

## МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦНС

*Н. В. Малюжинская, О. В. Полякова, И. В. Петрова,  
К. В. Кожевникова, Е. С. Акельева, Ю. В. Поройская*

*Волгоградский государственный медицинский университет,  
кафедра детских болезней педиатрического факультета*

Статья посвящена изучению микроциркуляторных нарушений у новорожденных детей с гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной системы. Полученные результаты позволяют использовать неинвазивный метод лазерной доплеровской флоуметрии для диагностики расстройств микроциркуляции и изучению регуляторных факторов, контролирующих микрогемодинамику у данной категории больных. У новорожденных детей с гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной системы наблюдаются микроциркуляторные нарушения по ишемическому типу с преобладанием эрготропного направления центральной регуляции кровотока.

*Ключевые слова:* перинатальное поражение ЦНС, новорожденные, микроциркуляторные нарушения, лазерная доплеровская флоуметрия.

DOI 10.19163/1994-9480-2017-2(62)-78-80

## MICROCIRCULATORY DISORDERS IN NEWBORNS WITH HYPOXIC-ISCHEMIC LESIONS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

*N. V. Malyuzhinskaya, O. V. Polyakova, I. V. Petrova,  
K. V. Kozhevnikova, E. S. Akel'eva, Yu. V. Poroiskaya*

*Volgograd State Medical University, Department of Children's Diseases of the Pediatric Faculty*

The article explored microcirculatory disorders in newborns with hypoxic-ischemic lesions of the central nervous system. The obtained results made it possible to use a non-invasive laser Doppler flowmetry method for diagnosing microcirculation disorders and studying the regulatory factors controlling microhemodynamics in this category of patients. The ischemic type of microcirculatory disorders involving predominant ergotropic central regulation of the blood flow was observed in newborns with hypoxic-ischemic lesions of the central nervous system.

*Key words:* perinatal CNS lesion, newborns, microcirculatory disorders, laser Doppler flowmetry.

Перинатальные гипоксически-ишемические поражения центральной нервной системы (ГИП ЦНС) у новорожденных детей различного гестационного возраста и их последствия представляют собой одну из актуальных проблем современной медицины. Известно, что в основе патогенеза ГИП ЦНС лежит нарушение гемодинамики и микроциркуляторные нарушения сначала в плаценте, а затем и у плода [1]. Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) — современный неинвазивный метод, позволяющий проанализировать регуляторные факторы, контролирующие микрогемодинамику у новорожденного ребенка [2].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить особенности микроциркуляции у новорожденных с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 30 новорожденных (15 мальчиков и 15 девочек), находящихся в родильном доме ГУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи № 7» г. Волгограда. Критериями включения в исследование явились: 1) наличие асфиксии в родах, 2) клиничко-анамнестические данные о гипоксически-ишемическом поражении головного мозга

в перинатальном периоде. Контрольную группу, сопоставимую по возрасту и полу, составили 15 здоровых новорожденных детей.

Исследование микроциркуляции проводилось на 3-и сутки жизни с использованием метода ЛДФ с помощью двухканального лазерного доплеровского флоуметра ЛАКК-ОП (НПП «ЛАЗМА», Россия, Москва). Датчик устанавливался на кожу лба по срединной линии. Исследование проводилось в положении лежа в стандартных условиях (при одинаковой температуре воздуха, в одинаковое время суток). Сигнал записывался в течение 10 минут. Проводилась оценка базальной кровотока с определением показателей: средней перфузии (M), среднего колебания перфузии (s) и коэффициента вариации (Kv). Анализировался амплитудно-частотный спектр колебаний перфузии с использованием вейвлет-преобразования. Оценивалась амплитуда колебаний в функциональных частотных диапазонах: эндотелиальной активности (Аэ), нейрогенной активности (Ан), миогенной активности (Ам), респираторного ритма (Ад) и кардиоритма (Ас). Проводилось нормирование амплитуд колебаний относительно средней модуляции кровотока (A/3s) и средней перфузии (A/M) [3].

Вычислялся нейрогенный тонус (НТ), миогенный тонус (МТ), эндотелиально-зависимый компонент

тонуса (ЭТ), а также показатель внутрисосудистого сопротивления (ВСС) и показатель шунтирования (ПШ), отражающего относительную долю шунтового кровотока. Рассчитывалось два составляющих ПШ: ПШ<sub>1</sub> — показатель шунтирования, связанный с различиями тонуса и/или скоростей перфузии непосредственно в МЦР; ПШ<sub>2</sub> — показатель шунтирования, связанный с различиями перфузии микрососудов и более крупных сосудистых сегментов. ПШ<sub>1</sub> вычислялся как Амакс/Ам, где Амакс — максимально усредненная амплитуда осцилляций, доминирующая по величине среди амплитуд колебаний всех активных тонус-формирующих диапазонов частот 0,005—0,145 Гц. Расчет ПШ<sub>2</sub> выполнялся по формуле:  $PШ_2 = Aс/Aм$ . Производился расчет нутритивной перфузии ( $M_{нутр}$ ) по формуле:  $M_{нутр} = M/ПШ$  и ее вклад в среднюю перфузию. Величина шунтовой перфузии ( $M_{шунт}$ ) вычислялась как разница  $M$  и  $M_{нутр}$ . [4].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере (Intel Core i7-3612QM, 2,1 GHz) с использованием статистического пакета STATISTICA 10.0 (StatSoft, Tulsa, USA). Характер распределения значений количественных признаков оценивался с помощью критерия Шапиро-Уилка. Результаты представлены в виде средних значений и среднего квадратичного отклонения — ( $M \pm SD$ ). Наличие статистически значимого различия количественного признака в двух несвязанных группах определялось

с помощью критерия Манна-Уитни с поправкой Бонферрони. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели базовой микроциркуляции и амплитудно-частотного спектра кровотока у новорожденных с ГИП ЦНС представлены в таблице.

У новорожденных с ГИП ЦНС выявлено снижение величины средней перфузии ( $p < 0,001$ ) и снижение средних колебаний перфузии ( $p < 0,001$ ) на фоне увеличения коэффициента вариации ( $p = 0,026$ ) относительно группы контроля, что свидетельствует о снижении средней модуляции кровотока на фоне повышения напряженности функционирования регуляторных систем у данной категории больных.

При оценке амплитудно-частотного спектра у детей с ГИП ЦНС выявлено снижение амплитуд колебаний в активном диапазоне: эндотелиальном ( $p < 0,001$ ), нейрогенном ( $p < 0,001$ ) и миогенном ( $p < 0,001$ ) по сравнению со здоровыми новорожденными. Достоверное снижение амплитуд в активном тонус-формирующем диапазоне, по-видимому, свидетельствует о энергетическом состоянии в микроциркуляторном русле у детей с ГИП ЦНС. Колебательный контур активного диапазона является приспособительным механизмом

**Показатели базовой микроциркуляции и амплитудно-частотного спектра колебаний кровотока у новорожденных с ГИП ЦНС**

Показатель	Группа исследования (n = 30)	Контрольная группа (n = 15)	p
M	9,11 ± 3,95	14,06 ± 1,65	p < 0,001
σ	3,69 ± 1,08	5,21 ± 0,74	p < 0,001
Kv	50,72 ± 20,78	37,89 ± 7,88	p = 0,026
Aэ	1,42 ± 0,52	2,37 ± 0,96	p < 0,001
ЭТ	3,52 ± 1,77	2,73 ± 0,95	p = 0,11
Aэ/3σ	11,93 ± 3,88	13,34 ± 3,62	—
Aэ/M	20,73 ± 14,01	16,96 ± 5,39	—
Ан	1,49 ± 0,46	2,08 ± 0,64	p < 0,001
НТ	2,69 ± 0,65	2,77 ± 0,82	—
Ан/3σ	12,22 ± 3,48	14,08 ± 1,04	p = 0,05
Ан/M	21,01 ± 12,23	14,95 ± 3,04	p = 0,067
Ам	1,13 ± 0,42	1,59 ± 0,26	p < 0,001
МТ	3,50 ± 0,49	3,34 ± 0,48	—
Ам/3σ	10,08 ± 2,38	9,40 ± 0,98	—
Ам/M	16,57 ± 9,94	11,54 ± 1,28	p = 0,059
Ад	0,98 ± 0,34	1,39 ± 0,34	p < 0,001
Ад/3σ	8,53 ± 1,86	7,98 ± 1,28	—
Ад/M	13,57 ± 6,86	10,17 ± 2,76	p = 0,073
Ас	1,08 ± 0,43	1,22 ± 0,17	—
Ас/3σ	9,62 ± 2,76	7,17 ± 0,78	p = 0,002
Ас/M	14,99 ± 7,62	8,95 ± 1,41	p = 0,004
Ас/Ад	1,10 ± 0,17	0,92 ± 0,12	p < 0,001
ВСС	0,61 ± 0,09	0,52 ± 0,05	p < 0,001
ПШ <sub>1</sub>	1,51 ± 0,31	1,56 ± 0,34	—
ПШ <sub>2</sub>	1,03 ± 0,33	0,78 ± 0,12	p = 0,007
M <sub>нутр</sub>	3,73 ± 1,66	6,37 ± 1,69	p < 0,001
M <sub>шунт</sub>	5,38 ± 2,53	7,68 ± 1,65	p < 0,001
Доля M <sub>нутр</sub> , %	37,98 ± 6,30	45,04 ± 8,5	p = 0,03

защиты при гемодинамических перепадах, связанным с изменением стационарного тонуса гладкой мускулатуры сосудов, снижение которого ведет к нарастанию динамического сопротивления и нарушению стабилизации микрососудистого кровотока.

Наблюдалось статистически значимое повышение нормированных показателей колебаний сердечного диапазона ( $p = 0,002$ ), что свидетельствует о преобладании вклада пассивных тонус-формирующих колебаний в микроциркуляцию. Повышенный коэффициент соотношения перфузии артериального и венозного отделов капилляров ( $p < 0,001$ ) в сочетании со снижением величины средней перфузии свидетельствует о ишемических нарушениях у новорожденных с ГИП ЦНС.

Статистически значимой разницы в показателях эндотелиального и миогенного тонуса между исследуемыми группами получено не было, однако обнаружена тенденция к повышению как эндотелиального ( $p = 0,1$ ), так и миогенного тонуса ( $p = 0,15$ ) у детей с ГИП ЦНС, что в сочетании с повышенным внутрисосудистым сопротивлением ( $p < 0,001$ ) может свидетельствовать о симпатикотонии и повышении тонуса резистивных сосудов у данной категории больных.

Наблюдалось статистически значимое увеличение показателя шунтирования, связанного с различиями тонуса и/или скоростей перфузии в микрососудах и более крупных сосудистых сегментах (ПШ2), что подтвер-

ждает предположение о наличии повышенного тонуса резистивных сосудов у новорожденных с ГИП ЦНС.

Обнаружено снижение показателей как нутритивного ( $p < 0,001$ ), так и ненутритивного кровотока ( $p < 0,001$ ) у новорожденных с ГИП ЦНС, при этом доля  $M_{\text{нутр}}$  также была снижена ( $p = 0,03$ ) относительно группы контроля, что можно объяснить снижением трофотропного центрального регуляторного компонента и сдвигом центральной регуляции в эрготропном направлении.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У новорожденных с ГИП ЦНС выявлено снижение величины средней перфузии, средних колебаний перфузии на фоне увеличения коэффициента вариации относительно здоровых новорожденных.

2. При амплитудно-частотном анализе ЛДФ-грамм у новорожденных детей с ГИП ЦНС преобладает вклад пассивных колебаний в микроциркуляцию на фоне значительного снижения колебательного компонента в активном тонус-формирующем диапазоне.

3. Нарушения периферического кровообращения у детей с ГИП ЦНС наблюдаются по ишемическому типу.

4. Доля нутритивного кровотока у новорожденных с ГИП ЦНС ниже, чем у здоровых новорожденных.

5. Метод ЛДФ позволяет детально оценить состояние микроциркуляторного русла у новорожденных с ГИП ЦНС.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Малюжинская Н. В. и др. Анализ структуры заболеваемости недоношенных детей в Волгоградской области // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. — 2014. — № 3. — С. 71—72.
2. Малюжинская Н. В., Кожевникова К. В., Полякова О. В., Жидких А. Н. Нарушения микроциркуляции у детей с сахарным диабетом 1 типа // 21 век: фундаментальная наука и технологии. Материалы VIII международной научно-практической конференции — North Charleston, USA — 2016. — Т. 3 — С. 44—47.
3. Малюжинская Н. В., Кожевникова К. В., Полякова О. В., Жидких А. Н. Анализ амплитудно-частотного спектра колебаний кровотока у детей с сахарным диабетом типа 1 // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. — 2016. — № 3. — С. 58—62.
4. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторных тканевых систем: колебания, информация, нелинейность. Руководство для врачей. Изд. стереотип. — М.: Книжный дом «Либроком», 2014. — 498 с.

## REFERENCES

1. Maljuzhinskaja N. V. i dr. Analiz struktury zaboлеваemosti nedonoshennyh detej v Volgogradskoj oblasti // Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. — 2014. — № 3. — S. 71—72.
2. Maljuzhinskaja N. V., Kozhevnikova K. V., Poljakova O. V., Zhidkih A. N. Narusheniya mikrocirkuljacii u detej s saharnym diabetom 1 tipa // 21 vek: fundamental'naja nauka i tehnologii. Materialy VIII mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii — North Charleston, USA — 2016. — T. 3 — S. 44—47.
3. Maljuzhinskaja N. V., Kozhevnikova K. V., Poljakova O. V., Zhidkih A. N. Analiz amplitudno-chastotnogo spektra kolebanij krovotoka u detej s saharnym diabetom tipa 1 // Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. — 2016. — № 3. — S. 58—62.
4. Funkcional'naja diagnostika sostojanija mikrocirkuljatornyh tkanevyh sistem: kolebanija, informacija, nelinejnost'. Rukovodstvo dlja vrachej. Izd. stereotip. — M.: Knizhnyj dom «Librokom», 2014. — 498 s.

## Контактная информация

**Кожевникова Ксения Викторовна** — ассистент кафедры детских болезней педиатрического факультета, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: kozhevnikova.kv@yandex.ru