

Литература

1. Reaven GM. Insulin resistance/compensatory hyperinsulinemia, essential hypertension, and cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; June; 88(6): 2399–403.
2. Abstracts book of 1 International Congress on "Prediabetes" and the Metabolic Syndrome. Berlin 13–16 April 2005.
3. Diabetes Prevention Program research group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393–403.
4. Tuomilehto J, Lindstrom J, Ericsson J et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343–50.

5. Valensi P et al. All in one (Diabetes and the Heart). Merck Sante, 2004.
6. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, et al. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: The Stop-NIDDM trial. *Lancet* 2002; 359: 2072–7.
7. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, et al. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance. The Stop-NIDDM trial. *JAMA* 2003; 290: 486–94.
8. Мычка В.В., Чазова И.Е., Беленков Ю.И. Первые результаты российской программы по изучению эффективности применения акарбозы у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе и артериальной гипертензией (АИРЕЛЬ). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 2004; 3 (6): 66–73.

Особенности структурно-функционального состояния микроциркуляторного русла у больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа

Л.А.Лобанкова, Ю.В.Котовская, А.С.Мильто, Ж.Д.Кобалава
Российский университет дружбы народов, Москва

Резюме. Изучали особенности структурно-функционального состояния микроциркуляторного русла (МКЦР) у больных с артериальной гипертензией (АГ) в зависимости от наличия сахарного диабета (СД) 2-го типа. Обследовано 212 пациентов: 110 с АГ I–II степени и СД 2-го типа; 82 с АГ без СД 2-го типа и 20 практически здоровых людей. Методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) оценивали базальный кровоток и показатели нагрузочных проб, характеризующих структурно-функциональное состояние МКЦР, а также частоту встречаемости гемодинамических типов микроциркуляции.

У больных АГ с СД 2-го типа выявлены следующие особенности микроциркуляции: повышение перфузионного кровотока (показатель микроциркуляции – $8,8 \pm 1,8$ перф. ед. против $4,9 \pm 0,8$ перф. ед. у больных АГ без СД и $6,7 \pm 0,9$ перф. ед. в группе контроля), резкое снижение миогенной активности – до $13,2 \pm 5,7\%$ против $16,7 \pm 6,8$ и $25,2 \pm 6,4\%$ соответственно, снижение сосудистой реактивности, нарушение ауторегуляции, низкие резервные возможности (резервный капиллярный кровоток составил $197,8 \pm 31,6\%$ против $429,9 \pm 82,01\%$ в группе АГ без СД и $302,8 \pm 50,1\%$ в группе контроля), преобладание гиперемического гемодинамического типа (у больных АГ с СД – $58,8\%$, АГ без СД – $20,9\%$, в контроле – $20,0\%$).

Выявлены особенности изменения микроциркуляторного русла у больных АГ с СД 2-го типа: преобладание гиперемического типа микроциркуляции, нарушение ауторегуляции, снижение реактивности микрососудов, низкие резервные возможности микроциркуляторного русла.

The structural and functional features of the microcirculatory bed in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus

L.A. Lobankova, Yu.V. Kotovskaya, A.S. Milto, Zh.D. Kobalava

Summary. The structural and functional features of the microcirculatory bed (MCB) were studied in patients with arterial hypertension (AH) in relation to the presence or absence of type 2 diabetes mellitus (DM).

Two hundred and twelve patients were examined. These included 110 patients with grades 1 and 2 arterial hypertension (AH) and type 2 DM, 82 patients with AH without type 2 DM, and 20 apparently healthy individuals. Laser Doppler flowmetry (LDF) was used to estimate basal blood flow, the loading test parameters characterizing the structural and functional status of MCB, and the incidence of hemodynamic types of microcirculation.

Patients with AH concurrent with type 2 DM were found to have the following microcirculatory features: an increase in perfusion blood flow (microcirculation index, $8,8 \pm 1,8$ perf. units versus $4,9 \pm 0,8$ perf. units in patients with AH without DM and $6,7 \pm 0,9$ perf. units in the control group), a drastic reduction in myogenic activity to $13,2 \pm 5,7\%$ versus $16,7 \pm 6,8$ and $25,2 \pm 6,4\%$, respectively, a decrease in vascular resistance, impairment of autoregulation, and low reserve capacities (reserve capillary blood flow was $197,8 \pm 31,6\%$ versus $429,9 \pm 82,01\%$ in the group of AH without DM and $302,8 \pm 50,1\%$ in the control group), a predominance of the hyperemic hemodynamic type ($58,8\%$ in patients with AH and DM, $20,9\%$ in those with AH without DM, and $20,0\%$ in the controls). The specific features of the altered microcirculatory bed in patients with AH concurrent with type 2 DM were ascertained. These included the predominance of hyperemic microcirculation, impaired autoregulation, diminished microvascular resistance, and the low reserve capacities of the microcirculatory bed.

Артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет (СД) 2-го типа относятся к ключевым проблемам современной медицины. Их сочетание ускоряет прогрессирующее диффузное поражение сосудистого русла от капилляров до магистральных сосудов [1, 2]. Учитывая патогенетическое переплетение и взаимосвязь АГ и СД 2-го типа, трудно выделить первопричину многочисленных сосудистых поражений – макро- и микроангиопатий [3].

Гемодинамическое влияние артериального давления (АД) на сосудистую стенку в сочетании с нарушением функции эндотелия [4, 5] и реологических свойств крови [6], нарушением углеводного и липидного обмена [7, 8], длительным патологическим воздействием на сосудистую стенку высоких уровней глюкозы, инсулина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП)

[9–11], а также активизация симпатико-адреналовой и ренин-ангиотензиновой систем [12, 13] приводят к ремоделированию разных отделов сердечно-сосудистой системы, в том числе микроциркуляторного русла (МКЦР) [14]. Это длительно существующий прогрессирующий процесс, приводящий к моно- и/или полиорганным нарушениям (ретинопатии, нефропатии, нейропатии), клинические проявления которых, как и степень тяжести, в большей мере обусловлены выраженностью структурно-функциональных изменений сосудистого русла – капилляров, артериол и венул [15–17]. Значительным изменением подвергаются артериолы как зона основного защитного действия градиента давления, они же претерпевают изменения от гипертонии до артериосклероза, при этом отмечается уменьшение числа сосудов капиллярной сети, нарушается тканевая перфузия [18].

С целью ранней диагностики микроциркуляторных изменений, а также оценки степени их выраженности используется один из новых методов – лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ). Метод основывается на неинвазивном оптическом зондировании тканей монохроматическим сигналом и анализе частотного спектра данного сигнала, отраженного от движущихся в тканях эритроцитов. Высокая чувствительность метода позволяет регистрировать изменения кровотока в микрососудах в режиме реального времени и в записи [19].

Целью данного исследования явилась оценка особенностей состояния МКЦР у больных АГ в сочетании с СД 2-го типа.

Материалы и методы

В исследование включено 110 больных (мужчин было 34) в возрасте от 40 лет до 71 года (средний возраст $56,3 \pm 9,3$ года) с верифицированными диагнозами АГ I–II степени, не леченной ранее или после 3-месячного перерыва гипотензивной терапией, и СД 2-го типа (в стадии компенсации или субкомпенсации на фоне диеты и/или приема пероральных гипогликемических лекарственных средств), не имеющих в анамнезе сердечно-сосудистых осложнений и нарушения функции почек (гиперкалиемию более $5,5$ ммоль/л и/или уровень креатинина более $2,0$ мг/дл и/или протеинурия более 1 г/сут; табл. 1).

Для исследования параметров микроциркуляции у больных АГ с СД 2-го типа были сформированы две группы сравнения: одну составили 82 человека (из них 21 мужчина, средний возраст $57,4 \pm 7,9$ года) с верифицированным диагнозом эссенциальной АГ (систолическое АД – САД 140 – 179 мм рт. ст. и/или диастолическое АД – ДАД 90 – 109 мм рт. ст.) без анамнеза и лабораторных признаков СД 2-го типа, не имеющих ассоциированных состояний; другую – 20 практически здоровых людей (в том числе 5 мужчин, средний возраст $54,1 \pm 5,2$ года) без анамнеза и лабораторных признаков нарушения углеводного обмена с САД ниже 140 мм рт. ст. и ДАД ниже 90 мм рт. ст. (см. табл. 1).

Все группы были сопоставимы по полу и возрасту, а группы больных АГ с СД 2-го типа и без СД сопоставимы по тяжести и длительности АГ.

Состояние МКЦР русла оценивали с помощью ЛДФ на аппарате ЛАКК-01 (НИИП “Лазма”, Россия). Область исследования – дорсальная поверхность дистальной фаланги IV пальца левой кисти. При изучении базального кровотока оценивали: тканевую перфузию (показатель микроциркуляции – ПМ), активные (миогенная активность – МА и микрососудистый тонус – МТ) и пассивные (пульсовые колебания – ПК) механизмы регуляции тканевого кровотока. Резервные возможности МКЦР оценивали при проведении окклюзионной пробы (ОП), во время которой определяли: резервный капиллярный кровоток (РКК, %), максимальный постокклюзионный кровоток

(ПМ_{max}, перф. ед.), прирост капиллярного кровотока (ПКК, перф. ед.), время его восстановления после окклюзии (тВКК, с). Для оценки артериоловеноулярного рефлекса проводили дыхательную пробу (ДП). По степени снижения тканевого кровотока на высоте вдоха (повышение активности симпатической нервной системы – СНС) оценивали состояние приносящего и веноулярного звена МКЦР (ДП, %).

С учетом ПМ на исходной ЛДФ-грамме и РКК в ОП оценивали гемодинамический тип микроциркуляции (ГТМ). Были выделены следующие ГТМ: нормоциркуляторный (НГТМ), гиперемический (ГТМ), спастический (СГТМ), застойно-стазический (ЗСГТМ). В тех случаях, когда указать конкретный ГТМ было затруднительно, решающим являлся показатель РКК, отражающий функциональные возможности сосудов МКЦР.

Общепринятых нормативных параметров микроциркуляции на сегодняшний день не существует. Большинство исследователей пользуются данными, полученными в различных контрольных группах. Для анализа изменений микроциркуляции у больных АГ с СД 2-го типа мы использовали результаты ЛДФ у больных АГ без СД 2-го типа и здоровых людей.

Исследование проводили после 2-недельного периода отмены антигипертензивных препаратов у больных АГ с СД 2-го типа и без СД.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 7.0. Для средних величин приведены значения средней арифметической (M) и стандартного отклонения (σ). Для оценки статистической достоверности различий средних величин применяли непараметрические критерии Вилкоксона и Манна–Уитни. Качественные величины сравнивали с помощью одностороннего критерия Фишера. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Состояние базального кровотока

У больных АГ с СД 2-го типа выявлен максимальный ПМ – $8,8 \pm 1,8$ перф. ед., что характерно для гиперемического ГТМ, – на $23,8\%$ ($p > 0,05$) выше, чем в группе здоровых, и на $43,9\%$ ($p < 0,001$) выше, чем в группе больных АГ без СД 2-го типа, у которых преобладал спастический ГТМ (табл. 2).

Отмечено значительное снижение вазомоций – МА гладкомышечных клеток (вазомоторов) в стенках микрососудов и прекапиллярных сфинктеров у больных АГ с СД 2-го типа (на $47,6\%$; $p < 0,01$) и больных АГ без СД 2-го типа (на $33,7\%$; $p < 0,05$) по сравнению с группой здоровых. При снижении вазомоций компенсаторным механизмом, поддерживающим нормальный кровоток и адекватную перфузию тканей, является повышение МТ. В группе больных АГ без СД в ответ на снижение МА наблюдалось

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика обследованных (n=212)

Показатель	АГ+СД 2-го типа (n=110)	АГ без СД 2-го типа (n=80)	Здоровые (n=20)
Мужчины/женщины	34/76	21/61	5/15
Возраст, годы	$56,3 \pm 9,3$	$57,4 \pm 7,9$	$54,1 \pm 5,2$
Длительность АГ, годы	$12,1 \pm 4,3$	$9,5 \pm 2,9$	–
Количество курящих	27 (24,3%)	17 (20,7%)	4 (20%)
ИМТ, кг/м ²	$32,7 \pm 4,7$	$30,1 \pm 2,1$	$26,3 \pm 2,5$
САД, мм рт. ст.	$163,4 \pm 15,02$	$160,0 \pm 12,4$	$133 \pm 3,2^{**}$
ДАД, мм рт. ст.	$94,3 \pm 7,6$	$93,5 \pm 4,7$	$81,0 \pm 1,4^{**}$
Холестерин, ммоль/л	$6,1 \pm 1,1$	$5,8 \pm 0,29^*$	$3,8 \pm 0,4$
ЛПНП, ммоль/л	$4,08 \pm 0,9$	$3,77 \pm 1,2^*$	$2,64 \pm 0,8$
Триглицериды, ммоль/л	$2,09 \pm 1,39$	$1,84 \pm 1,34^*$	$1,04 \pm 0,6$
Глюкоза, ммоль/л	$9,01 \pm 3,5$	$4,7 \pm 1,1^{***}$	$4,5 \pm 0,9$
Гликозилированный гемоглобин, %	$8,0 \pm 1,7$	$5,2 \pm 0,8^{***}$	$5,0 \pm 1,1$
Микроальбуминурия, мг/л	$41,6 \pm 28,8$	$34,5 \pm 16,4$	$19,8 \pm 0,9^{***}$
Суточная протеинурия, мг/сут	$80,5 \pm 33,1$	$78,8 \pm 19,5$	$33,1 \pm 12,5^{***}$
Креатинин, мкмоль/л	$111,2 \pm 18,4$	$98,7 \pm 20,3$	$94,4 \pm 18,3$
Мочевая кислота, моль/л	$315,3 \pm 57,7$	$306,2 \pm 33,2$	$283 \pm 27,7$

Примечание. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ – по сравнению с группой АГ с СД 2-го типа. ИМТ – индекс массы тела.

повышение МТ на 25% ($p < 0,01$), а в группе больных с СД 2-го типа, у которых снижение МА было более выражено, МТ увеличился недостоверно только на 5%.

В обеих группах больных АГ, независимо от наличия СД 2-го типа, наблюдались повышение внутрисосудистого сопротивления ($4,7 \pm 1,1$ и $4,4 \pm 1,0\%$ против $3,6 \pm 0,99\%$ в группе здоровых; $p < 0,05$) и возрастание вклада пассивных механизмов – ПК в поддержание тканевого кровотока ($22,2 \pm 7,9$ и $19,5 \pm 6,7\%$ против $9,8 \pm 2,0\%$ у здоровых, $p < 0,001$).

Функциональные пробы

При проведении ОП выявлено, что в группе больных АГ с СД 2-го типа и без него были достоверно снижены: ПМ_{max} на 33,1% ($p < 0,05$) и 27,9% ($p < 0,05$) и ПКК на 46% ($p < 0,01$) и 33,6% ($p < 0,05$) – табл. 3.

В группе больных АГ с СД 2-го типа был выявлен достоверно низкий РКК по сравнению с таковым у здоровых: $197,8 \pm 31,6\%$ против $302,8 \pm 50,1\%$ ($p < 0,001$) и значительно ниже ($p < 0,001$), чем в группе больных АГ без СД 2-го типа, – $429,98 \pm 2,01\%$. Кроме того, у больных с СД отмечалось замедление восстановления капиллярного кровотока после постгиперемической гиперемии на 19,1% ($p < 0,05$) по сравнению со здоровыми и на 26,1% ($p < 0,05$) по сравнению с больными АГ без СД.

При проведении ДП степень снижения тканевого кровотока на вдохе у больных АГ с СД 2-го типа и без него оказалась достоверно ($p < 0,001$) ниже, чем в группе здоровых: $34,1 \pm 18,7$ и $38,2 \pm 6,4\%$ против $64,4 \pm 7,1\%$.

Гемодинамические типы

В группе АГ с СД 2-го типа доминировал ПТМ – 58,8%, в то время как в группе без СД чаще встречался СГТМ – 36,1%. Частота встречаемости ЗСГТМ у больных АГ с СД и без СД составила 12,5% и 19,5%. В группе здоровых 55% составили лица с НГТМ (см. рисунок).

Обсуждение

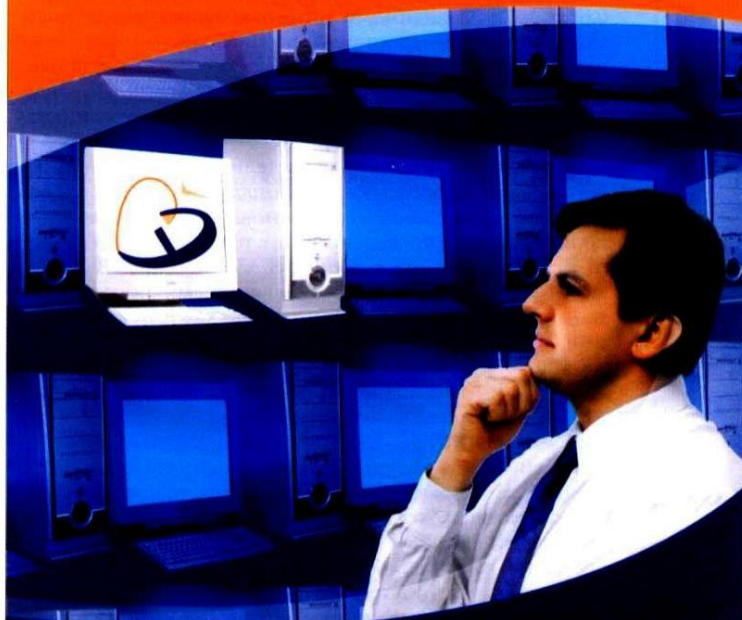
Пациенты с АГ и нарушениями углеводного обмена представляют собой группу высокого и очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений ввиду раннего (доклинического) развития у них микроциркуляторных нарушений, большинство из которых связаны с изменениями собственной активности эндотелия капилляров, активности прекапиллярных сфинктеров, нарушением артериоловеноулярных реакций [20]. Поэтому изучение особенностей микроциркуляторных изменений у больных АГ с СД 2-го типа позволит не только выявить скрытые сосудистые нарушения, но и решить проблему индивидуального подбора антигипертензивной терапии.

При оценке ПМ, характеризующего величину перфузии ткани, у обследованных больных с СД 2-го типа были выявлены максимальные значения, в то время как у больных АГ без СД – достоверное снижение базального кровотока. Ряд исследований показал, что при микроангиопатиях, независимо от типа СД, наблюдается статистически значимое повышение базального кровотока, причиной которого могут являться нарушения симпатической иннервации капилляров, повышение перфузионного давления и скорости кровотока при сбросе крови по артериовеноулярным шунтам, снижение эластичности сосудистой стенки, а при макроангиопатиях базальный кровоток ниже нормы [20, 21]. Снижение базального кровотока у больных АГ без СД объясняется сложными микроциркуляторными нарушениями, в основе которых лежит преобладание вазоконстрикции приносящего звена МКЦР, закономерно возрастающей в зависимости от степени АГ [22].

Однако однозначно интерпретировать ПМ затруднительно. Поэтому проводился анализ активного и пассивного механизмов регуляции кровотока. Структурные изменения МКЦР приводят к снижению МА, или вазомоций. В группе больных АГ с СД 2-го типа они были достоверно ниже ($13,2 \pm 3,9\%$), чем у больных АГ без СД ($16,7 \pm 6,8\%$) и у здоровых ($25,2 \pm 6,4\%$). Это может быть



**ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ
ПОДБОР ТЕРАПИИ
— ТЕНДЕНЦИЯ XXI века!**



- Стойкий антигипертензивный эффект в течение суток
- Высокий комплаенс терапии
- Безопасность для больных сахарным диабетом и нефропатией
- Хорошая переносимость
- Улучшение прогноза и повышение качества жизни

Hemofarm

Гемофарм, компания В.Д.

Ул. Трифоновская 45 Б
тел. 221 70 40 факс. 221 70 46
www.hemofarm.ru

представительств: представительство

обусловлено более высоким уровнем АД у больных с СД 2-го типа и более выраженными метаболическими нарушениями. О значении последних свидетельствует наличие отрицательной корреляции между НвАс и МА вазомоторов ($r=-0,42, p<0,05$).

Компенсаторным механизмом, поддерживающим нормальный кровоток и адекватную перфузию тканей при снижении вазомоторов, является повышение сосудистого тонуса. Особенно это явление выражено у больных АГ I и II степени, у них показатель сосудистого тонуса возрастает примерно в 2 раза [23]. Подобные изменения выявлены нами в группе больных АГ без СД, у которых микрососудистый тонус составил $0,75\pm 0,17\%$ против $0,60\pm 0,15\%$ ($p<0,001$) в группе контроля, а у больных АГ с СД 2-го типа, у которых снижение МА было более выражено, $-0,65\pm 0,13\%$. По-видимому, это объясняется нарушением ауторегуляции микроциркуляторного кровотока у больных с СД вследствие диабетической нейропатии, проявляющейся поражением симпатических нервных волокон (сегментарной, очаговой демиелинизацией), регулирующих тонус сосудов кожи [24].

О наличии нейропатии свидетельствует снижение реактивности микрососудов прекапиллярного звена, проявляющееся замедлением восстановления капиллярного кровотока после проведения ОП, в то время как у больных АГ без СД, напротив, отмечалось уменьшение тВКК, что характеризует высокую реактивность микрососудов и тенденцию к быстрому спазму после состояния гиперемии.

Данные функциональных проб подтвердили наличие нарушений микроциркуляции в обеих группах больных АГ – ПМ_{max} (на $33,1\%$ в группе с СД и на $27,9\%$ в группе без СД), а также ПКК [на 46% ($p<0,01$) и $33,6\%$ ($p<0,05$) соответственно], что свидетельствует о снижении вазодилаторной способности и усилении эндотелийзависимой сократимости и, возможно, об уменьшении эластичности сосудистой стенки и изменении реологических свойств крови, так как гипервязкость крови и нарушение деформируемости эритроцитов приводит к снижению возможности капилляров расширяться после окклюзии.

У больных с СД 2-го типа выявлены более выраженные структурные нарушения МКЦР: низкий РКК – $197,8\pm 31,6\%$ против $302,8\pm 50,1\%$ в группе здоровых и $429,9\pm 82,01\%$ у больных АГ без СД. Это соответствует данным ряда исследований [25] и свидетельствует о низких компенсаторных возможностях МКЦР вследствие снижения количества функционирующих капилляров и недостаточного развития коллатерального кровотока, что наиболее характерно для диабетических ангиопатий [26, 27].

Повышение РКК у больных с АГ без СД, составивших группу сравнения, объясняется тем, что это были больные преимущественно с АГ I и II степени, микроциркуляторные изменения у которых, по-видимому, обусловлены преобладанием функциональной стадии rarefакции, т.е. преимущественной вазоконстрикцией в действующей капиллярной сети, что приводит к снижению ПМ. Однако в условиях реактивной постокклюзионной гиперемии, когда увеличивается приток крови в ишемизированную конечность, с целью компенсации данного состояния происходит максимальная вазодилатация функционирующих микрососудов, а также вовлечение в процесс ранее «спавшихся» или находившихся в спазмированном состоянии сосудов. В результате объемный периферический кровоток возрастает, это соответствует увеличению показателя РКК, а на ЛДФ формируется спастический ГТМ [22].

Основой ДП является снижение кровотока при активации СНС на вдохе. ДП позволяет оценить исходное состояние приносящего звена МКЦР, а также состояние венылярного звена, так как вклад эритроцитов, находящихся в этом отделе, в регистрируемый ЛДФ-сигнал составляет 60% . В обеих группах больных с АГ, независимо от наличия СД, степень снижения тканевого кровотока на вдохе оказалась достоверно ниже, чем в группе контроля: $34,1\pm 18,7$ и $38,2\pm 6,4\%$ против $64,4\pm 7,1\%$. Причинами таких различий могут быть несколько механизмов. Во-первых, исходно высокая активность СНС: сосуды, находящиеся под действием значительной симпатической импульсации (в спазмированном состоянии), на дополнительное симпатическое воздействие отвечают незначительной вазоконстрикцией, а потому и степень снижения кровотока небольшая (данный механизм наиболее характерен для больных АГ без СД). Во-вторых, небольшое снижение кровотока у больных АГ с СД может быть следствием по-

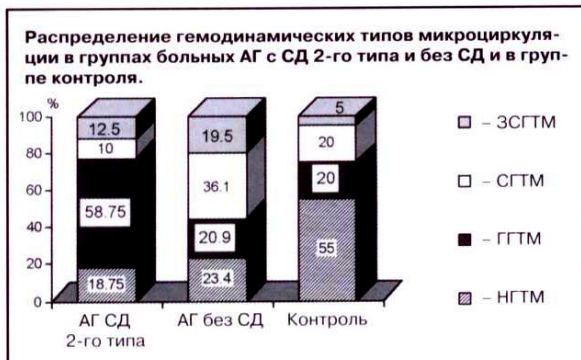


Таблица 2. Основные показатели базального кровотока у больных АГ с СД 2-го типа и без СД и у здоровых лиц (M±σ)

Показатель	АГ+СД 2-го типа (n=110)	АГ без СД 2-го типа (n=82)	Здоровые (n=20)
ПМ, перф. ед.	8,8±1,8	4,9±0,8***	6,7±0,9*#
Внутрисосудистое сопротивление, %	4,7±1,1	4,4±0,99	3,6±0,99*#
Активный механизм			
МА вазомоторов, %	13,2±5,7	16,7± 6,8*	25,2±6,4**#
МТ, %	0,65±0,13	0,75±0,2**	0,60±0,15##
Пассивный механизм			
Сердечный ритм флюктуаций, %	22,2±7,9	19,5±6,6	9,8±2,0***##

Примечание. * $p<0,05$, ** $p<0,01$, *** $p<0,001$ при сравнении с группой АГ+СД 2-го типа; ^ $p<0,05$, ^^ $p<0,001$, ^^ $p<0,001$ при сравнении с группой АГ+СД 2-го типа; # $p<0,05$, ## $p<0,01$, ### $p<0,001$ при сравнении с группой АГ без СД 2-го типа.

Таблица 3. Основные показатели ОП и ДП у больных АГ с СД 2-го типа и без СД у здоровых (M±m)

Показатель	АГ+СД 2-го типа (n=80)	АГ без СД 2-го типа (n=41)	Здоровые (n=40)
ПМmax, перф. ед.	17,2±3,8	17,9±4,7	22,9±5,9**
ПКК, перф. ед.	13,9±3,8	15,2±5,6	20,3±5,5****
tВКК, с	104,3±21,1	68,1±19,5*	76,7±15,2*
РКК, %	197,8±31,6	429,9±82,01***	302,8±50,1****
ДП, %	34,1±18,7	38,2±6,4	64,4±7,1****

Примечание. * $p<0,05$, ** $p<0,01$, *** $p<0,001$ при сравнении с группой АГ+СД 2-го типа; ^ $p<0,05$, ^^ $p<0,01$, ^^ $p<0,001$ при сравнении с группой АГ без СД 2-го типа.

высшей вязкости крови, венозного застоя и стаза у этих больных, так как все эти факторы препятствуют быстрому и полному оттоку крови из дистальных отделов венозной системы при вдохе. В-третьих, существует мнение, что ослабленная реакция МКЦР на ДП связана с "аутсимпатэктомией" при вегетативной neuropathии, т.е. ослабление ответа микрососудов на пробу Вальсальвы является признаком поражения симпатических нервных волокон, регулирующих тонус МКЦР кожи.

Преобладание ГТМ (58,8%) у больных АГ с СД 2-го типа обусловлено теми же причинами, которые способствуют повышению ПМ и снижению РКК, так как именно эти показатели являются значимыми и определяют ГТМ, характеризующийся повышенным притоком крови в периферический отдел МКЦР. НГТМ наблюдался у 18,8%. Примерно с одинаковой частотой выявлялись ЗСГТМ – 12,5%, обусловленный морфологической редукцией микрососудов в сочетании с венозным застоем и нарушением реологических свойств крови, и СГТМ – 10%, обусловленный преимущественно спазмом приносящего отдела МКЦР. В работах по изучению МКЦ у больных с АГ выявлено преобладание СГТМ и ЗСГТМ (в зависимости от стадии заболевания) [28].

Таким образом, у больных АГ с СД 2-го типа и без СД выявлены изменения МКЦР, позволяющие судить о ранних нарушениях сердечно-сосудистой системы. Часть изменений носила однонаправленный характер, однако обращало внимание наличие структурных изменений, наблюдающихся только у лиц с СД 2-го типа, такие изменения, вероятно, могут являться ранними маркерами нарушений углеводного обмена.

Литература

- Hayashi T, Tsumura K, Suematsu C et al. High normal blood pressure, hypertension and the risk of type 2 diabetes in Japanese men – The Osaka Health Survey. *Diabetes Care* 1999; 22: 1683–7.
- Strocchi E et al. Hypertension and diabetes: prevalence and therapeutic challenges. *J Hypertension* 2001; 19 (suppl. 2): 227.
- Белоболкин МИ, Клебанова ЕМ, Кремницкая ВЯ. Патогенез и механизмы развития ангиопатий при сахарном диабете. *Кардиология*. 2000; 10: 74–87.
- Calles Escandon Cipolla. Diabetes and endothelial dysfunction: a clinical perspective. *Endocrine Reviews* 2002; 1: 36–52.
- Verma S, Anderson T. Fundamentals of endothelial function for the clinical cardiologist. *Circulation* 2002; 105: 546–9.
- Opatny K Jr, Zemanova P, Mares J et al. Fibrinolysis defect in long-term hemodialysis patients with type 2 diabetes mellitus and its relation to metabolic disorders. *Am J Nephrol* 2002; 22 (5–6): 429–36.
- Яфасов КМ, Дубинская НВ. Дислипидемия при сахарном диабете 2-го типа: патогенез и лечение. *Кардиология*. 2001; 9: 74–7.
- Шубина АТ, Демидова НЮ, Карпов ЮА. Метаболический синдром: предпосылки к развитию артериальной гипертензии и атеросклероза. *Кап. фарм. и тер.* 2001; 10 (4): 44–7.
- Sowers JR. Insulin and insulin-like growth in normal and pathological cardiovascular physiology. *J Hypertension* 1997; 29: 691–99.
- Shubman G. Cellular mechanisms of insulin resistance in human. *Am J Cardiol* 1999; 84 (1 PtA): 3j–10j.
- Зимин ЮВ. Инсулинорезистентность, гиперурикемия и артериальная гипертензия. *Кардиология*. 1996; 11: 80–91.
- Watanabe K, Sekiya M, Tsuruoka T et al. Relationship between insulin resistance and cardiac sympathetic nervous function in essential hypertension. *J Hypertension* 1999; 17: 1461–8.
- Кобалова ЖД, Котовская ЮВ. Артериальная гипертензия 2000: ключевые аспекты диагностики и дифференциальной диагностики, профилактики, клиника и лечения. Под ред. В.С.Моисеева. М.: Форт-МРТ, 2001.
- Флоря ВГ, Беленков ЮИ. Ремоделирование сосудов как патогенетический компонент заболеваний сердечно-сосудистой системы. *Кардиология*. 1996; 12: 72–7.
- Гогин ЕЕ. Изменения артериального русла при гипертонической болезни и стратегии лечения больных. *Тер. арх.* 1999; 1: 64–7.
- Epstein M. Diabetes and hypertension: the bad companions. *J Hypertens* 1997; 15 (suppl. 12): 55–62.
- Vinik AI, Park TS, Stansberry KB, Pittenger GL. Diabetic neuropathies. *Diabetologia*. 2000; 43 (8): 957–73.
- Vicini E. Hypertension and the microcirculation: a brief overview of experimental studies. *J Hypertens* 1991; 10 (Suppl. 5): S59–S68.
- Shepherd A, Oberg P. Laser-Doppler blood flowmetry. *Kluwer Ac Publish* 1990; p. 416.
- Турова ЕА, Гелован АВ, Тетиева ЕА и др. Лазерная доплеровская флоуметрия у больных с диабетическими микро- и макроангиопатиями. Материалы III Всероссийского симпозиума "Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике". М.: ЛАЗМА, 2000.
- Шор НА, Зелетый НИ. Состояние микроциркуляции в нижних конечностях у больных сахарным диабетом. Методология флоуметрии. 1999; с. 41–6.
- Маколкин ВИ, Подзолков ВИ, Павлов ВИ и др. Состояние микроциркуляции при артериальной гипертензии. *Кардиология*. 2002; 7: 36–40.
- Козлов ВИ, Соколов ВГ. Исследование колебаний кровотока в системе микроциркуляции. "Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике". М., 1998; с. 8–14.
- Котов СВ, Калитин АИ, Рудакова ИГ. Диабетическая нефропатия. М.: Медицина, 2000.
- Yu Y, Ohnori K, Kondo I et al. Correlation of functional and structural alterations of the coronary arterioles during development of type II diabetes mellitus in rats. *Cardiovasc Res* 2002; 56 (2): 303–11.
- Antonios TPT, Singer DRJ, Markandu ND et al. Structural skin capillary rarefaction in essential hypertension. *J Hypertension* 1999; 33: 998–1001.
- Stauffer Boudier. Arteriole and capillary remodelling in hypertension. *Drugs* 1999; 58 (1): 37–40.
- Павлов ВИ. Состояние микроциркуляции при гипертонической болезни. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2003.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Фармакологическое изучение вариабельности артериального давления в эксперименте на бодрствующих ЖИВОТНЫХ

В.А.Цырлин, К.Е.Гавриков, Р.С.Хрусталева, Н.А.Фельдшерова
НИИ кардиологии им. В.А.Алмазова, Санкт-Петербург

Резюме. Цель настоящего исследования заключалась в изучении влияния представителей двух классов антигипертензивных средств – соединений центрального действия и влияющих на систему ренин–ангиотензин – на вариабельность артериального давления (АД) у бодрствующих крыс. Эксперименты проводились на нормотензивных крысах-самцах линии Wistar, крысах со спонтанной гипертензией линии SHR и беспородных белых крысах с моделированной почечной гипертензией. В опытах регистрировали АД, межсистолический интервал и производили тестирование барорецепторного рефлекса.

Вариабельность среднего АД у всех животных была представлена волнообразными колебаниями с непостоянной амплитудой (от 5 до 15 мм рт. ст.) и длительностью от 5 до нескольких десятков сердечных циклов. Наблюдавшиеся флюктуации давления не имели явно выраженной периодической формы. Их наличие не оказывало влияния на средний уровень АД и переход от стабильного АД к нестабильному также не сопровождался изменениями среднего давления.

У животных с артериальной гипертензией АД и его вариабельность были выше, а величина барорецепторного рефлекса ниже, чем у нормотензивных крыс.