

**Сведения об авторах:**

Саритхала Виджайа Джавахар, аспирант кафедры госпитальной терапии;  
тел.: 89887422198; e-mail: jay\_sv2006@yahoo.com

Корой Павел Владимирович, доктор медицинских наук, профессор;  
тел.: 89282938068; e-mail: paule75@yandex.ru

Ягода Александр Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой;  
тел.: (8652)295309; e-mail: alexander.yagoda@gmail.com

© Коллектив авторов, 2016

УДК 616.1:616.16:616-072

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2016.11087>

ISSN 2073-8137

## ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ КАПИЛЛЯРОВ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА

Е. С. Крутиков, В. А. Житова, В. А. Цветков, Т. Ф. Полищук

Медицинская академия имени С. И. Георгиевского Крымского федерального  
университета имени В. И. Вернадского, Симферополь, Россия

## THE EVALUATION OF UPPER AND LOWER EXTREMITIES CAPILLARIES IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE I

Krutikov E. S., Zhytova V. A., Tsvetkov V. A., Polishchuk T. F.

S. I. Georgievsky Medical Academy of V. I. Vernadsky Crimean Federal University,  
Simferopol, Russia

Обследовано 42 больных СД I типа, 19 мужчин и 23 женщины, которые были разделены на группы с учётом длительности заболевания и компенсации СД. Всем исследуемым выполнялась капилляроскопия сосудов верхних и нижних конечностей.

У больных СД I типа со стажем менее 5 лет на нижних конечностях чаще, чем на верхних, выявлялся спазм артериальных и относительная дилатация переходных отделов капилляров. При стаже СД 7 лет и более наблюдались стойкие нарушения архитектоники капиллярной сети со снижением ее плотности. Декомпенсация СД приводила к редукции капиллярной сети, при этом отмечена обратная взаимосвязь между содержанием гликированного гемоглобина и плотностью капиллярной сети.

*Ключевые слова: сахарный диабет, капилляроскопия, микроангиопатия, капилляры*

The study involved 42 patients with type I diabetes, 19 men and 23 women. They were divided into groups according to duration of the disease and compensation of diabetes. All studied persons had capillaroscopy of vessels of the upper and lower extremities.

In patients with type I diabetes with disease duration less than 5 years arterial capillaries spasm and the relative dilation of transitional parts of capillaries on the lower extremities were revealed more often than on the upper ones. With the duration of DM for 7 years or more, persistent violation of the architectonics of the capillary network with reduce of its density have been observed. Decompensation of diabetes resulted in a reduction of the capillary network, at the same time an inverse relationship between the content of glycated hemoglobin and the density of the capillary network was noted.

*Key words: diabetes, capillaroscopy, microangiopathy, capillaries*

**Внедрение в клиническую практику новых препаратов инсулина, оптимизация режимов дозирования и методов самоконтроля в большинстве случаев позволяют предотвратить развитие осложнений сахарного диабета (СД) и существенно снизить их частоту [11, 13, 14].**

В то же время увеличение продолжительности жизни больных СД выдвигает на первое место проблему поздних осложнений, число которых увеличивается в зависимости от стажа заболевания. По данным международной диабетической ассоциации, на

2014 год в мире 388 млн людей имеют СД, и прогнозируется увеличение их количества в 2 раза в течение ближайших 20 лет [12].

В основе развития диабетической микроангиопатии лежит взаимодействия ряда патогенетических механизмов: изменение эндотелия и базальной мембраны капилляров, гемодинамические и реологические нарушения. Основным патогенетическим фактором развития этих изменений служит глюкозотоксичность в условиях хронической гипергликемии [5, 8].

В основе повреждения сосудистой стенки при СД является активация полиолового пути метаболизма глюкозы. Образующиеся сорбитол и фруктоза накапливаются внутри клеток, обладая токсическими свойствами, индуцируют внутриклеточный отек с нарушением функции клеток [4, 9]. Усиление процессов неферментативного гликирования и кумуляция осмоактивных веществ приводят к нарушению функции эндотелиальных клеток. В норме эти клетки синтезируют простагландины и оксид азота, которые подавляют адгезию тромбоцитов к сосудистой стенке и регулируют ее тонус [2]. При развитии СД эндотелиальные клетки теряют способность контролировать гемостаз, в результате чего нарушается микроциркуляция и развиваются ангиопатии [7, 10, 15].

На ранних стадиях у больных диабетом отмечается усиление капиллярного кровотока. В дальнейшем формирующееся стойкое сужение капилляров приводит к развитию хронической ишемии и гипоксии. Постепенно прогрессируя, сосудистые осложнения становятся необратимыми, а их лечение в большинстве случаев малоэффективно [1, 3, 6].

Таким образом, диагностика диабетических микроангиопатий на начальных стадиях является одним из приоритетных направлений современной диабетологии. Для этого разработан и успешно применяется ряд таких методов, как капилляроскопия, лазерная флоуметрия, реография, сфигмография, плетизмография и др. [16].

Среди перечисленных методов капилляроскопическое исследование получило наибольшее распространение благодаря своей информативности, универсальности, легкой и неинвазивной методике проведения. Несмотря на широкое распространение капилляроскопии в клинической практике, признаки диабетического повреждения и характерные изменения капиллярной сети в зависимости от течения заболевания до сих пор остаются недостаточно изученными.

Целью данной работы явилась оценка состояния капилляров верхних и нижних конечностей в зависимости от длительности и характера течения сахарного диабета I типа.

**Материал и методы.** Обследовано 42 больных СД I типа: 19 лиц мужского пола (45,2 %) и 23 женского (54,8 %) в возрасте от 10 до 29 лет (средний возраст 16,7±5,2 лет).

Все обследованные находились на стационарном лечении и имели СД тяжелой степени. В среднем длительность заболевания составила 6,3±4,8 лет. Больным проводилось комплексное обследование и лечение согласно принятым протоколам.

Вначале исследуемые были разделены на 2 группы относительно длительности заболевания: менее 5 и более 7 лет. 24 больных (57,1 %) имели стаж СД менее 5 лет, 18 (42,9 %) – более 7 лет. Затем все исследуемые снова были разделены на 2 группы в зависимости от компенсации заболевания, которая устанавливалась на основании клинико-лабораторных данных последних 6 месяцев (включая острые декомпенсированные состояния, уровень гликированного гемоглобина и гликемический профиль). 27 больных (64,3 %) имели СД в фазе декомпенсации и 15 (35,7 %) – в фазе субкомпенсации.

Компьютерная капилляроскопия сосудов верхних и нижних конечностей выполнялась с использованием микроскопа Sigeta CAM-04 и программного обеспечения Digi-microscope v.1.1. Исследование больных производилось в положении сидя, после

10 мин отдыха при температуре окружающей среды 18–21 °С. Изучались капилляры «первого эшелона» ногтевого валика безымянных пальцев на верхних и нижних конечностях с применением иммерсионного масла (показатель преломления,  $n_d=1,515\pm 0,002$ ). Определяли следующие параметры: длина видимой части капилляра ( $l_{\text{кап}}$ ), плотность капиллярной сети ( $\rho_{\text{кап}}$ ), диаметр артериального отдела капилляра ( $d_{\text{арт}}$ ), диаметр венозного отдела капилляра ( $d_{\text{вен}}$ ), диаметр переходного отдела капилляра ( $d_{\text{пер}}$ ), отношение диаметра переходного отдела капилляра к венозному ( $d_{\text{пер}}/d_{\text{вен}}$ ). Морфометрия капиллярной сети выполнялась в программе Micro-Measure v. 1.1, полученные результаты выражали в мкм. В качестве контроля была взята группа из 20 практически здоровых людей, сопоставимых по полу и возрасту.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакетов прикладных программ PlanMaker Professional 2012, Statistica 8.0 for Windows. Сравнительный анализ данных производился с помощью критерия Манн – Уитни (U-тест), для описания признака использовали медиану (Me) и интерквартильный разброс (Q25–75). Для анализа связи между полученными данными был использован ранговый корреляционный анализ по Спирмену с указанием коэффициента ( $\rho$ ) и  $r$ -уровня значимости.

**Результаты и обсуждение.** Капилляроскопия у больных СД I типа со стажем менее 5 лет позволила выявить статистически значимое сужение артериального отдела капилляров на верхних и нижних конечностях по сравнению с контролем (при  $U=81,5$   $p=0,023$  и при  $U=84,0$   $p=0,029$  соответственно), а также увеличение размеров переходного отдела капилляров (при  $U=13,0$   $p=0,000005$  и при  $U=38,0$   $p=0,0002$ ) (табл. 1, 2). Эти изменения, вероятно, носят нестойкий характер, поскольку выявлены у 39 % больных.

Таблица 1

**Показатели капилляроскопии ногтевого ложа верхней конечности у больных СД**

Показатель	Контроль n=20	I группа стаж СД <5 лет n=24	II группа стаж СД >7 лет n=18
$l_{\text{кап}}$ , мкм	261,9 [223,7; 292,9]	224,2 [170,9; 250,0]	186,8 [145,8; 210,5]*
$\rho_{\text{кап}}$ , кап/мм <sup>2</sup>	9,2 [8,1; 10,55]	8,6 [6,4; 10,8]	5,1 [4,35; 6,3]*/**
$d_{\text{арт}}$ , мкм	12,1 [11,35; 12,6]	10,6 [8,6; 12,0]*	9,6 [9,1; 12,6]
$d_{\text{вен}}$ , мкм	16,8 [15,4; 17,65]	16,1 [12,9; 19,9]	16,2 [13,1; 19,0]
$d_{\text{пер}}$ , мкм	16,9 [15,5; 18,1]	17,1 [13,2; 18,9]	16,1 [13,4; 16,9]
$d_{\text{пер}}/d_{\text{вен}}$	0,733 [0,696; 0,774]	0,969 [0,946; 1,245]*	0,98 [0,849; 1,043]*

Примечание: \* $p<0,05$  – в сравнении с контролем; \*\* $p<0,05$  – между больными с различным стажем.

При изучении капилляров у больных СД со стажем менее 5 лет выявлено статистически значимое в сравнении с контролем укорочение длины видимой части капилляров нижних конечностей ( $U=87,5$ ;  $p=0,0388$ ). Патологические изменения капилляров нижних конечностей у больных СД с небольшим стажем заболевания подтверждают данные литературы о более раннем развитии микроангиопатии на нижних конечностях.

Таблица 2  
Показатели капилляроскопии ногтевого ложа  
нижней конечности у больных СД

Показатель	Контроль n=20	I группа стаж СД <5 лет n=24	II группа стаж СД >7 лет n=18
$I_{\text{кап}}$ , МКМ <sup>3</sup>	192,2 [172,2; 219,3]	168,4 [122,1; 191,6]*	142,3 [116,3; 205,8]*
$\rho_{\text{кап}}$ , кап./мм <sup>2</sup>	8,5 [7,3; 9,6]	7,7 [6,6; 10,0]	6,3 [4,3; 7,1]*/**
$d_{\text{арт}}$ , МКМ	12,6 [11,9; 13,7]	11,6 [8,5; 12,7]*	11,7 [9,0; 14,4]
$d_{\text{вен}}$ , МКМ	17,6 [16,8; 18,9]	16,8 [15,8; 17,9]	16,9 [14,7; 23,1]
$d_{\text{пер}}$ , МКМ	17,1 [16,2; 18,8]	16,6 [14; 3 18,4]	19,3 [12,8; 22,4]
$d_{\text{пер}}/d_{\text{вен}}$	0,736 [0,712; 0,785]	0,978 [0,799; 1,403]*	1,004 [0,939; 1,214]*

Примечание: \* $p < 0,05$  – в сравнении с контролем;  
\*\* $p < 0,05$  – между больными с различным стажем.

В этой группе больных определяются четкие патологические изменения формы капилляров (линейная, извитая, ветвящаяся), капиллярные петли располагаются неравномерно, с аваскулярными участками и зоной периваскулярного отека, который, вероятнее всего, развивался из-за повышенной проницаемости капиллярной стенки в условиях гипоксии и свидетельствует о скрытых отеках.

Больные со стажем СД более 7 лет имели статистически значимое укорочение капиллярных петель как на верхних, так и на нижних конечностях в сравнении с контролем (при  $U=28,0$   $p=0,0217$  и при  $U=32,0$   $p=0,038$ ). Также в сравнении с контрольной группой снижалась плотность капилляров на верхних и нижних конечностях (при  $U=13,0$   $p=0,00012$  и при  $U=25,0$   $p=0,0138$ ), увеличивалось отношение диаметров переходных отделов капилляров к венозным (при  $U=22,0$   $p=0,009$  и при  $U=19,0$   $p=0,005$  соответственно).

У больных со стажем СД более 7 лет отмечались неравномерность расположения и выраженная деформация капиллярных петель. Эти изменения архитектоники капиллярной сети могли свидетельствовать о переходе функциональных нарушений микроциркуляции в органические и о дальнейшем развитии генерализованной диабетической микроангиопатии.

Пациенты со стажем более 7 лет имели меньшую плотность капилляров на верхних и нижних конечностях, чем лица со стажем менее 5 лет (при  $U=11,5$   $p=0,0043$  и при  $U=25,0$   $p=0,0289$ ). Визуально это проявлялось неравномерным, разреженным расположением капиллярных петель, наличием аваскулярных участков.

У больных с длительной субкомпенсацией СД (более 6 месяцев) плотность капиллярной сети на нижних конечностях была статистически значимо выше, чем у пациентов с длительно декомпенсированным течением СД ( $U=26,0$ ;  $p=0,0441$ ), что может быть связано

#### Литература

- Аникеева, Т. П. Особенности гемодинамики у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа при формировании диабетической нефропатии : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Аникеева Т. П. – Волгоград, 2011. – 20 с.
- Балаболкин, М. И. Роль гликирования белков, окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений при сахарном диабете / М. И. Балаболкин // Сахарный диабет. – 2002. – Т. 4, № 17. – С. 8–16.
- Бондарь, И. А. Почки при сахарном диабете: патоморфология, патогенез, ранняя диагностика, лечение / И. А. Бондарь, В. В. Климонтов, И. П. Рогова, А. П. Надеев. – Новосибирск : Изд-во НГТУ, 2008. – 272 с.

с токсическим воздействием высоких концентраций глюкозы на эндотелий, активацией процессов перекисного окисления липидов, гликированием белков мембран эндотелиоцитов и развитием эндотелиальной дисфункции с усилением вазоконстрикторных процессов. Возможно, что неудовлетворительный гликемический контроль, приводящий к значительным колебаниям концентрации глюкозы в крови, ускоряет развитие микроангиопатии. Подтверждением этому служит обратная корреляционная взаимосвязь между уровнем гликированного гемоглобина и плотностью капиллярной сети: чем выше уровень гликированного гемоглобина у больных, тем меньше капилляров на единицу площади ( $p = -0,631$ ;  $p=0,0038$ ) (рис.).

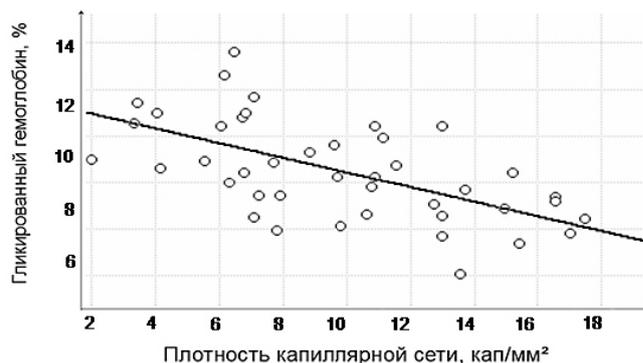


Рис. Взаимосвязь изменения плотности капиллярной сети и уровня гликированного гемоглобина у больных СД

Таким образом, у больных СД I типа по мере прогрессирования заболевания развивается патология сосудов микроциркуляторного русла вначале, вероятнее всего, в виде функциональных изменений. В дальнейшем эти изменения приобретают стойкий, необратимый характер. Капилляроскопическое исследование сосудов, будучи высокочувствительным методом, способно дать полную характеристику состояния микроциркуляторного русла у больных СД, дополняя современный арсенал лабораторных и инструментальных диагностических методов, и незаменимо в диагностике начальных стадий микроангиопатий.

#### Выводы

- У больных СД I типа с длительностью заболевания менее 5 лет на нижних конечностях чаще, чем на верхних, выявляется наличие спазма артериальных отделов капилляров и относительная дилатация их переходных отделов.
- При стаже СД 7 лет и более наблюдаются стойкие нарушения архитектоники капиллярной сети: снижается ее плотность, отмечается неравномерность расположения капилляров и их деформация.
- Длительная декомпенсация СД способствует выраженной редукции капиллярной сети, при этом отмечается обратная корреляционная взаимосвязь между содержанием гликированного гемоглобина в крови и плотностью капиллярной сети.

- Мартынов, С. А. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии цереброваскулярного поражения у пациентов с сахарным диабетом / С. А. Мартынов, Е. П. Кособян, И. Р. Ярек-Мартынова [и др.] // Сахарный диабет. – 2012. – № 1. – С. 42–48.
- Шуцкая, Ж. В. Диабетическая нефропатия у детей и подростков: особенности диагностики и лечения / Ж. В. Шуцкая // Педиатрия. – 2009. – № 3. – С. 100–103.
- Bourdel-Marchasson, I. Hyperglycaemia, microangiopathy, diabetes and dementia risk / I. Bourdel-Marchasson, A. Mouries, C. Helmer // Diabetes & Metabolism. – 2010. – Vol. 36, № 3. – P. 112–118.

- Hadi, H. A. R. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus / H. A. R. Hadi, J. A. Al Suwaidi // *Vascular Health and Risk Management*. – 2007. – Vol. 3, № 6. – P. 853–876.
- Jin, S. M. Endothelial dysfunction and microvascular complications in type 1 diabetes mellitus / S. M. Jin, C. I. Noh, S. W. Yang [et al.] // *J. Korean Med. Scien.* – 2008. – Vol. 23. – P. 77–82.
- Kuryliszyn-Moskal, A. Microvascular abnormalities in capillaroscopy correlate with higher serum IL-18 and sE-selectin levels in patients with type 1 diabetes complicated by microangiopathy / A. Kuryliszyn-Moskal, A. Dubicki, W. Zarzycki [et al.] // *Folia Histochem., Cytobiol.* – 2011. – Vol. 49. – P. 104–110.
- Lemkes, B. A. Hyperglycaemia, a prothrombotic factor? / B. A. Lemkes, J. Hermanides, J. H. Devries [et al.] // *J. Thromb. and Haemost.* – 2010. – Vol. 8. – P. 1663–1669. doi:10.1111/j.1538-7836.2010.03910.x.
- Lukacs, A. Factors influencing the diabetes-specific health-related quality of life in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus / A. Lukacs, B. Varga, E. Kiss-Toth [et al.] // *J. Child Health Care.* – 2014. – Vol. 18, № 3. – P. 253–260. doi:10.1177/1367493513486964.
- den Oever, I. A. M. Endothelial Dysfunction, Inflammation, and Apoptosis in Diabetes Mellitus / I. A. M. van den Oever, H. G. Raterman, M. T. Nurmoahamed, S. Simsek // *Mediators of Inflammation*. – 2010. – Vol. 2010. – P. 1–15. doi:10.1155/2010/792393.
- Patel, K. P. Newer approaches in the treatment of Diabetes Mellitus / K. P. Patel, H. M. Joshi, F. D. Majmudar, V. J. Patel // *NHL Journal of Medical Sciences*. – 2013. – Vol. 2, № 1. – P. 6–11.
- Raslova, K. An update on the treatment of type 1 and type 2 diabetes mellitus: focus on insulin detemir, a long-acting human insulin analog / K. Raslova // *Vascular Health and Risk Management*. – 2010. – Vol. 6. – P. 399–410.
- Schneider, D. J. Factors contributing to increased platelet reactivity in people with diabetes / D. J. Schneider // *Diabetes Care*. – 2009. – Vol. 32. – P. 525–527.
- Shore, A. Capillaroscopy and the measurement of capillary pressure / A. Shore // *Br. J. Clin. Pharmacol.* – 2000. – Vol. 50, № 6. – P. 501–513.

#### References

- Anikeyeva T. P. Osobennosti gemodinamiki u detey i podrostkov s sakharnym diabetom 1 tipa pri formirovani diabeticheskoy nefropatii: Avtoref. dis. ... kand med.nauk. Volgograd; 2011. 20 p.
- Balabolkin M. I. *Sakharny diabet. – Diabetes*. 2002;4(17):8-16.
- Bondar I. A., Klimontov V. V., Rogova I. P., Nadeyev A. P. Pochki pri sakharnom diabete: patomorfologiya, patogenез, rannaya diagnostika, lecheniye. Novosibirsk: «Izd-vo NGTU»; 2008. 272 p.
- Martynov S. A., Kosobyan Ye. P., Yarek-Martynova I. R., Yasamanova A. N. *Sakharny diabet. – Diabetes*. 2012;1:42-48.
- Shutskaya Zh. V. *Pediatriya. – Pediatrics*. 2009;3:100-103.
- Bourdel-Marchasson I., Mouries A., Helmer C. *Diabetes & Metabolism*. 2010;36(3):112-118.
- Hadi H. A. R., Al Suwaidi J. A. *Vascular Health and Risk Management*. 2007;3(6):853-876.
- Jin S. M., Noh C. I., Yang S. W., Bae E. J. *J. Korean Med. Scien*. 2008;23:77-82.
- Kuryliszyn-Moskal A., Dubicki A., Zarzycki W., Zonnenberg A. *Folia Histochem., Cytobiol*. 2011;49:104-110.
- Lemkes B. A., Hermanides J., Devries J. H., Holleman F. J. *J. Thromb. and Haemost*. 2010;8:1663-1669. doi:10.1111/j.1538-7836.2010.03910.x.
- Lukacs A., Varga B., Kiss-Toth E., Soos A. *J. Child Health Care*. 2014;18(3):253-260. doi:10.1177/1367493513486964.
- den Oever, I. A. M., Raterman H. G., Nurmoahamed M. T., Simsek S. *Mediators of Inflammation*. 2010;2010:1-15. doi:10.1155/2010/792393.
- Patel K. P., Joshi H. M., Majmudar F. D., Patel V. J. *NHL Journal of Medical Sciences*. 2013;2(1):6-11.
- Raslova K. *Vascular Health and Risk Management*. 2010;6:399-410.
- Schneider D. J. *Diabetes Care*. 2009;32:525-527.
- Shore A. *Br. J. Clin. Pharmacol*. 2000;50(6):501-513.

#### Сведения об авторах:

Крутиков Евгений Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренней медицины; тел.: 8(978)8368701; e-mail: nephrostar@yandex.ru

Житова Виктория Андреевна, аспирант; тел.: 89788350018; e-mail: viki.jitowa@yandex.ru

Цветков Владимир Александрович, кандидат медицинских наук, ассистент; тел.: 89788611539; e-mail: tsvetkov80@mail.ru

Полищук Татьяна Федоровна, кандидат медицинских наук, доцент; тел.: 89787315972

© Т. А. Скиба, 2016  
УДК 616.24-036.12-007.272+616.12-005.4]-07  
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2016.11088>  
ISSN 2073-8137

## СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ, СОЧЕТАННОЙ С ОСТЕОАРТРОЗОМ

Т. А. Скиба

Луганский государственный медицинский университет, Украина

## THE STATE OF CELLULAR IMMUNITY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE, COMBINED WITH OSTEOARTHRITIS

Skiba T. A.

Lugansk State Medical University, Ukraine

Сочетание хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и остеоартроза (ОА) часто встречается в клинической практике, ограничивая возможности физической реабилитации пациента. Выраженность системного воспаления при каждом из коморбидных заболеваний определяет состояние иммунной системы,