

## ИЗМЕНЕНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КАПИЛЛЯРОСКОПИИ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОТЯГОЩЕННОГО АЛЛЕРГОАНАМНЕЗА

Бережанский П.В.<sup>1,2</sup>, Гутырчик Т.А.<sup>1,3</sup>, Малахов А.Б.<sup>1,3,4</sup>, Коваленко И.В.<sup>1,5</sup>, Елагина В.И.<sup>1</sup>, Татаурщикова Н.С.<sup>2,6</sup>, Гутырчик Н.А.<sup>2,7</sup>, Шапиев А.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, e-mail: p.berezhanskiy@mail.ru;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва;

<sup>3</sup>ГБУЗ Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области», Москва;

<sup>4</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва;

<sup>5</sup>ГБУЗ МО Подольская детская городская больница, Подольск;

<sup>6</sup>Центр аллергологии и иммунологии при Институте пластической хирургии и косметологии, Москва;

<sup>7</sup>НИИ морфологии человека имени академика А.П. Авцына, Москва

Аллергические респираторные заболевания являются одними из самых распространенных хронических заболеваний дыхательных путей у детей. Установлено, что больше половины случаев дебюта аллергических респираторных заболеваний (аллергического ринита и бронхиальной астмы) приходится на детей в возрасте 1–5 лет, что соответствует раннему, младшему и среднему дошкольному возрасту. На прогноз и течение респираторных аллергических заболеваний влияет современное и адекватное лечение, повышение эффективности которого по настоящий день является одной из важнейших проблем современной педиатрии. Изменение микроциркуляторного русла при аллергических респираторных заболеваниях играет существенную роль как в патогенезе аллергических респираторных заболеваний, так и в их течении. В настоящее время существуют прямые и непрямые методы оценки микроциркуляции. Одним из наиболее высокоинформативных и доступных прямых методов оценки капилляров у детей является оценка микроциркуляции при помощи капилляроскопии ногтевого ложа. Данный метод оценки капилляров позволяет получить истинную информацию о характере кровотока в капиллярах. Выявленные изменения со стороны микроциркуляторного русла могут предрасполагать к развитию аллергических заболеваний респираторного тракта у детей с отягощенным аллергоанамнезом.

Ключевые слова: респираторные аллергические заболевания, изменения микроциркуляторного русла, капилляроскопия ногтевого ложа.

## CHANGES IN MICROCIRCULATION DURING CAPILLAROSCOPY IN CHILDREN DEPENDING ON THE AGGRAVATED ALLERGIC ANAMNESIS

Berezhanskiy P.V.<sup>1,2</sup>, Gutyrchik T.A.<sup>1,3</sup>, Malakhov A.B.<sup>1,3,4</sup>, Kovalenko I.V.<sup>1,5</sup>, Elagina V.I.<sup>1</sup>, Tataurshchikova N.S.<sup>2,6</sup>, Gutyrchik N.A.<sup>2,7</sup>, Shapiev A.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Morozov Children's Clinical Hospital, Moscow, e-mail: p.berezhanskiy@mail.ru;

<sup>2</sup>Peoples' Friendship University of Russia, Moscow;

<sup>3</sup>Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region, Moscow;

<sup>4</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow;

<sup>5</sup>Podolsk Children's City Hospital, Podolsk;

<sup>6</sup>Center of Allergology and Immunology at the Institute of Plastic Surgery and Cosmetology, Moscow;

<sup>7</sup>A.P. Avtsyn research institute of human morphology, Moscow

Allergic respiratory diseases are among the most common chronic respiratory diseases in children. It has been established that more than half of the cases of debut of allergic respiratory diseases (allergic rhinitis and bronchial asthma) occur in children aged 1-5 years, which corresponds to early, younger and middle preschool age. The prognosis and course of respiratory allergic diseases is influenced by modern and adequate treatment, the increase in the effectiveness of which is still one of the most important problems of modern pediatrics. Changes in the microcirculation bed in allergic respiratory diseases play a significant role both in the pathogenesis of allergic respiratory diseases and in their course. Currently, there are direct and indirect methods for assessing microcirculation. One of the most highly informative and accessible direct methods for assessing capillaries in children is the assessment of microcirculation using capillaroscopy of the nail bed. This method of assessing capillaries provides true information about the nature of blood flow in the capillaries. The identified changes in

**the microcirculatory bed may predispose to the development of allergic diseases of the respiratory tract in children with aggravated allergic history.**

---

Keywords: respiratory allergic diseases, changes in the microcirculatory bed, capillaroscopy of the nail bed.

Люди во всем мире сталкиваются с прогрессивно растущим риском иммуноопосредованных проблем со здоровьем, таких как аллергические, аутоиммунные и воспалительные заболевания, причем скорость распространения таких заболеваний у детей наиболее высока [1]. Аллергические заболевания, первые проявления этих состояний составляют наиболее распространенную группу хронических заболеваний среди детей с распространенностью от 7% (экзема) до 14,6% (бронхиальная астма и аллергический ринит) [2].

Несмотря на улучшение лечебно-диагностических подходов, аллергические заболевания респираторного тракта по настоящий день продолжают оставаться актуальной проблемой в педиатрии. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) ежегодно устанавливает около 250 000 летальных случаев от бронхиальной астмы (БА), в основном в странах с низким и средним уровнем жизни [3].

Следует отметить, что у детей раннего, младшего и среднего дошкольного возраста диагностика респираторных аллергических заболеваний представляет особую сложность. В патогенезе и течении многих заболеваний, особенно аллергических заболеваний респираторного тракта, большое значение имеет нарушение микроциркуляции. Согласно клиническим рекомендациям, утвержденным Минздравом здравоохранения Российской Федерации в 2021 г., бронхиальная астма является гетерогенным заболеванием, которое характеризуется хроническим воспалением дыхательных путей, наличием у пациента сухих свистящих хрипов, одышки, заложенности в груди и кашля, которые могут варьировать по времени и интенсивности и проявляться вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей [4]. Ремоделирование стенки дыхательных путей при БА включает в себя ряд изменений, которые характеризуются появлением новых коллатералей, расширением сосудов, в том числе нарушением барьерной функции капилляров [5]. Повреждение эпителия бронхов, нарушение его регенерации, активный выброс факторов роста обуславливают ремоделирование бронхов у пациентов с аллергическими респираторными заболеваниями. Вышеуказанные изменения могут выявляться и на ранних стадиях заболевания [6]. Бронхиальные сосуды могут подвергаться пролиферации в ответ на факторы воспаления. Многие факторы могут индуцировать ангиогенез, включая целый ряд медиаторов и факторов роста. Считается, что тучные клетки играют ключевую роль в модулировании этих изменений ремоделирования сосудов путем высвобождения цитокинов и факторов роста.

Современные методы оценки микроциркуляции включают в себя капилляроскопию ногтевого ложа и лазерную доплеровскую флоуметрию (ЛДФ). Методы являются

неинвазивными, что особенно важно в педиатрии. Более доступным методом оценки капилляров у детей является прямой метод оценки капилляров при помощи капилляроскопии ногтевого ложа. Данный метод позволяет с высокой точностью определять как морфологические параметры капилляров ногтевого ложа и окружающих их тканей, так и динамические параметры, а именно скорость капиллярного кровотока в разных отделах капилляров. Важнейшей особенностью капилляроскопии ногтевого ложа является наблюдение капилляров непосредственно через кожу человека без ее повреждения, что, в свою очередь, дает важную информацию о динамических эффектах, которую нельзя оценить непрямими методами [7]. Оценка капилляров при помощи капилляроскопии ногтевого ложа является наиболее безопасным методом для детей и не вызывает у них беспокойства при проведении исследования.

Но, к сожалению, сегодня остается множество открытых вопросов в морфологии и функционировании капилляров у детей. Ответы на данные вопросы необходимы как для современной диагностики заболеваний, в том числе и аллергических заболеваний респираторного тракта, так и для разработки эффективной терапии микроциркуляторных нарушений у детей. Исследование механизмов формирования аллергических заболеваний респираторного тракта позволит повысить эффективность своевременной диагностики, лечения и профилактики и, как результат, улучшит качество жизни детей и их родителей.

Цель исследования: определить изменение микроциркуляции у детей в зависимости от отягощенного аллергоанамнеза.

#### **Материалы и методы исследования**

В условиях консультативно-диагностического центра ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» с января 2021 г. по март 2021 г. были обследованы 50 пациентов в возрасте от 1 до 5 лет, перенесших 1–2 эпизода обструктивного бронхита и находящихся в периоде ремиссии на протяжении 2 месяцев и более. Дети были распределены на 2 группы: 1-я группа – 23 ребенка (54%) с отягощенным аллергоанамнезом и 2-я группа – 27 детей (46%), не имеющих отягощенного аллергоанамнеза.

Диагностика обструктивного бронхита проводилась согласно критериям, изложенным в Классификации клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей (2009 г.). Отягощенность аллергоанамнеза у детей была оценена согласно критериям Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики» (5-е издание, 2017 г.). Важно заметить, что у обследованных пациентов, имеющих отягощенный аллергоанамнез, данные факторы учитывались в комплексе двух и более критериев.

Критериями отягощенного аллергоанамнеза являлись:

- наличие у больного аллергических заболеваний;
- пищевая и лекарственная аллергия;

- аллергическая реакция на прививки в анамнезе;
- аллергические заболевания у родственников 1-й степени родства;
- клинические проявления аллергии.

Всем детям проводилась оценка индекса респираторной заболеваемости (ИРЗ) по формуле: ИРЗ=количество заболеваний / возраст пациента.

Помимо сбора анамнеза, физикального осмотра пациентов, проведения лабораторной диагностики (исследование общего анализа крови), в динамике всем пациентам проводилась оценка состояния микроциркуляторного русла методом компьютерной капилляроскопии ногтевого ложа. Оценка капиллярного кровотока осуществлялась по следующим параметрам: коэффициент поперечной деформации параллельно идущих сосудов, диаметр веноулярной части капилляров (мкм), диаметр артериальной части капилляров (мкм), скорость капиллярного кровотока (мкм/с), расстояние между артериальной и венозной частью капилляров (мкм).

Коэффициент поперечной деформации параллельно идущих сосудов рассчитывался как отношение диаметров параллельно идущих сосудов в 3 измерениях на каждом сосуде.

Результаты были обработаны при помощи пакета статистических программ MedCalc Statistical Software version 20.009 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; 2021), STATISTICA (data analysis software system), version 12.5. StatSoft, Inc; 2015.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Изучаемая популяция детей имела свои особенности, а именно: все дети перенесли 1–2 эпизода обструктивного бронхита, при этом дети из 1-й группы перенесли эпизод обструктивного бронхита в более раннем возрасте и имели более длительное течение заболевания. Также немаловажно отметить, что дети из 1-й группы имели ИРЗ выше, чем дети из 2 группы, что представлено в таблице 1 ( $p<0,05$ ).

Таблица 1

Возрастной состав детей, средняя продолжительность заболевания, индекс респираторной заболеваемости у детей

<b>Критерий</b>	<b>1-я группа</b>	<b>2-я группа</b>
Возраст первого эпизода обструктивного бронхита (месяцев)	4,7±0,8*	7,8±1,3*
Средняя длительность течения обструктивного бронхита (дней)	10,2±2,1	8,5±1,6
ИРЗ	0,4±0,19	0,21±0,14

Возраст первого эпизода острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) (месяцев)	4,2±1,3	6,7±1,6
---	---------	---------

Примечание: статистическая значимость различий показателей: \* –  $p < 0,03$ .

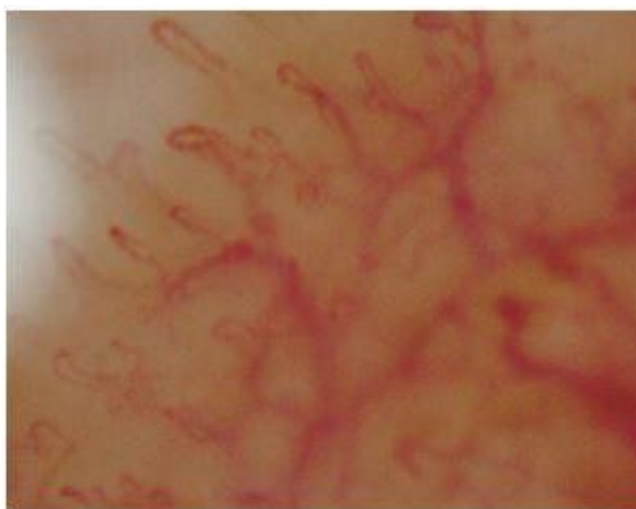
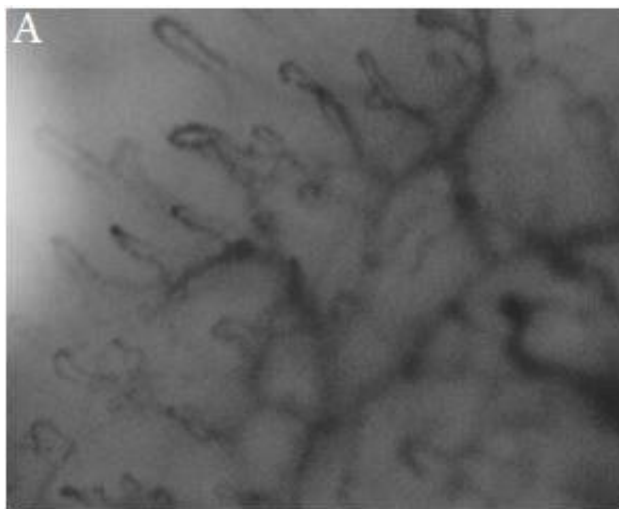
Возраст детей изучаемых групп был идентичен, при этом в обеих группах отмечались более ранние эпизоды обструктивного бронхита: у мальчиков  $5,3 \pm 1,4$  месяца, у девочек –  $7,3 \pm 0,8$  месяца; в 1-й группе мальчики болели дольше, чем во 2-й группе, и у них в более раннем возрасте отмечались первые эпизоды ОРВИ (табл. 2).

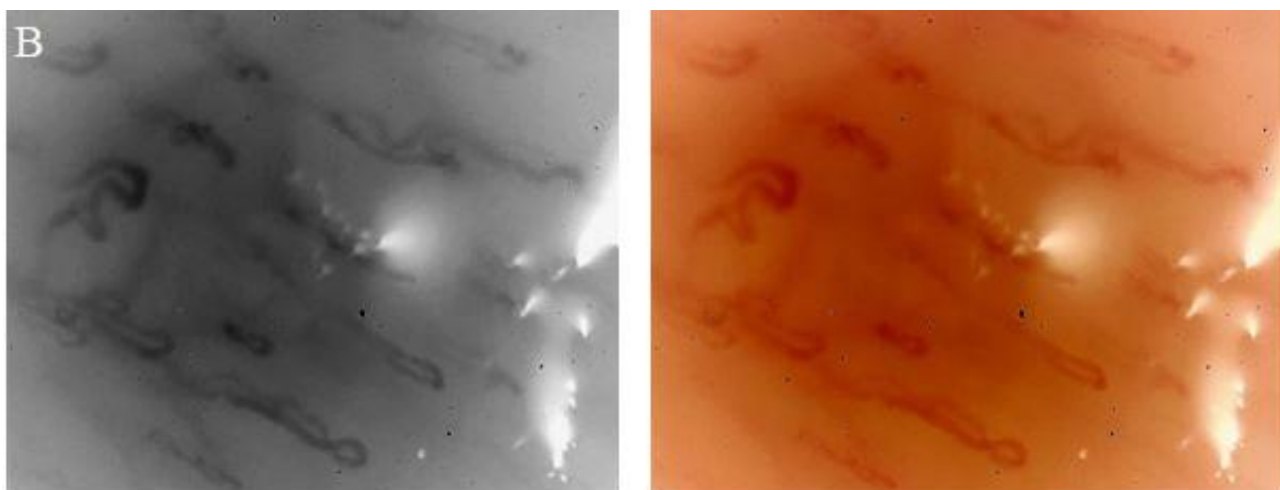
Таблица 2

Гендерно-возрастной состав изучаемых групп

Критерий		1-я группа	2-я группа
Пол детей	Мальчики	13 (57%)	16 (59%)
	Девочки	10 (43%)	11 (41%)
Возраст детей	1–3 года	9 (39%)	10 (37%)
	3–5 лет	14 (61%)	17 (63%)

При проведении капилляроскопии было выявлено, что у детей из 1-й группы определялись более выраженные морфологические изменения в капиллярном русле в виде изменения архитектоники, увеличения количества капилляров на единицу площади, изменения формы концевых капилляров (древовидные, клубочкообразные), в отличие от детей из 2-й группы, где капилляры имели четкую и упорядоченную форму (рисунок).





*Капилляроскопии ногтевого ложа. А – 1-я группа, В – 2-я группа*

Представленные изменения были более выражены у детей, имеющих отягощенный аллергоанамнез, и при гемодинамической перегрузке капиллярного русла носили компенсаторный характер. Данные изменения были обусловлены персистирующим аллергическим воспалением, в том числе – легкой гипоксией вследствие бронхообструкции.

У детей с отягощенным аллергоанамнезом также были выявлены изменения ряда показателей в сравнении с детьми, не имеющими отягощенного аллергоанамнеза. Такие изменения характеризовались изменением коэффициента поперечной деформации параллельно идущих сосудов, соответственно в 1-й группе –  $0,31 \pm 0,3$  у.е., во 2-й группе –  $0,48 \pm 0,45$  у.е., увеличением диаметра веноулярной части капилляров соответственно  $53,57 \pm 3,35$  мкм и  $42,26 \pm 2,13$  мкм;  $p < 0,03$  (табл. 3).

Таблица 3

Параметры микроциркуляторного русла у детей, перенесших обструктивный бронхит

Критерий	1-я группа	2-я группа
Коэффициент поперечной деформации параллельно идущих сосудов, у.е.	$0,31 \pm 0,3$	$0,48 \pm 0,45$
Диаметр веноулярной части капилляров, мкм	$55,6 \pm 7,4$ *	$43,1 \pm 6,2$ *
Диаметр артериальной части капилляров, мкм	$16,6 \pm 2,1$	$20,4 \pm 3,5$
Скорость капиллярного кровотока, мкм/с	$493,7 \pm 34,6$ *	$576,3 \pm 42,54$ *
Расстояние между артериальной и венозной частью капилляров, мкм	$12,3 \pm 2,45$	$14,1 \pm 1,8$

Примечание: статистическая значимость различий показателей: \* –  $p < 0,03$ .

Представленные в таблице 3 изменения могли привести к снижению функции микрокровотока, что способствовало замедлению кровотока, увеличению биохимически активного параэндотелиального пространства, нарушению перфузии и активации факторов минимального аллергического воспаления.

Изменения также были выявлены в динамических (векторных) характеристиках микрокровотока, в частности в 1-й группе – скорость капиллярного кровотока –  $493,7 \pm 34,6$  мкм/с, во 2-й группе –  $576,3 \pm 42,54$  мкм/с, что, возможно, было связано с изменениями архитектоники сосудов, а также с изменениями реологических свойств крови у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом, что, в свою очередь, в дальнейшем требует обязательного изучения.

Определены достоверные прямые корреляционные взаимосвязи в 1-й группе между отягощенностью аллергоанамнеза и скоростью кровотока в капиллярах ( $r=0,79$ ), между коэффициентом поперечной деформации параллельно идущих сосудов и ИРЗ ( $r=0,68$ ), во 2-й группе определена обратная корреляционная зависимость между ИРЗ и диаметром артериальной части капилляров ( $r= -0,65$ ).

### **Заключение**

Полученные результаты указывают на то, что дети 1-й группы, имеющие отягощенный аллергоанамнез, в отличие от детей 2-й группы – без отягощенного аллергоанамнеза, имели выраженные микроциркуляторные нарушения, которые проявлялись в виде изменения формы, диаметра и длины рядом идущих сосудов, повышения плотности капиллярной сети, изменения динамических характеристик кровотока. Все указанные изменения могут говорить о напряжении адаптационных механизмов системы микроциркуляции и предрасполагают к развитию аллергического воспаления.

Также была отмечена немаловажная особенность: у детей, имеющих отягощенный аллергоанамнез (1-я группа) и перенесших в раннем возрасте обструктивный бронхит, при катамнестическом наблюдении выявлялась типичная клиническая картина бронхиальной астмы. У данной категории детей уже при первом проведении капилляроскопии были отмечены более выраженные микроциркуляторные изменения в сравнении с детьми без отягощенного аллергоанамнеза (2-я группа).

Подводя итоги, следует отметить необходимость проведения капилляроскопии детям с отягощенным аллергоанамнезом, так как изменения микроциркуляторно-тканевых систем при аллергических заболеваниях респираторного тракта играют огромную роль как в патогенезе заболевания, так и в его течении.

## Список литературы

1. Rautava S., Luoto R., Salminen S., Isolauri E. Microbial contact during pregnancy, intestinal colonization and human disease. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. 2012. Vol. 9. P. 565-576.
2. Mallol J., Crane J., von Mutius E., Odhiambo J., Keil U., Stewart A., ISAAC Phase Three Study Group. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: a global synthesis. *Allergologia et Immunopathologia*. 2013. Vol. 41. no. 2. P. 73-85.
3. D'Amato G., Vitale C., Molino A., Stanziola A., Sanduzzi A., Vatrella A., Mormile M., Lanza M., Calabrese G., Antonicelli L., D'Amato M. Asthma-related deaths. *Multidisciplinary Respiratory Medicine*. 2016. Vol. 11. P. 37.
4. Клинические рекомендации. Бронхиальная астма. Разработано российским респираторным обществом, российской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов, союзом педиатров России. Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. [Электронный ресурс]. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/359\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/359_2) (дата обращения: 30.04.2022).
5. Луценко М.Т. Морфофункциональная характеристика слизистой оболочки бронхов при бронхиальной астме // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2014. № 53. С. 57-62.
6. Park H.S., Kim S.Y., Kim S.R., Lee Y.C. Targeting abnormal airway vascularity as a therapeutical strategy in asthma. *Respirology*. 2010. Vol. 15. no. 3. P. 459-471.
7. Holley A., Lukin W., Paratz J., Hawkins T., Boots R., Lipman J. Review article: Part two: Goal-directed resuscitation--which goals? Perfusion targets. *Emergency Medicine Australasia*. 2012. Vol. 24. no. 2. P. 127-135.