

# ХАРАКТЕР ИЗМЕНЕНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ СОСУДОВ БУЛЬБАРНОЙ КОНЪЮНКТИВЫ У ДЕТЕЙ С РЕАКТИВНЫМИ АРТРОПАТИЯМИ

Проф. И. А. Соболева, доц. В. М. Савво, А. В. Кривошой

**Харьковская медицинская академия последипломного образования**

*Изучена особенность микроциркуляторных изменений у 110 детей, больных реактивными артрапатиями, путем исследования сосудов бульбарной конъюнктивы. Выявлены изменения микроциркуляторного русла сосудов бульбарной конъюнктивы, которые затрагивают как звено притока распределения (артериолы), так и звенья обмена (капилляры) и дренажи (венулы). По мере прогрессирования реактивной артрапатии (острое → рецидивирующее → затяжное течение) установлено достоверное увеличение сдвигов в микроциркуляторном русле.*

## ХАРАКТЕР ЗМІН МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ СУДИН БУЛЬБАРНОЇ КОН'ЮНКТИВИ У ДІТЕЙ ІЗ РЕАКТИВНИМИ АРТРОПАТИЯМИ

Проф. І. А. Соболева, доц. В. М. Савво,  
Г. В. Кривошой

*Вивчено особливості мікроциркуляторних змін у 110 дітей, хворих на реактивні артрапатії, дослідженням судин бульбарної кон'юнктиви. Виявлено зміни мікроциркуляторного русла судин бульбарної кон'юнктиви, які впливають як на ланки притоку розподілу (артеріоли), так і ланки обміну (капіляри) й дренажі (венули). У міру прогресування реактивної артрапатії (гострій → рецидивний → затяжний перебіг) установлено достовірне збільшення порушень у мікроциркуляторному руслі.*

Микроциркуляция (МЦ) является важным элементом гомеостаза человеческого организма, так как обеспечивает клетки необходимыми веществами и кислородом. МЦ представляет собой мельчайшую функционально-структурную единицу системы кровообращения, является базисным ее элементом и составляющей частью функционирования органов и тканей.

Микроциркуляторная система быстро реагирует на действие различных патологических факторов, поэтому нарушения МЦ являются ранними, стойкими и часто единными признаками болезни [8]. Изменения системы МЦ у детей, больных реактивными артрапатиями (РеА), остаются до конца не исследованными.

## CHARACTERS OF CHANGES IN VESSELS OF THE BULBAR CONJUNCTIVA IN CHILDREN WITH REACTIVE ARTHROPATHIES

I. A. Soboleva, V. M. Savvo, A. V. Krivoshey

*Features of microcirculation changes in 110 children with reactive arthropathies were studied by examination of vessels of the bulbar conjunctiva. Changes in the microcirculation stream of vessels of the bulbar conjunctiva which influence both the inflow element of distribution (arteriols), and the elements of interchange (capillaries), as well as drains (venules) were identified. During the progression of reactive arthropathies (acute → recurrent → chronic course) it is established significant increase of changes in microcirculation stream.*

Поэтому изучение МЦ у данной группы больных детей в современной медицине представляет интерес [1, 2, 4].

В системе кровообращения микроциркуляторное русло является связующим звеном между артериальными и венозными сосудами, в силу этого состояние капиллярного кровотока зависит от большого числа факторов, действующих на тканевом уровне [3, 6]. Большинство авторов в микроциркуляторном русле крови выделяют несколько функциональных отделов: звено притока и распределения, к которому относятся артериолы и прекапилляры; звено обмена — капилляры и дренажно-депонирующее звено, состоящее из посткапилляров и венул [5].

Бульбоангиоскопия сосудов конъюнктивы глазного яблока дает хороший осмотр всех звеньев микроциркуляторного русла и четко выявляет ангиоархитектонику. Сосуды конъюнктивы в зависимости от состояния организма и различных влияний на него в полной мере отображают состояние микроциркуляторного русла на системном уровне. Преимущество конъюнктивы глазного яблока как объекта для оценки микроциркуляции определяется доступностью исследования в хорошем контрастировании эритроцитарного потока на белом фоне склеры. Большим преимуществом данного метода исследования микроциркуляции является неинвазивность, быстрота получения результатов, информативность, а отсутствие возрастных ограничений позволяет проводить исследования у детей в любом возрасте [1].

Цель работы — изучить особенности микроциркуляции сосудов бульбарной конъюнктивы (СБК) у детей, больных РeA.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 110 детей, больных РeA, у которых была изучена МЦ

сосудов бульбарной конъюнктивы. Контрольную группу составили 65 практических здоровых детей.

Исследование СБК выполнялось до инстилляции каких-либо лекарственных препаратов, чтобы исключить их возможное воздействие на кровоток, на щелевой лампе модели SM-12H фирмы Tacasi Seiko. Для контрастирования изображения сосудов на фоне склеры, особенно их мелких ветвей и капилляров лимба, использовали имеющийся в лампе зеленый светофильтр с полоской пропускания от 520 до 580 нм. В помещении поддерживалась постоянная температура +20 °C для исключения ходового воздействия на микроциркуляторное русло. Осматривались все отделы переднего сегмента глаза. Применялось диффузное, прямое фокальное, непрямое (для осмотра капиллярной сети лимба) освещение при увеличении от 18 до 64.

Количественно-качественную оценку изменений микроциркуляторной системы глазного яблока мы проводили с учетом конъюнктивальных индексов изменений: ИПИ — индекс периваскулярных изменений, ИСИ — индекс

Таблица 1

#### Характеристика изменений состояния стенок микрососудов у больных РeA

Показатель	Градация показателя	РeA, n=110		Контроль, n=65		p
		Абс.	%	Абс.	%	
Неравномерность калибра сосудов	нет	0	0	35	54,5	<0,001
	единичные	53	48,6	25	37,9	>0,05
	множественные	57	51,4	5	7,6	<0,001
Извитость сосудов	нет	47	42,7	64	98,5	<0,001
	одного сосуда	12	10,9	1	1,5	<0,01
	нескольких сосудов	51	46,4	0	0	<0,001
Неравномерность калибра артериол	нет	28	24,7	37	56,9	<0,001
	одного сосуда	44	40,4	20	30,8	>0,05
	нескольких сосудов	38	34,9	8	12,3	<0,001
Извитость артериол	нет	73	66,4	63	96,9	<0,001
	одного сосуда	25	22,7	2	3,1	<0,001
	нескольких сосудов	12	10,9	0	0	<0,05
Извитость капилляров	нет	50	45,5	65	100	<0,001
	одного сосуда	42	38,2	0	0	<0,001
	нескольких сосудов	18	16,5	0	0	<0,001
Индекс сосудистых изменений ИСИ, баллы	≤2	7	6,4	55	84,6	<0,001
	3–4	44	40,0	10	15,4	<0,001
	≥5	59	53,6	0	0	<0,001

сосудистих изменений, ИВИ — индекс внутрисосудистых изменений в баллах (0 баллов — отсутствие изменений микроциркуляции; 1 балл — слабовыраженные, единичные изменения; 2 балла — множественные изменения) [7].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась по методу углового преобразования ф Фишера и ранговой корреляции Спирмена.

## РЕЗУЛЬТАТИ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении состояния микроциркуляции СБК выявлены высокодостоверные отличия между группами больных РeA и контролем (табл. 1).

Так, отсутствие неравномерности калибра сосудов отмечалось только среди здоровых детей (54,5%;  $p<0,001$ ). Неравномерность единичных сосудов встречалась примерно с одинаковой частотой (у 48,6% больных и 37,9% контрольной группы;  $p>0,05$ ), а неравномерность множественных сосудов явилась относительно специфичным признаком для больных, так как определялась в 6,8 раза чаще, чем в контроле ( $p<0,001$ ).

Характерным признаком для больных РeA явилось наличие извитости сосудов. При этом извитость одного сосуда у больных выявлялась в 7,3 раза чаще, чем у здоровых детей ( $p<0,01$ ), а нескольких сосудов — определялась только среди больных РeA (46,4%;  $p<0,001$ ).

Что касается неравномерности калибра артериол, то доля обследованных с наличием одной такой артериолы определялась с одинаковой частотой в сравниваемых группах (у 40,4% больных и у 30,8% здоровых;  $p>0,05$ ), а неравномерность калибра нескольких артериол была

характерной для больных (соответственно, у 34,9% больных и 12,3% здоровых;  $p<0,001$ ).

Извитость одной артериолы у больных РeA в 6,3 раза встречалась чаще, чем в группе контроля ( $p<0,001$ ), а извитость нескольких артериол отмечалась только среди больных РeA (10,9%;  $p<0,05$ ).

Специфичным признаком для больных РeA явилось наличие извитости капилляров, которая определялась у 54,5% больных РeA и не встречалась среди детей контрольной группы ( $p<0,001$ ).

Диагностическими критериями для больных РeA явилось наличие изменений СБК в виде: неравномерности калибра множественных сосудов; извитости одного или нескольких сосудов; неравномерности калибра нескольких артериол, извитость одной или нескольких артериол, извитость капилляров.

В качестве комплексного показателя, характеризующего степень изменений СБК, выступает ИСИ. Минимальные нарушения ( $\leq 2$  баллов) были характерны для контрольной группы (табл. 1) и отмечены у 6,4% больных и 84,6% здоровых детей ( $p<0,001$ ).

Умеренные изменения СБК (3–4 балла) были относительно специфичны для больных детей (у 40% больных из 15,4% здоровых;  $p<0,001$ ), а выраженные нарушения ( $\geq 5$  баллов) явились специфичным критерием, так как определялись только у детей больных РeA (53,6%;  $p<0,001$ ). Следовательно, значения ИСИ  $\geq 3$  баллов свидетельствуют в пользу РeA.

На основе полученных данных были определены диагностические чувствительность и специфичность значений ИСИ (рис. 1). Значения ИСИ выявили высокую диагностическую

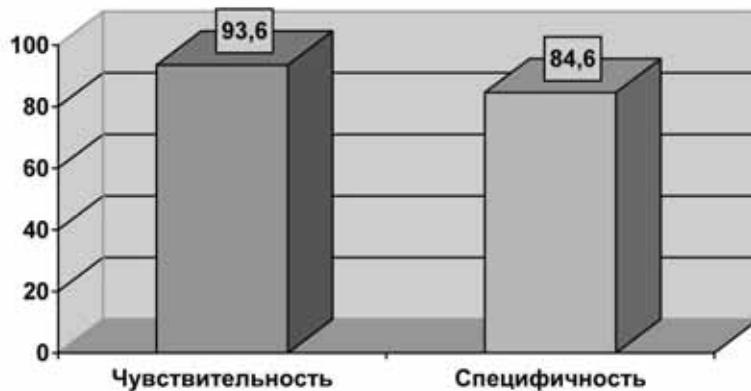


Рис. 1. Диагностические чувствительность и специфичность значений ИСИ

чувствительность, которая составила 93,6%, диагностическая специфичность оказалась несколько ниже, чем чувствительность, и составила 84,6%.

Для определения ранговой характеристики степени сосудистых изменений СБК была использована доля больных РeA, у которых выявлены те или иные изменения, по которым установлены достоверные отклонения от контроля (табл. 2).

**Таблица 2**  
**Ранговая характеристика степени изменений ИСИ у больных РeA**

Показатель	%	Ранг
Извитость сосудов	57,3	1
Извитость капилляров	54,5	2
Неравномерность калибра сосудов	51,4	3
Неравномерность калибра артериол	34,9	4
Извитость артериол	33,1	5

Значительное место в диагностике нарушений МЦ у больных РeA занимает ИСИ. Отклонение от нормы ИСИ выявлено у 93,6% детей, больных РeA. Диагностической значимостью обладают извитость сосудов (57,3% — первый ранг), извитость капилляров (54,5% — второй ранг) и неравномерность калибра сосудов (51,4% — третий ранг).

Низкая диагностическая значимость характерна для неравномерности калибра артериол (четвертый ранг) и извитости артериол (33,1% — последний ранг).

При анализе изменений СБК у детей с РeA в зависимости от особенностей течения болезни установлены варианты и степень изменений СБК у больных с различным течением заболевания (табл. 3). У больных с острым течением болезни отмечена достоверно более высокая, по сравнению с контролем, частота неравномерности и извитости единичных ( $p<0,05$ ) и множественных сосудов ( $p<0,001$ ), неравномерность калибра множественных артериол ( $p<0,01$ ), извитость множественных артериол ( $p<0,05$ ), извитость единичных ( $p<0,001$ )

**Таблица 3**  
**Характеристика изменений СБК у больных с различным течением РeA**

Показатель	Градация показателя	Острое течение		Рецидивирующее течение		Затяжное течение		Контроль	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Неравномерность калибра сосудов	нет	0	0***	0	0***	0	0***	36	53,4
	единичные	44	53*	7	38,9	3	33,3	24	36,9
	множественные	39	47***	11	61,1***	6	66,7***	5	7,7
Извитость сосудов	нет	32	38,6***	10	55,5***	5	55,5***	64	98,5
	единичные	9	10,8*	3	16,7*	0	0	1	1,5
	множественные	42	50,6***	5	27,8**	4	44,5***	0	0
Неравномерность калибра артериол	нет	21	25,3***	4	22,2***	3	33,3	37	56,9
	единичные	34	41,0	9	50,0	1	11,2	20	30,8
	множественные	28	33,7**	5	27,8	5	55,5**	8	12,5
Извитость артериол	нет	68	81,9**	7	38,9***	3	33,3***	63	96,9
	единичные	9	10,8	9	50,0***	2	22,2*	2	3,1
	множественные	6	7,3*	2	11,1*	4	44,5***	0	0
Извитость капилляров	нет	27	32,5***	9	50,0***	9	100	65	100
	единичные	39	47,0***	6	33,3***	0	0	0	0
	множественные	17	20,5***	3	16,7*	0	0	0	0
ИСИ, баллы	≤2	7	8,4***	0	0***	0	0***	55	84,6
	3-4	40	48,2***	8	44,4***	2	22,2	10	15,4
	≥5	36	43,4***	10	55,6***	7	77,8***	0	0

Примечание: \* —  $p<0,05$ , \*\* —  $p<0,01$  и \*\*\* —  $p<0,001$  по отношению к контролю.

и множественных ( $p<0,001$ ) капилляров, а также умеренные (3–4 балла;  $p<0,001$ ) и высокие ( $\geq 5$  баллов;  $p<0,001$ ) значения ИСИ.

У больных с рецидивирующим течением РeA достоверно чаще, чем в контроле, выявлялись неравномерность калибра множественных сосудов, извитость единичных ( $p<0,05$ ) и множественных сосудов ( $p<0,001$ ), извитость единичных ( $p<0,001$ ) и множественных артериол ( $p<0,05$ ), извитость единичных ( $p<0,001$ ) и множественных ( $p<0,05$ ) капилляров, а также умеренные и высокие значения ИСИ ( $p<0,001$ ).

У детей с затяжным течением РeA достоверно чаще, чем в контроле, определялись неравномерность калибра и извитость множественных сосудов ( $p<0,001$ ), неравномерность

калибра множественных артериол ( $p<0,01$ ), извитость единичных ( $p<0,05$ ) и множественных артериол ( $p<0,001$ ), высокие ( $\geq 5$  баллов) значения ИСИ ( $p<0,001$ ).

Проведенное сравнение частоты изменений МЦ СБК у больных между собой показало, что достоверные отличия установлены лишь в отношении показателя извитости множественных артериол, частота выявления которых у больных с затяжным течением РeA (44,5%) в 4 раза превосходила таковую у больных с рецидивирующим течением ( $p<0,05$ ) и в 6 раз по сравнению с острым течением болезни ( $p<0,01$ ). При ранговом учете частоты выраженных изменений СБК в группах больных установлено (рис. 2), что ранговые структуры

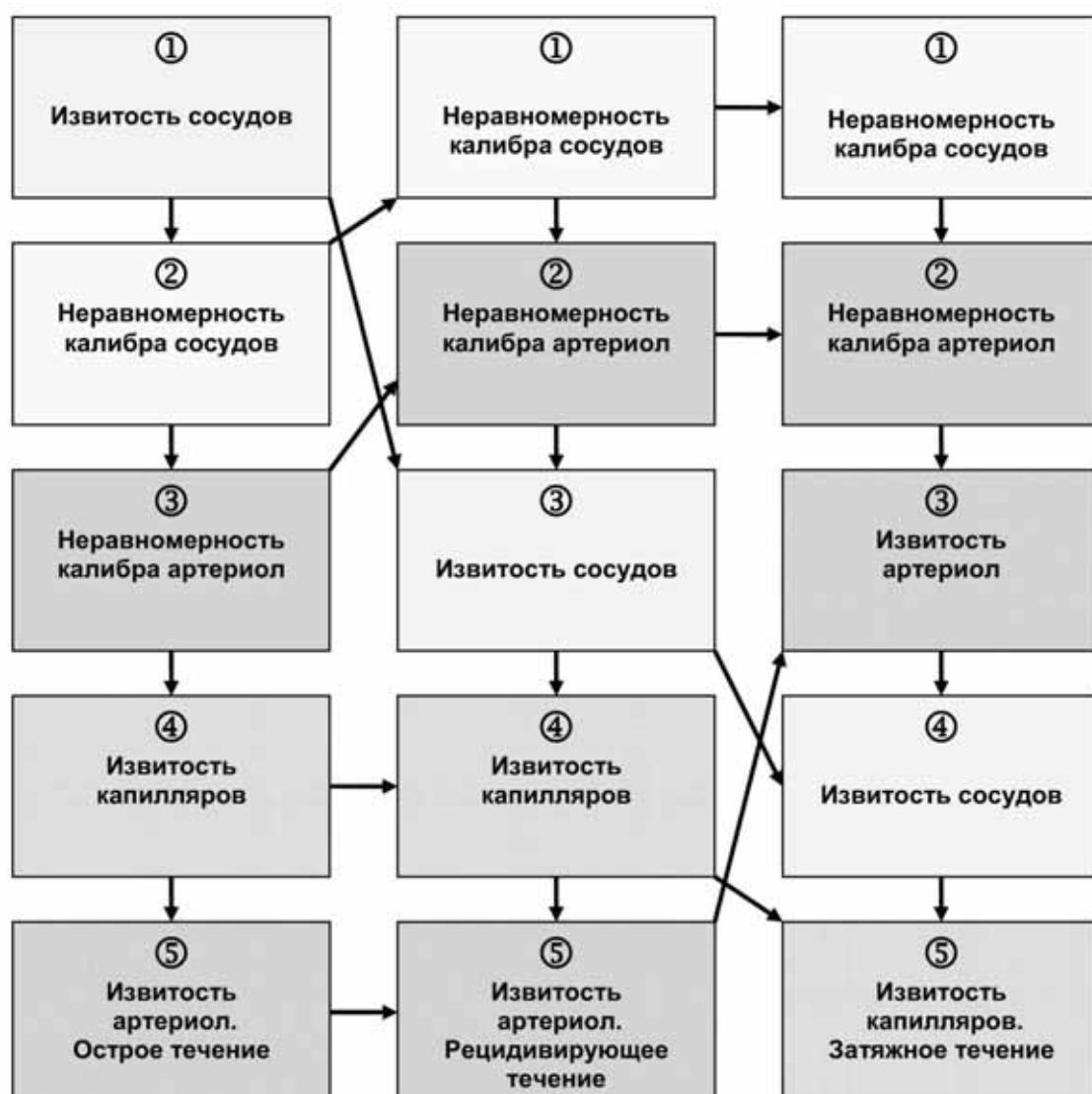


Рис. 2. Рангова характеристика частоти выражених изменений СБК в зависимости от течения РeA

имеют некоторые отличия. Особенно это касается извитости сосудов, которая у больных с острым течением заняла первое ранговое место. У больных с рецидивирующим течением заболевания этот показатель занимает третий ранг, а у больных с затяжным течением РeA — четвертый ранг. Неравномерность калибра сосудов и артериол при остром течении РeA занимает второй ранг, а при рецидивирующем и затяжном течении первый и второй ранги соответственно. И, наоборот, извитость артериол занимает третий ранг при затяжном течении РeA и пятый — при остром и рецидивирующем течении.

Математическим выражением степени сходства, ранговых структур (рис. 2) является коэффициент ранговой корреляции. Его величина у больных с острым и рецидивирующим течением РeA составила  $ps=0,66$ , у больных с острым и затяжным течением  $ps=0,26$ , а наиболее тесная связь отмечена между структурами больных с рецидивирующим и затяжным течением РeA —  $ps=0,77$ . Эти данные свидетельствуют о том, что патогенетические детерминанты изменений СБК менее всего отличаются у больных с рецидивирующим и затяжным течением заболевания, а наибольшие различия выявлены между больными с острым и затяжным течением РeA.

При комплексном анализе степени выраженности изменений МЦ СБК в группах больных установлено (рис. 3), что в целом наиболее выраженные нарушения отмечены у больных с затяжным течением

(77,8%). Больные с рецидивирующим течением (55,6%) заняли промежуточное место и в меньшей степени указанные нарушения выявлялись у больных с острым течением болезни.

Следует отметить, что между этими крайними группами выявлены достоверные отличия ( $p<0,05$ ). Полученные результаты согласуются с данными структурного анализа. При этом использование критерия  $\chi^2$  показало, что имеется достоверная прямая корреляция между нарастанием тяжести изменений степеней СБК в направлении: острое течение → рецидивирующее течение → затяжное течение ( $\chi^2=13,74$ ;  $p<0,05$ ).

## ВЫВОДЫ

1. У больных РeA установлены изменения состояния микроциркуляторного русла СБК, которые затрагивают как звено притока распределения (артериолы), так и звенья обмена (капилляры) и дренажи (венулы).

2. Выявлена высокая диагностическая чувствительность (93,%) и специфичность (84,6%) значений ИСИ у детей, больных РeA.

3. По мере прогрессирования РeA (острое → рецидивирующее → затяжное течение) установлено достоверное увеличение сдвигов в микроциркуляторном русле, которые достигают своего максимума в группе больных с затяжным течением.

4. Среди сосудистых нарушений при остром течении РeA наибольшие изменения выявлены в отношении выраженности

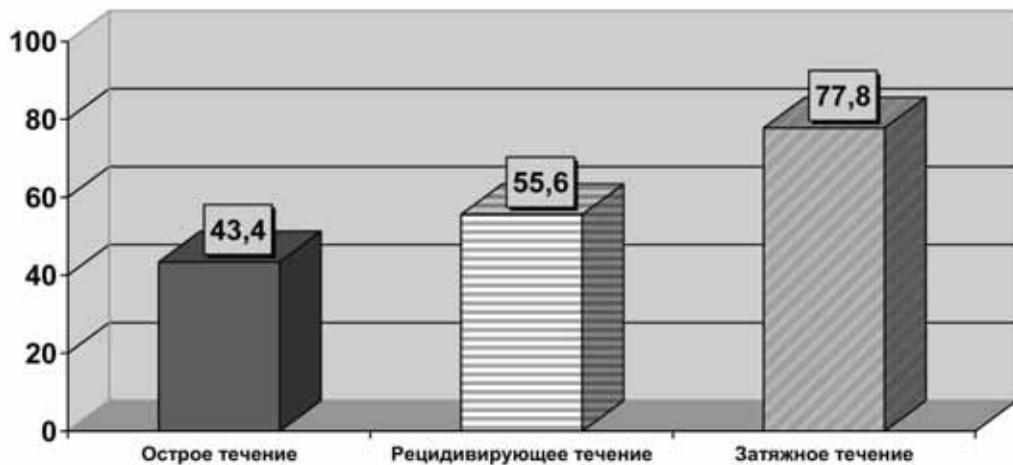


Рис. 3. Доля больных с высокими ( $\geq 5$  баллов) значениями ИСИ в зависимости от течения болезни в сравнении с острым течением РeA

извитости сосудов. При рецидивирующем течении РeA на первый план выступает неравномерность калибра сосудов и артериол, а при затяжном течении — извитость артериол.

5. Выявленные нарушения приводят к замедлению кровотока в микроциркуляторном русле и компенсаторной перестройке в системе конечного кровотока.

Проведенная работа *перспективна*, так как выявление контингента детей с нарушениями микроциркуляции позволит своевременно проводить коррекцию изменений, предупреждая развитие затяжных вариантов течения и рецидивы заболевания.

### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Бунин А. Я. Микроциркуляция глаза / А. Я. Бунин, Л. А. Кацнельсон, А. А. Яковлев — М. : Медицина, 1984. — 176 с.
2. Значение исследований микрогемоциркуляции и периферического кровотока у больных ревматоидным артритом в выборе тактики лечения / Л. В. Никонова, М. А. Макаров, Р. Г. Фатихов [и др.] // Науч.-практ. ревматол. — 2001. — № 3. — С. 79.
3. Изменения периферической макрогемодинамики как механизм компенсации микроциркуляторных нарушений / В. М. Кошкин, А. В. Карапкин, Г. Д. Сайтова [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. — 2005. — № 4 (1). — С. 81–83.
4. Клиническое значение биомикроскопии бульбарной конъюнктивы в педиатрической практике / И. Г. Михеева, А. Е. Ефимцев, О. В. Михеев, А. Ю. Кругляков // Педиатрия. — 2007. — Т. 86. — № 2. — С. 99–102.
5. Козлов В. И. Компьютерная ТV-микроскопия сосудов конъюнктивы глазного яблока в оценке состояния микроциркуляции крови: пособие для врачей / В. И. Козлов, Г. А. Аизов, О. А. Гурова — М. : Медицина, 2004. — 29 с.
6. Королева С. В. Влияние НГГОП на состояние системной микроциркуляции при остеоартрозе / С. В. Королева, С. Е. Мясоедова, С. Б. Назаров // Науч.-практ. ревматол. — 2002. — № 4. — С. 100.
7. Оценка состояния микроциркуляции методом конъюнктивальной биомикроскопии с применением количественно-качественной оценки / В. С. Волков, И. Н. Высоцкий, В. В. Троцкие [и др.] // Клин. мед. — 1976. — № 7. — 115–119.
8. Реакция системы микроциркуляции на гипоксию при старении / О. В. Коркунко, В. Ю. Лишневская, Э. О. Асанов [и др.] // Кровообіг та гемостаз. — 2005. — № 1. — С. 39–43.