

© Гаджиева А. С., Гасанов С. Ш.

УДК 616-053. 2, 616. 8, 618. 3-06, 611. 81

Гаджиева А. С., Гасанов С. Ш.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕЙРОМЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНОМ ГИПОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Научно-исследовательский институт педиатрии имени К. Фараджовой

(г. Баку)

Данная работа является фрагментом докторской диссертации «Ранняя диагностика, прогноз и лечение полиорганных поражений у новорожденных, перенесших перинатальную асфиксию», № гос. регистрации 0313AZ0291.

Вступление. Гипоксическое поражение головного мозга до сих пор остаётся одной из важных проблем в современной перинатальной неврологии [1]. Имеющиеся серьёзные трудности относительно уточнения диагноза, организации эффективных методов терапии требуют поиска новых оптимальных методов диагностики и лечения [12].

Актуальность проблемы связана с тем, что сегодня не существует специфического лечения гипоксически-ишемических поражений центральной нервной системы (ЦНС). Основная цель лечения острого периода перинатального повреждения мозга направлена на поддержание витальных функций организма и предотвращение необратимых церебральных нарушений. Известно, что своевременное фармакологическое вмешательство в каскад инициированных гипоксией процессов может предотвратить повреждение клеток нервной ткани, ограничить очаг поражения и улучшить неврологический исход [3,12]. Основной целью современной неонатологии является поиск новых и усовершенствование существующих методов лечения, способных защитить клетки головного мозга новорожденных как в первые часы жизни, так и в более поздний период. Этим требованиям отвечает новый российский лекарственный препарат Мексифин® (этилметилгидроксипиридина сукцинат)-раствор для внутривенного и внутримышечного введения 50 мг/мл (5% раствор) по 2 мл и 5 мл в ампуле производства НПЦ «Фармзащита» Россия*

Преимуществами этого препарата являются как его производство из высококачественной российской субстанции, так и то, что он не содержит стабилизаторов, консервантов и других вспомогательных химических веществ (в отличие от других препаратов-аналогов). Другие аналоги для лечения не применялись из-за опасения проявления при терапии побочных эффектов от метабисульфита натрия (консервант Е 223), который используется при производстве аналогов [5,6,7].

В состав Мексифина входит янтарная кислота – сукцинат – естественный метаболит организма. Сукцинаты активно включаются в большинство обменных процессов в организме и головном мозге. Увеличивая содержание АТФ в клетках, они активируют антиоксидантные системы ферментов и аэробный гликолиз [8]. Антигипоксическое и нейропротекторное действие метаболической терапии достигается путем снижения потребности нейронов в кислороде в условиях гипоксии [4].

Одной из наиболее впечатляющих черт мультифункционального физиологического действия янтарной кислоты является ярко выраженная стрессопротективная активность, позволяющая управляющим нейронам работать максимально адекватно в условиях стресса любого генеза [2].

Элементы родового стресса, усиленные гипоксемией, последствия травмы и механизмы адаптации со стороны всех систем и, прежде всего, сердечно-сосудистой и дыхательной к внеутробной жизни играют огромную роль в патогенезе перинатальной асфиксии [10]. Понятно, что применение нейрометаболической терапии этих патологических процессов представляется весьма эффективным. Сочетание клинко-инструментальных и иммунохимических методов исследования является, по данным ряда авторов, наиболее адекватным способом оценки проводимого нейропротекторного лечения.

Научные исследования, проведенные в последние годы, продемонстрировали, что определение концентрации белка S-100 в сыворотке крови позволяет адекватно оценить не только нарушение функций гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), но и практически всех основных структурных компонентов нервной ткани и косвенно судить об эффективности проводимой нейропротекторной терапии.

Цель исследования – оценка клинко-биохимической эффективности нейрометаболической терапии при гипоксически-ишемических поражениях ЦНС у новорожденных различного гестационного возраста.

Объект и методы исследования. Клиническое, лабораторное и инструментальное обследование

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных детей. Абс. число (%)

Показатели	Группы новорожденных			
	1-ая n=30	2-ая n=18	3-ая n=20	4-ая n=15
Оценка по шкале Апгар				
Баллы:				
1-4	21 (70)	9 (50)	12 (60)	7 (46,6)
5-6	9 (50)	9 (50)	8 (40)	7 (46,6)
7-8	-	-	-	1 (6,6)
Синдром угнетения ЦНС	15 (50)	6 (33)	9 (45)	5 (33,3)
Синдром возбуждения ЦНС	9 (30)	6 (33)	7 (35)	6 (40)
Гипертензионно-гидроцефальный синдром	3 (10)	1 (5,5)	2 (10)	-
Судороги	3 (10)	2 (11)	2 (10)	3 (20)
Нарушение микроциркуляции	6 (20)	3 (16,5)	5 (25)	3 (20)

новорожденных проводили с 10 января по 20 октября 2012 года на базе НИИ педиатрии имени К. Фараджовой. Под наблюдением находились 83 новорожденных ребенка со сроком гестации от 28 до 40 недель с перинатальным гипоксически-ишемическим поражением ЦНС. Критериями исключения явились наличие у новорожденных внутриутробной инфекции, врожденных пороков развития, синдрома задержки внутриутробного развития и травматического поражения ЦНС. Во время анализа анамнестических данных было выявлено, что все обследуемые родились при осложненной беременности. В родильном доме все дети, родившиеся в тяжелом состоянии, прошли первичные реанимационные мероприятия, и на 1-3-й день жизни большинство младенцев были переведены в отделение реанимации и интенсивной терапии НИИ педиатрии.

Степень тяжести гипоксически-ишемического поражения ЦНС у новорожденных определялась по шкале Сарнат [11]. В основные группы наблюдения были включены новорожденные с гипоксическим поражением ЦНС. В зависимости от гестационного возраста 1-ую группу составили недоношенные дети с гестационным возрастом 28-36 недель (n=30); 2-ую группу – доношенные дети с гестационным возрастом 38-40 недель (n=18).

Эти дети с 2-3-х суток жизни в дополнение к базисной традиционной терапии получали 5% раствор Мексифина® для в/в и в/м введения. Раствор вводили медленно в/в, растворив в 10 мл 0,9% хлорида натрия в течении 7-10 дней. Средняя суточная доза составила 25 мг/кг.

Клинико-лабораторная характеристика 3-й (n=20) и 4-й (n=15) групп сравнения была аналогична 1-й и 2-й группам, но новорожденные входящие в их состав, получали только базисную- посиндромную и метаболическую (фенобарбитал, оксидбутират натрия, пиридоксин, допамин, адреналин, натрий, калий, магний и глюкоза) терапию. Все группы сопоставимы по основным характеристикам: факторам риска развития перинатальной патологии, гестационного возраста, антропометрическим параметрам, степени тяжести, клиническим синдромам и проводимой комплексной терапии.

В качестве сопутствующих диагнозов выявлены: конъюгационная гипербилирубинемия, гемолитическая болезнь новорожденных и отечный синдром. Клиническая характеристика обследованных новорожденных отражена в **таблице 1**.

Кроме того, все группы практически не отличались друг от друга по характеру патологических состояний, осложнявших период ранней неонатальной адаптации. Эти условия позволили нам провести достаточно корректное сравнение между группами в зависимости от особенностей проводимого лечения. Тяжесть состояния обследуемых детей была обусловлена сочетанием дыхательной недостаточности (СДР) с нарушениями системной гемодинамики. Дыхательная поддержка с помощью СРАР и ИВЛ проведены у 38 новорожденных. ИВЛ у

новорожденных основной группы проводилась в течение 2-9 дней, у детей контрольной группы- 4-12 дней.

Клиническими критериями оценки эффективности Мексифина являлись сроки восстановления нарушенных витальных функций организма, длительность и степень выраженности неонатальных судорог, сроки пребывания в стационаре, сроки улучшения неврологического статуса, восстановления нарушенного сознания и рефлекторных функций.

В оценке эффективности препарата использовалась таблица «профиль угнетения-раздражения» [9]. Унифицированные критерии состояния больных, в том числе неврологического статуса определялись как «значительное улучшение», «улучшение», «незначительное улучшение», «без динамики», «ухудшение».

Всем детям осуществляли динамическое нейросонографическое наблюдение на 1-5-7 сутки жизни, а затем еженедельно. Наряду с клинико-лабораторными исследованиями (клиническое исследование крови, мочи, концентрации глюкозы, общий белок и др.) проводилось динамическое определение концентрации белка S-100 в сыворотке крови, взятой из пупочной вены при рождении, а затем из периферических вен на 5-7, 14-15, 28-30 дни жизни. Количественный анализ концентрации белка S-100 в сыворотке крови осуществлялся иммуноферментными методами. При определении содержания белка S-100 использованы реактивы фирмы «CapAg» [Швеция].

Среднетяжелый уровень поражения ЦНС по шкале Сарнат был отмечен у 49 обследованных новорожденных (оценка 14-26 баллов), тяжелый уровень у 34 (27-39 баллов). При перинатальном поражении ЦНС как тяжелой, так и среднетяжелой степени выраженности клинические проявления

неврологического статуса у детей основной группы (1-й, 2-й) и группы сравнения (3-й, 4-й) до лечения существенно не отличались. Статистический анализ выполнялся с помощью t-критерия Стьюдента, U- критерия и функции Фишера.

Результаты исследований и их обсуждение.

Наибольшее количество ante- и интранатальных факторов риска – хронической и/или острой гипоксии, наблюдалось у новорожденных 1-й и 3-й групп: чаще имели место быстрые роды и/или стимуляция родовой деятельности у матерей, обвитие пуповины вокруг шеи плода. У матерей новорожденных 2-й и 4-й групп более часто наблюдались длительный безводный период и абдоминальное родоразрешения. У подавляющего большинства детей имели место сочетание 2-х и более ante- и интранатальных факторов риска.

Все наблюдаемые новорожденные в остром периоде заболевания, в соответствии с тяжестью состояния, получали базисное лечение. Для оптимизации лечения гипоксического поражения ЦНС в комплексную терапию новорожденных 1-й и 2-й групп был включен препарат Мексифин. Проведена сравнительная оценка клинической эффективности Мексифина и анализ его влияния на иммунохимические показатели крови. Параллельно наблюдали динамику клинических проявлений в основных группах и группах сравнения. После проведенной терапии отмечалось улучшение неврологического статуса, особенно выраженное в 1-й и 2-й группах. У детей с синдромом угнетения отмечали повышение мышечного тонуса, двигательной активности, оживление физиологических рефлексов, быстрые темпы прибавки массы тела и регресс желтухи.

У детей 1-й и 2-й групп по сравнению с 3-й и 4-й группами установлены улучшение общего состояния и стабилизация витальных функций организма в существенно более ранние сроки. Так, сроки пребывания в стационаре уменьшились у недоношенных с 14-17 дней до 12-14 дней, у доношенных детей с 10-14 дней до 8-10 дней. Судороги купировались на 2-3 дня раньше. Динамика неврологического статуса двигательной активности, безусловных рефлексов, мышечного тонуса новорожденных 1-й группы характеризовалась как «значительное улучшение у 66,6% и «улучшение» у 20,0%, в то время как в группе сравнения (3-я группа) – соответственно у 25,0 и у 45,0%, а у 20,0% новорожденных неврологический статус был оценен как «без динамики».

У детей 2-й группы в неврологическом статусе «значительное улучшение» отмечалось у 72,4%, «улучшение» – у 22,2%, в то время как в 4-й группе (группа сравнения) – соответственно у 33% и у 46,2% детей; а у 13,2% новорожденных неврологический статус характеризовался как «без динамики».

При динамической нейросонографии установлено, что пери- и интравентрикулярные кровоизлияния I-II степени тяжести регистрировались реже у новорожденных основной группы (1-й, 2-й), тем не менее, достоверной разницы по частоте их

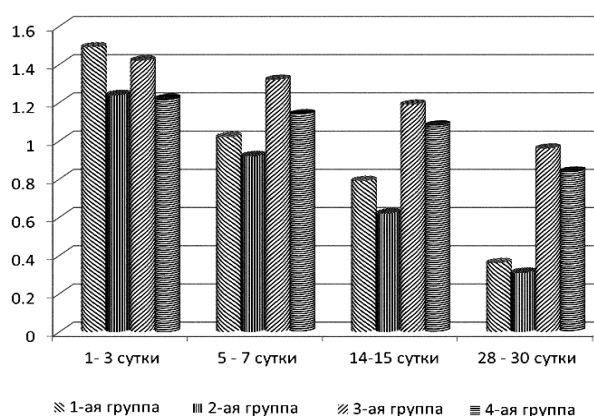


Рис. Динамика уровня белка S-100 в крови у наблюдаемых детей

развития при сравнении с контрольной группой не выявлено.

Для более углубленного контроля состояния ГЭБ и нервной ткани, а также для дополнительной оценки тяжести объема гипоксически-ишемического поражения мозга, нами проанализирована динамика изменений сывороточных концентраций белка S-100 с рождения до 1 месяца (табл. 2).

Из данных таблиц следует, что под влиянием Мексифина отмечается снижение уровня белка S-100, более выраженное во 2-й группе. Так, уровень белка S-100 до лечения составлял $1,24 \pm 0,04$ мкг/л. Под влиянием лечения показатели белка S-100 снизились до $0,31 \pm 0,02$ мкг/л. Разница между исходным уровнем белка S-100 и его уровнем после лечения оказалась достоверной ($p < 0,01$). При сравнении показателей 1-й группы с 3-й (контрольной) группой также выявлено достоверное различие ($p < 0,01$) до конца неонатального периода (рис.).

Полученные данные позволяют предположить, что церебропротекторное действие метаболической терапии проявляется не только непосредственно во время ее применения, но и продолжается даже после ее отмены.

Следует отметить, что у 9 (30%) детей 1-й и у 5 (27,5%) 2-й группы уже в первые годы жизни при нейросонографии были выявлены интравентрикулярные кровоизлияния (ИВК) и перивентрикулярное кровоизлияние (ПВК) I степени, тем не менее в обеих группах не зарегистрирован ни один из случаев прогрессирования ИВК/ПВК от 1-й до 2-й и 3-й степени. У детей, которым введение НМТ было начато в первые дни жизни, при анализе результатов нейросонографии не выявлено ни одного случая развития перивентрикулярной лейкомаляции (ПВЛ). В то же время у новорожденных 3-й группы зарегистрировано, хотя и в значительно меньшем проценте случаев ПВЛ (5,0%). Эти клинико-инструментальные данные еще раз свидетельствуют о более высокой эффективности НМТ

Таблица 2
Динамика уровня белка S-100 в крови у наблюдаемых детей

Группа детей	Количество детей	Дни жизни			
		1-3	5-7	14-15	28-30
1	n=30	1,49±0,05 (0,72 – 2,81)	1,02±0,04 (0,59 – 2,01)	0,79±0,02* (0,41 – 1,28)	0,36±0,02** (0,24 – 0,69)
2	n=18	1,24±0,04 (0,82 – 2,14)	0,92±0,03 (0,51 – 1,42)	0,62±0,03* (0,34 – 0,89)	0,31±0,02** (0,20 – 0,52)
3	n=20	1,42±0,06 (0,74 – 2,68)	1,32±0,04 (0,86 – 2,14)	1,19±0,04 (0,81- 1,82)	0,96±0,03 (0,72 – 1,41)
4	n=15	1,22±0,04 (0,79 – 2,09)	1,14±0,04 (0,74 – 1,82)	1,08±0,03 (0,68 – 1,42)	0,84±0,03 (0,65 – 1,32)

Примечание: p-достоверность различий между 1-й и 3-й, 2-й и 4-й группами; * – p<0,05; ** - p<0,01.

в случае ее раннего (1-2-3 дни жизни) применения после рождения.

Дополнительным подтверждением вышеизложенного являются данные, полученные в результате динамического исследования сывороточных концентраций белка S-100. Исходные сывороточные уровни данного нейроспецифического белка у всех обследованных новорожденных до начала НМТ не имели между собой достоверных различий. Это позволяет предположить, что исходная тяжесть гипоксически-ишемических поражений нервной системы к началу терапии у всех детей была сопоставима. Однако уже к началу 2-й недели и до конца неонатального периода уровень белка S-100 был ниже у детей, получавших нейрометаболическую терапию (НМТ). Это еще раз даёт нам основание полагать, что НМТ обладает антигипоксическим, антиоксидантным, мембраностабилизирующим и

нейропротективным свойствами. Необходимо также указать на лечебную надежность НМТ: за все время его применения не было отмечено ни одного случая побочных эффектов.

Таким образом, включение применения НМТ при перинатальных гипоксически-ишемических повреждениях ЦНС у новорожденных детей различного гестационного возраста сопровождается клинико-нейросонографическим и иммунохимическим улучшением состояние таких пациентов.

Выводы.

1. Применение НМТ у новорожденных с перинатальными гипоксически-ишемическими повреждениями ЦНС сопровождается более ранней нормализацией неврологического статуса и улучшением общего состояния.

2. НМТ оптимизирует функционирование ЦНС, нормализует проницаемость ГЭБ, а также концентрацию белка S-100 у новорожденных.

Перспективы дальнейших исследований. В дальнейшем предполагается изучение отдаленных результатов лечения для подтверждения предположения о том, что церебропротекторное действие метаболической терапии проявляется не только непосредственно во время ее применения, но и продолжается даже после ее отмены.

Литература

1. Барашнев Ю. И. Перинатальная неврология / Ю. И. Барашнев. – М.: Триада, 2001. – 637 с.
2. Володин Н. Н. Перинатальная неврология – проблемы и пути решения / Н. Н. Володин // Общие вопросы неврологии и психиатрии. – 2009. – № 10. – С. 4-8.
3. Громова О. А. Нейрометаболическая фармакотерапия / О. А. Громова. – Москва, 2000. – 53 с.
4. Дюмаев К. М. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологии / К. М. Дюмаев, Т. А. Воронина, Л. Д. Смирнов. – М.: ЦНС, 1995. – 64 с.
5. Жуков В. А. Мексифин: Новые возможности в ранней терапии острой цереброваскулярной патологии и инсульта на догоспитальном этапе / В. А. Жуков, Л. Э. Ельчинская, А. В. Леонтьева // Ведомости. – 2009. – № 3. – С. 62-67.
6. Левитина Е. В. Патогенетическое обоснование применения мексидола в лечении гипоксически-ишемического энцефалопатии у новорожденных детей / Е. В. Левитина, А. В. Петрушина // Российский педиатрический журнал. – 2001. – № 6. – С. 4-8.
7. Минович П. И. Опыт применения эмоксипина в комплексном лечении полиорганной недостаточности у новорожденных детей / П. И. Минович, И. А. Волчегорский, Д. К. Волосников, А. Р. Сабитов // Педиатрия. – 2011. – Т. 90, № 4. – С. 98-103.
8. Одинак М. М. Ишемия мозга и нейропротекторная терапия / М. М. Одинак, И. А. Вознюк, С. А. Янишевский. – СПб.: ВМА, 2002. – 75 с.
9. Пальчик А. Б. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. 2-е изд., испр. и доп. / А. Б. Пальчик, Н. П. Шабалов. – М.: МЕДпресс_информ, 2009. – 256 с.
10. Рогаткин С. О. Современные подходы к церебропротекторной терапии недоношенных новорожденных в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии / С. О. Рогаткин, Н. Н. Володин, М. Г. Дегтярева [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2011. – Т. 111, № 1. – С. 27-32.
11. Sarnat H. Neonatal encephalopathy following fetal distress / H. Sarnat, M. Sarnat // Archives Neurology. – 1976. – Vol. 33. – P. 696-705.
12. Wirts J. W. S100 protein content of umbilical cord blood in healthy newborns in relation to mode of delivery / J. W. Wirts, A. E. Duyn, S. D. Geraerts [et al.] // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed. – 2003. – Vol. 88 (1). – P. F67-69.

УДК 616-053. 2, 616. 8, 618. 3-06, 611. 81

ЕФЕКТИВНІСТЬ НЕЙРОМЕТАБОЛІЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНОМУ ГІПОКСИЧНОМУ УРАЖЕННІ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

Гаджиева А. С., Гасанов С. Ш.

Резюме. Мета дослідження – оцінка клініко-біохімічної ефективності нейрометаболічної терапії (НМТ) при гіпоксично-ішемічних ураженнях центральної нервової системи (ЦНС) у новонароджених різного гестаційного віку.

Під спостереженням знаходились 83 новонароджених дітей з терміном гестації від 28 до 40 тижнів з перинатальним гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС. Основні групи новонароджених залежно від гестаційного віку розділені на 2 групи: 1-а група – недоношені діти з гестаційним віком 28-36 тижнів (n=30); 2-а група – доношені діти з гестаційним віком 38-40 тижнів (n=18). Ступінь тяжкості гіпоксично-ішемічних уражень ЦНС у новонароджених визначали за шкалою Сарнат. Ці діти з 2-3-ої доби життя на додаток до базисної традиційної терапії отримували 5 % розчин Мексифіна® для в/в і в/м введення. Тяжкість об'єму гіпоксично-ішемічного ураження мозку визначали на підставі сироваткової концентрації білка S-100 у новонароджених дітей.

У новонароджених, отримуючих мексифін в доповненні до базисної терапії, відзначалось достовірне зниження рівня білка S-100 в порівнянні з немовлятами, лікування яких обмежувалось тільки базисною терапією.

Застосування НМТ у новонароджених з перинатальним гіпоксично-ішемічним ушкодженням ЦНС супроводжується більш ранньою нормалізацією неврологічного статусу, нейросонографічним і імунохімічним поліпшенням, також поліпшенням загального стану.

Ключові слова: новонароджений, гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС, білок S-100, мексифін.

УДК 616-053. 2, 616. 8, 618. 3-06, 611. 81

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕЙРОМЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНОМ ГИПОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Гаджиева А. С., Гасанов С. Ш.

Резюме. Цель исследования – оценка клинико-биохимической эффективности нейрометаболической терапии (НМТ) при гипоксически-ишемических поражениях центральной нервной системы (ЦНС) у новорожденных различного гестационного возраста.

Под наблюдением находились 83 новорожденных детей со сроком гестации от 28 до 40 недель с перинатальным гипоксически-ишемическим поражением ЦНС. Основные группы новорожденных в зависимости от гестационного возраста разделены на 2 группы: 1-ая группа – недоношенные дети с гестационным возрастом 28-36 недель (n=30); 2-ая группа – доношенные дети с гестационным возрастом 38-40 недель (n=18). Степень тяжести гипоксически-ишемического поражения ЦНС у новорожденных определялись по шкале Сарнат. Эти дети со 2-3-х суток жизни в дополнение к базисной традиционной терапии получали 5% раствор Мексифина® для в/в и в/м введения. Тяжесть объема гипоксически-ишемического поражения мозга определялась на основании сывороточной концентрации белка S-100 у новорожденных детей.

У новорожденных, получавших мексифин в дополнении к базисной терапии, отмечалось достоверное снижение уровня белка S-100 по сравнению с младенцами, лечение которых ограничивалось только базисной терапией.

Применение НМТ у новорожденных с перинатальным гипоксически-ишемическим повреждением ЦНС сопровождается более ранней нормализацией неврологического статуса, нейросонографическим и иммунохимическим улучшением и улучшением общего состояния.

Ключевые слова: новорожденный, гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, белок S-100, мексифин.

UDC 616-053. 2, 616. 8, 618. 3-06, 611. 81

Efficiency of Neurometabolic Therapy during Perinatal Hypoxic Injury of Nervous System in Newborns Gadjiyeva A. S., Gasanov S. Sh.

Abstract. Hypoxic brain damage still remains one of the most important problems in perinatal neurology. The urgency of the problem stems from the fact that there is no specific treatment for hypoxic-ischemic lesions of the Central nervous system (CNS). It is known that early pharmacological intervention in the cascade initiated by hypoxia processes can prevent damage to cells of the nervous tissue, to limit the lesion and to improve neurological outcome.

The aim of study was an estimation of clinical biochemical efficiency of neurometabolic therapy during perinatal hypoxic – ischemic defeats of the central nervous system in the newborns various gestation age.

83 newborns were under supervision with 28- 40 weeks of gestational age with perinatal ischemic injury of CNS. The main groups of newborns are divided into 2 groups in accordance with gestational age: 1st group – prematurely-born infant with 28-36 weeks of gestational age (n=30); 2nd group- term infant with 38-40 weeks of gestational age (n=18). Severity of hypoxic ischemic injury of CNS of newborns was estimated according to the Sarnat scale.

These babies got 5% mexifin solution for intravenous and intramuscular injection in addition to the basic traditional therapy. As related diagnoses identified: conjugational hyperbilirubinemia, hemolytic disease of the newborn and edematous syndrome. For determination of the volume of cerebral hypoxic ischemic injury it is determined serum concentration of S-100 protein in serum of newborns.

Under the influence of mexifin there is a decrease in the level of protein S-100, more pronounced in the 2-nd group. Thus, the level of protein S-100 before treatment was $1,24 \pm 0,04 \mu\text{g/L}$. Under the influence of the treatment of the protein S-100 decreased to $0,31 \pm 0,02 \mu\text{g/L}$. the Difference between the initial level of protein S-100 and its level after treatment was significant ($p < 0.01$). When comparing the 1st group 3 (control) group also found a significant difference ($p < 0.01$) until the end of the neonatal period.

It was determined that babies who got mexifin in addition to the basic therapy had significantly decrease of S-100 protein level in comparison with the babies whose treatment was limited only with basic therapy.

Inclusion of Mexifin into complex therapy of newborns with perinatal hypoxic ischemic injury of CNS is accompanied with normalization of the neurologic status, neurographic and immunochemical improvement and general condition improvement.

Keywords: infant, hypoxic-ischemic brain injury, protein S-100, mexifin.

Рецензент – проф. Похилько В. І.

Стаття надійшла 22. 09. 2014 р.