

ной жидкости суставов выявлены у больных в раннем посттравматическом периоде (0 ст.), затем по мере прогрессирования (I-III ст.) заболевания их уровень постепенно снижается.

Итоги расчета соотношения концентраций с-ГАГ и УК в синовиальной жидкости лиц с посттравматическим ДОО показали, что при I и II стадиях заболевания преобладает уровень с-ГАГ, говорящий о нарушении биосинтетических процессов в экстрацеллюлярном матриксе суставного хряща (табл. 3).

Анализ результатов оценки коллагенолитической активности синовиальной жидкости больных с посттравматическим ДОО голеностопного и коленного суставов выявил максимальную активность у пациентов в раннем посттравматическом периоде (0 ст.), затем по мере прогрессирования (I-III ст.) заболевания этот показатель постепенно снижается, что отражает усиление склеротических процессов в суставах (табл. 3).

Таблица 3

Содержание с-ГАГ и УК в синовиальной жидкости и их коллагенолитическая активность у лиц с посттравматическим ДОО суставов нижней конечности (M±m)

Стадия ДОО	Посттравматический ДОО	
	Голеностопного сустава	Коленного сустава
Сульфатированные гликозаминогликаны (мкг/мл)		
0	381,12±5,41	383,24±6,48
I	331,85±8,96	329,49±10,19
II	215,86±3,54*	217,25±3,72*
III	165,33±3,05*	162,56±2,84*
Уровневые кислоты (мкг/мл)		
0	296,19±5,99	297,97±6,95
I	195,65±4,47*	194,91±4,80*
II	130,69±2,69*	129,66±2,85*
III	123,37±2,81*	123,37±3,21*
Соотношение с-ГАГ/УК (усл.ед.)		
0	1,30±0,04	1,30±0,04
I	1,71±0,07*	1,71±0,07*
II	1,67±0,05*	1,69±0,05*
III	1,35±0,04	1,33±0,05
Коллагенолитическая активность (мкмоль/л ч)		
0	6,83±0,08	6,80±0,09
I	5,48±0,07*	5,48±0,08*
II	2,90±0,03*	2,90±0,04*
III	2,38±0,04*	2,34±0,03*

Примечание: * - достоверные различия по сравнению с больными с посттравматическим артритом (0 стадия); X – по сравнению с больными с посттравматическим ДОО голеностопного сустава.

Таким образом, содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-1β и ФНО-α у больных в раннем посттравматическом периоде достоверно превышали эти же значения у больных с различными стадиями ДОО на фоне постепенного повышения уровня противовоспалительного и/или профиброзного цитокина ТФР-β1. Результаты исследования свидетельствуют о том, что на начальных стадиях развития посттравматического ДОО провоспалительные цитокины играют ключевую роль в запуске деструктивного процесса в пораженных суставах. При снижении активности воспаления в суставах на поздних стадиях ДОО, вероятно, усиливаются фиброгенез и/или склерогенез за счет действия ТФР-β1 с нарушением биосинтетических процессов в экстрацеллюлярном матриксе суставного хряща, о чем свидетельствуют результаты оценки уровня с-ГАГ и УК в синовиальной жидкости больных.

Подтверждением этих данных могут служить данные Леонтьевой Ф.С. (1997) [1]. По ее мнению, появление хондроитинсульфатов в синовиальной жидкости может служить ранним признаком вовлечения хряща в патологический процесс. Многие авторы развитие и течение иммунопатологических реакций при ДОО суставов связывают с цитокинами – ИЛ-1, синтезируемым хондроцитами, ФНО-α, ТФР-β [2, 8]. Их наличие в суставном хряще свидетельствует о патологической перестройке внеклеточного матрикса и его утрате [6]. Цитокины представляют собой растворимые медиаторы, обеспечивающие взаимодействие между иммунокомпетентными и кроветворными клетками и между иммунной и нейроэндокринной системами; они проявляют свое биологическое действие посредством связывания с соответствующими рецепторами на клетках-мишенях [9]. В работе [2] так описывают протекающий процесс. Названные цитокины индуцируют выделение ферментов, в том числе металлопротеаз, которые разрушают коллаген II типа и протеоглики. Одновременно угнетается нормальный синтез матрикса хондроцитами. На молекулярном уровне это выражается в снижении содержания протеогликанов в матриксе, разрушении сшивок между гликозаминогликанами и коллагеном II типа и в увеличении содержания воды в матриксе. Подобные биохимические изменения хрящевого

матрикса уменьшают его прочность на сжатие и растяжение, ухудшают амортизирующую функцию хряща, препятствуют поддержанию гомеостаза хондроцитами, защите субхондральной кости. На основании изложенного цитируемые авторы выдвигают следующую концепцию происхождения артроза. Начальным звеном патогенеза является нарушение гомеостаза хряща, вызванное одним или рядом факторов, среди которых решающую роль играет фактор неадекватных механических нагрузок (повышенных или пониженных). В результате этого происходит изменение фенотипа хрящевых клеток, что проявляется в снижении синтеза ими связывающих белков, участвующих в образовании протеогликановых агрегатов, и начале синтеза коллагена I и III типов, не свойственного для нормального зрелого хряща. Синтез коллагена этих двух типов начинает преобладать над продуцированием коллагена II типа, нужного для постоянного обновления органоспецифического для хряща фибриллярного остова. Нарушение агрегации протеогликанов приводит к их потере хрящом и к его обводнению. Формируется неполноценная основа, не способная в полной мере выполнять функцию суставного хряща.

Результаты исследования свидетельствуют о прямом участии про- и противовоспалительных цитокинов в механизмах инициации и развития посттравматического ДОО суставов нижней конечности.

Литература

1. Леонтьева Ф.С. // Ортопед., травматол. 1997. № 3. С. 30.
2. Миронов С.П. и др. // Вестн. травматол. и ортопед. 2001. № 2. С. 96–99.
3. Насонова В.А., Халтаев Н.Г. // Тер. архив. 2001. № 5. С. 5.
4. Пауль Г.А., Русова Т.В. // Клиническая лабораторная диагностика. 1995. № 2. С. 13–14.
5. Шараев П.Н. и др. // Лаб. дело. 1987. № 1. С. 60–62.
6. Lotz M. // Clin. Orthop. 2001. Vol.391, Suppl. P. S108–S115.
7. Pelletier J.P., et al. // J Rheumatol. 1995. Vol. 43, Suppl. P. 109–114.
8. Scully S.P. et al. // Clin. Orthop. 2001. №39, Suppl. P. S72.
9. Vuolteenaho K., et al. // Osteoarthritis Cartilage. 2001. Vol. 9, №7. P. 597–605.

УДК612.877; 618.39-021.3

НОВАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ИСЧИСЛЕНИЯ ПРОГНОЗА ИСХОДОВ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ ПРИ СУПРАТЕНТОРИАЛЬНОМ СДАВЛЕНИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

А.В. КЛИМАШ*, Е.Н. КОНДАКОВ*, А.К. БАХТИЯРОВ*, О.А. КЛИЦЕНКО**

Представлена технология прогнозирования исходов тяжелой черепно-мозговой травмы, основанная на анализе 287 клинических наблюдений с супратенториальным сдавлением головного мозга.

Ключевые слова: прогнозирование исходов тяжелой черепно-мозговой травмы, супратенториальное сдавление головного мозга.

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) имеет широкую распространенность, сопровождается высокой инвалидизацией и летальностью среди лиц трудоспособного населения, что придает большое значение прогнозированию исходов при данной патологии. В частности, прогноз ЧМТ представляет интерес с медицинской (в том числе деонтологической), экономической, юридической и социальной точек зрения [12]. Определенная часть предложенных способов прогнозирования исходов ЧМТ предназначена для группового прогноза [5, 9]. Способы индивидуального прогноза предполагают: учет результатов дополнительных методов обследования, использование большого числа клинико-неврологических признаков, сложных формул, полученных чаще на основании методов логистической регрессии, регрессионного и факторного анализов [3, 6, 7, 11, 13]. Это делает расчеты трудоемкими, удлиняет время их проведения и затрудняет применение способов прогноза на практике. Разработка способов прогнозирования исхода ЧМТ, отличающихся точностью и простотой, является актуальной на данный момент проблемой.

Цель исследования – разработать точный и простой в использовании способ прогнозирования исхода ЧМТ.

* Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л.Полынова, 191104, г. Санкт-Петербург, ул. Маяковского, 12
** Санкт-Петербургская академия последипломного образования

Материал и методы. Работа основана на анализе 287 клинических наблюдений тяжелой ЧМТ с супратенториальным сдавлением головного мозга. Среди них было 238 (82,9%) мужчин и 49 (17,1%) женщин в возрасте 46,2±0,9 лет.

Таблица 1

Клинические признаки стадий травматического дислокационного синдрома

Клин. признаки	Варианты изменений признаков				
	I стадия	II стадия	III стадия	IV стадия	V стадия
Сознание	Оглушение	Сопоркома I	Кома II	Кома II	Кома III
Размер зрачков	1-3 мм	1-3 мм	3-5 мм	3-5 мм	>5 мм
Фотореакции	+	±	–	–	–
Корнеальный рефлекс	+	+	±	–	–
Вертик. компонент ОЦР	В полном объеме	Ограничен	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
Горизонт. компонент ОЦР	В полном объеме	Ограничен на стороне мидриаз	Ограничен с двух сторон	Отсутствует	Отсутствует
Двигательные реакции на боль	Локализация, целенаправлен	Декартикации	Децебрации	Сгибание НК Разгибание ВК и сгибание НК	Отсутствуют
АД	Нормотензия	Нормотензия	Гипертензия	Гипотензия	Гипотензия
Пульс	60 - 90	60 - 90	Брадикардия	Тахикардия	Тахикардия
Вегетативный индекс Кердо в %	+10 – 10	+15 – 20	–35 – 85	+20 +40	+35 +60

Примечания: НК – нижние конечности, ВК – верхние конечности, ОЦР – окулоцефалический рефлекс, АД – артериальное давление, I - V – стадии травматического дислокационного синдрома

Таблица 2

Статистические показатели исследуемых признаков

Показатель	Чувствительность	Специфичность	Диагност. точность
Травматический дислокационный синдром	85,4%	60%	73,1%
Процент снижения сАД до и во время операции	60,9%	91,9%	75,6%
Процент снижения сАД после операции	25,2%	95,6%	58,5%
Осложнения (менингит, пневмония)	32,5%	92,6%	61,0%
Возраст больных*	66,9%	48,5%	58,2%
Смещение срединных структур мозга*	71,5%	67,7%	69,7%
Деформация четверохолменных цистерн	88,9%	35,1%	50,6%
Сдавление четверохолменной цистерны с одной стороны	64,3%	84,8%	80,0%
Сдавление четверохолменных цистерн с обеих сторон	92,6%	76,5%	85,7%
Деформация охватывающих цистерн	86,7%	46,8%	56,5%
Сдавление охватывающих цистерн с одной стороны	75,0%	75,9%	75,7%
Сдавление охватывающих цистерн с обеих сторон	94,9%	66,7%	82,1%

*Представлены наиболее высокие прогностические показатели полученные: для возраста – в группе старше 40 лет; для смещения срединных структур головного мозга – в группе со смещением ≥ 8 мм

Использовали банк данных в программе Statistica 5.11, составленный на основе формализованной истории болезни [1]. Были исследованы следующие признаки: возраст больных, выраженность супратенториальной компрессии головного мозга, процент снижения среднего артериального давления (сАД) в дооперационный и операционный периоды по отношению к исходному сАД, процент снижения сАД в послеоперационный период по отношению к исходному сАД, выраженность смещения срединных структур головного мозга и компрессии базальных цистерн по данным КТ, наличие или отсутствие таких осложнений как пневмония и менингит. Выраженность супратенториальной компрессии головного мозга оценивали на основании клинико-неврологических признаков, отражающих стадии травматического дислокационного синдрома [8] (табл 1).

Среднее артериальное давление определяли по формуле $sAD = AD_{диастолическое} + 0,33 \text{ пульсового } AD$, где $AD_{пульсовое} = AD_{систолическое} - AD_{диастолическое}$. Инструментальное обследование включало КТ головного мозга и рентгенографию органов грудной клетки. При летальных исходах выполняли судебно-медицинское вскрытие с изучением причин смерти. Из многообразия возможных методов (регрессионный анализ, факторный анализ, логистическая регрессия и т.п.) для выявления параметров, позволяющих прогнозировать исход ЧМТ на высоком уровне значимости, был использован метод построения классификационных деревьев, т.к. он позволяет эффективно сочетать в алгоритме качественные и количественные характеристики состояния пациентов [1, 4]. Для сравнения количественных параметров, удовлетворяющих требованиям нормальности распределения, использовались t-критерий Стьюдента, критерии Манна – Уитни, Крускала – Уоллеса, медианный χ^2 . Для оценки частотных показателей нами использовались критерии Фишера (односторонний и двухсторонний), χ^2 , χ^2 с поправкой Йетса.

Результаты. Все изученные параметры имели достоверные различия ($p < 0,001$ для всех параметров за исключением возраста, для возраста – $p < 0,05$) по всем соответствующим статистическим критериям между группами выживших и умерших, что свидетельствовало об устойчивости полученных нами выводов.

Были определены чувствительность, специфичность и достоверность каждого из выбранных признаков (табл 2).

Несмотря на достоверные различия, качественной диагностики ни один из параметров не дает. Таким образом, по отдельным показателям результатов проведенного обследования или регрессионным уравнениям на основе корреляций качественный алгоритм получить не удалось. В связи с этим для разработки удобного и надежного алгоритма оценки риска смертности была использована совокупность выявленных значимых показателей с последующим расчетом суммарного балла риска (SUM). Трафарет алгоритма оценки риска смертности представлен в табл. 3.

Таблица 3

Трафарет алгоритма оценки риска смертности при прогнозировании исходов ЧМТ

Параметр	Градация параметра	Оценочный балл	Факт. балл
Стадии травматического Дислокационного синдрома	1 стадия	1	
	2 стадия	2	
	3 стадия	3	
	4 стадия	4	
	5 стадия	5	
Процент снижения сАД до и во время операции	0 - до 10 %	0	
	10 - 24 %	1	
	25 - 40 %	2	
	Более 40 %	6	
Процент снижения сАД после операции	≤ 10 %	0	
	11 - 20%	1	
	> 20%	2	
	Отсутствуют	0	
Осложнения	Пневмония	1	
	Менингит	2	
Всего	Теоретический максимум	15	

Как видно из табл.3, диагностическая балльная оценка может находиться в пределах 0 ÷ 15, хотя в нашем случае мы имели максимальный фактический балл 10. Тем не менее, получено достоверное ($p < 0,001$) различие для количества баллов риска тех пациентов, у которых были измерены все показатели, включенные в алгоритм, что показано на рис. 1.

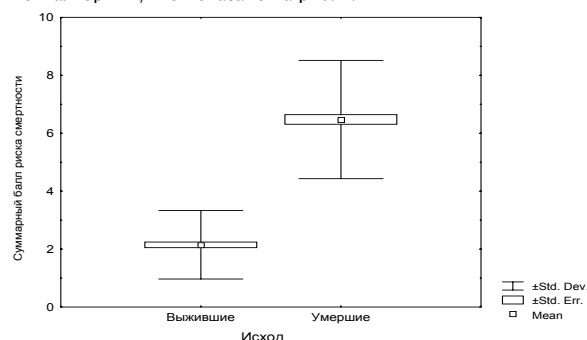


Рис 1. Выявление достоверности значения суммарного балла риска в группе выживших и умерших больных с ЧМТ

Как видно из рис., имеется существенное достоверное ($P<0,001$) увеличение SUM в группе умерших (до $6,5\pm 0,2$ баллов) по сравнению с группой выживших, где SUM составляет $2,1\pm 0,1$ балла. В дальнейшем было выявлено пороговое значение SUM, необходимое для формулирования решающего правила в отношении балльной оценки риска госпитальной смертности, на основе которого можно делать вывод об исходе ЧМТ в каждом конкретном случае. Получили следующее распределение для SUM (табл 4) по данным тех пациентов, у которых были измерены все показатели, включенные в алгоритм.

Таблица 4

Распределение суммарного балла риска для умерших и выживших больных с ЧМТ

SUM	К-во случаев среди выживших	К-во случаев среди умерших
1	51	0
2	33	0
3	39	6
4	11	23
5	1	32
6	0	22
7	0	17
8	0	13
9	1	28
10	0	10
Итого	136	151

Далее стояла задача определить пороговое значение SUM, позволяющее с высокой долей вероятности оценивать риск смертности. По методу построения классификационных деревьев получено значение 3,5. Графическая интерпретация этого результата, формируемая системой Statistica, представлена на рис 2.

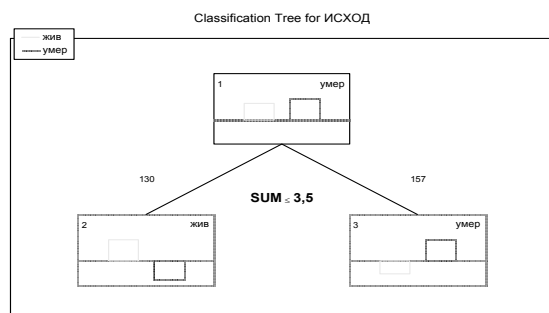


Рис 2. Выявление порогового значения SUM госпитальной смертности.

Важным элементом в графике (рис. 2) является полученное для SUM смерти решающее правило «SUM≤3,5», которое напечатано между расходящимися линиями. Система Statistica выводит это решающее правило для блока, находящегося слева от сообщения об этом правиле. Округление до целого значения SUM дает нам окончательное значение решающего правила:

Если SUM<4, то статистически достоверным будет прогноз выживания в 130 случаях, указанных слева от соответствующей линии; Если SUM≥4, то статистически достоверным будет прогноз смертельного исхода в 157 случаях, указанных справа от соответствующей линии. Таким образом, суммарный балл риска – SUM, определяющий прогноз исхода ТЧМТ при супратенториальном сдавлении головного мозга рассчитывают по формуле:

$$SUM = X1 + X2 + X3 + X4, \text{ где}$$

X1 – стадия травматического дислокационного синдрома, определяемая по 5 градациям со следующими цифровыми значениями: I стадия – 1 балл, II – 2 балла, III – 3 балла, IV – 4 балла, V – 5 баллов; X2 – процент снижения САД в дооперационный и операционный периоды по отношению к исходному САД, по 4 градациям: менее 10% – 0 баллов, 10 - 24 % – 1 балл, 25 - 40 % – 2 балла, более 40 % – 3 балла; X3 – процент снижения САД в послеоперационный период по отношению к исходному САД, по 3 градациям: ≤ 10 % – 0 баллов, 11 - 20 % – 1 балл, 21% и более – 2 балла; X4 – наличие гнойных осложнений (менингоэнцефалит и пневмония), по 3 градациям: нет – 0 баллов, пневмония – 1 балл, менингоэнцефалит – 2 балла. Благоприятный исход лечения прогнозируют при SUM<4, летальный – при SUM≥4. Используя традиционную методику В.В. Власова (2001) [2] мы получили достаточно убедительные результаты чувствительности и досто-

верности предлагаемого к клиническому использованию метода прогноза исходов ЧМТ (табл. 5).

Предлагаемый способ прогнозирования супратенториального сдавления головного мозга при ЧМТ позволяет упростить расчет прогноза и сократить время его проведения за счет того, что вычисление SUM, определяющего исход, требует простое арифметическое сложение четырех цифр от 0 до 5. Достаточно высокие диагностическая точность, чувствительность и специфичность способа обусловлена тем, что в статистическую обработку включена однородная группа больных – больные с супратенториальным сдавлением головного мозга, а не больные со всей ТЧМТ, включающей в себя как сдавление головного мозга, так и первичную диффузную его травму. Таких показателей как 100% чувствительность при 100% диагностической точности в реальной ситуации достичь невозможно, т.к. у пациентов с вероятным выживанием возможны обострения уже имеющейся хронической патологии и возникновение новых осложнений (тромбозы крупных ветвей легочной артерии, острые эрозивные язвы желудка и т.д.) на фоне ЧМТ, ведущие в итоге к летальному исходу. С другой стороны, совершенствование реанимационного и нейрохирургического пособий приводит к формированию незначительной группы больных (вегетативное состояние), которые выживают вопреки неблагоприятному прогнозу.

Таблица 5

Основные статистические показатели способа прогнозирования исходов ЧМТ

№ п/п	Основные показатели	Значения
1	Диагностическая точность	93,7 %
2	Чувствительность	96 %
3	Специфичность	91,2 %
4	Положительная прогностичность	92,4 %
5	Отрицательная прогностичность	95,4 %

Такие факторы, как угнетение сознания, двухстороннее отсутствие фотореакций, наличие артериальной гипотензии, возраст, состояние базальных цистерн мозга (по данным КТ) доказательно влияют на исход у больных с ЧМТ [10]. Часть этих прогностически значимых факторов учтены в представленном способе прогнозирования исходов ЧМТ. Оценка выраженности угнетения сознания, неврологического дефицита и состояния витальных функций является обязательной у больных с ТЧМТ. Изменения данных признаков отражены нами в стадиях травматического дислокационного синдрома. Артериальная гипотензия также учтена в следующих признаках: процент снижения САД в дооперационный и операционный периоды по отношению к исходному САД, процент снижения САД в послеоперационный период по отношению к исходному САД. Сочетание этих признаков друг с другом, с возрастом больных и состоянием базальных цистерн по данным КТ не дали таких высоких показателей диагностической точности, как в сочетании с осложнениями.

Выводы. Использование метода построения классификационных деревьев для формирования алгоритма прогноза ЧМТ при супратенториальном сдавлении головного мозга позволяет получить индивидуальный прогноз исхода с высокими показателями чувствительности (96%), специфичности (91,2%) и диагностической точности (93,7%). Предлагаемый способ прогнозирования выражается формулой суммарного балла риска, содержит минимально достаточный набор признаков, не трудоемок, требует малых затрат времени, что делает доступным его применение.

Литература

1. Боровиков В. П. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов. СПб.: Питер. 2001.
2. Власов В.В. Введение в доказательную медицину. М.: Медиа Сфера. 2001.
3. Дзяк Л.А., Зозуля О.А. // Украинский нейрохир. ж. 2002 – № 4. С. 55–58.
4. Дюк В.А., Самоиленко А. В. Data mining: учебный курс. СПб.: Питер. 2001.
5. Зотов Ю.В., Щедренок В.В. Хирургия травматических внутричерепных гематом и очагов разможения головного мозга. Л.: Медицина. 1984.
6. Клименко Н.Б. // Нейрохирургия. 2001. № 2. С. 19–23.
7. Кондаков Е.Н. Диагностика и дифференцированная тактика хирургических вмешательств при тяжелой черепно-мозговой травме. Дис. ... докт. мед. наук. Л., 1993.
8. Кондаков Е.Н. и др. // Неврологический вестник (Ж. им. В.М. Бехтерева). 2008. Т. XL. Вып. 3. С. 19–24.

9. *Нейротравматология* / Под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова. М.: ИПЦ Вазар-Ферро. 1994.
10. *Клиническое руководство по черепно-мозговой травме*. Т. III. М.: Антидор. 2002.
11. *Черепно-мозговая травма: прогноз течения и исходов* / Под ред. Л.Б. Лихтермана и др. М.: КНИГА ЛТД. 1993.
12. Boake C. // Arch. Phys. Med. Rehabil. 1996. Vol. 77, № 8. P. 765–772.
13. Boto G.R., Gomez J De La Cruz, Lobato R.D. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2006. Vol. 77. P. 1054–1059.

THE NEW TECHNOLOGY OF THE CALCULUS OF THE PROGNOSIS OF THE OUTCOMES OF SEVERE HEAD INJURY WITH SUPRATENTORIAL CEREBRAL COMPRESSION

A.V. KLIMASH, E.N. KONDAKOV, A.K. BAKHTIYAROV,
O.A. KLITSENKO

Summary

Clinical material in 287 patients was processed statistically to devise the technology of prognosing of the outcome of severe head injury with supratentorial brain compression. The method incorporates minimal sufficient number of clinical signs, is practically simple, highly informative and statistically significant.

Key words: technology of prognosing of the outcome of severe head injury, supratentorial brain compression.

УДК 616.2:616.151.5-053.22

ОТДЕЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С РЕСПИРАТОРНЫМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМОМ

Г.Н. КУЗЬМЕНКО, С.Б. НАЗАРОВ, В.В. ЧЕМОДАНОВ*

На основании анализа влияния гуморальных факторов уточнены механизмы гемостатических нарушений у недоношенных новорожденных с РДС, которыми являются выраженность гипоксии, развитие иммуновоспалительных реакций, усиление интенсивности СРО.

Ключевые слова: гемостаз недоношенных новорожденных

Актуальность исследований определяется значительной частотой респираторного дистресс-синдрома (РДС) среди недоношенных новорожденных, сочетающимся с тяжелыми формами неонатальной патологии, в том числе с тромбогеморрагическими расстройствами. В Российской Федерации рождается около 30000 детей с РДС, летальность при котором достигает 12,4% [1]. Если в его лечении достигнуты значительные успехи, то причины, механизмы и наиболее значимые факторы развития тяжелых геморрагий у этой категории детей остаются до конца невыясненными. Известно, что легкие являются центральным органом регуляции гемостаза, контроля и предупреждения тромбогенеза [2], они богаты тромбопластином [3] и обладают уникальным фибринолитическим потенциалом [4], в них образуются простациклины [5]. При прохождении крови через легкие в ней снижается активность ингибитора активатора плазминогена I типа (PAI- I) на 26% [6], увеличивается содержание антитромбина III [2]. Легкие являются местом гибели мегакариоцитов [7], а альвеолярные макрофаги, активно участвующие в коагуляции, составляют 14,9% всех макрофагов организма [7]. Учитывая локальные механизмы развития гемостатических нарушений у детей с РДС, нельзя недооценивать вклад гуморальных изменений на уровне всего организма в развитие данной патологии.

Цель исследования – уточнение механизмов гемостатических нарушений у недоношенных новорожденных с РДС.

Материалы и методы. В работе представлены результаты обследования и наблюдения 550 недоношенных новорожденных с РДС. Для суждения о степени тяжести РДС мы использовали шкалу Downes, данные исследований кислотно-основного состояния крови (КОС), газового состава крови, рентгенологических методов, согласно которым выделили РДС легкой, средне-тяжелой и тяжелой степени. Выделены 3 группы наблюдения. Первую (I) составили 159 (28,9%) недоношенных новорожденных детей с легким, вторую (II) – 284 (51,6%) – со среднетяжелым, третью (III) – 107 (19,5%) – с тяжелым РДС. Средние показатели массы тела у новорожденных с РДС I составили 2310,9±39,46 г

при сроке гестации 34,9±0,12 недель; у детей с РДС II – 1827,1±31,6 г при сроке гестации 32,5±0,14 недель; масса тела у детей с РДС III составила 1611,8±62,50 г, срок гестации 30,6±0,31 недель. Контрольную группу представляли 89 недоношенных новорожденных со средним сроком гестации 35,6±0,42 недель и средней массой тела 2493,0±29,1 г, которые не нуждались в проведении лечебных мероприятий, а течение раннего неонатального периода у них проходило без осложнений.

Клинические и функциональные и лабораторные методы исследования выполнены на 1-3 и 5-8 дни жизни. 35,8% детей проводилась оксигенотерапия с концентрацией кислорода во вдыхаемом воздухе более 0,6, всем детям с тяжелым РДС – ИВЛ. Клинические признаки дыхательных нарушений (выраженность цианоза, признаки ригидности грудной клетки, изменение характера дыхания, его частоты и ритма, кислородозависимость, втяжение уступчивых мест грудной клетки и участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры, западение грудины, данные перкуторного и аускультативного исследования, распространенность ателектазов) оценивали по сумме баллов.

Аналогичным образом анализировали неврологические нарушения (состояние сознания, двигательная активность, мышечный тонус, выраженность безусловных рефлексов, симптомы поражения черепно-мозговых нервов, наличие судорог и признаков внутричерепной гипертензии). Кроме того, учитывалась суммарная балльная оценка геморрагического синдрома (петехии, экхимозы, гематомы, легочные, желудочно-кишечные кровотечения, кровотечения из мест инъекций и висцеральные геморрагии). Проведено комплексное лабораторное обследование детей, включавшее гемостатические – активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), тромбиновое время (ТВ), протромбиновый индекс (ПВ), уровни протеина С (ПС) и антитромбина III (АТ III), плазминогена, факторов VIII, V, VII, X, фактора Виллебранда, содержание растворимых фибриномономерных комплексов (РФМК) и Д-димера, выполненные на приборе «STA Compact» с использованием реактивов фирмы «Diagnostika Stago», иммунологические исследования – уровни интерлейкина 6 (ИЛ-6) методом хемилюминесцентного анализа на автоматической системе «IMMULITE» (фирма DPC), интерлейкина 8 (ИЛ 8) методом ИФА при помощи поликлональных антител реактивами фирмы «Cytimmune sciences inc.» на автоматическом ридере EL 808, фирмы «БИО-ТЕК» (США), компонентов комплемента C3 и C4, белков α1-антитрипсина, C1 инактиватора и α2-макроглобулина, α 1-кислого гликопротеина на биохимическом анализаторе «Cobas Mira Plus». Исследовали интенсивность реакций свободно-радикального окисления (СРО) – метаболиты оксида азота (NO), уровни малонового диальдегида (МДА), антиокислительную активность крови (АОА) и уровни церулоплазмينا (ЦП). Содержание малонового диальдегида определяли в сыворотке методом Jagi K., Nishigaki I., Chama H. (1968), суммарную антиоксидантную активность оценивали по методу Al-Timitt D.L., Doimandy T.U. (1974) в модификации М.Ш. Промыслова и М.Л. Дамчука. Определение метаболитов оксида азота (нитритов) в сыворотке крови выполнено фотометрическим методом (1989), основанном на измерении интенсивности окраски соединения розово-малинового цвета, образующегося в реакции нитритов с α-нафтиламином и сульфаниловой кислотой (реактив Грисса) в кислой среде. Определение уровней церулоплазмينا выполняли с использованием реактивов фирмы «Sentinel CH» (Италия) на биохимическом анализаторе «Merg Vitalab» при длине волны 340 нм (микрометод). Методами вариационного и корреляционного анализа, t-критерия Стьюдента, однофакторного дисперсионного анализа ANOVA, многофакторного дисперсионного, множественного регрессионного анализов, оценки силы влияния по Н.А. Плохинскому (1990) – выполнен многоаспектный анализ влияния гуморальных факторов на развитие нарушений гемостаза у новорожденных с РДС.

Результаты. Оценка индивидуальных параметров фибринолитического, про- и антикоагулянтного статусов позволили выявить наиболее характерные гемостазнологические профили. В частности, гемостазнологический профиль у детей с РДС характеризуется при легком течении: нормо- и гиперкоагуляцией с разнонаправленными изменениями тестов в сочетании с признаками тромбинемии, неизменным или усиленным фибринолизом; при среднетяжелом течении – гиперкоагуляцией с разнонаправленными изменениями тестов, дефицитом антикоагулянтов АТ-III и протеина С, выраженными

* ФГУ Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н.Городкова Росмедтехнологий, 153731, г.Иваново, ул. Победы, д. 20; факс (0932) 33-62-56; e-mail: ivniimid@ivnet.ru; ГОУ ВПО ИвГМА Росздрава, г. Иваново, адрес: 153000, г. Иваново, пр.Ф.Энгельса,8