

**ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА И ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ  
У НОВОРОЖДЕННЫХ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ  
НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ****Х. О. Зиядуллаева**

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

**Ключевые слова:** гипоксия, гемостаз, эндотелий сосудов, эндотелин -1 (ЭТ), асфиксия, фибриноген.**Таянч сўзлар:** гипоксия, гемостаз, қон-томир эндотелийси, эндотелин-1 (ЭТ), асфиксия, фибриноген.**Key words:** hypoxia, hemostasis, vascular endothelium, endothelin-1 (ET), asphyxia, fibrinogen.

Проведено исследование состояния системы гемостаза и эндотелия сосудов у новорожденных с перинатальными поражениями нервной системы. Для этого в пуповинной крови определяли некоторые показатели гемостаза (ПТВ, АЧТВ, ТТ и фибриноген) а также маркер эндотелиальной дисфункции—эндотелин-1. У новорожденных, перенесших хроническую гипоксию выявлено статистически достоверное повышение уровня фибриногена в пуповинной крови и эндотелина-1. При гипоксических поражениях нервной системы у новорожденных в первую очередь реагируют эндотелий сосудов, являясь причиной активации нарушений гемостаза и мозгового кровотока.

**АСАБ ТИЗИМИНИНГ ПЕРИНАТАЛ ЗАРАРЛАНИШИ БЎЛГАН ЯНГИ ТУГИЛГАН  
ЧАҚАЛОҚЛАРДА ГЕМОСТАЗ ТИЗИМИНИНГ ВА ҚОН ТОМИР ЭНДОТЕЛИЯСИ ХУСУСИЯТЛАРИ****Х. О. Зиядуллаева**

Самарканд давлат тиббиёт университети, Самарканд, Ўзбекистон

Асаб тизимининг перинатал лезёнлари бўлган янги туғилган чақалоқларда гемостаз тизими ва қон томир эндотелиясининг ҳолати ўрганилди. Бунинг учун қоннинг киндиқ қонида гемостазнинг баъзи кўрсаткичлари (ПТТ, АПТТ, ТТ ва фибриноген), шунингдек, эндотелиал дисфункция маркери Эндотелин-1 аниқланди. Сурункали гипоксияга учраган янги туғилган чақалоқларда қиндиқ қонида фибриноген ва эндотелин-1 даражасининг статистик жиҳатдан сезиларли ўсиши қайд этилди. Янги туғилган чақалоқларда асаб тизимининг гипоксик зарарланиши билан қон томир эндотелияси биринчи навбатда реакцияга киришади, бу гемостазнинг фаоллашишига ва миёда қон оқимининг бузилишига олиб келади.

**CHARACTERISTICS OF THE HEMOSTASIS SYSTEM AND VASCULAR ENDOTHELIUM IN  
NEWBORNS WITH PERINATAL DAMAGE TO THE NERVOUS SYSTEM****H. O. Ziyadullaeva**

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

A study was made of the state of the hemostasis system and vascular endothelium in newborns with perinatal lesions of the nervous system. Some indicators of hemostasis (PTT, APTT, TT and fibrinogen) were determined in cord blood, as well as a marker of endothelial dysfunction Entothelin-1. In newborns who underwent chronic hypoxia, a statistically significant increase in the level of fibrinogen in the umbilical cord blood and endothelin-1 was revealed. During hypoxic lesions of the nervous system in newborns, the vascular endothelium reacts first, and leads to activation of hemostasis and cerebral blood flow disorders.

**Введение.** Перинатальная гипоксия занимает одно из ведущих мест среди перинатальных факторов, оказывающих влияние не только на состояние плода, но и на особенности течения периода новорожденности, что, в конечном итоге, сказывается на здоровье и дальнейшем развитии ребенка [4,23,10,16].

Частота перинатальной гипоксии не имеет тенденции к уменьшению. 60-80 % всех заболеваний центральной нервной системы (ЦНС) детского возраста связано с перинатальной гипоксией [1,3,12,20].

По данным литературы, среди детей, впервые признанных инвалидами, около половины составляют больные детским церебральным параличом (ДЦП), формирование которого у большинства детей имеет перинатальное гипоксически-ишемическое происхождение [8].

Несмотря на успехи перинатальной медицины, частота поражения ЦНС у новорожденных снижается пока незначительно [5,13].

Среди перинатальных поражений головного мозга ведущее место занимает цереброваскулярная патология. Одной из основных причин развития геморрагических и ишемических поражений головного мозга являются нарушения церебральной гемодинамики [6,7,17,18,24].

Выделяют три основные группы причин развития хронической внутриутробной

гипоксии, переходящей в гипоксию новорожденного:

1. экстрагенитальные заболевания матери - курение, нейроциркуляторная дистония, заболевания щитовидной железы, ожирение, сахарный диабет, бронхиальная астма, анемия, нарушения ритма сердца.

2. нарушения маточно-плацентарного кровообращения (гипертония или артериальная гипотония у матери).

3. нарушение плодово- плацентарного кровообращения (отслойка плаценты, обвитие пуповины вокруг шее, тела, истинные узлы) [2,12,14,18].

При патологическом течении родов (стремительные, затяжные, быстрые роды, кесарево сечение) происходит снижение маточно-плацентарного кровообращения, что приводит к гипоксии и острой асфиксии плода [15].

При этом гипоксия признается основным этиологическим фактором перинатальной патологии нервной системы, в частности, цереброваскулярных нарушений, приводящих к возникновению геморрагических и ишемических повреждений ЦНС у новорожденных детей [13].

При ишемических повреждениях головного мозга чаще формируются церебральные ангиодистонии с повышением тонуса артерий и развитием внутричерепной гипертензии. При геморрагических повреждениях более характерными были вазодилатация, венозная дистония и постгеморрагическая гидроцефалия [22].

У новорожденных с гипоксическими поражениями нервной системы во всех группах отмечалось повышение эндотелина-1 в пуповинной крови. Под действием гипоксии активируются транскрипция информационной РНК, синтез предшественников ЭТ, превращение их в ЭТ-1 и его секрецию за несколько минут [8]. Основным механизмом действия ЭТ заключается в активации высвобождения кальция, что вызывает:

1. стимуляцию адгезии и агрегации тромбоцитов и вторичного гемостаза;

2. сокращение и рост гладких мышц сосудов, приводящие к утолщению стенки сосудов и вазоконстрикции [11]. Выраженное повышение содержания ЭТ-1 в крови на фоне значимого уменьшения эндотелиальной продукции оксида азота, что указывает на преобладание вазоконстрикции над вазодилатацией у больных, перенесших острое нарушение мозгового кровотока, обуславливающей возникновение вазоспазма и замедление кровотока [9,20,22]. Степень повреждения вещества мозга прямо коррелирует с выраженностью эндотелиальной дисфункции [21]. ЭТ-1 влияет на процессы мозговой саморегуляции за счет сужения сосудов головного мозга и снижения церебрального кровотока ниже ишемического порога, что может спровоцировать церебральный инфаркт. Выявлено, что ЭТ-1 инициирует спазм церебральных артерий.

Как в результате прямого действия на сосудистую стенку, так и через развитие деполяризации нейронов, обусловленной активацией эндотелиновых рецепторов А-типа и фосфолипазы С [8].

Деполяризация увеличивает уровень потребления кислорода в нейронах головного мозга [8].

**Целью работы** явилось исследование состояния системы гемостаза и эндотелиальной функции у новорожденных с перинатальными поражениями нервной системы.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 35 новорожденных детей различного срока гестации с перинатальными поражениями нервной системы. Забор крови для изучения показателей брали из пуповинной крови в объеме 5 мл сразу после рождения.

Критериями для включения детей в обследуемые группы являются:

1. Отсутствие во время беременности клинических и лабораторных данных, свидетельствующих об инфекционном процессе.

2. Отсутствие генетической патологии.

3. Отсутствие врожденных пороков развития.

4. Отсутствие менингита по данным нейросонографии, отсутствие клинических и лабораторных признаков инфекционного процесса в неонатальный период.

Распределения новорожденных детей по группам:

I-группу здоровых новорожденных составили 12 детей от здоровых матерей в возрасте

от 21 до 33 лет, без отягощенного акушерского анамнеза с физиологическим течением беременности и родов. Из них 8 доношенные и 4 «условно здоровые» недоношенные. «Условно здоровых» недоношенных в группе составили дети, рожденные со сроком гестации от 35 до 37 недель, с массой тела от 1500 до 2500 грамм.

Вторую группу составили 10 детей, перенесших острую асфиксию во время родов, рожденных от здоровых матерей.

Третью группу составили 13 новорожденных, перенесшие хроническую внутриутробную гипоксию. Причиной хронической внутриутробной гипоксии являлись: 1) у 6 матерей анемия тяжелой степени (гемоглобин-70 г/л и ниже);

2) 4 новорожденные родились от матерей с хроническим пиелонефритом, преэклампсией тяжелой степени;

3) у одной из матерей наблюдались анемия тяжелой степени, повышение артериального давления и отеки;

4) у 2 матерей беременность протекала на фоне рвоты беременных и угрозы прерывания беременности.

Диагноз перинатальных энцефалопатий в зависимости от поражений нервной системы устанавливался согласно классификации перинатальных поражений нервной системы у новорожденных по Н.В. Sarnat and M.S.Sarnat 1976 г.

Лабораторные исследования:

1. Коагулограмма- Протромбиновое время (ПТВ), Протромбиновый индекс по Квику (ПТИ), Международное нормализованное отношение (МНО), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), фибриноген и тромбиновое время (ТВ) определялись на аппарате Human clot junior (2000).

2. Специфический маркер эндотелиальной дисфункции –эндотелин-1 в крови определялся иммуноферментным методом на аппарате Mindray BC-380.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением специальных программ Statistica 10.0 и Microsoft Excel 2017.

**Результаты и обсуждения.** При исследовании показателей гемостаза ПТВ, МНО, АЧТВ, ТВ при острой и хронической гипоксии новорожденного выявили их изменения, которые не имели статистически достоверной разницы. Так, ПТВ при острой асфиксии составил 13, 110, 74 сек, а при хронической гипоксии 12, 750, 82 сек в среднем, Протромбиновый индекс соответственно составил 105, 505, 85 сек и 110, 156, 03 сек при острой и хронической гипоксии. Отмечалось выраженное снижение показателей МНО и АЧТВ у обследованных больных новорожденных по сравнению с таковыми у здоровых. В то время по ТВ при острой гипоксии отмечено снижение, чем в контрольной группе.

Необходимо отметить отсутствие статистически достоверной разницы между показателями ПТВ, ТВ, ПТИ, МНО и АЧТВ у больных и здоровых новорожденных.

Однако среди показателей гемостаза по данным исследования пуповинной крови лишь уровень фибриногена у обследованных новорожденных имел статистически достоверную разницу между здоровыми и новорожденными, перенесшими хроническую внутриутробную гипоксию с разницей до 3, 960, 58 г/л,  $p1 < 0,01$ , а при острой асфиксии и хронической гипоксии не имел статистически достоверную разницу  $p2 > 0,2$ .

Таблица 1.

№	Показатели	Здоровые	Гр.остр.гипокс	Гр.хронич.гипокс
		М±m	М±m	М±m
1	ПТВ (сек)	14,14±1,02	13,11±0,74 $p > 0,5$	12,75±0,82 $p1 > 0,2$ ; $p2 > 0,5$
2	ПТИ (%)	93,43±6,91	105,50±5,85 $p > 0,2$	110,15±6,03 $p1 > 0,1$ ; $p2 > 0,5$
3	МНО	1,35±0,16	1,09±0,06 $p > 0,1$	1,06±0,08 $p1 > 0,1$ ; $p2 > 0,5$
4	АЧТВ (сек)	39,01±4,80	33,83±2,39 $p > 0,5$	33,34±1,38 $p1 > 0,2$ ; $p2 > 0,5$
5	ТТ (сек)	46,43±8,52	35,60±3,92 $p > 0,2$	48,15±6,59 $p1 > 0,5$ ; $p2 > 0,1$
6	Фиб (г/л)	2,11±0,42	2,99±0,65 $p > 0,2$	3,96±0,58 $p1 < 0,01$ ; $p2 > 0,2$
7	Эндотелин (пг/мл)	0,04±0,001	1,24±0,36 $p < 0,001$	1,06±0,24 $p1 < 0,001$ ; $p2 < 0,5$

Примечание: *p*- достоверность различий показателей здоровых новорожденных и новорожденных, родившихся с острой асфиксией; *P1*- достоверность различий показателей здоровых новорожденных и новорожденных, родившихся с хронической внутриутробной гипоксией; *P2*- достоверность различий показателей новорожденных с острой и с хронической внутриутробной гипоксией.

Показатели свертывающей системы и эндотелия сосудов у новорожденных в 1-сутки жизни (Мм) (табл. 1).

В то же время как у новорожденных, перенесших хроническую и острую гипоксию отмечалось повышение уровня эндотелина-1 до 1, 240, 36 и 1,06 и имел статистическую достоверность ( $p < 0.001$ ).

**Заключение.** Таким образом, в результате проведенного исследования выявлено, что при гипоксических поражениях нервной системы у новорожденных в первую очередь реагируют эндотелий сосудов, являясь причиной активации нарушений гемостаза и мозгового кровотока.

#### Использованная литература:

1. Барашнев Ю.И., Розанов А.В., и др. Роль гипоксически травматических повреждений головного мозга в формировании инвалидности с детства. Рос. вестник перинатологии и педиатрии 2006; 4: 41-46.
2. Байбарина Е.Н. Состояние здоровья новорожденных, родившихся у женщин с плацентарной недостаточностью и инфекцией//Российский вестник перинатологии и педиатрии. -2009.№5.с.14-19 с.
3. Водолаская Т.И. Хроническая внутриутробная гипоксия плода у женщин с привычным невынашиванием беременности и антенатальные критерии риска развития церебральных нарушений у новорожденных. Автореф. дисс...канд.мед.наук.М.,1994.24 с. денных 40-60% недоношенных.
4. Гулямова М.А, Ерназарова Б.Ж,Рузметова Г.Б,Зияходжаева Н.А. //Молодой ученый. - 2017.-№10(144).- С.130-133.
5. Дильмурадова К.Р. Характеристика корреляционных взаимосвязей структурных изменений головного мозга при пневмонии у младенцев // Медицинский совет 2022.16(1);274-280.
6. Дильмурадова К.Р. Состояние гемодинамики при геморрагическом инсульте у новорожденных//Доктор Ахборотномаси.2019 №2,с.45-50.
7. Дильмурадова К.Р., Мухитдинова Х.Н., Расулева Н.Р. Геморрагический инсульт младенцев. Оптимизация лечения.2018 г. Ташкент, Бактрия пресс, 2018, 218 с.
8. Дильмурадова К.Р. и Зиядуллаева Х.О., Состояние системы гемостаза и эндотелия сосудов при перинатальных поражениях нервной системы. Проблемы Биологии и Медицины.2022. №5(139).-с.315-322.
9. Иванов Д.О. Показатели системы гемостаза у детей с тяжелой перинатальной патологией:<http://www.medlinks.ru/article.php.sid=22090>.
10. Клиточенко Г.В, Малюжинская Н.В., Этиология, патогенез и диагностика перинатального поражения нервной системы у детей. Лекарственный вестник №1(73).2019.Том 13.38 с.
11. Кузьменко Г.Н., Назаров С.Б., Показатели плазменного гемостаза у детей, рожденных на 35-36-й недели гестации. Российский вестник перинатологии и педиатрии,1,2015,39-41 с.
12. К.С.Кирьяков К.С. и Хатагова Р.Б. и др. Коррекция кислотно-основного состояния при гипоксически-ишемическом поражении головного мозга у новорожденных. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2018,63(1)40-45.
13. Я.Н. Маджидова, З.Ш. Ахмедова Тромбо-геморрагические расстройства у новорожденных с перинатальным поражением нервной системы // Вестник врача, № 4, 2018. С.34-36.
14. Панахова Н.Ф, Гусейнова С.А и др. Патогенетические механизмы нарушений функции гематоэнцефалического барьера у недоношенных новорожденных с церебральной ишемией. Педиатрия/2013/92/№2/28-32 с.
15. Приказ Министерства здравоохранения №921 н от 15 ноября 2012 года Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «Неонатология».
16. Пестрикова Т.Ю. Ведение беременности и родов высокого риска/Т.Ю.Пестрикова.-М.:Релакс,1999.-278с.
17. Пальчик А.Б. Гипоксико-ишемическое энцефалопатия у новорожденных./ Пальчик А.Б., Н.Б.Шабалов .-2-е изд. испр. и доп. -М,: «МЕДпрессинформ»,2006.-256с.:ил.
18. Ратнер А.Ю.Неврология новорожденных (острый период и поздние осложнения)/ Ратнер А.Ю. - Казань:Изд-во Казан. Ун-та,1995.-367с.
19. Сафонов И.В. Респираторный дистресс-синдром новорожденных: профилактика методы терапии/ Сафонов И.В, Гребенников В.А// Рос. журн. анестезиологии и реаниматологии. 2000.№1.-с.69-80.
20. Степанова Ю.И и Гончар И.А Эндотелин-зависимые эффекты при цереброваскулярной патологии ишемического генеза. Медицинские новости№10/2013/12-18 с.
21. Утко Л.С и Ливинская А.М-СПб ИПК БИОНТ 2006.-48.
22. Черняховский О.Б. О.Л.Полянчикова. Факторы риска и прогнозирование перинатальных поражений ЦНС у новорожденных на антенатальном этапе развития. Российский вестник перинатологии и педиатрии, 5, 2008. С.15-16.
23. Чутко Л.С Специфичные расстройства речевого развития у детей. Клинические рекомендации.
24. Шамансуров Ш.Ш., Сохиева Н.Е и др. Диагностика синдромов восстановительного периода перинатального поражения нервной системы у детей раннего возраста.Педиатрия,2011№1-2.
25. Р. Х. Шарипов, Н. А. Расулова, М. М. Ахмедова, А. С. Расулов, Л. Т. Ирбутаева Эффективность оксигенации при коррекции нарушений липидной пероксидации у детей с последствиями перинатального повреждения нервной системы // Вестник врача, № 1 (93), 2020. С.100-102. DOI: 10.38095/2181-466X-2020931-100-102
26. Herrera-Marschitz M, Neira-Pena T et al. Perinatal asphyxia CNS development and deficits with delayed onset. Front Neurosci.2014;84;7.