

# Стан капілярної мікроциркуляції у хворих на цукровий діабет



**З. О. Шаєнко**

*Полтавський державний медичний університет*

Цукровий діабет (ЦД) визнано експертами ВООЗ епідемією неінфекційного характеру на підставі даних про постійне збільшення поширеності та захворюваності на цю нозологію [1]. Значущість проблеми ЦД зумовлена, окрім зростання захворюваності, тяжкими наслідками, що призводять до інвалідності, та високою летальністю, особливо серед працездатного населення. Цукровий діабет разом з атеросклерозом та онкологічними захворюваннями віднесено до хвороб, які є найчастішою причиною інвалідизації і смертності [2].

Найнебезпечнішим для життя ускладненням ЦД є ураження судин. У 80—100% хворих розвивається діабетична ангіопатія судин нижніх кінцівок (ДАСНК) [3]. Розвиток ДАСНК спричинений порушенням обміну речовин унаслідок гормонального дисбалансу, розладів системи гемостазу, порушення ліпідного обміну і активації перекисного окиснення ліпідів [4]. Якщо за 90 років смертність від діабетичної коми зменшилась із 47,7 до 2,2%, то смертність від судинних ускладнень зросла з 21,2 до 77,0% [5]. Поширеність як мікроангіопатій, так і макроангіопатій збільшується з віком хворих і тривалістю діабету, зростає смертність від судинних ускладнень [6].

Більшість сучасних діагностичних методів дослідження судин (ангіографія, ультразвукове доплерівське дослідження) дають змогу визначити стан кровообігу лише в середніх та великих магістральних судинах, зміни в яких свідчать про настання такої стадії хвороби, за якої профілактика вже неможлива.

Ендотелій — найбільший орган в організмі людини, зокрема найбільший ендокринний орган, маса якого становить 2 кг, що в 5 разів перевищує масу серця. Саме периферичні судини вважають ключовою ланкою кровообігу, адже відомо, що саме на рівні капілярів відбувається обмін речовин між кров'ю та навколишніми тканинами [7].

Капіляроскопія — інформативний метод для вивчення функції ендотелію, але як метод дослідження судинних порушень її застосовують лише в окремих випадках [8, 9]. Пояснити таку недооцінку корисної та об'єктивної методики можна лише тим, що більшість дослідників мало знайомі з перевагами капіляроскопії. Методика обстеження не дуже складна, але для опанування нею потрібна наполегливість [10].

Система мікроциркуляції — одна з важливих систем, стан якої дає змогу виявляти хвороби на ранніх стадіях. За даними Міжнародної діабетичної федерації, проблема ранньої діагностики і моніторингу ефективності лікування ускладнень ЦД є однією з пріоритетних [11].

Вивченню патології мікроциркуляторного русла, зокрема у пацієнтів із ЦД, присвячені роботи багатьох дослідників [12—14], але немає єдиної думки про морфогенез мікроангіопатії, чинники патогенезу, можливості прогнозування, раннього контролю розвитку процесу та його профілактики. Тому капіляроскопія набуває важливого значення як метод неінвазивного обстеження зазначеної категорії

пацієнтів [15]. Такі дослідження є актуальними для оптимізації підходів до раннього комплексного обстеження та оцінки ефективності менеджменту ЦД.

**Мета роботи** — вивчити зміни стану ендотелію на рівні мікроциркуляторної ланки системи кровообігу у хворих на цукровий діабет за допомогою капіляроскопії.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено клінічне обстеження 37 хворих на ЦД 1 та 2 типу віком від 21 до 65 років, які перебували на лікуванні в ендокринологічному відділенні міської клінічної лікарні № 2 м. Полтави та Полтавської обласної клінічної лікарні імені М. В. Скліфосовського з різними виявами і тяжкістю захворювання. Хворих розподілили на дві групи. Першу (контрольну) групу утворили 12 хворих без ЦД, другу (основну) — 37 хворих на ЦД 1 (6 (16,2 %)) та 2 (31 (83,7 %)) типу.

У дослідження залучали хворих на ЦД у стані субкомпенсації середньої тяжкості та тяжкої форми. Дані щодо тривалості ЦД наведено у табл. 1. У більшості пацієнтів тривалий перебіг ЦД супроводжувався розвитком супутніх захворювань та органних ускладнень, які часто поєднувалися. Найчастіше реєстрували наявність атеросклеротичного ураження церебральних судин, коронарних артерій і судин кінцівок, артеріальної гіпертензії, діабетичної нефропатії, нейропатії та ретинопатії.

Аналізували особливості клінічного перебігу захворювання, показники вуглеводного обміну, ступінь тяжкості нейропатії та показник загального стану хворого.

Усім пацієнтам визначали чутливість у нижніх кінцівках. Тактильну чутливість оцінювали за допомогою монофіламенту із силою дії 10 г (рис. 1), температурну чутливість — за допомогою спеціального приладу Tip Therm (GmbH, Німеччина) (див. рис. 1), больову чутливість — за допомогою атравматичної голки шляхом нанесення легких поколювань шкіри стоп у типових місцях (див. рис. 1), вібраційну чутливість — шляхом оцінки порогу вібраційної чутливості за допомогою градуйованого камертона з частотою коливань 128 Гц (див. рис. 1).

Оцінку артеріального кровообігу нижніх кінцівок проводили за допомогою доплерометрії (апарат Multi Dopplex CF 245 HN, США). За величиною кістково-плечового індексу визначали ступінь ішемії.

Стан мікроциркуляторного русла нижніх кінцівок оцінювали за допомогою капіляроскопії з використанням капіляроскопа Dino-Lite MEDL4N5 Pro (Нідерланди)

Таблиця 1  
Розподіл пацієнтів за тривалістю цукрового діабету (n = 37)

Тривалість захворювання, роки	Кількість випадків
До 3	4 (10,8 %)
Від 3 до 5	8 (21,6 %)
Від 5 до 10	25 (67,6 %)

ди) та вивчали капіляроскопічну картину білянігтьового валика з другого по п'ятий палець обох верхніх кінцівок та першого пальця стопи. За 2—3 хв до дослідження на поверхню білянігтьового валика наносили 1—2 краплі олії для просвітлення епідермісу і розміщували палець під об'єктив мікроскопа. Визначали:

- 1) функціональні зміни капілярного кровообігу — тло, наявність перикапілярного набряку;
- 2) структурні зміни капілярів — розташування, довжину, форму та кількість капілярних петель, ширину просвіту капілярних браншів, внутрішньокапілярний рух формених елементів крові.

Результати капіляроскопії у хворих порівнювали з такими контрольної групи.

Отримані результати обробляли методом варіаційного аналізу з використанням t-критерію Стьюдента. Якісні показники оцінювали за методикою оцінки непараметричних критеріїв.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Рівень глікованого гемоглобіну у крові хворих був збільшеним та становив у середньому  $(9,10 \pm 0,56)$  %, що свідчить про відсутність компенсації вуглеводного обміну.

Більшість хворих (33) відзначали скарги, характерні для діабетичної полінейропатії (оніміння або «відчуття німих ніг», відчуття печії в ногах, судоми, парестезії, біль у ногах в спокої та нічний час).

У 7 (18,91 %) хворих основної групи зафіксовано нормальну тактильну чутливість, у 19 (51,35 %) — знижену, в 11 (29,73 %) — відсутність тактильної чутливості. Нормальну больову чутливість зареєстровано у 12 (32,43 %) хворих, знижену — у 22 (59,46 %), відсутність больової чутливості — у 3 (8,1 %).

Нормальну температурну чутливість у хворих на ЦД відзначено у 6 (16,21 %) випадках, знижену — у 15 (43,24 %), її відсутність — у 15 (40,54 %). Вібраційна чутливість становила у середньому  $(3,80 \pm 0,63)$  бала.

За результатами оцінки артеріального кровообігу нижніх кінцівок у 15 (40,54 %) хворих ішемії не вияв-



Рис. 1. Визначення чутливості нижніх кінцівок

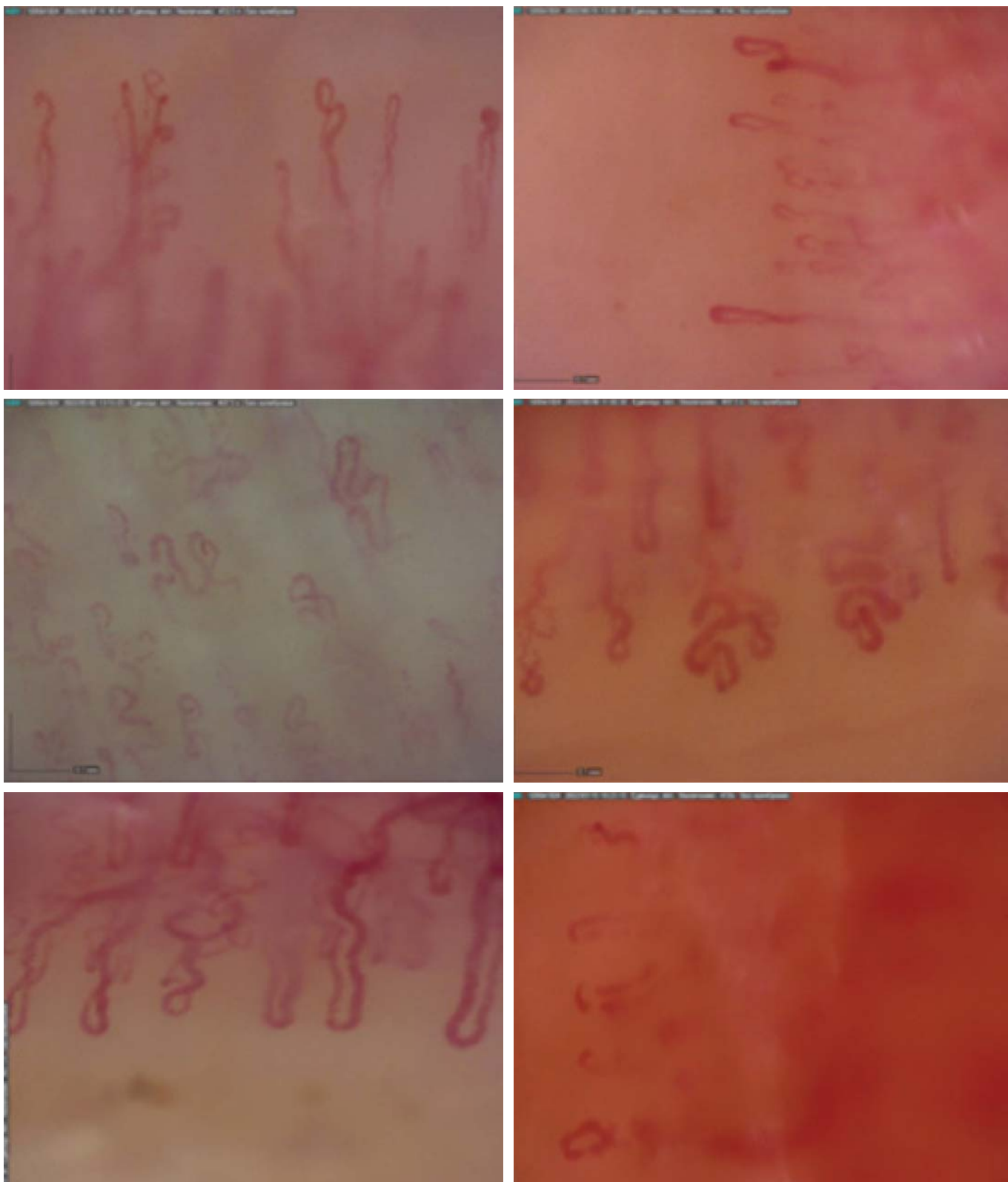
лено, у 13 (35,13 %) — діагностовано I ступінь ішемії, у 8 (21,62 %) — II ступінь, в 1 (2,7 %) — III ступінь.

Капіляроскопічна картина в осіб контрольної групи свідчила про відсутність структурних і функціональних змін капілярного кровообігу та характеризувалася прозорим блідо-рожевим тлом, сосочкова лінія була фестончастою, перикапілярний набряк відсутній. Капілярні петлі (3—4 ряди) розташовувалися вертикально або дещо косо до поверхні та формою нагадували дамську головну шпильку або вісімку, артеріальна бранша капілярів була вужчою та коротшою за венозну, внутрішньокапілярний кровоток — рівномірним та безперервним. Кількість капілярів становила 8—12/мм (рис. 2).

Аналіз показників шкірної мікроциркуляції показав, що у хворих на ЦД мали місце як кількісні, так і якісні зміни шкірної мікроциркуляції порівняно з контрольною групою (рис. 3, табл. 2). Колір тла змінювався



Рис. 2. Вигляд капілярних петель пацієнта без цукрового діабету. 36. 500



**Рис. 3.** Кількісні та якісні зміни шкірної мікроциркуляції у хворих на цукровий діабет. 3б. 500

Таблиця 2

## Показники капіляроскопічного дослідження у хворих на цукровий діабет (n = 37)

Показник	Кількість пацієнтів
Колір тла	
Яскраво-рожеве	2 (5,41 %)
Рожеве	8 (21,62 %)
Бліде	27 (72,97 %)
Мутність тла	
Мутне	21 (56,75 %)
Ясне	16 (43,24 %)
Кількість капілярів на 1 мм	4,30 ± 0,99
Форма бранш	
Нормальна	11 (29,73 %)
Деформована	26 (70,27 %)
Перехідний відділ	
Нормальний	12 (32,43 %)
Застійний	26 (70,27 %)

від блідо-рожевого до насичено-червоного, при тяжкій формі мав сіруватий відтінок. Зафіксовано зміни розмірів і форми капілярів та капілярних петель, які свідчать про процеси деструкції капілярів і неоангіогенезу. Найбільші структурні зміни капілярів виявляли у разі клінічно виразних симптомів. Найчастіше траплялися такі зміни: спіралеподібно закручені капіляри, які розгалужуються («кущові» капіляри). Малюнок венозної сітки був виражений сильніше. Спастичні змінені та вкорочені артеріальні коліна поєднувалися з розширеними і звивистими венозними, часто спостерігали аневризматичні розширення і артеріовенозні анастомози. Капіляроскопічне обстеження дає змогу спостерігати зменшення кількості капілярів різного ступеня виразності аж до формування так званих безсудинних полів. Кровотік зернистий, уривчастий, швидкість його уповільнена (див. рис. 3).

У хворих на ЦД знижується кількість функціонуючих капілярів на одиницю площі: якщо у віці 18—29 років у здорових людей у 1 мм<sup>2</sup> поля зору в середньому 12 капілярів, то у здорових осіб віком понад 60 років — 7, у хворих на ЦД — 6. Виявляються зони, позбавлені капілярних петель («поля плішивості»), що пов'язано з повною облітерацією просвіту капілярів. Також збільшується відстань між капілярними петлями.

У 66 % хворих на ЦД кровотік мав гомогенно-зернистий характер, у 20 % — зернистий, його швид-

кість уповільнювалась, інколи з розвитком стазу, наявністю сладж-феномену.

Імовірність розвитку діабетичної мікроангіопатії (ДМА) у хворих на ЦД у перші 5 років захворювання становить 65 % [16], за тривалості ЦД 6—10 років — 94,1 % [17], за тривалості понад 10 років — 100 % (різного ступеня тяжкості). Статистичний аналіз отриманих даних показав, що виразність ДМА майже однакова в усіх вікових групах, а незначні відмінності мають випадковий характер ( $p > 0,05$ ).

Досягнення стійкої компенсації вуглеводного обміну є необхідною умовою як профілактики, так і комплексного лікування всіх ускладнень ЦД. Тривалий перебіг ЦД навіть на тлі стійкої компенсації захворювання призводить до розвитку та прогресування нейропатичних і судинних ускладнень [18, 19]. У хворих на ЦД спостерігаються зміни в системі мікроциркуляторної ланки, що слід урахувати при розробці комплексних терапевтичних заходів для цієї категорії хворих. Мікроциркуляторні порушення, які спостерігаються при ЦД, відіграють провідну роль у розвитку його пізніх ускладнень [20, 21].

Таким чином, отримані показники дають підставу лікарю запідозрити можливі зміни капілярів у хворих на ЦД у різні терміни захворювання і з огляду на генералізований характер ДМА оцінити стан усього мікроциркуляторного русла. При правильному використанні методики капіляроскопії практикуючий лікар отримує багато додаткових корисних клініко-фізіологічних відомостей.

Складність діагностики мікроангіопатій на ранніх стадіях ЦД зумовлена відсутністю патогномічних для цих стадій клінічних, лабораторних та інструментальних ознак ускладнень.

Виявлені за допомогою капіляроскопії зміни мікроциркуляторного русла є складовою загального патологічного процесу, корелюють з клінічними та лабораторними характеристиками хвороби.

## ВИСНОВКИ

Аналіз показників шкірної мікроциркуляції показав, що у хворих на ЦД мали місце як кількісні, так і якісні зміни порівняно з контрольною групою.

Виразність ДМА прямо пропорційно залежить від тривалості захворювання.

Використання показників шкірної мікроциркуляції дає змогу прогнозувати ймовірність розвитку ДМА та ступінь її виразності у різні терміни захворювання.

**Конфлікту інтересів немає.**

## ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Sun H, Saeedi P, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022;183:109119. doi: 10.1016/j.diabres.2021.109119.
- Lin X, Xu Y, Pan X, et al. Global, regional, and national burden and trend of diabetes in 195 countries and territories: an analysis from 1990 to 2025. *Sci Rep.* 2020;10(1):14790. doi: 10.1038/s41598-020-71908-9.
- Chawla A, Chawla R, Jaggi S. Microvascular and macrovascular complications in diabetes mellitus: Distinct or continuum? *Indian J Endocrinol Metab.* 2016;20(4):546-51. doi: 10.4103/2230-8210.183480.
- Etienne I, Magalhães LVB, Cardoso SA, et al. Oxidative stress markers in cognitively intact patients with diabetic neuropathy. *Brain Res Bull.* 2019;150:196-200. doi: 10.1016/j.brainresbull.2019.06.001.
- Zafir B, Jaffe R, Rubinshtein R, Karkabi B, Flugelman MY, Halon DA. Impact of Diabetes Mellitus on Long-Term Mortality in Patients Presenting for Coronary Angiography. *Am J Cardiol.* 2017;119(8):1141-5. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.01.004.
- Deseive S, Straub R, Kupke M, et al. Impact of diabetes on coronary artery plaque volume by coronary CT angiography and subsequent adverse cardiac events. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2019;13(1):31-7. doi: 10.1016/j.jcct.2018.09.008.
- Love KM, Barrett EJ, Malin SK, Reusch JEB, Regensteiner JG, Liu Z. Diabetes pathogenesis and management: the endothelium comes of age. *J Mol Cell Biol.* 2021;13(7):500-12. doi: 10.1093/jmcb/mjab024.
- Maldonado G, Guerrero R, Paredes C, Ríos C. Nailfold capillaroscopy in diabetes mellitus. *Microvasc Res.* 2017;112:41-6. doi: 10.1016/j.mvr.2017.03.001.
- Maldonado G, Guerrero R, Paredes C, Ríos C. Nailfold capillaroscopy in diabetes mellitus. *Microvasc Res.* 2017;112:41-6. doi: 10.1016/j.mvr.2017.03.001.
- Bakirci S, Celik E, Acikgoz SB, et al. The evaluation of nailfold videocapillaroscopy findings in patients with type 2 diabetes with and without diabetic retinopathy. *North Clin Istanbul.* 2018;6(2):146-50. doi: 10.14744/nci.2018.02222.
- Duke L. IDF's strategy to tackle eye complications in people with diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;147:174-5. doi: 10.1016/j.diabres.2019.01.013.
- Strain WD, Paldanius PM. Diabetes, cardiovascular disease and the microcirculation. *Cardiovasc Diabetol.* 2018;17(1):57. doi: 10.1186/s12933-018-0703-2.
- Klonizakis M, Manning G, Lingam K, Donnelly R, Yeung JM. Effect of diabetes on the cutaneous microcirculation of the feet in patients with intermittent claudication. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2015;61(3):439-44. doi: 10.3233/CH-141907.
- Verma N, Liu M, Ly H, et al. Diabetic microcirculatory disturbances and pathologic erythropoiesis are provoked by deposition of amyloid-forming amylin in red blood cells and capillaries. *Kidney Int.* 2020;97(1):143-55. doi: 10.1016/j.kint.2019.07.028.
- Kayser C, Bredemeier M, Caleiro MT, et al. Position article and guidelines 2018 recommendations of the Brazilian Society of Rheumatology for the indication, interpretation and performance of nailfold capillaroscopy. *Adv Rheumatol.* 2019;59(1):5. doi: 10.1186/s42358-018-0046-4.
- Coppo C, Bonfanti D, Bo S, et al. Risk of microangiopathy in type 2 diabetes mellitus patients with or without chronic hepatitis C: Results of a retrospective long-term controlled cohort study. *Dig Liver Dis.* 2015;47(5):405-10. doi: 10.1016/j.dld.2015.01.157.
- Raman R, Gupta A, Krishna S, Kulothungan V, Sharma T. Prevalence and risk factors for diabetic microvascular complications in newly diagnosed type II diabetes mellitus. Sankara Nethralaya Diabetic Retinopathy Epidemiology and Molecular Genetic Study (SN-DREAMS, report 27). *J Diabetes Complications.* 2012;26(2):123-8. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2012.02.001.
- Barchetta I, Riccieri V, Vasile M, et al. High prevalence of capillary abnormalities in patients with diabetes and association with retinopathy. *Diabet Med.* 2011;28(9):1039-44. doi: 10.1111/j.1464-5491.2011.03325.x.
- Shaienko ZO. Laser doppler flowmetry as the advanced non-invasive method of evaluation of microcirculation status in patients with diabetes mellitus. *Clinical Endocrinology and Endocrine Surgery.* 2021;4(76):44-50. DOI: <http://doi.org/10.30978/CEES-2021-4-44> (in Ukrainian).
- Uyar S, Balkarli A, Erol MK, et al. Assessment of the relationship between diabetic retinopathy and nailfold capillaries in type 2 diabetics with a noninvasive method: nailfold videocapillaroscopy. *J Diabetes Res.* 2016;2016:7592402. doi: 10.1155/2016/7592402.
- Kurylczyn-Moskal A, Dubicki A, Zarzycki W, Zonnenberg A, Górska M. Microvascular abnormalities in capillaroscopy correlate with higher serum IL-18 and sE-selectin levels in patients with type 1 diabetes complicated by microangiopathy. *Folia Histochem Cytobiol.* 2011;49(1):104-10. doi: 10.5603/fhc.2011.0015.

## РЕЗЮМЕ

**Мета роботи** — вивчити зміни стану ендотелію на рівні мікроциркуляторної ланки системи кровообігу у хворих на цукровий діабет (ЦД) за допомогою капіляроскопії.

**Матеріали та методи.** Проведено клінічне обстеження 37 хворих на ЦД 1 та 2 типу віком від 21 до 65 років з різними виявами і тяжкістю захворювання. Хворих розподілили на дві групи. Першу (контрольну) групу утворили 12 хворих без ЦД, другу (основу) — 37 хворих на ЦД 1 (6 (16,2 %)) та 2 (31 (83,7 %)) типу. Оцінку стану мікроциркуляторного русла нижніх кінцівок визначали за допомогою капіляроскопії з використанням капіляроскопа Dino-Lite MEDL4N5 Pro (Нідерланди).

**Результати.** Аналіз показників шкірної мікроциркуляції показав, що у хворих на ЦД мали місце як кількісні, так і якісні зміни порівняно з контрольною групою. Колір тла варіював від блідо-рожевого до насичено-червоного, при тяжкій формі мав сіруватий відтінок. Зафіксовано зміни розмірів і форми капілярів та капілярних петель які свідчать про процеси деструкції капілярів і неангіогенезу. Найбільші структурні зміни капілярів виявляли у разі клінічно

виразних симптомів. Малюнок венозної сітки був виражений сильніше, спастичні змінені та укорочені артеріальні коліна поєднувалися з розширеними та звивистими венозними, часто зустрічалися аневризматичні розширення та артеріо-венозні анастомози. Крім того, капіляроскопічне обстеження дає змогу спостерігати зменшення кількості капілярів. Кровоток зернистий, уривчастий, швидкість його уповільнена.

**Висновки.** Виразність діабетичної мікроангіопатії прямо пропорційно залежить від тривалості захворювання. Використання показників шкірної мікроциркуляції дає змогу прогнозувати ймовірність розвитку діабетичної мікроангіопатії та ступінь її виразності у різні терміни захворювання.

**Ключові слова:** цукровий діабет, мікроциркуляція, капіляроскопія, мікроангіопатія, неінвазивна діагностика.

## ABSTRACT

### The state of capillary microcirculation in patients with diabetes mellitus

Z. O. Shaienko

*Poltava State Medical University, Poltava*

**Objective** — to study endothelial alterations at the level of the microcirculatory section of the blood circulation system in patients with diabetes mellitus by using capillaroscopy in the comprehensive examination.

**Materials and methods.** The clinical examination was performed with the involvement of 37 patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus, aged 21 to 65 years, with various manifestations and severity of the disease. The patients have been assigned into two groups. The first group (control) consisted of 12 patients without diabetes, the second group (study group) included

37 patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. The state of the microcirculatory bed of the lower extremities was estimated using capillaroscopy by the Dino-Lite MEDL4N5 Pro capillaroscope (Netherlands).

**Results.** The analysis of indicators of skin microcirculation showed that both quantitative and qualitative changes in skin microcirculation were observed in patients with diabetes mellitus compared to the control group. The color of the background changed from pale pink to deep red, and with a severe form it even had a grayish tint. Various changes in the size and shape of capillaries and capillary loops have been registered, indicating the processes of capillary destruction and neoangiogenesis. The structural changes of the capillaries were especially prominent with clinically pronounced symptoms. The most frequent changes detected were the spiral-twisted capillaries. The pattern of the venous network was more pronounced; the spastic altered and shortened arterial genua were conjoined with dilated and tortuous venous ones; aneurysmal dilatations and arterio-venous anastomoses were common. In addition, the capillaroscopic examination makes it possible to observe a decrease in the number of capillaries, which is expressed in varying degrees, up to the formation of so-called avascular areas. Blood flow is granular, intermittent, its velocity is slowed down.

**Conclusions.** The severity of diabetic microangiopathy is directly proportional to the duration of the disease. The use of indicators of skin microcirculation makes it possible to predict the probability of the development of diabetic microangiopathy and the degree of its expressiveness in different periods of the disease.

**Keywords:** diabetes mellitus, microcirculation, capillaroscopy, microangiopathy, non-invasive diagnostics.

*Дата надходження до редакції 23.06.2022 р.*

*Дата рецензування 29.07.2022 р.*

*Дата підписання статті до друку 08.08.2022 р.*