© М.Е.Стаценко, М.В.Деревянченко, М.Н.Титаренко, О.Р.Пастухова, 2015
УДК[616.1+616.37+616.61]-06:616.5

М.Е. Стаценко[1], М.В. Деревянченко[1], М.Н. Титаренко[1], О.Р. Пастухова[1]

НАРУШЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КОЖИ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

[1]Кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического Волгоградского государственного медицинского университета, Россия

M.E. Statsenko[1], M.V. Derevyanchenko[1], M.N. Titarenko[1], O.R. Pastukhova[1]

SKIN MICROCIRCULATION VIOLATIONS IN HYPERTENSIVE DIABETIC PATIENTS ACCORDING TO THE STAGE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

[1]Department of Internal Medicine: Pediatric faculty / Dental faculty Volgograd State Medical University, Russia

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ: изучить особенности микроциркуляции (МЦ) кожи у больных, артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с сахарным диабетом (СД) 2-го типа в зависимости от стадии хронической болезни почек (ХБП). *ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ*. В исследование включено 120 больных с АГ II–III стадии в возрасте от 40 до 65 лет. Пациенты были разделены на группы в зависимости от стадии ХБП. Проводили оценку общего состояния, клиническое измерение частоты сердечных сокращений и офисного (АД) на обеих руках по стандартной методике, антропометрию, анализ сочетанного риска прогрессирования ХБП и развития сердечно-сосудистых осложнений. Изучали показатели микроциркуляции (МЦ) кожи методом лазерной допплеровской флоуметрии (ЛДФ), функциональное состояние почек, определяли уровень HbA1c. *РЕЗУЛЬТАТЫ.* С утяжелением стадии ХБП от С1 до С3б стадии отмечено достоверное увеличение доли больных со снижением тканевого кровотока. Количество больных с выраженными нарушениями венозного оттока (застой) было статистически значимо больше среди лиц 3-й группы по сравнению с лицами 2-й группы (31,9 и 15,6%). Независимо от стадии ХБП среди пациентов с АГ и СД 2-го типа преобладал гиперемический гемодинамический тип МЦ (ГТМ). При анализе функционального состояния почек отмечено, что уровень протеинурии (ПУ) был ниже у больных 1-й группы по сравнению с больными 2-, 3- и 4-й групп (426,4±49,4 и 623,9±61,4 и 734,3±60,1 и 737,3±85,2 мг/г креатинина мочи соответственно, p<0,05). Уровень альбуминурии (АУ) статистически значимо нарастал от 1-й к 4-й группе больных. При проведении корреляционного анализа обнаружены статистически значимые взаимосвязи между функциональным состоянием почек и параметрами МЦ кожи. Выявлены достоверные корреляционные зависимости между уровнем АУ и показателем МЦ (ПМ) – r=–0,15, уровнем ПУ и ПМ (r=–0,35), ПУ и потреблением тканями кислорода (r=–0,34). Показано, что при нарастании степени тяжести ХБП снижался тканевой кровоток – отмечена прямая корреляционная зависимость между СКФ (CKD-EPI) и потреблением кислорода тканями (I) – r=0,2, p<0,05. *ЗАКЛЮЧЕНИЕ.* Таким образом, изменение показателей МЦ кожи отражает прогнозирование комбинированного риска прогрессирования ХБП и развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с АГ в сочетании с СД 2-го типа.

Ключевые слова: микроциркуляция, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа, хроническая болезнь почек.

ABSTRACT

THE AIM: to study skin microcirculation (MC) characteristics in hypertensive patients with diabetes mellitus (DM) type 2 depending on stage of chronic kidney disease (CKD). *PATIENTS AND METHODS.* Study included 120 patients with arterial hypertension stage II-III aged from 40 to 65 years. Patients were divided into groups depending on stage of CKD. We evaluated overall state, clinical heart rate measurement and blood pressure (BP) on both hands with the patient sitting in the standard method, anthropometry, analysis of combined risk of CKD progression and cardiovascular complications development. We also studied skin microcirculation (MC) by Laser Doppler flowmetry (LDF) and determined renal function, HbA1c level. *RESULTS*. Significant increase of patients with a reduction in tissue blood flow with the worsening of CKD from stage S1 to S3b was revealed. Number of patients with severe venous flow (stasis) was significantly greater among 3 groups compared with those 2 groups (31,9 vs 15,6%, p<0,05). Regardless of CKD stage hyperemic hemodynamic type of MC (GTMC) was prevailed among patients with hypertension and type 2 diabetes. During renal function analysis we noted that proteinuria (PU) level was lower in group 1 patients compared with patients 2, 3 and 4 groups (426,4 ± 49,4 vs 623,9 ± 61,4 vs 734,3 ± 60,1 vs 737,3 ± 85,2 mg / g, respectively, p <0.05). Albuminuria (AU) level significantly increased from 1 to 4 patients group with hypertension and type 2 diabetes. During correlation analysis we found statistically significant relationships between renal function and the skin MC parameters. There were significant correlations between AU level and MC indicator (r = -0,15, p<0,05), PU and MC indicator levels (r = –0,35, p<0,05), PU and tissue oxygen consumption (r = -0,34, p<0,05). It was shown that with CKD severity increase tissue blood flow decreased – direct correlation between GFR (CKD-EPI) and tissue oxygen consumption (I) (r = 0,20, p <0.05) was noted. *CONCLUSION.* Thus, skin MC indicators change reflects prognosis of combined risk of CKD progression and cardiovascular complications in hypertensive patients with type 2 diabetes.

Key words: microcirculation, arterial hypertension, diabetes mellitus type 2, chronic kidney disease.

Стаценко М.Е. 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1. Волгоградский государственный медицинский университет, кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов. Тел.: 8-(8442) 38-53-57; 53-23-35, E-mail mstatsenko@voldmed.ru

ВВЕДЕНИЕ

Увеличение числа больных с патологией почек в последние годы происходит за счет вторичного поражения в рамках сахарного диабета (СД) и артериальной гипертензии (АГ) [1, 2]. Сочетание СД и АГ в десятки раз повышает риски развития кардиоваскулярных событий и терминальной стадии хронической болезни почек (ХБП) в сравнении с пациентами, не страдающими АГ [3].

Одним из обязательных компонентов СД при длительном его течении является поражение микроциркуляторного русла и связанные с ним осложнения (нефро-, ретино- и нейропатия) [4, 5]. В последние годы некоторые зарубежные авторы используют термин «микроваскулярная болезнь», под которым понимают поражение микрососудов [6].

Действительно, изменения плотности и распределения микрососудов в различных органах, а также реремоделирование и редукция микроциркуляторного русла были обнаружены в ходе эволюции СД. В диабетической почке микрососудистые изменения связаны со снижением функции и плотности внутрипочечных микрососудов, а также с их прогрессивным повреждением и утратой [7, 8]. C. Maric-Bilkan и соавт. предлагают новую концепцию «микроваскулярной болезни» как «подстрекателя» начала диабетической нефропатии. Они считают, что «микроваскулярная болезнь» может предшествовать и, вероятно, способствовать снижению функции почек [6].

Характерная для диабетической нефропатии АГ также во многом определяет процессы ремоделирования сосудистого русла на всех уровнях, что обусловливает высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений [9] и терминальной стадии ХБП.

По мнению большинства ученых, микроциркуляторные нарушения играют ведущую роль в развитии и прогрессировании поражения органов-мишеней при АГ [10]. Показано, что в гипертрофированном миокарде левого желудочка наблюдаются изменения структуры и плотности микрососудов. Предполагается, что изменения микрососудов миокарда имеют большое значение в развитии ишемической болезни сердца, а также сердечной недостаточности на фоне гипертонической болезни [11, 12].

Неотъемлемой частью системы микроциркуляции (МЦ) являются клубочковые капилляры почек [9]. Нарушения нейрогуморальной регуляции тонуса микрососудов и изменения проницаемости базальной мембраны по мере эволюции АГ сменяются структурной перестройкой сосудистого ложа с исходом в нефроангиосклероз, клинически проявляющийся прогрессирующей дисфункцией почек [11, 12, 14–17].

На сегодняшний день малоизученными остаются вопросы о роли микроциркуляторных нарушений в развитии и прогрессировании поражения почек и сердца при сочетании АГ и СД 2-го типа, а также о наличии взаимосвязей между ремоделированием микрососудов и функциональным состоянием почек. Вероятнее всего, «микроваскулярная болезнь» у таких пациентов является следствием нескольких одновременно реализующихся патогенетических механизмов, таких как гипергликемия, инсулинорезистентность, дисфункция эндотелия, повышение артериального давления (АД), липидотоксичность, усиление секреции цитокинов и факторов роста [18, 19]. Активация этих процессов исходно повреждает микроциркуляторное русло, результатом чего являются изменения функции и структуры почек в виде альбуминурии (АУ), протеинурии (ПУ), компенсаторной гиперфильтрации, с развитием в дальнейшем гломерулосклероза и тубулоинтерстициального фиброза и снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

Таким образом, нарушения МЦ должны быть учтены при прогнозировании комбинированного риска прогрессирования ХБП и развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с АГ в сочетании с СД 2 типа.

Цель исследования: изучить особенности МЦ кожи у больных с АГ в сочетании с СД 2-го типа в зависимости от стадии ХБП.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 120 больных с АГ II–III стадии с СД 2-го типа в возрасте от 40 до 65 лет. Пациенты были разделены на группы в зависимости от стадии ХБП (рисунок).

Группы были сопоставимы по возрасту, длительности АГ и СД 2-го типа, уровню гликированного гемоглобина (HbA1c), офисного систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД). Клинико-демографическая характеристика больных представлена в табл. 1.

За 5–7 дней до включения в исследование всем пациентам отменяли антигипертензивные препараты («отмывочный период»). Больным была продолжена комбинированная сахароснижающая терапия метформином и гликлазидом МВ, а также гиполипидемическая терапия аторвастатином в среднетерапевтических дозах.

Физическое обследование включало оценку

общего состояния, измерение офисного АД на обеих руках по стандартной методике, антропометрию с расчетом ИМТ. Кроме того, у обследуемых подсчитывали ЧСС.

Проводили анализ сочетанного риска прогрессирования ХБП и развития сердечно-сосудистых осложнений в зависимости от СКФ и АУ – табл. 2 [3].

У всех больных изучали показатели МЦ кожи методом лазерной допплеровской флоуметрии (ЛДФ) со спектральным анализом колебаний кровотока с помощью аппарата ЛАКК-ОП (НПО «Лазма», Россия). Анализировали следующие параметры МЦ: показатель микроциркуляции (ПМ), который является функцией от средней скорости движения эритроцитов, показателя капиллярного гематокрита и числа функционирующих капилляров в измеряемом объеме ткани; интегральный коэффициент вариации (Kv), который характеризует соотношение между изменчивостью перфузии (флаксом) и средней перфузией (М) в зондируемом участке тканей; показатели, характеризующие нейрогенный (Ан/СКО), миогенный (Ам/СКО), эндотелиальный (Аэ/СКО) факторы регуляции МЦ. Резервные возможности МЦ оценивали при проведении окклюзионной пробы (ОП), во время которой определяли резервный капиллярный кровоток (РКК). Нормативы определяемых показателей ЛДФ рассчитывали индивидуально для каждого больного с помощью программного обеспечения ЛАКК-ОП, учитывая пол и возраст пациента. Для анализа артериоловенулярного рефлекса проводили дыхательную пробу. По степени снижения тканевого кровотока на высоте вдоха (повышение активности симпатической нервной системы) изучали состояние приносящего и венулярного звена МЦ. С учетом ПМ на исходной ЛДФ-грамме и РКК при проведении ОП определяли гемодинамический тип микроциркуляции (ГТМ). Выделяли следующие ГТМ: нормоциркуляторный, гиперемический, спастический, застойно-стазический.

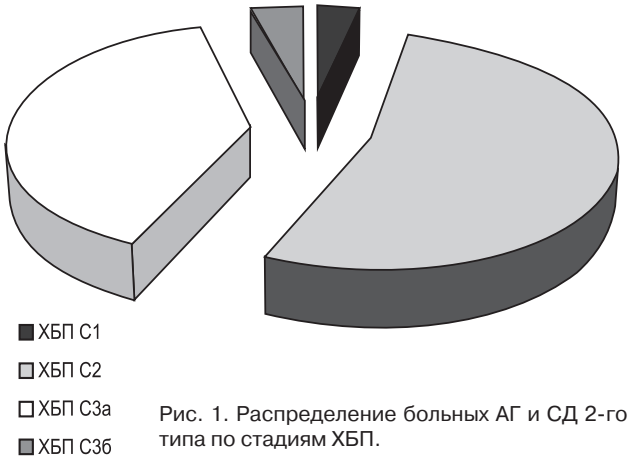

Рис. 1. Распределение больных АГ и СД 2-го типа по стадиям ХБП.

Нормоциркуляторный ГТМ характеризуется исходным ПМ 4,5–6,5 пф. ед., при нормореактивном типе реакции на артериальную окклюзию (РКК 200–300%). Гиперемический ГТМ характеризуется увеличением притока крови в МЦР с исходной величиной ПМ больше 6,5 пф. ед., при ОП – тип реакции на артериальную окклюзию гиперреактивный (снижение ПМ более чем на 3,2 пф. ед.). РКК всегда снижен менее 200%. Спастический ГТМ характе-

Таблица 1

Клинико-демографические показатели включенных в исследование больных с АГ и СД 2-го типа (M±m)

Показатель	1-я группа ХБП С1 стадии	2-я группа ХБП С2 стадии	3-я группа ХБП С3а стадии	4-я группа ХБП С3б стадии
Число больных, n	4	64	47	5
Мужчины/женщины, (%)	75/25	42,2/57,8##	14,9/85,1**	20/80*
Возраст, лет	60,8±2,3	60,5±0,8	62,3±0,8	62,6±1,9
ИМТ, кг/м^2	31,9±3,3	32,1±1,0	33,5±1,1	30,6±2,0
Курящие, %	0	12,5	8,5	0
Длительность АГ, лет	14,8±3,0	16,8±1,3	16,9±1,4	15,2±5,3
Длительность СД, лет	7,8±2,6	6,9±0,9	7,4±0,9	12,4±2,8
Средняя дозировка метформина, мг/сут	1100,0±50,0	1107,1±51,0	1250,0±30,4	1350,0±120,1
Средняя дозировка гликлазида МВ, мг/сут	68,2±15,4	78,0±6,2	80,0±7,2	80,5±12,2
Средняя дозировка аторвастатина, мг/сут	11,0±2,9	14,7±0,8	17,0±0,9*	18,5±1,8*
САД офисное, мм рт. ст.	160,0±4,1	160,9±2,4	162,3±3,2	154,0±9,0
ДАД офисное, мм рт. ст.	91,5±1,5	92,8±1,3	90,7±1,4	88,0±5,8
ЧСС, уд./мин	73,0±4,7	68,2±1,3	71,7±1,7	70,8±6,2
HbA1c	6,5±0,4	6,7±0,1	6,9±0,2	7,9±1,0

Примечание. ИМТ – индекс массы тела; ЧСС – частота сердечных сокращений. * достоверность различий в сравнении с 1-й группой при p<0,05; ** достоверность различий в сравнении с 1-й группой при p<0,001; ## достоверность различий в сравнении с 3-й группой при p<0,001.

Таблица 2

Оценка сочетанного риска прогрессирования ХБП и развития сердечно-сосудистых осложнений в зависимости от СКФ и АУ включенных в исследование больных с АГ и СД 2-го типа

Показатель, %	1-я группа ХБП С1 стадии n=4	2-я группа ХБП С2 стадии n=64	3-я группа ХБП С3а стадии n=47	4-я группа ХБП С3б стадии n=5
Умеренный риск	75	48,4	0*	0*
Высокий риск	25	51,6#	38,3	0
Очень высокий риск	0	0	61,7*	100*

Примечание. * Достоверность различий в сравнении с 1-й группой при p<0,001; # достоверность различий в сравнении с 4-й группой при p<0,001.

ризуется снижением притока крови в МЦР за счет спазма прекапиллярных сфинктеров. Исходный ПМ снижен менее 4,5 пф. ед., а при ОП тип кровотока на артериальную окклюзию – ареактивный (снижение ПМ во время окклюзии менее чем на 1,5 пф. ед.); РКК – более 300%. Застойно-стазический ГТМ отмечается при снижении скорости и стазе кровотока на уровне капиллярного звена, а также на уровне посткапиллярного отдела – венул и посткапилляров. При этом ПМ менее 4,5–6,5 пф. ед., степень снижения ПМ зависит от выраженности явлений стаза крови и реологических нарушений (агрегация форменных элементов, сладж-феномен); РКК – менее 200%. Тип кровотока на артериальную окклюзию – ареактивный. В тех случаях, когда указать конкретный ГТМ было затруднительно, решающим являлся показатель РКК, отражающий функциональные возможности сосудов МЦ [20].

Функциональное состояние почек оценивали путем определения ПУ по соотношению протеинурия/креатинин в утренней порции мочи (пирогаллоловым красным методом с помощью наборов реагентов для определения белка в моче «Юни-Тест-БМ»,ООО «Эйлитон», Россия), экскреции альбумина с мочой –АУ по соотношению альбумин/креатинин в утренней порции мочи [иммунотурбидиметрическим методом с помощью наборов «Микроальбумин – 12/22», ОАО «Витал Девелопмент Корпорэйшн», Россия на биохимическом анализаторе Liasys (AMS, Италия)], креатинина крови (методом Яффе при помощи колориметра фотоэлектрического концентрационного КФК-2-УХЛ 4.2, Россия и набора реактивов PLIVA-Lachema a.s., Чехия) с расчетом СКФ по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Desease Epidemiology Collaboration) [21].

Уровень HbA1c определяли методом боратного аффинного анализа с помощью наборов NycoCard® HbA1c, Axis-Shield, Норвегия на NycoCard ® ридере II («Axis-Shield», Норвегия).

Статистический анализ результатов проводили с использованием пакета прикладных статистических программ «Microsoft Excel 2010». В зависимости от вида распределения показателя применяли методы параметрической и непараметрической статистики. Данные представлены в виде M±m, где M – среднее значение, m – ошибка среднего. Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергали при p<0,05.

Проведение клинического исследования одобрено Региональным этическим комитетом – протокол одобрения № 192 – 2014 от 11.03.2014 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе параметров МЦ (табл. 3) выявлено, что ПМ был достоверно выше у больных 1-й группы, чем у больных 2-й и 3-й групп (27,9±0,98; 22,6±0,84; 23,0±0,93 пф. ед. соответственно). Kv статистически значимо ниже у пациентов 4-й группы по сравнению с пациентами 2-й и 3-й групп (3,0±0,48; 6,5±0,61; 6,1±0,58 у.е. соответственно). Нейрогенный компонент МЦ – Ан/СКО – оказался достоверно меньше в 4-й группе, чем в 1-, 2-й и 3-й группах соответственно (0,31±0,04; 0,54±0,08; 0,50±0,02; 0,52±0,02 у.е.), а эндотелиальный компонент МЦ – Аэ/СКО – меньше в 4-й группе, чем во 2-й и 3-й группах (0,24±0,04; 0,40±0,02; 0,37±0,02 у.е. соответственно, p<0,05). РКК был статистически значимо выше во 2-й группе, чем в 1-й группе (153,3±11,6; 122,5±4,2%). С утяжелением стадии ХБП от С1 до С3б отмечено достоверное увеличение процента больных со снижением тканевого кровотока (см. табл. 3). Процент больных с выраженными нарушениями венозного оттока (застой) был статистически значимо больше среди лиц 3 группы по сравнению с лицами 2-й группы (31,9 vs 15,6%).

При распределении больных с АГ и СД 2-го типа по ГТМ не выявлено достоверных различий в частоте встречаемости нормоциркуляторного, гиперемического и застойно-стазического типов МЦ в зависимости от стадии ХБП (табл. 4). Независимо от стадии ХБП среди пациентов с АГ и СД 2-го типа преобладал гиперемический ГТМ.

Таблица 3

Показатели микроциркуляции включенных в исследование больных с АГ и СД 2-го типа (M±m)

Показатель	1-я группа ХБП С1 стадии n=4	2-я группа ХБП С2 стадии n=64	3-я группа ХБП С3а стадии n=47	4-я группа ХБП С3б стадии n=5
ПМ, пф.ед.	27,9±0,98	22,6±0,84*	23,0±0,93*	25,2±2,18
Kv, у.е.	6,7±2,45	6,5±0,61#	6,1±0,58#	3,0±0,48
Ан/СКО, у.е.	0,54±0,08#	0,50±0,02#	0,52±0,02#	0,31±0,04
Ам/СКО, у.е.	0,43±0,1	0,38±0,02	0,43±0,02	0,42±0,06
Аэ/СКО, у.е.	0,36±0,06	0,40±0,02#	0,37±0,02#	0,24±0,04
РКК, %	122,5±4,2	153,3±11,6*	128,6±7,2	131,3±12,2
I, у.е.	89,2±16,1#	74,3±3,5#	67,2±4,1#	48,0±3,9
Снижение тканевого кровотока, % больных	0##	10,9##, **	25,5	60
Венозный отток – застой, % больных	0	15,6**	31,9	20

Примечание. I – показатель потребления тканями кислорода, * достоверность различий в сравнении с 1-й группой при p<0,05; # достоверность различий в сравнении с 4-й группой при p<0,05; ## достоверность различий в сравнении с 4-й группой при p<0,001; ** достоверность различий между 2-й и 3-й группами при p<0,05.

Таблица 4

Распределение включенных в исследование больных с АГ и СД 2-го типа по гемодинамическим типам микроциркуляции

Гемодинамический тип микроциркуляции, % больных	1-я группа ХБП С1 стадии n=4	2-я группа ХБП С2 стадии n=64	3-я группа ХБП С3а стадии n=47	4-я группа ХБП С3б стадии n=5
Нормоциркуляторный	25	26,6	31,9	20
Гиперемический	75	54,7	57,4	80
Спастический	0*	15,6	6,4*	0*
Застойно-стазический	0	3,1	4,3	0

* Достоверность различий в сравнении со 2-й группой при p<0,05.

Таблица 5

Функциональное состояние почек включенных в исследование больных с АГ и СД 2-го типа (M±m)

Показатель	1-я группа ХБП С1 стадии n=4	2-я группа ХБП С2 стадии n=64	3-я группа ХБП С3а стадии n=47	4-я группа ХБП С3б стадии n=5
ПУ, мг/г	426,4±49,4	623,9±61,4*	734,3±60,1*	737,3±85,2*
АУ, мг/г	147,0±16,1	195,0±14,1*,#, **	253,2±4,2*, #, **	283,6±14,2*
СКФ (CKD-EPI), мл/мин/1,73 м^2	100,3±2,3	68,0±0,9*,#, **	53,8±0,6*,# **	42,6±0,6*

* Достоверность различий в сравнении с 1-й группой при p<0,05; # достоверность различий в сравнении с 4-й группой при p<0,05; ** достоверность различий между 2-й и 3-й группами при p<0,05.

Спастический ГТМ статистически значимо чаще встречался у больных 2-й группы по сравнению с больными 1-, 3-й и 4-й групп соответственно (15,6; 0; 6,4; 0%).

При анализе функционального состояния почек отмечено, что уровень ПУ был ниже у больных 1-й группы по сравнению с больными 2-, 3-й и 4-й групп (426,4±49,4; 623,9±61,4; 734,3±60,1; 737,3±85,2 мг/г соответственно, p<0,05). Уровень АУ статистически значимо нарастал от 1-й к 4-й группе больных с АГ и СД 2-го типа (табл. 5).

При проведении корреляционного анализа обнаружены статистически значимые взаимосвязи между функциональным состоянием почек и параметрами МЦ кожи. Так, выявлены достоверные корреляционные зависимости между уровнем АУ и ПМ (r=–0,15, p<0,05), уровнем ПУ и ПМ (r=–0,35 p<0,05), ПУ и потреблением тканями кислорода (r=–0,34 p<0,05). Показано, что при нарастании степени тяжести ХБП снижался тканевый кровоток – выявлена прямая корреляционная зависимость между СКФ (CKD-EPI) и потреблением кислорода тканями (I) – r=0,2, p<0,05.

ОБСУЖДЕНИЕ

Достоверное снижение ПМ у больных с ХБП 2 и 3а стадиями по сравнению с больными с ХБП 1 стадии отражает уменьшение среднего уровня гемоперфузии в единице объема ткани за единицу времени [22] и свидетельствует о снижении скорости микрокровотока с утяжелением стадии ХБП. Небольшой рост ПМ у больных с ХБП 3б

стадии можно объяснить застоем крови в венулярном звене микроциркуляторного русла, так как значительный вклад в ЛДФ-сигнал – около 60% – дают эритроциты из венулярного звена [23]. Статистически значимое уменьшение Kv связано с угнетением активных вазомоторных механизмов модуляции тканевого кровотока у пациентов 4-й группы по сравнению с пациентами 2-й и 3-й групп [24]. Достоверное уменьшение амплитуды колебаний кровотока в нейрогенном и эндотелиальном спектре флаксмоций при утяжелении стадии ХБП также свидетельствует об угнетении активных механизмов микрокровотока, о недостаточной функциональной активности эндотелия, характеризующейся ограниченным выбросом релаксирующего фактора – NO и повышенным тонусом микрососудов прекапиллярного сегмента, о снижении резерва микроциркуляторной продуктивности. [22]. Нейрогенный и эндотелиальный компоненты инициируются в микроциркуляторном русле и отражают динамические изменения тонусформирующих механизмов [24].

Для понимания патогенетических механизмов поражения почек у больных с АГ и СД 2-го типа важны полученные данные о достоверном увеличении процента больных с уменьшением тканевого кровотока при снижении СКФ со стадией ХБП от С1 до С3б стадий.

При проведении ОП РКК был статистически значимо выше во 2-й группе, чем в 1-й группе. Это объясняется достоверно более высокой частотой встречаемости спастического ГТМ, обусловленного спазмированием артериол, замедлением кровотока, усилением агрегации эритроцитов, снижением гемоперфузии у больных с ХБП 2 стадии по сравнению с больными с ХБП 1, 3а и 3б стадиями [20]. Нормоциркуляторный ГТМ, отличающийся наибольшей сбалансированностью регуляции микрокровотока, встречался в изучаемой группе больных с частотой от 20 до 31,9% в зависимости от стадии ХБП. К прогностически менее благоприятным относят гиперемический и застойно-стазический ГТМ [25]. Среди пациентов с АГ и СД 2-го типа преобладал гиперемический ГТМ. Это связано со значительным повышением числа функционирующих капилляров, увеличением их извитости, расширением микрососудов, повышением проницаемости сосудистой стенки [23]. Данный ГТМ обусловлен ростом амплитуд сердечных колебаний за счет увеличения потока крови из артерий в микроциркуляторное русло [20]. Застойно-стазический ГТМ, обусловленный венозным застоем и резким ослаблением МЦ, среди больных с АГ и СД 2-го типа встречался редко.

Параллельно с изучением параметров МЦ кожи оценивали наиболее значимые маркеры поражения почек: АУ, ПУ и СКФ. Данные, полученные при анализе функционального состояния почек, были закономерными – уровень ПУ и АУ статистически значимо нарастал от 1 к 3б стадиям ХБП у больных АГ и СД 2-го типа.

Был проведен корреляционный анализ, который выявил наличие достоверных связей между параметрами МЦ кожи и функциональным состоянием почек.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, изменение показателей МЦ кожи может способствовать индивидуализации прогнозирования комбинированного риска прогрессирования ХБП и развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с АГ в сочетании с СД 2-го типа.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Стаценко МЕ, Деревянченко МВ, Титаренко МН, Пастухова ОР. Кардиоренальные взаимоотношения у больных артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. Нефрология 2014; 18(5): 44-51 [Statsenko ME, Derevyanchenko MV, Titarenko MN, Pastukhova OR. Cardiorenal relationships in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes. Nephrology 2014; 18 (5): 44-51].

2. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Кисина А.А. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению диабетической нефропатии. Нефрология 2015; 19(1): 67-77 [Smirnov A.V., Dobronravov V.A., Kisina A.A. i dr. Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju diabeticheskoj nefropatii. Nefrologija 2015; 19(1): 67-77]

3. Рабочая группа Российского кардиологического общества, Научного общества нефрологов России, Российской ассоциации эндокринологов, Российского медицинского общества по артериальной гипертонии, Национального общества по изучению атеросклероза, Российского научного медицинского общества терапевтов. Национальные рекомендации. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. *Росс кардиол журн* 2014; 8(112): 7-37 [Russian National Guidelines. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: cardio nephroprotection strategy. *Russian Journal of Cardiology* 2014; 8 (112): 7-37].

4. Karalliedde J, Gnudi L. Future strategies to prevent renal microvascular disease complications in diabetes. *Future Cardiol* 2008; 4: 77–83.

5. Krentz AJ, Clough G, Byrne CD. Interactions between microvascular and macrovascular disease in diabetes: pathophysiology and therapeutic implications. *Diabetes Obes Metab* 2007; 9: 781–791.

6. Maric-Bilkan C, Flynn ER, Chade AR. Microvascular disease precedes the decline in renal function in the streptozotocin-induced diabetic rat. Am J Physiol Renal Physiol. 2012;302(3):F308-15.

7. Lindenmeyer MT, Kretzler M, Boucherot A et al. Interstitial vascular rarefaction and reduced VEGF-A expression in human diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 1765–1776.

8. Nawroth PP, Isermann B. Mechanisms of diabetic nephropathy–old buddies and newcomers part 2. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2010; 118: 667–672.

9. Беленков ЮН, Привалова ЕВ, Данилогорская ЮА и др. Ремоделирование сосудистого русла у больных артериаль-

ной гипертонией: возможности диагностики и коррекции. *Кардиология* 2012; 52(6): 62-72 [Belenkov YN, Privalova EB Danilogorskaya SA, et al. Vascular remodeling in hypertensive patients: diagnostics and correction. *Cardiology* 2012; 52 (6): 62-72].

10. Подзолков ВИ, Булатов ВА, Сон ЕА, Маколкин ВИ. Антигипертензивная эффективность валсартана, влияние на состояние центральной гемодинамики и микроциркуляции: взгляд с позиций органопротекции. *Системные гипертензии* 2004; 1: 40-43 [Podzolkov VI, Bulatov VA, Son EA, Makolkin VI. Antihypertensive efficacy of valsartan, impact on the state of the central hemodynamics and microcirculation: from the point of view of organoprotection. *Systemic Hypertension* 2004; 1: 40-43].

11. Levy BI. Microcirculation in hypertension. A new target for treatment? *Circulation* 2001; 104: 735–740.

12. Struijker Boudier HAJ. Hypertension and the microcirculation. In: Kaplan N., ed. Hypertension, microcirculation and end organ damage. London.; Lippincott Williams & Wilkins. 2002: 49–55.

13. Маколкин ВИ, Подзолков ВИ, Павлов ВИ, Самойленко ВВ. Состояние микроциркуляции при гипертонической болезни. *Кардиология* 2003; 5: 60–7 [Makolkin VI, Podzolkov VI, Pavlov VI, Samoilenko VV. Microcirculation in hypertension. *Cardiology* 2003; 5: 60-67].

14. Yudkin JS, Forrest RD, Jackson CA. Microalbumiuria as predictor of vascular disease in non-diabetic subjects. Islington. Diabetes Surv. *Lancet* 1988; 2: 530–533.

15. Baumann M, Burkhardt K, Heemann U. Microcirculatory marker for the prediction of renal end points: a prospective cohort study in patients with chronic kidney disease stage 2 to 4. *Hypertension* 2014; 64(2): 338-346.

16. Wong TY. Improving the prediction of hypertensive target organ damage using novel markers: lessons from retinal vascular imaging research. *Hypertension* 2014; 64(2): 233-234.

17. Смирнов АВ, Петрищев НН, Мнускина ММ и др. Дисфункция эндотелия и апоптоз на ранних стадиях хронической болезни почек. *Тер арх* 2012; 84(6): 9-15 [Smirnov AV, Petrishhev NN, Mnuskina MM i dr. Disfunkcija jendotelija i apoptoz na rannih stadijah hronicheskoj bolezni pochek. *Ter arh* 2012; 84(6): 9-15].

18. Стаценко МЕ, Деревянченко МВ. Особенности ведения пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа: взгляд кардиолога. *Фарматека* 2013; 16: 52-57 [Statsenko ME, Derevyanchenko MV. Features of hypertensive patients with type 2 diabetes: a view of the cardiologist. *Pharmateka* 2013; 16: 52-57].

19. Стаценко МЕ, Деревянченко МВ. Коррекция дисфункции эндотелия у больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа на фоне комбинированной антигипертензивной терапии. *Тер арх* 2014; 86(8): 90-93 [Statsenko ME, Derevyanchenko MV. Correction of endothelial dysfunction in patients with hypertension and type 2 diabetes by combined antihypertensive therapy. *Therapeutic Archives* 2014; 86 (8): 90-93].

20. Крупаткин АИ, Сидоров ВВ. Лазерная допплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. М., 2005, 256 с [Krupatkin AI, Sidorov VV. Laser Doppler flowmetry of microcirculation. M., 2005, 256 p.].

21. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; 150: 604-612.

22. Васильев АП, Стрельцова НН. Возрастные особенности микрогемоциркуляции. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2012; 11 (4(44)): 23-27 [Vasilyev AP, Streltsova NN. Age features of circulation. *Regional circulation and microcirculation*. 2012; 11 (4 (44)): 23-27].

23. Козлов ВИ. Система микроциркуляции крови: клинико-морфологические аспекты изучения. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* 2006; 5(2): 84-101 [Kozlov VI. The system of blood microcirculation: clinical and morphological aspects of the study. Regional circulation and microcirculation. 2006; 5 (2): 84-101].

24. Крупаткин АИ. Колебания кровотока — новый диагностический язык в исследовании микроциркуляции. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция* 2014; 13(1(49)): 83-99 [Krupatkin AI. Fluctuations in blood flow – a new diagnostic language in the study of microcirculation. *Regional circulation and microcirculation* 2014; 13 (1 (49)): 83-99].

25. Васильев АП, Стрельцова НН, Секисова МА. Функциональные особенности микроциркуляторной картины у больных артериальной гипертонией и их прогностическое значение *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2011; 10(5): 14–19 [Vasilyev AP, Streltsova NN, Sekisova MA. Functional features microcirculatory pattern in patients with arterial hypertension and their prognostic value Cardiovascular therapy and prevention. 2011; 10 (5): 14-19].

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 10.02.2015 г.
Принята в печать: 26.06.2015 г.