

# СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ БУЛЬБАРНОЙ КОНЬЮНКТИВЫ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ, ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ХОФИТОЛА

**Каримжанова Н.И.**, соискатель кафедры офтальмологии;  
Ташкентский институт усовершенствования врачей, Узбекистан. г.Ташкент.

Изучение микроциркуляции имеет большое значение в современной педиатрии, так как микроциркуляторное русло является важнейшим звеном системы кровообращения. Оно обеспечивает доставку клеткам кислорода энергетических и пластических субстратов, биологически активных веществ, а также удаление из тканей углекислого газа и других продуктов метаболизма [4,5].

Одна из актуальных проблем современной офтальмологии – изучение состояния органа зрения при различных формах нефропатий, что позволяет прогнозировать течение заболевания и корректировать его терапию [1,2]. У детей с хроническим гломерулонефритом (ХГН) и пиелонефритом выявлены коррелирующие с тяжестью течения заболевания нарушения микрогемодинамики бульбарной конъюнктивы в виде периваскулярного отека, замедления скорости кровотока, извитости сосудов, агрегации эритроцитов, спазма и деформации сосудов [3,6]. Эти нарушения зачастую связаны с высоким уровнем мочевины и креатинина крови таких больных. Известны различные методы патогенетической терапии нарушений зрительных функций при ХГН [1,6,7,8]. Одним из современных методов лечения гломерулонефрита у детей является применение наряду с традиционным лечением препарата «Хофитол», который обладает антиоксидантными свойствами (нормализует ферменты антиоксидантной защиты клеток, активирует дыхательные ферменты, стабилизирует клеточные мембраны) и мягким диуретическим эффектом, усиливает выведение продуктов азотистого обмена и печеночной детоксикации [7,8]. Однако этот вопрос остается не до конца изученным.

**Цель исследования:** изучение влияния применения препарата «Хофитол» на состояние микроциркуляции бульбарной конъюнктивы у детей с ХГН.

## Материал и методы исследований

Нами было обследовано 92 больных детей с нефротической формой ХГН. Возраст детей составлял от 7 до 14 лет. Всем детям в клинике проводили общепринятые клинико-биохимические ис-

Обследованы 92 больных детей с нефротической формой ХГН. Всем больным проведена биомикроскопия бульбарной конъюнктивы глаз. У 91,7% больных установлены нарушения МБК. Традиционная терапия ХГН у детей не приводит к нормализации микроциркуляторных нарушений бульбарной конъюнктивы. Включение в традиционную терапию ХГН препарата «Хофитол» в 90,0% случаев способствует нормализации нарушений МБК.

**Ключевые слова:** микроциркуляция бульбарной конъюнктивы глаза, хронический гломерулонефрит, «Хофитол».

\* \* \*

## Karimjanova N.I. **MICROCIRCULATION OF BULBAR CONJUNCTIVA IN CHILDREN PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS, WHEN USING CHOFITOL**

There was studied 92 patients with chronic glomerulonephritis. The changes in bulbar conjunctiva microcirculation was investigated using method of non-invasive biomicroscopy. In 91,7% patients biomicroscopy changes were established. Traditional therapy had no effect in children with chronic glomerulonephritis. Inclusion of chophytol in traditional therapy promoted to normalization of bulbar conjunctiva microcirculatory disorder in 90,0% cases.

**Key words:** microcirculation of eye bulbar conjunctiva, chronic glomerulonephritis, Chophytol.

следования: общий анализ крови, мочи, ферменты печени (АЛТ, АСТ), общий белок с его фракциями, мочевины, креатинина, скорость клубочковой фильтрации. Биомикроскопию бульбарной конъюнктивы с фоторегистрацией проводили на ЩЛ Carl Zeiss. Диагноз ХГН устанавливался согласно классификации, принятой на Международном Конгрессе педиатров (Винница, 1976).

В зависимости от течения ХГН больные были разделены на 3 группы: 1-я группа – больные с гормоночувствительным вариантом течения (ГЧХГН); 2-я группа – больные с гормонозави-

симым вариантом течения (ГЗХГН); 3-я группа – больные с гормонорезистентным вариантом течения ХГН (ГРХГН). Всем детям проводилась традиционная терапия, которая включала глюкокортикостероиды, курантил, гепарин, диуретики, цитостатики и симптоматические средства. Все больные по возрасту, диагнозу, полу, состоянию органа зрения и бульбарной конъюнктивы были рандомизированы. С целью объективной и адекватной оценки эффективности хофитола при ХГН у детей изучение проводилось в группах больных ГЧХГН, не получавших диуретики (n = 10), получавших диуретик «Верошпирон» (n = 10) и получавших «Хофитол» (n = 10).

### Результаты исследований

Исследования микроциркуляции бульбарной конъюнктивы (МБК) показали нарушение микрогемодинамики, степень выраженности которых зависела от варианта течения ХГН (таблица 1).

Периваскулярные, сосудистые и внутрисосудистые изменения при ГЧХГН выявлены у 18 (52,9%) детей, сосудистые и внутрисосудистые изменения – у 10 (29,4%); у 6 (17,7%) больных детей изменения не выявлены. У всех детей с ГЗХГН и ГРХГН выявлены нарушения МБК. Так, если сочетанные периваскулярные, сосудистые и внутрисосудистые изменения выявлены у 64,5% больных детей с ГЗХГН, то при ГРХГН – у 100% детей. Схожая направленность отмечена и у больных ХГН с сохранной и нарушенной функцией почек, причем при длительном и тяжелом течении заболевания увеличивалось число больных со всеми тремя типами нарушений.

Как видно из таблицы 2, при разных вариантах течения ХГН чаще выявлялись сосудистые (82,3%, 100% и 100%), внутрисосудистые (по 100%) изменения, тогда как периваскулярные выявлялись у 52,9%, 64,5% и 100% больных соответственно. Причем наиболее выраженные изменения характерны для ГЗХГН и ГРХГН. Для периваскулярных нарушений характерны периваскулярный отек и геморрагии, которые выяв-

лялись у 32,4%; 38,7% и 57,1%; 20,5%; 25,8% и 28,6% больных детей с ГЧХГН, ГЗХГН и ГРХГН соответственно. Из сосудистых нарушений преобладали изменения диаметра сосудов, которые выявлялись у 82,3%, 93,5% и 100% больных ГЧХГН, ГЗХГН и ГРХГН соответственно. Сосудистые нарушения А/В соотношения, извитость, неравномерность калибра, аневризмы, застой венозных сетей, сетчатость и зоны запустевания выявлялись у 53,2%; 37,6%; 64,5%; 49,1%; 53,2% и 42,8% детей соответственно. Внутрисосудистые изменения проявлялись в виде агрегации эритроцитов и замедления кровотока, что выявлялось достоверно чаще у больных с ГЗХГН (в 80,6% и 83,9% случаев) и ГРХГН (в 100% случаев) по сравнению с ГЧХГН (61,7% и 70,5% случаев) (p < 0,05).

Полученные данные позволяют заключить, что нарушения микрогемодинамики бульбарной конъюнктивы более выражены при ГЗХГН и ГРХГН. Длительное и тяжелое нарушение функции почек приводит к увеличению микрогемодинамических изменений у детей. Выраженность микроциркуляторных нарушений в баллах показана в таблице 3.

Так, анализ парциальных индексов показал их значительное увеличение, выраженность которых зависела от варианта течения ХГН его длительности и тяжести. При ГЧХГН ИПИ возрастал до  $2,7 \pm 0,17$  баллов, при ГЗХГН до  $3,2 \pm 0,3$  баллов и до  $4,3 \pm 0,33$  балла при ГРХГН. ИСИ возрастал до  $4,5 \pm 0,30$ ,  $5,8 \pm 0,38$  и  $7,5 \pm 0,30$  баллов, ИВИ – до  $4,0 \pm 0,25$ ,  $4,7 \pm 0,26$  и  $6,2 \pm 0,48$  баллов соответственно. В связи с этим общий конъюнктивальный индекс (ОКИ) возрастал в 11,2 раза при ГЧХГН, в 13,7 раза при ГЗХГН и в 18 раз при ГРХГН (p < 0,05). Изучение калибров сосудов и измерение скорости кровотока в них (таблица 4) показали, что у детей с ГЧХГН, ГЗХГН и ГРХГН они уменьшились статистически значимо: артериолы – на 29,2%; 34,8% и 38,7%, капилляры – на 30,2%; 34,5% и 35,9%, венулы – на 39,8%; 41,7% и 56,7% соответственно (p < 0,05).

**Таблица 1.** Частота выявления микроциркуляторных нарушений в бульбарной конъюнктиве детей с разными вариантами течения

Вариант течения	Количество больных	Частота выявления микроциркуляторных нарушений		
		Периваскулярные сосудистые и внутрисосудистые	Сосудистые и внутрисосудистые	Без изменений
ГЧХГН	34	18 (52,9%)	10 (29,4%)	6 (17,7%)
ГЗХГН	31	20 (64,5%)	11 (35,5%)	–
ГРХГН	7	7 (100%)	–	–

**Таблица 2.** Микроциркуляторные изменения в бульбарной конъюнктиве у детей с разными вариантами течения ХГН

Изменения микроциркуляции	ГЧХГН N = 34		ГЗХГН N = 31		ГРХГН N = 7	
	Число	Процент	Число	Процент	Число	Процент
<b>Периваскулярные:</b>	18	52,9%	20	64,5%	5	71,4
периваскулярный отек	11	32,4%	12	38,7%	4	57,1
геморрагии	7	20,5%	8	25,8%	2	28,6
<b>Сосудистые:</b>	28	82,3%	31	100%	7	100%
изменения диаметра	28	82,3%	29	93,5%	7	100%
изменения соотн. А/В	8	23,5%	10	32,3%	4	57,1%
извитость	10	29,4%	11	35,3%	4	57,1%
неравномерность калибра	10	29,4%	11	35,5%	3	42,8%
<b>Аневризмы:</b>	13	38,2%	10	32,2%	4	57,1%
застой венозных сетей	9	26,5%	11	35,5%	3	42,8%
сетчатость	6	17,6%	4	12,9%	3	42,8%
Зона запустевания	4	11,8%	3	9,7%	2	28,5%
<b>Внутрисосудистые:</b>	28	82,3%	31	100%	7	100%
агрегация эритроцитов	21	61,7%	25	80,6%	5	71,4%
замедление скорости кровотока	24	70,5%	26	83,9%	7	100%

Скорость кровотока снижалась более выражено, как и диаметр сосудов, при ГЗХГН и ГРХГН. При ГЧХГН кровоток в артериолах, капиллярах и венулах замедлялся на 36,6; 41,2 и 39,2%. При ГЗХГН это замедление составило 44,7; 50,8 и 45,7%, а при ГРХГН – 56,1; 54,0 и 52,2% соответственно. Следовательно, при длительном и тяжелом течении заболевания диаметр сосудов уменьшался и кровоток в них замедлялся больше. А калиброметрия сосудов отражает степень нарушения в них и может быть дополнительным критерием оценки сосудистых и внутрисосудистых изменений.

Таким образом, у детей с ХГН, по данным МБК, до начала лечения имеют место нарушения микроциркуляции. Наиболее часто выявляются сосудистые, внутрисосудистые и меньше периваскулярные изменения, а наиболее характерные про-

явления – сужение сосудов, замедление скорости кровотока, их извитость, изменение конъюнктивального и сосудистого индексов. Эти изменения с наибольшей частотой и выраженностью встречаются у детей с ГЗХГН и ГРХГН.

Проведение традиционной терапии ХГН у детей незначительно уменьшало частоту встречаемости микроциркуляторных изменений. Так, сочетанные периваскулярные, сосудистые и внутрисосудистые нарушения сохранялись у 12 (35,2%); 20 (58,8%) и 18 (52,9%) больных ГЧХГН, у 14 (45,1%); 21 (67,7%) и 17 (54,8%) больных ГЗХГН, и у 4 (57,1%); 6 (85,7%) и 5 (71,4%) больных ГРХГН соответственно ( $p < 0,05$ ). Периваскулярные изменения виде периваскулярного отека и геморрагий встречались в 20,5 и 14,7% при ГЧХГН, 26,5 и 19,3% при ГЗХГН и 42,8 и 14,2% при ГРХГН.

**Таблица 3.** Показатели микроциркуляции бульбарной конъюнктивы у детей с различными вариантами течения ХГН

Исследуемые параметры ( в баллах)	Контрольная группа	Больные с разными вариантами течения ХГН		
		ГЧХГН 34	ГЗХГН 31	ГРХГН 7
ОКИ	1,00 ± 0,11	11,2 ± 0,50*	13,7 ± 1,12*	18,0 ± 0,82*
ИПИ	0 ± 0	2,7 ± 0,17*	3,2 ± 0,29*	4,3 ± 0,33*
ИСИ	0,80 ± 0,14	4,5 ± 0,30*	5,8 ± 0,38*	7,5 ± 0,30*
ИВИ	0,20 ± 0,11	4,0 ± 0,25*	4,7 ± 0,26*	6,2 ± 0,48*

**Таблица 4.** Диаметр сосудов бульбарной конъюнктивы у детей с различными вариантами течения ХГН

Сосуды	Контрольная группа	ГЧХГН	ГЗХГН	ГРХГН
Артериолы	23,18 ± 0,40	16,4 ± 0,50*	15,1 ± 0,38*	14,2 ± 0,31*
Венулы	38,23 ± 0,40	19,4 ± 0,52*	18,8 ± 0,32*	18,3 ± 0,30*
Капилляры	10,88 ± 0,14	7,59 ± 0,30*	7,13 ± 0,23*	6,98 ± 0,28*

Чаще сохранялись сосудистые (61,8%; 74,1% и 71,4% соответственно) и внутрисосудистые (73,5%; 67,7%; 71,5% соответственно) нарушения. Сосудистые нарушения проявлялись в виде изменения диаметра сосудов у 21 из 34 детей с ГЧХГН, у 23 из 31 ГЗХГН и у 6 из 7 больных ГРХГН соответственно, извитости (у 6 из 34, у 7 из 31, у 3 из 7 больных соответственно), неравномерности калибра сосудов (у 5 из 34, у 6 из 31, у 2 из 7 больных соответственно). Одновременно сохранялись явления аневризмы, застоя венозных сетей, сетчатость и зоны запустевания. Сохранялись также внутрисосудистые изменения в виде агрегации эритроцитов у 14 из 34 больных ГЧХГН, 17 из 31 ГЗХГН и у 5 из 7 больных детей ГРХГН; замедление скорости кровотока – у 12 из 34, у 14 из 31 и у 5 из 7 больных детей разными вариантами течения ХГН соответственно.

Количественная оценка микроциркуляторных нарушений у детей с ХГН показала лишь тенденцию к снижению парциальных индексов. Так, показатели ИПИ, ИСИ, ИВИ и ОКИ достоверно превышали значения контрольной группы: 2,5±0,14, 3,7±0,25, 3,6±0,29 и 9,8±0,46 у больных ГЧХГН; 2,9±0,30; 4,5±0,20; 3,8±0,28 и 11,2±1,6 в группе ГЗХГН; 3,6±0,20; 6,6±0,40; 5,8±0,45 и 16,0±0,78 в группе ГРХГН (p<0,05).

Традиционная терапия у детей с разными вариантами течения ХГН показала лишь тенденцию к расширению диаметра артериол, капилля-

ров и венул. Так, у детей с ГЧХГН после традиционного лечения диаметр сосудов и кровотоков в них значительно отличались от нормы (21,0%; 24,5%; 30,5% и 26,8%; 26,9% и 26,0% соответственно) по артериолам, капиллярам и венулам. При ГЗХГН и ГРХГН диаметр артериол, капилляров и венул был меньше показателей нормы на 31,0%; 27,3%; 36,7% и на 34,0%; 32,2%; 40,0%, а скорость кровотока в них была ниже на 39,0%; 39,6%; 39,1% и на 50,4%; 49,2%; 45,6% соответственно (p<0,05).

Проведение традиционной терапии ХГН лишь незначительно уменьшило частоту встречаемости микроциркуляторных изменений, нарушений микрогемодинамики и калибра сосудов глаз, измененных индексов. Поэтому была изучена эффективность препарата «Хофитол» у детей с ХГН. Больные были разделены на 3 группы: 1) дети с ГЧХГН, не получавшие диуретики; 2) дети с ГЧХГН, получавшие «Верошпирон»; 3) дети с ГЧХГН, получавшие «Хофитол» в комплексе с традиционной терапией.

После проведения патогенетической терапии существенно уменьшилась частота выявления микроциркуляторных нарушений. Так, если в группе больных, не получавших и получавших диуретики, нарушения выявлялись у 5 (50,0%) и у 4 (40,0%) больных, то в 3 группе с «Хофитолом» – только у 1 (10,0%). При этом сочетание всех трех видов нарушений выявлены у 5 (50,0%) и 6 (60%)

больных в 1-й и 2-й группе и ни у одного из тех, кто получал «Хофитол.» При этом у 9 (90,0%) больных из 3-й группы нарушения микроциркуляции не обнаружены.

При более детальном анализе эффективности фармакотерапии ХГН для коррекции микроциркуляторных нарушений выявлены периваскулярные изменения в виде отека и геморрагий в 50,0% и 40,0% случаев у больных (1-я и 2-я группа) сосудистые нарушения в виде изменения диаметра сосудов (40,0%), извитости (30%), неравномерности калибра (20,0%). Сохранялись явления аневризмы, застоя венозных сетей, сетчатости и зон запустевания. Внутрисосудистые изменения в виде агрегации эритроцитов и замедления скорости кровотока в этих группах детей сохранялись в 40,0% случаев. В 3-й группе периваскулярные изменения, извитость, неравномерность калибра, аневризмы сосудов зон запустевания агрегации эритроцитов не наблюдались, и лишь у 1 больного выявлено изменение диаметра сосудов и замедление скорости кровотока.

При количественной оценке микроциркуляторных нарушений у больных 1-й и 2-й групп значения ИПИ, ИСИ, ИВИ, ОКИ достоверно превышали значения практически здоровых детей, составляя  $2,3 \pm 0,22$ ;  $4,0 \pm 0,28$ ;  $3,8 \pm 0,28$ ;  $10,1 \pm 0,54$  и  $2,0 \pm 0,12$ ;  $4,3 \pm 0,26$ ;  $3,8 \pm 0,30$ ;  $10,1 \pm 0,42$  соответственно ( $p < 0,05$ ). Это свидетельствует о недостаточной коррекции микроциркуляторных нарушений при традиционной терапии. Включение «Хофитола» в базисное лечение ГЧХГН было наиболее эффективным, когда периваскулярные, сосудистые, внутрисосудистые и общий конъюнктивальный индексы снижались соответственно в 6,4; 4,6; 16 и 6,7 раз и не отличались от таковых у практически здоровых детей.

Как показали данные калибromетрии сосудов у детей в 1-й и 2-й группе, диаметр артериол (на 28,7%), капилляров (на 31,1%) и венул (на 42,6%) отличался от показателей нормы, а кровотоки были замедлены на 36,6%; 39,7%; 39,1% соответственно. Включение же «Хофитола» в комплекс традиционного лечения приводило к расширению диаметра сосудов, соответственно они возрастали на 30,85%; 38,0% и 36,5% к исходным параметрам и достигали нормы. Кровоток в сосудах (капилляры и венулы) нормализовался, лишь в артериолах он был несколько замедленным 34,9% ( $p < 0,05$ ). Благоприятный эффект «Хофитола», по-видимому, связан с мягким калийсберегающим, диуретическим эффектом, с нормализующим действием на кровообращение в сосудах глаз, антиоксидантным и клеточно-протективным действием, обуславливающим нормализацию нарушений микроциркуляции у детей с хроническим гломерулонефритом.

Таким образом, проведенные исследования показали, что ХГН у детей сопровождается нарушениями МБК, наиболее выраженными при длительном и тяжелом течении заболевания. Препарат «Хофитол» в комплексном лечении ХГН у детей является эффективным средством для нормализации микроциркуляторных нарушений.

### Выводы

1. ХГН у детей в 91,7% случаев сопровождается нарушением МБК. Наиболее выраженные изменения наблюдаются при длительном и тяжелом течении с гормонозависимым и гормонорезистентными вариантами заболевания. Характерные нарушения МБК: сосудистые (изменение диаметра, извитость) и внутрисосудистые (агрегация эритроцитов, замедление скорости кровотока) изменения, количественные парциальные индексы (ИСИ, ИВИ, ОКИ), изменения калибromетрии сосудов (диаметр артериол, капилляр и венул) и скорость кровотока в них. Традиционная терапия ХГН у детей не приводит к нормализации микроциркуляторных нарушений бульбарной конъюнктивы.

2. Патогенетическая терапия с включением в традиционную терапию ХГН препарата «Хофитол» в 90,0% случаев способствует нормализации микроциркуляторных нарушений бульбарной конъюнктивы и является эффективным, безопасным средством.

### Список литературы

1. Агзамходжаева Д.А. Оценка состояния микроциркуляции бульбарной конъюнктивы при различных формах хронического гломерулонефрита // Наука и образование Южного Казахстана. – № 6. – 1998. – С. 187–190.
2. Агатова М.Д. Офтальмологическая симптоматика при врожденных и приобретенных заболеваниях. – М., 2003. – С. 208–209.
3. Бабенко М.Б. Особенности микроциркуляции и реологии крови при пиелонефрите у детей: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Алма-Ата, 1992.
4. Игнатова М.С., Вельтищев Ю.Е. Детская нефрология: Руководство для врачей – Л., 1989. – С. 456.
5. Михеев И.Г., Ефимцева Е.А., Михеев О.В., Кругляков А.Ю. Клиническое значение биомикроскопии бульбарной конъюнктивы в педиатрической практике // Педиатрия. – 2007. – № 2. – С. 99–102.
6. Умаров Р.Х., Исроилов А.Р., Гульмухамедов Б.А. Состояние микроциркуляции бульбарной конъюнктивы при нефротической форме гломерулонефрита у детей // Патогенетические аспекты новых методов лечения. – Ташкент, 1994. – С. 70–71.
7. Уш И.А., Захарова Н.Б., Костина М.А. Результаты применения препарата хофитол у детей с тубулоинтерстициальными поражениями почек // Росс. вест. перинат. и педиатрии. – 2006. – №1. – С. 18–23.
8. Фархутдинова Л.В., Фаттаханова Р.А., Фархутдинов Р.Р. Коррекция нарушений микроциркуляции у часто болеющих детей // Росс. пед. журн. – 2003. – № 6. – С. 32–36.