

О.В.Грачиева, Г.А.Харченко, Д.Н.Рассказов, Р.А.Садретдинов

## ДИАГНОСТИКА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия», Астрахань

Представлены результаты обследования методом лазерной доплеровской флоуметрии детей (43 – больных энтеровирусной инфекцией, 34 – Астраханской риккетсиозной лихорадкой и 40 – здоровых). По данным ЛДФ тестирования, проведена термопроба и амплитудно-частотный анализ показателей периферической микроциркуляции при инфекционных заболеваниях. Выявлены ранние изменения в микроциркуляторном русле у больных по типу микроангиопатий сосудов.

*Ключевые слова:* дети, Астраханская риккетсиозная лихорадка, энтеровирусная инфекция, лазерная доплеровская флоуметрия, микроциркуляция.

O.V.Grachieva, G.A.Kharchenko, D.N.Rasskazov, R.A.Sadretdinov

### Diagnosics of Microcirculatory Disorders in Children with Infectious Pathology

Astrakhan State Medical Academy, Astrakhan

Laser Doppler flowmetry method (LDF) was used to examine children (43 patients with enteroviral infection, 34 patients with Astrakhan rickettsial fever, and 40 healthy controls). In addition, in view of LDF survey data, carried out was thermal assay and amplitude-frequency analysis of peripheral microcirculation predictors. Detected were incipient changes in microvasculature relative to microangiopathy.

*Key words:* children, Astrakhan rickettsial fever, enteroviral infection, laser Doppler flowmetry, microcirculation.

В последние годы на территории Астраханской области существенно осложнилась эпидемиологическая ситуация по энтеровирусной инфекции (ЭВИ).

Восприимчивость к энтеровирусной инфекции особенно велика у детей дошкольного и школьного возраста (от 2 до 10 лет) и у молодых лиц. В общем количестве больных удельный вес детей составляет 80–90 %, достигая 50 % у детей младшего возраста. Среди заболевших серозным менингитом дети и подростки составляют 65–78 %. Пятнисто-папулезные высыпания отмечаются при инфекциях, вызванных вирусами ЕСНО-4, ЕСНО-11, ЕСНО-16 и ЕСНО-19 [7].

При Астраханской риккетсиозной лихорадке также выявляются обширные поражения кожи в виде острого продуктивного васкулита с вовлечением преимущественно мелких артерий, вен и капилляров, окруженных отеком и клетками воспаления с формированием инфильтративных «муфт», фибриноидного некроза стенок сосудов и тромбоза. Однако характер сосудистых нарушений и их роль в органной патологии при различных инфекционных болезнях изучены мало [5]. Ранние микроциркуляторные нарушения наблюдаются уже в самом начале формирования инфекционных васкулитов, и неинвазивные методы оценки этих изменений позволят на доклиническом уровне установить степень гемодинамических сдвигов, обосновать необходимость более детального обследования для раннего выявления сосудистых осложнений [6].

Учитывая ограничения в применении существующих методик, становится актуальным поиск новых информативных неинвазивных методов изучения сосудистой перфузии, к которым можно отнести высокотехнологичный метод изучения микроциркуляции (МЦ) – лазерную доплеровскую флоуметрию

(ЛДФ) [2].

Цель исследования – анализ амплитудно-частотного спектра и термопроб методом ЛДФ у детей, больных энтеровирусной инфекцией и Астраханской риккетсиозной лихорадкой до и после лечения.

### Материалы и методы

Обследованы 43 детей, больных энтеровирусной инфекцией (ЭВИ), и 34 – Астраханской риккетсиозной лихорадкой (АРЛ), в возрасте от 2 до 15 лет, находившихся на стационарном лечении в Астраханской областной инфекционной клинической больнице им. А.М.Ничоги за период 2009–2011 гг. Группу контроля составили 40 клинически здоровых детей без хронических кожных или соматических заболеваний в анамнезе. Состояние периферического кровотока оценивалось нами в четырех точках на поверхности кожи с помощью аппарата «ЛАКК-01» (НПП «ЛАЗМА», Москва), их выбор связан с тем, что в данных участках кожа бедна артерио-венозными анастомозами, исследуется кровоток в так называемых «нутритивных» микрососудах, он менее подвержен внешним воздействиям по сравнению с областями, богатыми анастомозами. Первая точка – на коже правого предплечья, вторая – на тыльной поверхности правой кисти, третья – в области нижней трети правой голени, четвертая – на коже тыла правой стопы. Для проведения термопробы была выбрана наружная поверхность нижней трети голени.

Различия величин показателей микроциркуляции в выбранных точках обусловлено, по-видимому, анатомической особенностью строения микроциркуляторного русла данных областей кожного покрова:

плотностью расположения микрососудов, их диаметром, интенсивностью МЦ, наличием артериоло-венулярных анастомозов, местным набором физиологически активных веществ [4].

В одном кожном локусе информация о регионарном кровотоке выводится в виде 9 абсолютных и 11 нормированных величин. В связи с этим сравнение данных с различных областей исследования проводилось по базисному показателю микроциркуляции (ПМ), характеризующему перфузию тканей в зондируемом участке. Важным компонентом осцилляций тканевого кровотока следует рассматривать пульсовые волны (CF), отличающиеся малой амплитудой колебаний флуксуций и обусловленные перепадами внутрисосудистого давления, которые в большей или меньшей степени синхронизированы с кардиоритмом [1].

Нами проведен анализ колебаний перфузии, зарегистрированных в ЛДФ-грамме у детей, больных ЭВИ и АРЛ. Ритмическая структура флуксуций – результат интегральной суперпозиции различных прямых (эндотелиальных, нейрогенных, миогенных) и опосредованных влияний на состояние микроциркуляторного русла (МЦР) [2]. В результате спектрального разложения доплерограммы на гармонические составляющие колебаний тканевого кровотока (при помощи вейвлет-анализа) появляется возможность дифференцирования различных ритмических составляющих флуксуций, что важно для диагностики нарушений модуляций кровотока.

Колебания эндотелиальной природы регистрируются при записи более 10 мин, при меньшей по времени записи их регистрация недостоверна. В связи с этим в амплитудно-частотном спектре (АЧС) мы регистрировали лишь нейрогенные, миогенные, дыхательные и сердечные колебания и в дальнейшем анализировали лишь их, исключая эндотелиальную активность. Каждая ритмическая компонента при спектральном анализе ЛДФ-граммы характеризуется двумя параметрами: частотой (F) и амплитудой (A).

### Результаты и обсуждение

Проведенное исследование не выявило существенного изменения частот ритмических составляющих флуксуций у больных обеих групп ЭВИ и АРЛ между собой и по сравнению с данными показателями в группе контроля. Частоты колебаний у больных, по данным амплитудно-частотного спектра, не изменялись и в процессе лечения. Данное утверждение касалось обеих областей тестирования ( $p > 0,05$ ). Частоты нейрогенных колебаний регистрировались в диапазоне 0,03–0,04 Гц, миогенных колебаний – 0,09–0,11 Гц, колебаний в области дыхательной волны – 0,31–0,32 Гц, кардиоколебаний – 0,83–0,92 Гц.

У больных зарегистрированы существенные изменения в амплитудно-частотном спектре ЛДФ-граммы. Значительное снижение амплитуды миогенных (АmaxM) и нейрогенных (АmaxH) колебаний свидетельствовало о подавлении механизма активной модуляции тканевого кровотока. Угнетение ак-

тивных регуляторных систем чаще всего, при условии сохранения компенсаторных способностей, сопровождалось возрастанием роли пассивной модуляции, что способствует разгрузке веноулярного звена микроциркуляторной системы. Именно в этой связи следует рассматривать общую тенденцию к возрастанию вклада респираторных и кардиочастотных ритмических составляющих в общий уровень флуксуций. При этом у обеих групп больных максимальная величина дыхательных колебаний (АmaxD) в обоих кожных локусах превышала таковую в группе здоровых ( $p < 0,05$ ). Так, значения данного параметра составили в точке 3 на коже голени (0,19±0,04) пф.ед. и (0,17±0,04) пф.ед. у больных двух групп ЭВИ и АРЛ соответственно против (0,07±0,01) пф.ед. в контроле. На коже правого предплечья в точке 1 максимальная величина дыхательных колебаний у больных ЭВИ и АРЛ первой и второй группы составила (0,25±0,050 и (0,23±0,04) пф.ед. соответственно против (0,16±0,02) пф.ед. в группе контроля.

Амплитуда сердечных колебаний (АmaxC) в исследуемых группах больных ЭВИ и АРЛ недостоверно превышала таковую в группе контроля ( $p > 0,05$ ).

Учитывая высокий показатель микроциркуляции у больных ЭВИ и АРЛ и превышение амплитуды дыхательных колебаний (АmaxD) в данных группах больных в сравнении с группой контроля, можно говорить о наличии застойных явлений в венозном звене МЦР в обоих кожных локусах исследуемых пациентов. Амплитуда дыхательной волны в первой группе пациентов достоверно превышала значение данного показателя в контроле. Амплитуда сердечных волн изменялась незначительно в сторону уменьшения значений данного показателя в обеих кожных точках. Такое изменение характерно для больных как первой, так и второй групп. Достоверных отличий между собой во всех обследованных группах по АmaxC не отмечено. Значения амплитуд нейрогенных и миогенных колебаний у больных второй группы (АРЛ) имели ту же тенденцию к увеличению, что и в первой группе пациентов (ЭВИ), по сравнению с контролем, не достигая значений достоверности.

У больных обеих групп ЭВИ и АРЛ наблюдалась динамика показателей АЧС с возрастанием удельного веса активных регуляторных механизмов. Достоверное возрастание АmaxD в обеих группах пациентов свидетельствовало о перераспределении кровотока именно в пользу «нутритивных» путей модуля микроциркуляции, что обеспечивает большее снабжение тканей и клеток кислородом и питательными веществами. Снижение же показателей Ад и Ас можно расценивать как уменьшение ишемии тканей и несостоятельности веноулярного отдела МЦР и как свидетельство уменьшения застойных явлений в венозном звене [3].

Из-за разброса результатов измерений амплитуд колебаний осуществлять диагностику работы того или иного механизма регуляции по величинам амплитуд затруднительно. Целесообразно анализировать нормированные характеристики ритмов колебаний, т.е. определять вклад амплитуды колебаний опреде-

ленной группы ритмов относительно средней модуляции кровотока СКО. Такая нормировка позволяет исключить влияние нестандартных условий проведения исследований, так как увеличение или уменьшение амплитуды и флукса происходит в одну сторону.

Наиболее значимыми в результате обработки данных термопробы являлись: исходный уровень микроциркуляции, максимальный показатель микроциркуляции (ПМмах), прирост показателя микроциркуляции (ПМуувелич), время от начала подъема показателя микроциркуляции до достижения его максимального уровня (Т2-Т4); время восстановления кровотока (Т4-Т6); резерв капиллярного кровотока (РКК), вычисляющийся по формуле  $M_{max}/M_{исх} \times 100\%$ .

При сравнении величин термопробы между группами больных АРЛ и ЭВИ отмечены более низкие величины, особенно показателя РКК, где у больных АРЛ он составил  $208,25 \pm 17,53$  против  $249,16 \pm 30,30$  у больных ЭВИ. Остальные показатели практически не отличались друг от друга, имея однонаправленную тенденцию к снижению по сравнению с контрольной группой.

В различных возрастных группах анализ реакции микроциркуляторного русла на термопробу установил, что в коже у больных АРЛ длительность интервала Т4-Т6 имела тенденцию к снижению с увеличением возраста. Причем разница между 1 и 2 возрастными группами была достоверной ( $p < 0,05$ ).

Выявлено, что в обеих группах больных как АРЛ, так и ЭВИ отмечалась однонаправленная тенденция к снижению большинства показателей термопробы с возрастом и преобладание интервала Т2-Т4 над Т4-Т6, что говорит о несостоятельности микроциркуляторного звена в 1-й группе детей дошкольного возраста и более зрелой микроциркуляторной системе детей более старшего, среднего и младшего школьного возраста. В группе больных с тяжелым течением заболевания отмечалась тенденция к снижению всех величин. Отмечено достоверное снижение величин РКК и интервала Т6-Т4, а также величины ПМуувел, что свидетельствует о разнонаправленных нарушениях микроциркуляторного русла наиболее выраженных у больных с тяжелым течением, медленным восстановлением показателей микроциркуляции у больных, особенно РКК.

При сравнении показателей 1-й и 2-й групп больных ЭВИ и АРЛ между собой наиболее низкие величины отмечены у больных АРЛ, особенно с тяжелым течением. У больных ЭВИ с тяжелым течением наблюдалась тенденция к снижению всех величин термопробы.

Повышение показателя М обусловлено более интенсивным функционированием механизмов активного контроля микроциркуляции. В то же время чрезмерно высокая колеблемость потока эритроцитов свидетельствует о патологических процессах в микроциркуляторном русле. В наших исследованиях высокий уровень показателя М указывает на то, что в группе больных детей как ЭВИ, так и АРЛ преобладает спазм микрососудов.

Таким образом, показано, что у больных АРЛ и ЭВИ после лечения, несмотря на положительную динамику клинических симптомов, сохраняются достаточно выраженные изменения показателей базальной перфузии тканей кровью (ПМ и СКО) во всех точках. Это свидетельствует о существовании скрытых нарушений микроциркуляторного русла у больных при выписке из стационара, даже при положительной клинической симптоматике в период ранней реконвалесценции, для разрешения которых требуется определенное время. Возникновение подобных изменений в микроциркуляторном русле у больных может быть связано с длительной риккетсимией, появлением осложнений со стороны сосудистого звена. Полученные данные доказывают наличие нарушений в микроциркуляторном русле у больных в период ранней реконвалесценции, что свидетельствует о начальном этапе формирования осложнений со стороны сосудистого звена с возможной трансформацией в хроническую патологию.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Козлов В.И., Морозов М.В., Ибрагим Р.Х., Станишевская Т.И. Биоритмические составляющие ЛДФ-сигнала и их значение в оценке состояния микроциркуляции. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2004; 10(3):63.
2. Козлов В.И., Корси Л.В., Соколов В.Г. Лазерная доплеровская флоуметрия и анализ коллективных процессов в системе микроциркуляции. *Физиология человека*. 1998; 24(6):112–21.
3. Манухина Е.Б., Малышев И.И., Архипенко И.В. Оксид азота в сердечно-сосудистой системе: роль в адаптационной защите. *Вестник РАМН*. 2000; 4:16–21.
4. Позин А.А., Коршунов Н.И. Неинвазивная диагностика поражения периферических сосудов у больных сахарным диабетом. *Клиническая медицина*. 1991; 69(2): 53–5.
5. Сорокина М.Н., Скрипченко Н.В. Вирусные энцефалиты и менингиты у детей: руководство для врачей. М.: Медицина; 2004. 416 с.
6. Шор Н.А., Тютюнник А.А. Значение показателей микроциркуляции для оценки результатов восстановительных операций у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2004; 10(3):24–5.
7. Эмонд Р., Роуланд Х., Уэлси Ф. Инфекционные болезни. Пер. с англ. М.: Mosby-Wolfe-Практика; 1998. 439 с.

#### References (Presented are the Russian sources in the order of citation in the original article)

1. Kozlov V.I., Morozov M.V., Ibragim R.Kh., Stanishevskaya T.I. [Biorhythmic predictors of LDF-signal and their role in assessment of microcirculation conditions]. *Angiol. Sosudistaya Khirurgiya*. 2004; 10(3):63.
2. Kozlov V.I., Korsi L.V., Sokolov V.G. [Laser Doppler flowmetry and analysis of cooperative processes within microcirculation system]. *Fiziologiya Cheloveka*. 1998; 24(6):112–21.
3. Manukhina E.B., Malyshev I.I., Arkhipenko I.V. [Nitric oxide in cardio-vascular system: its role in adaptation protection]. *RAMS Bull.* 2000; 4:16–21.
4. Pozin A.A., Korshunov N.I. [Non-invasive diagnostics of peripheral vessel lesion in patients with diabetes]. *Klinicheskaya Meditsina*. 1991; 69(2):53–5.
5. Sorokina M.N., Skripchenko N.V. [Viral Encephalitis and Meningitis in Children: Practice Guidelines for Physicians]. М.: Meditsina; 2004. 416 p.
6. Shor N.A., Tyutyunnik A.A. [Significance of microcirculation factors for the assessment of results of reparative operations in patients with chronic critical lower limb ischemia]. *Angiol. Sosudistaya Khirurgiya*. 2004; 10(3):24–5.
7. Emond R., Rowland H., Welsby F. [Color Atlas of Infectious Diseases. 3<sup>rd</sup> edition. Mosby-Wolfe Publisher]. Translated from English. М.: Praktika; 1998. 439 p.

#### Authors:

Gracheva O.V., Kharchenko G.A., Rasskazov D.N., Sadretdinov R.A. Astrakhan State Medical Academy. 121, Bakinskaya St., Astrakhan, 41400, Russia. E-mail: olgadybal78@mail.ru

#### Об авторах:

Грачева О.В., Харченко Г.А., Рассказов Д.Н., Садретдинов Р.А. Астраханская государственная медицинская академия. 41400, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121. E-mail: olgadybal78@mail.ru

Поступила 10.11.12.