UNIVERSAL JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES
ISSN 2992-8826
https://sr-journals.org/index.php/UJMANS

УДК: 616-005.1-08-616.8-0901.903-053.31.

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОСТАЗА И СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ В РАЗВИТИЕ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЕЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Ziyadullaeva H., Xudoyorova I.,To'rayeva I., Nizamova D., Ravshanova B., Sharipova M.
Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti

Резюме: Несмотря на успехи перинатальной медицины, частота поражения ЦНС у новорожденных снижается пока незначительно. Среди перинатальных поражений головного мозга ведущее место занимает цереброваскулярная патология. Авторами представлены результаты исследования некоторых показателей гемостаза и маркера эндотелиальной дисфункции эндотелина -1.

Выявлено, что при острой и хронической гипоксии у новорожденных повышение фибриногена и эндотелин-1, которые приводят активации нарушений гемостаза и мозгового кровотока. По показателям доплерометрии выявлено, что при хронической гипоксии новорожденного параметры индекс резистентности по ПМА, СМА(справа и слева) повышается и скорость кровотока в вене Галена уменьшается, а при острой гипоксии параметры индекс резистентности по ПМА, СМА (справа и слева) понижается и скорость кровотока в вене Галена увеличивается.

Ключевые слова: гипоксия, гемостаз, эндотелин-1, фибриноген, индекс резистентности, скорость кровотока.

Summary: Despite the success of perinatal medicine, the frequency of CNS lesions in newborns is still slightly reduced. Among perinatal brain lesions, cerebrovascular pathology occupies a leading position. The authors present the results of a study of some indicators of hemostasis and a marker of endothelial dysfunction endothelin-1.

It was revealed that during acute and chronic hypoxia in newborns, an increase in fibrinogen and endothelin-1 was detected, which lead to the activation of hemostasis and cerebral blood flow disorders. According to Doppler parameters, it was found that in chronic hypoxia of the newborn, the parameters for the resistance index for AMA, AMM (right and left) increase and the blood flow velocity through the vein of Galen decreases, and in acute hypoxia, the parameters for the resistance index for AMA, AMM (right and left) decrease and the velocity of blood flow through the vein of Galen increases.

Keywords: hypoxia, hemostasis, endothelin-1, fibrinogen, resistance index, blood flow velocity.

Xulosa: Perinatal tibbiyot muvaffaqiyatiga qaramay, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda MATning zararlanish chastotasi hali ham kamaymagan. Mualliflar tomonidan gemostazning ba'zi ko'rsatkichlari va endotelial disfunktsiyaning markeri-endotelin-1 o'rganish natijalarini taqdim etadilar.

Kalit so'zlar: gipoksiya, gemostaz, endotelin-1, fibrinogen, Qarshilik indeksi, qon oqimining tezligi.

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda o'tkir va surunkali gipoksiya davrida fibrinogen va endotelin-1 ning ko'payishi aniqlangan, bu esa gemostazning faollashishiga va miyada qon oqimining

buzilishiga olib keladi. Doppler parametrlariga ko'ra, yangi tug'ilgan chaqaloqning surunkali gipoksiyasida oldingi miya arteriyasida (AMA), o'rta miya arteriyasida (o'ng va chap) (AMM) uchun qarshilik ko'rsatkichlari ortib borishi va Galen venasida qon oqimining tezligi pasayishi, o'tkir gipoksiyada esa AMA, AMM (o'ng va chap) uchun qarshilik indeksining parametrlari pasayasi va Galen venasida qon oqimining tezligi oshishi aniqlandi.

Введение:

Из литературных данных известно, что 73% всех поражений обусловлены различными формами гипоксии, 13%-пороками развития ЦНС, 7%-механическими повреждениями в родах и 7 % связаны с инфекционными заболеваниями оболочек головного мозга [3].

Несмотря на успехи перинатальной медицины, частота поражения ЦНС у новорожденных снижается пока незначительно. У новорожденных детей, после проведенных реанимационных мероприятий по поводу тяжелой асфиксии и длительной гипоксии в перинатальном периоде, может наблюдаться сохранение функций ЦНС в 50-75 % случаев [3,4].

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. 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 [5].

Нервная система новорожденных является не вполне зрелой по сравнению с таковой взрослых и детей более старшего возраста, но именно она обеспечивает контроль функций практически всех органов и систем организма в условиях адаптации к внеутробной жизни.

Нервная система начинает формироваться на третьей недели эмбрионального развития из наружного зародышевого листка (эктодерма).

В момент родов происходит транзиторная адинамия ребенка. В течение нескольких минут у новорожденного наблюдается полное отсутствие реакции на болевые, акустические, световые раздражители, этому сопутствует глубокая гипотония, этот феномен получил название «синдром только что родившегося ребенка» [8].

Выделяют три основные группы причин развития хронической внутриутробной гипоксии, переходящей в гипоксию новорожденного;

1. экстрагенитальные заболевания матери, курение, нейроциркуляторная дистония, заболевания щитовидной желез, 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).

При патологическом течении родов (стремительные, затяжные, быстрые роды, кесарево сечение) происходит снижение маточно- плацентарного кровообращения, что приводит к гипоксии и острой асфиксии плода. При этом гипоксия признается основным этиологическим фактором перинатальной патологии нервной системы[3].

Перинатальная гипоксия вызывает перераспределение кровотока между органами; как при повышении артериального давления, так и при реакции на гипоксию, увеличивается скорость мозгового кровотока, что может привести к кровоизлияниям. Дальнейшее сохранение гиперкапнии и гипоксемии, приводит к снижению артериального давления и скорости мозгового кровотока, что вызывает ишемическое поражение мозга (J.J.Volpe 1995). В норме у доношенного ребенка мозговой кровоток колеблется от 20 до 60 мл на 100 г ткани/мин по данным Р.А.Жетищева (1990); Lou H.C. (1988). Выраженное снижение мозгового кровотока до 12-10 мл на 100 г мозгового вещества в 1 мин приводит к

формированию в этой зоне ишемического инфаркта, в течение 6-8 мин с момента развития острого нарушения кровотока. Это зона носит названия «ядерной зоны» по данным Виничук С.М., Черенько Т.М.,(2003) Хилько В.А., (1998) [2].

В течение нескольких часов центральный инфаркт окружен ишемизированной, но живой мозговой тканью, в которой мозговой кровоток снижен до 18-12 на 10г ткани в 1 мин, зона «ишемической полутени» или «пенумбры». Это обеспечивает в течение определенного времени жизнеспособность нервных клеток в области «пенумбры» с сохранением энергетического метаболизма и морфологической целостности. Длительность существования «пенумбры» определяет границы временного «терапевтического окна». Отмечены морфологические особенности формирования «ядра инфаркта», оно образуется из некротизованных нейронов, а в зоне «полутени» гибель клеток происходит по механизму апоптоза [2,5].

Сохранение жидкого состояния циркулирующей и депонированной крови – одна из задач системы гемостаза обеспечивающей, кроме того остановку и предупреждение кровотечения при нарушении целости сосудистой стенки. Центральным компонентом гемостаза, как ауторегуляторного процесса, является тромбоцит, осуществляющий взаимосвязь между эндотелием сосудистой стенки с плазменными белками, клетками крови и выполняющий ряд негемостатичиских функций – регуляцию тканевого роста ангиогенеза, пролиферацию нейроглии. Гипоксическое повреждение эндотелиальных клеток ведет к резкому сужению просвета капилляров мозга, называемого в литературе «no reflow» (дефицит кровотока) - невосстановление кровотока до нормы вслед за реоксигенацией после периода гипоксии. Нарушение цереброваскулярной ауторегуляции, которая характерна для здоровых доношенных, резко уменьшается у недоношенных. Особое значение в патогенезе тромбозов имеет гипервязкость и полицитемия крови. Структурная вязкость повышается при тяжелой асфиксии, полицитемия – при факторах риска развития ГИЭ. Функциональное состоянии гемостаза зависит от течения беременности: у недоношенных детей, родившихся от матерей с пролонгированным гестозом (более 4 недель), и с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, уже при рождении выявляется гипокоагуляция и гипоагрегация, которые приводят к различным кровоизлияниям, в том числе внутричерепным. Нарушение ауторегуляции сосудов головного мозга при гипоксии зависит и от электролитного баланса крови. Показано, что при гипоксии повышается концентрация К+ и Н+ во внеклеточной жидкости, и уменьшение концентрации кальция вне клетки, что приводит к снижению активности корковых нейронов, и увеличению сократительности церебральных сосудов и уменьшению их дилатации. (SjosjoB.K., 1984). При гипогликемии (концентрация сахара менее 1,7ммол/л) показано увеличение мозгового кровотока [3].
Доплерографические исследования мозгового кровотока у новорожденных, перенесших гипоксию в перинатальном периоде имеют свои характерные особенности.

У детей, перенесших острую интранатальную асфиксию, в возрасте 30 мин жизни наблюдается снижение резистентности базилярной артерии и внутренней сонной артерии. При этом возрастает кровоснабжение соответствующих областей головного мозга: стволовых структур и задних отделов головного мозга. К концу первых суток жизни отмечается нормализация показателей резистентности базилярной артерии и внутренней сонной артерии. При этом усиливается кровоснабжение соответствующих областей головного мозга. В возрасте 2-3 суток жизни наблюдается относительное снижение кровотока и на 4 – сутки нормализируется кровоснабжение по передней, средней мозговым артериям.

У доношенных новорожденных детей, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию (легкой и средней степени тяжести) сразу после рождения, на 30- минуте жизни, регистрировалось снижение резистентности внутренней сонной артерии, при этом показатели резистентности других артерий не отличались от нормативных. Ко второму часу жизни происходило увеличение резистентности внутренней сонной артерии. На 2-сутки

возрастали индексы резистентности внутренней сонной, передней мозговой и базилярной артерий. Отмечалась положительная коррелятивная связь ИР внутренней сонной, передней мозговой и базилярной артерий, а также артериального и парциального давления CO_2. У детей, перенесших тяжелую асфиксию в перинатальном периоде, отмечается на 3-4 сутки развитие ПВК. Результаты доплерографических исследований показывают наличие гиперперфузии головного мозга от момента родов до 4 суток жизни [6].

В неонатальный период гемостаз не до конца развит, полностью формируется в грудном возрасте.

1. Установлен дефицит витамин К-зависимых факторов: II, VII, IX, X. Возраст, в котором данные факторы достигают уровня взрослых от 2 до 12 -месяцев .
2. Содержание V и VIII коагуляционных факторов, а также фактора Виллербранда высокое.
3. Отмечается низкое содержание XI и XII факторов, прекаликреина и высокомолекулярного кининогена по данным M. Andrew (1987). К 9-14 -му дню XII фактор достигает уровня взрослых. Содержание XIII фактора, уже при рождении соответствует таковым у взрослых.
4. Уровень фибронектина составляет 1/3 от взрослых по данным Barnard D.R., Arthur M.M (1983). При асфиксии и респираторном дистресс-синдроме его уровень значительно ниже.
5. Отмечается низкая активность витамин К-зависимого антикоагулянта протеина S и его кофактора С.
6. Количество тромбоцитов не отличается от величин взрослых, их агрегация на коллаген, тромбин и адреналин резко снижена .
7. Содержание фибриногена в плазме крови является сопоставимым с таковыми у взрослого человека, но отличается по структуре и функции фибриногена. «Фетальный Фибриноген» содержит большое количество сиаловых кислот, имеет малую чувствительность к тромбину, что проявляется в увеличении длительности тромбинового времени.
8. Сосудистое звено: Потенциальными маркерами дисфункции эндотелия являются эндотелин-1 и тромбомодулин. Эндотелин-1 - вазоконстрикторный пептид; наличие эндотелина-1 наиболее широко ассоциируется с легочной гипертензией вследствие гипоксии и бронхолегочной дисплазии.

Физиологической нормой у здоровых новорожденных является повышение количества продуктов распада фибриноген/фибрина. Наибольшее смещение показателей гемостаза у новорожденного наблюдается на 3-5 день после рождения. Отмечаются значительные изменения гемостаза, в связи большим выходом тканевого тромбопластина, происходящего вследствие физиологического гемолиза. На 14 сутки с момента рождения у детей наблюдается постепеннное увеличение концентрации коагуляционных факторов и уменьшение уровня тромбинемии, которые к 1-2 месяцам жизни достигают уровня детей старшего возраста[10].

У доношенных новорожденных в первые дни жизни показатель активированного частичного тромбопластинового время (АЧТВ) варьирует от 35±0,53с до 46,3±2,1с, у недоношенных с гестационом возрастом 35-36 нед АЧТВ пролонгировано в 1,4 раза в сравнении с показателями у взрослых, у доношенных АЧТВ на 5-8-й день жизни составляет от 51,6±0,2секунд до 42,6±8,62 секунд. У детей с гестационном возрастом 35-36 нед на 5-8 день жизни длительность АЧТВ составила 44 секунд.

Тромбиновое время у доношенных новорожденных в первые дни жизни составляет от 19,0±0,40с до 23,5±2,38с. Длительность тромбинового времени у взрослых составляет 16,4. У детей, рожденных на 35-36й неделе гестации -21,4с, что составляет 74,8% активности свертывания у взрослых и свидетельствует о пролонгировании показателя в 1,3 раза. На 5-8й день жизни у детей, рожденных на 35-36-й недели гестации, длительность тромбинового времени составляет 22с, что существенно не отличается от показателей у доношенных детей.

В динамике у детей, рожденных на 35-36-й неделе гестации, не отмечается изменения тромбинового времени.

9. Протромбиновое время колеблется в 1-3 дни жизни у доношенных новорожденных от 13,1±0,11сек. до 21,0±2,5 сек. в среднем. На 3-й день жизни составляет 14(13-15) сек., в то время как у взрослых -11,9±0,06сек. в среднем. На 5-8-й день жизни показатели протромбинового времени у новорожденных значительно различаются и составляют от 16,8±2,5 секунд до 28,1±1,3 секунд в среднем. Референтные значения международного нормализованного отношения у доношенных равны 1,20 (1,05-1,35). Показатели МНО у взрослых, составляет 1,0 (0,8-1,2), у детей с гестационом возрастом 35-36 нед МНО повышено в 1,4 раз по сравнению с доношенным ребенком [7].

У детей с асфиксией тромбогенная направленность гемостаза в первые сутки жизни со сменой на 3-4-е сутки жизни тенденцией к гипокоагуляции и гипоагрегации выражена в большей степени. Однако при тяжелой асфиксии значительно повышается свертывающий потенциал крови. У новорожденных с гипоксическими поражениями ЦНС отмечаются изменения гемостаза от гиперкоагуляции до внутричерепных кровоизлияний в связи с переходом в III стадию ДВС[10].

В 1988 году японский ученый Янагисава М. выделил из культуры эндотелиальных клеток аорты свиньи и идентифицировал 21- аминокислотный пептид-эндотелин, позже названный эндотелин- 1(ЭТ-1).

ЭТ-1 представляет собой крупный бициклический полипептид, состоящий из комбинации 21 аминокислот. Ген ЭТ-1 локализован на хромосоме 6, занимает 5,5 kb и содержит 5 экзонов и 4 интрона. Помимо эндотелина-1 выделены и изучены две его изоформы эндотелин-2 и эндотелин -3.

ЭТ-1 может синтезироваться в гладкомышечных клетках сосудов, астроцитах, нейронах, гепатоцитах, эндометрии, клетках Сертоли, мезанглиоцитах, эндотелиоцитах молочных желез, тканевых базофилах.

Эндотелины образуются при протеолитической обработке специфического препроэндотелина. Этот полипептид, известный под названием Big-ET, состоит из 38 аминокислотных остатков. Процесс превращения Big-ET в эндотелин осуществляется под действием мембран-связанной металлопротеиназы - эндотелинпревращающего фермента. Вазоконстрикторная активность эндотелина в 140 раз выше по сравнению с активностью Big-ET. На современном этапе развития медицинской науки установлено что гипоксия, ишемия, ацидоз индуцируют синтез эндотелин-1[3].

В гладкой мускулатуре сосудов обнаружены два вида рецепторов ЭТ. Рецепторы ЭТ типа А локализованы преимущественно в гладкомышечных клетках сосудов. Данный вид рецепторов селективен к ЭТ-1, опосредует вазоконстрикцию и гипертрофию гладкомышечных клеток сосудов и кардиомиоцитов. Тип В не имеет предпочтительность по отношению к изоформам ЭТ. Рецепторы типа А локализованы в гладкомышечных клетках венечных артерий, кардиомиоцитах, мозжечке, гладкомышечных клетках желудка и циркулярной пластинке мышечного слоя слепой кишки. ЭТ-1 вызывает системную, почечную, и коронарную вазоконстрикцию, а также обладает положительное миогенное свойство, обладает антидиуретическим действием, усиливает периферическую и центральную симпатическую активацию. Концентрация ЭТ -1 в крови крайне мала (не превышает 0,1- 1,0фмоль/мл) или он может совсем не определяться. Клинические исследования подтвердили достоверное повышение уровня ЭТ-1 у больных с АГ, острой ишемией миокарда, врожденными пороками сердца, хроническими неспецифическими заболеваниями легких, первичной легочной гипертензией.

Сообщается также о существенно повышенном уровне ЭТ-1 у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Индукторами ЭТ-1 в организме являются гипоксия ишемия, гемодинамическая перегрузка, изменение кислотно-щелочного равновесия, гипергликемия, гиперлипидемия,

острый стресс. Эти факторы активируют транскрипцию информационной РНК, синтез предшественников ЭТ, превращение их в ЭТ-1 и его секрецию за несколько минут. Основной механизм 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. У детей, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, отмечаются изменение содержание основных маркеров дисфункции эндотелия в сыворотке крови-значительное повышение концентраций фактора Виллебранта (vWF), гомоцистеина, эндотелина-1 и уменьшение уровней NO[3,4].

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.

Прямое нейротоксическое действие ЭТ-1 при инсульте остается спорным, однако несомненно, что при ишемии повреждение головного мозга происходит в результате мощного сосудосуживающего эффекта эндотелинов.

Вызываемый ЭТ-1 вазоконстриктивный эффект в крупных церебральных артериях, а также в сосудах микроциркуляторного русла сохраняется от 2 до 24 ч, а при внутрижелудочковом или интрацистернальном способе введения ЭТ-1 вазоконстрикция продолжается до 72 ч, вызывая эндотелин-опосредованное ишемическое церебральное поражение[3,5].

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. Деполяризация увеличивает уровень потребления кислорода в нейронах головного мозга. В экспериментальном исследовании выявили, что гемоглобин в субарахноидальном пространстве, высокий уровень внеклеточного калия, а также низкий уровень гликемии при субарахноидальном кровоизлиянии приводят к развитию деполяризации, ведущей к ишемическому повреждению головного мозга.

Показатели ЭТ-1 у детей, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию, являются повышенными как в пуповинной крови, так и на 3-5 сутки. У детей с хронической внутриутробной гипоксией плода, имеющих уровень ЭТ-1 в пуповинной крови выше, чем максимальное значение детей в контрольной группе, развиваются неврологические нарушения на первом году жизни.

ЭТ-1 можно считать маркером хронической внутриутробной гипоксии имеющим прогностическое значение в развитие неврологических нарушений[3,9].

Цель исследования.

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

Материалы и методы.

Под наблюдением находились 50 новорожденных детей различного срока гестации с перинатальными поражениями нервной системы. Исследования проводилась в Самаркандском Областном Перинатальном Центре в отделении физиологии и реанимации новорожденных. Забор крови для изучения показателей брали из пуповинной крови в обьеме 5,0 мл.

Критериями для включения детей в обследуемые группы являются: I-группу составили 10 здоровые новорожденные от здоровых матерей в возрасте от 21 до 33 лет, без отягощенного акушерского анамнеза с физиологическим течением беременности и родов.

Вторую группу составили 20 детей, перенесших острую асфиксию во время родов, рожденных от здоровых матерей.

Причиной острой гипоксии являлись: кесарево сечение (5);обвитие пуповины вокруг шеи (5); затяжные роды(7); ножное и тазовое предлежание (3).

Третью группу составили 20 новорожденных, перенесшие хроническую внутриутробную

гипоксию.

Причиной хронической внутриутробной гипоксии являлись: анемия тяжелой степени (5); обострение хронического пиелонефрита с преэклампсией тяжелой степени (5); повышение артериального давления и отеки (4); угроза прерывания беременности и рвоты беременных (4), длительно текущие гестозы (1), полное низкое предлежание плода (1),

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

Лабораторные исследования:

1.Коагулограмма Протромбиновое время (ПТВ), Протромбиновое 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 Миндрай MR-96A.

Инструментальные исследования: Ультразвуковое исследование структуры головного мозга в В-режиме (нейросонография), доплерография сосудов головного мозга с применением цветового сканирования и спектральной доплерографии, проведенных на аппарате GE Logic F 8 (США) с использованием мультичастотных конвексных датчиков 5,5 м Гц, линейный датчик с частотой сканировании от 7 до 10 МГц. Сканирование осуществляли в стандартных плоскостях. Спектральную доплерографию проводили в передней, средней мозговых артериях. Оценивали индекс резистентности в передней мозговой артерии (ПМА), средней мозговой артерии (правая и левая) (СМА) и скорости кровотока в вене Галена.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением специальных программ Statistica 10.0 Microsoft Excel 2017 и SPSS (версия 29, IDV Co. Armonk, NY, США)

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 13,11±0,74 сек, а при хронической гипоксии 12,75±0,82 сек в среднем, Протромбиновый индекс сооветственно составил 105,50±5,85 сек и

110,15±6,03 сек при острой и хронической гипоксии. Отмечалось выраженное снижение показателей МНО и АЧТВ у обследованных больных новорожденных по сравнению с таковыми у здоровых.

Необходимо отметить отсутствие статистически достоверной разницы между показателиями 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 перенесшие хроническую внутриутробную гипоксию с разницей до 3,96±0,58г/л, p1<0.01, а при острой асфиксии и хронической гипоксии не имел статистически достоверную разницу p2>0.2.

Показатели свертывающей системы и эндотелия сосудов у новорожденных 1-сутки жизни(M±м).

UNIVERSAL JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES
ISSN 2992-8826
https://sr-journals.org/index.php/UJMANS

Таблица-1

№	Гр.обследованных обследованны / Показатели	Здоровые (n=10)	Группа с острой асфиксией (n=20)	Группа с хронической гипоксией (n=20)
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: р- достоверность различий показателей здоровых новорожденных и новорожденных родившиеся с острой асфиксией.

Р1- достоверность различий показателей здоровых новорожденных и новорожденных, родившихся с хронической внутриутробной гипоксией.

Р2- достоверность различий показателей новорожденных с острой асфиксией и с хронической внутриутробной гипоксией.

В то же время как у новорожденных, перенесших хроническую и острую гипоксию отмечалось повышение уровня эндотелина-1 до 1,24±0,36пг/м и 1.06±0.24пг/мл, и имел статический достоверность (p<0.001).

При исследовании церебральной гемодинамики при помощи доплерометрии у здоровых и при острой и хронической гипоксии новорожденных выявили их изменения; так индекс резистентности передней мозговой артерии (R-ПМА), у здоровых составил 0,680± 0,006, при острой гипоксии 0,458 ± 0,01, а при хронической гипоксии 0,913±0,04, со статистически достоверной разницей (P<0,001), индекс резистентности средней мозговой артерии справа (R-СМА справа) у здоровых - 0,680±0,006, при острой гипоксии 0,459± 0,02, а при хронической гипоксии 0,904± 0,05 (P≤0,001) и индекс резистентности средней мозговой артерии слева (R-СМА слева) составил 0,674±0,011 у здоровых, 0,893±0,05 при хронической гипоксии, 0,460±0,006 при острой гипоксии и соответственно (P≤0,001). Скорость кровотока в вене Галена составила в среднем 7,128±0,075 см/сек у здоровых и 3,3 ±0,12 см/сек у хронической гипоксией 8,53 ± 0,05 см/сек при острой гипоксии соответственно, со статистической разницей P≤ 0,001(Таблица -2).

Сравнительная характеристика показателей церебральной гемодинамики у обследованных новорожденных (M±m).

Таблица -2.

№	Гр.обследованных обследованны / Показатель	I группа (здоровые) (n=10)	II группа (острая гипоксия) (n=20)	III группа (гр. хроническая гипоксия) (n=20)
1	R (ПМА)	0,680±0,006	0,458 ± 0,01 p<0,001,	0,913±0,04 p1<0,001; P2<0,001.
2	R(СМА)справа	0,680±0,006	0,459± 0,02 p<0,001,	0,904±0,05 p1<0,001; P2<0,001.
3	R(СМА) слева	0,674±0,011	0,460± 0,06 p<0,001,	0,89±0,05 p1<0,001; P2<0,001.
4	V скорость кровотока(см/сек)	7,128±0,075	8,53 ± 0,05 p<0,001,	3,3±0,12 p1<0,001; P2<0,001.

P – достоверность различий показателей между здоровыми и с группой острой гипоксией.

P1 – достоверность различий показателей между здоровыми и с группой хронической гипоксией.

P2 – достоверность различий показателей между группой острой и хронической гипоксией.

Выводы: Таким образом, в результате проведенного исследования выявлено, что при острой и хронической гипоксии у новорожденных выявлено повышение фибриногена и эндотелин-1, которые приводят активации нарушений гемостаза и мозгового кровотока. По показателям доплерометрии выявлено, что при хронической гипоксии новорожденного параметры по индекс резистентности по ПМА, СМА(справа и слева) повышается и скорость кровотока по вене Галена уменьшается, а при острой гипоксии параметры по индекс резистентности по ПМА, СМА(справа и слева) понижается и скорость кровотока по вене Галена увеличивается.

Литература:

1.Алиева А. М., Чиркова Н.Н и др. Эндотелины и сердечно-сосудистая патология. Российский кардиологический журнал 2014,11, (115): 83-87 стр.

2.Беридзе М. З., Урушадзе И. Т., Шакаришвили Р. Р. Механизмы отсроченной гибели нейронов при острой церебральной ишемии в эксперименте //Инсульт. – 2001. – №. 3. – С. 35-40.

3.Дильмурадова К.Р. и Зиядуллаева Х.О., Состояние системы гемостаза и эндотелия сосудов при перинатальных поражения нервной системы. Проблемы Биологии и Медицины.2022. №5(139) -с.315-322.

4. Дильмурадова К.Р. Состояние гемодинамики при геморрагическом инсульте у новорожденных//Доктор Ахборотномаси.2019 №2, с.45-50.

5. Дильмурадова К.Р., Мухитдинова Х.Н., Расулева Н.Р. Геморрагический инсульт младенцев. Оптимизация лечения.2018 г. Ташкент, Бактрия пресс, 2018, 218 с.

6. Зубарева Е.А., Дворяковский И.В и др. Доплерография перинатальных поражений головного мозга.- М.: Видар, 1999.- 57-60 с.

7.Кузьменко Г. Н., Назаров С. Б.. Показатели плазменного гемостаза у детей, рожденных на 35- 36-й недели гестации. //Перинатология и Неонатология. 1,2015,38-42 стр.

8.Студеникина В. М и Шомансуров Ш.Ш Неонатальная неврология 2014г.14-20стр.

9.Пронина О.А. Развитие детей, перенесших острую и хроническую гипоксию. Автореферат 2009/С-2.

10.Шабалов Н. П. Т.2. Неонатология .- Издательский дом" Питер", 2019.стр 191-197.