

ВЗАИМОСВЯЗЬ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВЕГЕТАТИВНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ И ОСОБЕННОСТЕЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ДЕТЕЙ ОТ 3 ДО 4 ЛЕТ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦНС В АНАМНЕЗЕ

*Кафедра неврологии, нейрохирургии, функциональной и ультразвуковой диагностики ФДППО ИвГМА
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию,
Россия, 153000, г. Иваново, проспект Ф. Энгельса, 8.
E-mail: dyakonova_elena_@mail.ru, тел. 8 (4932) 53-98-52*

В статье приведены результаты исследования взаимосвязи функциональных показателей состояния вегетативного обеспечения и особенностей микроциркуляции у детей от 3 до 4 лет с последствиями легкого перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС в форме синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ). Для исследования функционального состояния и особенностей микроциркуляции осуществлялась лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ). Вегетативный статус изучали по анализу вариабельности ритма сердца.

Уточнены патогенетические механизмы формирования гиперактивности у детей 3–4 лет с СДВГ, которые заключаются в стремлении ребенка за счет двигательной активности повысить симпатическую составляющую и тем самым, вероятно, улучшить вегетативное обеспечение, микрогемодициркуляцию и, как следствие, адаптацию к изменению положения тела в пространстве.

Ключевые слова: вегетативное обеспечение, вариабельность ритма сердца, лазерная доплеровская флоуметрия, перинатальное поражение центральной нервной системы, синдром дефицита внимания с гиперактивностью.

E. N. DYAKONOVA

CORRELATION OF FUNCTIONAL RATE OF VEGETATIVE REGULATION AND MICROCIRCULATION PARTICULARITIES AT CHILDREN OF 3-4 YEARS OLD WITH PERINATAL HIPOXIC-ISCHEMIC LESION OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN ANAMNESIS

*Neurology, neurosurgery, functional and ultrasonic diagnostics department
Ivanovo State Academy of Medical Sciences,
Russia, 153000, Ivanovo, Engels avenue, 8. E-mail: dyakonova_elena_@mail.ru, tel. 8 (4932) 53-98-52*

The results of correlation of functional rate of vegetative regulation condition and microcirculation particularities at children of 3–4 years with consequences of perinatal hypoxic-ischemic lesion of central nervous system as manifestation of attention deficit-hyperactivity disorder (ADHD), are cited in this article. For the research of functional rate and microcirculation particularities there was conducted doppler ultrasonography. Vegetative status is examined by variability of heart rhythms analysis.

Pathogenetic mechanisms of forming of hyperactivity at children of 3–4 years old with ADHD are specified. They consist in children tendency to raise sympathetic component at the expense of motion activity and probably to improve of vegetative regulation, haemo- and microcirculation and as consequence adaptation improving to body change position in space.

Key words: vegetative responsiveness, heart rhythms variability, Doppler ultrasonography, perinatal hypoxic-ischemic LESION OF central nervous system, attention deficit-hyperactivity disorder.

Здоровье подрастающего поколения — основная цель семьи и общества, так как именно дети определяют благополучие страны, дальнейшее экономическое, духовное развитие, уровень жизни, культуры, науки. В настоящее время частота перинатальных поражений центральной нервной системы составляет от 10 до 60% и продолжает расти [1]. Наиболее частым их исходом является формирование минимальной дисфункции мозга, частота которой колеблется от 4 до 20%, по Ивановской области — до 40% и проявляется синдромом дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ). Наиболее часто СДВГ диагностируют в возрасте 6–8 лет, при резком возрастании психоэмоциональных нагрузок в связи с поступлением в школу, и кор-

рекцию выявленных нарушений начинают проводить с этого же возраста [3]. Большую роль в формировании СДВГ играет дисфункция регуляторных систем, в первую очередь лимбико-ретикулярного комплекса [2]. В последние годы возросло количество исследований, изучающих последствия перинатального поражения ЦНС в форме синдрома дефицита внимания и гиперактивности, однако вегетативные нарушения у детей 3–4 лет изучены недостаточно [7, 8, 9]. Изучение микроциркуляторной гемодинамики — актуальное направление в возрастной физиологии, позволяющее раскрыть закономерности формирования микроциркуляторного русла у детей, перенесших легкое перинатальное гипоксически-ишемическое поражение центральной

нервной системы. Исследований системы микроциркуляции у данной категории детей в доступной литературе нами не найдено.

Цель исследования – изучить особенности вегетативного обеспечения и функциональные возможности системы микроциркуляции у детей от 3 до 4 лет, перенесших легкое перинатальное гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы.

Методы исследования

В исследование были включены 66 детей от 3 до 4 лет с СДВГ (30 девочек и 36 мальчиков), перенесших легкое перинатальное гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы. СДВГ диагностирован на основании активного опроса и анкетирования родителей и проведения нейропсихологического обследования каждого ребенка с помощью стандартных тестов. Выбор возрастных параметров был обусловлен следующими причинами: возраст 3–4 года характеризуется значительным снижением темпов развития психоневрологических функций, и клинические признаки перенесенного гипоксически-ишемического поражения ЦНС в этом возрасте отсутствуют или слабо выражены, ребенок считается здоровым, и реабилитация не проводится. Клинические признаки в форме СДВГ, цефалгического, астеноневротического синдромов начинают проявляться в 5–6 лет, когда возрастают психоэмоциональные нагрузки, связанные с подготовкой и поступлением ребенка в школу.

Контрольную группу составили 20 (7 девочек и 12 мальчиков) практически здоровых детей без указаний в амбулаторной карте на гипоксически-ишемическое поражение ЦНС в анамнезе. Дети были активными, подвижными и на протяжении последних 6 месяцев не болели респираторными простудными и иными заболеваниями.

Для исследования функционального состояния и особенностей микроциркуляции осуществляли лазерную доплеровскую флоуметрию (ЛДФ) с применением лазерного анализатора капиллярного кровотока «ЛАКК-01» (НПО «Лазма», Россия) на передней поверхности в области нижней трети правого предплечья [4, 5]. С помощью компьютерной программы обработки ЛДФ-граммы определяли следующие характеристики микроциркуляции: ПМ (параметр микроциркуляции), регистрируемый в относительных перфузионных единицах (перф. ед.), отражает степень перфузии, преимущественно эритроцитарной фракцией, единицы объема ткани за единицу времени. СКО (среднее квадратичное отклонение регистрируемых доплеровских сигналов от среднего значения) характеризует колеблемость величины потока эритроцитов во времени (или уровень флакса).

Одним из этапов ЛДФ-метрии является амплитудно-частотный анализ гемодинамических ритмов колебаний тканевого кровотока в диапазоне частот от 0,01 до 1,2 Гц.

Среди колебаний кровотока, отраженных в ЛДФ-грамме и её амплитудно-частотном спектре, наиболее физиологически значимыми являются очень низкочастотные колебания VLF (0,01–0,03 Гц), характеризующие влияние гуморально-метаболических факторов на состояние микроциркуляции.

Низкочастотные LF-колебания (0,05–0,15 Гц) обусловлены спонтанной периодической активностью гладких миоцитов в стенке артериол, вызывающей периодические изменения их диаметра, называемые вазомоциями. Снижение амплитуды низкочастотных

флаксмоций может свидетельствовать об угнетении нейрогенного и вазомоторного механизмов.

Высокочастотные HF-колебания (0,2–0,3 Гц) обусловлены периодическими изменениями давления в венозном отделе сосудистого русла, вызываемыми дыхательными экскурсиями.

Пульсовые колебания CF (1,0–1,2 Гц) отличаются малой амплитудой колебания флаксмоций и обусловлены изменениями скорости движения эритроцитов в микрососудах, вызываемыми перепадами систолического и диастолического давления.

При амплитудно-частотном анализе ЛДФ-граммы рассматривался вклад (Р, %) различных ритмических составляющих, который оценивался по их мощности в процентном отношении к общей мощности спектра флаксмоций.

Соотношение активных модуляций кожного кровотока, обусловленных миогенными и нейрогенными механизмами, и дополнительных парасимпатических влияний на него рассчитывали как индекс флаксмоций: $ИФМ = ALF / (АНФ + АСФ)$.

С целью выявления уровня реактивности микрососудов осуществляли постуральную и окклюзионную функциональные пробы. В окклюзионной пробе проводилась оценка резерва капиллярного кровотока (РКК) и время полувосстановления кровотока (Т1/2, сек.) и в постуральной только резерв капиллярного кровотока (РКК).

Анализ вариабельности ритма сердца проводился всем обследуемым исходно в положении лёжа и в условиях активной ортостатической пробы (АОП) в соответствии с «Рекомендациями рабочей группы Европейского кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии» (1996 г.) на аппарате ВНС-спектр («Нейро-Софт», Иваново). Исследование проводилось не ранее чем через 1,5 часа после еды, с обязательной отменой физиопроцедур и медикаментозного лечения, с учётом сроков выведения препаратов из организма после 5–10-минутного отдыха. Вегетативный статус изучали по анализу вариабельности ритма сердца по 5-минутным записям кардиоинтервалограммы в состоянии расслабленного бодрствования в положении лежа после 15 мин адаптации и при проведении ортостатической пробы [6].

Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью ППП «Statistics 6,0» с применением параметрического и непараметрического методов (критерии Стьюдента, Манна-Уитни). В качестве порогового уровня статистической значимости было принято значение $p=0,05$. При исследовании связи двух признаков применялась ранговая корреляция по Спирмену.

Работа выполнена на базе детского неврологического отделения областной клинической больницы и центра развития ребенка МДОУ № 22 г. Иваново. Всем детям проводилось традиционное клинико-неврологическое обследование.

Результаты исследования

Состояние основных механизмов регуляции ВРС оценивалось в горизонтальном положении покоя по основным показателям временного анализа и характеризовалось перенапряжением регуляторных систем в основной группе, о чем свидетельствует более высокая общая мощность спектра и значения показателей SDNN: $82,8 \pm 38,2$ в основной и $51,45 \pm 32,4$ в контрольной группе ($p < 0,02$) и CV% – $13,4 \pm 5,4$ в основной и $7,9 \pm 3,5$ ($p < 0,01$) в контрольной группе, RMSD $82,8 \pm 38,2$ и $50,63 \pm 32,4$ соответственно.

Частотно-амплитудный спектр параметров микроциркуляции у детей, имеющих гипоксически-ишемическое поражение ЦНС в анамнезе, в сравнении со здоровыми сверстниками

Параметры	Показатели			
	Амплитуда, М±m (перф. ед.)		Вклад, М±m (%)	
	Группы		Группы	
	Основная	Контрольная	Основная	Контрольная
VLF	1,3±0,03	2,19±0,4	54,44±2,39	37,3±2,05
LF	3,6±0,06 ...	4,8±0,32	24,3±2,33	43,2±0,7
HF	0,38±0,04 ...	0,9±0,04	15,96±2,7	15,2±0,2
CF	0,15±0,01	0,11±0,007	6,7±0,9	5,0±0,2

Примечание: • – достоверность различий между показателями микроциркуляции у детей основной и контрольной групп наблюдения,
где: • – $p < 0,05$; •• – $p < 0,02$; ••• – $p < 0,01$; •••• – $p < 0,001$.

При спектральном анализе у детей основной группы абсолютные значения мощности LF и HF компонентов, а за счет этого и общая мощность спектра (TP), были достоверно выше, чем у здоровых сверстников: TP – 7750,8 (998–7896) и 4248 (2225–7977), $p < 0,001$; LF – 2097,2 (288–4108) и 859,8 (459–2077), $p < 0,01$; HF – 4340 (364–1421) и 2425 (761–1443) соответственно. Более высокие значения низкочастотных колебаний VLF, которые отражают степень активации церебральных эрготропных систем, наблюдались у детей основной группы: 1338 (346–2008) и 859,8 (459–2077) соответственно ($p < 0,01$). Однако анализ в относительных единицах вклада в регуляцию ВРС высокочастотного, низкочастотного и сверхнизкочастотного компонента показал, что при фоновой записи вегетативное обеспечение в обеих группах остается достаточным у детей 3–4 лет как основной, так и контрольной группы: HF% – 50,5±14,45 и 41,12±14,8, LF% – 27,6±6,47 и 30,9±7,37, VLF% – 21,7±9,46 и 27,84±9,49 соответственно без достоверных отличий.

Вегетативное обеспечение при проведении ортостатической пробы в группах наблюдения характеризовалось пропорциональным снижением показателей временного анализа в 1,1–1,4 раза в сравнении с фоновыми показателями: SDNN – 66,55±42,03 в основной и 46,27±10,8 в контрольной группах ($p < 0,01$) и CV% – 11,52±7,56 в основной и 8,26±2,0 в контрольной группах, RMSD – 71,88±56,3 в основной и 45,6±16,57 в группе контроля.

При спектральном анализе у детей основной группы отмечена более низкая реактивность симпатического отдела ВНС по сравнению со здоровыми сверстниками, об этом свидетельствуют значения показателей LF/HF и %LF, а именно LF/HF – 0,89 (1,98–0,2) и 1,113 (0,435–1,51) соответственно, %LF – 30,6 (17,1–40) и 37,2 (18,6–48,8), ($p < 0,05$). Динамика показателя LF/HF в основной и контрольной группах составила 1,4 и 1,33 соответственно, что свидетельствует о сохранении баланса соотношения симпатического и парасимпатического отделов ВНС. Однако коэффициент реакции в контрольной группе составил 35%, а в основной – 9,9%, что позволяет говорить о сниженной реактивности ВНС в основной группе.

Таким образом, у детей 3–4 лет с легким перинатальным гипоксически-ишемическим поражением ЦНС в анамнезе исходный вегетативный тонус находился на достаточном регуляторном уровне, который достигался напряжением церебрально-эрготропных систем, что реализовывалось в более низкой реактивности симпатического отдела ВНС при обеспечении деятельности и компенсировалось повышенной двигательной активностью детей.

Исследование системы микроциркуляции выявило достоверное снижение уровня базального кровотока и снижение уровня его колебания по сравнению с контрольной группой. Так, ПМ составил 3,48±0,23 перф. ед. и 4,68±0,29 соответственно ($p < 0,01$), СКО – 0,83±0,08 в основной группе и 0,62±0,09 в группе контроля ($p < 0,05$), ИФМ – 2,6±0,22 и 2,2±0,01 соответственно, без достоверных отличий с группой контроля, KV был выше, чем в группе контроля, и составил 26,81±3,0 перф. ед. и 14,42±3,9 соответственно ($p < 0,01$).

У здоровых детей основные параметры микроциркуляции свидетельствовали о нормальной интенсивности кровотока в микроциркуляторном русле и сохранности механизмов ее регуляции, что подтверждает уровень перфузии тканей (ПМ), индекс флаксмоций, который характеризует соотношение активных и пассивных механизмов в модуляции тканевого кровотока.

При анализе структуры амплитудно-частотного спектра у здоровых детей выявлено преобладание активных механизмов (LF, связанных с симпатическими влияниями) в регуляции кровотока над пассивными (HF, связанными с парасимпатическими влияниями). У детей основной группы наблюдается достоверное снижение активных (LF) механизмов в регуляции кровотока, при этом максимальный вклад в регистрируемом ЛДФ-сигнале вносят сверхнизкочастотные (VLF) колебания, они характеризуют метаболические процессы в тканях.

Парасимпатическое влияние на микроциркуляцию HF-волн, отражающих изменения в венозном отделе сосудистого русла, как и пульсовых (CF) составляющих, не имело достоверных отличий с группой контроля (таблица).

При выполнении окклюзионной пробы у детей основной группы РКК составил $463,78 \pm 36,2\%$ и $455,3 \pm 7,1$ в группе контроля, как и время полувосстановления кровотока: $8,99 \pm 2,31$ сек. и $8,28 \pm 1,24$ сек. соответственно, и не имел достоверных отличий. Резерв капиллярного кровотока (РКК) по данным постуральной пробы оказался достоверно ниже в сравнении с группой контроля и составил $50,04 \pm 6,66\%$ и $66 \pm 7,5\%$, соответственно ($p < 0,01$), что свидетельствует о снижении реактивности микрососудов у этих детей.

Обсуждение полученных результатов

У здоровых детей, как и у детей, перенесших гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, наблюдаются признаки затруднения венозного оттока, однако у здоровых детей эти нарушения носят функциональный характер, поскольку компенсируются повышенным уровнем перфузии и сбалансированной сосудистой реактивностью.

У детей, имевших перинатальное гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, страдает функциональное состояние системы микроциркуляции, что характеризуется снижением базального кровотока с компенсаторным напряжением преимущественно активных механизмов регуляции тканевого кровотока (повышение моторной активности сосудов). Причины снижения функционального резерва, с одной стороны, связаны с развитием в исходном состоянии венозного застоя крови, что подтверждается низкими величинами СКО, с другой стороны, снижение венозного оттока крови вызывает закрытие прекапиллярных сфинктеров, сопровождающееся снижением капиллярного кровотока, и предрасположенностью к развитию повышенной пастозности и отека тканей.

Корреляционный анализ вегетативной и микроциркуляторной гемодинамики показал, что у детей 3–4 лет с легким перинатальным гипоксически-ишемическим поражением ЦНС в анамнезе усиление церебрально-эрготропных влияний приводит к снижению активных механизмов регуляции кровотока и усилению пассивных, что проявляется в снижении ИФМ и $\%VLF$ -колебаний ($r = -0,97$; $p < 0,001$) и усилении CF колебаний ($r = +0,95$; $p < 0,01$). При этом высокие значения общей мощности вегетативного спектра и усиленной парасимпатической составляющей как в фоновой, так и в ортопробе показали высокую прямую корреляционную зависимость с резервом капил-

лярного кровотока $HF\%$ и РКК ($r = -0,640$; $p < 0,01$), что ведет к явлениям застоя и стаза крови в венах. Активация симпатического звена как при фоновой записи, так и в ортопробе (РКК и LFф. $r = +0,620$; $p < 0,01$, РКК и LFort $r = +0,72$; $p < 0,01$) показала увеличение резерва капиллярного кровотока, что является фактором компенсации, приводящим к оптимизации капиллярного кровотока.

Таким образом, у детей 3–4 лет с последствиями перинатального поражения ЦНС в форме СДВГ наблюдаются признаки микроциркуляторной дисрегуляции, что необходимо учитывать при лечении таких детей, в том числе и в случае возникновения у них острой соматической патологии.

Гиперактивное поведение этих детей объясняется «стремлением» повысить симпатическую составляющую и, как следствие, нормализовать вегетативную регуляцию деятельности организма, что приводит к улучшению показателей микроциркуляции и к повышению жизнедеятельности организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барашнев Ю. И. Перинатальная неврология. – М.: «Триада-Х», 2001. – 601 с.
2. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение [Текст] / Под ред. А. М. Вейна. – М.: Медицинское информационное агентство, 2000. – С. 109–121.
3. Заваденко Н. Н. Гиперактивность с дефицитом внимания у детей. Проблемы диагностики и лечения // Фармакотерапия в неврологии и психиатрии. – М., 2002. – С. 103–116.
4. Козлов В. И. Метод лазерной доплеровской флоуметрии / Э. С. Мач, О. А. Литвин и др. Пособие для врачей. – М., 2001. – 22 с.
5. Козлов В. И. Система микроциркуляции крови: клинко-морфологические аспекты изучения // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2006. – Т. 5. – № 1. – С. 84–101.
6. Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения. – Иваново, 2002. – С. 285.
7. Чутко Л. С. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью и сопутствующие расстройства. – СПб, 2007. – С. 133.
8. Barkley R. A. // Taking charge of ADHD: The complete, authoritative guide for parents (rev. ed.). – New York, NY: Guilford Press, 2000.
9. Barkley R. A. // International consensus statement on ADHD. – Clinical Child & Family Psychology Review. – 2002.

Поступила 28.05.2009

А. И. ЕРЕМЕНКО, С. В. ЯНЧЕНКО, А. С. ЗАРУБИНА, Е. В. ВАРЛАШИНА, В. А. ШИПИЛОВ

ЦИТОМОРФОЛОГИЯ КОНЬЮНКТИВЫ В УСЛОВИЯХ СУБКЛИНИЧЕСКОГО СИНДРОМА СУХОГО ГЛАЗА

*Кафедра глазных болезней Кубанского государственного медицинского университета,
Россия, 350000, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: Vlyan2000@mail.ru*

Модифицированная импрессионная цитология конъюнктивы (с использованием инструмента для дозированного забора клеточного материала и проведением компьютерной морфометрии микроизображений конъюнктивы) была выполнена у 30 больных (60 глаз) субклиническим синдромом сухого глаза и у 15 здоровых добровольцев пожилого возраста. Исследование позволило выявить наличие достоверных изменений морфологического статуса конъюнктивы в условиях субклинического синдрома сухого глаза (в отличие от состояния нормы), выражающихся в уменьшении в отпечатках эпителия среднего количества клеток без кариопикноза и кариорексиса (на 6%; $p < 0,05$), увеличении числа эпителиоцитов с признаками альтерации (на 12%; $p < 0,05$), уменьшении количества бокаловидных клеток (на 8%; $p < 0,05$) и увеличении интегрального коэффициента тканевой энтропии (на 14%; $p < 0,001$).

Ключевые слова: субклинический сухой глаз, модифицированная импрессионная цитология.