

Биомикроскопия конъюнктивы в оценке состояния микроциркуляции при гломерулонефрите у детей

Волосок Н. И., Степанова Н. А., Малкоч А. В., Коломиец И. Ю.

Государственный институт усовершенствования врачей МЗ РФ, Москва
Адрес для переписки: 123182, г. Москва, ул. Пехотная, д. 3/2, ГКБ № 52, Московский городской нефрологический центр. Телефон: (095) 196-08-17. Зубкин Михаил Леонидович

Ключевые слова: вирусы, маркеры, гепатит, хроническая почечная недостаточность, гемодиализ, трансплантация почки

Абстракт.

В настоящее время существуют два взгляда на диагностическое значение исследований микроциркуляции конъюнктивы глазного яблока. Один из них отвергает специфичность изменений последней, другой признает возможность специфических микроциркуляторных нарушений, присущих конкретным заболеваниям. Целью настоящей работы было изучить морфологию микрососудов конъюнктивы методом витальной биомикроскопии сосудов конъюнктивы при гломерулонефрите у детей. В результате морфометрического анализа биомикрофотограмм удалось выделить специфические и неспецифические изменения микроциркуляторного русла при гломерулонефрите. Неспецифическими изменениями следует считать уменьшение диаметра артериол и дилатацию венул, снижение артериоло-венулярного коэффициента и изменение коэффициента поперечной деформации. Специфическим и диагностически значимым признаком гломерулонефрита, по-видимому, является резкое нарастание извитости капилляров.

There are two points of view on the diagnostic significance of bulbar conjunctiva biomicroscopy. According to most authors, alteration of microcirculation is in general the same in different diseases. Other authors believe that changes in microvessels depend on the character of the disease. The aim of this study was to investigate the changes in bulbar conjunctiva microcirculation in Glomerulonephritis using direct, non-invasive and non-contact biomicroscopy. The study was performed on 25 children. In all these cases, the biomicrophotographs showed non-specific signs such as a red blood cells aggregation, arteriolar narrowing and venular dilatation, and decrease of the arteriolar-venular ratio. At the same time, the method of morphometry revealed increasing of tortuosity of capillares, which seemed to be a specific feature of glomerulonephritis. We suggest that this sign should be useful in diagnosing Glomerulonephritis.

Нарушения микроциркуляции включаются как важное патогенетическое звено в ряд типических патологических процессов и во многие частные патологические формы различных заболеваний [15].

Однако, несмотря на кажущуюся неспецифичность сосудистых изменений, при ряде нозологических форм изменения микроциркуляторного русла отличаются своеобразием. Их степень и характер помогают с большей достоверностью судить об активности патологического процесса, его тяжести, проводить дифференциальную диагностику, оценивать течение и эффективность лечения заболевания.

Интерес к поискам информативного "окна" в сосудистую систему организма человека определил в начале нашего века развитие биомикроскопии как нового метода исследования. До 50-х годов можно отметить лишь единичные исследования, связанные с применением прижизненной биомикроскопии конъюнктивы в клинике внутренних болезней, тогда как конец 70-х годов характеризовался значительным ростом числа клинических работ, а также особым интересом морфологов к расшифровке особенностей вакуляризации конъюнктивы [3, 16].

Традиционными объектами клинико-морфологического анализа микроциркуляции являются сосуды ногтевого ложа, кожи и слизистых оболочек [9, 15]. Однако информация, получаемая при их исследовании, оказывается недостаточной для суждения о состоянии микроциркуляторной системы [19]. В то же время биомикроскопия конъюнктивы глазного яблока, благодаря

поверхностному расположению сосудов и их ориентации относительно изучаемой поверхности, позволяет детально оценить как состояние артериол, прекапилляров, капилляров, посткапилляров, венул, так и кровоток в отдельных микрососудах. Кроме того, этот метод дает возможность составить также представление о периваскулярном пространстве [8,15]. К числу преимуществ конъюнктивальной биомикроскопии относится также доступность объекта, отсутствие значительных особенностей анатомического характера, "беспорядочная" архитектура сосудов конъюнктивы, представляющая собой морфологический субстрат кровотока, не связанного со специфическими органами функциями, а также хорошая контрастируемость эритроцитарного потока на белом фоне склеры [5]. Для объективности выводов при исследовании конъюнктивальных сосудов необходимо исключить локальные воспалительные и другие патологические состояния органа зрения, влияющие на регионарную микроциркуляцию [17].

Результаты многих исследований подтверждают, что терминальное сосудистое русло конъюнктивы отражает состояние микроциркуляторной системы в целом [18]. Сравнение результатов микроскопии конъюнктивальных микрососудов и гистологического изучения аналогичных участков конъюнктивальной сосудистой сети, получаемых для исследования путем биопсии, подтверждает достоверность и информативность оценки состояния микроциркуляторного русла методом биомикроскопии. Высокая информативность, безопасность и простота предопределила в последние годы ведущее значение конъюнктивальной биомикроскопии среди методов исследования терминального сосудистого русла в клинике. Однако с сожалением приходится отметить, что метод не получил достаточно широкого распространения и его диагностические возможности еще далеко не полностью используются в клинической практике.

Существуют две точки зрения на диагностические возможности метода исследования микроциркуляторного русла конъюнктивы глазного яблока в клинике. Первая заключается в том, что комплекс микроциркуляторных изменений не является специфичным для конкретного заболевания и может наблюдаться при различных патологических состояниях, а констатация этих изменений, по заключению IV Международного симпозиума по микроциркуляции в Кембридже (1966), имеет только указательное, но не истинное диагностическое значение. При этом может быть выделено несколько степеней единого для различных заболеваний процесса нарушения микроциркуляции, уровень которых определяется выраженностью сосудистых, внутри- и внесосудистых изменений [10].

Согласно второй точке зрения различные нозологические формы отличаются некоторой специфичностью и относительным постоянством изменений морфологических параметров микроциркуляторного русла конъюнктивы глазного яблока [2]. Это подтверждается многими исследованиями. Так например, установлена прямая зависимость степени выраженности изменений сосудов микроциркуляторного русла конъюнктивы глазного яблока от клинической тяжести заболевания [6].

Острый и хронический гломерулонефрит протекает на фоне нарушений микрососудистого русла, в патогенезе которых имеют значение наблюдающиеся при данных заболеваниях изменения белкового состава крови, гемокоагуляции, показателя гематокрита, сосудистой проницаемости и гидрофильности тканей, явления токсического васкулита [14].

Уменьшение содержания общего белка крови и повышение сосудистой проницаемости сопровождаются увеличением периваскулярного отека и внутрисосудистой агрегации эритроцитов. Увеличение гидрофильности тканей влияет, главным образом, на выраженность периваскулярного отека, а усиление коагуляционных свойств крови, особенно в связи с повышением фибриногена, снижением гематокрита и альбуминов, увеличивает как периваскулярные и внутрисосудистые, так и сосудистые нарушения микроциркуляции [14]. Повышение фибринолитической активности и уровня гепарина крови сопровождается менее значительными изменениями конечного кровотока. Значительное влияние на состояние общей микроциркуляции оказывает оксид азота, сильный вазодилататор, выработка которого в почке при гломерулонефрите изменяется [13].

При гломерулонефрите биомикроскопия выявляет следующие феномены измененной микроциркуляции: отек периваскулярной ткани, геморрагии, неравномерность калибра, аневризмы, извитость сосудов, запустевание капилляров, сосудистые клубочки, внутрисосудистую агрегацию эритроцитов, микротромбозы. Эти нарушения зависят от активности процесса, выраженности гипертензивного и отекающего синдрома, а также степени почечной

недостаточности [7]. Отличительным признаком при гломерулонефрите, кроме перечисленных изменений, является выраженная деформация сосудов обменного звена [1].

Целью настоящего исследования было оценить характер и степень прижизненных морфологических изменений конъюнктивальных микрососудов у детей, больных гломерулонефритом, используя метод прямой прижизненной биомикроскопии конъюнктивы.

Методической основой данного исследования явилось использование группы простых и надежных морфометрических показателей, отражающих наиболее существенные функциональные характеристики состояния микроциркуляторного русла.

С целью изучения конъюнктивальной микроциркуляции у больных используются бинокулярные микроскопы типа "Leitz", "Zeiss", "Opton", операционные микроскопы и капилляроскопы, которые портативны и имеют достаточную рабочую дистанцию [4]. В ряде случаев методом выбора является оптическая часть отечественного стереобинокулярного микроскопа МБС-1, которую помещают на специальный несущий штатив. Применяемые увеличения колеблются от 32 до 56 (объективы x4 и x7, окуляр x8). Исследование при более сильном увеличении часто оказывается затруднительным, что связано с физиологическим нистагмом, приводящим к частому исчезновению сфокусированного сосуда из поля зрения [12].

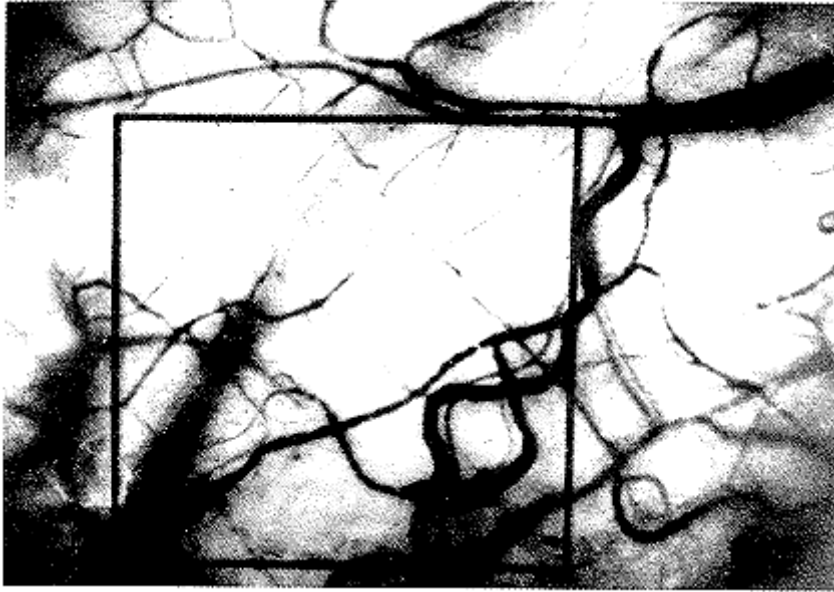
В настоящем исследовании применялся метод прямой неинвазивной неконтактной биомикроскопии микрососудов конъюнктивы глаза с помощью отечественного капилляроскопа М-70-А, модифицированного с целью обеспечения возможности обследования ребенка в любом положении тела и в любых условиях. Биомикроскопическое исследование проводилось через видеоискатель и фиксировалось на цветной фотопленке. При биомикроскопии конъюнктивы глаза специальной подготовки поля зрения не требовалось. Исследование проводится в положении лежа.

Объектом изучения микроциркуляторного русла была конъюнктива темпорального отдела глазного яблока. Нозологической формой, приводящей к определенной трансформации микроциркуляции, был выбран гломерулонефрит. Микроциркуляторное русло конъюнктивы наблюдалось у 25 детей. Морфометрический анализ фотонегативов микрососудов осуществлялся с помощью прибора "Микрофот" (МК, тип 5ПО-1, СССР). Измерения диаметров и других параметров микрососудов производились с помощью разработанной Н.А. Степановой специальной масштабной линейки, основанной на фотосъемке объект-микрометра с различными увеличениями, выполненной в тех же условиях, в которых проводились исследования детей. Необходимо отметить, что в настоящее время существуют компьютерные программы, позволяющие эффективно оценить характер изменений сосудистого русла, однако даже при отсутствии таковых возможно легко и достоверно проанализировать полученные результаты.

Морфометрический анализ биомикрофотограмм заключался в следующем:

1. Измерялись диаметры сосудов всех звеньев микроциркуляторного русла. За артериолы первого порядка принимали сосуды, непосредственно отдающие прекапилляры; за вены первого порядка - сосуды, формирующиеся при слиянии посткапилляров.
2. Плотность сети обменных сосудов определялась путем подсчета числа функционирующих капилляров на единицу площади конъюнктивы (рис.1).

Рис. 1.



3. Вычислялся артериоло-венулярный коэффициент (АВК) идущих параллельно сосудов:

$ABK = D2A/D2B$, где D - диаметр, А - артериолы, В - вены (рис. 2).

Рис. 2.



Рис. 2. Измерение диаметров сосудов микроциркуляторного русла, (А - артериола, В - венула). Биомикрофото, ув. 12

4. Коэффициент извитости определялся как отношение средней линии, проведенной через нулевые значения периодов извитого сосуда, к его реальной длине, измеренной с помощью курвиметра (прибор для измерения длины кривых линий).

5. Коэффициент поперечной деформации представляет собой отношение диаметра неизмененного участка сосуда к диаметру расширенной или суженной его части.

Общая картина расстройств микроциркуляции в исследованной группе больных отличалась относительным постоянством. Витальная микроскопия позволила наблюдать такие неспецифические признаки изменений микроциркуляции, как внутрисосудистая агрегация эритроцитов, выраженность и распространенность которой в микроциркуляторном русле, как правило, соответствовала тяжести процесса; повышенная извитость отдельных микрососудистых звеньев; перепады диаметров по ходу сосудов микроциркуляторного русла.

Дальнейшая оценка состояния микроциркуляторного русла у детей с гломерулонефритом проводилась с использованием морфометрического анализа по негативам, полученным при фотосъемке конъюнктивы темпорального отдела глазного яблока.

В таблице 1 представлены средние величины диаметров всех звеньев микроциркуляторного русла обследованной группы больных.

Табл. 1. Характеристика диаметров основных звеньев микроциркуляторного русла бульбарной конъюнктивы при гломерулонефрите

Диаметры микрососудов, мкм							
	A ₂	A ₁	Па	К	Пв	В ₁	В ₂
Гломерулонефрит	18,9*	13,5*	11,2	8,7*	14,6*	23,5*	32,7*
Норма	22,6±0,53	15,8±0,15	11,3±0,43	9,4±0,11	13,8±0,12	19,5±0,42	28,4±0,34
* $P < 0,05$;			Па - прекапилляры;				
A ₂ - артериолы 2-го порядка;			К - капилляры;		В ₁ - вены 1-го порядка;		
A ₁ - артериолы 1-го порядка;			Пв - посткапилляры;		В ₂ - вены 2-го порядка		

При соотношении диаметров идущих параллельно артериол и венул отмечается соответственно снижение показателей артериоло-венулярного коэффициента, в среднем до 0,45. Уменьшение величин, характеризующих артериоло-венулярное соотношение, в этой группе больных происходит одновременно за счет констрикции резистивных и дилатации емкостных сосудов. Перепады - диаметров, отмеченные по ходу резистивных сосудов, были связаны с фрагментарным участком спазма небольшой (30-60 мкм) протяженности.

При гломерулонефрите очевидно явное поражение всей сосудистой системы с признаками нарушения периферического кровообращения (резкая бледность кожных покровов при нормальных цифрах гемоглобина, спазм прекапилляров, артериальная гипертония). Это представление стало основой теории общесосудистого поражения как причины развития гломерулонефрита.

По Kylin, гломерулонефрит был назван "capillaropathy acutis universalis". Спазм артериол при этом рассматривается как следствие первичного поражения капилляров. Не противоречит этой точке зрения теория, согласно которой острый гломерулонефрит - это токсико-аллергическое поражение всей мельчайшей сосудистой сети, приобретающее наиболее опасное развитие в одном органе - почках [15].

Современная теория рассматривает гломерулонефрит как болезнь иммунных комплексов с преимущественным отложением комплекса "антиген-антитело" на базальной мембране капилляров почечных клубочков. Представляется интересным тот факт, что изменения, аналогичные возникающим в почках при гломерулонефрите, наблюдаются при генерализованных васкулитах - болезни Шенлейн-Геноха, узелковом периартериите, системной красной волчанке. Установленным фактом при гломерулонефрите является системное повышение сосудистой проницаемости [14].

Результаты наших биомикроскопических исследований конъюнктивы глазного яблока с последующим морфометрическим анализом полученных данных свидетельствуют о значительной перестройке микроциркуляторного русла при гломерулонефрите. Морфометрический анализ биомикротограмм детей, больных гломерулонефритом, выявил уменьшение диаметров артериол и дилатацию венул, уменьшение артериоло-венулярного коэффициента,

фрагментарное расширение венул и локальный спазм артериол (таблица 2), повышение извитости микрососудов резистивного и емкостного звеньев (таблица 3).

Табл. 2. Средние значения коэффициента поперечной деформации для отдельных звеньев микроциркуляторного русла

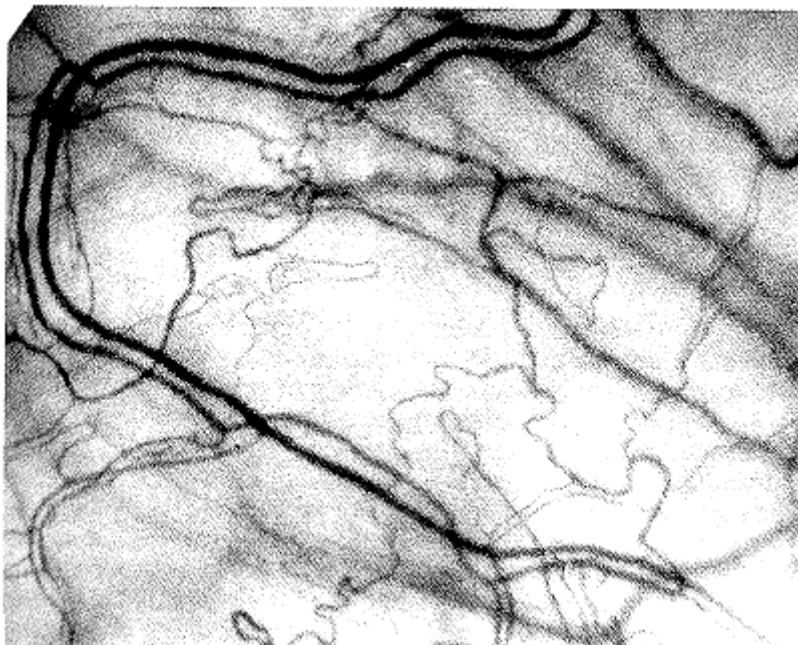
Отдел микроциркуляторного русла	Коэффициент поперечной деформации
Артериолы 2-го порядка	1,1
Артериолы 1-го порядка	1,2
Венулы 1-го и 2-го порядка	0,9

Табл. 3. Значение коэффициента извитости для сосудов микроциркуляторного русла у детей и подростков в норме и при гломерулонефрите

	A ₂	A ₁	Па	К	Пв	В ₁	В ₂
Гломерулонефрит	0,92*± 0,01	0,93*± 0,01	0,98*± 0,02	0,75*± 0,08	0,78*± 0,02	0,82*± 0,02	0,85*± 0,06
Норма	22,6± 0,53	15,8± 0,15	11,3± 0,43	9,4± 0,11	13,8± 0,12	19,5± 0,42	8,4± 0,34

Однако на первый план выступили признаки значительной извитости капилляров с уменьшением значений соответствующего коэффициента до 0,67-0,76 (рис. 3).

Рис. 3.



Если уменьшение диаметра артериол и дилатацию венул с повышением их извитости можно было бы объяснить влиянием артериальной гипертензии, а поперечную деформацию микрососудов и нарушение кровотока в большей степени воспалительным процессом, то извитость капилляров требует специальной трактовки. Она не была отмечена с таким постоянством и в столь выраженной форме при других изученных заболеваниях [1]. Таким образом весьма вероятно, что этот морфологический признак является показателем повышенной проницаемости капилляров, свойственной гломерулонефриту.

Полученные данные не могут разрешить вопроса о первичном или вторичном поражении терминального сосудистого русла при гломерулонефрите.

Результаты проведенных исследований приводят к ряду выводов:

1. Доступными и информативными критериями объективной оценки состояния микроциркуляторного русла конъюнктивы глазного яблока являются диаметры микрососудов, артериоло-венулярное отношение, коэффициент.
2. Извитости, коэффициент поперечной деформации, количество функционирующих капилляров на единицу площади. Указанный комплекс может быть рекомендован для использования в клинической практике при диагностике, наблюдении и контроле за лечением различных заболеваний.
3. Выявленный комплекс микроциркуляторных изменений в бульбарной конъюнктиве при гломерулонефрите подтверждает системный характер поражения микроциркуляторного русла при данном заболевании.
4. Изменения микроциркуляторного русла при гломерулонефрите условно можно разделить на две группы: специфические и неспецифические. К неспецифическим относятся: уменьшение диаметров артериол и дилатации венул, снижение артериоло-венулярного коэффициента, изменение коэффициента поперечной деформации; специфическим биомикроскопическим признаком при гломерулонефрите, ценным для дифференциального диагноза, является резкое нарастание извитости капилляров.

Список литературы:

1. Волосок Н.И. Морфологические критерии оценки состояния микроциркуляторного русла конъюнктивы глазного яблока и их диагностическое значение. Автореферат дисс. канд. мед. наук. М. 1980; 24 стр.
2. Дакгаравичене Э.И., Гельвинис Р. Суммарная оценка измерений кровеносных сосудов конъюнктивы глазного яблока. Материалы 23-й научной конференции Каунасского медицинского института Каунас 1976; стр. 236-237.
3. Зимин Ю.В. Нарушение микроциркуляции при шоке. Кардиология 1969; т.9, №7: стр. 121-129.
4. Зимин Ю.В. Некоторые показатели микроциркуляции у больных острым инфарктом миокарда. Кардиология 1971; т.11, №2: стр.17-25.
5. Изучение микроциркуляции в эксперименте и клинике. Под ред. В.В.Куприянова и В.И.Колмыковой М. 1979.
6. Малая Л.Г. Микроциркуляция и кардиология. Вища школа, Харьков 1977.
7. Малкоч А.В., Степанова Н.А., Игнатова М.С. и соавт. Состояние микроциркуляции, оксид азота и перекисное окисление липидов при нефротической форме гломерулонефрита у детей. В сб.: Материалы 6-й конференции "Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей". М 1999; стр. 193-194.
8. Наумец Л.В. Диагностические возможности метода конъюнктивальной микроскопии. Материалы международной конференции по микроциркуляции М. 1997; стр.110-111.
9. Нестеров А.И. К учению о кровеносных капиллярах и капилляроскопии как методе их изучения в нормальных и патологических условиях. Известия Томского государственного университета. Томск 1929.
10. Покалев Г.М. Транспорт веществ и тканевая недостаточность. Горький 1976.
11. Ратнер Н.А. Болезни почек и гипертония. Медицина М. 1971.
12. Степанова Н.А. Нарушения микроциркуляции и способы их коррекции у детей с тяжелой хирургической патологией. Педиатрия 1989; №5: стр.54-63.
13. Таболин В.А., Малкоч А.В. Оксид азота в физиологии и патофизиологии почки. Материалы 5-й конференции "Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей". М, 1998; стр. 81-85.
14. Основы нефрологии. Под ред. Е.М. Тареева. Медицина. М. 1972; Т.1, стр.309-395.
15. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. Микроциркуляция. Медицина. М. 1984.
16. Elliott F.A., Leonberg S.C. The effect of sludge on the arterial wall. In: 6th European Conference on microcirculation. Basel 1971; pp.371-375.
17. Francois J., Neetens A. Importance clinique de l'angioscopie conjnctivale. Amm. Oculist 1967; 200, 6: 656-663.
18. Knisely M.N., Bloch E.H., Elliott T.S. Sludged blood. Trans Amer ther Soc 1950; 48:95-112.
19. Wells R. The microcirculation in clinical medicine. Academic Press. New-York, London 1973; 322 p.