**Шайдакова** Надежда Витальевна, главный врач ГКУЗ АО «Специализированный дом ребенка № 1», 414022, г. Астрахань, ул. Звездная, д. 43, кор. 2, тел.: (8512) 47-65-00, e-mail: malyshsdr1@rambler.ru.

УДК 616.91:616.5-005 © Р.А. Садретдинов, Х.М. Галимзянов, 2012

## Р.А. Садретдинов, Х.М. Галимзянов

# ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОСОСУДИСТОГО РУСЛА ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЛИХОРАДКАХ

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Представлены результаты обследования 84 больных (42 больных Астраханской риккетсиозной лихорадкой, 42 больных лихорадкой Ку) методом лазерной допплеровской флоуметрии. По данным лазерной допплеровской флоуметрии определены нарушения микроциркуляции в коже в группах больных в зависимости от возраста, пола, тяжести течения заболевания и наличия осложнений. Показатели лазерной допплеровской флоуметрии могут быть использованы для ранней диагностики, прогноза, профилактики осложнений, а также для оценки эффективности проводимой терапии больных Астраханской риккетсиозной лихорадкой, лихорадкой Ку.

**Ключевые слова:** лихорадка Ку, лазерная допплеровская флоуметрия, микроциркуляция, Астраханская риккетсиозная лихорадка.

# R.A. Sadretdinov, H.M. Galimzyanov

## THE CHANGES OF MICROVASCULAR RIVERBED IN INFECTIOUS FEVERS

The results of examination of 84 patients (42 of them with Astrakhan fever rickettsial, 42 with Q-fever) by laser Doppler flowmetry are presented. Laser Doppler flowmetry helped to reveal the disorders in skin microcirculation in groups of patients depending on age, sex, gravity of disease and presence of the complications. The data of laser Doppler flowmetry can be used for early diagnostics, forecast, prevention of the complications and for estimation of efficiency of used therapy for patients with the Astrakhanian rickettsial fever Q-fever.

Key words: Q-fever, laser Doppler flowmetry, microcirculation, Astrakhanian rickettsial fever.

**Введение.** В настоящее время проблема сосудистой патологии кожи заслуженно считается одной из важнейших в дерматологии, поскольку число больных васкулитами продолжает увеличиваться. Многие вопросы этиологии, патогенеза, клиники и терапии этих заболеваний остаются дискуссионными [5].

Анатомо-гистологические особенности сосудистого русла определяются функциональным предназначением: во-первых, транспортным направлением потока крови к тканям конечностей и от них; во-вторых, регулирующим кровоснабжение в соответствии с потребностями ткани-эффектора и, в-третьих, обменным как компонентом гисто-гематического барьера.

Кровоснабжение кожи происходит из глубокой части дермы, где имеется сеть мелких артерий. Отсюда вверх отходят артериолы, формирующие субэпидермальное сплетение, находящееся под эпидермисом. Данное сплетение дает делящиеся артериолы, которые заканчиваются капиллярными петлями. Капилляры образуют венулы, последние образуют венозное субэпидермальное сплетение. Внутрикожное сосудистое русло почти целиком состоит из кровеносных сосудов микроскопического размера. Исходным строительным блоком всякой микрогемоциркуляторной сети служит микрогемоциркуляторная единица. Она включает в себя: а) мельчайший артериальный кровеносный сосуд; б) сосуды-обменники (капилляры); в) мельчайшие венозные сосуды. Микроциркуляторная единица является основным компонентом функционального компонента любого органа и рассматривается как элементарный источник тканевого питания, вокруг которого формируется «органнотканевой функциональный элемент» [4].

При выявлении различных воздействий на сосуды кожи создаются условия для внесосудистого шунтирования, снижающего эффективность микрогемоциркуляторного русла в коже, являясь своеобразным фактором риска.

Участие кровеносных сосудов в формировании воспалительных заболеваний кожи является существенным компонентом патоморфоза многих дерматозов. По данным ряда авторов, в формировании вас-

кулитов кожи основная роль принадлежит инфекционному воздействию, приводящему в дальнейшем к патологической аутоиммунной реакции, формирующейся вследствие недостаточности функциональной активности гуморальных и клеточных факторов иммунного ответа организма [5].

Васкулиты — это клинико-патологический процесс, характеризующийся воспалением и повреждением кровеносных сосудов, сужением их просвета и ишемией. Клинические проявления ишемии зависят от величины и локализации сосуда. Сосудистые заболевания кожи являются одним из наиболее частых видов патологии кожи, отличающиеся хроническим рецидивирующим течением и трудно поддающиеся классической терапии. Обнаружение эффективных средств основывается, прежде всего, на изучении механизмов развития заболевания на различных уровнях интеграции организма: органном, клеточном, молекулярном. Управление сосудистой системой кожи могло бы решить многие проблемы клинической дерматологии [2].

Считается общепризнанным, что одним из важных звеньев в патогенезе кожных проявлений лихорадок инфекционного генеза является нарушение микроциркуляции кожи вследствие развития продуктивного васкулита за счет внутриклеточного паразитирования возбудителя и его тропности к эндотелиальным клеткам преимущественно мелких сосудов [1].

Полную картину степени кровоснабжения и микроциркуляции можно получить с помощью лазерной допплеровской флоуметрии (ЛДФ), основанной на зондировании тканей лазерным излучением и последующей регистрацией излучения, отраженного от подвижных и неподвижных компонентов ткани. Обладая высокой чувствительностью к изменениям микрогемодинамической ситуации в сосудистом русле, метод ЛДФ имеет неоспоримое преимущество перед другими методиками исследования микроциркуляции (МЦ) оценивать состояние функционирования механизмов управления кровотоком [3]. Самым доступным органом для исследования МЦ методом ЛДФ является кожа.

**Материалы и методы.** В период с 2007 по 2010 г. проведено клинико-лабораторное и инструментальное обследование 84 больных (42 больных Астраханской риккетсиозной лихорадкой (АРЛ), а также 42 больных лихорадкой Ку (ЛК), находящихся на стационарном лечении в Астраханской областной инфекционной клинической больнице им. А.М. Ничоги. Большинство больных составили мужчины -65.5% (55 человек), меньше зафиксировано женщин -34.5% (29 человек). Находившиеся под наблюдением лица были в возрасте от 17 до 85 лет, средний возраст больных  $-47.5\pm1.08$  лет.

При оценке объективного статуса учитывались тяжесть течения заболевания, характер кожных высыпаний: локализация, количество и распространенность, а также наличие осложнений. У 21 больного (25 %) имелись сопутствующие заболевания (ишемическая болезнь сердца, атеросклеротический кардиосклероз, гипертоническая болезнь I–II степени, бронхопневмония, хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь).

Характер периферического кровотока в коже оценивался методом ЛДФ. Исследование проводилось на лазерном анализаторе капиллярного кровотока (ЛАКК-01) для неинвазивного измерения скорости движения крови в капиллярах и диагностики состояния микроциркуляции в тканях и органах при различных патологических процессах (НПП «ЛАЗМА», Москва). Состояние периферического кровотока оценивалось в четырех точках на поверхности кожи: на коже груди, на коже средней трети предплечья, в области нижней трети голени, на коже живота на 3 см выше пупка.

При обработке допплерограмм определялись средние величины, характеризующие уровень базального кровотока: среднеарифметическое значение величины перфузии (М), среднеквадратичное отклонение (СКО). Поскольку регистрация ЛДФ-граммы ведется в режиме мониторинга, то регистрируемое среднеарифметическое значение величины перфузии характеризует поток эритроцитов в единицу времени через единицу объема ткани, измеряемый в относительных или перфузионных единицах (пф.ед.).

Полученные данные ЛДФ-грамм, клинических и параклинических методов исследований заносились в систему управления базами данных Microsoft Access 2002. Статистическая обработка проводилась с помощью компьютерной программы Microsoft Excel 2002. Использовались стандартные методы вариационной статистики с расчетом средних величин (M), стандартной ошибки, стандартного отклонения от среднего. Производился корреляционный анализ и вычисление критерия Стьюдента (t) с оценкой достоверности различий для коррелированных выборок. Различия считались достоверными при  $t \ge 2$ , статистически значимыми при  $P \le 0.05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** При анализе ЛДФ-грамм у больных АРЛ, ЛК во всех четырех точках наблюдались достоверно высокие (p < 0.01) показатели величины М. Выраженные изменения показателя М зарегистрированы в точке 2 на коже предплечья ( $18.07 \pm 0.88$  пф.ед.) и в точке 3 на коже голени ( $18.97 \pm 1.11$  пф.ед.) при АРЛ, при ЛК, соответственно,  $15.11 \pm 0.51$  пф.ед. и

 $14,83\pm0,67$  пф.ед. В контрольной группе (30 здоровых добровольцев) этот показатель составил  $12,41\pm0,37$  пф.ед. и  $9,22\pm0,46$  пф.ед. Повышение показателя М обусловлено более интенсивным функционированием механизмов активного контроля микроциркуляции. В наших исследованиях высокий уровень показателя М указывает на преобладание спазма микрососудов, причем более выраженного в группе АРЛ, чем у больных ЛК. В то же время чрезмерно высокая колеблемость потока эритроцитов, которую отражает показатель СКО, свидетельствует о патологических процессах в микроциркуляторном русле ( $1,13\pm0,06$  пф.ед. и  $1,04\pm0,08$  пф.ед. в точке 2 и точке 3 при АРЛ,  $0,95\pm0,12$  пф.ед. и  $0,81\pm0,04$  пф.ед. – при ЛК, в группе здоровых лиц –  $0,91\pm0,06$  пф.ед. и  $1,01\pm0,08$  пф.ед.).

Был оценен уровень базального кровотока в подгруппах больных в зависимости от возраста, пола, тяжести течения заболевания и наличия осложнений. При анализе средних значений величин перфузии тканей кровью среди лиц мужского и женского пола были выявлены изменения только показателя M в точке 2 на коже предплечья и в точке 3 на коже голени, который был достоверно ниже у женщин (р < 0.05).

У больных как АРЛ, так и ЛК в целом во всех возрастных подгруппах регистрировались высокие показатели М в сравнении с контрольной группой, более выраженная положительная динамика показателя М отмечалась в возрастной подгруппе 30–50 лет, что, на наш взгляд, было связано с лучшим функционированием у них системы регуляции МЦ по сравнению с пациентами более старшей возрастной группы. Это утверждение было справедливо как для основной характеристики базального кровотока – М, так и для величины СКО.

Наиболее выраженная динамика показателя М наблюдалась в подгруппе больных со среднетяжелым течением, где величина показателя М достоверно повышалась в точке 2 на коже предплечья до  $18,03\pm1,34$  пф.ед. при АРЛ и  $14,42\pm0,64$  пф.ед. при ЛК, а в контрольной группе составил  $12,41\pm0,37$  пф.ед. У больных с тяжелым течением показатель М в данной точке увеличивался до  $20,49\pm1,35$  пф.ед. при АРЛ и до  $15,95\pm1,31$  пф.ед. у больных ЛК. Таким образом, отмечалось нарастание микроциркуляторных расстройств у больных в связи с утяжелением общего состояния пациентов, причем более выраженное в группе больных АРЛ, чем ЛК.

Важным этапом при обработке допплерограмм явился амплитудно-частотный анализ (АЧА) гармонических составляющих тканевого кровотока, который позволил выявить более существенные изменения функции механизмов регуляции МЦ у больных АРЛ, ЛК.

Более наглядным было изменение амплитуд ритмических составляющих ЛДФ-сигнала. В целом, даже при отсутствии статистической достоверности, у больных с васкулитами инфекционного генеза были выявлены существенные изменения в амплитудно-частотном спектре (АЧС) ЛДФ-граммы. Значительное снижение амплитуды миогенных (AmaxM) и нейрогенных (AmaxH) колебаний свидетельствовало о подавлении механизма активной модуляции тканевого кровотока.

**Выводы.** Таким образом, метод ЛДФ является неинвазивным, доступным и необременительным для больных и позволяет получить высокоинформативные результаты. Показатели ЛДФ-тестирования могут быть использованы для ранней диагностики, прогноза, профилактики осложнений, а также для оценки эффективности проводимой терапии при АРЛ и ЛК.

#### Список литературы

- 1. Галимзянов, Х. М. Дифференциальная диагностика Астраханской риккетсиозной лихорадки / Х. М. Галимзянов, Н. И. Кабачек, В. В. Василькова. Астрахань : Изд-во АГМА, 2009. 156 с.
- 2. Козлов, В. И. Метод лазерной допплеровской флоуметрии / В. И. Козлов. М. : Медицина, 2000. 22 c.
- 3. Крупаткин, А. И. Лазерная допплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / А. И. Крупаткин, В. В. Сидоров. М.: Медицина, 2005. 125 с.
- 4. Крупаткин, А. И. Клиническая нейроангиофизиология конечностей / А. И. Крупаткин. М. : Научный мир, 2003. 328 с.
  - 5. Самцов, А. В. Кожные и венерические болезни / А. В. Самцов. СПб. : ЭЛБИ, 2002. 314 с.

**Садретдинов** Ренат Ажимахмудович, ассистент кафедры дерматовенерологии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-905-480-42-69, e-mail: likhoradka@mail.ru.

**Галимзянов** Халил Мингалиевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.