

Особенности микроциркуляции бульбарной конъюнктивы у новорожденных детей с гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной системы

И.Г.Михеева¹, Е.А.Ефимцева¹, Т.Г.Верещагина¹, П.А.Лопанчук¹, В.В.Анисимов², Е.Н.Рюкерт²

¹Российский государственный медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра пропедевтики детских болезней, Москва (зав. кафедрой – к.м.н. А.Б.Моисеев);

²Измайловская детская городская клиническая больница, Москва (главный врач – д.м.н. А.П.Жарков)

В работе рассмотрены особенности микроциркуляции бульбарной конъюнктивы у новорожденных детей с легким и среднетяжелым течением гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы. В результате биомикроскопии бульбарной конъюнктивы с использованием видеокамеры с усиленной оптической системой, соединенной с ноутбуком, изучено состояние микроциркуляторного русла у 50 доношенных новорожденных с ГИП ЦНС и 20 здоровых новорожденных детей в возрасте 5–8 и 21–28 суток жизни. Согласно исследованию, у здоровых новорожденных изменения микроциркуляции связаны с адаптацией микрососудистого русла к внеутробной жизни, а также с особенностями созревания и роста микрососудов. У доношенных новорожденных с ГИП ЦНС выявлены выраженные микроциркуляторные нарушения, сохраняющиеся к месячному возрасту. Выявлена связь микроциркуляторных нарушений у детей с ГИП ЦНС с длительностью перенесенной гипоксии. Таким образом, метод бульбарной биомикроскопии у новорожденных с ГИП ЦНС необходимо использовать для своевременной диагностики и контроля микроциркуляторных нарушений, оценки эффективности программ реабилитации детей, перенесших гипоксию.

Ключевые слова: микроциркуляция, бульбарная биомикроскопия, бульбарная конъюнктива, новорожденные дети, гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, гипоксия

Features of microcirculation of bulbar conjunctiva of newborns with hypoxic ischemic encephalopathy

I.G.Mikheeva¹, E.A.Efimtseva¹, T.G.Vereschagina¹, P.A.Lopanchuk¹, V.V.Anisimov², E.N.Ryukert²

¹N.I.Pirogov Russian State Medical University, Department of Propaedeutics of Child Diseases, Moscow (Head of the Department – PhD A.B.Moiseev);

²Izmaylovskaya Children's Municipal Clinical Hospital, Moscow (Chief Doctor – DMSci A.P.Zharkov)

The aim of the research was to study the features of microcirculation of bulbar conjunctiva of newborns with hypoxic ischemic encephalopathy (HIE) of mild and moderate course. As a result of biomicroscopy of bulbar conjunctiva by using a camcorder with enhanced optical system that was connected with a notebook it was studied the state of microcirculatory channels in 50 newborns with HIE and 20 healthy newborns at the age of 5–8 and 21–28 days of life. Functional changes in microvessels of healthy newborns were associated with adaptation of the microvascular bed to extra uterine life, as well as to maturity and microvessel's growth. In term infants with HIE there revealed marked microcirculatory disorders remaining by the age of one month. There was revealed relationship between microcirculatory disorders in children with HIE and the duration of hypoxia. Thus, the method of the bulbar biomicroscopy in newborns with HIE should be used for early diagnosis and monitoring of microcirculatory disorders and for assessing the effectiveness of rehabilitation programs for children, who had undergone hypoxia.

Key words: microcirculation, bulbar biomicroscopy, bulbar conjunctiva, newborns, hypoxic ischemic encephalopathy, hypoxia

Для корреспонденции:

Михеева Инна Григорьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики детских болезней Российского государственного медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 105077, Москва, ул. Первوماйская, 48/13

Телефон: (495) 465-5916

E-mail: inna_mikheeva@rambler.ru

Статья поступила 29.12.2009 г., принята к печати 22.12.2010 г.

Гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы (ГИП ЦНС) новорожденного ребенка – актуальная медицинская проблема. Перинатальная гипоксия является ведущей причиной младенческой смертности и инвалидности [1–4]. Основным механизмом повреждения головного мозга при перинатальной гипоксии – нарушение

ние мозговой гемодинамики новорожденного [5–7]. Известно, что головной мозг и конъюнктива глазного яблока кровоснабжаются из одного сосудистого бассейна, поэтому метод бульбарной биомикроскопии перспективен для оценки микроциркуляции при церебральной патологии [8, 9]. Современные технологии с использованием видеокамер нового поколения позволяют изучать состояние микроциркуляторного русла у детей начиная с первых дней жизни. Метод – безопасный, бесконтактный и неинвазивный, не требует предварительной подготовки и специальной фиксации головы ребенка. Быстрота исследования обеспечивает минимальное вмешательство в процесс выхаживания новорожденных детей.

Целью данной работы явилось изучение особенностей микроциркуляции бульбарной конъюнктивы у новорожденных детей с легким и среднетяжелым течением ГИП ЦНС.

Пациенты и методы

Состояние микроциркуляции бульбарной конъюнктивы с помощью биомикроскопии изучали у 50 доношенных новорожденных с ГИП ЦНС на 5–8-е и 21–28-е сутки жизни. Контрольную группу составили 20 здоровых новорожденных, обследованных на 4–5-е и 21–28-е сутки жизни.

Исследование микроциркуляции методом биомикроскопии бульбарной конъюнктивы проводилось с помощью комплексного оборудования, состоявшего из мегапиксельной телевизионной камеры VAC 135 с усиленной оптической системой, соединенной через интерфейс USB 2.0 с ноутбуком [10, 11]. Количественная оценка микрососудистых характеристик проводилась с помощью пакета компьютерных программ для математической обработки фото- и видеоизображений (Conjunctiva-2, Microcircul 2006, Izvito, Calibra, Stat1_Capillaries на базе MATLAB R2006a), разработанных в 2006–2007 гг. О.Г.Константиновым с соавторами [10, 12]. После компьютерной обработки был получен ряд морфометрических характеристик микроциркуляторного русла бульбарной конъюнктивы, позволивших сделать заключение о состоянии сосудов артериального, капиллярного и венозного звеньев микроциркуляторного русла.

Для оценки сосудов разного калибра определяли коэффициенты процентного соотношения удельной линейной длины микрососудов разного калибра в единице площади изображения к сумме удельной линейной длины всех микрососудов в этой же площади изображения (K_1-2 , K_3-4 , K_5-6 , K_7-8 – K_{15-16} для сосудов диаметром 5,34–10,68 мкм, 10,69–21,36 мкм, 21,37–32,04 мкм, 32,05–85,44 мкм, т.е. для капилляров, пре-, посткапилляров и артериол 1-го порядка, венул 1-го порядка и более крупных микрососудов соответственно) [13–16].

Коэффициент относительной плотности сосудистого русла ($K_{пс}$) – соотношение общей площади микрососудов к общей площади изображения. Площадь микрососудов вычисляли по формуле: сумма произведений линейной длины микрососудов разного калибра на средний калибр этих сосудов.

Артериоло-венозный коэффициент (ABK) – соотношение калибра параллельно идущих артериол и венул.

Неравномерность калибра микрососудов оценивалась с помощью коэффициента среднего отклонения диаметра ис-

следуемого микрососуда от среднего калибра этого сосуда ($K_{нка}$ для артериол и $K_{нкв}$ для венул).

Коэффициент извитости сосудов (КИ) – отношение средней линии, проведенной через нулевые значения периодов извитого сосуда, к его реальной длине [13].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программ «Statistica for Windows».

Результаты исследования и их обсуждение

У доношенных детей с ГИП ЦНС 40% матерей имели соматическую патологию, 12% – гинекологическую и 26% – сочетанную. Патология течения беременности выявлена у 78% матерей (ранний токсикоз, гестоз второй половины, угроза прерывания, хроническая фетоплацентарная недостаточность). Патологическое течение самопроизвольных родов отмечалось в 36% случаев. Оперативное родоразрешение по экстренным показаниям проведено у 22% матерей детей с ГИП ЦНС, в плановом порядке – у 10%. Острая гипоксия в родах регистрировалась у 36% детей. Хроническую внутриутробную гипоксию плода перенесли 26% детей, а сочетанную (острую на фоне хронической) – 38%.

У матерей детей контрольной группы акушерско-гинекологический анамнез неотягощен. Неонатальный период у детей этой группы протекал без особенностей.

По данным нашего исследования у здоровых новорожденных в раннем неонатальном периоде нарастает количество артериол 1-го порядка до 21,6% за счет их расширения, связанного со слабовыраженной компенсаторной реакцией гиперемии. К месячному возрасту отмечается тенденция к нарастанию процента капилляров до 54,5% за счет их роста (рисунок).

У новорожденных детей с ГИП ЦНС на 5–8-е сутки жизни отмечается тенденция к снижению функционирующих капилляров с перераспределением процентного соотношения более крупных микрососудов в результате расширения мелких артериол, т.е. реакции гиперемии, истощение которой при гипоксии приводит к шунтированию крови со снижением кровотока по капиллярам. Уменьшение количества капилляров также может быть связано с описанным в литературе снижением васкулоэндотелиальных факторов роста после перенесенной перинатальной гипоксии [17, 18]. К месячному возрасту у детей с ГИП ЦНС сохраняется умеренное снижение количества капилляров по сравнению со здоровыми детьми, а процентное соотношение других микрососудов приближается к норме.

Динамика других показателей микроциркуляции у здоровых новорожденных и детей с ГИП ЦНС представлена в табл. 1.

При исследовании микрососудов бульбарной конъюнктивы установлено, что у здоровых новорожденных детей на 4–5-е сутки жизни коэффициент относительной плотности сосудистого русла составил $0,263 \pm 0,012$ и статистически значимо ($p < 0,01$) снизился к месячному возрасту до $0,222 \pm 0,009$. У детей с ГИП ЦНС на первой неделе жизни статистически значимых отличий $K_{пс}$ по сравнению со здоровыми не выявлено. Однако отсутствие выраженной динамики этого показателя к месячному возрасту свидетельствует о нарушении микроциркуляции в течение неонатального периода с тенденцией к нормализации у детей с ГИП ЦНС.

Артериоло-венулярный коэффициент у здоровых новорожденных на 5-е сутки жизни составил $0,756 \pm 0,009$ и статистически значимо ($p < 0,01$) снизился к месячному возрасту. У доношенных новорожденных детей с ГИП ЦНС на первой неделе жизни выявлено статистически значимое ($p < 0,01$) снижение АВК по сравнению со здоровыми детьми того же возраста. К месячному возрасту данный показатель приближается к значениям у здоровых новорожденных, что свидетельствует о восстановлении тонуса артериол и венул 2-го порядка и более крупных микрососудов.

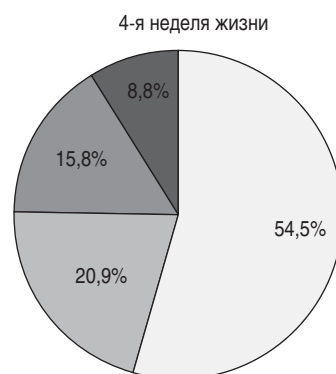
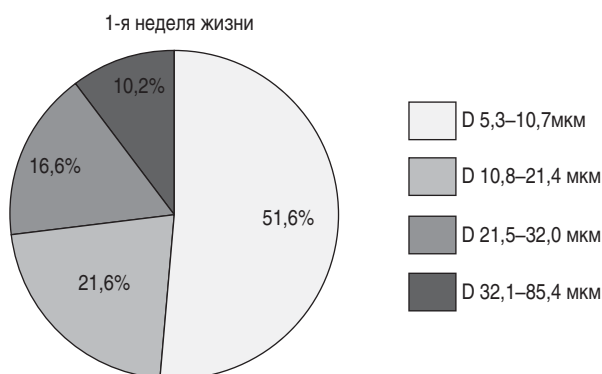
У здоровых новорожденных детей неравномерность калибра артериол к концу первого месяца жизни нарастала незначительно, а неравномерность калибра венул статистически значимо ($p < 0,001$) увеличивалась. Это связано с низким содержанием гладкоклеточных мышечных волокон в стенке венулярных микрососудов и быстрым их ростом (см. табл. 1). У новорожденных с ГИП ЦНС на 5–8-е сутки жизни выявлено выраженное нарушение тонуса микрососудов. Так, у детей с ГИП ЦНС отмечается статистически значимое ($p < 0,01$) повышение Кнка по сравнению со здоровыми. Также на 5–8-е сутки жизни статистически значимо ($p < 0,0001$) выше Кнкв у детей с ГИП ЦНС, чем значения этого показателя у здоровых. К месячному возрасту у доношенных новорожденных с ГИП ЦНС сохраняется повышенная неравномерность калибра венул ($p < 0,05$) по сравнению со здоровыми того же возраста.

У здоровых новорожденных коэффициент извитости сосудов на 1-й неделе жизни составил $0,873 \pm 0,006$ и повысился ($p < 0,01$) к месячному возрасту до $0,903 \pm 0,007$, т.е. снизилась

извитость микрососудов бульбарной конъюнктивы. У доношенных детей с ГИП ЦНС в раннем неонатальном периоде КИ микрососудов статистически значимо ($p < 0,001$) снижен, т.е. выражена извитость микрососудов. Выраженная извитость микрососудов сохраняется к концу неонатального периода ($p < 0,00001$) по сравнению со здоровыми того же возраста.

Нами изучено влияние длительности перенесенной гипоксии на состояние микроциркуляции бульбарной конъюнктивы у доношенных новорожденных детей с ГИП ЦНС. Так, при острой гипоксии на 5–8-е сутки жизни отмечается умеренное повышение процента артериол 1-го порядка до 24,4%, сохраняется нормальное количество функционирующих капилляров (51,8%). Такие изменения характерны для защитно-приспособительной реакции гиперемии. При хронической гипоксии снижено число капилляров до 44,7% на фоне расширения венул 1-го порядка до 20,0% ($p < 0,05$) по сравнению с процентом венул при острой гипоксии, что характерно для шунтирования крови и внутриутробной задержки роста капилляров. При сочетанной (острой на фоне хронической) гипоксии у доношенных новорожденных с ГИП на 5–8-е сутки жизни отмечается повышение процента артериол 1-го порядка до 24,5% и снижение капилляров до 47,1%, что отражает реакцию гиперемии на фоне шунтирования крови. К месячному возрасту у доношенных с ГИП ЦНС, перенесших острую гипоксию, процентное соотношение микрососудов не отличается от значений здоровых детей того же возраста. При хронической гипоксии отмечается уменьшение шунтирования крови: повышается количество капилляров до 52,4% и снижается количество венул 1-го порядка до

Здоровые дети



Доношенные дети с ГИП ЦНС

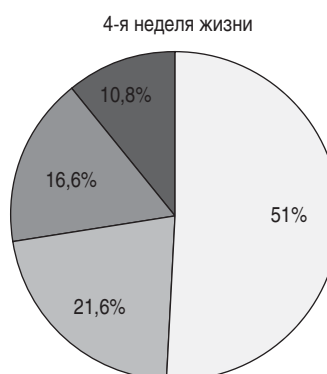
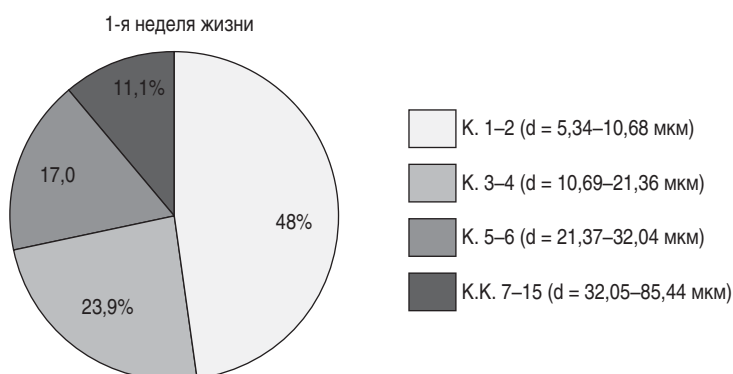


Рисунок. Динамика процентного соотношения длины микрососудов разного калибра в единице площади изображения конъюнктивы у новорожденных детей.

Таблица 1. Динамика показателей микроциркуляции бульбарной конъюнктивы у новорожденных детей, $M \pm m$

Коэффициенты	Здоровые дети		Доношенные дети с ГИП ЦНС	
	1-я неделя жизни	4-я неделя жизни	1-я неделя жизни	4-я неделя жизни
Кпс	0,263 ± 0,012	0,222 ± 0,009 ^{#2}	0,266 ± 0,009	0,250 ± 0,009
АВК	0,756 ± 0,009	0,703 ± 0,015 ^{#2}	0,70 ± 9 ± 0,012 ^{*2}	0,707 ± 0,008
Кнка	0,24 ± 0,01	0,26 ± 0,02	0,30 ± 0,01 ^{*2}	0,28 ± 0,01
Кнкв	0,27 ± 0,01	0,37 ± 0,02 ^{#3}	0,45 ± 0,03 ^{*4}	0,43 ± 0,02 ^{**1}
КИ	0,873 ± 0,006	0,903 ± 0,007 ^{#2}	0,829 ± 0,008 ^{*3}	0,836 ± 0,007 ^{**5}

Статистически значимые ($1 - p < 0,05$, $2 - p < 0,01$, $3 - p < 0,001$, $4 - p < 0,0001$, $5 - p < 0,00001$) различия между показателями в группах: # – здоровых детей в возрасте 4–5 и 21–28 дней; * – здоровых новорожденных и доношенных детей с ГИП ЦНС на 1-й неделе жизни; ** – здоровых новорожденных и доношенных детей с ГИП ЦНС на 4-й неделе жизни; $M \pm m$ – среднее значение ± стандартная ошибка среднего отклонения.

Таблица 2. Показатели микроциркуляции у детей с ГИП ЦНС на 5–8-й день жизни в зависимости от характера перенесенной гипоксии, $M \pm m$

Коэффициенты	Здоровые дети	Доношенные дети, перенесшие гипоксию		
	$n = 20$	острую $n = 11$	хроническую $n = 10$	сочетанную $n = 11$
Кпс	0,263 ± 0,012	0,251 ± 0,021	0,274 ± 0,014	0,273 ± 0,013
АВК	0,756 ± 0,009	0,731 ± 0,021	0,689 ± 0,017 ^{*2}	0,706 ± 0,023 ^{*1}
Кнка	0,24 ± 0,01	0,33 ± 0,03 ^{*1}	0,27 ± 0,02	0,30 ± 0,02 ^{*1}
Кнкв	0,27 ± 0,01	0,48 ± 0,08 ^{*2}	0,43 ± 0,05 ^{*2}	0,44 ± 0,03 ^{*2}
КИ	0,873 ± 0,006	0,836 ± 0,017 ^{*1}	0,804 ± 0,013 ^{*3, #}	0,845 ± 0,010 ^{*1}

Статистически значимые различия между показателями в группах: здоровых детей и доношенных детей с ГИП ЦНС (* – $1 - p < 0,05$, $2 - p < 0,001$, $3 - p < 0,0001$); доношенных детей с ГИП ЦНС с хронической и сочетанной гипоксией (# – $p < 0,05$); n – число детей в группе; $M \pm m$ – среднее значение ± стандартная ошибка среднего отклонения.

Таблица 3. Показатели микроциркуляции у детей с ГИП ЦНС на 4-й неделе жизни в зависимости от характера перенесенной гипоксии, $M \pm m$

Коэффициенты	Здоровые дети	Доношенные дети, перенесшие гипоксию		
	$n = 20$	острую $n = 15$	хроническую $n = 12$	сочетанную $n = 16$
Кпс	0,222 ± 0,009	0,242 ± 0,017	0,26 ± 0,021	0,247 ± 0,012
АВК	0,703 ± 0,015	0,725 ± 0,015	0,700 ± 0,009	0,696 ± 0,012
Кнка	0,26 ± 0,02	0,26 ± 0,01	0,30 ± 0,02	0,29 ± 0,02
Кнкв	0,37 ± 0,02	0,39 ± 0,03	0,44 ± 0,03	0,46 ± 0,02 ^{*1}
КИ	0,903 ± 0,007	0,854 ± 0,011 ^{*2}	0,845 ± 0,010 ^{*2}	0,813 ± 0,011 ^{*2, **, ***}

Статистически значимые различия между показателями в группах: здоровых и доношенных детей с ГИП ЦНС (* – $1 - p < 0,05$, $2 - p < 0,001$); доношенных детей с ГИП ЦНС с острой и сочетанной гипоксией (** – $p < 0,05$); доношенных детей с ГИП ЦНС с хронической и сочетанной гипоксией (***) – $p < 0,05$; $M \pm m$ – среднее значение ± стандартная ошибка среднего отклонения.

15,6% ($p < 0,05$) по сравнению с количеством капилляров и венул на 5–8-й день жизни). При сочетанной гипоксии к концу первого месяца жизни сохраняются признаки умеренного шунтирования крови: количество капилляров равно 49,0%, венул 1-го порядка – 17,8%.

Изменения остальных показателей микроциркуляции в зависимости от характера перенесенной гипоксии представлены в табл. 2 и 3.

Как показано в табл. 2, на 1-й неделе жизни при острой гипоксии у доношенных детей с ГИП ЦНС отмечалось повышение Кнка ($p < 0,05$), Кнкв ($p < 0,001$) и снижение КИ ($p < 0,05$), что отражает изменения тонуса микрососудов в ответ на острую ишемию. При хронической гипоксии выявлены более выраженные микроциркуляторные нарушения: снижены АВК ($p < 0,001$) и КИ ($p < 0,0001$), повышены Кнка ($p < 0,05$), Кнкв ($p < 0,001$). При сочетанной гипоксии выявлены микроциркуляторные нарушения, характерные как для острой, так и для хронической гипоксии.

Как показано в табл. 3, к месячному возрасту при острой гипоксии сохраняется повышенная извитость микрососудов ($p < 0,001$). При хронической гипоксии кроме того нарастает извитость микрососудов. При сочетанной гипоксии к месячному возрасту сохраняется повышенная извитость микрососудов, увеличивается Кнкв ($p < 0,05$) за счет снижения их тонуса. При сочетанной гипоксии сдвиги более выражены, и характер этих изменений имеет черты микро-

сосудистых нарушений как острой, так и хронической гипоксии, что может быть связано с более быстрым истощением защитно-приспособительных механизмов микроциркуляторного русла.

Заключение

Таким образом, у здоровых новорожденных детей физиологические изменения показателей микроциркуляции в раннем неонатальном периоде связаны с адаптацией микрососудистого русла к внеутробной жизни, а к концу первого месяца жизни – с особенностями созревания и роста микрососудов.

У доношенных новорожденных с ГИП ЦНС на 5–8-е сутки жизни выявлены выраженные микроциркуляторные нарушения: повышены неравномерность калибра артериол и венул, извитость микрососудов, снижено артериоло-венулярное соотношение по сравнению со здоровыми детьми. К месячному возрасту остается повышенной неравномерность калибра венул и извитость микрососудов за счет их дистонии. Выраженность микроциркуляторных нарушений у детей с ГИП ЦНС зависит от длительности перенесенной гипоксии. При сочетании острой и хронической гипоксии нарушения микроциркуляции более выражены. Длительно сохраняющиеся микроциркуляторные расстройства у новорожденных детей с ГИП ЦНС свидетельствуют об ответной реакции микрососудистого русла на гипоксию, которая приводит к

нарушению метаболизма нервных клеток развивающихся структур мозга.

Биомикроскопия конъюнктивы глазного яблока у новорожденных детей с ГИП ЦНС позволяет проводить своевременную диагностику микроциркуляторных нарушений. Это исследование необходимо использовать для оценки степени тяжести микрососудистых расстройств и разработки программ реабилитации у новорожденных детей с ГИП ЦНС.

Литература

1. Мухина Т.В. Некоторые проблемы снижения детской смертности // Здравоохранение РФ. – 2006. – № 1. – С. 23–29.
2. Володин Н.Н. Неонатология: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 848 с.
3. Nelson K.B. Can We Prevent Cerebral Palsy? // BMJ. – Oct., 2003. – V. 349. – № 18. – P.1765–1769.
4. Ambalavanan N., Carlo W.A., Shankaran S., Bann C.M. et al. Predicting Outcomes of Neonates Diagnosed With Hypoxic-Ischemic Encephalopathy // Pediatrics. – Nov., 2006. – V.118. – №5. – P. 2084–2093.
5. Чехонин В.П., Лебедев С.В., Володин Н.Н. и др. Экспериментальное моделирование перинатального гипоксически-ишемического поражения мозга // Вопросы гинекол., акуш. и перинатол. – 2002. – Т. 1. – № 2. – С.9–16.
6. Russell G.A.B. Neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy – causes, recognition and management // Current Paediatrics. – 1995. – № 5. – P.118–122.
7. Honda F., Imai H., Ishikawa M. et al. Cilostazol Attenuates Gray and White Matter Damage in a Rodent Model of Focal Cerebral Ischemia // Stroke. – 2006. – № 7. – P. 223–228.
8. Бабенков Н.В. Нарушения венозного кровообращения головного мозга. Современные аспекты диагностики и лечения: Автореф. дис. ... д.м.н. – М., 2000. – 29 с.
9. Рябцева А.А., Исакова З.Ж., Неретин В.Я., Исакова Е.В. Состояние микроциркуляции бульбарной конъюнктивы при комплексном лечении у больных с хронической ишемией мозга при сахарном диабете // Клин. офтальмол. – 2001. – Т. 2. – № 4. – С.156–158.
10. Константинов О.Г., Павло А.Н., Обыденкова Т.Н., Усов В.В. Способ оценки состояния пациента и устройство для осуществления способа // Заявка на патент №2006107172; приоритет от 7.03.2006.
11. Константинов О.Г., Павло А.Н., Обыденкова Т.Н., Усов В.В. Устройство для конъюнктивальной биомикроскопии // Заявка на патент № 200610036/22, ПМ. № 5802; опублик. 10.11.2006.
12. Михеев О.В., Константинов О.Г. Программа для ЭВМ: «Регистрация изображения конъюнктивы (EyeCap)» // Заявка на патент № 2007610399 от 07.02.07; регистр. № 2007611322; опублик. 27.03.2007.
13. Волосок Н.И. Морфологические критерии оценки состояния микроциркуляторного русла конъюнктивы глазного яблока и их диагностическое значение: Автореф. дис. ... к.м.н. – М., 1980.
14. Волосок Н.И., Степанова Н.А., Малоч А.В., Коломиец И.Ю. Биомикроскопия конъюнктивы в оценке состояния микроциркуляции при гломерулонефрите у детей // Нефрол. и диализ. – 1999. – Т.1. – №1. – С.47–51.
15. Орлов В.М., Мерперт Е.П. Микроциркуляторное русло конъюнктивы глазного яблока у плодов 3–9 мес // Арх. анат., гистол. и эмбриол. – 1983. – Т. 84. – № 5. – С.36–41.
16. Чemezov С.В. Микроциркуляторное русло головного мозга и бульбарной конъюнктивы при нарушениях венозного кровообращения // Морфол. – 1995. – Т.108. – № 2. – С.32–34.
17. Голосная Г.С., Котий С.А. Васкулоэндотелиальный фактор роста (VEGF) и нейротрофический фактор головного мозга (BDNF) у новорожденных с перинатальными гипоксическими поражениями ЦНС. – В кн.: Сборник материалов X конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». – М., 2006. – С.149.
18. Шабалов Н.П. Неонатология: учебное пособие: В 2-х т., 4-е изд., испр. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – Т.1. – 608 с.

Информация об авторах:

Ефимцева Елена Александровна, аспирант кафедры пропедевтики детских болезней Российского государственного медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 105077, Москва, ул. Первомайская, 48/13
Телефон: (495) 465-5916
E-mail: elenaef@inbox.ru

Верещагина Татьяна Георгиевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней Российского государственного медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 105077, Москва, ул. Первомайская, 48/13
Телефон: (495) 465-5916

Лопанчук Павел Алексеевич, аспирант кафедры пропедевтики детских болезней Российского государственного медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 105077, Москва, ул. Первомайская, 48/13
Телефон: (495) 465-5916

Анисимов Вадим Валентинович, заведующий отделением патологии недоношенных и новорожденных детей Измайловской детской городской клинической больницы
Адрес: 105077, Москва, ул. Первомайская, 48/13
Телефон: (495) 465-5916

Рюкерт Екатерина Николаевна, врач отделения патологии недоношенных и новорожденных детей Измайловской детской городской клинической больницы
Адрес: 105077, Москва, ул. Первомайская, 48/13
Телефон: (495) 465-5916

Издательство «Династия» выпускает научно-практический журнал «Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии»

Главный редактор

член-корреспондент РАМН, профессор А.Г.Румянцев

директор Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии Росздрава,
главный педиатр Департамента здравоохранения г. Москвы

Заместитель главного редактора

профессор В.М.Чернов

заместитель директора по науке Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии Росздрава



Журнал выпускается с сентября 2002 года и предназначен для детских онкологов и гематологов, педиатров, научных работников.

Тематика публикаций: диагностика, особенности течения, лекарственная терапия опухолевых заболеваний, болезней крови, иммунодефицитных и иммунопатологических состояний в детском возрасте.

Большое внимание уделяется вопросам фармакотерапии с применением химиотерапевтических средств, рекомбинантных интерферонов, интерлейкинов и колониестимулирующих факторов, моноклональных противоопухолевых препаратов, иммуноглобулинов и факторов свертывания крови.

Адрес редакции: 117997, Москва, ГСП-7, Ленинский проспект, 117,

ФГУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии» Росздрава

Тел.: (495) 936-90-76, факс: (495) 935-55-10, E-mail: journal@niidg.ru; info@niidg.ru

По вопросам подписки обращаться: (495) 660-60-04, e-mail: podpiska@mm-agency.ru

Отдел рекламы: (495) 517-70-55, 660-60-04, e-mail: reklama@mm-agency.ru