

СОСТОЯНИЕ ПОЧЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ

Решетова Т.Г., Курбатова М.В., Ходунова К.А., Рывкин А.И., Ларюшкина Р.М., Николаенкова Е.Ф., Климова И.К., Кузьмичева И.Е., Пахрова О.А.

ГОУ ВПО ИвГМА Росздрава

Кафедра педиатрии ФДППО

Кафедра общей, биоорганической и биологической химии

РЕЗЮМЕ У 26 детей с хроническим гломерулонефритом изучены показатели микрогемоциркуляции, почечного кровотока, пробы Реберга и вязкости крови. Установлено, что в активную фазу хронического гломерулонефрита эффективность почечной микрогемоциркуляции определяется как гемодинамическими, так и реологическими свойствами крови. Выявленные нарушения позволят оптимизировать комплекс лечебных мероприятий как в активную фазу заболевания, так и в периоде ремиссии.

Ключевые слова: дети, хронический гломерулонефрит, микроциркуляция, почечный кровоток, вязкость крови.

Проблема хронического гломерулонефрита (ХГН) у детей привлекает внимание исследователей в связи с растущей распространенностью заболевания, прогрессирующим характером его течения, неблагоприятным прогнозом. Данное заболевание является частой причиной ранней инвалидизации детей. Несмотря на прогресс в исследовании механизмов заболевания, некоторые аспекты патогенеза остаются недостаточно изученными. В связи с этим проблема диагностики и лечения гломерулонефрита имеет большое значение.

Известно, что основу патологического процесса при гломерулонефритах составляют иммунологические и клиничко-морфологические изменения, связанные, прежде всего, с поражением почечных клубочков. Этот процесс при ХГН имеет прогрессирующий характер с последующим развитием дистрофических и склеротических изменений в почках. Морфофункциональное со-

стояние ренальной гемодинамики играет важную роль в поддержании уровня перфузии и метаболизма почечной ткани. В настоящее время имеются многочисленные исследования почечного кровотока и микрогемоциркуляции при патологии органов мочевой системы [1, 2, 4, 5, 6]. Тем не менее, работ, посвященных комплексному изучению различных звеньев гемоциркуляторного русла в зависимости от активности и особенностей воспалительного процесса в гломерулярном отделе почек, мы не встречали. В то же время технический прогресс предлагает все новые современные неинвазивные и высокоинформативные методы диагностики изменений кровотока, что позволяет выявлять отклонения на ранних стадиях патологического процесса. Кроме того, в лечении заболевания используются гормональные, дезагрегирующие, мочегонные препараты [3], влияние которых на систему микрогемоциркуляции остается недостаточно исследованным.

Reshetova T.G., Kurbatova M.V., Khodunova K.A., Ryvkin A.I., Lariushkina R.M., Nikolayenkova E.F., Klimova I.K., Kuzmichyova I.E., Pakhrova O.A.

RENAL HEMODYNAMICS STATUS IN CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS IN CHILDREN

ABSTRACT Values of microhemocirculation, renal blood flow, blood viscosity and Reberg test are studied in 26 children with chronic glomerulonephritis. It is stated that in active phase of chronic glomerulonephritis renal microhemocirculation efficacy is determined by both hemodynamic and rheologic properties of blood. Revealed disorders let optimize the complex of therapeutic measures in active phase of disease and in phase of remission.

Key words: children, chronic glomerulonephritis, microcirculation, renal blood flow, blood viscosity.

В связи с этим нами изучено состояние почечного кровотока, микрогемоциркуляторного русла во взаимосвязи с параметрами вязкости крови у детей, страдающих ХГН, в различные фазы заболевания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 26 детей с ХГН 8—13 лет, госпитализированных в детское нефрологическое отделение Ивановской областной клинической больницы в различные периоды заболевания. 14 больных с гематурической формой ХГН составили первую группу, 12 детей с нефротической формой — вторую. В группу контроля (N) вошли 13 здоровых детей того же возрастного диапазона.

Почечная гемодинамика исследовалась методом реоренографии (аппарат «Реоспектр-3», «Нейрософт»). Периферическая микрогемоциркуляция изучалась с помощью лазерной доплерофлоуметрии (ЛАКК-1, НПО «Лазма»). Оценивали показатели базального капиллярного кровотока в покое; для изучения механизмов регуляции микрогемодинамики проводили окклюзионную пробу с определением уровня «биологического нуля», постокклюзионной гиперемии и резерва капиллярного кровотока (РКК). Полученные данные сопоставлялись с показателями пробы Реберга и вязкости крови. Последнюю изучали на вискозиметре «конус-пластина» и прямым оптическим методом.

Статистическую обработку данных проводили методом альтернативно-вариацион-

ной статистики. Рассчитывали среднюю арифметическую (M), ее стандартную ошибку (m). Достоверность различий оценивали по t-критерию. Коэффициенты парной корреляции (r) рассчитывали для определения степени взаимосвязи между изучаемыми показателями.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении микрогемоциркуляции у больных с патологией почек нами отмечены изменения показателей капиллярного кровотока (табл. 1). Так, в активном периоде у больных первой и второй групп наблюдалось заметное снижение показателя микроциркуляции (ПМ), среднего квадратического отклонения (σ), коэффициента вариации (Kv), амплитуд в диапазоне медленных колебаний (A α , ALF) и амплитуды пульсовых колебаний (ACF). Указанные отклонения свидетельствуют об ухудшении функционирования механизмов регуляции тканевого кровотока и низкой вазомоторной активности микрососудов вследствие застойно-стазических явлений в венулах и капиллярах у детей в периоде обострения ХГН.

В ходе анализа функционирования механизмов модуляции тканевого кровотока нами было установлено нарушение соотношения между активными (мио-, нейрогенными) и пассивными (респираторно-пульсовыми) механизмами регуляции в системе микрогемоциркуляции при обострении хронической патологии почек. В активную стадию ХГН установлено снижение собственной миогенной активности вазомоторов

Таблица 1. Показатели капиллярного кровотока у детей, больных ХГН, в различные периоды патологического процесса в сравнении со здоровыми

Показатели	Контроль (n = 13)	Периоды ХГН	
		Обострение (n = 26)	Ремиссия (n = 26)
ПМ, ПЕ	3,25 ± 0,2	2,49 ± 0,15	3,00 ± 0,14
σ , ПЕ	0,60 ± 0,05	0,41 ± 0,03* **	0,48 ± 0,02*
Kv, %	18,75 ± 1,45	13,2 ± 0,7*	15,0 ± 0,9*
A α , ПЕ	1,58 ± 0,12	0,81 ± 0,07*	0,92 ± 0,06*
ALF, ПЕ	1,24 ± 0,1	0,60 ± 0,05*	0,75 ± 0,05*
ACF, ПЕ	0,21 ± 0,016	0,15 ± 0,01*	0,17 ± 0,011*
РКК, %	494,93 ± 37,9	244,67 ± 19,70*	434,53 ± 39,8
ALF/M, %	39,69 ± 3,3	18,1 ± 1,43*	24,47 ± 1,45*
АНФ/ σ , %	48,06 ± 2,68	62,5 ± 2,45*	53,54 ± 3,14
ИЭМ, %	2,46 ± 0,13	1,56 ± 0,09*	2,06 ± 0,06*

* — достоверность различий показателей групп больных и контроля (p < 0,05);

** — достоверность различий показателей групп больных с обострением и ремиссией (p < 0,05).

(ALF/M), также отражающее ухудшение микроциркуляции, при одновременном повышении роли пассивного механизма регуляции кровотока за счет усиления респираторных флуктуаций (АНФ/σ), что, как мы полагаем, направлено, в первую очередь, на разгрузку веноулярного звена микроциркуляторной системы.

Выявленные нарушения регуляции перфузии при обострении почечной патологии у детей сопровождались уменьшением индекса эффективности микрогемодиализации (ИЭМ) на фоне дисбаланса механизмов активной и пассивной модуляции кровотока.

Для оценки резервов микроциркуляции и определения механизмов регуляции тканевого кровотока у всех детей проводились функциональные тесты, вызывающие локальный стресс.

Проведение дыхательной пробы не выявило выраженных отклонений со стороны кожного кровотока. Постуральная проба, применяемая в качестве миогенной эндотелий-зависимой реакции, у большинства пациентов с ХГН выявила снижение ПМ на 60,79% и свидетельствовала о повышенной активности системы прекапиллярных сфинктеров.

Резервные возможности микроциркуляторного русла оценивали при проведении окклюзионной пробы по приросту ПМ во время реактивной постокклюзионной гиперемии. Острый период ХГН характеризовался достоверным снижением РКК по сравнению со здоровыми детьми.

Необходимо отметить, что показатели микрогемодиализации зависели от формы ХГН. У больных с нефротической формой уровень перфузии был ниже (ПМ_{2 гр.} = 1,44 ± 0,01 ПЕ), чем у пациентов с гематурической формой (ПМ_{1 гр.} = 2,75 ± 0,02 ПЕ), что, по-видимому, связано с более выраженным венозным застоем. Показатели миогенной активности (ALF/M) и тонуса прекапилляров (σ/ALF) у пациентов первой группы также оказались на 30—44% ниже, чем у пациентов второй группы. Эффективность микроциркуляции у детей обеих групп была примерно одинаковой (ИЭМ_{1 гр.} = 2,48 ± 0,02 у.е.; ИЭМ_{2 гр.} = 2,64 ± 0,02 у.е.). При проведении окклюзионной пробы выявлено снижение резервных возможностей капиллярного

кровотока, наиболее выраженное у детей с нефротической формой (РКК_{1 гр.} = 250—300%; РКК_{2 гр.} = 130—230%).

В активную фазу заболевания у всех больных выявлено значительное снижение реографического индекса (PI_{RS} = 0,049 ± 0,005 у.е.; PI_{RD} = 0,061 ± 0,005 у.е.; PI_N — 0,16—1,22 у.е.) и амплитудно-частотного показателя (АЧП_{RS} = 0,41 ± 0,02 у.е.; АЧП_{RD} = 0,45 ± 0,04 у.е.; АЧП_N — 1,05—1,16 у.е.), отражающих пульсовое объемное кровенаполнение почек. Тонус почечных артерий повышался (α_{RS} = 0,23 ± 0,02 с; α_{RD} = 0,27 ± 0,02 с; α_N — 0,11—0,16 с), а эластичность их не изменялась. В обеих почках был замедлен венозный отток (T_{кат_}Qx_{RS} = 0,62 ± 0,05 с; T_{кат_}Qx_{RD} = 0,63 ± 0,04 с; T_{кат_}Qx_N — 0,48—0,54 с), что связано было, по-видимому, с повышением тонуса посткапилляров (ДИА_{RS} = 44,00 ± 3,9%; ДИА_{RD} = 52,66 ± 3,9%; ДИА_N — 59—63%). Итогом вышеуказанных изменений явилось замедление времени трансрентальной гемодиализации (T_{цирк_}RS = 0,51 ± 0,06 с; T_{цирк_}RD = 0,49 ± 0,04 с; T_{цирк_}N — 0,63—0,73 с).

Указанные изменения регионарного кровотока и микрогемодиализации сочетались с нарушением гломерулярных функций (клубочковая фильтрация составила 45—55 мл/мин).

Ухудшение микроциркуляции и функционального состояния почечного кровотока также было взаимосвязано с нарушениями агрегационных свойств крови.

Так, выявлено увеличение скорости образования (ВКО_{ХГН} = 0,44; ВКО_к = 0,41) и среднего размера агрегатов, усиление когезионного взаимодействия между эритроцитами (M(5)_{ХГН} = 7,32, M1(5)_{ХГН} = 10,4; M(5)_N = 5,67, M1(5)_N = 8,3). Полученные отклонения характеризуют высокую прочность сцепления клеток и ослабление гидродинамической дезагрегации. Достоверных отличий в показателях вязкости крови у больных в зависимости от формы ХГН в нашем исследовании выявлено не было.

Повторное исследование микроциркуляции и почечной гемодинамики через 4 недели от момента поступления (при нормализации артериального давления, слабо выраженной гематурии и протеинурии) выявило сохраняющееся снижение почечного кровотока (PI_{RS} = 0,072 ± 0,006 у.е.; PI_{RD} = 0,078 ± 0,007 у.е.; АЧП_{RS} =

$0,64 \pm 0,05$ у.е.; $AЧП_{RD} = 0,71 \pm 0,06$ у.е.), по-видимому, за счет высокого тонуса артерий ($\alpha_{RS} = 0,19 \pm 0,02$ с; $\alpha_{RD} = 0,20 \pm 0,02$ с) и венозного застоя ($ДИА_{RS} = 52,42 \pm 5,1\%$; $ДИА_{RD} = 56,85 \pm 4,3\%$). Степень отклонений показателей микрогемодинамики в неактивную фазу заболевания была ниже таковой в предыдущем периоде, однако не достигала уровня здоровых детей.

Таким образом, неинвазивные методы лазерной доплерофлоуметрии и реоренографии позволяют объективно оценить общий уровень периферической перфузии, выявить особенности состояния и регуляции почечного кровотока. Нами показано, что в активную фазу ХГН эффективность почечной микрогемодинамики определяется и гемодинамическими, и реологическими свойствами крови. Обострение нефротической формы ХГН характеризуется снижением

эффективности циркуляции за счет снижения перфузии и застоя крови в венолярном отделе. У больных гематурической формой причиной снижения микроциркуляции являются, возможно, изменения механизмов регуляции и снижение РКК.

Мы полагаем, что изменение функционального состояния микроциркуляторного русла ведет к ухудшению условий циркуляции и нарушению соответствия перфузии и метаболизма тканей, в том числе почечной, приводя к прогрессивному течению заболевания и, возможно, к формированию таких осложнений ХГН, как гломеруло- и нефросклероз. Поэтому необходимо оптимизировать лечебные мероприятия, направленные одновременно и на повышение интенсивности кровотока в микроциркуляторном модуле, и на уменьшение межклеточных сил когезии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбот В.В. Состояние почечного кровотока и центральной гемодинамики при тубулоинтерстициальных нефропатиях у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М. 1994. — 24 с.
2. Глушкова Б.И. Функциональное состояние почек и почечного кровотока у больных гипертонической болезнью и их динамика при применении ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М. 1995. — 22 с.
3. Длин В.В., Приходина Л.С. Рациональная фармакотерапия гломерулонефритов у детей с позиций доказательной медицины: Справочник нефролога. — М.: Оверлей, 2006. — 64 с.
4. Коровина Н.А., Пыков М.И., Коростелева Е.А., Творогова Т.М. Ультразвуковое исследование почечного кровотока у детей // Педиатрия. — 2002. — № 2. — С. 33—37.
5. Мальцев С.В., Землякова Э.И., Михайлова Т.В., Винокурова С.С. Функциональный почечный резерв у детей с хроническим вторичным пиелонефритом // Российский педиатрический журнал. — 2005. — № 6. — С. 22—24.
6. Настаушева Т.Л., Рясина Л.В., Волосовец Г.Г. и др. Хронобиологическое исследование параметров мочи при нефротическом синдроме у детей с различной чувствительностью к стероидам // Российский педиатрический журнал. — 2005. — № 6. — С. 16—22.

Поступила 10.09.2007 г.