

dence, and treatment of anaemia in cancer patients // Eur. J. Cancer. — 2004. — Vol. 40. — P. 2293-2306.

9. Moullet I., Salles G., Ketterer N. et al. Frequency and significance of anemia in non-Hodgkin's lymphoma patients // Ann. Oncol. — 1998. — Vol. 9. — P. 1109-1115.

10. Rizzo J.D., Brouwers M., Hurley P. et al. American Society of Hematology/American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update on the use of epoetin and darbepoetin in adult patients with cancer // Blood. — 2010. — Vol. 116, N 20. — P. 4045-4059.

11. Romanenko N.A. Study of efficacy red blood cell transfusions and their influencing on quality of life in hematological malignancies patients with anemia // Haematologica. — 2012. — Vol. 97, suppl. 1. — P. 163.

12. Steurer M., Wagner H., Gastel G. Prevalence and management of anaemia in haematologic cancer patients

receiving cyclic nonplatinum chemotherapy: results of a prospective national chart survey // Wien. Klin. Wochenschr. — 2004. — Vol. 116, N 11-12. — P. 367-372.

13. Vadhan-Raj S., Zhou X., Sizer K. et al. Impact of safety concerns and regulatory changes on the usage of erythropoiesis-stimulating agents and RBC // The Oncologist. — 2010. — Vol. 15. — P. 1359-1369.

14. Yellen S.B., Cella D.F., Webster K. et al. Measuring fatigue, and other anemia related symptoms with the Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) measurement system // J. Pain Symptom Manage. — 1997. — Vol. 13. — P. 63-74.

15. Yoshimura A., Kobayashi K., Fumimoto H. et al. Cross-cultural validation of Japanese Functional Assessment of Cancer-Therapy Anemia (FACT-An) // J. Nippon. Med. Sch. — 2004. — Vol. 71, N 5. — P. 314-322.

УДК 616.831-008.918-001: 618.43-001.8: 618.5: 616.155.16

T09

СИНДРОМ ПОВЫШЕННОГО ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ДАВЛЕНИЯ И УРОВЕНЬ ГЕМОГЛОБИНА У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЁСШИХ ЦЕРЕБРАЛЬНУЮ ИШЕМИЮ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Дина Дамировна Гайнетдинова, Дина Фоатовна Мусина*

Казанский государственный медицинский университет

Реферат

Цель. Изучение взаимосвязи клинко-нейросонографических показателей гипертензионного синдрома и уровня гемоглобина в крови у младенцев с перинатальной патологией центральной нервной системы.

Методы. Обследованы 58 детей с диагнозом «Перинатальное гипоксически-ишемическое поражение головного мозга в форме гипертензионного синдрома» в возрасте до 1 года. В работе были использованы клинко-неврологический, нейровизуализационный, лабораторный и статистический методы исследования.

Результаты. Установлено, что у большинства детей, перенёсших гипоксию в родах и имеющих клинические и нейросонографические признаки синдрома повышенного внутричерепного давления, в различной степени снижена концентрация гемоглобина. При сопоставлении данных нейросонографии с уровнем гемоглобина выявлено, что среди детей с преимущественным скоплением ликвора в области межполушарной борозды численно преобладают дети с анемией. Нейросонографическое обследование у 30 (51,7%) детей выявило расширение межполушарной борозды, у 28 (48,3%) детей — расширение желудочковой системы. В группе детей с расширенной межполушарной бороздой частота выявления анемии была высокой — 19 (63,3%) из 30 человек. Среди доношенных детей с расширенной межполушарной бороздой численно преобладали дети с пониженным уровнем гемоглобина — 14 (87,5%) из 16 детей, тогда как среди детей, родившихся преждевременно и имеющих расширение межполушарной борозды, наоборот, статистически значимо чаще выявляли нормальное содержание гемоглобина — 9 (64,3%) из 14 младенцев. Из 28 обследованных с вентрикуломегалией у 23 (82,1%) детей выявлено расширение передних рогов боковых желудочков. У 14 (59,3%) пациентов с дилатацией передних рогов боковых желудочков уровень гемоглобина оказался соответствующим возрастным нормам.

Вывод. Пониженное содержание гемоглобина усугубляет течение синдрома внутричерепной гипертензии, а длительное существование анемии ведёт к тканевому отёку, что влечёт за собой быстрое нарастание дегенеративных изменений головного мозга, вызывая задержку умственного, психического и физического развития детей.

Ключевые слова: повышение внутричерепного давления, гипертензионный синдром, гипоксия, анемия, нейросонография.

INTRACRANIAL HYPERTENSION SYNDROME AND HEMOGLOBIN LEVEL IN INFANTS WHO HAD SUFFERED CEREBRAL ISCHEMIA IN NEONATAL PERIOD D.D. Gainetdinova, D.F. Musina. Kazan State Medical University, Kazan, Russia.

Aim. To study the relationship between the clinical and neurosonographic indicators of the hypertensive syndrome and blood hemoglobin level in infants with perinatal disorders of the central nervous system. **Methods.** A total of 58 children with a diagnosis of «Perinatal hypoxic-ischemic brain damage in the form of hypertensive syndrome» were examined at the age of 12 months and younger. Clinical, neurological examination, neuroimaging, laboratory tests and statistical analysis were performed. **Results.** The majority of infants who had suffered a hypoxia during labor and had clinical and neurosonographic signs of intracranial hypertension also had different stages of blood hemoglobin level decrease. Comparing the neurosonography data and hemoglobin levels, it was found that children with anemia dominated among children with primary accumulation of cerebrospinal fluid in the interhemispheric fissure. Neurosonography revealed interhemispheric fissure widening in 30 (51.7%) of infants, ventricular system widening — in 28 (48.3%) of infants. The anemia rate was high in infants with interhemispheric fissure widening — in 19 (63.3%) out of 30 infants. Anemia was more frequent in the full-term infants with interhemispheric fissure widening — 4 (87.5%) out of 16 infants, whereas prematurely born infants with interhemispheric fissure widening had relevantly higher rate of normal hemoglobin level — 9 (64.3%) out of 14 infants. In 28 infants with ventriculomegaly 23 (82.1%) had widened anterior horns of the lateral ventricles. In 14 (59.3%) of infants

with dilatation of the anterior horns of the lateral ventricles hemoglobin level was within the age-appropriate normal limits. **Conclusion.** Reduced hemoglobin level aggravates the symptoms of intracranial hypertension, and the continuing anemia leads to tissue edema, which leads to a rapid increase of degenerative changes in the brain, causing mental and physical retardation. **Keywords:** increased intracranial pressure, hypertension syndrome, hypoxia, anemia, neurosonography.

Последствия перинатальных повреждений головного мозга занимают первое место среди всех неврологических нарушений у детей раннего возраста [4, 10, 14]. Наиболее актуальным вопросом в современной перинатологии остаётся изучение процессов, происходящих в клетках нервной ткани в постнатальном периоде у детей, перенёвших церебральную ишемию в неонатальном возрасте [4, 7]. Перинатальное гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы (ЦНС) — процесс, не ограничивающийся первым месяцем жизни. Дети, перенёвшие гипоксическое состояние, в дальнейшем могут иметь заметные неврологические нарушения и структурные изменения, выявляемые методами нейровизуализации [1, 3, 8, 13]. Синдром повышенного внутричерепного давления — одно из наиболее часто встречающихся последствий гипоксически-ишемического поражения головного мозга у новорождённых и детей первого года жизни [14].

Необходимое условие правильного функционирования головного мозга — хорошие перемещаемость ликвора по желудочкам и между оболочками головного мозга, всасываемость его в венозную сеть и отток крови из мозга по венам. Нарушение в каком-либо звене ликвородинамики влечёт за собой формирование синдрома повышенного внутричерепного давления [11]. Спинномозговая жидкость может накапливаться в субарахноидальном пространстве и желудочках мозга. Повышение внутричерепного давления вызывает быстрое нарастание дегенеративных изменений нервных клеток, а длительная интракраниальная гипертензия обуславливает их атрофию и гибель [14].

Причинами синдрома повышенного внутричерепного давления могут быть гипоксия плода и новорождённого, объёмные образования головного мозга, внутричерепные кровоизлияния различного генеза, врождённые пороки развития головного мозга, внутриутробные и постнатальные нейроинфекции [7, 8, 10].

Патогенез синдрома повышенного внутричерепного давления многообразен. При ишемии, гипоксии, интоксикации чаще развивается цитотоксический отёк, сопровождающийся гипергидратацией клетки, связанный с нарушением работы энергозави-

симых натрий-калиевых насосов и вовлекающий как серое, так и белое вещество [10]. При опухолях головного мозга, нейроинфекциях, кровоизлияниях и инфарктах, черепно-мозговых травмах возникает вазогенный отёк, обусловленный повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера с накоплением воды во внеклеточном пространстве белого вещества [11]. При желудочковой гидроцефалии возникает интерстициальный отёк вследствие проникновения жидкости через выстилку желудочков в перивентрикулярное белое вещество [4]. При электролитных нарушениях (например, гипонатриемии) вследствие возникновения осмотического градиента между плазмой и внеклеточным пространством мозга при сохранном гематоэнцефалическом барьере развивается осмотический отёк [11].

Повышение внутричерепного давления у новорождённых и грудных детей может быть преходящим или постоянным, что наряду с анатомо-физиологическими особенностями раннего возраста и обуславливает широкий диапазон клинических проявлений [2, 10].

Мозг ребёнка, особенно в первый год жизни, очень чувствителен к гипоксии различного генеза. Гипоксия приводит к нарушению окислительных процессов, развитию ацидоза, снижению энергетического баланса клетки, избытку нейромедиаторов, нарушению метаболизма глии и нейронов [4]. Ацидоз увеличивает проницаемость сосудистой стенки с развитием межклеточного отёка и нарушением церебральной гемодинамики. В условиях гипоксии нарушается перекисное окисление липидов с накоплением агрессивных свободных радикалов, гидроперекисей, которые оказывают деструктивное действие на мембраны нейронов [14]. Всё это ведёт к гипоксически-ишемическим поражениям ЦНС.

Огромное значение для развития и функционирования структур ЦНС у младенца имеет оксигенация организма в целом, напрямую зависящая от содержания гемоглобина. Способность гемоглобина к оксигенации изменяется в разные возрастные периоды и зависит от типа гемоглобина. В крови детей первого полугодия жизни определяют два типа гемоглобина: фетальный (HbF) и взрослый (HbA) [12]. HbF, обладающий более высоким сродством к кислороду и

Таблица 1

Распределение детей с гипертензионным синдромом перинатального генеза в зависимости от концентрации гемоглобина и срока гестации при рождении

Срок гестации при рождении (группа)	Содержание гемоглобина				Всего	
	в пределах нормы		понижено			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Родившиеся в срок (40±2 нед)	8	25,8**	23	74,2***	31	100
Родившиеся преждевременно (37 нед и менее)	18	66,7	9	33,3*	27	100
Итого	26	44,8	32	55,2	58	100

Примечание: *р <0,001 (сравнение показателей по вертикали); **р <0,01 (сравнение показателей по горизонтали).

более медленной отдачей кислорода тканям, обеспечивает насыщаемость организма кислородом на 60%, в то время как HbA — лишь на 30% при одном и том же напряжении кислорода [15]. В зависимости от срока гестации к моменту рождения количество HbF различно и составляет 60–70% у доношенных новорождённых, 70–80% — у недоношенных детей. К тому же у недоношенных основной объём смены гемоглобина приходится на 40-ю неделю гестации, а полная смена растягивается практически на весь первый год жизни, тогда как у доношенных детей к 6-му месяцу постнатальной жизни HbF полностью сменяется на HbA [12]. Таким образом, синдром повышенного внутричерепного давления у детей разного возраста и с разным сроком гестации к моменту рождения может сформироваться вследствие гипоксически-ишемического поражения ЦНС перинатального генеза, а сопутствующая анемия предположительно может усугублять клинические проявления и препятствовать успешной терапии.

Целью нашей работы было изучение взаимосвязи клинико-нейросонографических показателей синдрома повышения внутричерепного давления и уровня гемоглобина в крови у младенцев с перинатальной патологией ЦНС.

Материалом исследования служили 58 детей (30 мальчиков и 28 девочек) в возрасте до 1 года с диагнозом: «Перинатальное гипоксически-ишемическое поражение головного мозга в форме гипертензионного синдрома». Критерием включения ребёнка в исследование было наличие клинических симптомов и нейросонографических показателей гипертензионного синдрома.

Клинико-неврологический метод включал оценку клинических проявлений синдрома повышенного внутричерепного давления: качество и продолжительность сна младенцев, ночные пробуждения, запроки-

дывание головы назад во время сна, вздрагивания, тремор, частота и объём срыгиваний, мраморность кожных покровов, окружность головы, выраженность венозного рисунка на голове, размеры и характеристики большого родничка, черепных швов, глазодвигательные нарушения, мышечный тонус, сухожильные рефлексy и наличие патологических рефлексов.

Нейросонографию проводили на аппарате «PHILIPS HD7 XE» в стандартных плоскостях сканирования (коронарной, сагиттальной, парасагиттальной, аксиальной) через большой родничок электронно-конвексными датчиками 3,5 и 5 МГц. Анализ эхограммы включал оценку размеров межполушарной борозды, желудочковой системы, состояния паренхимы головного мозга. Межполушарную борозду оценивали как расширенную при её размерах более 2 мм. Вентрикулодилатацию верифицировали при увеличении размеров передних рогов боковых желудочков более 4 мм, тел боковых желудочков — более 10 мм, задних рогов боковых желудочков — более 10 мм, III желудочка — более 4 мм, IV желудочка — более 4 мм [3, 13].

У всех детей определяли содержание гемоглобина. Согласно обобщённым и суммированным результатам нескольких исследований, уровень гемоглобина 110 г/л и менее оценивали как пониженный [9, 15].

Статистический анализ осуществляли при помощи программы «Excel 2003». Для оценки статистической значимости использовали параметрический t-критерий Стьюдента, непараметрический критерий Манна-Уитни.

С учётом гестационных особенностей оксигенации все дети были разделены на две группы: родившиеся доношенными (40±2 нед) — 53,4% (31 человек), родившиеся преждевременно (ранее 37-й недели гестации) — 46,6% (27 человека).

Снижение уровня гемоглобина (менее

Таблица 2

Распределение детей с расширением межполушарной борозды в зависимости от концентрации гемоглобина и срока гестации при рождении

Срок гестации при рождении (группа)	Концентрация гемоглобина				Всего	
	110–135 г/л (норма)		109 г/л и менее (анемия)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Родившиеся в срок (40±2 нед)	2	12,5****	14	87,5***	16	100
Родившиеся преждевременно (37 нед и менее)	9	64,3***	5	35,7**	14	100
Итого	11	36,7****	19	63,3****	30	100

Примечание: *р <0,001 (сравнение показателей гемоглобина у доношенных детей, имеющих расширение межполушарной борозды); **р <0,002 (сравнение показателей гемоглобина у детей с анемией, родившихся в срок и преждевременно); ***р <0,005 (сравнение показателей гемоглобина у детей без анемии, родившихся в срок и преждевременно); ****р <0,05 (сравнение показателей гемоглобина всех детей с расширением межполушарной борозды).

110 г/л) выявлено у 32 (55,2%) детей с клиническими признаками синдрома повышенного внутричерепного давления (табл. 1). В группе детей, родившихся в срок, частота выявления анемии была высокой — 23 (74,2%) ребёнка из 31. В группе обследованных, родившихся преждевременно, преобладали дети с нормальным содержанием гемоглобина — 18 (66,7%) человек из 27. Анемия у преждевременно родившихся детей выявлена в 9 (33,3%) наблюдениях, статистически значимо реже, чем у доношенных (р <0,01).

При нейросонографическом обследовании у 30 (51,7%) детей выявлено расширение межполушарной борозды, у 28 (48,3%) детей — расширение желудочковой системы.

В группе детей с расширенной межполушарной бороздой частота выявления анемии была высокой — 19 (63,3%) человек из 30 (табл. 2). Среди доношенных с расширенной межполушарной бороздой численно преобладали дети с пониженным уровнем гемоглобина — 14 (87,5%) человек из 16. В то же время среди детей, родившихся преждевременно и имеющих расширение межполу-

шарной борозды, наоборот, статистически значимо чаще выявляли нормальное содержание гемоглобина — 9 (64,3%) человек из 14 (р <0,05). Кроме того, статистически значимо чаще дети с расширением межполушарной борозды и анемией были рождены в срок — 14 (73,7%) из 19 человек данной группы (р <0,002).

Из 28 обследованных с вентрикуломегалией у 23 (82,1%) человек выявлено расширение передних рогов боковых желудочков мозга (табл. 3). У 14 (59,3%) детей с дилатацией передних рогов боковых желудочков уровень гемоглобина оказался соответствующим возрастным нормам. Среди родившихся преждевременно младенцев с расширенными передними рогами боковых желудочков статистически значимо преобладали дети с нормальными показателями гемоглобина — 10 (71,4%) из 14 пациентов данной группы (р <0,001).

Таким образом, при исследовании, проведённом в группе детей в возрасте до 1 года с последствием гипоксически-ишемического поражения головного мозга с клиническими

Таблица 3

Распределение детей с дилатацией передних рогов боковых желудочков в зависимости от концентрации гемоглобина и срока гестации при рождении

Срок гестации при рождении (группа)	Концентрация гемоглобина				Всего	
	110-135 г/л (норма)		109 г/л и менее (анемия)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Родившиеся в срок (40±2 нед)	4	44,4	5	55,6**	9	100
Родившиеся преждевременно (37 нед и менее)	10	71,4*	4	28,6*.*	14	100
Итого	14	59,3	9	40,7	23	100

Примечание: *р <0,001 (сравнение показателей по горизонтали); **р <0,002 (сравнение показателей по вертикали).

и нейросонографическими показателями синдрома повышенного внутричерепного давления, в большинстве случаев обнаружены низкие показатели гемоглобина. Анемия выявлена у большинства детей, родившихся в срок (у двух третей всех обследованных). Дилатация передних рогов боковых желудочков чаще обнаруживалась у недоношенных с повышенным внутричерепным давлением перинатального генеза. Следует отметить, что у большинства детей с расширенными передними рогами боковых желудочков уровень гемоглобина и оксигенация крови были нормальными. Расширение межполушарной борозды чаще присутствовало у больных с анемией, причём у детей, родившихся в срок, чаще, чем среди детей, родившихся преждевременно. Вероятно, это может быть обусловлено особенностями гемопоэза у родившихся незрелыми детей, для которых характерна задержка переключения синтеза HbF на HbA. Известно, что HbF обладает большим сродством к кислороду и обеспечивает лучшую оксигенацию тканей по сравнению с HbA. У доношенных детей содержание HbF меньше, чем у недоношенных, следовательно, степень оксигенации структур головного мозга в условиях гипоксии у доношенных детей ниже, что, возможно, и ведёт к усугублению процессов гидратации.

Нами предприняты первые попытки изучить роль пониженного содержания гемоглобина в патогенезе гипоксически-ишемического повреждения головного мозга у детей с гипертензионным синдромом.

ВЫВОДЫ

1. Выявлена взаимосвязь нейросонографических признаков синдрома повышенного внутричерепного давления с уровнем гемоглобина у детей, рождённых на разных гестационных сроках.

2. Пониженное количество гемоглобина усугубляет течение синдрома внутричерепной гипертензии, а длительное существование анемии ведёт к тканевому отёку, что влечёт за собой быстрое нарастание дегенеративных изменений головного мозга, вызывая задержку умственного, психического и физического развития.

3. Проведённая нами оценка показате-

лей крови и нейросонографических данных позволяет запланировать разработку алгоритмов ведения и терапии детей с гипертензионным синдромом гипоксически-ишемического генеза. Нормальный уровень гемоглобина у детей с перинатальной патологией нервной системы способен не только уменьшить осложнения патологии, но и значительно улучшить качество жизни ребёнка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боконбаева С.Д., Выжиганина Н.В. Нейросонография недоношенных новорождённых детей с низкой массой тела при рождении // Вестн. Кыргыз-Рос. славян. универ. — 2011. — Т. 11, №3. — С. 87–91.
2. Володин Н.Н., Буркова А.С., Медведев М.И. и др. Классификация последствий перинатальных поражений нервной системы у детей первого года жизни. — М.: Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины, 2005. — С. 67–79.
3. Идрисова Р.М., Алискандиев А.М. Нейровизуализирующие особенности головного мозга у детей раннего возраста с судорогами при перинатальных поражениях мозга // Астрахан. мед. ж. — 2011. — Т. 6, №4. — С. 129–134.
4. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорождённых. — М.: МЕДпресс информ, 2009. — С. 6–28.
5. Прокопцева Н.Л., Ильенкова Н.А. Железодифицитная анемия у детей: диагностика, лечение и профилактика // Сибир. мед. обозрен. — 2011. — Т. 71, №5. — С. 108–113.
6. Caporali A., Emanuelli C. Cardiovascular actions of neurotrophins // *Physiol. Rev.* — 2009. — Vol. 89, N 1. — P. 279–308.
7. Lessmann V., Brigadski T. Mechanisms, locations, and kinetics of synaptic BDNF secretion: an update // *Neurosci. Res.* — 2009. — Vol. 65, N 1. — P. 11–22.
8. Lim M., Kurian M., Penn A. et al. Visual failure without headache in paediatric idiopathic intracranial hypertension // *Arch. Dis. Child.* — 2005. — Vol. 90, N 2. — P. 206–210.
9. McGregor N.E., Poulton I.J., Walker E.C. et al. Osteoclasts and hematopoiesis // *Calcif. Tiss. Int.* — 2010. — Vol. 86, N 3. — P. 261–270.
10. Murabayashi M., Minato M., Okuhata Y. et al. Kinetics of serum S100B in newborns with intracranial lesions // *Pediatr. Int.* — 2008. — Vol. 50, N 1. — P. 17–22.
11. Stranahan A., Mattson M. Recruiting adaptive cellular stress responses for successful brain ageing // *Nat. Rev. Neurosci.* — 2012. — Vol. 13. — P. 209–216.
12. Stamatoyannopoulos G. Control of globin gene expression during development and erythroid differentiation // *Exp. Hematol.* — 2005. — Vol. 33, N 3. — P. 259–271.
13. Teng K., Felice S., Kim T. et al. Understanding proneurotrophin actions: recent advances and challenges // *Dev. Neurobiol.* — 2010. — Vol. 70, N 5. — P. 350–359.
14. Williams Hematology / K. Kaushansky eds. — NY: McGraw Hill, 2010. — P. 675–707.
15. Wiegand C., Richards P. Measurement of intracranial pressure in children: a critical review current methods // *Dev. Med. Child Neurol.* — 2007. — Vol. 49, N 12. — P. 935–941.