascular function? // *N. Engl. J. Med.* 1987; 317: 1366–1370.
10. Antonios T.F.T., Singer D.R.J., Markandu et al. Structural skin capillary rarefaction in essential hypertension T // *Hypertension.* 1999; 33: 998–1001.
11. Durante W., Sunahara F.A., Sen A.K. Effect of diabetes on metabolic coronary dilatation in the rat // *Cardiovasc. Res.* 1989; 23: 40–45.
12. Skrha J., Prazny M., Haas T. et al. Comparison of laser-Doppler flowmetry with biochemical indicators of endothelial dysfunction related to early microangiopathy in Type 1 diabetic patients // *J. Diabetes Complications.* 2001; 15: 234–240.
13. Koscielny J., Latza R., Wolf S. et al. Early rheological and microcirculatory changes in children with type 1 diabetes mellitus // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 1998; 19.
14. Kawaguchi M., Techigawara M., Ishihata T. et al. A comparison of ultrastructural changes on endomyocardial biopsy specimens obtained from patients with diabetes mellitus with and without hypertension // *Heart Vessels.* 1997; 12: 267–274.