

формы цефалоспоринов III поколения в терапии бактериальных кишечных инфекций у детей // Consilium medicum. Педиатрия (приложение). - 2006. - Т. 8, № 2. - С. 2-6.

8. Basualdo W., Arbo A. Randomized comparison of azithromycin versus cefixime for treatment of shigellosis

in children // The Pediatric Infectious Disease Journal. - 2003. - Vol. 22. - P. 374-377.

9. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards of Antimicrobial Susceptibility Testing: eleventh informational supplement. Approved Standard. NCCLS Document M100-S11. - 2001. - Vol. 21(1).

**Координаты для связи с авторами:** Горбачева Елена Валентиновна – канд. мед. наук, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии ДВГМУ, e-mail: doktor\_elena@mail.ru; Мизанова Ирина Викторовна – врач-инфекционист ДП №24, тел.: +7-924-202-17-76; Шевелева Оксана Викторовна – врач-педиатр ДП №17, тел.: 33-71-19; Милая Наталья Валерьевна – зав. отделением ДП №17, тел.: 33-71-19; Каташова Елена Борисовна – врач-инфекционист ДП №24, тел.: +7-914-192-05-56.



УДК 616.1 -03-07-053/056

К.В. Жмеренецкий, О.В. Каплиева, З.В. Сиротина, Р.Ф. Езерский

## МЕСТО МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В РАЗВИТИИ СОСУДИСТЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Дальневосточный государственный медицинский университет,  
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел.: 8 (4212) 32-63-93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск

### Резюме

В современной клинической практике актуально проведение ранней доклинической диагностики заболеваний с помощью исследования нарушений микроциркуляторного русла. В работе представлены современные данные о структуре и функциях системы микроциркуляции. Описаны основные способы оценки изменений микроциркуляторного русла, приведены данные по их клиническому применению.

**Ключевые слова:** микроциркуляция, микроциркуляторное русло, сосудистые нарушения, биомикроскопия сосудов конъюнктивы, подростки.

K.V. Zmerenetsky, O.V. Kaplieva, Z.V. Sirotina, R.F. Eserskii

## THE PLACE OF MICROCIRCULATION IN THE DEVELOPMENT OF VASCULAR DISORDERS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk

### Summary

In modern clinical practice, it is very important to perform early preclinical diagnostics of the diseases studying disorders of microvasculature. The literature review presents current data on the structure and functions of the microcirculation system. The authors describe the main methods of the assessment of microvasculature changes, present data on their clinical application.

**Key words:** microcirculation, microcirculatory bed, vascular disorders, biomicroscopy of the conjunctive vessels, adolescents.

В современной клинической практике актуален вопрос о ранней доклинической диагностике заболеваний с помощью исследования нарушений в микроциркуляторном русле (МЦР) [9, 25]. Расстройства микроциркуляции (МЦ) весьма разнообразны по своему патогенезу и клиническим проявлениям. Однако методические приемы диагностики нарушений тканевого кровотока во многом остаются несовершенными, что существенно затрудняет изучение МЦ в клинике.

МЦ определяет конечную цель функционирования сердечно-сосудистой системы и играет ключевую роль в трофическом обеспечении тканей и поддержании тканевого метаболизма [11, 13, 24].

К системе МЦ относят совокупность кровеносных сосудов диаметром 150-200 мкм и менее. МЦР вместе с тканевым окружением составляет гистофизиологическую микросистему органа, функциональный элемент органа или модуль. В указанную единицу функ-

ционально-анатомического строения органов входят кровеносные и лимфатические сосуды [19, 26], специализированные паренхиматозные клетки, нервные волокна и соединительнотканная строма. Каждый модуль отражает МЦ определенной части органа. Система МЦ включает также структурно-функциональные, реологические особенности крови, движение жидкости в перикапиллярных, межклеточных, периневральных пространствах и в лимфатических капиллярах, т.е. МЦ отражает выраженность сосудистых, внутри- и вне-сосудистых изменений. МЦР в физиологическом отношении обеспечивает кровоснабжение, иннервацию, метаболизм, что поддерживает функцию органов [20, 24, 26, 31].

МЦР, являясь терминальным отделом сердечно-сосудистой системы, в то же время органоспецифично и адаптировано к тканевой организации и функции органов. В системе МЦ реализуется транспортная функция сердечно-сосудистой системы и обеспечивается трансапиллярный обмен, создающий необходимый для жизни тканевый гомеостаз [26]. В связи с тем, что функциональные структуры МЦР реагируют как единая целостная система, обладающая большой пластичностью и приспособляемостью к условиям тканевого обмена, функционально-структурное изучение какой-либо области, доступной для исследования, может дать представление о состоянии МЦ в целом [16, 25]. Изменения в системе МЦ тесно коррелируют со сдвигами в центральной гемодинамике, что позволяет использовать параметры МЦ в качестве прогностического и диагностического критерия в оценке общего физического состояния организма [17]. МЦР быстро реагирует на воздействие различных патологических факторов, поэтому нарушения МЦ являются наиболее ранними, стойкими и часто единственными признаками заболевания [19].

Ранними признаками нарушений капиллярного кровотока являются сужение артериол, застойные явления в венах, приводящие к их расширению и извитости, а также снижение интенсивности кровотока в капиллярах. На более поздних стадиях выявляется распространенная внутрисосудистая агрегация эритроцитов, что неизбежно влечет за собой остановку кровотока в капиллярах. Финал микроциркуляторных расстройств - стаз, т.е. полная блокада кровотока и резкое нарушение барьерной функции микрососудов, что нередко сопровождается кровоизлияниями через стенку капилляров, которые являются наиболее ранними. Артериоло-венулярные анастомозы более устойчивы к расстройствам МЦ и сохраняют кровоток даже в условиях распространения стаза на значительную часть МЦР [24, 26].

Расстройства МЦ лежат в основе или развиваются вторично при многих заболеваниях у взрослых. Системные нарушения МЦ включаются в патогенез таких заболеваний, как инфаркт миокарда, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, атеросклероз, а также их сосудистых осложнений, шока, васкулитов и других состояний и патологических процессов. Поэтому при лечении ряда заболеваний и состояний необходимо воздействовать на систему МЦ с помощью различных лекарственных средств [23, 26].

В последнее десятилетие научный и практический интерес исследователей к изучению МЦ прямыми методами стал существенно возрастать. Благодаря расширению технических возможностей, развитию оптики, компьютерного анализа получаемых данных, медицинской статистики, стало возможным проведение точной количественной оценки изменений в МЦР, подробное изучение его морфологии и архитектоники [1, 11, 12, 16, 21, 29]. Стали доступными в клинической практике новые прямые прижизненные методы исследования МЦ: телевизионная микроскопия сосудов конъюнктивы, слизистой оболочки рта и капилляров ногтевого валика, определение транскутанного напряжения кислорода. Появились методики изучения функций сосудистого эндотелия, механизмов нервной и гуморальной регуляции периферического кровообращения и МЦ, процессов реологии крови и гемостаза [22, 25, 32].

Наиболее доступным к применению в клинической практике методом исследования МЦ становится визуализация МЦР бульбарной конъюнктивы. Бульбарная конъюнктива является единственным участком сердечнососудистой системы человека, где представлены и максимально просматриваются все структуры МЦР - от артериол и прекапилляров до функционирующих капилляров, посткапилляров и венул. Поверхностное расположение микрососудов конъюнктивы и их плоскостная ориентация, отчетливая визуализация внутрисосудистого кровотока *in vivo* предоставляют возможность прямого наблюдения за морфологией МЦР и процессами микрогемодинамики [1, 11, 12, 15, 28, 30].

МЦР конъюнктивы не связано со специфическими органами функциями, так как модульная организация этой анатомической структуры не выражена вследствие терминального типа ветвления микрососудов. Проникающие в конъюнктиву и располагающиеся радиально по отношению к зрачку мелкие артерии ветвятся дихотомически, давая несколько порядков артериол разного диаметра. Их сопровождает одна или две вены. Между прекапиллярными артериолами и посткапиллярными венами находится слаборазветвленная капиллярная сеть [6]. Такие анатомические особенности сосудов конъюнктивы позволяют отражать состояние МЦ на уровне всего организма человека [19]. Преимуществами метода биомикроскопии бульбарной конъюнктивы (БМБК) являются неинвазивность, безопасность, быстрота получения результатов и их информативность. При использовании этого метода нет ограничения в возрасте. Это дает возможность обследовать детей, начиная с периода новорожденности [10, 19].

Клинические исследования МЦР методом прижизненной неинвазивной БМБК в 70-80-х гг. прошлого века проводились с помощью фотоцелевых ламп или контактных бинокулярных микроскопов с увеличением в 93-175 раз. Регистрация данных производилась фотоаппаратами различных модификаций с увеличением в 35 раз, а затем видеокамерами с высокой разрешающей способностью с передачей изображения на компьютер [19]. Однако в период широкого практического применения БМБК и по мере накопления данных

исследователи столкнулись с рядом неразрешимых в то время трудностей технического и методического характера. Невысокая разрешающая способность применяемых в то время регистрирующих устройств не позволяла получать качественное изображение микрососудов, соответственно был затруднен их полноценный анализ. В имеющихся публикациях, за редким исключением, отсутствовали иллюстрации, что затрудняло документированность выявляемых изменений [24].

В ДВГМУ с 2007 г. МЦ исследуется на новом техническом и методическом уровне. Исследования осуществляются на диагностическом комплексе для цифровой видеобиомикроскопии сосудов конъюнктивы (ВБМСК) с полуавтоматическим количественным анализом параметров МЦР [24]. Применение ВБМСК глазного яблока расширило представления о гетерогенности расстройств МЦ при различных заболеваниях, позволило разработать алгоритм, который включает качественную и количественную характеристики расстройств МЦ [12, 24].

Для регистрации и обработки изображений применяется комплексное оборудование, которое состоит из камеры с интерфейсом USB2.0 с усиленной оптической системой для обследования в реальном масштабе времени. Видеокамера соединена с персональным компьютером или ноутбуком с установленными программами для хранения и оценки микрососудистых характеристик с помощью компьютерных программ для математической обработки фото- и видеоизображений [5]. Воспроизводимость базы данных дает возможность динамического наблюдения за больным.

При БМБК оцениваются состояния микрососудов и кровотоков, их структурные изменения, реологические сдвиги, состояние барьерной функции и степень нарушения МЦ. Этот метод позволяет уточнить патогенез и тяжесть заболеваний, дать прогноз их развития и оценить эффективность проведения патогенетической терапии [4].

В последние годы возрастает интерес исследователей к изучению МЦ у детей и подростков. У данной возрастной категории обследуемых отсутствуют изменения МЦР, связанные с инволютивной трансформацией сосудов, характерной для лиц старших возрастных групп. Поэтому изменения МЦ при определенных заболеваниях у них можно считать признаками изучаемой патологии [19]. При изучении МЦ у детей и подростков выявлены изменения терминального звена сосудистого русла в процессе онтогенеза: укрупнение сосудов в процессе развития, уменьшение числа функционирующих капилляров, преобладание шунтирующего характера кровотока [10, 19].

С помощью БМБК обнаружены изменения МЦ у детей и подростков при таких заболеваниях, как артериальная гипертензия, ожирение, пиелонефрит, гломе-

рулонефрит, бронхиальная астма, ОРВИ, пневмония, серповидноклеточная анемия [19].

Разработка проблемы МЦ при АГ у взрослых является одним из интенсивно развиваемых в последние годы направлений. Так, в работах отечественных и зарубежных авторов представлены сведения о строении сосудов системы МЦ, выявлены основные регуляторные и ауторегуляторные механизмы регионарного кровоснабжения, описаны морфологические и функциональные изменения в МЦР при АГ [7-9]. Сформированы концепции эндотелиальной дисфункции [2, 3, 14, 18, 27] и описана цепь событий: нарушение регуляции сосудистого тонуса - ремоделирование - рарефикация, сопровождающих перестройку МЦР при АГ, предложена теория «МЦР как орган-мишень АГ» [7, 16].

Однако проблему МЦ при АГ у подростков назвать до конца решенной нельзя. Имеющиеся в литературе сведения о состоянии МЦ при АГ у подростков по данным БМБК получены в результате исследований, проведенных более 20 лет назад. Согласно полученным данным, у подростков было выявлено сужение конъюнктивальных микрососудов уже при пограничном повышении АД. При выраженной гипертензии обнаруживались расширения веноулярного звена, повышение извитости микрососудов. Выявленные изменения МЦ можно было использовать для ранней диагностики и прогнозирования течения ювенильной артериальной гипертензии [19]. Однако полученные сведения не отвечают современному пониманию АГ. До сих пор нет убедительных данных о том, являются ли расстройства МЦ причиной или следствием АГ. Окончательно не ясна роль нарушений МЦ в патогенезе АГ и механизмах развивающихся при ней органических поражений. Не определено диагностическое значение изменений МЦ при АГ. Не установлены степень и характер расстройств МЦ при АГ в зависимости от ее факторов риска и поражения органов-мишеней [24].

В современных условиях возможности метода БМБК далеко не полностью используются в клинической практике. Остаются неизученными особенности микрососудов, закономерности функционирования МЦР, не разработаны нормативные показатели структурно-функциональных характеристик МЦР у здоровых подростков. Несмотря на видимую неспецифичность сосудистых расстройств, изменения МЦР отличаются своеобразием. Исследования бульбарной конъюнктивы методом БМ позволяют изучить патогенез нарушений МЦ при различных заболеваниях у подростков, разработать методы и критерии ранней диагностики. Степень выраженности и характер изменений МЦ дадут возможность с большей достоверностью судить об активности и тяжести патологического процесса, эффективности проводимой терапии.

#### *Литература*

1. Алябьева Ж.Ю., Егоров А.Е. Современные технологии исследования микроциркуляции в офтальмологии // Российский медицинский журнал. - 2000. - Т. 8, № 3-4. - С. 19-20.

2. Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Смагина Л.В. **Эндотелий как мишень терапевтическо-**

го воздействия антигипертензивной терапии у больных сахарным диабетом 2 типа // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2004. - № 5. - С. 81-87.

3. Белоусов Ю.Б., Намсараев Ж.Н. Эндотелиальная дисфункция как причина атеросклеротического пора-

жения артерий при артериальной гипертензии: методы коррекции // Фарматека. - 2004. - № 6(84). - С. 62-72.

4. Волков В.С., Высоцкий Н.Н., Троцюк В.В. и др. Оценка состояния микроциркуляции методом конъюнктивальной биомикроскопии // Клиническая медицина. - 1976. - № 7. - С. 115-119.

5. Волков В.С., Цикулин А.Е. Состояние центральной гемодинамики и микроциркуляции и их взаимоотношения у больных гипертонической болезнью // Кардиология. - 1981. - № 3. - С. 53-55.

6. Волосок Н.И. Морфологические критерии оценки состояния микроциркуляторного русла конъюнктивы глазного яблока и их диагностическое значение: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1980. - 22 с.

7. Гогин Е.Е. Изменения артериального русла при гипертонической болезни и стратегия лечения больных // Тер. архив. - 1999. - № 1. - С. 64-67.

8. Гогин Е.Е. Микроциркуляция при ишемической болезни сердца и артериальной гипертонии // Тер. архив. - 2006. - № 4. - С. 5-9.

9. Гогин Е.Е., Седов В.П. Неинвазивная инструментальная диагностика центрального, периферического и мозгового кровообращения при гипертонической болезни // Тер. архив. - 1999. - № 4. - С. 5-10.

10. Ефимцева Е.А. Особенности микроциркуляции бульбарной конъюнктивы у новорожденных детей с гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной системы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2009. - 29 с.

11. Казначеев В.П., Дзизинский А.А. Клиническая патология транскапиллярного обмена. - М.: Медицина, 1975. - 238 с.

12. Козлов В.И., Азизов Г.А., Гурова О.А. Компьютерная ТВ-микроскопия сосудов конъюнктивы глазного яблока в оценке состояния микроциркуляции крови: пособие для врачей. - М., 2004. - 25 с.

13. Козлов В.И. Система микроциркуляции крови: клинико-морфологические аспекты изучения // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. - 2006. - Т. 5, № 1. - С. 84-101.

14. Крупаткин А.И., Сидоров В.В., Кучерик А.О. Современные возможности анализа поведения микроциркуляции крови как нелинейной динамической системы // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. - 2010. - № 1(33). - С. 61-67.

15. Крылова Н.В., Соболева Т.М. Микроциркуляторное русло человека: атлас, учеб. пособие. - М.: Изд-во УДН, 1986. - 63 с.

16. Маколкин В.И. Микроциркуляция и поражение органов-мишеней при артериальной гипертонии // Кардиология. - 2006. - № 2. - С. 83-85.

17. Малая Л.Т., Микляев И.Ю., Кравчун П.Г. Микроциркуляция в кардиологии. - Харьков: Высшая школа, 1977. - 232 с.

18. Мартынов А.И., Аветян Н.Г., Акатова Е.В. Дисфункция эндотелия у больных гипертонической болезнью // Кардиология. - 2005. - № 10. - С. 26-31.

19. Михеева И.Г., Ефимцева Е.А., Михеев О.В. и др. Клиническое значение биомикроскопии бульбарной конъюнктивы в педиатрической практике // Педиатрия. - 2007. - Т. 86, № 2. - С. 99-102.

20. Мчедлишвили Г.И. Микроциркуляция крови: общие закономерности регулирования и нарушений. - Л.: Наука, 1989. - 296 с.

21. Небиеридзе Д.В., Шилова Е.В., Толпыгина С.Н. Микроциркуляторные расстройства при артериальной гипертонии и перспективы их коррекции // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2004. - № 3(4). - С. 28-32.

22. Осколкова М.К. Функциональные методы исследования системы кровообращения у детей. - М., 1988. - 341 с.

23. Селезнев С.А., Назаренко Г.И., Зайцев В.С. Клинические аспекты микрогемодиализации. - Л.: Медицина, 1985. - 208 с.

24. Сиротин Б.З., Жмеренецкий К.В. Микроциркуляция при сердечно-сосудистых заболеваниях. - Хабаровск: Изд-во ДВГМУ, 2009. - 156 с.

25. Федорович А.А. Функциональное состояние регуляторных механизмов микроциркуляторного кровотока в норме и при артериальной гипертензии по данным лазерной доплеровской флоуметрии // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. - 2010. - № 1(33). - С. 49-60.

26. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. Микроциркуляция. - М.: Медицина, 1984. - 459 с.

27. Шляхто Е.В. Гипертоническая болезнь. Патогенез и прогрессирование с позиции нейрогенных механизмов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2003. - № 3. - С. 22-26.

28. Bjork V.O., Intont F., Nordlund S. Correlation between sludge in the bulbar conjunctiva and mesentery // Ann. Surg. - 1964. - Vol. 159. - P. 428-431.

29. Schmid-Schonbein G.W. What is relevance of microcirculation in cardio-vascular disease? In: Microcirculation and cardiovascular disease. - London, 2000. - P. 1-13.

30. Stanton A.V., Wasan B., Cerutti A. et al. Vascular network changes in the retina with age and hypertension // J Hypertension. - 1995. - Vol. 13. - P. 1724-1728.

31. Wells R. The microcirculation in clinical medicine. - Academic Press: New-York, London, 1973. - 322 p.

32. Yvonne-Tee G.B., Ghulam Rasool A.H., Sukari Halim A. et al. Noninvasive assessment of cutaneous vascular function in vivo using capillaroscopy, plethysmography and laser-Doppler instruments: Its strengths and weaknesses. // Clinical Hemorheology and Microcirculation. - 2006. - № 34. - P. 473-457.

**Координаты для связи с авторами:** Жмеренецкий Константин Вячеславович – доктор мед. наук, доцент, зав. кафедрой клинической диагностики, руководитель межкафедральной лаборатории микроциркуляции, e-mail: zhmerenetsky@list.ru; Каплиева Ольга Викторовна – ассистент кафедры педиатрии с курсом неонатологии ФПК и ППС, e-mail: habmed@rambler.ru; Сиротина Зинаида Васильевна – доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии с курсом неонатологии ФПК и ППС, тел.: +7-914-546-31-70; Езерский Радий Федорович – доктор мед. наук, профессор кафедры детских болезней педиатрического факультета.