

© Коллектив авторов, 2009

И.Г. Михеева¹, М.Н. Зубавина², О.Б. Кольбе¹, О.В. Михеев¹,
Н.И. Кузнецова¹ С.А. Багяева²

МЕТОД КОНЪЮНКТИВАЛЬНОЙ БИОМИКРОСКОПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВИДЕОКАМЕРЫ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С АНОМАЛИЯМИ РАЗВИТИЯ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

¹ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова Росздрава,

²Измайловская детская городская клиническая больница, Москва

Методом биомикроскопии бульбарной конъюнктивы с использованием видеокамеры нового поколения обследован 51 ребенок с различными аномалиями строения органов мочевой системы (ОМС) в возрасте от 6 до 17 лет. У всех детей независимо от вида аномалии строения ОМС выявлены нарушения микроциркуляции, проявляющиеся в повышении извитости сосудов, появлении неравномерности калибра венул, увеличении артериоло-венулярного соотношения, уменьшении числа функционирующих капилляров, увеличении процентного соотношения венул 1-го и 2-го порядка и артериол 2-го порядка. Более выраженные изменения микроциркуляторного русла наблюдались у детей с гидронефрозом, единственно функционирующей почкой и у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом.

Ключевые слова: дети, аномалии органов мочевой системы, биомикроскопия бульбарной конъюнктивы, микроциркуляторное русло.

Biomicroscopy of bulbar conjunctiva with usage of new generation video camera was performed in 51 children aged 6–17 years with malformations of urinary tract (UT). All the children, irrespectively of UT malformation type, had disorders of circulation, presented as increased vascular tortuosity, irregular size of veins, increase arteriole/venule ratio, decreased number of functioning capillary, increased percentage of first order and second order venules and second order arterioles. Most significant changes of microcirculation occurred in children with hydronephrosis, with solitary functioning kidney and with VUR.

Key words: children, urinary tract malformations, biomicroscopy of bulbar conjunctiva, microcirculation.

Микроциркуляторное русло является ключевым звеном системы кровообращения. Оно обеспечивает снабжение тканей кислородом, питательными веществами и участвует в выведении продуктов метаболизма. Поэтому адекватная микроциркуляция (МЦ) во многом обеспечивает функционирование любого органа и влияет на течение патологического процесса.

В последние годы большое внимание уделяется исследованию МЦ с использованием современных методов биомикроскопии (БМ) бульбарной

конъюнктивы (БК). До настоящего времени дискутируется вопрос о функциональном единстве кровотока, т.е. не ясно, насколько результаты, полученные в каком-либо его звене, справедливы для других сосудистых областей. Но большинство авторов полагают, что БК отражает закономерности системной МЦ в целом именно вследствие особого расположения сосудов [1, 2].

Проведенные исследования показали, что нарушения кровотока в сосудах БК в определенной степени отражают изменения МЦ в органах и

Контактная информация:

Михеева Инна Григорьевна – д.м.н., проф. каф. пропедевтики детских болезней
ГОУ ВПО РГМУ Росздрава

Адрес: 117997 г. Москва, ул. Островитянова, 1

Тел.: (495) 465-46-53, E-mail: inna_mikheeva@rambler.ru

Статья поступила 25.05.09, принята к печати 2.06.10.

тканях, и, в частности, в почках. Была выявлена зависимость выраженности микроциркуляторных нарушений в сосудах БК от активности патологического процесса в почках у детей с гломеруло-нефритом [1, 2] и первичным пиелонефритом [3]. В этих работах БМБК проводилась с помощью фотоцелевых ламп с последующим морфометрическим анализом фотонегативов. Данный метод обследования требовал четкой фиксации головы в положении сидя и затрат времени для получения и обработки результатов. В настоящее время разработано новое комплексное устройство, состоящее из скоростной видеокамеры с усиленной оптической системой, соединенной динамической обратной связью с системой управления, регистрации и анализа получаемых изображений. Быстрая обработка полученных результатов осуществляется благодаря разработанному аппаратно-программному комплексу на базе компьютера с процессором Pentium 2000, оснащенного интерфейсом USB 2. Данное устройство позволяет регистрировать и обрабатывать изображения в реальном масштабе времени, проводить исследование в любом положении тела обследуемого. Время обследования одного пациента составляет 1–2 мин.

Представляет интерес изучение особенностей микроциркуляторного русла БК с целью ранней диагностики функционального состояния почек у детей с аномалиями развития органов мочевой системы (ОМС). В доступной литературе работ по изучению МЦ у детей с аномалиями развития ОМС нам не встретилось.

Аномалии ОМС составляют около 30% среди всех пороков развития органов и систем [4]. Та или иная аномалия развития почек и мочевых путей диагностируется у каждого второго ребенка, прошедшего специализированное нефрологическое обследование [5]. Среди аномалий развития ОМС наиболее часто встречаются удвоение почек – 1:150, дистопии почек – 1:800–1000, подковообразная почка – 1:400–500, гидронефроз – 2,8:1000 новорожденных [6], единственная почка 1:610 – 1:2000 [7], агенезия почки 1:1000 – 1:1500 [7].

Врожденные структурные аномалии ОМС занимают одно из первых мест среди причин развития хронической почечной недостаточности (ХПН). При развитии ХПН нарушаются внутрпочечная гемодинамика и система МЦ. Поэтому ранняя диагностика аномалий развития ОМС у детей с оценкой функционального состояния почек является актуальной педиатрической проблемой.

Целью данной работы явилось изучение микроциркуляторного русла БК у детей с аномалиями развития ОМС с использованием видеокамеры нового поколения.

Материалы и методы исследования

Нами обследован 51 ребенок в возрасте от 6 до 17 лет на базе нефрологического отделения

Измайловской детской городской клинической больницы, из них 30 девочек (средний возраст $11,0 \pm 0,5$ лет) и 21 мальчик (средний возраст $13,5 \pm 0,5$ лет) с различными аномалиями ОМС (основная группа). Контрольную группу составили 23 практически здоровых ребенка, средний возраст $10,5 \pm 0,1$ лет.

Всем детям проводили комплексное нефроурологическое обследование, включавшее анализ клинико-anamnestических и лабораторных данных, УЗИ ОМС с цветовым доплеровским картированием и импульсной доплерометрией, внутривенную экскреторную урографию, микционную уретероцистографию, урофлоуметрию, цистометрию и цистоскопию – по показаниям. Также всем детям основной и контрольной групп проводили БМБК с помощью комплексного оборудования, состоявшего из мегапиксельной видеокамеры с усиленной оптической системой и высокой разрешающей способностью VAC 135, соединенной через интерфейс USB 2,0 с ноутбуком [8]. Оценку микрососудистых характеристик проводили с помощью пакета компьютерных программ для математической обработки (Conjunctiva – 2, CALIBRA, Stat-capillaries) на базе MATLAB 2006a. Статистическая обработка проведена с применением пакета программ STATISTICA 6.0. Критериями исключения были дети с острым воспалительным процессом ОМС и дети с сопутствующей патологией органов зрения.

Видеосъемку БК проводили в темпоральной части глаза. В компьютере в автоматическом режиме с помощью программы регистра EyeCap фиксировали самые четкие и контрастные снимки БК в любом заданном исследователем количестве (выбирали 30 снимков).

Оценивали следующие показатели БМБК: коэффициент извитости (КИ) – отношение средней линии, проведенной через нулевые значения периодов извитого сосуда, к его реальной длине [1]; артериоло-венулярный коэффициент (АВК) – соотношение диаметров параллельно идущих артериол и венул, которое позволяет судить о тоне микрососудов; коэффициент неравномерности калибра артериол (КНКА) – отношение среднего отклонения от среднего калибра артериол к ее среднему калибру; коэффициент неравномерности калибра венул (КНКВ) – отношение среднего отклонения от среднего калибра венулы к ее среднему калибру. Сосуды разного калибра оценивали с помощью коэффициента процентного соотношения удельной линейной длины сосудов разного калибра в единице площади изображения к сумме удельной линейной длины всех микрососудов в этой же площади изображения. Так как диаметр сосудов измеряли в пикселях, с помощью специальной сетки с делениями был определен масштабный коэффициент для перевода пикселей в микрометры. Для нашей видеокамеры этот коэффициент составил 5,34.

Больные основной группы были распределены на 4 подгруппы в зависимости от варианта аномалии ОМС. 1-ю подгруппу составили 12 детей с врожденным коррегированным гидронефрозом. У 4 детей гидронефроз диагностирован в возрасте

Таблица 1

Показатели БМБК у детей и подростков с аномалиями развития ОМС

Показатели	Группа контроля (n=23)	1-я подгруппа (n=12)	2-я подгруппа (n=15)	3-я подгруппа (n=8)	4-я подгруппа (n=16)
КИ	0,92±0,01	0,78±0,03*	0,8±0,02*	0,75±0,04*	0,82±0,02*
КНКВ	0,093±0,005	0,123±0,008*	0,120±0,01*	0,100±0,007	0,118±0,060*
КНКА	0,121±0,006	0,126±0,005	0,130±0,01	0,113±0,005	0,136±0,010
АВК	0,40±0,02	0,53±0,03*	0,59±0,02*	0,53±0,03*	0,55±0,020*

Здесь и в табл. 2: * $p < 0,05$ при сравнении показателей с контрольной группой.

4 лет, у 6 – в возрасте от 6 до 8 лет и у 2 – в возрасте 12 и 14 лет. Всем детям выполнена пластика прилоханочного отдела мочеточника. По данным нефросцинтиграфии у 3 детей выявлена средняя степень нарушения накопительно-выделительной функции пораженной почки. Из них у одного она сочеталась с очаговым нефросклерозом и снижением клиренса по эндогенному креатинину до 54 мл/мин, т.е. имелось парциальное нарушение функции почек II степени. Клиренс по эндогенному креатинину у остальных 11 детей был в пределах нормы (85,9±15,9 мл/мин).

2-ю подгруппу составили 15 детей с единственной функционирующей почкой, из них у 5 детей в результате врожденной агенезии, у 5 – гипоплазии почки с ее дистопией, у 4 – после нефрэктомии (из них 2 ребенка с гипоплазией и дистопией почки, один – с гипоплазированной почкой в сочетании с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР) IV степени, один – с терминальным гидронефрозом) и один ребенок со вторично сморщенной почкой в результате рецидивирующего течения хронического пиелонефрита. Из 15 детей 2-й подгруппы у одного ребенка имелось парциальное нарушение функции почек II степени, у 3 детей – I степени.

3-ю подгруппу составили 8 детей с ПМР, из них у 2 детей – двусторонний ПМР II степени, у одного – правосторонний ПМР IV степени и левосторонний ПМР II степени, у одного ребенка – ПМР III–IV степени в анамнезе (произведена антирефлюксная операция), у остальных 4 – ПМР I–II степени.

4-ю подгруппу составили 16 детей с малыми аномалиями развития ОМС без нарушения уродинамики: 4 ребенка с нефроптозом I–II степени, 6 детей с внутрипочечными сосудистыми обструкциями, такими как синдром Фрейли и реноваскулярная обструкция, и 6 детей с удвоением чашечно-лоханочной системы. Все дети из 3-й и 4-й групп не имели нарушений парциальной функции почек.

У 5 из всех обследованных детей развилась артериальная гипертензия, из них у 4 детей на фоне корригированного гидронефроза и у одного с единственной почкой после нефрэктомии. Эти больные получали капотен в дозе 12,5 мг 2 раза в сутки в течение 6 месяцев.

Результаты и их обсуждение

Результаты БМБК показали, что КИ в контрольной группе был равен 0,92±0,01 (табл. 1). Во всех сравниваемых группах у детей с аномалиями ОМС КИ оказался статистически значимо ниже ($p < 0,01$), чем у здоровых детей, и составил у детей с гидронефрозом 0,78±0,03, с единственной почкой – 0,80±0,02, с ПМР – 0,75±0,04 и у детей с малыми аномалиями развития ОМС – 0,82±0,02, т.е. у детей с аномалиями ОМС микрососуды были более извиты. Однако независимо от вида патологии статистически значимых различий в значениях КИ в подгруппах найдено не было, что свидетельствует о нарушении МЦ у всех обследованных детей с аномалиями развития ОМС.

КНКВ в контрольной группе составил 0,093±0,005, что статистически значимо ниже ($p < 0,05$), чем в 1-й, 2-й и 4-й подгруппах, и оказался равным 0,123±0,008, 0,120±0,010 и 0,118±0,060 соответственно. Наибольшим КНКВ оказался у детей с гидронефрозом (0,123±0,008) и наименьшим – у детей с малыми аномалиями развития ОМС (0,118±0,060). У детей с ПМР КНКВ составил 0,100±0,007, но статистически значимой разницы с контрольной группой найдено не было.

КНКА в контрольной группе составил 0,121±0,006. В 1-й подгруппе он оказался равным 0,126±0,005, во 2-й – 0,130±0,010, в 3-й – 0,113±0,005 и в 4-й – 0,136±0,01. Однако статистически значимых различий в значениях КНКА у детей контрольной группы и у детей с различными аномалиями развития ОМС найдено не было. Это, вероятно, связано с анатомическим строением артериол, наличием у них выраженного гладкомышечного слоя, который предохраняет артериолы от быстрого развития дистонии в отличие от венул, дистония которых развивается значительно быстрее и более выражена.

В контрольной группе АВК составил 0,40±0,02. У детей с аномалиями ОМС данный показатель был статистически значимо выше ($p < 0,05$) и составил в 1-й подгруппе – 0,53±0,03, во 2-й – 0,59±0,02, в 3-й – 0,53±0,03, в 4-й – 0,55±0,02. Увеличение АВК у детей с аномалиями развития ОМС, вероятно, связано с компенсаторным расширением венул.

Таблица 2

Процентное соотношение удельной длины сосудов разного калибра у детей и подростков с аномалиями развития ОМС

Микрососуды (диаметр, мкм)	Группа контроля (n=23)	1-я подгруппа (n=12)	2-я подгруппа (n=15)	3-я подгруппа (n=8)	4-я подгруппа (n=16)
Капилляры (5,34–10,68)	62,9%	52,7% *	56,3%	54,5%	48,9% *
Прекапилляры, посткапилляры, артериолы 1-го порядка (10,69–21,36)	14,3%	15%	14,8%	13,1%	14,5%
Венулы 1-го порядка (21,37–32,04)	14,4%	18,1% *	16,7%	14,6%	18,8% *
Артериолы и венулы 2-го порядка (32,05–42,72)	6,1%	9,8% *	8,5% *	9,3%	11,4% *
Более крупные микрососуды (42,8–85,44)	2,3%	4,4% *	3,7% *	8,5% *	6,4% *

Как показано в табл. 2, у здоровых детей наибольшее количество сосудов БК представлено капиллярами – микрососудами диаметром от 5,34 до 10,68 мкм (62,9%). Прекапилляры, посткапилляры и артериолы 1-го порядка диаметром от 10,69 до 21,36 мкм составили 14,3%. Сосуды диаметром от 21,37 до 32,04 мкм, наиболее характерные для венул 1-го порядка, составили 14,4%. Артериолы и венулы 2-го порядка диаметром от 32,05 до 42,72 мкм составили 6,1%. На долю остальных сосудов более крупного калибра от 42,8 до 85,44 мкм пришлось 2,3%.

При анализе показателей у детей с коррегированным гидронефрозом и с малыми аномалиями развития ОМС выявлено уменьшение числа функционирующих капилляров (табл. 2). Так, в контрольной группе на долю капилляров приходится 62,9%, что достоверно выше ($p < 0,05$), чем у детей 1-й подгруппы – 52,7% и 4-й подгруппы – 48,9%. Данная ситуация, вероятно, связана со снижением притока крови в микроциркуляторное русло за счет шунтирующих путей кровотока, о чем свидетельствует увеличение количества венул 1-го и 2-го порядка. Так, процентное соотношение венул 1-го порядка в контрольной группе составило 14,4%, что достоверно ниже ($p < 0,05$), чем у детей 1-й подгруппы – 9,8% и 4-й подгруппы – 18,8%, а процентное соотношение венул 2-го порядка в контрольной группе составило 6,1%, что также достоверно ниже ($p < 0,05$), чем у детей 1-й подгруппы – 9,8% и 2-й подгруппы – 11,4%. Статистически значимых различий в процентном соотношении прекапилляров, посткапилляров и артериол 1-го порядка найдено не было. Во всех обследуемых группах у детей с аномалиями ОМС

существенно повышено ($p < 0,05$) процентное соотношение более крупных микрососудов.

Заключение

Таким образом, метод БМБК с использованием видеокамеры нового поколения позволяет оценить состояние микроциркуляторного русла у здоровых детей и детей с аномалиями развития ОМС. Анализ показателей БМБК выявил структурно-функциональные нарушения состояния микроциркуляторного русла у детей с аномалиями ОМС, которые проявлялись в повышении извитости сосудов, появлении неравномерности калибра венул, увеличении артериоло-венулярного соотношения, уменьшении числа функционирующих капилляров, увеличении процентного соотношения венул 1-го и 2-го порядка и артериол 2-го порядка. Необходимо отметить, что наиболее выраженные микроциркуляторные нарушения отмечались у детей с гидронефрозом, а также у больных с единственно функционирующей почкой и у детей с ПМР. Особое внимание следует обратить на группу детей с малыми аномалиями развития ОМС, такими как нефроптоз, внутрипочечные обструкции и удвоения чашечно-лоханочной системы, так как у этих пациентов также выявлены выраженные микроциркуляторные нарушения.

Таким образом, метод БМБК с использованием видеокамеры нового поколения и пакетом программ по обработке видеоснимков позволяет оценить состояние микроциркуляторного русла, открывает перспективы длительного диспансерного наблюдения и разработки программ реабилитации микрососудистых нарушений у детей с аномалиями ОМС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волосок Н. И., Степанова Н. А., Малкоц А. В., Коломиец И. Ю. Биомикроскопия конъюнктивы в оценке состояния микроциркуляции при гломерулонефрите у детей. Нефрология и диализ. 1999; 1 (1): 47–51.
2. Фролова Е. В. Состояние микроциркуляции по данным биомикроскопии бульбарной конъюнктивы при гломерулонефрите у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1988.
3. Бабенко М. Б. Особенности микроциркуляции и реоло-

гии крови при пиелонефрите у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Алма-Ата, 1992.

4. *Игнатова М.С.* Распространенность заболеваний органов мочевой системы у детей. Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2000; 1: 24–29.

5. *Папаян А.В., Савенкова Н.Д.* Клиническая нефрология детского возраста. СПб.: Сотис, 1997.

6. *Мироненкова Е.Г.* Функциональные почечные резервы и качество жизни детей и подростков с единственной почкой:

Автореф. дисс... канд. мед. наук. Пермь, 2007.

7. *Ахмедов Ю.М., Шарков С.М., Мавлянов Ф.Ш.* Врожденный гидронефроз у детей. Мед. научный и учебно-методический журнал. 2005; 29: 57–91.

8. *Константинов О.Г., Павлов А.Н., Обыденникова Т.Н., Усов В.В.* Патент № 58020 РФ «Устройство для конъюнктивальной микроскопии»; ТОИ ДВО РАН. Заявл. 10.01.06; опубл. 10.11.06. Бюлл. № 31.

