Научная статья

УДК 616.12.008.331

DOI: 10.17816/pmj42143-48

ОСОБЕННОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОК С ОСЛОЖНЕННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

*Т.П. Демичева**, *Е.Н. Смирнова*

*Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,
Российская Федерация*

FEATURES OF MICROCIRCULATORY DISORDERS IN PATIENTS WITH COMPLICATED DIABETES MELLITUS

*T.P. Demicheva**, *E.N. Smirnova*

Ye.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

Цель. Дать оценку микроциркуляторных нарушений у пациентов с диабетической нефропатией и синдромом диабетической стопы с использованием метода локальной кожной термометрии.

Материалы и методы. Обследовано 55 женщин с сахарным диабетом 2-го типа (1-я группа) (СД 2-го типа), имеющих синдром диабетической стопы (СДС) и 261 пациентка с диабетической нефропатией (2-я группа) (ДН). Контрольная группа (3-я) – 125 больных без сахарного диабета. Для оценки состояния микроциркуляторного русла применялся метод локальной кожной термометрии.

Результаты. Ответ на локальный нагрев кожи у пациенток с сахарным диабетом отличался от такового в контрольной группе. Индексы вазодилатации в эндотелиальном, нейрогенном диапазоне частот обратно пропорциональны показателям углеводного и липидного обменов. У пациенток нарушения углеводного обмена связаны с индексом массы тела, длительностью СД, показателями атерогенных фракций липидного спектра и тактильной чувствительности нижних конечностей.

Выводы. Ответ на локальный нагрев кожи у больных СДС отличался от такового в контрольной группе и характеризовался увеличением индексов вазодилатации, у женщин с ДН – снижением коэффициентов в эндотелиальном и нейрогенном диапазоне частот. Выявлена обратная связь между индексами вазодилатации и показателям углеводного и липидного обмена.

Ключевые слова. Женщины, синдром диабетической стопы, нефропатия, оценка, микроциркуляторные нарушения, вейвлет-анализ, тепловая проба, индексы вазодилатации, углеводный обмен.

© Демичева Т.П., Смирнова Е.Н., 2025

e-mail: demich-perm@mail.ru

[Демичева Т.П. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии и клинической фармакологии, SPIN-код: 3743-3914, ORCID: 0000-0002-5422-8700; Смирнова Е.Н. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой эндокринологии и клинической фармакологии, SPIN-код: 8568-1336, ORCID: 0000-0003-2727-5226].

© Demicheva T.P., Smirnova E.N., 2025

e-mail: demich-perm@mail.ru

[Demicheva T.P. (*contact person) – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Endocrinology and Clinical Pharmacology, SPIN: 3743-3914, ORCID: 0000-0002-5422-8700; Smirnova E.N. – DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Endocrinology and Clinical Pharmacology, SPIN: 8568-1336, ORCID: 0000-0003-2727-5226].

Objective. To assess microcirculatory disorders in patients with diabetic nephropathy and diabetic foot syndrome using the method of local skin thermometry.

Materials and methods. 55 women with type 2 diabetes mellitus (group 1) (type 2 diabetes mellitus) with diabetic foot syndrome (DFS) and 261 patients with diabetic nephropathy (DN) (group 2) were examined. Control group (group 3) consisted of 125 patients without diabetes. The method of local skin thermometry was used to assess the microvasculature condition.

Results. The response to local skin heating in patients with DFS differed from those of the control group. Vasodilation indices in the endothelial, neurogenic frequency range are inversely proportional to carbohydrate and lipid metabolism indicators. In patients with diabetes mellitus, carbohydrate metabolic disorders are associated with body mass index, duration of the disease, indicators of atherogenic fractions of the lipid spectrum and tactile sensitivity of the lower extremities.

Conclusions. The response to local skin heating in patients with DFS differed from those of the control group and was characterized by an increase in vasodilation indices, in women with DN the ratio in endothelial and neurogenic frequency range was reduced. An inverse relationship between vasodilation indices and carbohydrate and lipid metabolism indicators was revealed.

Keywords. Women, diabetic foot syndrome, nephropathy, assessment, microcirculatory disorders, wavelet analysis, thermal test, vasodilation indices, carbohydrate metabolism.

ВВЕДЕНИЕ

Среди осложнений сахарного диабета второго типа (СД 2-го типа) одним из тяжелых является синдром диабетической стопы (СДС), из микрососудистых осложнений – диабетическая нефропатия [1–8].

Своевременное выявление изменений в микроциркуляторном русле стало предметом многочисленных зарубежных и отечественных исследований. На этом фоне возрастает ценность неинвазивных методов оценки кровотока (ультразвуковая доплерография, лазерная доплеровская флоуметрия) с применением функциональных проб (тепловая, холодовая, манжеточная), которые важны для ранней диагностики осложнений СД [9; 10]. По мнению авторов, тепловая проба более значима, так как позволяет своевременно выявлять поражение тонких волокон у пациентов с СД [11; 12]. Недостаточная ответная реакция на пробы свидетельствует о функциональных нарушениях, которые играют не последнюю роль в развитии диабетических осложнений [13]. Функциональную реактивность микрососудов можно считать более чувствительным инди-

катором осложнений сахарного диабета, по сравнению с традиционными методами [14]. Из вышеизложенного следует, насколько важна оценка степени микроциркуляторных нарушений методом локальной кожной термометрии у больных с осложненным сахарным диабетом.

Цель исследования – дать оценку микроциркуляторных нарушений у пациентов с диабетической нефропатией и синдромом диабетической стопы с использованием метода локальной кожной термометрии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для оценки состояния микроциркуляторных нарушений использовался метод локальной кожной термометрии с помощью прибора «Микротест» [15]. Действие прибора основано на регистрации низкоамплитудных колебаний температуры кожи, вызванных изменением микрососудистого тонуса. Дана характеристика коэффициентов относительного изменения амплитуд колебаний (индексов вазодилатации) в эндотелиальном, нейрогенном диапазоне частот (Ke Kn) при прове-

дении тепловой пробы. В процессе статистической обработки результатов использовались программы Statistica 6 и Microsoft Excel 7.0 для Windows XP. В процессе исследования для определения типа распределения количественного признака использовался набор критериев для нормального распределения (Гаусса): среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD), для «ненормального» – медиана (Me) и квартили. Анализ проводился по методикам, которые рекомендуются в медико-биологической статистике.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Обследовано 55 женщин с СД 2-го типа (1-я группа), имевших синдром диабетической стопы, 12 уже имели операции в анамнезе. У всех пациенток диагностирована ретинопатия и артериальная гипертензия. В 100 % случаев регистрировалась диабетическая полинейропатия нижних конечностей. Средний возраст – 65,5 [62; 74] года. Длительность заболевания – 15 [10; 17,5] лет, объём талии (ОТ) – 100 [90; 109] см, гликированный гемоглобин HbA1c – 9,3 [8,5; 10,2] %.

Вторая группа была представлена больными с диабетической нефропатией (ДН) ($n = 261$). У 91 % из них зарегистрирована артериальная гипертензия. Средний возраст – 60 [58,5; 66,5] лет. Длительность заболевания – 12,5 [10; 18] года, ОТ – 101 [93,2; 109,5] см, гликированный гемоглобин HbA1c – 10,4 [9,4; 12,5] %. У 71,9 % пациенток зарегистрировано незначительное снижение СКФ до уровня 60–90 мл/мин/1,73 м и у 28,1 % – умеренное и существенное снижение.

Контрольная группа представлена 125 больными (3-я группа), они не имели сахарного диабета. Средний возраст 68 [61; 72,2] лет. Объем талии – 90 [89; 96,5] см.

У больных СДС отмечена прямая корреляция между уровнем HbA1c и ИМТ, длительностью заболевания ($r = +0,5$; $p = 0,02$;

$r = +0,4$; $p = 0,03$). С увеличением уровня HbA1c наблюдался рост показателей атерогенных фракций липидного спектра: ХС-ЛПНП ($r = +0,996$; $p = 0,0001$), индекса атерогенности ($r = +1,0$; $p = 0,0001$). У больных 1-й группы отмечена прямая статистически значимая корреляция между показателями тактильной чувствительности нижних конечностей и уровнем HbA1c ($r = +0,4$; $p = 0,05$), Статистически значимая связь установлена между показателями болевой, тактильной чувствительности нижних конечностей с длительностью сахарного диабета ($r = +0,7$; $p = 0,001$).

У женщин с ДН отмечена прямая корреляционная связь между уровнем HbA1c и уровнем протеинурии ($r = +0,32$; $p = 0,04$). Между показателями гликемического профиля и креатинина в крови пациенток обнаружена прямая значимая корреляция ($r = 0,697$, $p = 0,001$; $r = 0,612$, $p = 0,01$; $r = 0,557$, $p = 0,02$ соответственно). Установлена обратная зависимость между СКФ и уровнями гликемии натощак, постпрандиальной гликемией ($r = -0,689$, $p = 0,0016$; $r = -0,619$, $p = 0,01$ соответственно).

Индексы вазодилатации в эндотелиальном и нейрогенном диапазоне в сравниваемых группах представлены в табл. 1.

Из данных табл. 1 видно, что величины индексов вазодилатации в эндотелиальном и нейрогенном диапазоне частот оказались достоверно ниже в группе больных с диабетической нефропатией, чем в группе контроля, что подтверждает наличие выраженной эндотелиальной дисфункции у данной категории больных. В отличие от 1-й группы, в группе больных с СДС отмечалась тенденция к увеличению показателей. Микроциркуляторный кровоток кожи контролируется симпатическими адренергическими вазоконстрикторными нервными волокнами и симпатическими вазодилататорными нервами за счет открытия и закрытия артериовенозных анастомозов и прекапиллярных

артериол [11]. При нормальной температуре тонус сосудов микроциркуляторного русла поддерживается вазоконстрикторной системой, при этом артериовенозные анастомозы закрыты. Тепловая проба, с одной стороны, является одним из тестов для функциональной оценки микрососудистого русла, а с другой – это тест ранней диагностики нарушения микроциркуляции.

В результате нарушений симпатической иннервации сосудов в нижних конечностях у больных СДС снижается вазоконстрикция и преобладают вазодилатационные эффекты. Кроме того, при СДС обязательно присутствует воспалительный компонент. Исходя из полученных результатов, можно сделать данное предположение.

Корреляционный анализ показал обратную взаимосвязь между показателями углеводного обмена, липидного спектра и амплитудами колебаний кожной температуры в эндотелиальном, нейрогенном, нейрогенном, миогенном диапазоне частот (табл. 2).

Из данных табл. 2 видно, как по мере увеличения уровня HbA1c снижались показатели в нейрогенном, миогенном и эндотелиальном диапазоне частот.

С увеличением ЛПНП снижались показатели в нейрогенном, эндотелиальном, миогенном диапазоне частот.

Обратная зависимость обнаружена во второй группе между показателями *Ke* и возрастом ($r = -0,315$; $p = 0,02$), с гликемией натощак ($r = -0,168$; $p = 0,02$).

Таблица 1

Величины индексов вазодилатации в эндотелиальном и нейрогенном диапазоне в исследуемых группах, усл. ед.

Диапазон частот	Группа 1	Группа 2	Группа контроля	<i>p</i>
<i>Ke</i>	3,4 ± 0,77	1,2 ± 0,3	2,4 ± 0,5	$p_{1-3} = 0,07$; $p_{2-3} = 0,005^*$
<i>Kn</i>	3,2 ± 0,48	1,8 ± 0,4	2,8 ± 0,7	$p_{1-3} = 0,08$; $p_2 = 0,004^*$

Примечание: * – различие показателей статистически достоверно ($p < 0,05$).

Таблица 2

Взаимосвязь показателей HbA1c, липидного спектра и индексов вазодилатации в эндотелиального, миогенного, нейрогенного компонентов у пациенток с СД 2-го типа с СДС

Сравниваемые величины	<i>r</i>	<i>p</i>
HbA1c & <i>Ke</i>	-0,872	0,000*
HbA1c & <i>Kn</i>	-0,867	0,000*
HbA1c & <i>Km</i>	-0,648	0,005*
Постпрандиальная гликемия & <i>Ke</i>	0,946	0,000*
Постпрандиальная гликемия & <i>Kn</i>	0,527	0,026*
ЛПНП & <i>Ke</i>	-0,896	0,000*
ЛПНП & <i>Kn</i>	-0,858	0,000*
ЛПНП & <i>Km</i>	-0,871	0,000*

Примечание: * – различие показателей статистически достоверно ($p < 0,05$).

Выводы

1. У пациенток с СДС нарушения углеводного обмена связаны с ИМТ, длительностью СД, показателями атерогенных фракций липидного спектра и тактильной чувствительности нижних конечностей и уровнем HbA1c ($r = +0,4$; $p = 0,05$). Установлена связь между показателями болевой чувствительности нижних конечностей и длительностью сахарного диабета.

2. Обратная зависимость обнаружена у пациентов с диабетической нефропатией между показателем в эндотелиальном диапазоне частот и возрастом ($r = -0,315$; $p = 0,02$), с гликемией натощак ($r = -0,168$; $p = 0,02$).

3. Индексы вазодилатации во всех диапазонах частот обратно пропорциональны показателям углеводного и липидного обмена.

4. У пациенток с СДС нарушения углеводного обмена связаны с индексом массы тела, длительностью СД, показателями атерогенных фракций липидного спектра, тактильной чувствительности нижних конечностей.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Rask-Madsen C., King G.L. Vascular complications of diabetes: mechanisms of injury and protective factors. *Cell Metab* 2013; 17 (1): 20–33 DOI. org/10.1016/j.cmet.2012.11.012

2. Глазков А.А., Куликов Д.А., Древал А.В., Ковалева Ю.А. и др. Разработка способа диагностики нарушений микроциркуляции крови у больных сахарным диабетом методом лазерной доплеровской флоуметрии. *Альманах клинической медицины* 2014; 31: 7–10. / Glazkov A.A., Kulikov D.A., Dreval A.V., Kovaleva Yu.A. *i dr.* Development of a method for diagnosing blood microcirculation disorders in patients with diabetes mellitus using laser Doppler flowmetry. *Almanac Clinical Medicine* 2014; 31: 7–10 (in Russian).

3. Мкртумян А.М., Звенигородская Л.А., Шинкин М.В. Исследование микроциркуля-

ции и тканевого метаболизма в качестве ранних диагностических критериев риска развития диабетической стопы. *Терапевтический архив* 2022; 94 (8): 957–962. DOI: 10.26442/00403660.2022.08.201789 / Mkrtyumyan A.M., Zvenigorodskaya L.A., Shinkin M.V. Study of microcirculation and tissue metabolism as early diagnostic criteria for the risk of developing diabetic foot. *Therapeutic Archives* 2022; 94 (8): 957–962. DOI: 10.26442/00403660.2022.08.201789 (in Russian).

4. Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю., Егорова Д.Н. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома диабетической стопы. Раны и раневые инфекции. *Журнал имени профессора Б.М. Костюченка* 2015; 2 (3): 63–83. / Galstyan G.R., Tokmakova A.Yu., Egorova D.N. *et al.* Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of diabetic foot syndrome. Wounds and wound infections. *Journal named after Professor B.M. Kostyuchenka* 2015; 2 (3): 63–83 (in Russian).

5. Троицкая Н.И., Шатовалов К.Г., Голятин Ю.А., Дамдинов Р.И. Системные изменения микроциркуляции при синдроме диабетической стопы. *Сибирское медицинское обозрение* 2020; 3 (123): 12. / Troitskaya N.I., Shapovalov K.G., Golyatin Yu.A., Damdinov R.I. Systemic changes in microcirculation in diabetic foot syndrome. *Siberian Medical Review* 2020; 3 (123): 12 (in Russian).

6. Бреговский В.Б., Карпова И.А. Анализ специализированной помощи больным с синдромом диабетической стопы в Санкт-Петербурге за 2010–2021 г. *Сахарный диабет*. 2022; 25 (5): 477–484. DOI: 10.14341/DM12914 / Bregovsky V.B., Karpova I.A. Analysis of specialized care for patients with diabetic foot syndrome in St. Petersburg for 2010–2021. *Diabetes* 2022; 25 (5): 477–484. DOI: 10.14341/DM12914 (in Russian).

7. Грекова Н.М., Бордуновский В.Н. Хирургия диабетической стопы. М.: Медпрактика-М 2009. / Grekova N.M., Bordunovsky V.N.

Diabetic foot surgery. Moscow: Medpraktika-M 2009 (in Russian).

8. *Ступин В.А., Силина Е.В., Горюнова С.В., Горский В.А. и др.* Оценка динамики площади раны и частоты случаев полной эпителизации при лечении синдрома диабетической стопы (результаты многоцентрового исследования). *Хирургия* 2017; 3: 55–60. / *Stupin V.A., Silina E.V., Goryunova S.V., Gorsky V.A. i dr.* Assessment of the dynamics of the wound area and the incidence of complete epithelialization in the treatment of diabetic foot syndrome (results of a multicenter study). *Surgery* 2017; 3: 55–60 (in Russian).

9. *Zelenina T., Salukbov V., Volkova E. et al.* High-Frequency Ultrasonic Dopplerography May be used to Screen for Diabetic Cardiac Autonomic Neuropathy. *Int J Endocrinol Metab Disord.* 2019; 5 (2).

10. *Fuchs D., Dupon P.P., Schaap L.A., Draijer R.* The association between diabetes and dermal microvascular dysfunction non-invasively assessed by laser Doppler with local thermal hyperemia: a systematic review with meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol* 2017; 16 (1): 11.

11. *Stirban A.* Microvascular Dysfunction in the Context of Diabetic Neuropathy. *Curr Diab Rep.* 2014; 14 (11): 541.

12. *Schreuder S.M., Nieuwdorp M., Koelemay M.J.W. et al.* Testing the sympathetic nervous system of the foot has a high predictive value for early amputation in patients with diabetes with a neuroischemic ulcer. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2018; 6 (1): 592.

13. *Зеленина Т.А., Салухов В.В., Земляной А.Б., Железняк С.Г., Клиценко О.А.* Нарушение микроциркуляторного кровотока у больных сахарным диабетом 2 и кардио-

скулярной автономной нейропатией. *Сахарный диабет* 2021; 24 (1): 32–44. DOI: 10.14341/DM12372 / *Zelenina T.A., Salukbov V.V., Zemlianoi A.B., Zbeleznyak S.G., Klitsenko O.A.* Impairment of microvascular blood flow in patients with type 2 diabetes and cardiovascular autonomic neuropathy. *Diabetes Mellitus.* 2021; 24 (1): 32–44. DOI: 10.14341/DM12372 (in Russian).

14. *Tomesova J., Gruberova J., Lacigova S. et al.* Differences in Skin Microcirculation on the Upper and Lower Extremities in Patients with Diabetes Mellitus: Relationship of Diabetic Neuropathy and Skin Microcirculation. *Diab Technol Ther.* 2013; 15 (11): 968–75.

15. *Podtaev S., Stepanov R., Smirnova E., Loran E.* Wavelet-analysis of skin temperature oscillations during local heating for revealing endothelial dysfunction. *Microvascular Research* 2015; (97): 109–114.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера. Перед началом исследования все пациенты подтвердили свое участие письменным информированным добровольным согласием.

Поступила: 05.08.2024

Одобрена: 28.01.2025

Принята к публикации: 31.01.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Демичева, Т.П. Особенности микроциркуляторных нарушений у пациенток с осложненным сахарным диабетом / Т.П. Демичева, Е.Н. Смирнова // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 1. – С. 43–48. DOI: 10.17816/pmj42143-48

Please cite this article in English as: Demicheva T.P., Smirnova E.N. Features of microcirculatory disorders in patients with complicated diabetes mellitus. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 1, pp. 43-48. DOI: 10.17816/pmj42143-48