

7. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга.- М.: Медицина, 2001. - 328с.
8. Кузнецова С.М. Этиопатогенез инсульта. Клинические варианты //Доктор. - 2003. - №3. - С.13-16.
9. Дубенко Е.Г. Роль нейромедиаторных аминокислот в патогенезе кардиогенного инсульта // Эксперим. і клін. медицина. - 2000. - №1. - С. 114-115.
10. Кузнецова С.М., Ена Л.М., Приходько В.Ю., Романюк Т.Ю. Центральная, интракраниальная и церебральная гемодинамика у больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения // IV конгрес кардіологів в Україні. - Київ, 2000. - С. 247.
11. Кулеш С.Д., Дорошенко Е.М. Особенности метаболизма нейроактивных аминокислот в остром периоде ишемического инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. - 2000. - Т. 1, №5. - С. 64-65.
12. Stone T.W., Addae J.I. The pharmacological manipulation of glutamate receptors and neurotection // Eur. J. Pharmacol. - Vol. 447. - P. 285-296.
13. Хазипов Р.Н., Зефирова А.Л., Бен-Ари Е. ГАМК – основной медиатор возбуждения на ранних этапах развития гиппокампа // Успехи физиол. Наук. - 1998. - №2. - С. 55-67.
14. Завалишин И.А., Захарова М.Н. Оксидантный стресс – общий механизм повреждения при заболеваниях нервной системы // Кардиология.- 1996.- №2.- С.111- 114.
15. Болдырев А.А., Куклей М.Л. Свободные радикалы в нормальном и ишемическом мозге // Нейрохимия. - 1996. - Вып.3. - С. 271-279.
16. Лабораторные методики для изучения состояния антиоксидантной системы организма и уровня перекисного окисления липидов: Метод. рекомендации для докторантов, аспирантов, магистров, исполнителей НИР / Сост. Н.Г. Щербань, Т.В. Горбач, Н.Р. Гусева и др. - Харьков: ХГМУ, 2004. - 36 с.
17. Жданов Г.Н., Герасимова М.М. Оценка роли аутоиммунной воспалительной реакции в патогенезе церебральных ишемий // Неврологический вестник. - 2003. - Т. 35. Вып.3-4. - С. 13-17.
18. Мазур Н.А. Дисфункция эндотелия, монооксид азота и ишемическая болезнь сердца // Терапевтический архив.- 2003.- №3.- С. 84-86.
19. Cosentino F., Sill J.C., Katusic Z.S. Role of superoxide anions in the mediation of endothelium- dependent contractions // Hypertension. - 1994. -Vol.23. -P.229- 235.

*Надійшла до редакції 17 жовтня 2006 р.*

УДК 612.17:612.648].08

## **ОСОБЕННОСТИ ОЦЕНКИ ГЕМОДИНАМИКИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ**

**Попов С.В., д-р. мед. наук, проф.**

*Сумский государственный университет*

*Целями данного исследования были отработка методики проведения и оценка гемодинамики у новорожденных детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией. Было обследовано 318 новорожденных методом доплерэхографии в течение неонатального периода. Был разработан способ интегральной оценки гемодинамики новорожденных. Полученные результаты свидетельствуют об изменениях в функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы у новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией тяжелой степени в течение всего неонатального периода.*

### **ВВЕДЕНИЕ**

Одним из наиболее частых патологических состояний периода новорожденности является гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) [1]. Повреждение центральной нервной системы при ГИЭ опосредуется рядом факторов, в том числе нарушением электролитного баланса вне- и внутриклеточной жидкости, высвобождением биологически и химически активных веществ, провоспалительных интерлейкинов. Вовлечение в патологический процесс, вследствие этого, других органов и систем приводит к системному поражению. При ГИЭ тяжелой степени наиболее часто повреждается функция сердечно-

сосудистой системы. Включение ее компенсаторных механизмов приводит к перераспределению кровообращения, ремоделированию [2].

Несмотря на значимость происходящих в сердечно-сосудистой системе изменений их направленность и выраженность и до настоящего времени точно не определены. Это обусловлено рядом факторов. Одним из главнейших является возможность проведения атравматической и безопасной диагностической процедуры у постели тяжелобольного ребенка при условии получения достоверных данных. Существование компактных доплерэхографических приборов позволило выполнять обследование сердечно-сосудистой системы в различных условиях, в том числе и у новорожденных в критическом состоянии. Однако повторяемость получаемых результатов оставляет желать лучшего, что отражается в разнонаправленных данных различных авторов у больных одного профиля [3, 4].

Таким образом, целями данного исследования были отработка методики проведения и оценка гемодинамики у новорожденных детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Методом исследования являлась доплерэхография с определением показателей кривых скорости кровотока в левой и правой средних мозговых (ЛСМА и ПСМА), базальной (БА), передней (ПМА), почечных артериях (ЛПА и ППА), чревном стволе (ЧС), аорте (Ао), легочной артерии (ЛА). Процессором прибора рассчитывались значения максимальной, средней, минимальной скорости кровотока, а также индекса резистентности ( $V_{\max}$ ,  $V_{\text{ср}}$ ,  $V_{\text{мин}}$ , ИР).

В ходе выполнения работы было обследовано 383 новорожденных с гестационным возрастом 38-41 неделя массой тела при рождении от 2800 до 4000 граммов. Контрольную группу (группа К) составили 65 здоровых новорожденных ребенка (54% - мальчики, 46% - девочки).

В основную группу вошли 318 новорожденных, отобранных методом случайной выборки и перенесших сочетанную гипоксию различной степени тяжести. Дети данной группы по основным характеристикам не отличались друг от друга и были разделены на следующие группы:

- группа 1 (232 ребенка) - новорожденные, анамнестические, клинические и параклинические данные которых свидетельствовали о наличии у них гипоксически-ишемической энцефалопатии средней степени тяжести. Из них мальчиков было 157 (67,67±3,08%), девочек - 75 (32,33±3,08%). Гестационный возраст новорожденных данной группы был 39,45±0,11 недель, масса тела при рождении - 3434,54±36,68 грамма, рост - 51,78±0,14 см, окружность головы - 35,62±0,13 см, груди - 34,53±0,14 см.

- группа 2 (86 детей) - новорожденные, анамнестические, клинические и параклинические данные которых свидетельствовали о наличии у них гипоксически-ишемической энцефалопатии тяжелой степени. Из них мальчиков было 57 (66,28±5,13%), девочек - 29 (33,72±5,13%). Гестационный возраст новорожденных данной группы был 39,54±0,15 недель, масса тела при рождении - 3443,57±50,42 грамма, рост - 51,69±0,21 см, окружность головы - 35,37±0,16 см, груди - 33,93±0,18 см.

Критерием выделения степени ГИЭ являлась классификация Н.В. Sarnat, М.С. Sarnat [1976] в модификации А. Hill, J.J. Volpe [5].

Все новорожденные обследовались в течение всего неонатального периода.

Статистическая обработка материала включала вычисление среднего арифметического (M), ошибки средней (m). Определялась достоверность различий по критерию (t) Стьюдента. Кроме того, проводился дисперсионный анализ по альтернативному комплексу и регрессионной зависимости.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе методом дисперсионного анализа по альтернативному комплексу и вычислением регрессионной зависимости были оценены существование, направленность и тип взаимосвязи полученных показателей. Исходя из рассчитанных данных для оценки состояния органной перфузии, перераспределения кровотока и состояния гемодинамики в целом, был разработан способ ранней неинвазивной диагностики и мониторинга состояния органного кровотока у новорожденных детей. В его основе лежит расчет 3 индексов – интегрального индекса перфузии (ИИП), индекса перераспределения кровотока (ИПК) и интегрального индекса состояния гемодинамики (ИИГ). Указанные индексы рассчитывались следующим образом [6]:

$$ИИП = V_{срАо} + \left( \frac{(V_{срБА} * V_{срАоо}) + (V_{срЛСМА} * V_{срАоо}) + (V_{срППА} * V_{срАоо}) + (V_{срЧС} * V_{срАоо})}{4} \right),$$

$$ИПК = \left( \frac{V_{срБА}/V_{срАо} + V_{срППА}/V_{срАо} + V_{срЛСМА}/V_{срАо}}{3} * \frac{1}{V_{срЧС}/V_{срАо}} \right) + \left( \frac{ИРЧС}{ИРБА + ИРППА + ИРЛСМА} \right).$$

В последнюю очередь рассчитывался интегральный индекс состояния гемодинамики:

$$ИИГ = \frac{ИИП}{ИПК},$$

где ИИП - интегральный индекс перфузии;  
ИПК - индекс перераспределения кровотока.

Полученные данные для новорожденных детей контрольной группы представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Динамика индексов состояния кровотока у новорожденных контрольной группы (M±m)

Возраст, сутки	ИИП, усл.ед.	ИПК, усл.ед.	ИИГ, усл.ед.
5-7-е	0,81±0,035 #2,3	1,08±0,039	0,85±0,032
14-16-е	0,95±0,029 #1	1,0±0,034	0,89±0,029
24-28-е	0,95±0,038 #1	1,1±0,042	0,87±0,034

Примечание. # - наличие достоверной разницы (p<0,05) между показателями на 5-7-е (1), 14-16-е (2), 24-28-е (3) сутки исследования

Анализ величины интегрального индекса перфузии у детей контрольной группы показал увеличение его от 5-7-х к 14-16-м суткам жизни (0,81±0,035 и 0,95±0,029 соответственно, p<0,05). К окончанию неонатального периода ИИП достоверных изменений не испытывал. Индекс перераспределения кровотока значительной динамики не претерпевал и равнялся 1,08±0,039 на 5-7-е и 1,1±0,042 - на 24-28-е

сутки жизни. Итоговое соотношение – интегральный индекс состояния гемодинамики – имел лишь тенденцию ( $p > 0,05$ ) к большему значению от 5-7-х ( $0,85 \pm 0,032$ ) к 14-16-м ( $0,89 \pm 0,029$ ) суткам. Таким образом, рассчитываемые индексы показывали увеличение уровня перфузии на 14-16-й день. В целом, судя по ИИГ, состояние гемодинамики у здоровых новорожденных оставалось стабильным в течение всего неонатального периода.

Результаты динамики расчетных индексов для детей с ГИЭ средней степени тяжести группы 1 представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Динамика индексов состояния кровотока у новорожденных группы 1 ( $M \pm m$ )

Возраст, сутки	ИИП, усл.ед.	ИПК, усл.ед.	ИИГ, усл.ед.
5-7-е	$0,85 \pm 0,024$	$1,03 \pm 0,022$ #2,3	$0,79 \pm 0,026$
14-16-е	$0,87 \pm 0,021$ +	$1,1 \pm 0,025$ #1 +	$0,81 \pm 0,024$ +
24-28-е	$0,91 \pm 0,029$	$1,15 \pm 0,029$ #1	$0,84 \pm 0,031$

*Примечание. # -- наличие достоверной разницы ( $p < 0,05$ ) между показателями на 5-7-е (1), 14-16-е (2), 24-28-е (3) сутки исследования;  
+ - наличие достоверной разницы ( $p < 0,05$ ) с аналогичными показателями детей контрольной группы*

При анализе значения ИИП было отмечено его меньшее значение на 14-16-й день ( $0,87 \pm 0,021$ ,  $p < 0,05$ ) сравнительно с таковым у новорожденных контрольной группы. Величина ИПК, наоборот, на 14-16-е сутки оказалась более высокой ( $1,1 \pm 0,025$ ,  $p < 0,05$ ), что свидетельствовало о напряженности адаптационных процессов на фоне повышенных требований к перфузии именно в этот временной промежуток (учитывая данные здоровых новорожденных). Отражением более низкого уровня состояния гемодинамики служило значение ИИГ -  $0,81 \pm 0,024$ , ниже ( $p < 0,05$ ), чем у младенцев контрольной группы. К окончанию неонатального периода величины рассчитываемых индексов отличий от таковых у здоровых новорожденных не имели.

Результаты динамики расчетных индексов для детей с ГИЭ тяжелой степени тяжести группы 2 представлены в таблице 3.

Значения интегрального индекса перфузии у детей группы 2 на 5-7-й и 14-16-й день были достоверно ниже таковых у новорожденных контрольной и группы 1 ( $0,62 \pm 0,037$  и  $0,69 \pm 0,031$ ) и значительно ( $p < 0,05$ ) увеличивались только к окончанию неонатального периода ( $0,89 \pm 0,026$ ). Централизация кровотока выявлялась в течение всего изучаемого временного периода – ИПК оказался достоверно выше, чем у здоровых младенцев. Результирующий интегральный индекс состояния гемодинамики на 5-7-й день жизни был наиболее низким ( $0,51 \pm 0,039$ ,  $p < 0,05$ ) среди всех изучаемых групп. Он достоверно возрастал и на 14-16-е и на 24-28-е сутки. В то же время ИИГ оставался меньшим ( $p < 0,05$ ) в сравнении с таковым у здоровых новорожденных и с ГИЭ средней степени.

Таблица 3 – Динамика индексов состояния кровотока у новорожденных группы 2 (M±t)

Возраст, сутки	ИИП, усл.ед.	ИПК, усл.ед.	ИИГ, усл.ед.
5-7-е	0,62±0,037 #3 +К,1	1,21±0,033  +К,1	0,51±0,039 #2,3 +К,1
14-16-е	0,69±0,031 #3 +К,1	1,18±0,029  +К,1	0,62±0,031 #1,3 +К,1
24-28-е	0,89±0,026 #1,2	1,22±0,035  +К	0,74±0,032 #1,2 +К,1

Примечание. # - наличие достоверной разницы ( $p < 0,05$ ) между показателями на 5-7-е (1), 14-16-е (2), 24-28-е (3) сутки исследования;  
+ - наличие достоверной разницы ( $p < 0,05$ ) с аналогичными показателями детей контрольной группы (К), группы 1 (1)

### ВЫВОДЫ

Использование относительных показателей в виде разработанных индексов позволяет более точно оценить состояние гемодинамики у новорожденных с различной степенью поражения центральной нервной системы.

Напряженным периодом в становлении функции сердечно-сосудистой системы у новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией средней степени является период 14-16-х суток жизни.

Сдвиги в состоянии сердечно-сосудистой системы у новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией тяжелой степени прослеживаются вплоть до окончания неонатального периода.

Требуются дальнейшие исследования для углубления представления о механизмах перестройки гемодинамики у новорожденных.

### SUMMARY

*The purposes of the research were improvement of the technique and estimation of the hemodynamics at newborn with hypoxic-ischemic encephalopathy. By a method dopplerography was surveyed 318 newborn during neonatal period. The way of the integrated estimation of the newborn's hemodynamics was developed. The received results testify to changes in a function condition of the cardiovascular system at newborn with hypoxic-ischemic encephalopathy serious degree during all neonatal period.*

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Основы перинатологии: Учебник/ Под ред. Н.П.Шабалова, Ю.В.Цвелева. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 2-е изд., перераб. и доп. – 576 с.
2. Inder T.E., Volpe J.J. Mechanisms of perinatal brain injury// Semin. Neonatol. – 2000. – Vol. 5, N 1. – P. 3-16.
3. Low cerebral blood flow is a risk factor for severe intraventricular haemorrhage / J.H. Meek, L. Tyszczuk, C.E. Elwell, J.S. Wyatt// Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. – 1999. – Vol. 81, N 1. – P. 15-18.
4. Allison J.W., Seibert J.J. Transcranial Doppler in the newborn with asphyxia // Neuroimaging Clin. N. Am. – 1999. – Vol. 9, N 1. – P. 11-16.
5. Hill A., Volpe J.J. Neurologic Disorders. In: Avery G.B., Fletcher M.A., MacDonald M.G., eds. Neonatology: Pathophysiology and management of the newborn. – Philadelphia – New York: Lippincott-Raven, 1994. – P. 1117-1138.
6. Попов С.В. Состояние органного кровотока у новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией: Автореф. дис...д-ра мед. наук. – Челябинск, 2003. – 46 с.

Поступила в редакцию 20 октября 2006 г.