



К.Р. Дильмурадова, Ж.Н. Мухитдинова, Н.Р. Расулева

**ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ МЛАДЕНЦЕВ.
ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ**

Ташкент 2018

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

**ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ МЛАДЕНЦЕВ.
ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ**

К. Р. Дильмурадова, Х. Н. Мухитдинова, Н. Р. Расулева

Ташкент
Baktriapress
2018

УДК 616.831-005-053.3-08

ББК 56.12

Д 46

Дильмурадова К. Р.

Геморрагический инсульт младенцев. Оптимизация лечения [Текст] / К. Р. Дильмурадова, Х. Н. Мухитдинова, Н. Р. Расулева. - Ташкент: Baktria press, 2018. - 227 с.

Авторы:

- Дильмурадова Клара Равшановна** – заведующая курсом неонатологии факультета последипломного образования СамМИ, д.м.н., доцент
- Мухитдинова Хура Нуриддиновна** – профессор кафедры анестезиологии и интенсивной терапии в педиатрии ТашИУВ, д.м.н.
- Расулева Наргис Равшановна** – ассистент кафедры анестезиологии и интенсивной терапии педиатрии ТашИУВ, кандидат медицинских наук.

Рецензенты:

- Шамсиев Ф.С.** – заведующий кафедрой педиатрии ТашИУВ, д.м.н., профессор;
- Маматкулов Х. М.** – д.м.н., профессор кафедры педиатрии №1 СамМИ.

© Дильмурадова К.Р., Мухитдинова Х.Н., Расулева Н.Р., 2018
© Baktriapress, 2018

ISBN 978-9943-5094-8-1

Содержание

Содержание	3
Введение	4
Глава I. Геморрагический инсульт у новорождённых и детей	5
I.1. Этиопатогенетические и клинические особенности геморрагического инсульта у детей	5
I.2. Методы исследования	8
I.3. Характеристика клинического материала	10
Глава II. Состояние церебральной гемодинамики при геморрагическом инсульте у детей	15
II.1. Кровопотеря и система гемостаза при геморрагическом инсульте	16
II.2. Реакция системной гемодинамики младенцев на геморрагический инсульт	22
II.3. Изменение гемодинамики при геморрагическом инсульте у новорожденных	25
II.4. Оценка среднесуточных показателей гемодинамики у детей с геморрагическим инсультом в возрасте 1-2 месяца	36
Глава III. Физиология биоритмов. Фазовый анализ параметров гомеостаза	46
III.1. Основные суточные ритмы человека	50
III.2. Фазовый анализ параметров гемодинамики у новорожденных с геморрагическим инсультом	54
III.3. Фазовый анализ параметров гомеостаза при геморрагическом инсульте у детей в возрасте 1-2 месяца	87
Глава IV. Современные аспекты лечения геморрагического инсульта у детей	124
IV.1. Возмещение кровопотери при геморрагическом инсульте в первые месяцы жизни у детей	126
IV.2. Инфузионная терапия	140
IV.2.1. Инфузионная терапия у новорождённых	140
IV.2.2. Инфузионная терапия у младенцев в возрасте 1-2 месяцев	147
IV.3. Нутритивная оценка больных с геморрагическим инсультом в первые два месяца жизни	149
IV.4. Медикаментозная терапия больных в первые два месяца жизни	162
Глава V. Оценка эффективности методов лечения геморрагического инсульта у детей	172
V.1. Фармакотерапия с учетом биологических ритмов	172
V.2. Сравнительный анализ фазовой структуры циркадных ритмов в зависимости от метода лечения и тяжести состояния новорожденных	174
V.3. Оценка влияния тяжести состояния на фазовую структуру циркадных биоритмов новорожденных	182
V.4. Сравнительный анализ циркадных ритмов у детей с нетравматическим кровоизлиянием в мозг в возрасте 1-2 месяца	186
Заключение	197
Список сокращений	216
Список литературы	218

Введение

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) являются важнейшей медико-социальной проблемой. Ежегодно в мире инсульты поражают от 5,6 до 6,6 млн. человек и уносят 4,6 миллионов жизней. Проблема инсультов в младенческом возрасте приобрела наибольшую актуальность в связи с ростом распространенности инсультов у детей, высокой смертности и тяжелых неврологических исходов, приводящих к ранней детской неврологической инвалидности [3.11.105.243]. Согласно доступным данным зарубежной медицинской статистики средняя заболеваемость детским инсультом (от 1 месяца до 18 лет) – 7,8 случая на 100 тыс. населения в год. Риск инсульта у мальчиков на 28% выше, чем у девочек. Смертность при нетравматическом кровоизлиянии в мозг достигает 29–41% [3.11.87.91]. Около 40% всех случаев инсульта в детском возрасте приходится на возраст до года [10.11.105.189]. В перинатальном периоде заболеваемость инсультом составляет 1/4000, что соответствует таковой у взрослых 50-55 лет [112.126.198]. Результаты эпидемиологических исследований последних лет, касающихся частоты встречаемости инсультов у новорожденных различны, но в большинстве работ она составляет 2/100000 – 3/100000 в год. Согласно данным литературы, большинство авторов полагает, что геморрагический инсульт у детей раннего возраста носит полиэтиологичный характер [156.181.191.213]. В этой связи главная проблема неонатологии – проблема профилактики геморрагических осложнений – требует мобилизации усилий специалистов ряда специальностей (неонатологов, нейрохирургов, гепатологов, педиатров, окулистов, акушер - гинекологов, невропатологов, инфекционистов). Острой остается проблема обеспечения периперационного ведения детей с нетравматическим кровоизлиянием в мозг после хирургического удаления гематомы [13.90.168].

Книга написана для широкого круга специалистов: неонатологов, детских неврологов, нейрохирургов и реаниматологов. Её цель – помочь врачу ориентироваться в многообразии клинических проявлений младенческих инсультов, применять в повседневной практике методы обследования ребёнка, дифференцированное назначение консервативного лечения с учётом циркадных ритмов (биоритмов) детского организма. Большое внимание в издании уделено вопросам физиологии биоритмов новорожденных и детей 1-2 месяцев жизни с нетравматическим кровоизлиянием в мозг. Именно они дают ключ к широкому пониманию роли циркадных ритмов в исходе младенческих инсультов, сопровождающихся инвалидизацией детей.

ГЛАВА I. Геморрагический инсульт у новорождённых и детей

I.1. Этиопатогенетические и клинические особенности геморрагического инсульта у детей

Инсульты в младенческом возрасте довольно широко распространены: 7,8 случая на 100 тыс. населения в год. По вопросу этиологии и факторов риска развития геморрагического инсульта у детей в первые месяцы жизни имеются значительные разногласия. Ряд авторов связывают это с сопутствующими заболеваниями матерей, способствующих образованию предпосылок развития кровоизлияния в головной мозг [13,62,72,89,243]. Другие утверждают, что развитие инсульта у новорожденных происходит во внутриутробном периоде, и связывают его с гипоплазией (аплазией) или окклюзией сосудов, кардинальной патологией, в том числе врожденными пороками сердца. Неопределённость во взглядах на этиологию и факторы риска обуславливают позднее выявление инсульта в первые месяцы жизни [57,78,91,242].

Клинические проявления инсульта у новорождённых весьма разнообразны, его диагностика значительно затруднена из-за отсутствия четкой идентификации и описания ощущений больными. Описанные в литературе клинические проявления и признаки инсульта недостаточны для выявления инсульта у новорожденных. К сожалению, недостаточно описана клиника инсульта в зависимости от его типа (ишемический и геморрагический). Вследствие этого инсульт у новорождённых в большинстве случаев диагностируется поздно или вовсе не устанавливается, клинические проявления заболевания объясняются иными причинами. Лечебно-профилактическая помощь во многих случаях запаздывает, что ведёт к развитию необратимых последствий и увеличению количества инвалидов детства, хотя во многих случаях этого можно избежать.

Одной из причин инсульта перинатального периода является геморрагическая болезнь новорожденных (ГрБН). Классическая ГрБН развивается в течение 7 дней после рождения. Основные симптомы: кровоизлияния на коже; кровотечения из пупка; кефалогематома; рвота кровью; кровь в кале; внутричерепные кровоизлияния (внезапное появление неврологической симптоматики), внутренние гематомы (кровоподтеки), легочное кровотечение (одышка, кашель с кровью), кровоизлияние в печень (увеличение размеров печени, выраженная боль в животе — «острый живот»), кровоизлияние в надпочечники (выраженная слабость ребенка, снижение двигательной активности, отсутствие аппетита). Поздняя ГрБН развивается в течение 2-8 недели жизни, обычно у детей, находящихся на грудном вскармливании, с нарушением стула, с заболеванием печени, нарушением развития. Основной причиной геморрагической болезни является дефицит витамина К [57,104,244]. Причины развития гиповитаминоза витамина К до конца не изучены. Факторы риска развития ГрБН могут быть как со стороны матери, так и со стороны ребенка. На сегодняшний день выявлены следующие провоцирующие факторы со стороны матери (чаще всего являются причинами ранней ГрБН): прием во время беременности антикоагулянтов непрямого действия, антисудорожных препаратов, антибиотиков широкого спектра действия в больших дозах; осложнения течения беременности (гестоз, токсикоз); гепатопатии (заболевания печени) и энтеропатии (невоспалительные хронические заболевания кишечника) [133,140,156,157,182,241].

Вопросы ранней диагностики и лечения расстройств мозгового кровообращения у новорожденных актуальны не только потому, что среди патологических состояний они занимают одно из первых мест по сложности диагностики и большого клинического

полиморфизма, но и потому, что до сих пор недостаточно изучен механизм развития и характер сосудистых расстройств центральной нервной системы новорожденного под действием различных патогенных факторов. Актуальность проблемы возрастает в связи с тенденцией увеличения частоты встречаемости патологии, недостаточным изучением ее последствий и методов ранней реабилитации [167,170,187].

Геморрагический инсульт (ГИ) представляет наиболее тяжелую форму ОНМК.Смертность при ГИ варьирует от 38% до 80% [169,184, 189]. При геморрагических инсультах возможны кровоизлияния типа гематомы и геморрагического пропитывания. Чаще выход крови происходит из артериальных сосудов, однако иногда возникают и венозные кровоизлияния. Отдельную группу составляют кровоизлияния, обусловленные разрывом врожденных аневризм и других мальформаций сосудов головного мозга. По данным авторов, ГИ у новорожденных чаще ассоциирован со стремительными родами, низкой массой тела при рождении, разрывами артериальных аневризм и артерио-венозных мальформаций: с нейроинфекциями (*Haemophilus influenzae*), включая энцефалит и менингит, врожденными пороками сердца и клапанов, экстравазальной компрессией позвоночной артерии, обезвоживанием организма (например при диарее), гиперкоагуляциями. Высокая заболеваемость инсультом отмечена у детей первого месяца жизни: 24,7 случая перинатального инсульта на 100 тыс. новорожденных, родившихся в срок более 31-й недели гестационного возраста, и около 28,6 случая – среди детей, родившихся в срок до 31-й недели гестационного возраста, включая 6,7 – геморрагического инсульта [2,62,168,191].

Гематомы чаще возникают в подкорковых узлах и распространяются в прилежащее белое вещество мозга. В большом полушарии принято дифференцировать латеральные и менее часто встречающиеся медиальные гематомы в зависимости от их локализации относительно внутренней капсулы. Однако возможны и обширные, так называемые смешанные гематомы, разрушающие внутреннюю капсулу и структуры мозга по обе стороны от нее. Редко гематомы встречаются в стволе мозга, обычная их локализация – мост и мозжечок. Кровоизлияния по типу геморрагического пропитывания возникают путем диапедеза из мелких сосудов. Исходом кровоизлияний в мозг может быть формирование глиомезодермального рубца или кисты. В большинстве случаев обширных медиальных кровоизлияний возникает прорыв крови в желудочки мозга (паренхиматозно-внутрижелудочковые кровоизлияния), значительно реже чем в субарахноидальное пространство (паренхиматозно-субарахноидальные кровоизлияния). Повреждение стенки кровеносного сосуда, кровоизлияние неизбежно ведут к разрушению проводников в белом веществе и необратимому повреждению части нейронов в базальных ядрах или коре. Прямое механическое сдавление мозговой ткани вокруг гематомы и влияние вазоконстрикторных веществ в излившейся крови приводит к снижению локального мозгового кровотока, образованию ишемической зоны и запуску ишемических патобиохимических каскадов. Объем ишемической зоны в несколько раз может превышать объем гематомы [3,198,200].

В условиях весьма ограниченных возможностей регенерации нейронов при острых катастрофах (инсультах) проблема нейропротекции, то есть защиты нейронов от повреждающего действия каскада нейробиохимических реакций, является одной из ключевых в современной неврологии. У детей, у которых был геморрагический инсульт, лечение фокусируется на стабилизации состояния ребенка (регулирование кровяного давления и температуры тела, контроль дыхания) и устранении последствий кровоизлияния. Развитие инсульта обычно острое (апоплексия). При этом характерны резкая головная боль, рвота,

учащение дыхания, бради- или тахикардия, гемиплегия или гемипарез, нарушение сознания (оглушение, сонор или кома). Коматозное состояние может развиваться в начальной фазе инсульта, и больной сразу же оказывается в крайне тяжелом состоянии. Обширные кровоизлияния в большое полушарие мозга нередко осложняются вторичным стволовым синдромом. Он проявляется прогрессирующими расстройствами дыхания, сердечной деятельности, сознания, изменениями мышечного тонуса по типу горметонии (периодические тонические спазмы с резким повышением тонуса в конечностях) и децеребрационной ригидности, вегетативными расстройствами [174,199,214].

Для кровоизлияний в ствол мозга характерны нарушения витальных функций, симптомы поражения ядер черепных нервов и парезы конечностей, которые иногда проявляются в виде альтернирующих синдромов. Часто наблюдаются страбизм (косоглазие), анизокория, мидриаз, «плавающие» движения глазных яблок, нистагм, нарушения глотания, мозжечковые симптомы, двусторонние пирамидные рефлексы. При кровоизлиянии в мост отмечаются мидриаз, парез зрачка в сторону очага (зрачок обращен в сторону парализованных конечностей). Раннее повышение мышечного тонуса (горметония, децеребрационная ригидность), парез зрачка вверх и отсутствие зрачковых реакций (симптом Парини) возникают при кровоизлияниях в оральные отделы ствола мозга. Очаги в нижних отделах ствола сопровождаются ранней мышечной гипотонией или атонией, признаками бульбарного синдрома. Для кровоизлияния в мозжечок характерны выраженное головокружение, мидриаз, нистагм, симптом Гертвига-Мажанди (расходящееся косоглазие в вертикальной плоскости), повторная рвота, резкая боль в области затылка и шеи, гипотония или атония мышц, быстрое нарастание внутричерепной гипертензии, отсутствие парезов конечностей, атаксия [105,147,201].

При parenхиматозно-вентрикулярной геморрагии быстро нарастает выраженность расстройств сознания, ухудшается состояние витальных функций, возникают двусторонние пирамидные рефлексы, защитные рефлексы, горметония, углубляются вегетативные симптомы (возникают ознобоподобное дрожание, холодный пот, гипертермия).

Наиболее тяжелыми осложнениями геморрагического инсульта являются отек мозга, прорыв крови в желудочки мозга, сдавление и смещение мозгового ствола. При обширных полушарных геморрагиях, осложненных рано присоединившимся прорывом крови в желудочки, сразу развивается коматозное состояние, маскирующее очаговые симптомы, и быстро, через несколько часов, а иногда сразу наступает летальный исход. Так же быстро смерть наступает при кровоизлиянии в мозжечок и мозговой ствол, осложненном прорывом крови в IV желудочек. Летальность при кровоизлияниях в мозг высокая и колеблется в пределах 60-90 % [126,202,204].

При ограниченных латеральных полушарных гематомах сознание обычно нарушено не так глубоко. Состояние больных сначала стабилизируется, а затем улучшается: сознание становится ясным, уменьшаются вегетативные расстройства, исчезают признаки вторичного стволового синдрома, постепенно уменьшаются очаговые симптомы. Вслед за периодом ранней мышечной гипертензии и гипотонии (чаще с 3-й недели заболевания) начинает формироваться поздняя гемиплегическая гипертензия спастического типа с характерной позой Вернике – Манна (сгибание предплечья, пронация и сгибание кисти, сгибание пальцев, разгибание бедра и голени) [101,105,210].

При изучении церебральной гемодинамики и показателей ЭКГ у доношенных новорожденных с ишемически-травматическими повреждениями ЦНС автором показано, что

мозговая гемодинамика в раннем неонатальном периоде зависела от тяжести перенесенной гипоксии и угнетения ЦНС [171,173,211,212]. Динамика состояния тонуса мозговых сосудов может служить в качестве маркера эффективности лечения. Изменения, зарегистрированные на ЭКГ, возможно, связаны с нарушением метаболических процессов в миокарде, обусловленных перенесенной гипоксией и дисбалансом ВНС на фоне ишемически-геморрагического поражения головного мозга у доношенных новорожденных. Методом нейросонографии и УЗдоплерографии (УЗДГ) сосудов головного мозга (передних и средних мозговых артерий) авторами установлено, что на 5-7 сутки средние показатели индекса резистентности соответствовали гипотонусу сосудов. У 12,5% новорожденных был зарегистрирован вазопаралич раньше, чем на 20-28 сутки. На 20-28 сутки у большинства детей отмечался гипертонус мозговых сосудов [151,215,223].

Дети, перенесшие хроническую внутриутробную гипоксию, в ранний неонатальный период имеют церебральную гипоперфузию, а дети, перенесшие острую тяжелую и сочетанную асфиксию, имеют церебральную ишемию. Системная гемодинамика характеризуется снижением насосной функции и сократительной способности сердца, которые в большей степени проявляются у детей, перенесших сочетанную гипоксию. Таким образом, дело не столько в качестве реанимационной помощи, а в характере течения антенатального периода и здоровья матери. Да, конечно, своевременность и адекватность помощи очень важна, но дети, попадающие в отделение реанимации, изначально «больные». Согласно данным литературы, клинических исследований большинство авторов полагают, что геморрагический инсульт у детей раннего возраста носит полиэтиологичный характер. В этой связи, главная проблема неонатологии – проблема профилактики геморрагических осложнений, требует мобилизации усилий специалистов ряда профилей (неонатолога, нейрохирургов, гепатологов, педиатров, окулистов, акушеров-гинекологов, невропатологов, инфекционистов) [99,103,106,121,171,213,220].

Большей частью специалисты работают с уже развившимся осложнением – нетравматическим кровоизлиянием в головной мозг, что существенно отражается на росте и формировании детского организма, обуславливая высокую инвалидизацию детского населения. В этой связи изучение и данные оценки нарушений, вызываемых кровоизлиянием в головной мозг у детей в первые месяцы жизни представляет несомненную актуальность в решениданной, тяжелой проблемы.

I.2. Методы исследования

Клинический диагноз у обследованных детей был подтвержден методом компьютерной томографии (КТ). Центральную гемодинамику оценивали мониторингом минутного объема крови (МОК), ударного объема (УО), показателей систолического (САД), пульсового (ПАД), диастолического (ДАД), среднего (СрАД) артериального давления, общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС), частоты сердечного сокращения (ЧСС), показателя потребления миокардом кислорода. Динамику симпатического тонуса оценивали по индексу минутного объема крови (QV_m).

В клинической практике с диагностической целью широко применяются методы оценки сердечно-сосудистой системы у новорожденных, такие как эхокардиография, позволяющие оценивать показатели минутного объема кровообращения, общего сосудистого сопротивления и др. Для оценки активности вегетативной нервной системы

(ВНС)применяется кардионитервалография (КИГ), разработанная Тищенко Н.Н. (1974), требующая непрерывной регистрации ЭКГ и громоздких расчетов по формулам, что отнимает много времени и внимания врача. В связи с техническими трудностями регистрации данных они не могут применяться для непрерывного мониторинга на протяжении многих (десяти и более) суток для оценки текущих результатов. Эхокардиография может проводиться неоднократно в течение суток, но требуется работа специально подготовленного специалиста и дорогостоящий прибор, что, во-первых, не является доступным во многих клиниках, во-вторых, отсутствует возможность фиксации датчика для непрерывного мониторинга.

Предлагаемый нами способ расчета минутного объема кровообращения (МОК) и общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) заимствован из материалов клинико-функциональных результатов исследований у взрослых [127]. Для расчета показателей минутного объема кровообращения, ОПСС используются данные мониторинга систолического, пульсового давления, частоты сердечных сокращений, регистрируемых доступными, имеющимися в обязательном оснащении в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) приборами (кардиомониторами). Способ, предлагаемый авторами [127], заключается в проведении следующих расчетов:

$$1) \text{ МОК} = \text{редуцАД} * \text{ЧСС} / 10,$$

$$\text{где редуцАД} = \text{ПАД} * 100 / \text{срАД},$$

$$\text{где срАД} = (\text{САД} + \text{ДАД}) / 2.$$

$$2) \text{ ОПСС} (\text{дин.с.см}^{-3}\text{м}) = \text{САД} (\text{мм.рт.ст.}) * 5 / \text{МОК} (\text{л/мин}).$$

В связи с анатомо-физиологическими особенностями детского возраста мы адаптировали формулу к периоду новорожденности, добавив деление МОК на коэффициент 20, вместо 10. В предлагаемой нами модификации формулы результат оценивается в мл:

$$1) \text{ МОК} = \text{редуцАД} * \text{ЧСС} / 20,$$

$$\text{где редуцАД} = \text{ПАД} * 100 / \text{срАД},$$

$$\text{где срАД} = (\text{САД} + \text{ДАД}) / 2.$$

$$2) \text{ ОПСС} (\text{дин.с.см}^{-3}\text{м}) = \text{САД} (\text{мм.рт.ст.}) / 8 / \text{МОК} (\text{л/мин}).$$

В формуле расчета ОПСС коэффициент 5 заменили коэффициентом 8. Это дало возможность получить результаты, сопоставимые с данными других исследователей, полученных традиционными методами оценки ОПСС (В.В.Курек, 2006).

3) Для оценки активности вегетативной нервной системы (ВНС) традиционно применяется кардионитервалография (КИГ), разработанная Тищенко Н.Н. (1974). Другими авторами [26] для расчета оценки вегетативного тонуса предложена формула расчета индекса минутного объема крови ($QV_m = \text{ОВТ}$): ОВТ - оценка вегетативного тонуса.

$$QV_m (\text{ОВТ}) = \text{амплитуда АД} * \text{ЧСС} / \text{нормальн. амплитуда АД} * \text{норм ЧСС}, \text{ где амплитуда АД} = \text{пульсовое АД} (\text{ПАД}).$$

4) Потребление миокардом кислорода тесно коррелирует с показателем потребления миокардом кислорода: $\text{ДП} = \text{ЧСС} * \text{САД} / 100$, где ДП-двойное произведение также отражает состояние ВНС и нарастание его указывает на преобладание симпатического тонуса [26, 52].

Мониторинг осуществлялся широко применяемыми в отделениях ОРИТ клиник Узбекистана аппаратами 1- NihonKohden (Япония), DatexOhmedia (Испания), OxypalNeo (Япония).

По данным среднесуточного уровня, циркадного ритма температуры тела (T°), клинико-лабораторным данным мы оценивали степень выраженности системного

воспалительного ответа организма. Мониторинг частоты дыхания (ЧД) осуществлялся ежечасной регистрацией показателя. Аппаратное замещение вентиляции легких проводилось под контролем показателей кислотно-основного состояния, газов крови и мониторинга показателя сатурации кислорода (SPO₂).

У новорожденных нормальные показатели: САД= 70±5, ДАД=45±5, ПАД*ЧСС= 4725, норма ЧСС=135±7,5 в минуту. В возрасте 1-2 месяца нормальный САД=75±5, ДАД=48±5, редуциров. АД=50мм. рт.ст., норма ПАД*ЧСС=3575, норма ЧСС=130±10. Нормальные значения взяты из книги В.В.Курек, А.Е.Кулагин, Д.А.Фурманчук (2006).

Изучена характеристика циркадной (суточной) синусовды (брадикардия) по следующим показателям: акрофаза (наивысшая точка волны), амплитуда (наибольшее отклонение сигнала от мезора), мезор (среднесуточное значение сигнала - делит волну брадикардии пополам), батифаза (надир, ортофаза) - низшая точка волны, и частота (это количество циклов, совершающихся в единицу времени - сутки) ритма в сторону как ее повышения, так и понижения. Эти изменения в показателях ритма указывали на временное рассогласование функций - десинхроноз.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на компьютере с помощью программ ExcelMicrosoft. Для каждой серии результатов вычисляли среднее арифметическое (M), ошибку среднего (m). В таблицах и графиках результаты представлены в виде M±m. Для сравнения средних величин использованы критерии Стьюдента - t. Для сравнительной оценки результатов и выявления возможных взаимосвязанных событий применяли метод парных корреляций.

1.3. Характеристика клинического материала

Всего обследован 181 больной, из них в период новорожденности (в возрасте до 28 дней) поступили 50 – группа А (30% от общего количества больных), летальность составила 16% (8 детей), мальчиков -29, девочек – 21. В возрасте 1-2 месяца проанализированы данные 131 больного (группа Б), летальность составила 7% (8 больных). Общая летальность детей, поступивших с геморрагическим инсультом, составила 8%. В группе оперированных новорожденных с геморрагическим инсультом (1 группа) включены дети, получавшие только консервативную терапию (8 детей). Она состояла из возмещения дефицита ОЦК (гемоплазмотрансфузии), противоотечной, противовоспалительной коррекции в связи с небольшим объемом гематомы, не требовавших хирургического метода удаления или с труднодоступной локализацией кровоизлияния с эффективной консервативной терапией. Эти новорожденные характеризовались незначительными отклонениями в гомеостазе. После улучшения состояния выписаны 42 новорожденных, из них без хирургического вмешательства-8 пациентов, до (14 больных – 2 группа) и после операции удаления гематомы (20 детей – 3 группа) – всего 34 новорожденных. Умерли 8 больных (4 группа), причем 4 - в первые сутки, 1-на вторые, 1-на 3 и 1- на 9 сутки после операции, выполненной на 2 сутки пребывания в клинике, 1 ребенок умер на 160 сутки искусственной вентиляции легких (ИВЛ) после 2 операций, выполненных в 1 и 3 сутки поступления в клинику. Новорожденные 4 группы отличались при поступлении крайне тяжелым состоянием. Диагноз подтвержден методом компьютерной томографии (КТ). Сопутствующая инфекция - герпес, ЦМВ, хламидиоз, пневмония выявлены у 5 новорожденных, у 5 отрицательный результат обследования.

остальные 6 на предмет TORCH инфицирования не обследовались. Функциональная незрелость печени выявлена у 6 новорожденных (таблица 1.3.1).

В группе детей в возрасте 1-2 месяца (131), мальчиков было 105 (80%), девочек - 26 (20%), получивших только консервативную терапию без хирургического удаления гематомы - 27 (5 группа), предоперационную подготовку провели в условиях ОРИТ – 29 (6 группа), после операции обследовано – 67 (7 группа) больных. Остальные больные готовились к операции в условиях отделения нейрохирургии. В данной возрастной группе умерли 8 детей (8 группа), из них в первые 2 суток - 6, после операции на 4-е сутки – 2 больных. Летальность в старшей возрастной группе составила 7%. Пациенты 4 и 8 групп отличались крайне тяжелым состоянием при поступлении в клинику.

Таблица 1.3.1.

Количество обследованных детей с геморрагическим инсультом по группам

Дни / Группы	Новорожденные				Младенцы 1-2 месяца			
	Неоперированные	До операции	После операции	Умершие	Неоперированные	До операции	После операции	Умершие
	1	2	3	4	1	2	3	4
1	100% (8)	100% (14)	100% (20)	100% (8)	100% (27)	100% (29)	100% (67)	100% (8)
2	100% (8)	100% (14)	80% (16)	99% (7)	100% (27)	65% (19)	68% (46)	97% (7)
3	100% (8)	100% (14)	80% (16)	99% (7)	96% (26)	57% (17)	35% (24)	97% (7)
4	100% (8)	92% (13)	60% (12)	99% (7)	85% (23)	51% (15)	26% (18)	97% (7)
5	87% (7)	85% (12)	40% (8)	99% (7)	66% (18)	51% (15)	20% (14)	97% (7)
6	87% (7)	57% (8)	40% (8)	75% (6)	55% (15)	44% (13)	19% (13)	97% (7)
7	87% (7)	57% (8)	40% (8)	75% (6)	33% (9)	37% (11)	16% (12)	97% (7)
8	50% (4)	57% (8)	40% (8)	75% (6)	26% (7)	34% (10)	11% (8)	97% (7)
9	16% (1)	57% (8)	33% (7)	62% (5)	26% (7)	27% (8)	11% (8)	75% (6)
10		35% (5)	33% (7)	37% (3)	26% (7)	27% (8)	10% (7)	62% (5)
11		7% (1)	30% (6)		18% (5)	17% (5)	10% (7)	37% (3)
12		7% (1)	25% (5)		18% (5)	17% (5)	3% (3)	37% (3)
13			15% (3)		11% (3)	17% (5)	2% (2)	37% (3)
14			5% (1)		11% (3)	17% (5)	1% (1)	37% (3)
15					11% (3)	13% (4)	1% (1)	37% (3)
16					7% (2)	13% (4)	1% (1)	12% (1)
17						13% (4)	1% (1)	12% (1)
18						13% (4)	1% (1)	12% (1)
19						11% (3)	1% (1)	
20							1% (1)	
21							1% (1)	
22							1% (1)	
23							1% (1)	

На догоспитальном этапе наиболее распространенными признаками инсульта у детей были: гемипарез -30, гемиплегия - 28, нарушение глотания (дисфагия) - проблемы с глотанием, поперхивание – 75, проблемы со зрением – 18, судорожные припадки – 38, церебральный паралич-12 детей. Через несколько часов или на 2-е сутки развивался

менингеальный симптомокомплекс (ригидность мышц затылка, гиперестезия кожи, зрительная, слуховая гиперестезия). Отмечались признаки поражения тех или других черепных нервов (птоз, косоглазие, диплопия, парез мимических мышц). Грубых очаговых неврологических симптомов обычно не наблюдалось. В случае тяжелого течения заболевания наблюдалось угнетение сухожильных и периостальных рефлексов у 16 детей. Средний вес обследованных новорожденных составил 3800 ± 500 грамм, детей в возрасте 1-2 месяца – 4500 ± 600 грамм. Диагноз подтвержден компьютерной томографией. Латеральные полушарные гематомы выявлены у 88, паренхиматозно-вентрикулярные кровоизлияния – у 16, субдуральная гематома – у 23, субдуральная гематома в сочетании с паренхиматозным кровоизлиянием – у 26, субарахноидальное кровоизлияние в сочетании с паренхиматозной гематомой – у 28. Признаки отека мозга, сглаженность конвексентальных борозд обнаружена у всех больных; дислокация в среднем составила 5.1 ± 3.4 мм, у 4 больных отсутствовала. Плотность в среднем составила 48 ± 16 ед. Сопутствующая пневмония наблюдалась у 45 детей, функциональная незрелость печени – у 59, TORCH - инфекция обнаружена у 29 больных.

В группе новорожденных продолжительность предоперационной подготовки находилась в зависимости от тяжести состояния, эффективности коррекции нарушений гомеостаза, прежде всего возмещения ОЦК, коррекции отклонений, вызванных сопутствующими факторами, пневмонией и др. Мы воспользовались методом расчета процентного отношения с учетом должного ОЦК пациента и объема крови. Решение о переливании зависело от текущего клинического состояния пациента и его способности к компенсации снижения доставки кислорода. Как видно из таблицы 1.3.1, в длительной интенсивной терапии (10 суток) нуждались 35% (5) новорожденных, 100% детей (14) готовились к операции не менее 3 суток, 57% больным лечебную подготовку проводили в течение 9 суток. После операции 4 ребенка (20%) переведены из ОРИТ в нейрохирургию в 1 послеоперационные сутки, они все готовились к операции в условиях ОРИТ в течение 3-10 дней. Половина больных получила послеоперационную интенсивную терапию в течение 6 суток, после чего были переведены в отделение нейрохирургии. 33% (7) новорожденных нуждались в интенсивной терапии в условиях ОРИТ продолжительностью 10 суток.

При условии предоперационной подготовки в условиях ОРИТ не менее трех суток послеоперационный период при геморрагическом инсульте у новорожденных протекал лучше, дети быстрее восстанавливались после наркоза и операции.

В возрасте 1-2 месяца предоперационную подготовку продолжительностью до 4-5 суток прошли 5% больных, в течение 6-10 дней – 44-27% детей. Необходимость предоперационной интенсивной терапии была обусловлена выявленными сопутствующими заболеваниями: пневмонии у 70%, печеночной недостаточности в связи функциональной незрелостью печени – у 13%. Большинство детей (56%) в возрасте 1-2 месяца готовились в условиях нейрохирургического отделения. Длительность послеоперационной интенсивной терапии составила 2 суток у 68%, 5 суток – у 20%, в то время как 19% новорожденных нуждались в послеоперационной интенсивной терапии в течение первых 6 суток после операции.

Таким образом, влияние возрастных анатомо-физиологических особенностей вызывало целесообразность предоперационной подготовки новорожденных к операции в условиях ОРИТ. Одним из ведущих факторов повышения риска развития нетравматического кровоизлияния в головной мозг в период новорожденности являлась функциональная

незрелость печени, особенности внутриутробного периода, родовой фактор. В то время как у старших детей (1-2 месяца) факторами риска были респираторная или кишечная инфекция и, в меньшей степени, функциональная незрелость печени. Обращало на себя внимание то, что при таком же объеме интенсивной предоперационной коррекции старшие дети сравнительно быстрее восстанавливались после наркоза и операции, большая часть оперированных (80%) уже на 5 сутки была переведена в профильное отделение.

Недифференцированное лечение состояло из коррекции деятельности сердечно-сосудистой системы под контролем артериального давления. Цифры его, согласно рекомендациям в литературе, не должны были более чем на 15– 25 мм рт. ст. превышать привычные для больного. Избегали резкого снижения артериального давления во избежание развития синдрома обкрадывания. Терапия включала в себя применение диуретиков (фуросемид). При развитии артериальной гипотензии назначали кардиотонические средства (мезатон, кордиамин), при отсутствии эффекта в 4 и 8 группах внутривенно вводили кортикостероиды (дексаметазон). Контроль за функцией органов дыхания включал следующее: обеспечение проходимости дыхательных путей, туалет полости рта и носа, удаление секрета и рвотных масс из верхних дыхательных путей при помощи отсоса. По показаниям проводили интубацию и перевод на искусственную вентиляцию легких. При развитии отека легких вводили сердечные гликозиды (коргликон, строфантин), диуретики. С первых суток начинали введение антибиотиков широкого спектра действия (цефалоспорины) для профилактики пневмонии. С целью профилактики застойных явлений в легких в максимально ранние сроки начинали дыхательную гимнастику, включая переворачивание с бока на бок. Борьба с отеком головного мозга включала применение кортикостероидов, в первую очередь дексазона (0,2 мг/кг в сутки) или преднизолона (3-5 мг/кг в сутки). Вводили глицеролперос, а также внутривенно капельно осмотические диуретики (15 % раствор маннитола, реоглюман) или салуретики (фуросемид). При гипертермии – применяли антипиретики.

Как видно из таблицы 1.3.2. при поступлении переведены на ИВЛ 62% детей 4 группы новорожденных. После операции 94% новорожденных по показаниям находились на продленной ИВЛ в режиме SIMV. В 1 группе неоперированных новорожденных у 5 диагностирована субдуральная гематома лобно-теменно-затылочной области и САК с преимущественной локализацией в левом полушарии, у 2 – внутримозговая, с прорывом в желудочки, у 1 – внутрижелудочковая кровоизлияние. В данной группе выявлено преобладание повреждения левого полушария головного мозга. Плотность гематомы составила $67,3 \pm 4,7$ ед. Смещение вправо составило в среднем $8,5 \pm 1,5$ мм. Из 17 оперированных новорожденных у троих больных в послеоперационном периоде длительность ИВЛ составила 72; 70 и 100 часов соответственно. Больным с нарушениями сознания (кома) проводили интубацию трахеи и ИВЛ с FiO_2 не менее 40-50%. Выбор режима респираторной поддержки осуществляли индивидуально. При проведении ИВЛ предупреждали эпизоды несинхронности пациента с респиратором, вызывающих резкое повышение внутричерепного давления (ВЧД), подбором режимов вентиляции или введением короткодействующих миорелаксантов и седативных средств. Так как любой эпизод десинхронизации больного с аппаратом ИВЛ, санация трахеобронхиального дерева, в том числе бронхоскопия, повышение пикового и среднего давления в дыхательных путях могли спровоцировать рост ВЧД. При проведении ИВЛ избегали гипервентиляции и связанной с ней гипокпапии.

Больные, переведенные на принудительную или
принудительно-вспомогательную вентиляцию легких (количество больных)

Группы Больные Дни	Новорожденные				Дети в возрасте 1-2 месяца			
	Неоперированные	До операции	После операции	Умершие	Неоперированные	До операции	После операции	Умершие
	1	2	3	4	1	2	3	4
1	0 (8)	0 (14)	16 (20)	5 (8)	2 (27)	6 (29)	41 (67)	7 (8)
2	0 (8)	0 (14)	4 (16)	6 (7)	3 (27)	9 (19)	11 (46)	6 (7)
3	0 (8)	0 (14)	4 (16)	7 (7)	3 (26)	7 (17)	9 (24)	6 (7)
4	0 (8)	0 (13)	3 (12)	7 (7)	3 (23)	7 (15)	8 (18)	6 (7)
5	0 (7)	0 (12)	3 (8)	7 (7)	2 (18)	5 (15)	6 (14)	6 (7)
6	0 (7)	0 (8)	1 (8)	6 (6)	2 (15)	5 (13)	6 (13)	6 (7)
7	0 (7)	0 (8)	0 (8)	6 (6)	1 (9)	5 (11)	5 (12)	7 (7)
8	0 (4)	0 (8)	0 (8)	6 (6)	0 (7)	5 (10)	4 (8)	7 (7)
9	0 (1)	0 (8)	0 (7)	5 (5)	0 (7)	5 (5)	2 (8)	6 (6)
10		0 (5)	0 (7)	3 (3)	0 (7)	5 (5)	1 (7)	5 (5)
11		0 (1)	0 (6)		0 (5)	5 (5)	0 (7)	3 (3)
12		0 (1)	0 (5)		0 (5)	5 (5)	0 (3)	3 (3)
13			0 (3)		0 (3)	5 (5)	0 (2)	3 (3)
14			0 (1)		0 (3)	2 (5)	0 (1)	3 (3)
15					0 (3)	0 (4)	0 (1)	3 (3)
16					0 (2)	0 (4)	0 (1)	1 (1)
17						0 (4)	0 (1)	1 (1)
18						0 (4)	0 (1)	1 (1)
19						0 (3)	0 (1)	
20							0 (1)	
21							0 (1)	
22							0 (1)	
23							0 (1)	

У новорожденных 2 группы плотность острой гематомы до операции составила 64.9 ± 3.4 ед. смещение составило 8.1 ± 1.9 мм, обнаружена противоположная тенденция к уменьшению пребывания в ОРИТ от степени плотности сгустка (-0.6802). То есть, чем раньше от начала кровонизлияния оперировали детей, тем быстрее происходило восстановление функции мозга в послеоперационном периоде. Это подтверждается обратной зависимостью продолжительности послеоперационного периода от плотности внутримозговой гематомы (-0.7217). Таким образом, более раннее оперативное вмешательство с сокращением длительности предоперационной подготовки до минимальной (не менее 3 - 4 суток), с учетом сопутствующихотягощающих факторов, позволяло улучшить результаты хирургического лечения, соответственно повышая эффективность лечения новорожденных с геморрагическим инсультом.

Новорожденные 2-3 групп поступили в ОРИТ РНЦЭМП в связи с субдуральной гематомой лобно-теменно-височной области +САК (9 пациентов), 8 – с паренхиматозным кровонизлиянием, в 5 случаях с прорывом в желудочки, в 9 – с субарахноидальным кровонизлиянием, 1 – гидроцефалией с рубцово-атрофическими изменениями. У новорожденных 2 группы выявлены: у 1 – внутримозговая гематома с прорывом в желудочки (оперирован на 4 сутки), у 2-субдуральная гематома левой теменно-височной области+САК, оперирован на 5 сутки, у 1 – с субдуральной лобно-теменно-височно-

затылочной гематомой+САК шириной 14 мм. Плотность гематомы $69,6 \pm 2,7$ ед. Дислокация мозга составила $9,1 \pm 2,1$ мм. Из 36 оперированных новорожденных 4 рассматривались по тяжести состояния в составе 4 группы, у 4 больных в послеоперационном периоде длительность ИВЛ составила 72; 76; 80 и 100 часов соответственно.

Глава II. Состояние церебральной гемодинамики при геморрагическом инсульте у детей

Нарушения АД в неонатальный период отражают нарушения регуляции АД, сохраняющиеся всю оставшуюся жизнь и приводящие в отдаленные периоды к развитию артериальной гипертензии и повышенной смертности от ее осложнений (инсультов, инфарктов) [83,216,223]. Особенно это актуально при смертности по заболеваниям сосудистой системы у детей, которая по данным, приведенным Воронцовым Н.М. и соавт. (2006), в 1,5-2,0 раза больше, чем во многих странах мира.

Эпидемиологические исследования последних лет указывают на отклонения АД от нормальных величин у 39% подростков. Анализ факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний показывает значимую роль наследственной отягощенности (86%) и неблагоприятный акушерско-гинекологический анамнез у матери (75% детей). Замыкается «порочный круг». И последнее звено – рождение детей женщинами, имеющими кардиоваскулярную патологию (КВП). Таболин В.А. и соавт. (2007) показали, что увеличивается количество детей, умерших в перинатальном периоде у женщин с КВП с 3,6% в 2003 году до 10,8% в 2005 году. Удельный вес детей, умерших в перинатальном периоде, у женщин с КВП возрос от 14,8 до 80%. При этом количество недоношенных, рожденных женщинами с КВП, из общего числа недоношенных новорожденных возросло от 52% в 2003 году до 79% в 2005 году. Показатели летальности у недоношенных, родившихся у женщин с КВП, не изменились (1,6% в 2003 г. и 1,7% в 2005 г.), в то время как показатели летальности недоношенных у женщин без КВП уменьшились в 2 раза (3,9 и 1,7%) [220,227,230].

Спазм артерий в случае субарахноидального кровоизлияния связывают с непосредственным влиянием крови на симпатические сплетения артерий, токсическим действием на артерии продуктов распада гемоглобина. Спазм сосудов чаще развивается на 3-5-й день заболевания и сохраняется в течение 2-4 недель. Из гуморальных факторов спазмогенными свойствами обладают катехоламины, продукты распада тромбоцитов. Спазмогенное действие оказывают лейкотриены, эйкозаноиды (простагландины, преимущественно фракция E, тромбоксан) [231,234]. Различают три последовательных стадии церебрального ангиоспазма. Первая стадия возникает на 3-5-й день после развития субарахноидального кровоизлияния. Она проявляется незначительным и непостоянным сокращением гладких волокон (миофибрилл) сосудистых стенок артерий и длится около 2-3 суток. Вторая стадия развивается на 7-12-й день и характеризуется стойкой ретракцией миофибрилл, которая повышает мозговое периферическое сопротивление сосудов. Такие нарушения в значительной мере связаны с избыточным накоплением ионов кальция в миофибриллах, поражением других элементов сосудистой стенки: сморщиванием внутренней эластической мембраны, повреждением эндотелия, отеком внутренней оболочки сосудов. Это обуславливает формирование мелких тромбов в спазмируемых артериях и развитие отсроченных инфарктов мозга. В случае третьей, поздней стадии, которая возникает на 14-21-е

сутки, наблюдается фиброзное утолщение стенки артерии со стенозом ее просвета [10,215,232].

II.1. Кровопотеря и система гемокоагуляции при геморрагическом инсульте

После начала физиологически значимого кровопроизливания компенсация осуществляется целым рядом систем, которые включаются в процессе компенсации последовательно. Такая последовательность послужила исследователям поводом выделения их в фазы (стадии) компенсации:

1. сердечно-сосудистая, дыхательная, гемостатическая;
2. гидремическая;
3. белково-синтетическая;
4. костно-мозговая.

Главным пусковым звеном патогенеза расстройств функций организма при острой кровопотере средней степени тяжести является гипоксия, которая носит смешанный характер, включая, прежде всего, гемический (вследствие потери организмом эритроцитов и гемоглобина), затем циркуляторный (в результате снижения ОЦК и АД) и в определенной мере респираторный (в связи со снижением легочной перфузии). Гипоксия является стимулятором включения защитно-приспособительных реакций: спазм периферических сосудов, выброс крови из депо, централизация кровообращения, тахикардия, одышка. Кроме того, в условиях состоятельности компенсаторных систем отмечается активация гемостаза в сторону гиперкоагуляции. Рефлекторная (гемодинамическая) фаза компенсации включается быстро, в первые минуты после кровопроизливания. В последующем объем крови начинает восстанавливаться за счет поступления в сосудистое русло тканевой жидкости (гидремическая фаза), что особенно выражено на 2-й день после кровопотери и связано с повышением выделения антидиуретического гормона и альдостерона. Удержанию жидкости в кровеносном русле способствует восстановление уровня белков плазмы (за счет мобилизации лимфы, усиления протеосинтеза в печени). Удержание жидкости в сосудистом русле главным образом осуществляется низкомолекулярными белками – альбуминами. Кроме того, печень увеличивает продукцию свёртывающих факторов. Спустя 4-6 суток (костномозговая фаза) увеличивается поступление в кровь молодых эритроцитов (оксифильных нормоцитов, ретикулоцитов). Полное восстановление общего объема крови может завершиться самостоятельно через несколько дней, полное восстановление эритроцитов, гемоглобина и белкового состава плазмы наступает только через 2-3 недели после кровопотери. Если компенсаторные реакции не могут удовлетворить потребность организма в кислороде, наступает декомпенсация и смерть от кислородного голодания. Известно, что по объему потерянной крови кровопотеря может быть

: легкой (до 20 % ОЦК или до 1000 мл), средней (20-30 % ОЦК, до 1500 мл), тяжелой (> 30 % ОЦК, более 1500 мл). По скорости: острой, хронической. Последствия кровопотери зависят от объема потерянной крови, скорости потери крови и реактивности организма.

Острые кровопотери (25-50% ОЦК) рассматриваются как угрожающие жизни в связи с возможностью развития геморрагического шока. Однако, хроническая кровопотеря даже при небольшом ее объеме по своим последствиям может быть тяжелее острой, т.к. приводит к истощению запасов железа в организме. Угрозу для жизни могут представлять повторяющиеся кровотечения с последующим гнойным осложнением. Наиболее чувствительны к кровопотере новорожденные и грудные дети. Для новорожденного, весом

3,5 кг, потеря всего 90 мл крови соответствует потере около 50 % общего ее объема. Главным мероприятием гераниии кровопотери является восстановление ОЦК и сохранение кислородотранспортной функции крови [4,14,235,237].

Высокая чувствительность новорожденных к даже небольшим объемам кровопотери обусловлена наряду с возрастными анатомо-физиологическими особенностями, также сопутствующими отягощающими состояние факторами. Так, в период новорожденности изменяется качество Hb: у плода преобладает фетальный гемоглобин (HbF) 45-90%, который ко 2-3-му месяцу жизни постепенно заменяется взрослым (HbA). К 1 году HbF составляет 15%, к 2 годам - 5%, к 3 годам - 2%. Кроме того, в первые 57 дней отмечается выраженный анизоцитоз, макроцитоз, много молодых форм эритроцитов, что говорит об активно протекающем эритропоэзе, выражена полихроматофилия, встречаются ядросодержащие формы эритроцитов (нормоциты). Количество ретикулоцитов составляет около 35%. Средняя продолжительность жизни эритроцитов у новорожденных короче, чем у взрослых, и составляет у доношенных 60-90 дней, у недоношенных - 35-50 дней. Укорочение продолжительности жизни эритроцитов обусловлено снижением внутриклеточной ферментативной активности и АТФ, внутриклеточного карнитина, повышенном механической хрупкости эритроцитов, высокой чувствительностью к перекисному окислению. Кроме того, эритроциты новорожденного более «ригидны» и поэтому быстрее разрушаются в селезенке. Гемолиз увеличивается при ацидозе и гипоксии.

Печень новорожденных незрелая и обладает сниженной способностью связывать и экскретировать билирубин. Имеет значение дефицит витамина Е. Гемолиз в периоде новорожденности чаще носит внутриклеточный характер, сопровождается желтухой и может быть ассоциирован с гепатоспленомегалией. Дефицит ферментов сопровождается нарушением выработки АТФ, что ведет к изменению ионного состава эритроцитов и укорочению длительности жизни. Чаще встречается дефицит гексокиназы, пируваткиназы (дефект гликолиза), дефицит Г-6-ФДГ (дефект пентозофосфатного пути), дефект метаболизма глутатиона. Все эти нарушения потенциально способны проявиться в неонатальном периоде, но гемолитический процесс и анемия могут быть незначительными и определяются в более позднем возрасте. Дефицит фермента Г-6-ФДГ проявляется желтухой, бледностью или признаками ядерной желтухи, гепатоспленомегалия наблюдается редко. Желтуха может появиться не в 1-е сутки. Провоцирующие факторы: гипоксия, ацидоз, лекарственные препараты [27,37,128,160].

Лабораторно определяются: анемия различной степени тяжести (Hb снижается до 70,0 г/л), ретикулоцитоз, нормобластоз, могут быть тельца Гейнса, повышается непрямои билирубин, активность фермента Г-6-ФДГ снижена. Лечение: отмена лекарств, которые вызвали криз. Внутрь - рибофлавин, ксилит. При высокой гипербилирубинемии показано заменное переливание крови (ЗПК) [129,157,196,225].

Гемолитическую анемию у новорожденных могут вызвать некоторые лекарства, токсины и инфекция (врожденный сифилис, токсоплазмоз, краснуха, цитомегаловирусная инфекция, генерализованная инфекция E.Coli, Коксаки В и др.). Самая тяжелая форма анемии у новорожденных развивается при токсоплазмозе, цитомегалии и иногда приводит к водянке плода. Могут развиваться микроангиопатические гемолитические анемии на фоне ДВС-синдрома, чаще септического генеза. Лечение анемии заключается в лечении основного заболевания, при чрезмерном повышении непрямого билирубина требуется ЗПК. Цитомегаловирусная инфекция клинически напоминает Rh-несовместимость или

неонатальный сепсис, так как характерны желтуха (иногда в 1-й день жизни), гепато- и/или спленомегалия, геморрагический синдром. В анализе периферической крови - анемия, эритробластоз, нормоцитоз, деформация эритроцитов, тромбоцитопения. Повышен прямой и непрямой билирубин. Диагноз подтверждается обнаружением цитомегалических включений в моче, слюне, нарастанием титра антител в сыворотке крови против мегаловируса. Негрессимплекс в течение первых 2 недель жизни обуславливает развитие анемии, желтухи, тромбоцитопении, кровоточивости. В основе повышенной кровоточивости лежит нарушение функции печени и ДВС. Лечение направлено на терапию основного заболевания, переливание эритроцитарной массы при $Hb < 70-80$ г/л. Новорожденные от матерей, получающих зидовудин и другие противовирусные препараты, могут иметь гипопластическую анемию как побочный эффект препарата [28].

Сочетание вышеописанного внутриутробного инфицирования с физиологической анемией новорожденных может ухудшить состояние при геморрагическом инсульте, так как еще более усугубляет отклонения, связанные с естественной адаптацией эритропоэза к внеутробной жизни. Так на протяжении нескольких дней показатели красной крови сохраняются такими же, как и при рождении ребенка. У доношенных новорожденных улучшение оксигенации после рождения приводит к снижению продукции фетальных эритроцитов, постепенно синтез HbF переключается на гемоглобин взрослого HbA. В связи с этим содержание гемоглобина на протяжении первых 2-3 месяцев жизни постепенно уменьшается до 110-100 г/л, эритроцитов - до $3.5-4.0 \times 10^{12}/л$, остается стабильной несколько недель и затем медленно повышается к 4-6-му месяцу жизни. Такое снижение гемоглобина и эритроцитов не является истинной анемией, а скорее, обусловлено физиологической целесообразностью вследствие смены вида гемоглобина. Однако в условиях геморрагического инсульта физиологическое снижение гемоглобина может усугубить гипоксию тканей и связанные с ней последствия. Если в периоде новорожденности концентрация Hb при рождении составляет менее 180,0 г/л (а по некоторым данным, менее 150,0 г/л), то это принято считать анемией. Анемия в неонатальном периоде диагностируется реже, чем встречается. Она осложняет период адаптации к внеутробным условиям существования, усугубляет проявления всех заболеваний, приводит к гипоксемии и гипоксии. Несвоевременная диагностика и лечение могут привести к летальному исходу [125,159,222].

Авторы выделяют несколько основных причин анемического синдрома у новорожденных:

1. Анемии при рождении, обусловленные кровопотерей или гемолизом. До 10% всех причин неонатальных анемий составляет кровопотеря следующих видов:

А. Пренатальная (трансплацентарная, интраплацентарная и ретроплацентарная) и интранатальная.

Б. Гемолитическая болезнь новорожденных.

В. Угнетение эритропоэза внутриутробно.

2. Анемии раннего неонатального периода (первые 6 суток жизни).

3. Анемии позднего неонатального периода (с 7-го по 28-й день).

4. Приобретенные гемолитические анемии: при цитомегаловирусной инфекции, токсоплазмозе, краснухе, вирусах Коксаки-В, сифилисе, возможен медикаментозный и токсический гемолиз.

По времени возникновения различают анемию при рождении; анемию раннего неонатального периода (первые 6 суток); анемию позднего неонатального периода (с 7-го по 28-й день жизни). Основными причинами анемического синдрома у новорожденных являются: анемия, обусловленная кровопотерей или гемолизом, идущим внутриутробно.

Падение концентрации Hb у здоровых новорожденных в течение первых 2-3 месяцев жизни отражает постепенное приспособление организма ребенка: главную роль в оксигенации тканей плода играла плацента, у новорожденных детей происходит переключение на оксигенацию организма легкими. Самая высокая концентрация Hb - при рождении; после первой недели жизни начинается постепенное снижение концентрации Hb. Самый низкий уровень Hb регистрируется в 3-4-х месячном возрасте. Затем концентрация Hb постепенно повышается, начиная с 1 года жизни до возраста 10-12 лет с резким подъемом в подростковом периоде. Потеря 10% крови у новорожденных приводит к нарушению периферической и центральной циркуляции. Гипотензия появляется при внезапной кровопотере, превышающей 20-25 % объема крови. Одним из основных факторов патогенеза является гиповолемия, сопровождается стимуляцией симпатико-адреналовой системы. Развиваются перераспределительные реакции на уровне капиллярной сети, повышается коагуляционная способность и динамическая вязкость крови, вследствие чего возникают явления внутрисосудистой агрегации форменных элементов крови. Нарушение капиллярного кровотока (образование микроэмболов и микротромбов) приводит к развитию гипоксии тканей и органов, накоплению недоокисленных и патологических продуктов обмена веществ и интоксикации. Уменьшение венозного возврата ведет к уменьшению сердечного выброса. Организм компенсирует недостаточный венозный возврат возрастающей тахикардией.

При длительно существующей гиповолемии наступает декомпенсация микроциркуляции: снижается реактивность микрососудов к эндогенным прессорным аминам и постепенно происходит парез прекапиллярных сфинктеров, развивается застой крови в терминальном сосудистом русле до стаза крови. Ухудшение микроциркуляции обусловлено сочетанием сосудистого спазма с агрегацией эритроцитов, образующих компактные массы, которые закупоривают просвет сосудов, что создает условия для образования тромбов.

С момента образования признаков агрегации эритроцитов шок становится необратимым. Клиническая картина кровопотери не всегда соответствует количеству потерянной крови. При медленном истечении крови клиническая картина может быть смазанной, а некоторые симптомы вообще отсутствовать. Тяжесть состояния определяется, прежде всего, на основании клинической картины. При очень большой кровопотере, и особенно при быстром вытекании крови, компенсаторные механизмы могут быть недостаточными или не успевают включиться. При этом гемодинамика прогрессивно ухудшается в результате порочного круга. Кровопотеря уменьшает транспорт кислорода, что приводит к снижению потребления кислорода тканями и накоплению кислородного долга, в результате кислородного голодания ЦНС ослабляется сократительная функция миокарда, падает МОК, что, в свою очередь, ещё более ухудшает транспорт кислорода. Если этот порочный круг не будет разорван, то нарастающие нарушения приводят к смерти [4,25,75,92,207,233].

Авторами разработаны схемы, алгоритм количественного и качественного возмещения потерь ОЦК в зависимости от объема кровопотери у пациентов старшего

возраста. Инфузия начинается с кристаллоидов, затем - коллоиды. Гемотрансфузия проводится при снижении Нв менее 70 г/л, Нт менее 25%. Скорость инфузии при массивной кровопотере до 500 мл/мин!!! (катетеризация второй центральной вены, инфузия растворов под давлением). Первый этап – коррекция волеми (стабилизация гемодинамических показателей). Второй этап – коррекция глобулярного объема (Нв, Нт). Третий этап – коррекция нарушений ВЭО. Четвертый этап – поддерживающая терапия [2,26,28,45,196]. При значительной кровопотере происходит снижение кислородной емкости крови и объема циркулирующей крови (ОЦК), что вкпе приводит к падению доставки кислорода. Вовремя начатая инфузионная терапия позволяет сохранить состояние нормоволеми, что сопровождается поддержанием нормального значения или повышением сердечного выброса (СВ) и предупреждает падение доставки кислорода. Заменение объема кровопотери кристаллоидными или коллоидными средами сопровождается, кроме того, разведением компонентов крови или гемодилюцией. На начальном этапе терапии это приводит к снижению вязкости крови, что улучшает капиллярный кровоток и сердечный выброс и улучшает тканевую доставку кислорода.

Таким образом, ключевой целью терапии кровопотери является поддержание нормоволеми на всем протяжении периперационного периода. При падении уровня Нв ниже 70-80 г/л увеличение сердечного выброса (СВ) не способно более компенсировать анемизацию, что ставит вопрос о необходимости гемотрансфузии. Решение о необходимости трансфузии принимается с учетом клинической оценки состояния больного и характера предстоящей процедуры. Точная оценка объема кровопотери и корректное ее замещение представляет рациональную основу применения крови и ее компонентов. С целью точной компенсации объема кровопотери необходимо на протяжении всего вмешательства непрерывно мониторировать объем хирургической кровопотери, что имеет особое значение у новорожденных и детей, в случае которых даже небольшой объем крови может представлять значительную часть объема циркулирующей крови (ОЦК). Установлено, что ОЦК новорожденных составляет 85-90 мл/кг массы тела, а детей раннего возраста - 80 мл/кг массы тела [169,197].

В литературе рекомендуется принятие решения о проведении гемотрансфузии с использованием двух нижеприведенных методов: метода расчета процентного отношения, когда выбирается должный ОЦК пациента и объем крови в процентном отношении, потеря которого не сопровождается риском для пациента, с учетом текущего его состояния и при условии поддержания нормоволеми. Более часто в клинической практике применяют **метод гемодилюции**, когда выбирают наименьший приемлемый уровень Нв или гематокрита (Нт), который не сопровождается риском для пациента (табл. II.1.1). Используя представленную формулу, рассчитывают допустимый объем кровопотери, превышение которого потребует проведения гемотрансфузии. Пока кровопотеря не превысила допустимые пределы, она должна компенсироваться кристаллоидными или коллоидными средами с целью поддержания нормоволеми. По достижении допустимой границы в лечение кровопотери должны быть включены препараты крови. Гемотрансфузия считается оправданной, если гематокрит меньше 21-25%, а уровень гемоглобина ниже 100 г/л [4,16,29,180,226].

Допустимая кровопотеря = ОЦК x (Нв_{перед операцией} – Нв_{минимально допустимый}) / Среднее значение Нв

Приемлемая кровопотеря и гемодинамия (Hb, Ht) в зависимости от состояния пациента.

Состояние пациента	Удовлетворительное	Средней тяжести	Тяжелое
Приемлемая кровопотеря (порог необходимости трансфузии)	30%	20%	< 10%
Гемодинамия	Hb 70-80 г/л Ht 21-24%	Hb 80-90 г/л Ht 24-27%	Hb 100 г/л Ht 30%

Изучен системный ответ на кровопотерю у детей. Так, при кровопотере <25% ОЦК отмечается слабый, нитевидный пульс, тахикардия, заторможенность, спутанность сознания, раздражительность, кожа холодная, покрыта липким потом, сниженный диурез, повышенный удельный вес мочи. При потере 25 - 40% ОЦК - слабый, нитевидный пульс, тахикардия, снижение АД, брадикардия - показатель опасной кровопотери и надвигающегося сосудистого коллапса, заторможенность, спутанность сознания, раздражительность. При кровопотере >45% ОЦК - изменение уровня сознания, вялая реакция на боль, кома, кожа холодная, покрыта липким потом, цианоз, медленное восстановление капиллярного кровотока после надавливания, холодные конечности, сниженный диурез, повышенный удельный вес мочи, олигурия [8,170,226].

Причиной осложнений чаще являются нехолодная патология, а также конечные последствия тяжелой кровопотери, нежели гемотрансфузия как таковая. Однако, необходимые для стабилизации гемодинамики и адекватной перфузии объемы возмещения могут оказать негативное влияние на внутричерепное давление, усугубить уже имеющееся, в связи с внутричерепной гематомой, явления отека головного мозга [29,194,240]. В этой связи нами предпринята попытка на основе ретроспективного анализа данных новорожденных с геморрагическим инсультом выявить и предложить рекомендации по кровозамещению в зависимости от объема кровопотери.

Наряду с имеющимися знаниями последствий повреждения/разрушения структуры головного мозга, в литературе недостаточно данных по оценке степени кровопотери, влиянии ее на гемодинамику, эффективные способы адекватного возмещения с учетом возрастных особенностей системы кроветворения и функции сердечно-сосудистой системы детей в первые месяцы жизни.

Актуальной остается проблема своевременного возмещения кровопотери. Недостаточно изучена реакция центральной и периферической гемодинамики в младенческом возрасте на кровопотерю. В этой связи нами поставлена цель изучить изменения гемодинамики при нетравматическом кровоизлиянии в мозг и влияние различных уровней гемоглобина и гематокрита на функциональную активность сердечно-сосудистой системы, показатели гемодинамики, а также разработать рекомендации по коррекции постгеморрагической анемии при геморрагическом инсульте у новорожденных.

II.2. Реакция системной гемодинамики младенцев на геморрагический инсульт

В современной литературе нет убедительных данных о том, что артериальная гипотензия связана с повышенной летальностью, инвалидизацией, частотой ретинопатий, внутричерепных кровоизлияний и т.д. Вероятно, изначально она отражает более тяжелое состояние ребенка, возможно, развившееся еще антенатально. Факторами, отягчающими состояние ребенка с нетравматическим кровоизлиянием в головной мозг являются изменения объема циркулирующей крови (ОЦК), чаще обусловленное геморрагическим синдромом, неблагоприятным состоянием водного баланса. Эти нарушения могут быть вызваны основным заболеванием, инфекцией, кишечными расстройствами, нарушением ухода за ребенком [13,183]. Чаще всего неонатальные клиники не имеют возможности измерения центрального венозного давления (ЦВД). Как правило, это приводит к тому, что венозным давлением просто пренебрегают, считая его равным норме (5-8 см вод.ст.). Хотя вклад ЦВД в обеспечение адекватной преднагрузки сердца определяет адекватный выброс крови правым желудочком сердца. При низкой преднагрузке (сниженное ЦВД) невозможно обеспечить увеличение сердечного выброса и объемного кровотока, что особенно важно при постгеморрагическом или инфекционно-токсическом шоке. Недооценка степени преднагрузки (венозная перегрузка правого желудочка) может быть фатальной: например, острая миокардиальная недостаточность при тяжелом постгипоксическом синдроме, сопровождающаяся высоким ЦВД [43,77,239].

Имеются исследования, в которых подвергается сомнению диагностическая ценность измерения ЦВД. Так, Wait F.C. (2004) на здоровых взрослых добровольцах показал отсутствие корреляции между преднагрузкой и объемными характеристиками сердечной деятельности. По его данным, ни ЦВД, ни окклюзионное давление в системе легочной артерии не могут служить показателями преднагрузки ни правого (ПЖ), ни левого желудочка (ЛЖ). Этот вопрос, особенно у детей в первые месяцы жизни в условиях перестройки системной гемодинамики, нуждается в дальнейшем изучении. Особую сложность диагностика нарушений гемодинамики в неонатологии составляет еще и потому, что часто изменения сердечной функции сочетаются с выраженной дыхательной недостаточностью и переходными состояниями периода новорожденности [73,82,155].

Установлено, что увеличение пребывания ребенка на ИВЛ каждые 10 дней увеличивает риск развития ДЦП на 20% [155,219,238]. По данным авторов, нарушения гемодинамики и гиповолемия особенно часто сопровождают инфекционную патологию у новорожденных. Для объективной оценки состояния кровообращения и диагностики гиповолемии у новорожденных наряду с клиническими признаками, свидетельствующими об адекватности или неадекватности тканевого кровотока (темп диуреза, симптом «белого пятна»), необходимо использовать мониторинг таких показателей гемодинамики, как АД, ЦВД, ЧСС, измерение ОЦК, регистрация капиллярного кровотока. СрАД- это та средняя величина давления, которая была бы способна при отсутствии пульсовых колебаний давления дать такой же гемодинамический эффект, какой наблюдается при естественном, колеблющемся движении крови в крупных артериях [35,203].

В практической работе для оценки системной гемодинамики у новорожденных в первые 12 часов жизни рекомендуется ориентироваться на цифры артериального давления в зависимости от массы тела. Относительная или абсолютная гиповолемия являются

непрерывным спутником нарушений центральной и периферической гемодинамики. Для клинической картины гиповолемии характерны следующие клинические и лабораторные признаки: акроцианоз, бледность, «мраморный рисунок» кожных покровов; симптом «белого пятна» более 3 секунд; холодные дистальные отделы конечностей; общая гипотермия; синдром угнетения ЦНС с выраженностью до комы; при аускультации сердца определяются тахикардия и глухость сердечных тонов; пульс на периферических артериях либо не определяется, либо малого наполнения; диурез снижен (менее 0.5 мл/кг/ч в первые сутки жизни или менее 1.0 мл/кг/ч в последующие); системное АД снижено, однако АД может быть снижено умеренно из-за увеличения ОПСС и централизации кровообращения: ЦВД < 4 см. вод.ст. (1 см вод.ст. = 0.74 мм. рт.ст.) (ЦВД измеряется через катетер с внутренним диаметром не менее 1 мм, заведенный в нижнюю полую вену через пупочную вену до уровня 1-2 см выше диафрагмы или катетер, заведенный в бедренную, подключичную, яремную вены; норма ЦВД – 4-6 мм. рт.ст. или 5-8 см. вод.ст.); снижение капиллярного кровотока; метаболический ацидоз; снижение ОЦК. В практической работе чаще всего используется расчет, основанный на эмпирических данных. Вводится физиологический раствор (при гематокрите более 35%) из расчета 10 мл/кг в течение 10-20 мин. Если же гематокрит менее 35%, то больному должна быть перелита одногруппная эритроцитная масса 5-10 мл/кг в течение 30-40 мин [4,39,222].

При введении стартового объема инфузионной терапии через 1 час после введения выявлены 4 возможных типа реакций центральной гемодинамики (Меньшугин И.Н., 1993):

1. АД – нормализация; ЦВД – нормализация (вероятно, имела место гиповолемия; нагрузка объемом быстро снижается; переход на поддерживающую инфузию; нет показаний для назначения инотропных препаратов);

2. АД – нормализация; ЦВД – повышение выше нормы или его прирост > 6.5 см. вод.ст. (объем инфузионной терапии = ФП + назначение инотропных препаратов в диуретической дозе (допамин или добутамин менее 3 мкг/кг/мин));

3. АД – после кратковременного подъема снижение ниже нормы; ЦВД – умеренное повышение (значительные потери ОЦК, обусловлены патологической капиллярной проницаемостью; необходимо продолжать нагрузку объемом; объем инфузионной терапии превышает ФП + назначение инотропных препаратов в средних дозах (допамин или добутамин 5.0-10.0 мкг/кг/мин));

4. АД – снижение ниже нормы; ЦВД – повышение выше нормы или его прирост > 6.5 см. вод.ст. (объем инфузионной терапии должен быть уменьшен до 30-70% ФП + назначение нитратов и инотропных препаратов в высоких дозировках + назначение адреномиметиков) [37,56,141,236].

Минутный объем кровообращения (МОК), прежде всего, зависит от потребностей организма в кислороде и питательных веществах. Так как потребность организма в кислороде непрерывно изменяется в связи с изменяющимися условиями внешней и внутренней среды, то величина МОК сердца является весьма изменчивой. Изменение величины МОК происходит двумя путями: через изменение величины ударного объема (УО), через изменение частоты сердечных сокращений. Существуют разнообразные методы определения ударного и минутного объемов сердца: газоаналитический, методы разведения красителя, радиоизотопный и физико-математический.

Физико-математические методы в детском возрасте имеют преимущества перед остальными вследствие отсутствия вреда или какого-либо беспокойства для исследуемого

и возможности частых определений этих параметров гемодинамики. Величина ударного и минутного объемов с возрастом увеличивается. при этом УО изменяется более заметно, чем минутный, так как с возрастом ритм сердца замедляется. У новорожденных УО равен 2,5 мл, в возрасте 1 года — 10,2 мл, 7 лет — 23 мл, 10 лет — 37 мл, 12 лет — 41 мл; от 13 до 16 лет — 59 мл (С. Е. Советов, 1948; Н. А. Шалков, 1957). У взрослых УО равен 60—80 мл. Показатели МОК, отнесенные к массе тела ребенка (на 1 кг массы), с возрастом не увеличиваются, а наоборот, уменьшаются.

Таким образом, относительная величина МОК сердца, характеризующая потребности организма в крови, выше у новорожденных и у детей грудного возраста. Величина минутного объема сердца имеет большое диагностическое значение, так как она наиболее полно характеризует кровоснабжение в целом. Физиологические факторы, способствующие увеличению МОК — физическая нагрузка, нервное возбуждение, обильный прием жидкости, высокая окружающая температура воздуха [32,53,59,116,240].

К увеличению минутного объема приводят и ряд патологических состояний: эмфизема легких, анемия, Базедова болезнь, повышенная температура тела, нейроциркуляторная дистония и др. Уменьшение МОК наблюдается в вертикальном положении, при кровопускании, инфаркте миокарда, левожелудочковой недостаточности, слипчивом перикардите, микседеме и др. Для индивидуальной оценки объема кровообращения Н.Н.Савицкий было предложено определять величину должного минутного объема (ДМО), исходя из табличных величин основного обмена, т.е. с учетом напряженности обменных процессов в зависимости от возраста и пола. Для этого необходимо условно принять артерио-венозную разницу у здорового человека в условиях основного обмена (величина постоянная) — 60 мл на 1 л или 6%. Поделив найденную по таблицам Гарриса-Бенедикта величину основного обмена для данного исследуемого на средний калорийный эквивалент кислорода 4,88 и приведя все к минуте, получим индивидуально должную величину минутного объема сердца в литрах:

$$\text{ДМО} = \text{основной обмен} / (4,88 * 0,06 * 24 * 60) = \text{основной обмен} / 422$$

Источником ошибки при таком вычислении может быть величина артерио-венозной разницы, которая не является для всех величиной постоянной. Определив величину фактического минутного объема, сравнивают ее с вычисленным должным минутным объемом. Процент расхождения при подобных расчетах обычно не превышает +5,5% [97,116].

Установлено, что минимальное (диастолическое) давление — это наименьшая величина давления крови в конце диастолического периода. Принято считать, что высота минимального давления в основном определяется степенью проходимости системы прекапилляров. Чем больше сопротивление прекапилляров, тем выше минимальное давление, стойкое повышение минимального давления — более неблагоприятный признак, чем повышение максимального давления. Величина минимального давления существенно зависит от проходимости прекапилляров, частоты пульсаций и от эластических свойств сосудов. Минимальное давление тем выше, чем больше сопротивление прекапилляров, чем ниже эластическое сопротивление крупных сосудов и чем больше частота пульса. В норме у здоровых взрослых людей уровень минимального артериального давления колеблется в пределах 65 ± 10 мм рт.ст. (Н.Н. Савицкий). В норме пульсовое давление равно в среднем

35 ± 10 мм рт.ст. Величина периферического сопротивления в основном (на 90%) определяется степенью проходимости прекапиллярного русла. Расчет периферического сопротивления позволяет изучить артериальный тонус, его изменения в различных физиологических и патологических условиях. Для оценки периферического сопротивления зарубежные авторы используют его абсолютные величины. Для расчета применяется формула Пуазейля, с видоизменениями ее применительно к сосудистой системе:

$$W = Cr * 1333 * 60 / MO \text{ дин/см/с-5,}$$

где: W — периферическое сопротивление в абсолютных единицах; Cr — среднее динамическое давление; 1333—множитель для выражения полученного результата в динах; 60 — число секунд в минуте; MO — минутный объем циркуляции.

Периферическое сопротивление в системе большого круга кровообращения колеблется в весьма широких пределах от 1200 до 2500 дин. По данным Новицкого Н.А. (1994) у пациентов с геморрагическим инсультом характерными были нарушения гемодинамических показателей в виде артериальной и венозной гипертензии: центральное венозное давление — 18-25 см вод.ст., ударный объем — 70-97 мл, сердечный индекс — 3,5-4,8. ОПСС — 2800-3200 дин/см/сек-5. У 86% пациентов при геморрагическом инсульте особенностью являлась неэффективность гипотензивных препаратов, что требовало применения глубокой нейровегетативной блокады с обязательным включением в схему нейролептиков (дроперидол, галоперидол), атарактиков (седуксен), ганглиоблокаторов (пентамин, новокани), при затяжном судорожном синдроме применялось капельное титрование барбитуратов. Использование нейровегетативной блокады позволяло снять психомоторное возбуждение, купировать судороги, нормализовать показатели центральной гемодинамики (ЦВД 10-12 см вод. ст, ударный объем — 60-80 мл, сердечный индекс — 2,8-3,2, ОПСС 2000-2600 дин/см/сек-5) [76,87].

Таким образом, в литературе имеются данные, свидетельствующие о глубоком изучении проблемы геморрагического инсульта у взрослого контингента больных. Однако явно недостаточно информации по состоянию гемодинамики, волеических отклонений, рекомендаций по медикаментозной коррекции у больных детского возраста и, особенно, пациентов в первые два месяца жизни.

III.3. Изменение гемодинамики при геморрагическом инсульте у новорожденных

Оценка суточного ритма артериального давления у новорожденных в раннем неонатальном периоде с использованием осциллометрического метода измерения АД является высокоинформативным, неневзвизным и безопасным исследованием. Авторами показано отсутствие существенных различий среднесуточного АД и ЧСС у мальчиков и девочек в раннем неонатальном периоде (доношенные, недоношенные, маловесные к сроку гестации, дети с крупным весом) [63,97,134]. Обнаружено, что суточный профиль АД здоровых доношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде является фазным: с максимальными значениями АД в 8.00 и 20.00 и минимальными в 2.00 и 15.00 и не имеет гендерных различий. Среднее суточное САД у новорожденных в раннем неонатальном периоде коррелирует с постконцептуальным возрастом и весом при рождении. У недоношенных новорожденных и маловесных к сроку гестации при проведении СМАД выявляются периоды артериальной гипотензии, продолжающиеся от 12% до 18% времени

суток. У 32% новорожденных с крупным весом при рождении, по данным СМАД, наблюдается повышение САД в период сна и у 40% - повышение ДАД. Высокая вариабельность АД у недоношенных и маловесных новорожденных в раннем неонатальном периоде, вероятно, обусловлена низкой суммарной спонтанной чувствительностью барорефлекса [76,134].

Миокард новорожденного имеет некоторые важные отличия от миокарда взрослого. К ним относятся: меньшее число сократительных элементов (30% по сравнению с 60% у взрослых); меньшая податливость; ограниченный ударный объем; зависимость сердечного выброса от ЧСС; высокая потребность в кислороде; низкий функциональный резерв; чувствительность к препаратам, блокирующим кальциевые каналы (например, к ингаляционным анестетикам). Установлено, что сердечный выброс у новорожденного составляет от 300 до 400 мл/кг/мин и поровну распределяется между желудочками. Выброс левого желудочка после рождения возрастает вдвое, что сильно снижает функциональный резерв сердца. К 4 месяцам сердечный выброс снижается до 200 мл/кг/мин и функциональный резерв сердца возрастает [73,97]. Миокард новорожденного сокращается гораздо слабее, чем миокард взрослого, и характеризуется меньшей податливостью. Отчасти это обусловлено тем, что в миокарде новорожденного меньше сократительных элементов. К тому же миофибриллы и саркоплазматический ретикулумкардиомиоцитов незрелые, и входящий ток Ca^{2+} слабее, чем у взрослого. Последняя особенность, вероятно, служит причиной повышенной чувствительности миокарда новорожденных к препаратам, блокирующим кальциевые каналы, в том числе галотану и изофлурану. Вследствие указанных особенностей у новорожденных ограничен ударный объем, и сердечный выброс может повышаться практически только за счет увеличения ЧСС. Брадикардия ведет к выраженному снижению сердечного выброса и переносится плохо. Из-за высокой потребности в кислороде у новорожденных может быстро развиваться гипоксемия. В ответ на гипоксию возникают брадикардия, снижение ОПСС, повышение легочного сосудистого сопротивления (ЛСС), угроза переходного кровообращения [77,81,117].

Как представлено в таблице П.3.1., в первые сутки лечения среднесуточный показатель САД у новорожденных I группы (получивших только консервативную терапию) оказался повышен на 23% при нормальном уровне диастолического АД. То есть выявлен гипердинамический тип кровообращения, который выражался также в увеличении ПАД, тенденции к росту среднего АД до $58,8 \pm 6,2$ мм рт.ст., обусловивших повышение потребления миокардом кислорода на 20% ($p < 0,05$), увеличение минутного объема кровообращения на 78%, при нормальном среднесуточном показателе ЧСС, показателе сатурации кислорода. Выявленные изменения гемодинамики в группе неоперированных новорожденных характеризуют формирование гипердинамического типа кровообращения, обусловленного стрессовой гиперсимпатотонической реакцией на кровоизлияние в головной мозг. Подтверждением является повышение уровня симпатического тонуса в I сутки на 20% в условиях нормальной температуры тела.

Среднеуточные показатели гемодинамики неоперированных новорожденных (I группа)

Дни лечения	САД ммрт.ст.	ДАД мм рт.ст.	ПАД мм рт.ст.	СрАД мм рт.ст.	ЧСС уд./мин.	SpO ₂ %	Потр. мнок. O ₂ , ед	МОК л/мин	QV _т , ед	УО, мл	ОПС динг*см ⁻⁵ *М
1	86,6 ±6,7	44,9 ±6,2	42,3 ±3,1	58,8 ±6,2	138,6 ±12,3	97,8 ±1,2	120,0 ±0,8	892,0 ±58,3	1,2 ±0,01	6,4 ±0,8	777 ±91
2	82,7 ±6,1	42,3 ±5,3	41,8 ±0,4	53,9 ±6,3	143,3 ±6,7	97,0 ±1,3	118,5 ±0,4	957,9 ±5,2	1,2 ±0,01	6,7 ±0,8	690 ±93
3	80,6 ±7,0	42,9 ±3,8	40,3 ±0,9	54,9 ±4,7	141,7 ±5,8	97,3 ±1,0	114,2 ±0,4	926,0 ±9,2	1,2 ±0,01	6,5 ±0,6	696 ±60
4	83,9 ±5,7	43,2 ±4,1	37,7 ±3,2	55,3 ±5,8	133,1 ±5,1	96,9 ±1,2	111,6 ±0,3	790,1 ±32,7	1,1 ±0,01	5,9 ±0,5	849 ±139
5	86,8 ±3,3	44,3 ±4,7	40,7 ±1,6	57,1 ±4,5	134,2 ±5,9	97,4 ±0,5	116,5 ±0,2	833,0 ±23,5	1,1 ±0,01	6,2 ±0,4	834 ±112
6	86,9 ±3,2	45,7 ±3,3	41,0 ±1,9	59,7 ±3,2	132,1 ±4,6	97,3 ±0,7	114,8 ±0,1	816,9 ±27,3	1,1 ±0,01	6,2 ±0,6	851 ±93
7	88,3 ±3,1	45,6 ±2,1	41,5 ±1,6	58,1 ±2,3	129,5 ±2,8	97,5 ±0,9	114,4 ±0,1	803,2 ±17,8	1,1 ±0,01	6,2 ±0,3	880 ±87
8	88,2 ±4,8	46,1 ±3,7	41,7 ±1,8	59,6 ±4,5	136,1 ±4,3	97,4 ±0,5	120,0 ±0,2	846,1 ±18,1	1,2 ±0,01	6,2 ±0,2	834 ±112
9	90,2 ±3,4	47,4 ±2,4	42,3 ±0,8	61,0 ±2,0	130,1 ±4,8	97,7 ±0,4	117,4 ±0,2	800,0 ±13,5	1,1 ±0,01	6,2 ±0,8	902 ±87
10	87,5 ±2,0	42,3 ±1,8	44,6 ±1,3	56,5 ±2,9	125,9 ±6,5	97,5 ±0,5	110,2 ±0,1	865,4 ±46,0	1,2 ±0,01	6,9 ±0,7	809 ±68
11	89,7 ±1,6	43,4 ±0,5	46,3 ±1,3	58,9 ±0,8	131,4 ±11,8	97,7 ±0,3	117,9 ±0,2	914,1 ±145,1	1,3 ±0,01	7,0 ±0,3	785 ±88
12	86,7 ±4,4	44,0 ±4,0	42,7 ±0,5	58,3 ±4,1	127,6 ±2,1	98,0 ±0,4	110,6 ±0,1	832,4 ±2,7	1,1 ±0,01	6,5 ±0,3	833 ±111
13	87,0 ±5,1	43,6 ±2,8	43,4 ±2,3	58,1 ±3,6	125,2 ±4,7	97,6 ±0,1	108,9 ±0,2	831,0 ±27,7	1,1 ±0,01	6,6 ±0,9	838 ±98

Компенсаторный характер гипердинамического типа гемодинамики на протяжении всего периода лечения подтверждался стабильным уровнем среднесуточного показателя сатурации кислорода. Показатель потребления миокардом кислорода оставался повышенным относительно нормы на протяжении всего наблюдения, с тенденцией к уменьшению на 10% на 10, 12, 13 сутки. Стабильно увеличенный минутный объем кровообращения был обусловлен гиперсимпатотонией. Обнаруженный у данной группы новорожденных гипердинамический тип кровообращения скорее всего, носил приспособительный характер и перестройка гемодинамики была направлена на поддержание необходимого уровня внутричерепного кровообращения в ответ на кровоизлияние в головной мозг у новорожденных. Однако вазоактивный эффект медикаментозной коррекции (барбитураты, лидокаин, сульфат магния), о чем свидетельствует и протяжении всего наблюдения тенденция к снижению ОПСС, оказывал стресслимитирующее действие, уменьшая потребность тканей в кислороде, улучшая перфузию тканей ишемизированной зоне мозга, противоотечное действие (табл. II.3.1.). До операции изучены параметры гемодинамики 14 новорожденных (2 группа), после лечебной подготовки все они были оперированы. В послеоперационном периоде 8 из них переведены в нейрохирургическое отделение на 2 сутки после операции, оставшиеся 6 – на 4-6 сутки после операции.

В предоперационном периоде среднесуточные показатели гемодинамики, ЧСС, ЦВД, ЧД сатурации кислорода находились в пределах нормальных физиологических значений (табл. II.3.2.). В 1 сутки выявлено повышение потребления миокардом кислорода на 11% увеличение МОК на 70% в условиях отсутствия признаков гиперсимпатотонии ($QV_m = 1,05 \pm 0,01$). Таким образом, у новорожденных выявлены компенсаторные механизмы, которые в условиях гемотрансфузионной терапии (повышения МОК) позволяли сохранять стабильные показатели САД, ДАД, СрАД, ЦВД. Известен механизм увеличения емкости сосудистого русла за счет расширения мезентериальных сосудов венозного и артериального русла при увеличении МОК и соответствующей медикаментозной коррекции [3, 63, 119, 162, 175, 177]. Отсутствие гиперсимпатотонической реакции исследуемых параметров сердечно-сосудистой функции в ответ на тяжелый стресс, вызванный нетравматическим кровоизлиянием в головной мозг, в условиях увеличения МОК до 810.1 ± 86.0 мл/мин говорит об адаптивных механизмах новорожденных со сравнительно меньшим участием симпатoadренальных механизмов, чем детей старшего возраста, когда, несмотря на повышение МОК, параметры гемодинамики (САД, ДАД, ПАД, СрАД, ЧСС) остаются в пределах нормы.

Тенденция функциональной активности гемодинамики к гипердинамии во 2 группе была результатом не только внутримозгового кровоизлияния, но также реакцией сердечно-сосудистой системы на гемотрансфузию, проведенную всем новорожденным в период подготовки к операции. Возмещение дефицита ОЦК обусловило стабильность среднесуточных параметров гемодинамики в обеих группах, неврологическая симптоматика при поступлении соответствовала основному заболеванию. Введение эритроцитарной массы и СЗП при поступлении восстанавливало не только ОЦК, газотранспортную функцию, кислородную емкость крови, но и онкотическое давление, реологические свойства, возмещение дефицита факторов свертывания, гемостаза. Сравнительно меньшее количество гемо- и плазмотрансфузий в послеоперационном периоде (1 группа) обусловлено, тем, что на операцию дети шли с уже восстановленным в предоперационной подготовке ОЦК и незначительной интраоперационной кровопотерей. В последующие дни наблюдения необходимость повторной гемо- и плазмотрансфузии возникала в единичных случаях.

Таблица II.3.2.

Среднесуточные показатели гемодинамики у новорожденных до операции (2 группа)

дни	САД мм. рт.ст.	ДАД мм. рт.ст.	ПАД мм. рт.ст.	СраД мм. рт.ст.	ЦВД мм. вод.ст.	ЧД в мин.	ЧСС уд./мин	SpO ₂ %	Потребно к O ₂ %	МОК л/ мин	QV/m Ед	УО, мл	ОПС дин*с* см ² *м
1	79,4 ±7,7	43,5 ±5,2	35,4 ±5,1	42,9 ±4,7	44,8 ±15,1	42,0 ±7,0	140,6 ±11,0	97,8 ±0,9	111,82 ±0,86	810,1 ±86,0	1,05 ±0,01	5,8 ±0,8	785 ±72
2	81,6 ±5,7	42,3 ±4,1	37,9 ±3,4	41,8 ±5,4	66,0 ±13,8	42,6 ±4,0	145,3 ±9,3	97,8 ±0,8	118,62 ±0,54	890,4 ±64,7	1,17 ±0,01	6,1 ±0,9	733 ±65
3	81,2 ±6,1	41,7 ±4,1	37,3 ±5,0	40,6 ±6,1	60,2 ±14,2	41,6 ±5,0	141,7 ±8,8	97,8 ±0,9	115,21 ±0,54	861,2 ±86,5	1,12 ±0,01	6,1 ±0,8	755 ±56
4	79,7 ±3,7	41,0 ±3,3	35,8 ±6,1	36,7 ±5,9	62,9 ±14,1	41,8 ±4,3	135,8 ±6,2	97,4 ±1,1	108,30 ±0,23	805,2 ±108,7	1,03 ±0,01	5,9 ±0,3	792 ±75
5	80,9 ±4,4	41,6 ±2,5	39,0 ±4,2	36,4 ±5,8	63,8 ±13,2	39,7 ±3,6	137,6 ±5,2	97,6 ±1,0	111,50 ±0,23	875,8 ±64,0	1,14 ±0,00	6,4 ±0,3	740 ±55
6	82,1 ±4,2	43,3 ±3,1	35,5 ±6,1	36,1 ±7,2	63,0 ±10,8	43,5 ±4,2	133,9 ±9,4	97,1 ±1,0	110,1 ±0,4	759,3 ±156,5	1,01 ±0,01	5,7 ±0,5	866 ±54
7	80,0 ±3,0	41,7 ±3,0	33,1 ±6,7	37,0 ±4,0	52,3 ±8,3	41,7 ±3,2	132,1 ±6,5	96,8 ±1,0	105,7 ±0,2	720,6 ±147,5	0,93 ±0,01	5,5 ±0,4	888 ±112
8	80,9 ±3,2	43,6 ±2,5	34,4 ±8,8	36,5 ±8,0	56,69 ±1,31	43,9 ±4,2	135,0 ±6,6	96,9 ±0,8	109,3 ±0,2	745,6 ±186,14	0,98 ±0,01	5,5 ±0,7	869 ±140
9	76,8 ±2,8	39,1 ±5,0	28,2 ±8,8	25,9 ±8,0	49,67 ±0,01	40,9 ±2,4	133,7 ±13,4	97,6 ±0,4	102,7 ±0,3	651,9 ±101,6	0,80 ±0,03	4,9 ±0,5	943 ±76
10	82,8 ±4,9	41,4 ±3,9	34,0 ±4,3	30,2 ±7,9	60,72 ±0,01	41,2 ±1,6	132,9 ±5,1	98,0 ±0,4	110,1 ±0,2	727,3 ±50,6	0,9 ±0,1	5,5 ±0,9	911 ±79

В послеоперационном периоде все оперированные новорожденные поступали из операционной в ОРИТ. 5 из них готовились к операции в условиях нейрохирургии, остальные интенсивную предоперационную терапию получали в условиях ОРИТ. Часть новорожденных (8) по мере полного пробуждения и стабилизации параметров гомеостаза на 2 сутки переведены в профильное отделение, остальные переводились в разные сроки, к 10 дню оставались 8 новорожденных.

В первые сутки после операции (табл. II.3.3.) показатели температуры тела, САД, ДАД, Ср АД, ЦВД, ЧСС, ЧД, показатель сатурации кислорода, показатель симпатического тонуса были в пределах нормы. Однако при этом потребление миокардом кислорода было повышенным на 17%, МОК – на 70 % ($p < 0.05$).

Таким образом, формирование гипердинамического типа кровообращения в первые сутки после операции происходило на фоне эффективной стресслимитирующей терапии, позволявшей ингибировать гиперактивность симпатотонической системы, предназначенной для предупреждения негативных последствий неизбежной в данной категории больных кислородной недостаточности. Увеличение МОК и связанного с ним потребления миокардом кислорода, возможно, было обусловлено волевым фактором на фоне стресслимитирующего остаточного эффекта влияния проведенного интраоперационного обезболивания на ВНС.

На 2-4 сутки послеоперационного периода тенденция к повышению температуры до субфебрильных цифр ($37,2 \pm 0,16^\circ$) обусловила повышение влияния симпатического тонуса на сердечный ритм на 21% на 2 сутки, не увеличивая потребление миокардом кислорода, МОК (табл. II.3.3.).

В последующие дни наблюдения температура колебалась в пределах допустимой нормы, гемодинамика оставалась стабильной, сохраняя тенденцию к повышению до уровня САД – $85,9 \pm 2,7$ мм рт.ст. на 4,5,7,8,9 сутки. Потребление миокардом кислорода было несколько повышенным (на 20-16%), только на 10 сутки появилась тенденция к незначительному снижению до $112,5 \pm 0,3$. Нормальный в 1 сутки после операции симпатический тонус (QVm, ед), начиная со вторых суток проявил тенденция к повышению на 2,3 сутки на 20% и 14%, соответственно. На четвертые и последующие дни лечения показатель симпатического тонуса находился в пределах нормы. Таким образом, по результатам изучения данных среднесуточных показателей стресслимитирующая послеоперационная терапия и коррекция водного баланса проводились эффективно, способствуя нивелированию чрезмерной стрессовой реакции ВНС и гемодинамики.

Среднесуточные значения параметров гемодинамики в I группе новорожденных на протяжении 10 суток характеризовались незначительной тенденцией к росту показателей САД от $80,6 \pm 7,0$ мм рт.ст. на 3 сутки до $90,2 \pm 3,4$ мм рт. ст. на 9-е сутки. Физиологический уровень САД достигался возмещением постгеморрагического дефицита объема циркулирующей крови, эффективной гемостатической терапией в первые же сутки наблюдения. У детей 3 группы выявленная тенденция к повышению САД на 4 и 8 сутки была обусловлена стрессовой реакцией гемодинамики на операционную травму в условиях восполненного ОЦК. При отсутствии существенных различий в объеме медикаментозной терапии в пред- и послеоперационном периоде у новорожденных 3 группы на 4 и 8 сутки наблюдалась тенденция к стрессовой мобилизации гемодинамики, характерной для адаптивной мобилизации компенсаторных механизмов в послеоперационном периоде.

Таблица П.3.3.

Среднесуточные показатели гемодинамики у новорожденных после операции (3 группа)

№ п/п	САД мм рт.ст.	ДАД мм рт.ст.	ПАД мм рт.ст.	СрАД мм рт.ст.	ЦВД ммв.ст.	ЧД в мин.	ЧСС уд.в.мин.	SpO ₂ %	Потр минок O ₂	МОК л/ мин	QV'm ед	УО, мл	ОПС С дин*с *см ⁻⁵ М
1	81,8 ±4,7	44,4 ±3,5	35,9 ±2,5	46,4 ±4,2	54,9 ±2,5	36,5 ±3,3	143,4 ±5,8	98,7 ±0,6	117,4 ±0,3	817,4 ±36,1	1,09 ±0,03	5,7 ±0,2	801 ±105
2	81,5 ±4,7	41,8 ±3,3	39,3 ±4,8	42,4 ±5,8	58,6 ±3,8	41,1 ±6,3	145,2 ±10,2	98,0 ±1,1	118,4 ±0,5	927,8 ±124,3	1,2 ±0,01	6,4 ±0,2	703 ±120
3	84,1 ±6,0	42,7 ±3,5	38,6 ±3,2	45,9 ±3,8	48,8 ±3,4	40,0 ±5,7	140,4 ±6,9	97,9 ±1,0	118,1 ±0,4	855,7 ±47,9	1,19 ±0,01	6,1 ±0,9	786 ±99
4	85,9 ±2,	46,0 ±2,8	34,3 ±6,5	44,7 ±4,8	56,5 ±6,1	39,1 ±6,5	139,6 ±11,4	97,5 ±0,9	120,0 ±0,3	726,9 ±267,7	1,01 ±0,01	5,2 ±0,4	945 ±82
5	84,1 ±6,1	45,2 ±4,3	38,1 ±3,2	51,7 ±2,4	46,1 ±5,3	41,1 ±2,5	138,8 ±11,5	97,1 ±1,1	116,8 ±0,7	817,8 ±71,4	1,10 ±0,01	5,9 ±0,2	823 ±92
6	79,8 ±3,5	43,9 ±3,5	33,6 ±2,9	40,8 ±4,3	57,2 ±6,2	43,0 ±1,8	135,8 ±6,9	98,2 ±0,7	108,4 ±0,2	739,1 ±57,1	0,9 ±0,01	5,4 ±0,3	864 ±86
7	84,1 ±3,7	42,1 ±0,7	34,1 ±7,1	36,3 ±6,7	52,1 ±6,5	42,2 ±2,6	136,5 ±5,1	97,5 ±0,8	114,9 ±0,2	739,4 ±160,8	0,9 ±0,01	5,4 ±0,4	910 ±188
8	85,4 ±4,4	44,0 ±2,3	37,5 ±4,1	40,3 ±2,6	63,9 ±7,1	41,9 ±3,4	141,3 ±7,9	97,1 ±0,5	120,8 ±0,4	819,1 ±95,9	1,1 ±0,01	5,8 ±0,1	834 ±74
9	84,1 ±0,1	43,7 ±1,5	33,3 ±4,3	47,8 ±8,7	61,5 ±5,9	40,4 ±3,4	141,6 ±4,3	97,6 ±0,2	119,2 ±0,3	738,7 ±225,3	1,0 ±0,01	5,2 ±0,8	911 ±87
10	81,7 ±2,1	43,00 ±2,57	29,3 ±2,04	43,3 ±7,85	60,0 8,00	41,6 ±2,87	137,6 ±12,81	98,1 ±0,44	112,5 ±0,3	648,1 ±111,1	0,8 ±0,01	4,7 ±0,7	1009 ±153

Возможно, эти дни следует считать критическими, то есть днями высокого риска развития декомпенсации систем, участвующих в адаптивных процессах к новым условиям существования оперированных новорожденных. Следует отметить, что выявленные изменения происходили в условиях постепенного уменьшения объема медикаментозной коррекции. По-видимому, с целью стабилизации достигнутых результатов хирургического лечения, профилактики хронизации воспалительного процесса в тканевых структурах головного мозга, предупреждения нарушения оттока ликвора по суженным/облитерированным воспалительным отеком ликворным протокам целесообразно продолжительность медикаментозной коррекции увеличить на 2-3 дня (в среднем до 10 дней после операции).

Возможно, увеличение жидкостной нагрузки в условиях стресслимитирующей терапии у новорожденных после операции вызывает тенденцию к парасимпатотонии, о чем свидетельствует обратная корреляционная связь между ЦВД и индексом минутного объема крови (-0,5945). Увеличение тахикардии при повышении индекса минутного объема крови (0,7001) показывает, что в постоперационном периоде у новорожденных формируется достоверно значимая связь функциональной активности синусового узла с индексом минутного объема кровообращения, скорее всего, компенсаторного характера. После операции удаления гематомы выявлена сильная прямая связь между ударным объемом сердца и тонусом симпатической системы (0,9611).

Данные температурной реакции в группе умерших новорожденных существенно отличались от рассмотренных групп сравнительно более низким уровнем среднесуточного показателя температурной реакции в первые 7 суток в среднем на $0,5-0,6^{\circ}$. Из-за большого разброса показателя достоверности изменений не выявлено. Обращает внимание высокий САД ($95,3 \pm 1,4$ мм.рт.ст.) в день поступления в клинику, который оказался повышен на 28% ($p < 0,05$), с тенденцией к снижению до $78,6 \pm 9$ мм рт.ст. на 10 сутки (табл. П.3.4.). ДАД в первые 9 суток существенно не отличался от нормы, на 10-е сутки снизился на 30% ($p < 0,05$), несмотря на вазопрессорную поддержку гемодинамики в данной группе новорожденных.

Среднесуточный уровень пульсового и среднего артериального давления характеризовался повышением на протяжении всего наблюдения. Среднесуточный показатель ЦВД был ближе к верхней границе допустимой нормы, начиная со вторых суток, составляя 70-80 см вод.ст. Динамика среднесуточного уровня ЧСС находилась в пределах допустимых значений. Показатель сатурации кислорода на фоне постоянной инсуффляции кислорода имел склонность к снижению. При этом среднесуточный показатель потребления миокардом кислорода, увеличенный в первые сутки на 31%, в последующие дни до 8 суток оставался повышенным. Умеренная гиперсимпатотония ($1,18 \pm 0,01$) в первые двое суток стала нарастать до максимальных значений на 5 сутки ($1,25 \pm 0,01$), в последующие дни проявляя тенденцию к незначительному снижению до $1,14 \pm 0,02$ ед. на 10 сутки.

Таким образом, гипердинамический тип кровообращения в 1 сутки был обусловлен стрессовой реакцией с проявлением гиперсимпатотонии на фоне отсутствия гипертермической реакции. То есть, в группе умерших новорожденных уже в 1 сутки в связи с тяжестью состояния практически отсутствовала системная воспалительная реакция на кровозлияние, что характеризовало ареактивное состояние защитных механизмов, в том числе иммунной системы в данной группе больных.

Таблица П.3.4.

Среднесуточные показатели гемодинамики детей, умерших от геморрагического инсульта в период новорожденности (4 группа)

№№	САД ммрт.ст.	ДАД мм рт.ст.	ПАД мм рт.ст.	СрАД мм рт.ст.	ЦВД ммвод.ст.	ЧД в мин	ЧСС уд./мин	Sp O ₂ %	Потреб мнок O ₂ %	МОК л/мин	QV _m ед	УО, мл	ОПС динг*с* см ⁻⁵ М
1	95,3 ±1,4	54,8 ±5,4	40,5 ±5,3	70,6 ±2,8	51,3 ±1,3	35,4 ±10,4	137,7 ±12,6	97,9 ±0,9	131,2 ±0,2	744,0 ±197,9	1,18 ±0,01	5,4 ±0,7	1025 ±58
2	88,6 ±7,8	48,5 ±5,4	40,1 ±2,9	62,6 ±6,8	75,8 ±0,8	32,5 ±2,3	139,6 ±13,1	98,2 ±0,7	123,7 ±1,0	815,4 ±57,2	1,18 ±0,01	5,8 ±0,4	869 ±108
3	79,6 ±10,1	41,2 ±11,9	38,0 ±4,1	55,3 ±8,5	69,2 ±0,8	29,8 ±0,3	149,6 ±20,4	98,1 ±1,3	119,0 ±2,1	941,5 ±76,3	1,20 ±0,02	6,3 ±0,7	676 ±106
4	79,0 ±8,6	38,6 ±9,3	40,0 ±2,1	52,3 ±9,1	72,8 ±8,5	30,0 ±0,5	141,8 ±16,0	96,2 ±1,2	112,0 ±1,4	964,2 ±38,3	1,20 ±0,01	6,8 ±0,4	656 ±79
5	88,4 ±6,1	46,7 ±4,2	41,7 ±2,0	61,2 ±5,4	70,0 ±0,9	30,5 ±0,6	141,3 ±8,2	97,3 ±1,4	125,0 ±0,5	871,9 ±31,4	1,25 ±0,01	6,2 ±0,8	811 ±106
6	86,6 ±5,7	44,5 ±3,1	42,2 ±4,6	58,3 ±3,6	70,0 ±0,5	29,6 ±0,7	133,6 ±19,3	97,3 ±1,3	115,7 ±1,1	859,4 ±203,8	1,19 ±0,02	6,4 ±0,5	806 ±111
7	82,3 ±9,7	40,4 ±8,3	41,5 ±1,9	54,4 ±9,0	73,8 ±6,3	30,0 ±0,5	136,3 ±18,2	95,7 ±3,5	112,2 ±1,8	920,4 ±38,9	1,20 ±0,01	6,8 ±0,1	716 ±98
8	86,0 ±6,7	44,6 ±8,0	41,4 ±5,3	56,7 ±8,7	75,0 ±5,0	30,9 ±0,6	129,0 ±16,8	98,3 ±0,5	111,0 ±1,1	818,4 ±122,8	1,13 ±0,02	6,3 ±0,3	841 ±85
9	79,0 ±8,0	41,3 ±6,5	37,7 ±7,5	53,1 ±6,5	60,0 ±10,0	31,3 ±0,7	131,4 ±17,7	96,2 ±1,5	103,9 ±1,4	823,2 ±184,2	1,05 ±0,03	6,3 ±0,4	768 ±94
10	78,6 ±9,0	37,4 ±4,8	41,2 ±8,2	49,5 ±4,8	80,0 ±9,0	30,8 ±0,6	130,2 ±10,2	95,0 ±4,5	102,4 ±0,9	925,3 ±120,8	1,14 ±0,02	7,1 ±0,9	680 ±59

Таким образом, 4 группа новорожденных с летальным исходом уже в I сутки отличалась отсутствием характерной для геморрагического инсульта гиперсимпатическим типом сдвига активности ВНС, отсутствием воспалительного ответа организма на стресс, вызванного внутримозговым кровоизлиянием, ареактивностью иммунной системы, гипердинамическим типом кровообращения. В 4 группе новорожденных парадоксальная отрицательная корреляционная связь температуры с потреблением миокардом кислорода обусловлена выраженными сдвигами биохимического метаболического гомеостаза, которое вызывало вместо активации метаболизма с повышением потребления кислорода, наоборот, снижение потребления миокардом кислорода. Последнее также было обусловлено снижением температуры тела в связи с угнетением метаболизма, нарушением энергопродукции, дыхательного тканевого фосфорилирования, необратимыми изменениями в клеточных тканевых структурах организма новорожденного. В группе новорожденных с летальным исходом стала достоверной прямая зависимость уровня потребления миокардом кислорода от САД (0,8305), от ДАД (0,8515), от СрАД (0,9110). При этом обнаружена сильная отрицательная корреляционная связь между САД и МОК (-0,7838), также между ДАД и МОК (-0,8482), средним АД и МОК (-0,7660), что свидетельствует о негативном влиянии повышения систолического, диастолического и среднего АД на минутный объем кровообращения, когда повышение артериального давления вазопрессорами закономерно вело к снижению перфузии органов и усугублению нарушений тканевого дыхания, усилению эндотоксикоза, метаболических процессов в целом.

Мониторирование показателей дыхания и температуры тела до и после операции у новорожденных позволило констатировать, что среднесуточные показатели частоты дыхания (табл. V.1.1) в день поступления и в первые послеоперационные сутки не различались (42 ± 4 и $36,5 \pm 3,9$ в минуту, соответственно). Частота сердечных сокращений при поступлении составила $140,7 \pm 8$ и $143,5 \pm 4,8$ в минуту. На протяжении всего лечения существенных изменений среднесуточного показателя ЧСС не выявлено. Среднесуточный показатель сатурации кислорода также находился в физиологических пределах как до, так и после операции. Таким образом, среднесуточные показатели температуры тела, ЧД, ЧСС, сатурации кислорода колебались в физиологических пределах, свидетельствуя об адекватности проводимой терапии в пред- и послеоперационном периоде.

Тяжесть состояния больных 4 группы была обусловлена большим объемом кровоизлияния у 2 больных с дислокацией головного мозга на 1-1,5 см, сопутствующей инфекцией – пневмонией – у 3 новорожденных. В остальные дни наблюдения достоверных различий показателей не выявлено, что свидетельствовало об эффективной коррекции гемодинамики. Однако чрезмерное повреждение мозга, тяжесть сопутствующих факторов обусловили отрицательный исход.

Известно компенсаторное значение активности дыхательной системы (тахипноэ) при гипертермии, направленное на адекватное повышение теплоотдачи в условиях гиперметаболизма при системном воспалительном ответе организма. Среднесуточный показатель температуры тела у больных 4 группы в первые сутки оказался достоверно ниже, чем в первой. То есть в I группе выявлен субфебрильный уровень температуры тела, а в четвертой при сравнительно более тяжелом стрессовом состоянии среднесуточная температура тела оказалась "нормальной". В I группе среднесуточный уровень температуры тела постепенно снизился до нормы на 5 сутки, оставаясь на данном уровне и последующие дни наблюдения. В то время как у пациентов 4 группы на 8 и последующие дни

среднесуточный уровень температуры повысился до субфебрильных цифр ($37,1 \pm 0,1^\circ$) на фоне нарастания клиничко-лабораторных признаков воспалительной реакции организма новорожденных. Исходный субфебрилитет в I группе при поступлении, скорее всего, был связан со стрессовой реакцией организма на внутримозговую гематому.

Среднесуточный уровень ЧД в день поступления детей I группы (неоперированные) составил $45,1 \pm 8$ в минуту. Подтверждением адекватности спонтанного дыхания детей I группы наряду с клиничко-лабораторными признаками (КОС) подтверждается стабильным уровнем среднесуточного показателя сатурации кислорода в пределах 97-98% на протяжении всего наблюдения. Новорожденные четвертой группы с первых суток подключались к аппаратной ИВЛ или ВИВЛ в первые сутки-двое в режиме A/C или SIMV на протяжении всего последующего периода наблюдения в адекватном режиме вентиляции под контролем КОС, газов крови, клиничко-лабораторных показателей. Несмотря на это среднесуточный уровень сатурации кислорода был нестабилен, сохранялась склонность к снижению на 4,7, 10 сутки, что свидетельствовало о снижении сродства гемоглобина к молекулярному кислороду в связи с общей гипоксикацией, тяжелыми сдвигами в клеточном метаболизме.

РЕЗЮМЕ. В группе неоперированных новорожденных выявлен гипердинамический тип кровообращения в I сутки лечения, обусловленный стрессовой гиперсимпатотонической реакцией на кровозлияние в головной мозг, возмещение дефицита ОЦК. Изменения гемодинамики, увеличенный минутный объем кровообращения сохранялись на протяжении всего периода лечения, поддерживая должный уровень показателя сатурации кислорода в течение 8 суток. Показатель потребления миокардом кислорода при поступлении был повышен на 31% и оставался повышенным на протяжении всего наблюдения. Отсутствие клиничческих признаков чрезмерности симпатотонической реакции, характеризующей тяжесть состояния, высокий риск истощения адаптивных ресурсов позволяет считать, что обнаруженный у данной группы новорожденных гипердинамический тип кровообращения носил приспособительный характер и перестройка гемодинамики была направлена на поддержание необходимого уровня внутричерепного кровообращения в ответ на мозговое кровозлияние у новорожденных. Склонность гемодинамики к гипердинамии в предоперационном периоде (2 группа), возможно, была обусловлена первичной реакцией на гемотрансфузию, проведенную всем новорожденным в период подготовки к операции. Гемодинамика характеризовалась стабильностью в обеих группах, неврологическая симптоматика при поступлении соответствовала основному заболеванию. При отсутствии существенных различий в объеме медикаментозной терапии в пред- и послеоперационном периоде у новорожденных 3 группы на 4 и 8 сутки наблюдалась тенденция к стрессовой мобилизации гемодинамики, характерной для адаптивной мобилизации компенсаторных механизмов в послеоперационном периоде. По-видимому, с целью стабилизации достигнутых результатов хирургического лечения целесообразно увеличить продолжительность медикаментозной коррекции на 2-3 дня (до 10 дней после операции).

Таким образом, 4 группа новорожденных с летальным исходом уже в I сутки отличалась отсутствием воспалительного ответа (нормальная с тенденцией к снижению температура тела), вызванного внутримозговым кровозлиянием, ареактивностью иммунной системы. В 4 группе новорожденных парадоксальная отрицательная корреляционная связь температуры с потреблением миокардом кислорода обусловлена выраженными сдвигами метаболического гомеостаза в сторону угнетения, которые привели вместо повышения, наоборот, к снижению потребления миокардом кислорода. Последнее также могло обусловить снижение

температуры тела в связи с угнетением тканевого дыхательного фосфорилирования, в целом метаболизма при крайне тяжелом состоянии, что неотвратимо усугубляло развитие необратимых изменений в клеточных тканевых структурах организма новорожденного.

Глава II.4. Оценка среднесуточных показателей гемодинамики у детей с геморрагическим инсультом в возрасте 1-2 месяца

Среднесуточный уровень температуры тела у детей в возрасте 1-2 месяца, получивших только консервативное лечение (медикаментозную терапию, не отличавшуюся от других групп) колебался на цифрах соответствующих допустимым нормативным данным, с тенденцией к субфебрилитету на 2,3,8,9,10 сутки ($37,0^{\circ}-37,4^{\circ}$). Показатели САД, ДАД, ПАД, СрАД, ЦВД, ЧД, ЧСС, сатурации кислорода у них (5 группа) также колебались в пределах физиологических, соответствующих возрасту нормативных показателей (табл. II.4.1.).

При этом в 1 сутки у детей 5 группы обнаружено повышение потребления кислорода на 17%, которое в последующие дни постепенно снижалось и достигнув на 6-7 сутки $104,5 \pm 1,1$, на 8,9,10 сутки вновь повысилось на 19,15,18% соответственно. Полученные результаты вполне соответствовали параллельному повышению симпатического тонуса на 50-30%. Следует отметить, что показатель МОК весь период наблюдения не отличался от нормативных значений. Таким образом, в группе неоперированных детей с геморрагическим инсультом в возрасте 1-2 месяца изменения функции ВНС характеризовались повышением симпатического тонуса в среднем на 15-19%, параллельно которому наблюдалось повышение потребления миокардом кислорода.

В предоперационном периоде у больных 6 группы выявлена склонность к повышению среднесуточного показателя температуры тела до $37^{\circ}-37,2^{\circ}$ на 3-6 сутки с постепенным снижением до нормы на 9-10 сутки. Данные уровней САД, ДАД, ПАД, СрАД, ЧСС, ЧД, показателя сатурации кислорода в предоперационном периоде не отличались от нормативных данных соответствующих возрасту 1-2 месяца. Выявлена тенденция к повышению МОК на протяжении всей предоперационной подготовки (табл. II.4.2). Причем среднесуточный показатель МОК находился на стабильно повышенном на 20% показателе. Повышение среднесуточного уровня симпатического тонуса в первые двое суток было выражено в такой же степени, что и в 1 группе детей, то есть на 50-40%. В последующие дни наблюдалось постепенное снижение симпатической гиперактивности на 5,6, 7 сутки на 30% ($p < 0,05$) соответственно, с повторной волной повышения на 48% ($p < 0,05$).

Таким образом, при стабильных среднесуточных показателях АД, ЧСС, ЧД в предоперационном периоде при геморрагическом инсульте у детей в старшей возрастной группе наблюдалось увеличение МОК. Также выявлено более выраженное, чем у новорожденных повышение симпатического тонуса, повышение потребления миокардом кислорода.

В послеоперационном периоде у больных 7 группы (табл. II.4.3.) также наблюдалась склонность к повышению среднесуточного уровня температуры тела до субфебрильных показателей (на 5 сутки), с последующей тенденцией к снижению до нормального уровня. Также выявлена склонность к повышению САД при нормальном значении среднесуточного ДАД.

Таблица П.4.1.

Среднесуточные показатели гемодинамики у неоперированных больных
в возрасте 1-2 месяца (5 группа)

Дни	Т°С	САДмм. рт.ст.	ДАД мм.рт.ст.	ПАД мм.рт. ст.	СрАД мм.рт.ст.	ЦВД мм. вод.ст.	ЧД в мин	ЧССуд \ мин	SpO ₂ %	Потр O ₂ %	МОК мл/мин	Qv/m ед	УОмл	ОПС С длин* с*см
1	36,9 ±0,2	85,0 ±5,6	42,6 ±4,1	42,4 ±4,9	49,0 ±11,3	50,5 ±14,6	42,9 ±7,0	138,4 ±14,1	98,1 ±1,0	117,6 ±0,8	42,4,32 48,78	1,5 ±0,02	3,1 ±0,4	1603 ±12,4
2	37,0 ±0,2	82,2 ±5,1	41,8 ±3,2	40,3 ±2,9	51,4 ±8,1	62,5 ±7,5	42,8 ±5,5	140,6 ±12,5	97,4 ±1,1	115,6 ±0,6	403,46 28,81	1,51 ±0,01	2,9 ±0,3	1629 ±142
3	37,0 ±0,1	81,0 ±5,8	41,8 ±4,1	39,1 ±3,1	50,7 ±8,3	64,0 ±15,5	41,9 ±5,0	140,2 ±10,1	97,5 ±1,2	113,5 ±0,6	390,82 30,54	1,46 ±0,01	2,8 ±0,1	1657 ±150
4	36,9 ±0,2	81,4 ±6,0	43,3 ±3,9	38,1 ±3,0	55,4 ±4,9	66,3 ±10,0	40,6 ±6,4	137,7 ±8,6	97,6 ±0,9	112,2 ±0,5	381,29 29,62	1,40 ±0,01	2,8 ±0,4	1708 ±162
5	36,9 ±0,2	80,2 ±7,3	41,9 ±4,9	38,3 ±5,7	53,9 ±6,1	47,5 ±10,0	41,3 ±6,3	135,9 ±9,1	97,3 ±1,2	109,0 ±0,7	382,95 57,15	1,38 ±0,01	2,8 ±0,3	1675 ±102
6	36,8 ±0,2	79,9 ±4,8	42,3 ±3,4	37,6 ±3,8	53,8 ±4,3	61,0 ±8,5	40,0 ±3,8	131,0 ±7,9	97,8 ±0,9	104,6 ±0,4	376,13 38,21	1,30 ±0,01	2,9 ±0,8	1698 ±98
7	36,9 ±0,4	77,6 ±8,4	42,0 ±3,2	35,7 ±6,5	53,9 ±4,7	82,5 ±17,5	43,3 ±4,7	134,7 ±13,0	98,2 ±0,8	104,5 ±1,1	356,61 64,67	1,27 ±0,02	2,6 ±0,1	1741 ±89
8	37,2 ±0,2	82,7 ±4,5	43,5 ±2,8	39,3 ±3,6	56,6 ±3,3	58,3 ±5,0	45,0 ±4,0	144,2 ±6,5	97,4 ±1,2	119,3 ±0,3	392,65 35,96	1,51 ±0,01	2,7 ±0,5	1685 ±99
9	37,0 ±0,1	82,2 ±5,3	43,9 ±4,6	38,2 ±2,8	56,7 ±4,3	80,0 ±9,0	44,0 ±3,9	140,3 ±11,5	97,3 ±1,1	115,3 ±0,6	382,04 28,41	1,43 ±0,01	2,7 ±0,5	1720 ±101
101	37,1 ±0,1	86,1 ±3,2	46,0 ±4,3	40,1 ±4,1	59,3 ±3,5	84 ±12,3	43,2 ±5,1	137,8 ±6,7	98,0 ±0,7	118,7 ±0,2	401,35 41,23	1,48 ±0,01	2,9 ±0,1	1716 ±97

Таблица II.4.2.

Среднесуточные показатели гемодинамики у больных в возрасте 1-2 месяца до операции (6 группа)

№	T °C	САД мм. рт.ст.	ДАД мм.рт.ст	ПАД мм.рт.ст.	Ср АД, мм.рт.ст	ЧД, в мин	ЧСС, в мин	SpO ₂ , %	Потр. мюок. O ₂ , %	МОК мл/мин н	QV _m , ед	УО, мл	ОПСС дин*с *см ⁻⁵ м
1	36,7 ±0,3	82,7 ±7,8	43,5 ±5,0	39,2 ±4,6	54,9 ±7,4	40,7 ±9,1	134,8 ±17,7	98,5 ±0,6	111,5 ±1,4	838,0 ±127,8	1,51 ±0,02	6,2 ±0,2	789 ±86,9
2	36,8 ±0,3	80,0 ±6,8	42,6 ±4,3	37,3 ±3,1	53,5 ±6,1	38,2 ±5,3	133,0 ±15,1	97,5 ±1,3	106,4 ±1,0	810,1 ±105,9	1,41 ±0,02	6,1 ±0,1	789 ±51,9
3	37,0 ±0,1	78,7 ±5,9	43,4 ±5,6	34,6 ±2,5	52,7 ±7,4	37,1 ±5,2	137,2 ±17,7	97,2 ±1,0	107,9 ±1,0	778,6 ±78,3	1,35 ±0,01	5,7 ±0,4	808 ±60,1
4	37,0 ±0,2	80,9 ±7,3	44,9 ±6,0	36,1 ±2,6	54,9 ±7,8	36,8 ±6,5	142,5 ±11,9	97,6 ±1,1	115,3 ±0,9	816,8 ±47,4	1,46 ±0,01	5,7 ±0,4	792 ±123,4
5	37,2 ±0,2	74,2 ±5,8	43,8 ±5,5	29,8 ±4,4	50,6 ±8,6	38,0 ±5,5	142,1 ±11,5	97,6 ±1,2	105,4 ±0,7	718,4 ±88,3	1,21 ±0,01	5,1 ±0,7	826 ±58,6
6	37,0 ±0,2	73,2 ±6,7	41,7 ±3,0	30,7 ±4,1	48,1 ±5,3	35,2 ±6,5	141,0 ±11,8	98,2 ±1,0	103,2 ±0,8	753,5 ±99,0	1,23 ±0,01	5,3 ±0,4	776,8 ±54,4
7	36,9 ±0,3	78,2 ±6,8	44,6 ±5,8	33,6 ±1,0	55,8 ±6,1	36,4 ±4,2	128,7 ±27,1	98,7 ±0,1	100,6 ±1,8	704,4 ±43,1	1,23 ±0,01	5,5 ±0,6	887 ±125,1
8	36,9 ±0,7	78,4 ±12,0	44,4 ±5,1	34,0 ±6,9	55,8 ±7,4	38,2 ±0,3	134,3 ±17,0	99,0 ±0,3	105,2 ±2,0	742,3 ±137,2	1,30 ±0,03	5,5 ±0,1	844 ±79,8
9	36,7 ±0,4	80,0 ±12,4	44,2 ±9,9	35,8 ±2,4	56,1 ±10,8	39,6 ±0,2	144,8 ±11,1	99,1 ±0,4	115,8 ±1,4	834,4 ±24,3	1,48 ±0,01	5,8 ±0,2	766 ±104
10	36,7 ±0,2	82,7 ±7,1	46,5 ±5,8	36,2 ±1,3	58,6 ±6,2	38,1 ±0,1	143,4 ±6,0	98,3 ±0,7	118,6 ±0,4	803,2 ±11,9	1,48 ±0,01	5,6 ±0,2	823 ±75,9

Наблюдалась тенденция к росту среднесуточного уровня ПАД, СрАД, ЦВД. В то время как среднесуточные показатели ЧСС, ЧД, сатурации кислорода оставались в пределах нормативных значений.

В отличие от предыдущей 6 группы показатель потребления миокардом кислорода был стабильно повышен на протяжении 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8 суток после операции относительно показателя 2 группы на 10% ($p < 0.05$). На 10 сутки обнаружено, что среднесуточный показатель потребления миокардом кислорода на 5% меньше, чем в предоперационном периоде. Среднесуточный показатель МОК практически не отличался от данных 2 группы. Повышение симпатического тонуса в послеоперационном периоде было несколько более выражено относительно дооперационного показателя на 5, 6, 7 сутки, то есть было стабильно повышено почти на 50% на протяжении 10 послеоперационных суток.

Таким образом, при стабильных показателях (АД, ЧД, ЧСС, показатель сатурации кислорода) в раннем послеоперационном периоде наблюдается стабильная тенденция к повышению среднесуточного уровня МОК, повышению тонуса симпатической нервной системы, повышению потребления миокардом кислорода в течение первых 10 суток после операции удаления мозговой гематомы.

В 8 группе детей (умершие) в возрасте 1-2 месяца среднесуточный показатель температуры тела при поступлении был в норме, тенденция к повышению обнаруживалась на 8, 9, 10 сутки лечения. Обнаружена также тенденция к снижению среднесуточного уровня показателя сатурации кислорода на 7-10 сутки (табл. II.4.4.).

Несмотря на повышение симпатического тонуса на 50%, повышение потребления миокардом кислорода было на 3, 4, 7, 8, 9 сутки меньше на 8-14%, чем в предыдущей 7 группе больных. Среднесуточный показатель МОК сохранял тенденцию к повышению на протяжении всего наблюдения.

Таким образом, в группе умерших детей выявлено отсутствие системной воспалительной реакции иммунной системы, которая наблюдалась в других группах, уже в 1 сутки. Несмотря на стабильный среднесуточный уровень САД, СрАД, МОК, ЧСС после 7-х суток отмечена склонность к снижению среднесуточного показателя сатурации кислорода. Незначительное повышение потребления миокардом кислорода не соответствовало выраженному повышению симпатического тонуса на 50%. Последнее можно объяснить развившимися необратимыми процессами в клеточных структурах, уменьшении компенсаторных возможностей организма детей с неблагоприятным исходом при геморрагическом инсульте.

Сравнительная оценка исследуемых показателей в группах неоперированных и наиболее тяжелых больных с летальным исходом позволила констатировать, что в первые сутки пребывания в клинике среднесуточный показатель САД у детей 6 группы, получивших консервативную терапию в возрасте 1-2 месяца составил $85 \pm 5,7$ мм.рт.ст., в группе умерших $87,6 \pm 7,1$ мм.рт.ст (табл. II.4.5.). В процессе лечения существенных колебаний САД в обеих группах не выявлено. Среднесуточный уровень ДАД в 1 группе в день поступления составил $42,6 \pm 3,5$ мм.рт.ст., во второй группе – $47,9 \pm 4,1$ мм.рт.ст. На протяжении 10 суток лечения среднесуточный показатель ДАД существенно не менялся, оставаясь на исходном уровне.

В пятой группе детей в возрасте 1-2 месяца в первые сутки консервативной терапии геморрагического инсульта среднесуточный показатель ПАД был $42,4 \pm 2,9$ мм рт.ст., во второй группе – $39,7 \pm 3,1$ мм рт.ст.

Таблица П.4.3.

Среднесуточные показатели гемодинамики у больных в возрасте 1-2 месяца после операции (7 группа)

Дни	T° С	САД мм.рт.ст.	ДАД мм.рт.ст.	ПАД мм.рт.ст.	СрАДм м.рт.ст.	ЦВД мм. вод. ст.	ЧД в мин	ЧСС в мин	Sp O ₂ %	Потр мюнокO ₂ , %	МОК л/мин	QVm ед	УО, Мл	ОПС С длн* с*см -5*М
1	36,9 ±0,2	84,5 ±7,8	46,0 ±5,5	38,1 ±5,0	58,3 ±5,7	72,1 ±12,7	36,4 ±5,6	135,8 ±12,2	98,6 ±0,6	114,7 ±0,9	794,4 ±92,4	1,48 ±0,02	5,8± 0,6	850 ±67
2	37,0 ±0,2	84,3 ±6,5	44,2 ±5,0	40,0 ±3,6	54,3 ±7,5	73,3 ±8,4	38,8 ±7,1	137,5 ±10,3	97,8 ±1,0	115,8 ±0,6	855,0 ±63,7	1,56 ±0,01	6,2 ±0,2	788 ±79
3	36,9 ±0,2	86,5 ±7,3	46,0 ±5,0	40,6 ±4,8	59,5 ±5,2	72,2 ±16,2	38,8 ±6,7	134,9 ±9,3	97,9 ±1,0	116,7 ±0,6	826,2 ±72,1	1,56 ±0,01	6,1 ±0,8	837 ±81
4	37,0 ±0,2	84,4 ±6,9	45,2 ±3,9	39,1 ±4,9	58,1 ±4,3	91,9 ±18,1	38,2 ±5,0	137,4 ±10,6	98,1 ±0,8	115,9 ±0,7	827,6 ±96,0	1,53 ±0,01	6,0 ±0,1	815 ±59
5	37,2 ±0,2	81,2 ±6,1	44,0 ±4,4	37,3 ±3,0	52,2 ±8,1	78,2 ±10,0	37,6 ±4,8	140,8 ±9,3	98,3 ±0,8	114,3 ±0,5	838,2 ±53,6	1,49 ±0,01	6,0 ±0,7	775 ±91
6	37,0 ±0,2	84,2 ±6,5	45,7 ±5,0	38,3 ±3,2	58,1 ±5,6	87,5 ±2,5	38,5 ±7,0	138,6 ±10,7	98,0 ±1,2	116,7 ±0,7	817,5 ±59,0	1,51 ±0,01	5,9 ±0,5	824 ±88
7	37,0 ±0,2	83,9 ±5,6	44,6 ±4,2	38,7 ±4,8	56,8 ±5,2	79,4 ±0,6	39,3 ±4,8	138,4 ±10,3	97,8 ±1,2	116,1 ±0,5	832,5 ±100,4	1,52 ±0,01	6,0 ±0,8	806 ±67
8	37,1 ±0,1	85,0 ±8,1	45,3 ±5,6	38,9 ±4,6	58,5 ±6,3	68,3 ±0,0	38,1 ±6,3	136,4 ±6,2	97,7 ±0,4	115,9 ±0,5	814,7 ±41,7	1,51 ±0,01	6,0 ±0,7	834 ±105
9	37,0 ±0,1	85,5 ±3,9	43,7 ±2,7	41,8 ±2,6	58,0 ±3,2	92,5 ±0,1	37,0 ±6,3	135,9 ±10,8	97,4 ±0,5	116,2 ±0,4	878,5 ±84,2	1,62 ±0,01	6,5 ±0,8	778 ±73
10	37,0 ±0,3	83,4 ±5,9	44,4 ±3,2	39,0 ±3,3	57,4 ±3,8	90,4 ±1,6	36,0 ±5,4	136,0 ±9,1	98,2 ±0,6	113,3 ±0,5	830,3 ±97,2	1,51 ±0,01	6,1 ±0,4	803 ±72

Таблица П.4.4.

Среднесуточные показатели гемодинамики у детей, умерших
в возрасте 1-2 месяца(8 группа)

Дни	T° С	САД мм. рт.ст	ДАД мм. рт.ст	ПАД мм. рт.ст	Ср.АД. мм.рт.ст	ЦВДм м.вод. ст.	ЧД в мин	ЧСС в мин	SpO ₂ %	Потреб мнок О ₂ %	МОК л/мин	QV _m л/ед	УОмл	ОПС С лит* с*см
1	36,5 ±0,4	87,6 ±5,5	47,9 ±3,4	39,7 ±3,6	61,2 ±4,0	70 ±8	36,3 ±8,1	130,0 ±11,6	96,3 ±3,0	113,9 ±0,6	760,9 ±93,3	1,47 ±0,01	5,9 ±0,1	92,1 ±4,7
2	36,4 ±0,5	83,1 ±4,6	45,5 ±4,0	37,6 ±1,9	58,1 ±4,2	76 ±9	41,0 ±12,1	135,7 ±12,3	97,7 ±1,1	112,7 ±0,5	792,4 ±53,7	1,45 ±0,01	5,8 ±0,4	838 ±68
3	36,4 ±0,6	76,9 ±4,9	40,8 ±6,2	36,2 ±2,4	52,8 ±5,7	70 ±9,1	Ивл ±8,4	140,4 ±8,4	98,7 ±1,0	108,0 ±0,4	862,9 ±37,2	1,45 ±0,01	6,1 ±0,4	713 ±105
4	36,5 ±0,7	80,3 ±11,7	39,9 ±11,3	40,1 ±2,8	53,0 ±10,8	80 ±9,6	Ивл	129,5 ±16,0	97,4 ±1,5	103,9 ±1,8	863,6 ±38,5	1,48 ±0,01	6,7 ±0,4	743 ±95
5	36,9 ±0,3	88,8 ±9,6	49,1 ±6,8	39,7 ±3,3	62,3 ±7,6	71 ±8,9	Ивл	136,5 ±7,6	97,8 ±1,4	121,2 ±0,7	786,0 ±30,7	1,54 ±0,01	5,8 ±0,4	903 ±112
6	36,8 ±0,4	85,2 ±8,7	46,6 ±6,3	38,6 ±3,7	59,4 ±7,1	65 ±8	Ивл ±10,1	142,0 ±10,1	97,4 ±1,4	120,8 ±0,8	831,2 ±49,5	1,56 ±0,01	5,9 ±0,9	819 ±121
7	36,7 ±0,5	77,7 ±7,5	37,6 ±8,2	40,2 ±1,5	51,0 ±8,0	73,8 ±6,3	Ивл	138,6 ±17,1	93,1 ±5,6	107,7 ±1,2	966,1 ±31,7	1,59 ±0,01	7,0 ±0,9	643 ±112
8	37,2 ±0,2	75,2 ±12,0	38,1 ±11,2	37,1 ±1,2	50,5 ±12,1	75,0 ±0,1	Ивл	139,3 ±13,1	92,9 ±7,6	104,7 ±1,5	912,7 ±12,5	1,47 ±0,01	6,6 ±1,0	659 ±145
9	37,1 ±0,1	79,8 ±6,7	44,9 ±6,8	34,8 ±3,1	36,1 ±25,4	51,6 ±8,4	Ивл	135,7 ±11,4	95,6 ±1,4	108,2 ±0,7	758,4 ±52,2	1,35 ±0,01	5,6 ±0,6	841 ±102
10 0	37,1 ±0,2	78,6 ±9,4	41,2 ±9,1	37,4 ±1,3	53,6 ±8,9	45 ±6	Ивл ±7,5	139,1 ±7,5	94,1 ±3,1	109,2 ±0,7	868,8 ±18,7	1,48 ±0,01	6,2 ±0,5	723 ±129

Среднесуточный показатель среднего АД в день поступления у пациентов первой группы составил $49 \pm 3,1$ мм.рт.ст., а во второй (умерших) оказался повышенным на 24% ($61,2 \pm 4,1$ мм.рт.ст.). В последующие 2-8 сутки среднесуточный показатель СрАД в обеих группах находился на одном уровне. Летальный исход наступил у больных 8 группы на 15-20 сутки.

Таблица II.4.5.

Сравнительный анализ показателей гемодинамики унеоперированных и детей с летальным исходом в возрасте 1-2 месяца

Показатели Группы больных Дни	САД Мм.рт.ст.		ДАД Мм.рт.ст.		ПАД Мм.рт.ст.		СрАД Мм.рт.ст.		ЧСС, Уд./мин	
	Неопе- -риро- -ван- -ные	Умер- -шие	Неопе- -риро- -ван- -ные	Умер- -шие	Неопе- -риро- -ван- -ные	Умер- -шие	Неопе- -риро- -ван- -ные	Умер- -шие	Неопе- -риро- -ван- -ные	Умер- -шие
1	85,0 $\pm 5,7$	87,6 $\pm 7,1$	42,6 $\pm 3,5$	47,9 $\pm 4,1$	42,4 $\pm 2,9$	39,7 $\pm 3,1$	49,0 $\pm 3,1$	61,2 $\pm 4,1$	138,4 $\pm 8,1$	130,0 $\pm 9,9$
2	82,2 $\pm 6,5$	83,1 $\pm 5,4$	41,8 $\pm 4,1$	45,5 $\pm 3,9$	40,3 $\pm 3,5$	37,6 $\pm 3,2$	51,4 $\pm 3,6$	58,1 $\pm 3,5$	140,6 $\pm 7,4$	135,7 $\pm 5,9$
3	81,0 $\pm 4,5$	76,9 $\pm 6,5$	41,8 $\pm 3,6$	40,8 $\pm 3,7$	39,1 $\pm 3,1$	36,2 $\pm 3,6$	50,7 $\pm 2,9$	52,8 $\pm 3,9$	140,2 $\pm 5,1$	140,4 $\pm 6,8$
4	81,4 $\pm 5,9$	80,3 $\pm 6,1$	43,3 $\pm 3,8$	39,9 $\pm 4,1$	38,1 $\pm 3,4$	40,1 $\pm 3,4$	55,4 $\pm 3,1$	53,0 $\pm 3,6$	137,7 $\pm 4,1$	129,5 $\pm 7,1$
5	80,2 $\pm 6,5$	88,8 $\pm 5,8$	41,9 $\pm 4,1$	49,1 $\pm 3,8$	38,3 $\pm 4,1$	39,7 $\pm 2,9$	53,9 $\pm 2,9$	62,3 $\pm 3,7$	135,9 $\pm 4,3$	136,5 $\pm 8,5$
6	79,9 $\pm 6,4$	85,2 $\pm 4,6$	42,3 $\pm 3,5$	46,6 $\pm 2,6$	37,6 $\pm 4,6$	38,6 $\pm 2,8$	53,8 $\pm 3,4$	59,4 $\pm 3,6$	131,0 $\pm 3,9$	142,0 $\pm 7,6$
7	77,6 $\pm 6,1$	77,7 $\pm 3,8$	42,0 $\pm 3,1$	37,6 $\pm 3,8$	35,7 $\pm 2,8$	40,2 $\pm 3,1$	53,9 $\pm 3,6$	51,0 $\pm 3,8$	134,7 $\pm 2,9$	138,6 $\pm 8,2$
8	82,7 $\pm 6,3$	75,2 $\pm 4,9$	43,5 $\pm 4,3$	38,1 $\pm 3,9$	39,3 $\pm 4,1$	37,1 $\pm 2,9$	56,6 $\pm 3,8$	50,5 $\pm 3,5$	144,2 $\pm 3,8$	139,3 $\pm 8,4$
9	82,2 $\pm 5,8$	79,8 $\pm 6,4$	43,9 $\pm 4,8$	44,9 $\pm 3,7$	38,2 $\pm 3,2$	34,8 $\pm 3,1$	56,7 $\pm 4,1$	50,1 $\pm 4,1$	140,3 $\pm 3,4$	135,7 $\pm 7,2$
10	86,1 $\pm 4,9$	70,6 $\pm 8,1$	46,0 $\pm 6,5$	41,2 $\pm 4,1$	40,1 $\pm 3,9$	29,4 $\pm 3,1$	59,3 $\pm 5,1$	51,6 $\pm 4,1$	137,8 $\pm 3,1$	139,1 $\pm 6,8$

Как видно из данных, представленных в таблице II.4.6., среднесуточные показатели гемодинамики (САД, ДАД, ПАД, СрАД и ЧСС) в течение 10 суток послеоперационной интенсивной терапии не отличались от соответствующих показателей этих больных в процессе предоперационной подготовки. Так, в день поступления в клинику среднесуточный показатель САД составил в среднем $82,7 \pm 2,5$ мм.рт.ст., ДАД - $44,5 \pm 3,2$ мм.рт.ст., пульсовое АД - $38,2 \pm 3,1$ мм.рт.ст., СрАД - $54,9 \pm 5,6$ мм.рт.ст., ЧСС - $134,8 \pm 11,2$ в минуту. В первые послеоперационные сутки данные параметры не отличались от предоперационных показателей. На протяжении всего времени интенсивной терапии среднесуточный уровень параметров гемодинамики оставался стабильным, что свидетельствовало об адекватности коррекции и эффективности лечебных мероприятий.

Таблица II.4.6.

Влияние операции на показатели гемодинамики детей с геморагическим инсультом в возрасте 1-2 месяца

Показатели	САД мм рт ст		ДАД мм рт ст		ПАД мм рт ст.		СрАД мм рт.ст.		ЧСС, ударов/ минуту	
	До	после	До	после	До	после	До	после	До	после
	операции		операции		операции		операции		операции	
1	82.7 ±2.5	84.5 ±6.8	44.5 ±3.2	46.0 ±4.1	38.2 ±3.1	38.1 ±2.9	54.9 ±5.6	58.3 ±4.5	134.8 ±11.2	135.8 ±9.8
2	80 ±5.2	84.3 ±5.7	42.6 ±2.9	44.2 ±3.2	37.4 ±2.9	40.0 ±3.1	53.5 ±4.1	54.3 ±4.1	133 ±5.8	137.5 ±5.4
3	78.7 ±5.4	86.5 ±5.4	43.4 ±3.4	46.0 ±3.8	35.3 ±3.4	40.6 ±4.1	52.7 ±3.6	59.5 ±3.6	137.2 ±4.9	134.9 ±4.6
4	80.9 ±4.3	84.4 ±6.5	44.9 ±2.8	45.2 ±3.9	36.0 ±2.8	39.1 ±3.2	54.9 ±5.1	58.1 ±3.9	142.5 ±6.9	137.4 ±5.1
5	74.2 ±5.2	81.2 ±5.4	43.9 ±3.2	44.0 ±4.1	30.3 ±2.9	37.3 ±4.1	50.6 ±4.2	52.2 ±4.5	142.1 ±4.8	140.8 ±4.9
6	73.2 ±5.6	84.2 ±5.1	41.7 ±4.5	45.7 ±4.5	31.5 ±2.5	38.3 ±2.9	48.1 ±4.3	58.1 ±2.9	141 ±6.5	138.6 ±4.1
7	78.2 ±4.5	83.9 ±4.6	44.6 ±3.4	44.6 ±3.9	33.8 ±4.1	38.7 ±3.5	55.8 ±3.8	56.8 ±3.8	128.3 ±6.8	138.4 ±5.2
8	78.4 ±5.9	85.0±5 2	44.4 ±3.6	45.3 ±2.8	34.0 ±3.5	38.9 ±2.4	55.8 ±3.9	58.5 ±2.9	134.3 ±5.9	136.4 ±3.9
9	80 ±5.8	85.5 ±4.6	44.2 ±3.1	43.7 ±3.1	35.8 ±2.9	41.8 ±3.5	56.1 ±3.4	58.0 ±4.1	144.8 ±4.9	135.9 ±4.2
10	82.7 ±4.9	83.4 ±6.2	46.5 ±3.2	44.4 ±2.9	36.2 ±3.6	39.0 ±3.9	58.6 ±6.1	57.4 ±5.1	143.4 ±8.1	136.0 ±4.9

В таблице II.4.7. представлены данные среднесуточных показателей температуры тела, ЦВД, частоты дыхания и показателя сатурации кислорода до операции и в послеоперационном периоде. Как видно из приведенных результатов исследования, изучаемые показатели оставались стабильными в процессе предоперационной подготовки и в послеоперационном периоде. Незначительные колебания происходили в пределах допустимых нормативных значений.

Как представлено в табл. II.4.8, существенных различий среднесуточных показателей температурной реакции, ЦВД, ЧД, сатурации кислорода в группах детей, получавших консервативную терапию (наименьшее повреждение мозга) и с летальным исходом (наиболее тяжелое состояние) не выявлено.

В 1 сутки обнаружено повышение потребления кислорода на 17% в первой группе, которое в последующие дни постепенно снижалось и, достигнув на 6-7 сутки 104,5±1,1, в последующие дни (8,9,10 сутки), вновь повысилось на 19,15,18% соответственно. Полученные результаты вполне соответствовали параллельному повышению симпатического тонуса на 50-30%. Следует отметить, что показатель МОК весь период наблюдения не отличался от нормативных значений.

Таблица II.4.7.

Влияние операции на показатели температуры, дыхания, ЦВД, сатурации кислорода

Показатели Дни	Т°С		ЦВД, мм.вод ст.		ЧД в минуту		SpO ₂ %	
	До	после	До	после	До	после	До	После
	операции		операции		операции		операции	
1	36,7±0,1	36,9±0,2	50,5±5,1	72,1±5,3	40,7±3,5	36,4±3,5	98,5±1,1	98,6±1,1
2	36,8±0,1	37,0±0,2	62,5±4,2	73,3±4,5	38,2±4,1	38,8±4,5	97,5±0,8	97,8±0,9
3	37,0±0,2	36,9±0,1	64,0±3,6	72,2±3,6	37,1±4,3	38,8±2,6	97,2±0,7	97,9±0,8
4	37,0±0,1	37,0±0,1	66,3±3,4	91,9±5,1	36,8±3,5	38,2±3,5	97,6±0,5	98,1±0,6
5	37,2±0,1	37,2±0,1	47,5±4,5	78,2±4,5	38±5,1	37,6±3,1	97,6±1,1	98,3±0,7
6	37,0±0,1	37,0±0,1	65,3±3,5	87,5±3,5	35,2±3,6	38,5±3,9	98,2±1,3	98,0±1,1
7	36,9±0,1	37,0±0,1	82,5±2,5	79,4±6,1	36,4±3,8	39,3±5,1	98,7±0,9	97,8±1,2
8	36,9±0,2	37,1±0,1	58,3±4,1	68,3±5,3	38,2±3,7	38,1±4,5	99±0,7	97,7±0,9
9	36,7±0,2	37,0±0,2	80,0±5,8	92,5±6,7	39,6±4,1	37,0±3,1	99,1±1,2	97,4±0,8
10	36,7±0,2	37,0±0,1	81,1±6,1	90,4±5,1	38,1±3,6	36,0±4,1	98,3±1,1	98,2±0,6

Таблица II.4.8.

Сравнительный анализ среднесуточных показателей температуры, ЦВД, дыхания и сатурации кислорода у неоперированных и умерших детей в возрасте 1-2 месяца

Показатели Дни	Т°С		ЦВД, мм.рт.ст.		ЧД в минуту		SpO ₂ %	
	Не-оперированные	Умершие	Не-оперированные	Умершие	Не-оперированные	Умершие	Не-оперированные	Умершие
1	36,9±0,1	36,5±0,1	50,5±8,5		42,9±3,4		98,1±0,2	96,3±0,8
2	37,0±0,1	36,4±0,2	62,5±10,2		42,8±4,5		97,4±0,3	97,7±0,5
3	37,0±0,2	36,4±0,1	64,0±11,2		41,9±3,6		97,5±0,2	98,7±0,4
4	36,9±0,2	36,5±0,1	66,3±9,5		40,6±2,8		97,6±0,2	97,4±0,2
5	36,9±0,1	36,9±0,1	47,5±5,8		41,3±3,5	36,3±3,1	97,3±0,1	97,8±0,1
6	36,8±0,1	36,8±0,1	65,3±6,8		40,0±4,1	41,0±2,8	97,8±0,1	97,4±0,3
7	36,9±0,2	36,7±0,1	82,5±6,9	73,8±8,2	43,3±3,1	37,1±3,1	98,2±0,1	93,1±0,5
8	37,2±0,1	37,2±0,2	58,3±7,4	75,0±7,1	45,0±3,9	37,2±2,9	97,4±0,1	92,9±0,2
9	37,0±0,1	37,1±0,2	80,0±8,1	51,6±6,8	44,0±3,8	41,6±2,5	97,3±0,1	95,6±0,4
10	37,1±0,1	37,1±0,2	81,1±7,1		43,2±3,8	36,1±3,1	98,0±0,2	94,1±0,6

Таким образом, в группе неоперированных детей с геморрагическим инсультом изменения функции ВНС характеризуются повышением симпатического тонуса в среднем на 15-19%, параллельно которому наблюдается повышение потребления миокардом кислорода.

Среднесуточные уровни САД, ДАД, ПАД, СрАД, ЧСС, ЧД, показателя сатурации кислорода в предоперационном периоде не отличались от нормативных данных.

соответствующих возрасту 1-2 месяца. Выявлена тенденция к повышению МОК на протяжении всей предоперационной подготовки. Причем среднесуточный показатель МОК находился на стабильно высоком (20%) показателе. Повышение среднесуточного уровня симпатического тонуса в первые двое суток было выражено в такой же степени, что и в 1 группе детей, то есть на 50-40%. В последующие дни наблюдалось постепенное снижение симпатической гиперактивности на 5.6.7 сутки на 30% ($p < 0.05$), соответственно, с повторной волной повышения на 48% ($p < 0.05$). Таким образом, при стабильных среднесуточных показателях АД, ЧСС, ЧД в предоперационном периоде при геморрагическом инсульте у детей в возрасте 1-2 месяца наблюдалось увеличение МОК, повышение симпатического тонуса, повышение потребления миокардом кислорода.

РЕЗЮМЕ. В группе неоперированных и в предоперационном периоде у детей в возрасте 1-2 месяца изменения функции ВНС характеризовались повышением симпатического тонуса в среднем на 15-19%, параллельно которому наблюдалось повышение потребления миокардом кислорода при стабильных среднесуточных показателях АД, ЧСС, ЧД. Выявлено увеличение МОК, а также более выраженное, чем у новорожденных повышение симпатического тонуса, повышение потребления миокардом кислорода.

В раннем послеоперационном периоде при стабильных показателях (АД, ЧД, ЧСС, сатурации кислорода) наблюдалась стабильная тенденция к повышению МОК, повышение тонуса симпатической нервной системы, повышение потребления миокардом кислорода в течение первых 10 суток после операции удаления мозговой гематомы. Несмотря на повышение симпатического тонуса на 50%, повышение потребления миокардом кислорода было на 3.4.7.8.9 сутки меньше на 8-14%, чем в предыдущей группе больных.

В группе умерших детей выявлено отсутствие системной воспалительной реакции, в отличие от всех предшествующих групп детей, у которых в первые сутки наблюдалась склонность к повышению температуры тела. Несмотря на стабильный среднесуточный уровень САД, СрАД, МОК, ЧСС после 7х суток отмечена склонность к снижению среднесуточного показателя сатурации кислорода. Незначительное повышение потребления миокардом кислорода не соответствовало выраженному повышению симпатического тонуса на 50%. Последнее можно объяснить развившимися тяжелыми нарушениями, возможно необратимого характера, в клеточных структурах, соответствующих уменьшению компенсаторных возможностей организма детей, определившим неблагоприятный исход.

У новорожденных после операции на 4 и 8 сутки выявлена тенденция к стрессовой мобилизации гемодинамики, характерной для адаптивной мобилизации компенсаторных механизмов в послеоперационном периоде. Возможно, эти дни следует считать критическими, то есть днями высокого риска развития декомпенсации систем, участвующих в адаптивных процессах к новым условиям существования оперированных новорожденных.

С целью стабилизации достигнутых результатов хирургического лечения, профилактики хронизации воспалительного процесса в тканевых структурах головного мозга, предупреждения нарушения оттока ликвора по суженным, облитерированным воспалительным отеком, ликворным протокам целесообразно продолжительность медикаментозной коррекции увеличить на 2-3 дня.

Глава III. Физиология биоритмов. Фазовый анализ параметров гомеостаза

Биологические ритмы - фундаментальное свойство органического мира, обеспечивающее его способность к адаптации и выживанию в циклически меняющихся условиях внешней среды. Биологический ритм - это самоподдерживающийся автономный процесс периодического чередования состояний организма и колебаний интенсивности физиологических процессов и реакций. Благодаря биоритмам обеспечивается внутреннее движение, развитие организма, его устойчивость к воздействию факторов окружающей среды. Это осуществляется за счет ритмичного чередования процессов анаболизма и катаболизма [1,5,19,30,228]. Борьба противоположностей, обуславливающая движение (развитие), лежит в основе адаптационных процессов, обеспечивающих синхронизацию физиологических функций организма с разнообразными изменениями окружающей среды. Исследование биоритмов позволяет оценивать реактивность, функциональное состояние и адаптационные возможности организма.

Биоритмы характеризуются широким диапазоном периодов — от миллисекунды до нескольких десятков лет. В связи с этим различают низко-, средне- и высокочастотные биоритмы. Ритмы высокой частоты — от долей секунды до 30 минут (осцилляции на молекулярном уровне, ритмы электроэнцефалограммы, сокращения сердца, дыхание, перистальтика кишечника).

Ритмы средней частоты — от 30 минут до 6 дней включают:

а) ультрадианные (от 30 минут до 20 ч). Сюда относятся колебания главных компонентов мочи и крови с частотой одного цикла около 20 ч, повторение стадий быстрых движений глаз через каждые 90 минут сна, процессы секреции;

б) циркадианные (околосуточные) (от 20—28 ч). Они синхронизированы с вращением Земли вокруг оси, сменой дня и ночи (ритмы сон-бодрствование, суточные колебания различных физиологических параметров — температуры тела, АД, частоты клеточных делений и др.). Эти ритмы наиболее устойчивые и сохраняются в течение жизни организма;

в) инфрадианные (от 28 ч до 6 суток) ритмы наименее изучены (недельный ритм выделения с мочой некоторых гормонов).

Ритмы низкой частоты — от 7 дней и выше:

а) циркаседмидианные (7 дней) (околонедельный);

б) циркавигинтидианные (21 день);

в) циркатригидианные (30 дней) (лунный);

г) циркануальные (около 1 года);

д) макроритмы (обусловленные циклами солнечной активности с периодами 2 года, 3 года, 5 лет, 8 лет, 11 лет, 22 года, 35 лет);

е) мегаритмы (свыше 10 лет).

Многие суточные ритмы закрепились в генотипе, передаются по наследству и носят название циркадных биоритмов (*circa* – около, *dies* – день – околосуточные, продолжительность их периода колеблется в пределах 20-28 часов). К циркадным (суточным) биоритмам относятся изменение интенсивности и характера биологических процессов и явления, которые повторяются с периодичностью 24 ± 4 часов. Этим ритмам, обусловленным суточным (циркадным) ритмом внешней среды, связанным с вращением Земли вокруг своей оси, подвержено большинство биохимических и физиологических процессов роста, развития, движения и обмена веществ: частота деления клеток, колебания температуры тела,

интенсивность обмена веществ. Математический анализ ритма сердца является особенно перспективным направлением в физиологии, клинической и спортивной медицине [9,17,20,21,22,111,209].

В зависимости от уровней гомеостатических механизмов авторы подразделяют биоритмы человека на следующие классы: биоритмы клеточных образований, клеток, тканей; биоритмы органов; организменные биоритмы; биоритмы популяций. Частотные спектры разных уровней биоритмов в значительной степени перекрываются, однако существует общая тенденция к увеличению длины периодов по мере усложнения биологических систем [31,33,217].

Сточки зрения взаимодействия организма и среды выделяют два типа колебательных процессов: адаптивные ритмы (экологические) или биоритмы, т.е. колебания с периодами, близкими к основным геофизическим циклам, роль которых заключается в адаптации организма к периодическим изменениям внешней среды: физиологические, или рабочие ритмы, т.е. колебания, отражающие деятельность физиологических систем организма (сердцебиение, дыхание и т.д.). Период (частота) физиологического ритма может изменяться в широких пределах в зависимости от степени функциональной нагрузки. Период экологического ритма, напротив, сравнительно постояен, закреплён генетически.

В биоритме всегда присутствуют две компоненты — экзогенная и эндогенная. Экзогенная компонента биоритма — это воздействие на организм любого внешнего фактора, эндогенная - обусловлена ритмическими процессами внутри организма. Эндогенный ритм непосредственно определяется генетической программой организма, которая реализуется через нервный и гуморальный механизмы [33,36,60,218]. Для объяснения эндогенных механизмов биологических часов предложено несколько гипотез.

1. «Хронон-гипотеза» была сформулирована К.Д.Ере и Е.Тракко[184]. Согласно этой гипотезе, механизм околосуточных ритмов связан с наследственным аппаратом клетки, в частности с определенными участками дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК).

2. "Мембранная теория". Согласно данной теории, цикличность наблюдаемых процессов регулируется состоянием липидно-белковых мембран и их проницаемостью для ионов калия, которая периодически изменяется. Мембранные структуры клетки, обладая рецепторными свойствами, контролируют биоритмы, связанные с фотопериодизмом и действием температурных факторов.

3. "Мультиосцилляторная модель". Считается, что в организме существуют собственные биологические осцилляторы (пейсмейкеры) и наблюдаемые периоды ритмов отражают работу биологических «часов». Источником такой активности является энергия метаболизма. Биологических часов в организме много (к настоящему времени у человека обнаружено более 300 ритмически меняющихся с периодом около 24 ч физиологических функций) [1,40,88,150].

Сегодня общепризнано, что циркадианная система организма строится по мультиосцилляторному принципу, согласно которому автономные генераторы суточных ритмов объединяются в несколько групп сцепленных осцилляторов, относительно независимых друг от друга, но имеющих иерархическую соподчиненность и синхронизированных по фазе и периоду. Что касается механизма биологических часов, то уже не вызывает сомнения сам факт наличия клеточных пейсмейкеров (генераторов ритма), способных генерировать автоколебания с околосуточным периодом [139,163,176].

Мультиосцилляторный принцип организации повышает адаптивную пластичность организма, позволяя эффективно приспосабливаться к различным по временной организации

условиям среды. Согласно исследованиям Ф.И. Комарова (1989), в организме осцилляторы одного иерархического уровня функционируют параллельно, а разных уровней — последовательно. Согласно современным представлениям, в организме действуют биологические часы трех уровней. Первый уровень связан с деятельностью эпифиза. Современные исследования показывают, что биологические ритмы находятся в строгой иерархической подчиненности основному водителю ритмов, расположенному в супрахиазматических ядрах гипоталамуса (СХЯ). Гормоном, доносящим информацию о ритмах, генерируемых СХЯ, до органов и тканей, является мелатонин (по химической структуре — индол), преимущественно продуцируемый эпифизом из триптофана. Мелатонин также продуцируется сетчаткой, цилиарным телом глаза, органами ЖКТ. Активация регуляторной деятельности эпифиза относительно биоритмов «запускается» сменой дня и ночи (входными «рецепторами» являются, в том числе, и глаза, хотя и не только они). Ритм продукции мелатонина эпифизом носит циркадианный характер и определяется СХЯ, импульсы из которого регулируют активность норадренергических нейронов верхних шейных ганглиев, чьи отростки достигают пинеалоцитов. Мелатонин является мессенджером не только основного эндогенного ритма, генерируемого СХЯ и синхронизирующего все остальные биологические ритмы организма, но также и корректором этого эндогенного ритма относительно ритмов окружающей среды. Следовательно, любые изменения его продукции, выходящие за рамки нормальных физиологических колебаний, способны привести к рассогласованию как собственно биологических ритмов организма между собой (внутренний десинхроноз), так и ритмов организма с ритмами окружающей среды (внешний десинхроноз).

Второй уровень биологических часов связан с супраоптической частью гипоталамуса, который с помощью, так называемого, субкомиссурального тела имеет связи с эпифизом. Через эту связь (а может быть, и гуморальным путем) гипоталамус получает «команды» от эпифиза и регулирует биоритмы далее. В эксперименте было показано, что разрушение супраоптической части гипоталамуса ведет к нарушению биоритмов. Третий уровень биологических часов лежит на уровне клеточных и субклеточных мембран. По-видимому, какие-то участки мембран обладают хронорегуляторным действием. Об этом косвенно свидетельствуют факты влияния электрических и магнитных полей на мембраны, а через них и на биоритмы. Таким образом, координирующую роль в синхронизации ритмов всех клеток многоклеточного организма играет гипоталамо-гипофизарная система [61,148,185].

Внешняя регуляция биоритмов связана с вращением Земли вокруг своей оси, движением ее по околосолнечной орбите, с солнечной активностью, изменениями магнитного поля Земли и рядом других геофизических и космических факторов, причем среди экзогенных факторов, выполняющих функцию «датчиков времени», наиболее значимы свет, температура и периодически повторяющиеся социальные факторы (режим труда, отдыха, питания). Атмосферное давление и геомагнитное поле как датчики времени играют меньшую роль. Таким образом, у человека выделяется две группы внешних синхронизаторов — геофизические и социальные [67,69,193,229].

Ярким примером формирования эндогенных ритмов под влиянием синхронизаторов внешней среды является влияние на новорожденного ребенка с его эндогенными ритмами таких синхронизаторов, как звук, свет, пища и т.д., а по мере развития ребенка усиливается роль социальных факторов. Сравнительно быстро у ребенка формируется суточный 24-часовой ритм физиологических процессов. Авторами установлено, что первые признаки суточной периодичности выделения с мочой натрия и калия отмечается на 4-20-й неделе, а

креатинина и хлоридов — на 16-22-м месяце после рождения. На 2-3-й неделе происходит начало синхронизации с ритмом дня и ночи на протяжении суток такого показателя, как температура тела, а частота пульса — на 4-20-й неделе жизни ребенка [7,42,63,80].

Биоритмы в той или иной форме присущи всем живым организмам. В основе всякой ритмики лежит периодический волновой процесс. Простейшая кривая, описывающая биоритм, — синусоида. Для характеристики волнового процесса используют целый ряд показателей: период, мезор (уровень), амплитуда, фаза (акрофаза, ортофаза), частота [50,54,161,186].

Выделяются четыре варианта изменений биоритмов:

Вариант 1. (норма). Индивидуальные диаграммы характеризуются положением мезора в зоне доверительного интервала нормы, акрофаза и амплитуда ритма соответствуют данным здорового человека. Наличие такого варианта суточного ритма указывает на сохранность временной организации физиологического процесса.

Вариант 2А. Положение акрофазы индивидуальной диаграммы в зоне доверительного интервала нормы. Амплитуда колебаний снижена относительно нормы на 30%. Мезор близок к показателям нормы. Этот вариант отражает нарушения в процессах управления временной организации физиологических функций и свидетельствует о режиме перенапряжения. Вариант 2Б. Амплитуда колебаний выше нормы на 30%. Этот вариант свидетельствует о наличии активного поиска оптимального функционирования системы.

Вариант 3. Положение акрофазы биоритма выходит за пределы доверительного интервала нормы. Отмечаются изменения амплитуды. Характеристика синусоиды (биоритма): 1 - акрофаза (наивысшая точка волны), 2 - период биоритма (интервал между вершинами волн), 3 - амплитуда (наибольшее отклонение сигнала от мезора), 4 - мезор (среднее значение сигнала - делит волну биоритма пополам), 5 - ортофаза (надир, батифаза) - низшая точка сигнала, и частота (это количество циклов, совершающихся в единицу времени, сутки) ритма в сторону как ее повышения, так и понижения. Эти изменения в показателях ритма указывают на временное рассогласование функций - десинхроноз.

Вариант 4. Индивидуальные диаграммы имеют вид низкоамплитудных кривых. Амплитуда ритма не превышает 10-15% от нормы - это крайнее проявление десинхроноза.

В процессе различных воздействий, будь то лечебные или иные воздействия, могут происходить изменения в основных показателях биоритма. Совокупность этих изменений можно разделить на три качественных показателя [68,94,192].

1. Изменения биоритмов положительного характера: а) возникновение ритма там, где он раньше отсутствовал; б) нормализация количественных показателей - амплитуды и среднесуточного уровня. Эти изменения расцениваются как проявления синхронизирующего эффекта.

2. Изменения отрицательного характера. Дезорганизация ритма, резкое увеличение или уменьшение амплитуды колебаний и среднесуточного уровня. Эти изменения расцениваются как проявление десинхроноза.

3. Отсутствие изменений. Незначительные сдвиги в любом из показателей биоритма [24,36,48,107].

Из всего многообразия циклических процессов важное значение имеют суточные и сезонные ритмы. Это связано с тем, что суточная и сезонная периодичности присущи всем уровням биологической организации [94,132].

Впервые Халберг (1959) [205] ввел понятие циркадианных ритмов, т.е. околосуточных. В настоящее время считается, что в свободно текущем состоянии период циркадианного ритма человека составляет $25,0 \pm 0,5$ ч и не зависит от того, выполняется ли тяжелая физическая работа или соблюдается постельный режим [120,127].

III.1. Основные суточные ритмы человека

Умственная и физическая работоспособность. В часы дневного бодрствования человека уменьшается время реакции на зрительный и слуховой раздражители, увеличивается скорость и точность переработки информации. Физический труд также эффективнее днем, чем ночью, т.к. днем координация движений, лабильность нервно-мышечного аппарата, сила мышц и их выносливость выше.

Дыхание. Суточные ритмы частоты, глубины и минутного объема дыхания у человека имеют максимумы в дневные часы, причем максимумы скорости вдоха и выдоха приходятся на вторую половину дня.

Сердечно-сосудистая система. Четкой суточной периодикой обладают все показатели функции кровообращения. Максимум частоты сердечных сокращений у человека в состоянии покоя приходится на вторую половину дня. Сократительная функция миокарда, ударный и минутный объем кровообращения, мощность сердечных сокращений также выше в дневное время. Диастолическое давление нередко бывает выше ночью и утром. Реактивность кровеносных сосудов к суживающим и расширяющим агентам максимальна в дневное время [118,135,164].

Метаболические процессы. Один из показателей углеводно-липидного обмена - отношение потребляемого кислорода к выделяемому CO_2 , равен единице днем и понижается ночью. Повышенная способность организма к утилизации углеводов в первой половине дня проявляется в увеличении толерантности к нагрузке глюкозой. Максимальная мобилизация липидов отмечается вечером и ночью. Наибольшее содержание триглицеридов и холестерина в сыворотке крови наблюдается днем, а содержание в ней суммарной фракции липопротеидов низкой и очень низкой плотности - вечером. Для устойчивых биоритмов белкового обмена характерно преобладание катаболических процессов в период активности организма и анаболических - во время покоя. Экскреция мочевины повышается днем. Показатели водно-электролитного обмена - выведение с мочой воды, натрия, калия, кальция, хлоридов и других неорганических веществ - совпадают с периодом наибольшей активности организма. Ведущую роль в координации всех этих циклических процессов играют циркадианные ритмы активности механизмов нервной и эндокринной регуляции. Практически все ее звенья (высшие отделы ЦНС, вегетативная нервная система, гипоталамическая секреция рилизинг-факторов, секреция гормонов гипофиза, функциональная реактивность периферических желез, емкость транспортной системы крови, метаболизм и т.д.) имеют свои биоритмы и определяют суточные колебания концентрации гормонов, запуская тем самым биоритмы других физиологических показателей. Это относится и к суточным колебаниям тонуса вегетативной нервной системы, тесно связанной со сменой фаз сна и бодрствования. При этом уровень адреналина, норадреналина и продуктов их обмена в моче и катехоламинов в крови выше днем, чем ночью [161,206].

Суточные ритмы активности гипофиза проявляются в колебаниях активности тропных гормонов. Максимум их секреции имеет место во время ночного сна. В первой половине ночи

возрастает уровень тиреотропного гормона в крови. Колебания концентрации адренокортикогормона характеризуется несколькими подъемами во второй половине ночи. Максимум содержания в крови гормонов, вырабатываемых периферическими эндокринными железами, или совпадает с повышением содержания тропных гормонов, или отстает от него на 2-3 ч. [44.70.139.178].

Как показывают современные исследования, биологические ритмы человека претерпевают значительные изменения на протяжении всего возрастного цикла. Так, у новорожденных и младенцев биоритмический цикл является очень коротким. Фазы активности и расслабления сменяются через каждые 3-4 часа. Более того, у детей до 6-8 лет практически невозможно определить хронотип (т.е. "жаворонок" или "сова"). По мере взросления ребенка циклы биологических ритмов постепенно удлиняются и к началу полового созревания приобретают характер суточных биоритмов. В педиатрической литературе имеются лишь единичные данные по исследованию ритма сердечной деятельности у детей в норме и при патологии с использованием хронобиологического анализа. После появления на свет младенца ритмы его различных физиологических функций устанавливаются не одновременно: ритм температуры тела начинает устанавливаться на 2-3-й неделе - более высокие значения днем и более низкие ночью. Ритм пульса формируется на 4-20-й неделе. Не все функции малыша подчинены суточному ритму - некоторые из них совершают полный цикл гораздо быстрее. Так, сон у новорожденного и грудного ребенка сменяется бодрствованием несколько раз в сутки. Только к 1-1,5 годам он становится двухфазным. В детском возрасте биологические ритмы еще малоустойчивы и легко изменяются. У детей помимо суточного существует и недельный ритм работоспособности. При хроническом десинхронозе (нарушении биоритмов) у детей может наблюдаться задержка роста и развития. Биологические ритмы играют важнейшую роль в развитии и функционировании детского организма. В последнее время педиатры все чаще говорят о необходимости дополнительной регуляции биоритмов у детей. Это связано сразу с несколькими факторами современной городской жизни, которые отрицательно сказываются на состоянии детских биоритмов. Во-первых, это сезонные дефициты основных витаминов и микроэлементов, которые самым непосредственным образом сказываются на развитии и работоспособности детей. Во-вторых, это негативное влияние электромагнитных излучений от электробытовых приборов, и прежде всего, от телевизора и компьютера. В-третьих, это загрязнение внутренней среды организма ребенка в связи с неблагоприятной экологической ситуацией, сложившейся в большинстве городов [71.81.86.117].

Непрерывная запись ЭКГ в течение 24 часов у людей в состоянии покоя показала, что частота сердечных сокращений минимальна на пятом - шестом часе сна и составляет 48-50 ударов в минуту. Максимум достигается днем (примерно в 18 часов), а затем снова постепенно начинает снижаться. Например, частота пульса у рабочих достигает абсолютного максимума в 16 часов и снижается в 4 - 6 часов при среднесуточных колебаниях 18-19 ударов в минуту. Однако этот минимум, приходящийся на 4 часа, отмечается в августе, в марте же он сдвигается к 24 часам. У подростков 15-17 лет было выявлено два типа суточных кривых частоты пульса: первый тип характеризовался постепенным повышением днем и вечером с достижением максимума от 16 до 20 часов и спадом до минимума в 4 - 8 часов; изменения второго типа имели форму двувосходящей кривой с наивысшими показателями в 12 и 20 часов и снижением в 4 - 8 и 16 часов. Двувосходящий характер кривой частоты пульса отмечен и у детей. К 1 месяцу у ребенка формируется суточный ритм бодрствования и сна, а к 2-3 месяцам - дневной

ритм и правильная последовательность сна, кормления и бодрствования. У годовалого ребенка общая продолжительность сна составляет 15-16 ч в сутки. У человека отмечается около трехсот физиологических функций, имеющих суточные ритмы [55,139,188,205,209].

Согласно «циркадианной системе человека» масса тела является максимальной в 18—19 ч, частота сердечных сокращений - в 15-16 ч, частота дыхания - в 13-16 ч, систолическое артериальное давление - в 15-18 ч, уровень эритроцитов в крови - в 11-12 ч, лейкоцитов - в 21-23 ч, гормонов в плазме крови (АКТГ, кортизол, 17-гидрооксикортикостерон), циклического аденозинмонофосфата - в 8-12 ч, инсулина, реннина - в 18 ч, тестостерона - в 8-9 ч, тироксина - в 14-15 ч, общего белка крови - в 17-19 ч, фибриногена - в 18 ч, билирубина (общего) - в 10 ч, трансаминазы - в 8-9 ч, холестерина - в 18 ч, азота мочевины - в 22-23 ч.

Нарушение временной упорядоченности ритмов биологической системы обозначают термином десинхроноз. Изучение механизмов возникновения десинхроноза имеет большое значение при организации режимов труда и отдыха у представителей различных специальностей, при проведении профилактических мероприятий с целью охраны здоровья. Десинхроноз может возникать как результат фазового рассогласования между ритмами биологической системы и теми периодическими изменениями в окружающей среде, которые для организма выступают как датчики времени (внешнеобусловленный десинхроноз, внешний десинхроноз), либо вследствие нарушения координации между ритмами в самой системе. Внешний десинхроноз можно наблюдать у лиц, совершивших перелет через 4-5 часовых поясов, у космонавтов во время космических полетов, при смене дневного режима работы на ночной.

В природе суточные ритмы складываются из процессов, обусловленных эндогенными ритмами, и реакции на суточные изменения окружающей среды. При нарушении естественного ритма среды суточные ритмы разных физиологических функций теряют синхронность. Десинхронизация может явиться причиной возникновения патологических изменений в организме, снижения иммунитета, ухудшения адаптивных возможностей организма [42,44,66].

Примеры циркадных ритмов. Температура тела: максимальная – в 18 часов, минимальная – в 1-5 часов утра; артериальное давление: максимальное – днем, минимальное – ночью; интенсивность деления клеток красного костного мозга: максимальная – в 5.00, минимальная – ночью; количество эритроцитов: максимальное – утром, минимальное – ночью; свертываемость крови: максимальная – днем; работоспособность: максимальная – в 5-6 часов, 10-12 часов, 16-18 часов в [113,120]. Всего у человека подвержено суточным колебаниям более 300 функций. Для обнаружения циркадных ритмов животных и человека заключают в изолированные камеры, где отсутствует естественная смена дня и ночи. Если в этих условиях параметры изменяются, значит, это циркадный ритм. Циркадные ритмы могут перестраиваться. У одних людей перестройка идет быстро – 1-2 суток, у других – 1-2 недели. Все попытки изменить ритм сна и бодрствования обязательно приводят к появлению нарушения биоритмов, снижению работоспособности, плохому самочувствию и другим расстройствам. Патология биоритмов является ранним диагностическим признаком функциональной патологии сердечно-сосудистой системы или состояния «предболезни» [9,19,24,61].

При нейроциркуляторной дистонии у 72,5% больных имеется внешнее рассогласование суточных ритмов параметров кровообращения. Это проявляется нарастанием частоты «ночного» типа суточного ритма, систолического артериального давления (АДс), числа

сердечных сокращений (ЧСС), ударного объема сердца (УОС), минутного объема сердца (МОС), ударной и минутной работы сердца (УРС и МРС), объема скорости кровотока в скелетных мышцах (ОСКСМ) и дневного типа суточного ритма общего периферического сопротивления (ОПС). Одновременно учащается рассогласованность суточных ритмов систолического и диастолического давления, числа сердечных сокращений, минутного и ударного объемов сердца, показателей центральной и периферической гемодинамики.

Существует четкая суточная динамика показателей свертывающей системы крови и фибринолиза. В 12 и 17 час выявляется повышение свертывающей активности крови по данным определения протромбинового, тромбинового времени, рекальцификации плазмы, уровня свободного гепарина, толерантности плазмы к гепарину (ТПГ), фибриногена при уменьшении фибринолитической активности (ФА) плазмы крови. Число тромбоцитов возрастает в полдень и снижается ночью. В 22 часа большинство показателей процесса свертывания крови и фибринолиза возвращаются к их уровню в 7 час. В 2 часа наступает фаза гипокоагуляции за счет повышения ФА, уровня свободного гепарина, снижения тромбиновой активности, числа тромбоцитов, количества фибриногена.

По данным тромбозаографии, у здоровых лиц имеются две фазы изменений общей коагулирующей активности крови: 1 - повышение свертывающей активности в полуденный, послеполуденный часы, 2 - возвращение всех показателей ТЭГ к исходным в вечерние часы с последующим снижением свертывающей активности крови в ночное время. Суточный ритм показателей гемокоагуляции, свойственный здоровым людям, у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), стенокардией, острым инфарктом миокарда (ОИМ) нарушен. У больных стенокардией свертывающая активность крови снижается в полуденное, послеполуденное, вечернее и ночное время суток. Этот гиперкоагуляционный сдвиг достигает максимума в 22 и 2 часа. У больных ОИМ отмечается значительный гиперкоагуляционный сдвиг в послеполуденное, вечернее и ночное время по основным показателям гемокоагуляции. Это создает реальную угрозу тромбообразования в вечернее и ночное время у больных ИБС и ОИМ [102,138,226].

У здоровых наибольшее выделение мочи и электролитов отмечалось в основном днем, но у некоторых лиц вечером или утром. Основное выделение с мочой электролитов наступает в дневные и вечерние часы. Подробный анализ суточной динамики метаболизма липидов, электролитов, свертывания крови, гемодинамики, функции внешнего дыхания при сердечно-сосудистой патологии выявил изменение нормального течения циркадной организации процессов. Биоритмы дыхания были впервые показаны в 1887 году Л. Г. Федоровым. Емкость легких увеличивается к вечеру и уменьшается к утру, сила вдоха и выдоха также возрастает к вечеру, но изменения их проходят неравномерно. У детей самое низкое сопротивление крупных бронхов оказывается в момент пробуждения - в 6 час, затем оно постепенно повышается к 13 и 20 час. У здоровых взрослых сопротивление бронхов более высокое утром и снижается к середине дня, повышаясь к вечеру, к 23 часам. Сопротивление воздушному потоку крупных бронхов у здоровых людей больше утром и несколько уменьшается к 13 час, сопротивление мелких бронхов постепенно возрастает к утру. Акрофаза проходимости мелких и средних бронхов — в поздние утренние и ранние вечерние часы. Установлена различная чувствительность бронхов здоровых детей к воздействию симпатомиметических холинолитических препаратов. Так, бета-стимулирующий препарат оксипреналин максимально эффективен у детей около 7 часов, когда проходимость бронхов снижена. Эффект препарата едва заметен около 16 часов, когда проходимость бронхов наивысшая. Он

оказывает наибольшее воздействие на растяжимость легочной ткани у здоровых детей в 22 час. 30 мин. когда она наиболее низкая, но он малоэффективен в 11 час. 30 мин при высокой растяжимости легочной ткани. Чувствительность бронхов к ацетилхолину также зависит от времени суток. Оказалось, что чувствительность бронхов здоровых людей к ацетилхолину повышается к 14 часам. Выявлен циркадианный ритм кожной чувствительности у здоровых людей на домашнюю пыль, пыльцу растений и гистамин. Кожные реакции высоки во второй половине дня, достигая максимума между 19 и 23 часами, наименьшая чувствительность — в 7 час. У больных бронхиальной астмой наилучшие показатели функции дыхания регистрируются в полдень, а наихудшие в полночь. Наибольшие изменения проходимости бронхов в 23-24 час. у больных совпадают с максимальной чувствительностью бронхов к ацетилхолину и гистамину. При инфекционно-аллергической форме астмы отмечается абсолютное снижение экскреции суточного количества кортикостероидов. Но глюкокортикоидная недостаточность надпочечников может только способствовать появлению приступов бронхиальной астмы, не являясь единственным фактором, приводящим к приступу удушья. Исследования биоритмов и содержания кортизола в плазме крови, позволило прийти к выводу о том, что наиболее целесообразно назначать прием кортикостероидов утром и сразу после обеда. Число эозинофилов в крови больных самое большое ночью, что, вероятно, связано со снижением содержания кортизола в плазме крови в это время.

Высокое содержание эозинофилов сочетается с ухудшением проходимости бронхов. Биоритмы и содержание цАМФ в сыворотке крови минимальны в 4 часа, что совпадает с наихудшей проходимостью бронхов. Максимальное количество цАМФ отмечается в 16 час, когда проходимость бронхов наилучшая. При выборе времени приема лекарств без учета циркадианных колебаний проходимости бронхов очень хорошие результаты были получены у 14,8%, хорошие - у 40%, удовлетворительные—у 33,2% и эффекта не было у 12% больных. В сходной по клиническим данным группе больных выбор времени приема лекарств с учетом циркадианной динамики проходимости бронхов значительно повышает эффективность терапии [67,74,93,135,154].

Биологический ритм логично использовать в качестве своеобразного индикатора первых признаков неблагополучия в организме. Пока немногочисленные исследования показывают возможность широкого применения биоритмов для раннего выявления первых отклонений от нормального состояния, для прогнозирования адаптационных возможностей организма в целом. Лица, обладающие пониженной адаптационной способностью, а больные, напротив, отличаются изменением нормальной структуры хронограмм, «блужданием» акрофазы, уменьшением или чрезмерным увеличением разброса значений [120,122,143,192].

III.2. Фазовый анализ параметров гемодинамики у новорождённых с геморрагическим инсультом

Изучены циркадные биоритмы температуры тела при геморрагическом инсульте у новорожденных. Новорожденные с геморрагическим инсультом рассматривались в 4 группах: 1 – неоперированные, 2 – в предоперационном периоде, 3 – после операции удаления гематомы, 4 – умершие в ОРИТ.

Как видно из табл. III.2.1. показатель мезора на протяжении 10 суток в 1 группе был на уровне 36,9°-37°С с колебаниями от 37,7°С до 36,6°С. Смещения акрофазы на ночные часы не

выявлено. Смещение батифазы у неоперированных новорожденных на дневное время суток наблюдалось на 1-8 сутки (за исключением 6 суток). Амплитуда колебаний суточной температуры не превышала $0,6^{\circ}\text{C}$ с наибольшей амплитудой на 7 сутки (в норме допускается размах колебаний до 1°C). Достоверность различий между максимальной и минимальной температурой подтверждали циркадный ритм температурной реакции в 1 группе новорожденных. Максимальная амплитуда суточных колебаний температуры тела в 1 группе новорожденных составила $0,6^{\circ}\text{C}$

Таблица III.2.1.

Фазовый анализ суточного ритма температуры тела неоперированных новорожденных (1 группа)

Дни	Положение акрофазы, час	Максимальная температура $^{\circ}\text{C}$	Положение батифазы, час	Минимальная температура $^{\circ}\text{C}$	Размах колебаний $^{\circ}\text{C}$	Среднесуточный показатель $^{\circ}\text{C}$
1	21	$37,2\pm 0,3$	15	$36,9\pm 0,3$	0,3	$37,0\pm 0,2$
2	11	$37,3\pm 0,3$	19	$37\pm 0,3$	0,3	$37,0\pm 0,2$
3	8	$37,4\pm 0,3$	19	$37\pm 0,1$	0,4	$37,0\pm 0,1$
4	10	$37,1\pm 0,2$	8	$36,9\pm 0,2$	0,2	$37,0\pm 0,2$
5	8	$37\pm 0,2$	16	$36,7\pm 0,2$	0,3	$36,9\pm 0,2$
6	10	$37,1\pm 0,3$	1	$36,7\pm 0,2$	0,4	$36,9\pm 0,1$
7	11	$37,2\pm 0,4$	20	$36,6\pm 0,03^*$	0,6	$36,9\pm 0,2$
8	16	$37,1\pm 0,5$	21	$36,7\pm 0,2$	0,4	$37,0\pm 0,3$

* - отклонение достоверно относительно нормы

В таблице III.2.2 представлены результаты фазового анализа циркадного ритма температуры у новорожденных в предоперационном периоде, где видно, что среднесуточный уровень температуры тела во 2 группе существенно не отличался от соответствующего показателя в 1 группе больных.

Таблица III.2.2.

Фазовый анализ суточного ритма температуры тела новорожденных 2 группы (до операции)

Дни	Положение акрофазы, час	Максимальная температура $^{\circ}\text{C}$	Положение батифазы, час	Минимальная температура $^{\circ}\text{C}$	Размах колебаний $^{\circ}\text{C}$	Среднесуточный показатель $^{\circ}\text{C}$
1	11	$37,3\pm 0,5$	17	$36,7\pm 0,3$	0,6	$36,9\pm 0,2$
2	15	$37,2\pm 0,4$	8	$36,9\pm 0,3$	0,3	$37,0\pm 0,2$
3	11	$37,2\pm 0,5$	8	$36,9\pm 0,2$	0,3	$37,0\pm 0,1$
4	10	$37,1\pm 0,3$	20	$36,9\pm 0,2$	0,2	$37,0\pm 0,1$
5	15	$37,4\pm 0,4$	2	$36,8\pm 0,2$	0,6	$36,9\pm 0,1$
6	14	$37,2\pm 0,1$	20	$36,9\pm 0,2$	0,3	$36,9\pm 0,1$
7	8	$37,1\pm 0,2$	1	$36,8\pm 0,1$	0,3	$36,9\pm 0,1$
8	11	$37,2\pm 0,1$	7	$36,7\pm 0,3$	0,5	$37,0\pm 0,1$
9	17	$37,2\pm 0,1$	22	$36,6\pm 0,1^*$	0,6	$36,8\pm 0,01$

* - отклонение достоверно относительно нормы

Смещение показателя акрофазы до операции в пределах светлой части суток наблюдалось все 10 дней. Сдвиг батифазы на дневное время выявлен на 1, 2, 3, 8 сутки. Размах колебаний в предоперационном периоде не превышал $0,6^{\circ}\text{C}$ в 1, 5, 9 сутки до операции.

После операции (табл. III.2.3.) среднесуточный уровень температуры тела у новорождённых 3 группы был от 37°C до $36,8^{\circ}\text{C}$ (на 9 сутки после операции). То есть на 9 сутки наблюдалась нормализация температуры тела после удаления гематомы. Сдвиг акрофазы на ночные часы выявлен на 1 сутки, батифазы - на дневные часы у больных 3 группы оказался на 1,4,5,8,9,10 сутки. При этом показатель амплитуды суточных колебаний был наибольшим в 1 сутки. Возможно, более выраженная ригидность температуры тела была обусловлена влиянием медикаментозной коррекции (барбитураты, сульфат магния, лидокаин) на центры терморегуляции.

Таблица III.2.3.

Фазовый анализ суточного ритма температуры тела новорожденных после операции
(3 группа)

Дни	Положение акрофазы, час	Максимальная температура $^{\circ}\text{C}$	Положение батифазы, час	Минимальная температура $^{\circ}\text{C}$	Размах колебаний $^{\circ}\text{C}$	Среднесуточный показатель $^{\circ}\text{C}$
1	24	$37,2\pm 0,2$	13	$36,8\pm 0,5$	0,5	$36,9\pm 0,1$
2	9	$37,4\pm 0,3$	3	$37\pm 0,2$	0,4	$37,2\pm 0,1$
3	10	$37,3\pm 0,2$	1	$37\pm 0,2$	0,3	$37,1\pm 0,1$
4	16	$37,4\pm 0,4$	10	$37,1\pm 0,2$	0,3	$37,2\pm 0,1$
5	8	$37,1\pm 0,1$	18	$36,8\pm 0,2$	0,3	$37,0\pm 0,1$
6	11	$37\pm 0,2$	1	$36,7\pm 0,1$	0,3	$36,8\pm 0,1$
7	15	$37,1\pm 0,1$	7	$36,8\pm 0,1$	0,3	$37,0\pm 0,0$
8	14	$37,2\pm 0,2$	11	$36,9\pm 0,2$	0,3	$36,9\pm 0,2$
9	18	$37,2\pm 0,5$	13	$36,9\pm 0,3$	0,3	$37,1\pm 0,1$
10	7	$37,2\pm 0,2$	8	$36,8\pm 0,2$	0,4	$36,9\pm 0,2$

Как видно из таблицы III.2.4, новорожденные самой тяжелой 4 группы отличались от предыдущих групп сравнительно большими колебаниями температуры тела (причем снижение среднесуточного уровня T до $36,4^{\circ}$ наблюдалось на 3,4 сутки). Наибольший размах колебания обнаружен в 1 сутки ($1,1^{\circ}\text{C}$). Изменения температурной реакции свидетельствовали об отсутствии адекватной реакции организма на внутричерепную гематому. Последнее мы трактовали как подавление иммунной реактивности новорожденных, обусловленное тяжестью состояния, ингибирующим действием на иммунную систему сопутствующихотягощающих факторов. Акрофаза в 4 группе новорожденных оказалась смещенной на ночные часы на 7 сутки. Батифаза оставалась смещенной в наибольшей степени на дневное время с 1 по 9 сутки.

Таким образом, фазовый анализ циркадного ритма температуры тела позволил выявить наибольшие отклонения в фазовой структуре циркадного ритма центра терморегуляции у новорожденных 4 группы. Отклонения характеризовались склонностью к снижению среднесуточной температуры тела, увеличению амплитуды суточных колебаний температуры.

Фазовый анализ суточного ритма температуры тела умерших новорожденных (4 группа)

Дни	Положение акрофазы, час	Максимальная температура °С	Положение батифазы, час	Минимальная температура °С	Размах колебаний °С	Среднесуточный показатель °С
1	18	36,6±0,2	11	35,5±0,1	1,1	36,5±0,1
2	11	37,1±0,5	16	36,5±0,3	0,6	36,7±0,2
3	8	36,5±0,2	11	36,3±0,5	0,2	36,4±0,3
4	12	36,6±0,4	8	36,3±0,5	0,3	36,4±0,4
5	11	36,9±0,3	8	36,3±0,4	0,6	36,5±0,3
6	17	36,8±0,3	8	36,3±0,3	0,5	36,6±0,3
7	6	36,9±0,3	16	36,3±0,2	0,6	36,6±0,3
8	9	37,4±0,4	17	36,6±0,3	0,8	36,9±0,2
9	16	37,1±0,5	19	36,6±0,4	0,5	37,1±0,1
10	13	37±0,6	7	36,6±0,4	0,4	37,0±0,3

Циркадные биоритмы САД у новорожденных. Изменения циркадного ритма САД у новорожденных I группы (табл. III.2.5) характеризовались колебаниями мезора от 80,6±7,0 (3 сутки) до 88,3±3,1 ммрт.ст. (7 сутки) в среднем. Смещение пика акрофазы на ночные часы отмечено на 3,4,6 сутки. Проекция батифазы была существенно смещена на дневное время на протяжении всего наблюдения за исключением 5, 7 суток. Амплитуда суточных колебаний мезора САД в 1 сутки составила 7,5 ммрт.ст., в последующие сутки постепенно нарастала до 22,2 ммрт.ст. к 8-м суткам, свидетельствуя о неустойчивости показателя САД у неоперированных новорожденных на 8 сутки консервативной терапии. Уменьшение признаков десинхронизации можно объяснить выходом больного из медикаментозного охранительного режима с восстановлением физиологических характеристик циркадного ритма САД.

Таблица III.2.5.

Фазовый анализ циркадного ритма САД у неоперированных новорожденных

(I группа)

Дни	Положение акрофазы, час	Максимальное САД ммрт.ст.	Положение батифазы, час	Минимальное САД мм рт.ст.	Размах колебаний мм рт.ст.	Среднесуточный показатель мм рт.ст.
1	16	84,8±13	17	77,3±8,7	7,5	86,6±6,7
2	13	86,2±8,5	16	73,3±5,4	13	82,7±6,1
3	2	83,8±12,3	16	71,7±4,9	12,1	80,6±7,0
4	6	86±9,7	15	74,2±7,4	11,8	83,9±5,7
5	9	90,8±5,8	24	77,4±4,1*	13,4	86,8±3,3
6	7	97±13	17	76,4±3,4*	20,6	86,9±3,2
7	24	95,5±9,5	4	77±0,1*	18,5	88,3±3,1
8	9	94,5±9,5	21	72,3±2,9*	22,2	88,2±4,8

* - отклонение достоверно относительно нормы

Во 2 группе новорожденных (табл. III.2.6) среднесуточные значения САД колебались от 76,86±2,86 до 82,87±4,93 мм.рт.ст., в среднем в процессе предоперационной медикаментозной

подготовки характеризовались стабильностью. Наиболее значительное смещение пика акрофазы наблюдалось на 3 сутки. При этом показатель батифазы оказался в нормальной проекции только на 7 сутки. Размах колебаний среднесуточных значений САД оказался наиболее значимым на 6,8,9 сутки (более 15 мм рт.ст.). Таким образом, во 2 группе детей стрессовая реакция на черепную гематому выражалась увеличением размаха суточных колебаний, смещением пика акрофазы, батифазы при стабильном уровне среднесуточного значения САД. Причем стрессовая реакция батифазы была более выраженной, чем акрофазы, что позволяет предположить сравнительно большую чувствительность и первичность нарушений ночной части циркадного ритма САД к стрессу у новорожденных с геморрагическим инсультом. Циркадный ритм САК характеризовался достоверностью различий между максимальным и минимальным САД на 5,6,7,8 сутки в 1 группе новорожденных. Средняя амплитуда суточных колебаний САД составила 12 ммрт.ст., максимальная наблюдалась на 9 сутки, увеличение десинхроноза САД соответствовало увеличению показаний к оперативному удалению гематомы.

Таблица III.2.6.

Фазовый анализ циркадного ритма САД у новорожденных до операции
(2 группа)

Дни	Положение акрофазы, час	Максимальное САД Мм.рт.ст.	Положение батифазы, час	Минимальное САД Мм.рт.ст.	Размах колебаний Мм.рт.ст	Среднесуточный показатель Мм.рт.ст.
1	12	87,5±16,5	16	74±6	12,9	79,48±7,79
2	8	86,6±8,5	15	77,8±10,8	7,8	81,60±5,78
3	21	86,7±9	5	79,5±8,6	7,2	81,27±6,15
4	8	84,4±10,4	4	74,4±4,4	10	79,73±3,74
5	19	85,1±6,2	13	78,3±6,3	6,8	80,98±4,46
6	19	87,3±19,6	16	71,5±13,8	15,8	82,16±4,25
7	22	86,3±5,6	10	73,3±3,3	13	80,02±3,04
8	18	89,7±3,1	8	74±3,5	15,7	80,97±3,25
9	4	89,5±4,5	18	70±5*	19,5	76,86±2,86

* - отклонение достоверно относительно нормы

В 3 группе (табл. III.2.7) среднесуточный уровень САД после удаления гематомы колебался в пределах 79,8±3,5 (6 сутки) и 85,9±2,5 ммрт.ст. (4 сутки). Смещение пика акрофазы циркадного ритма САД на ночные часы наблюдалось на 5-10 сутки, батифазы - на дневные на 1-10 сутки. Максимальная амплитуда суточного колебания САД составила 20,2 ммрт.ст. на 10 сутки.

Практически весь ранний послеоперационный период биоритмологические характеристики свидетельствовали о стрессовой перестройке гемодинамики новорожденных. Максимальное увеличение амплитуды колебаний мезора САД на 9-10 сутки были обусловлены неустойчивостью функции сердечно-сосудистой системы в конце первой декады после удаления внутричерепной гематомы. Колебания САД на 7,8,9,10 сутки у новорожденных происходили в циркадном ритме, смещение батифазы на дневные часы наблюдалось на протяжении всех первых 10 дней после операции. Максимальная амплитуда суточного колебания выявлена на 10 сутки (20,2 мм рт.ст.), средний показатель – 13 ммрт.ст. То есть, функциональное восстановление гемодинамики происходило с участием повышения

функциональной активности, мобилизации адаптивных систем, в том числе циркадных биоритмов сердечного выброса протяжении 10 суток после удаления гематомы у новорожденных.

Таблица III.2.7.

Фазовый анализ циркадного ритма САД у новорожденных после операции
(3 группа)

дни	Положение акрофазы, час	Максимальное САД ммрт.ст.	Положение батифазы, час	Минимальное САД мм рт.ст.	Размах колебаний ммрт.ст.	Среднесуточный показатель ммрт.ст.
1	13	87,8±12	19	77,1±8,8	10,7	81,8±4,7
2	18	85,2±6,3	10	77,2±9,6	8	81,5±4,7
3	7	86,7±5,1	16	75,9±6,4	10,8	84,1±6,0
4	11	90,3±8,1	17	78±12	12,3	85,9±2,5
5	22	82,6±7,6	5	74,2±7,1	8,4	84,1±6,1
6	23	86,6±5,9	16	71,5±13,8	15,1	79,8±3,5
7	21	90±6	9	76±3,3*	14	84,1±3,7
8	22	98±12,3	8	76,6±4,7*	11,4	85,4±4,4
9	4	89,5±4,5	18	70±5*	19,5	84,1±0,1
10	2	94,5±6,5	10	74,3±4,8*	20,2	81,7±2,1

* - отклонение достоверно относительно нормы

В 4 группе самых тяжелых новорожденных(табл.III.2.8.) в отличие от предшествующих групп выявлено увеличение амплитуды суточных колебаний САД от 15 до 28 мм рт.ст., что свидетельствовало о значительных перепадах сердечного выброса и нестабильности САД. Свидетельством тяжести нарушений функции сердечно-сосудистой системы служило, кроме увеличения амплитуды суточных колебаний САД, смещение пиков батифазы (с ночных на дневные часы), акрофазы (с физиологических утренних на ночные часы суток).

Таблица III.2.8.

Фазовый анализ циркадного ритма САД
у умерших новорожденных (4 группа)

Дни	Положение акрофазы, час	Максимальное САД мм рт.ст.	Положение батифазы, час	Минимальное САД мм рт.ст.	Размах колебаний мм рт.ст.	Среднесуточный показатель мм рт.ст.
1	22	105,7±7,2	18	76,8±15,9	28,9	95,3±1,4
2	17	96,5±13	5	72,2±6,6	24,3	88,6±7,8
3	10	86,8±15,4	2	72,3±9,8	14,5	79,6±10,1
4	5	87,7±20,7	12	68±11,5	19,7	79,0±8,6
5	24	92,8±12,6	10	75±11,2	17,8	88,4±6,1
6	17	89,4±12,7	2	68,4±3,4	21	86,6±5,7
7	10	90,8±17,8	23	72±12	18,8	82,3±9,7
8	6	99±16,7	8	70,6±13,5	28,4	86,0±6,7
9	24	83,8±17,8	17	68±15	15,8	79,0±8,0
10	5	84,8±13,3	14	69,3±8,1	15,5	78,6±9,0

У самых тяжелых новорожденных наиболее выраженные нарушения гемодинамики (повышение САД, максимальное значение амплитуды суточного колебания, смещение акрофазы на темный период суток) выявлялись уже в 1 сутки, составив 28,9 мм рт.ст., средний

показатель – 20,4 мм рт.ст. - оказался выше показателя первых 3 групп новорожденных на 7 мм рт.ст.

Практически весь ранний послеоперационный период биоритмологические характеристики свидетельствовали о десинхронозе циркадного ритма показателя САД в связи со стрессовой перестройкой гемодинамики новорожденных. Максимальное увеличение амплитуды колебаний мезора САД на 9-10 сутки обусловлены неустойчивостью сердечно-сосудистой системы к концу первой декады после удаления внутричерепной гематомы, связанной с ограничением стресслимитирующей терапии. Циркадный ритм колебаний САД статистически достоверно подтвержден на 7,8,9,10 сутки послеоперационного периода новорожденных. То есть, функциональное восстановление адаптивных систем гемодинамики происходит с участием мобилизации суточных биоритмов активности центра регуляции сердечного выброса на протяжении 10 суток после операции удаления гематомы у новорожденных. Усиление признаков десинхроноза характеризует целесообразность продления охранительной медикаментозной поддержки до полного восстановления физиологического уровня вегетативной регуляции САД под контролем фазовых характеристик циркадного ритма САД.

Циркадные биоритмы ДАД у новорожденных. Анализ циркадного ритма ДАД (табл. III.2.9), позволил выявить у новорожденных 1 группы колебания мезора ДАД от 42,3 на 2 сутки и до 46,1 ммрт.ст. на 8 сутки терапии. Проекция акрофазы циркадного ритма ДАД у новорожденных 1 группы оказалась смещенной на ночное время на 4 сутки. Батифаза циркадного ритма ДАД только на 3 и 6 сутки оказалась смещенной на дневной период времени. Амплитуда колебаний ДАД была от 8,6 (1 сутки) до 22,3 мм рт.ст. (4 сутки), средний показатель – 15,8 ммрт.ст. Таким образом, изменения в фазовой структуре циркадного ритма ДАД в 1 группе выражались в десинхронозе суточных колебаний уровня ДАД, свидетельствующем о неустойчивости основной составляющей общего периферического сопротивления - тонуса периферических сосудов.

Таблица III.2.9.

Фазовый анализ циркадного ритма ДАД у неоперированных новорожденных (1 группа)

Дни	Положение акрофазы, час	Максимальное ДАД мм рт.ст.	Положение батифазы, час	Минимальное ДАД мм рт.ст.	Размах колебаний мм рт.ст.	Среднесуточный показатель мм рт.ст.
1	15	47,4±13,7	4	38,8±2,2	8,6	44,9±6,2
2	15	53±9,7	3	38,4±7,3	14,6	42,3±5,3
3	19	57,1±13,6	16	36,3±5,8	20,8	42,3±5,3
4	6	59,6±21,4	8	37,3±3	22,3	43,2±4,1
5	10	46,2±8,2	4	39,8±4,1*	6,4	44,3±4,7
6	9	52,6±9,4	18	38±2*	14,6	45,7±3,3
7	21	52,3±5,6	4	34±4*	18,3	45,6±2,1
8	9	58,7±7,1	4	37,7±1,8*	21	46,1±3,7

* - отклонение достоверно относительно нормы

Как представлено в таблице III.2.10 во 2 группе новорожденных среднесуточный показатель ДАД оставался стабильным на протяжении 9 суток предоперационного периода. Наиболее выраженное повышение ДАД 52,8±15,3 отмечено (в 1 сутки) с пиком акрофазы в 12 часов (в норме). Минимальное снижение ДАД в суточном ритме отмечено до 33,5±3,5 ммрт.ст.

на 9 сутки с нормальной проекцией батифазы в 3 часа. Смещение акрофазы на темный период суток (24 часа) выявлено на 2,5 сутки. Смещение батифазы на дневное время суток наблюдалось на 1,2,6,7 сутки. Максимальная амплитуда суточных колебаний была в пределах 12,8 мм рт.ст., то есть практически не превышала физиологические параметры 1 суток, средняя составила 10,7 ммрт.ст. Таким образом, отклонения структурных характеристик суточных ритмов ДАД новорожденных 2 группы не превышали показатели больных 1 группы. Амплитуда суточных колебаний ДАД была даже меньше, чем в 1 группе. Мобилизация циркадных ритмов регуляции тонуса периферических сосудов в комплексе компенсаторных реакций гемодинамики в условиях предоперационного периода геморрагического инсульта подтверждена на 7,8 сутки во 2 группе новорожденных.

Таблица III.2.10.

Фазовый анализ циркадного ритма ДАД у новорожденных до операции
(2 группа)

Дни	Положение акрофазы, час	Максимальное ДАД мм рт ст.	Положение батифазы, час	Минимальное ДАД мм рт.ст.	Размах колебаний мм рт.ст.	Среднесуточный показатель мм рт.ст.
1	12	52,8±15,3	19	40±5,1	12,8	43,5±5,2
2	24	47,9±7,9	19	38,7±7,8	9,2	42,3±4,1
3	10	46±6,4	5	37,1±2,7	6,9	41,7±4,1
4	10	46,7±9,9	2	37,4±4,1	9,3	41±3,3
5	7	49,2±9,9	2	37,9±3,6	11,3	41,6±2,5
6	19	49,7±11,4	14	37,3±5,3	12,4	43,4±3,1
7	18	48,8±2,1	11	35,3±6,4*	12,7	41,7±3
8	20	46,7±6,9	6	36±4	10,7	43,6±2,5
9	20	45,5±2,1	3	33,5±3,5*	11,5	39,1±5
10						41,5±3,9

*- отклонение достоверно относительно нормы

В послеоперационном периоде (табл. III.2.11) у новорожденных 3 группы среднесуточный показатель ДАД колебался от 41,8±3,3 (2 сутки) до 46±2,8 ммрт.ст. (4 сутки). Однако смещение пика акрофазы было более выраженным, чем в 1 и 2 группах. Так, акрофаза ДАД оказалась смещенной на темный период на 1,3,7,9 сутки. Батифаза была смещена на дневное время на 1,2,3,5,8,9 сутки. Максимальное повышение ДАД в суточном ритме до 51,1±5,53 (8 сутки) выявлено на 4 и 8 сутки соответственно. Минимальный показатель ДАД до 36,5±3,5 мм рт.ст. обнаружен на 10 сутки. Обращает на себя внимание сравнительно меньший размах суточных колебаний ДАД в 3 группе новорожденных, который не превысил 11,8 мм рт.ст. на 10 сутки. Амплитуда суточных колебаний ДАД была наименьшей в 3 группе новорожденных, то есть тонус периферических сосудов был относительно стабильнее, чем в 1 и 2 группах. В послеоперационном периоде адаптивная перестройка суточных ритмов ДАД характеризовалась преимущественно участием смещений акрофазы и батифазы, чем амплитуды колебаний мезора ДАД. Достоверно подтвержденные различия между максимальным и минимальным значениями ДАД подтверждали циркадный ритм функциональной активности сосудов в процессе мобилизации адаптивных резервов, выразившиеся в изменении тонуса периферических сосудов на 4,6,9,10 сутки после операции.

Таблица III.2.11.

Фазовый анализ циркадного ритма ДАД у новорожденных после операции
(3 группа)

Дни	Положение акрофазы, час	Максимальное ДАД мм рт.ст.	Положение батифазы, час	Минимальное ДАД мм рт.ст.	Размах колебаний мм рт.ст.	Среднесуточный показатель мм рт.ст.
1	3	49,1±8,5	19	39,5±8,5	9,6	44,5±3,5
2	8	46,5±6,8	20	38,2±4,8	8,3	41,8±3,3
3	3	46,1±4,4	12	37,3±8,8	9,8	42,8±3,5
4	16	51,1±5	2	40,8±1,9*	10,3	46±2,8
5	10	47±5,5	16	39±4,6	8	45,2±4,3
6	19	49±5	9	41±1,7*	8	43,9±3,6
7	6	45,8±5,3	22	38,2±3,8	7,6	42,1±0,8
8	12	53±10,7	19	42,2±3,4	10,8	44±2,3
9	5	48,3±2,4	12	38,3±0,9*	9,7	43,8±1,6
10	19	48,3±2,9	3	36,5±3,5*	11,8	43±2,6

*- отклонение достоверно относительно нормы

В 4 группе новорожденных (табл. III.2.12.) уже в 1 сутки отмечен наиболее высокий показатель мезора ДАД (54,8±5,4 мм рт.ст.), отражающий наибольшую степень выраженности централизации кровообращения. Прогрессирующее снижение мезора ДАД в среднем до 37,4±4,8 мм рт.ст., несмотря на введение вазопрессоров, характеризовало истощение симпатоадреналовых ресурсов адаптации у самых тяжелых пациентов. Пик акрофазы ДАД был смещен на темную часть суток на 1,5,7,8,9,10 сутки. Патологическое смещение батифазы на светлое время обнаружено на 1,2,4,5,6,8,9,10 сутки. Обращала внимание неустойчивость тонуса сосудов, которая выражалась в повышении амплитуды суточных колебаний ДАД более 15 мм рт.ст. на 1,2,3,5,7,8,9,10 сутки. Таким образом, наибольшие отклонения были выявлены в 4 группе новорожденных, что проявлялось смещением пиков акрофазы на ночные, батифазы - на дневные часы на протяжении 6 и 8 суток (из 10).

Таблица III.2.12.

Фазовый анализ циркадного ритма ДАД у умерших новорожденных
(4 группа)

Дни	Положение акрофазы, час	Максимальное ДАД мм рт.ст.	Положение батифазы, час	Минимальное ДАД мм рт.ст.	Размах колебаний мм рт.ст.	Среднесуточный показатель мм рт.ст.
1	22	64,6±5,9	18	45±7,1	19,6	54,8±5,4
2	13	55,6±6,1	7	38,3±1,1	17,3	48,5±5,6
3	13	49,3±14,8	2	34±10,3	15,3	41,2±9,1
4	10	44,3±10,7	13	34±9,3	10,3	38,6±9,3
5	22	55,2±11,4	10	33±9,2	22,2	46,7±4,2
6	17	43,4±8,7	13	34±19,2	9,4	44,5±3,1
7	24	43,6±11,5	5	28±14,4	15,6	40,4±8,3
8	6	53,7±12,9	9	24,4±11,5	29,3	44,6±8
9	2	42,5±14,3	15	22,8±9,8	19,7	41,3±6,5
10	6	47,3±4,1	13	21,5±15	25,8	37,4±4,8

Средний показатель амплитуды суточных колебаний ДАД в 3 группе составил 9,3 мм рт.ст., в 4 группе – 18,4 мм рт.ст. Размах суточных колебаний, а значит, неустойчивость ДАД у умерших новорожденных превышала данные 3 группы в среднем в 2 раза.

Циркадные биоритмы ПАД. Как видно из представленных в таблице III.2.13. данных, выявлена тенденция к росту среднесуточного показателя пульсового АД в 1 группе на 1 и 4 сутки ($42,3 \pm 3,1$ и $37,7 \pm 3,2$ мм рт.ст. соответственно). Максимальное повышение показателя ПАД в циркадном ритме обнаружено на 7 сутки ($58,5 \pm 6,5$ мм рт.ст.) с одновременной инверсией циркадного ритма (смещением акрофазы на 12 часов). На протяжении всего наблюдения нормального положения пика батифазы в 1 группе больных не выявлено, батифаза все дни была смещена на дневной период времени. Максимальный размах суточных колебаний ПАД выявлен на 7 сутки (28 мм рт.ст.). Таким образом, фазовый анализ циркадного ритма ПАД обнаружил наибольшие отклонения на 7 сутки (увеличение амплитуды колебаний, инверсия суточного ритма, смещение батифазы на дневное время). Таким образом, на фоне стабильного среднесуточного показателя ПАД изменения структуры циркадного ритма свидетельствуют о стрессовом состоянии циркадных биоритмов при адаптации в условиях консервативной терапии геморрагического инсульта новорожденных.

Таблица III.2.13.

Фазовый анализ циркадного ритма ПАД у неоперированных новорожденных (1 группа)

Дни	Положение акрофазы, час	Максимальное ПАД мм рт.ст.	Положение батифазы, час	Минимальное ПАД мм рт.ст.	Размах колебаний мм рт.ст.	Среднесуточный показатель мм рт.ст.
1	24	$43,5 \pm 5,2$	15	$30,6 \pm 5,3$	12,9	$42,3 \pm 3,1$
2	19	$41,7 \pm 5,4$	15	$33 \pm 9,7$	8,7	$41,8 \pm 0,4$
3	3	$43 \pm 4,3$	19	$29 \pm 6,9$	14	$40,3 \pm 0,9$
4	5	$42,2 \pm 6,5$	15	$34,3 \pm 4,1$	7,9	$37,7 \pm 3,2$
5	9	$47,6 \pm 4,1$	19	$37,5 \pm 6,7$	10,1	$40,7 \pm 1,6$
6	7	48 ± 12	8	$32,3 \pm 9,9$	15,7	$41 \pm 1,9$
7	24	$58,5 \pm 6,5$	16	$30,5 \pm 7,5$	28	$41,5 \pm 1,6$
8	1	$44,5 \pm 6,3$	22	$27,5 \pm 8,5^*$	16,5	$41,7 \pm 1,8$

*- отклонение достоверно относительно нормы

Как видно из представленных в таблице III.2.14 данных, среднесуточный показатель ПАД во 2 группе новорожденных был в пределах от $39,6 \pm 4,3$ мм рт.ст. (на 5 сутки) уменьшился до нормы $28,3 \pm 4,3$ мм рт.ст. (9 сутки). Максимальное увеличение ПАД до $51,7 \pm 7,3$ мм рт.ст. наблюдалось на 5 сутки в 24 часа, что свидетельствует об инверсии циркадного ритма ПАД. Уменьшение до минимального значения показателя выявлено на 9 сутки ($28,2 \pm 6,1$ мм рт.ст.) со смещением батифазы на 20 часов. Обнаружено наиболее выраженное увеличение амплитуды суточных колебаний ПАД на 8 и 9 сутки до 20,7 и 21 мм рт.ст. соответственно. Достоверно подтвержден циркадный ритм колебаний ПАД на 7,8,9 сутки.

Таким образом, фазовый анализ суточных колебаний ПАД позволил выявить при стабильных показателях среднесуточного уровня изменения структурных характеристик суточных биоритмов ПАД, свидетельствующие о стрессовой мобилизации смещением акрофазы на ночные часы на 3,8 сутки, батифазы на дневное время на 1,2,6,7,9 сутки, увеличением амплитуды суточных колебаний на 8,9 сутки во 2 группе новорожденных.

В процессе адаптации в предоперационном периоде мобилизации циркадных ритмов ПАД подтверждена статистически на 7,8,9 сутки.

Таблица III.2.14.

Фазовый анализ циркадного ритма ПАД у новорожденных до операции
(2 группа)

Дни	Положение акрофазы, час	Максимальное ПАД мм рт.ст.	Положение батифазы, час	Минимальное ПАД мм рт.ст.	Размах колебаний мм рт.ст.	Среднесуточный показатель мм рт.ст.
1	6	41,8±3,8	16	33±7,8	7,2	35,4±5,1
2	19	43,9±4,4	20	34,8±8,4	9,1	37,9±3,4
3	22	45,9±4,8	4	38,4±5,7	7,5	37,4±5,1
4	12	43,6±8,8	3	37,1±7,6	6,5	35,8±6,1
5	1	44,9±8,7	7	32,3±9	13,9	39,6±4,3
6	2	42,2±6,8	16	35,4±4,7	7,2	35,6±6,1
7	8	42,4±6,7	18	30,6±1,4*	12,4	33,2±6,7
8	24	51,7±7,3	8	31,9±2,3*	20,7	34,4±4,3
9	2	49,6±1,2	20	28,2±6,1*	21	28,3±4,3

* - отклонение достоверно относительно нормы

Таблица III.2.15.

Фазовый анализ циркадного ритма ПАД у новорожденных после операции
(3 группа)

Дни	Положение акрофазы, час	Максимальное ПАД мм рт.ст.	Положение батифазы, час	Минимальное ПАД мм рт.ст.	Размах колебаний мм рт.ст.	Среднесуточный показатель мм рт.ст.
1	2	40,8±8	3	36±7,1	4,8	35,9±2,6
2	18	45±9,4	12	35,7±8,3	9,3	33,4±4,8
3	12	45,9±6,4	20	30,7±5,7*	15,2	38,6±3,3
4	12	43,6±5,6	18	33,2±6,8	10,4	34,3±6,5
5	9	43±9,3	5	33±8,3	10	38,1±3,2
6	4	40,2±5,9	15	29,8±5,5	10,4	33,6±2,9
7	21	47,8±4,2	11	35,1±6,4*	12,2	34,2±7,1
8	8	45,3±4,8	21	33,1±3,1*	12,2	37,5±4,1
9	20	45,5±6,3	15	32±3,3*	13,5	33,3±4,4
10	7	51,5±2,5	11	29,1±7,1	22,5	29,3±2,1

* - отклонение достоверно относительно нормы

Как представлено в таблице III.2.15, среднесуточный показатель ПАД в 3 группе новорожденных составил от 29,3 (10 сутки) до 38,6±3,3 мм рт.ст. (на 3 сутки после операции). Уменьшение ПАД на 10 сутки на 18% было статистически достоверно ($p < 0,05$) относительно показателя в 1 сутки после операции. Максимальное увеличение ПАД (до 51,5±2,5 мм рт.ст.), минимальное – до 29,1 ±7,1 мм рт.ст. в суточном ритме обнаружено на 10 сутки, что свидетельствовало о лабильности сердечного выброса на 10 сутки после операции. Последнее могло быть связано с волевым фактором при переходе на полное энтеральное проведение инфузионной терапии. Смещение пика акрофазы ПАД во 2 группе новорожденных на темный период суток наблюдалось на 7 сутки, батифазы на дневное время

– на 2,3,4,6,7,8,9,10 сутки. То есть наиболее выраженная миграция батифазы наблюдалась во 2 группе новорожденных. Амплитуда колебаний оказалась наиболее значительной на 10 сутки.

Таблица III.2.16.

Фазовый анализ циркадного ритма ПАД у умерших новорожденных
(4 группа)

Дни	Положение акрофазы, час	Максимальное ПАД мм рт.ст.	Положение батифазы, час	Минимальное ПАД мм рт.ст.	Размах колебаний мм рт.ст.	Среднесуточный Показатель мм рт.ст.
1	21	46,1±10,7	6	35,3±7,6	10,8	40,5±5,3
2	1	47,5±6,8	5	32,7±5,9	14,8	40,1±2,9
3	6	44,5±18,3	5	33,2±7,8	11,3	38±4,1
4	5	46,2±5,9	24	31,2±10,4	15	40±2,1
5	20	48,4±6,7	18	31,8±7	16,6	41,7±2
6	8	49,2±11,8	2	32,2±11	17	42,2±4,6
7	10	52,8±9,4	17	33,6±15,7	19,2	41,5±1,9
8	24	51±7,5	20	32,5±4	18,5	41,4±5,3
9	15	49,8	13	27,5±10,3	22,3	37,7±7,5
10	13	48±10	4	35±13,5	13	41,2±8,2

Как видно из представленных в таблице III.2.16 данных, среднесуточные показатели ПАД новорожденных 4 группы колебались в пределах от 37,7±7,5 (на 9 сутки) до 42,2±4,6 мм рт.ст. (на 6 сутки). Достоверно значимых изменений не выявлено. Акрофазасуточноритма ПАД была смещена на ночные часы на 2,3,4,5,6,7,9,10 сутки. То есть, на протяжении 8 суток из 10 пик акрофазы был патологически смещен на ночное время. батифаза оказалась смещенной на дневное время на 5,7,8,9 сутки. Амплитуда колебаний оказалась максимальной на 7,8,9 сутки. Максимальная амплитуда суточных колебаний ПАД в 4 группе обнаружена на 7,8,9 сутки, что характеризовало нестабильность сердечной функции на 7,8,9 сутки в 4 группе новорожденных. Таким образом, наиболее выраженные отклонения ПАД выявлены в 4 группе, которые проявлялись повышением среднесуточного уровня, смещением акрофазы на ночные часы на 2-10 сутки, смещением батифазы на дневное время на 5,7,8,9 сутки, неустойчивость сердечного выброса выражалась в увеличении размаха суточных колебаний ПАД на 7,8,9 сутки.

Циркадные биоритмы СрАД у новорожденных. Как видно из данных, представленных в таблице III.2.17., изменения среднесуточных показателей СрАД при консервативной терапии геморрагического инсульта новорожденных были в пределах 53,9±6,3 ммрт.ст. (на 4 сутки) до 61,1±2,2 ммрт.ст. (на 9 сутки) при норме 51±5 мм рт.ст. Статистически подтвержденное различие между пиками акрофазы и батифазы подтверждало циркадный ритм колебаний СрАД на 7,8 сутки в 1 группе больных. В другие дни отмечался десинхронизация суточных изменений СрАД. На 2 и 7 сутки наблюдалось смещение акрофазы на темный период суток. Сдвиг батифазы на дневное время наблюдалось на 1,2,6,7,8,9 сутки. То есть батифазациркадного колебания СрАД оказалась более чувствительной, чем акрофаза СрАД. Амплитуда колебаний СрАД в циркадном ритме оказалась в пределах 7,8 мм рт.ст. (2 сутки) и 12,3 мм рт.ст. (1 сутки).

Фазовый анализ циркадного ритма СрАДу неоперированных новорожденных
(1 группа)

Дни	Положение акрофазы, час	Максимальное СрАД мм рт.ст.	Положение батифазы, час	Минимальное СрАД мм рт.ст.	Размах колебаний мм рт.ст.	Среднесуточный показатель мм рт.ст.
1	12	64,3±15,7	16	52±4,6	12,3	58,8±6,2
2	24	60,3±7,1	11	52,5±8,5	7,8	53,9±6,3
3	10	61,4±7	5	52,8±6,1	8,6	54,9±4,7
4	10	58,4±9,3	2	50,3±3,2	8,1	55,3±5,8
5	9	56,7±6	3	47,2±8,4	9,5	57,1±4,5
6	10	61±5,7	7	49±11,3	12	59,7±3,2
7	22	58,3±1,6	14	48,7±4,7*	9,6	58,1±2,3
8	18	60,8±6,5	11	49,8±1,5*	11	59,6±4,5
9	7	58,5±4,2	15	47,8±10,2	10,7	61,1±2,2

*- отклонение достоверно относительно нормы

Во 2 группе новорожденных среднесуточные показатели СрАД несколько отличались от данных в 1 группе (табл. III.2.18). Так, в процессе подготовки к операции СрАД был достоверно ниже на 11-23 мм рт.ст. показателя в 1 группе на протяжении 9 суток наблюдения. Максимальное значение среднесуточного СрАД было в 1 сутки на уровне 84,2±5,7 мм рт.ст. при нормальной проекции акрофазы. Минимальный уровень СрАД выявлен на 9 сутки (47,8±10,1 мм рт.ст.) при смещении батифазы на дневное время (15 часов). Достоверное подтверждение колебаний СрАД в циркадном ритме СрАД наблюдалось на 1 и 8 сутки. Смещение акрофазы на ночные часы наблюдалось на 2,7 сутки, батифазы на дневные – 9 сутки. Значительный размах суточных колебаний до 32,2 мм рт.ст. свидетельствует об адаптивной мобилизации циркадного ритма СрАД на 1 и 8 сутки во 2 группе детей.

Таблица III.2.18.

Фазовый анализ циркадного ритма СрАД у новорожденных до операции
(2 группа)

дни	Положение акрофазы, час	Максимальное СрАД мм рт.ст.	Положение батифазы, час	Минимальное СрАД мм рт.ст.	Размах колебаний мм рт.ст.	Среднесуточный показатель мм рт.ст.
1	12	84,2±5,7	16	52±5,5*	32,2	42,9±4,7
2	24	60,3±7,1	11	52,5±8,2	7,8	41,8±5,4
3	10	61,4±7,2	5	52,8±6,1	8,6	40,7±6
4	10	58,4±9,3	2	50,3±3,2	8,1	36,7±5,9
5	9	56,7±6	3	47,2±8,4	9,5	36,4±5,9
6	10	61±5,7	7	49±8,3	12	36,1±7,2
7	22	58,3±1,6	14	48,7±4,7	9,6	37±4,5
8	18	60,8±6,5	11	49,3±1,5*	11,5	36,5±8,1
9	7	58,5±4,2	15	47,8±10,1	10,7	25,9±6,5

*- отклонение достоверно относительно нормы

В 3 группе новорожденных (табл. III.2.19) среднесуточный показатель СрАД менялся в пределах 36,3±6,7 мм рт.ст. (7 сутки) и 51,7±2,4 мм рт.ст. (5 сутки). Тенденция к снижению СрАД на 7 сутки сопровождалась приближением пика акрофазы к физиологической проекции

(5 часов утра), батифазы к 23 часам, с амплитудой колебаний 8 мм рт.ст. То есть, эти показатели были практически на нормальном уровне. Таким образом, среднесуточный уровень СрАД 36.3 ± 6.7 мм рт.ст. можно считать наиболее физиологичным для послеоперационного периода при геморрагическом инсульте. Обнаружено смещение пика акрофазы на темный период суток на 2,3,6 сутки, батифазы на дневные часы на 1,2,6-9 сутки.

Таблица III.2.19.

Фазовый анализ циркадного ритма СрАДу новорожденных после операции
(3 группа)

Дни	Положение акрофазы, час	Максимальное СрАД мм рт.ст.	Положение батифазы, час	Минимальное СрАД мм рт.ст.	Размах колебаний мм рт.ст.	Среднесуточный показатель мм рт.ст.
1	12	62 ± 4.9	19	52.3 ± 8.5	9.7	46.5 ± 4.2
2	4	59 ± 6.6	16	52.3 ± 3.7	6.7	42.4 ± 5.8
3	3	59.1 ± 4.8	16	51.9 ± 4.8	7.2	45.9 ± 3.8
4	7	63.8 ± 2.3	14	55 ± 4.6	8.8	44.8 ± 4.7
5	10	58.6 ± 7	20	53.1 ± 3.7	5.5	51.7 ± 2.4
6	23	60.4 ± 7.6	9	51.2 ± 5.7	9.2	40.8 ± 4.3
7	5	59.7 ± 2	23	51.7 ± 3.8	8	36.3 ± 6.7
8	12	64 ± 9.6	24	52.9 ± 4.9	11.1	40.4 ± 2.6
9	13	58.6 ± 4.1	14	54.1 ± 4.6	4.5	47.9 ± 8.7
10	19	63.3 ± 4.7	4	53 ± 1.2	10.3	43.3 ± 7.8

Среднесуточный уровень СрАД у новорожденных 4 группы (табл. III.1.20.) в 1 сутки составил 70.6 ± 2.8 мм рт.ст., оказался достоверно выше, чем в 1 группе на 48%, при смещенной на ночное время акрофазе (22 часа), на дневные часы - батифазы (на 18 часов). Стрессовая мобилизация компенсаторных механизмов гемодинамики проявилась также формированием инвертированного циркадного ритма СрАД на 1,2,10 сутки.

Таблица III.2.20.

Фазовый анализ циркадного ритма СрАДу умерших новорожденных
(4 группа)

Дни	Положение акрофазы, час	Максимальное СрАД мм рт.ст.	Положение батифазы, час	Минимальное СрАД мм рт.ст.	Размах колебаний мм рт.ст.	Среднесуточный показатель мм рт.ст.
1	22	78.9 ± 5.6	18	$52.3 \pm 13.2^*$	26.6	70.6 ± 2.8
2	8	68.6 ± 6.2	5	$50.7 \pm 5.4^*$	17.9	62.6 ± 6.8
3	13	63.8 ± 9.6	2	46.9 ± 10.3	16.9	55.3 ± 8.5
4	4	58.1 ± 10.6	24	45.4 ± 12.6	12.7	52.3 ± 9
5	22	69.6 ± 15.3	10	46.2 ± 9	23.4	61.2 ± 5.4
6	17	58.9 ± 10.2	8	45.7 ± 17.8	13.2	58.3 ± 3.6
7	13	59.5 ± 15.5	17	42.6 ± 19.5	16.9	54.4 ± 9
8	6	67.6 ± 15	9	38.5 ± 9.5	29.1	56.7 ± 8.7
9	23	57.3 ± 16.3	15	35.1 ± 12.4	22.2	53.1 ± 6.5
10	6	59.8 ± 6.1	13	$36.2 \pm 10.5^*$	23.6	49.5 ± 4.8

* - отклонение достоверно относительно нормы

Смещение акрофазы на ночное время наблюдалось на 1,4,5,8,9,10 сутки. Смещение батифазы на светлое время – на 1,5,6,7,8,9,10 сутки. Амплитуда суточных колебаний была больше 11 мм рт.ст. (максимального значения после операции) на протяжении всего периода лечения, свидетельствуя о крайней неустойчивости показателя СрАД, что неизбежно сопровождалось отрицательным влиянием на внутричерепное давление у новорожденных с геморрагическим инсультом в связи с полным отсутствием механизмов ауторегуляции ВЧД.

Учитывая прямую зависимость внутричерепной гемодинамики от уровня системного кровообращения, практическое отсутствие механизмов ауторегуляции в неонатальный период, можно полагать, что нестабильность системной гемодинамики. СрАД убедительно характеризовала неэффективность терапии геморрагического инсульта в целом в 4 группе новорожденных.

Циркадные биоритмы ЧСС у новорожденных с геморрагическим инсультом. В 1 группе новорожденных(табл.Ш.2.21,) среднесуточный уровень ЧСС колебался в пределах от 129,5±2,8 (7 сутки) до 143,3±6,7 уд/мин (2 сутки) со статистически достоверным различием (p<0,05). Наибольшие показатели ЧСС обнаружены на 1 (152,3±4,2 уд/мин) и на 8 сутки (153±3,3 уд/мин в среднем). Различие оказалось только в том, что проекция пика акрофазы на 1 сутки была ближе к норме (14 часов), чем на 8 сутки (20 часов). Сдвиг акрофазы на ночное время выявлен только на 4 сутки. Незначительный сдвиг батифазы на дневное время зарегистрирован только на 3,7 сутки. Наибольшие значения амплитуды суточных колебаний отмечены на 7,8 сутки (до 23,7 и 19,7 уд/мин), что было обусловлено уменьшением медикаментозной коррекции. Обнаруженные изменения циркадного ритма ЧСС свидетельствовали о сравнительно небольших отклонениях циркадного биоритма ЧСС в 1 группе новорожденных. Амплитуда суточных колебаний ЧСС в 1 группе составила 13,7 уд/мин. Наиболее приближенными к нормальным значениям в структуре циркадного биоритма ЧСС оказались данные на 3,4,5 сутки.

Таблица Ш.2.21.

Циркадный ритм ЧСС у неоперированных новорожденных

Дни	Положение акрофазы, час	Максимальное ЧСС уд/мин.	Положение батифазы, час	Минимальное ЧСС уд/мин.	Размах колебаний уд/мин.	Среднесуточный показатель, уд/мин
1	14	152,3±4,2	2	132,4±18,1	19,9	138,6±12,3
2	22	149,7±12,6	3	138,3±14,8	11,4	143,3±6,7
3	10	146,7±11,5	21	136,1±7,9	10,6	141,7±5,8
4	9	140,4±7,1	1	130,4±8,6	10	133,1±5,1
5	13	141,5±7,7	5	128,2±9,1	13,3	134,2±5,9
6	12	140,8±11,8	22	125,8±17,8	15	132,1±4,6
7	13	139,7±14,2	19	116±6,1*	23,7	129,5±2,8
8	20	153±3,3	3	123,3±4,4*	19,7	136,1±4,3

*- отклонение достоверно относительно нормы

Как видно из данных таблицы Ш.2.22, во 2 группе новорожденных среднесуточные показатели ЧСС колебались в пределах 145,3±9,4 (2 сутки) и 132±6,5 уд/мин (7 сутки). Наибольшее значение ЧСС в суточных колебаниях зафиксировано на 2 сутки (151,6±12,4 уд/мин.), наименьшее на 9 сутки (114,5±6,5 уд/мин.). Акрофаза циркадного ритма ЧСС оказалась смещенной на ночное время только на 1 сутки. Батифаза была сдвинута на дневное

время на 1.2.3.7 сутки. Амплитуда суточных колебаний оказалась увеличенной относительно данных I группы на 2.5.6.8.9 сутки. Средний показатель размаха суточных колебаний ЧСС во 2 группе составил 15.9 уд/мин. В целом отклонения структурных значений циркадного ритма ЧСС свидетельствовали о сравнительно более выраженных изменениях, чем в I группе, что соответствовало определенно целесообразности более радикального метода лечения - хирургического удаления внутримозговой гематомы.

Таблица III.2.22.

Циркадный ритм ЧСС у новорожденных до операции

дни	Положение акрофазы, час	Максимальное ЧСС уд/мин	Положение батифазы, час	Минимальное ЧСС уд/мин.	Размах колебаний уд/мин.	Среднесуточный показатель уд/мин.
1	24	146.3±16	19	132.4±8.2	13.9	140.7±11
2	18	151.6±12.4	10	136.6±6.3	15	145.3±9.4
3	16	149.7±6.2	11	139.9±14.6	9.8	141.7±8.8
4	13	140.9±11.8	5	132.8±10.6	8.1	135.8±6.2
5	14	149±8.6	3	128.3±8.2	20.7	137.7±5.2
6	17	145.2±11.8	4	128.8±12.9	16.4	133.9±4.9
7	21	141.7	11	131.7±9.2	10	132±6.5
8	11	144.5±15.5	3	120.7±4.4*	23.8	135±6.1
9	11	140±6.1	6	114.5±6.5*	25.5	133.7±13.4

* - отклонение достоверно относительно нормы

В таблице III.2.23 представлены данные 3 группы оперированных новорожденных, где среднесуточный показатель ЧСС колебался в среднем от 135.8±6.9 уд/мин (на 6 сутки) до 145.2±10.2 уд/мин (на 2 сутки). Акрофаза околонедельного биоритма ЧСС обнаружена на 1 сутки (156.7±23.1 уд/мин.), батифаза (124.8±4.6 уд/мин.) на 6 сутки.

Таблица III.2.23.

Циркадный ритм ЧСС у новорожденных после операции

Дни	Положение акрофазы, час	Максимальное ЧСС уд/мин.	Положение батифазы, час	Минимальное ЧСС уд/мин.	Размах колебаний уд/мин.	Среднесуточный показатель уд/мин.
1	12	156.7±23.1	15	131.5±8.4	25.2	143.4±5.8
2	10	155.7±11.3	6	141.2±10.8	14.5	145.2±10.2
3	14	148.7±9.2	2	137.5±10.8	11.2	140.4±6.9
4	11	146.6±10.5	5	135.6±16	11	139.6±11.4
5	8	142.9±16.4	17	125±11.1	17.9	138.8±11.5
6	20	140±7.3	15	124.8±4.6	15.2	135.8±6.9
7	21	140±10.7	15	128.3±4	11.7	136.5±5.1
8	16	147.3±8.9	2	136±8	11.3	141.4±7.9
9	14	151.4±10.1	8	133.5±12.3	17.9	141.7±4.3
10	19	145.8±23.1	4	126.5±7.3	19.3	137.6±12.8

В отличие от предыдущих групп патологического смещения акрофазы циркадного ритма на ночное время не наблюдалось. Патологическое смещение батифазы в дневные часы наблюдалось на 1.5.6.7.9 сутки. Среднее значение амплитуды колебаний в 3 группе составило 15.5 уд/мин. Наибольший размах суточных колебаний сердечного ритма

выявлено на 8,9 сутки. В 3 группе новорожденных наблюдались более выраженные сдвиги фазовых характеристик циркадного ритма ЧСС, чем в 1 и, сравнительно, менее выраженные, чем во 2 группе.

Таблица III.2.24.

Циркадный ритм ЧСС у умерших новорожденных

Дни	Положение акрофазы, час	Максимальное ЧСС уд/мин.	Положение батифазы, час	Минимальное ЧСС уд/мин	Размах колебаний уд/мин	Среднесуточный показатель уд/мин.
1	7	155,2±17,4	18	112,1±16,8	43,1	137,7±12,6
2	8	163±16,3	23	130,7±9,4	32,3	139,6±13,1
3	11	155,3±22	6	138,7±13,6	16,6	149,6±20,4
4	15	146,7±19,7	14	125,8±30,8	20,9	141,8±16
5	22	153,8±8,6	3	123±6,8	30,8	141,3±8,2
6	11	137,8±15,8	4	116±24	21,8	133,6±19,3
7	4	142,6±24,4	9	110±16	32,6	136,3±18,3
8	8	135,8±21,4	5	110±21	25,8	129±16,8
9	22	127,8±23,9	15	101±16	26,8	131,4±17,7
10	11	124±26	7	110,3±22,9	13,7	130,2±10,2

В 4 группе новорожденных (табл. III.2.24) среднесуточный показатель ЧСС был в пределах 149,6±20,4 уд/мин (3 сутки) до 129±16,8 уд/мин в среднем (8 сутки). Акрофаза околонедельного биоритма ЧСС определена во 2 сутки, батифаза – на 9 сутки, что подтверждает стрессовый характер увеличения в два раза (7 сутки) полупериода колебаний околонедельного биоритма у наиболее тяжелых больных. Смещение акрофазы циркадного ритма ЧСС на ночные часы выявлено на 5,9 сутки, батифазы на дневные в 1,3-10 сутки. Среднее значение суточной амплитуды колебаний ЧСС в 4 группе составило 26,4 уд/мин, то есть оказался больше, чем в первых трех группах новорожденных на 73%. Таким образом, характерными для наиболее тяжелой группы изменениями структуры биоритмов ЧСС оказалось более выраженные сдвиги акрофазы и батифазы, а также увеличение амплитуды суточных перепадов ЧСС на 73% относительно первых трех групп новорожденных.

Циркадные биоритмы частоты дыхания. Циркадный ритм ЧД в 1 группе неоперированных новорожденных (табл. III.2.25) был представлен среднесуточным уровнем от 39,7±3,6 (5 сутки) до 43,9±4,2 (8 сутки) дыханий в минуту. Пик акрофазы циркадного ритма ЧД только в 1 сутки оказался смещенным в ночное время (3 часа), батифаза сместилась на дневные часы на 1,3-6 сутки. Размах суточных колебаний частоты дыханий составил от 3,1 (2 сутки) до 12 дыханий в минуту на 6 сутки.

Во 2 группе новорожденных (табл. III.2.26.) среднесуточный показатель колебался от 39,7±3,6 (5 сутки) до 43,9±4,2 (8 сутки) дыхания в минуту. Смещение пика акрофазы на ночные часы наблюдалось только на 1 сутки, батифазы на дневные – на 1,3,4,5,6 сутки. Амплитуда суточных колебаний ЧД во 2 группе менялась от 3,1 на 2 сутки, до 12 на 6 сутки. То есть сдвиги фазовых показателей циркадного ритма ЧД во 2 группе не отличались от показателей 1 группы новорожденных.

Таблица III.2.25.

Циркадный ритм ЧД у неоперированных новорожденных (1 группа)

Дни	Положение акрофазы, час	Максимальное число дых/мин	Положение батифазы, час	Минимальное число дых/мин.	Размах колебаний	Среднесуточный показатель, дых/мин.
1	15	49,8±6,2	4	41,6±7,8	8,2	42,8±6,3
2	8	51,4±8,1	2	43,9±5,9	7,5	44±6,4
3	10	46±8,3	21	41±5,7	5	41,2±4,7
4	7	45,8±5,5	20	41±6,3	4,8	41,1±5,2
5	13	48,2±16,9	3	35,5±3,5	12,7	38,4±5
6	23	44,2±4,6	2	38±5,6	6,2	39,3±4,5
7	6	41±2	13	35±5,3	6	39,1±5,2
8	21	43,3±7,6	3	39,3±6,2	4	40,6±5,3

Таблица III.2.26.

Циркадный ритм ЧД у новорожденных до операции (2 группа)

Дни	Положение акрофазы, час	Максимальное число дых/мин.	Положение батифазы, час	Минимальное число дых/мин.	Размах колебаний дых/мин.	Среднесуточный показатель дых/мин.
1	3	43,5±5,8	13	36,2±7,9	7,3	42±7
2	8	42,9±5,3	6	39,8±5,2	3,1	42,6±4
3	17	46,2±7,4	10	40,2±4,3	6	41,6±5
4	9	44,8±3,1	20	40,5±6,1	4,3	41,8±4,3
5	15	45,1±5,6	20	41,7±1,8	3,4	39,7±3,6
6	19	55,2±11,3	7	43,2±1	12	43,5±4,2
7	12	47,8±7,1	1	39,8±4,8	8	41,7±3,2
8	11	49,5±3,5	3	41,3±6,2	8,2	43,9±4,2
9	13	45,5±2,5	1	39,5±0,5	6	40,9±2,5
10						41,2±1,6

У новорожденных 3 группы (табл. III.2.27.) среднесуточный показатель частоты дыхания менялся в среднем от 36,5±3,9 (1 сутки) до 43±1,8 (6 сутки) дых/мин. Сдвиг акрофазы на ночные часы не выявлен, сдвиг батифазы на дневные часы отмечался на 1-3,5,6,9,10 сутки. Амплитуда суточных колебаний ЧД составила от 2,3 (4 сутки) до 12,4 дых/мин (1 сутки). Таким образом, существенных отличий в адаптивных изменениях циркадных ритмов ЧД у новорожденных 3 группы от данных 1,2 группы не выявлено.

В 4 группе обследованных новорождённых, начиная с третьих суток и в последующие дни, все новорожденные нуждались в аппаратной вентиляции легких. Все больные в течение первых двух суток в связи с прогрессирующей дыхательной недостаточностью переведены на аппаратную вентиляцию в режиме SIMV (табл. III.2.28.).

Циркадный ритм ЧД у новорожденных после операции (3 группа)

Дни	Положение акрофазы, час	Максимальное число дых/мин.	Положение батифазы, час	Минимальное число дых/мин	Размах колебаний дых/мин	Среднесуточный показатель, дых/мин.
1	12	42±12	16	29,6±4,1	12,4	36,5±3,9
2	8	43,9±7,1	17	39,6±7,7	4,3	41,1±6,3
3	8	41,5±6,5	18	38,9±6,6	2,6	40±5,7
4	12	40,6±9,2	24	38,3±7,1	2,3	39,1±6,5
5	20	40,9±4,7	9	37,4±6,4	3,5	41,1±2,5
6	14	45,2±2,6	9	40,6±5,1	4,6	43±1,8
7	9	50,5±12,5	3	39,6±4,5	10,9	42,2±2,6
8	17	44±4,3	5	41±2,7	3	41,9±3,4
9	18	43±4	10	38,7±3,8	4,3	40,4±3,4
10	19	43,3±3,3	13	39,6±3,7	3,7	41,7±2,8

Таблица III.2.28.

Циркадный ритм ЧД у умерших (4 группа) новорожденных (режим SIMV)

Дни	Положение акрофазы, час	Максимальное число дых/мин.	Положение батифазы, час	Минимальное число дых/мин	Размах колебаний дых/мин	Среднесуточный показатель, дых/мин.
1	13	42,3±8,2	4	32±8	9,7	35,4±10,4
2	8	34,3±3,8	14	30±4	14,3	32,5±2,3
3	Ивл					29,8±0,3
4	Ивл					30±0,5
5	Ивл					35±0,6
6	Ивл					29,6±0,7
7	Ивл					30±0,5
8	Ивл					30,9±0,6
9	Ивл					31,3±0,7
10	Ивл					30,8±0,6

Циркадные биоритмы показателя сатурации кислорода у новорожденных. Как видно из данных, представленных в таблицах III.2.29 – III.2.32, среднесуточный показатель сатурации кислорода у всех новорожденных с благоприятным исходом был в пределах 95,7 – 99,2%. В 1 группе неоперированных новорожденных смещение пика акрофазы на ночные часы выявлено в 1,3,6 сутки, батифазы на дневные часы в 1,2,4,5,6, сутки. Снижение показателя сатурации кислорода отмечено на 4 сутки. Так, максимальная амплитуда суточного колебания сатурации кислорода, составившая 6,3% выявлена на 4 сутки (табл. III.2.29.) у детей 1 группы.

Во 2 группе новорожденных (до операции) смещение акрофазы циркадного ритма сатурации кислорода на темное время суток наблюдалось на 3,5,6 сутки, батифазы на дневное время – на 2,3,5,6,7,8,9 сутки лечения. Наиболее выраженное отклонение сатурации кислорода выявлено непосредственно перед операцией на 9 сутки предоперационной подготовки (табл. III.2.30.).

Таблица III.2.29.

Циркадный ритм показателя SpO₂ у неоперированных новорожденных
(1 группа)

дни	Положение акрофазы, час	Максимальная SpO ₂ %	Положение батифазы, час	Минимальная SpO ₂ %	Размах колебаний %	Среднесуточный показатель, %
1	23	99±0,7	14	96,3±2,4	2,7	97,8±1,2
2	17	98,6±1,1	9	96,4±2,8	2,2	97±1,3
3	4	99±0,9	7	96,7±2,1	2,3	97,3±1
4	20	98,3±0,7	17	92±9,1	6,3	96,9±1,2
5	17	98,3±1	11	96,7±2,1	1,6	97,4±0,5
6	22	98,4±0,5	18	95,4±1,9	3	97,3±0,7
7	14	98,3±0,4	2	95,7±1,1	2,6	97,5±0,9
8	10	98,3±0,9	23	96±1	2,3	97,4±0,5
9						97,7±0,4
10						97,5±0,5

Таблица III.2.30.

Циркадный ритм показателя SpO₂ у новорожденных до операции

Дни	Положение акрофазы, час	Максимальная SpO ₂ %	Положение батифазы, час	Минимальная SpO ₂ %	Размах колебаний, %	Среднесуточный показатель, %
1	7	98,8±1,1	22	97,3±1,8	1,5	97,9±0,9
2	8	98,5±0,9	20	96,9±1,6	1,6	97,8±0,8
3	4	98,3±1,2	9	97,1±2,2	1,2	97,8±0,9
4	8	98,3±1	23	97,1±1,9	1,2	97,4±1,2
5	6	98,6±0,9	15	96,3±1,8	2,3	97,7±1
6	24	98,2±1,4	9	96±2	2,2	97,1±1
7	7	97,5±1,5	21	95,5±2	2	96,8±1
8	11	98,5±0,5	9	95±2,5	3,5	96,9±0,8
9	17	99±0,2	8	94,3±1,8	4,7	97,6±0,4
10						98±0,4

В 3 группе новорожденных (табл. III.2.31.) при отсутствии существенных отличий в среднесуточных показателях акрофаза смещалась на ночное время на 2,4,9 сутки, батифаза на дневное время сместилась на 2,3,4,5,7-9 сутки. Показатель амплитуды суточного колебания составил от 1,2 (5 сутки) до 2% (на 10 сутки). Изменения абсолютных значений сатурации кислорода происходили в пределах нормы.

В 4 группе обследованных новорожденных (табл. III.2.32.) среднесуточный уровень сатурации кислорода изменялся от 95±4,5 (10 сутки) до 98,2±0,7% (2 сутки). Показатель сатурации поддерживался инсуфляцией кислорода FiO₂ – 40-50%. Смещение акрофазы на ночные часы наблюдалось на 3,4,6,10 сутки, батифазы на дневные – на 1,3,4,6,8,10 сутки.

Таким образом, изменения сатурации кислорода у самых тяжелых новорожденных происходили в циркадном ритме. Несмотря на поддержание уровня сатурации аппаратной вентиляцией с инсуфляцией кислородо-воздушной смеси обращала внимание наиболее высокая амплитуда суточных колебаний данного показателя в 4 группе новорожденных

Таблица III.2.31.

Циркадный ритм показателя SpO₂ у новорожденных после операции (3 группа)

Дни	Положение акрофазы, час	Максимальная SpO ₂ %	Положение батифазы, час	Минимальная SpO ₂ %	Размах колебаний %	Среднесуточный показатель, %
1	21	99,4±0,61	1	97,9±1,8	1,5	98,7±0,6
2	1	98,6±1	20	97,1±2,4	1,5	98±1,1
3	12	98,8±0,8	18	97,1±2,1	1,7	97,9±1
4	24	98,3±1,2	9	96,5±1,9	1,8	97±1,2
5	17	98,3±0,8	10	97,1±1,4	1,2	97±1,2
6	17	99,2±1,1	3	97,3±1,3	1,9	98,2±0,7
7	17	98,5±1	13	97±0,7	1,5	97,5±0,8
8	21	98,2±1,2	8	95,3±2,6	2,9	97,1±0,5
9	24	98,2±1	11	97±2	1,2	97,6±0,3
10	20	99±0,5	8	97±0,4	2	98,1±0,4

Таблица III.2.32.

Циркадный ритм показателя SpO₂ у умерших новорожденных (4 группа)

Дни	Положение акрофазы, час	Максимальная SpO ₂ %	Положение батифазы, час	Минимальная SpO ₂ %	Размах колебаний %	Среднесуточный показатель, %
1	7	99,4±0,5	18	88±13,6	11,4	97,9±0,9
2	14	99±0,7	22	94,2±4,8	5,2	98,2±0,7
3	23	98,8±1,6	10	92,8±6,5	6	98,1±1,3
4	1	97,8±1,6	14	88±13,3	9,8	96,2±1,2
5	16	98,2±1,8	1	94,2±3	4	97,3±1,4
6	3	97,4±1,7	21	90,8±6,2	6,8	97,3±1,3
7	9	98,4±0,5	7	92,8±8,9	5,6	95,7±3,5
8	20	98,8±0,4	10	89,8±9,4	9	98,3±0,5
9	8	98±0,5	7	92,8±3,3	5,8	96,2±1,5
10	6	96,5±3,3	18	90,5±8,3	6	95±4,5

Циркадные биоритмы показателя потребления миокардом кислорода у новорожденных. Сердечный выброс у новорожденного составляет от 300 до 400 мл/кг/мин и поровну распределяется между желудочками. Выброс левого желудочка после рождения возрастает вдвое, что сильно снижает функциональный резерв сердца. К 4 месяцам сердечный выброс снижается до 200 мл/кг/мин. и функциональный резерв сердца возрастает [79]. Миокард новорожденного сокращается гораздо слабее, чем миокард взрослого, и характеризуется меньшей податливостью. Отчасти это обусловлено тем, что в миокарде новорожденного меньше сократительных элементов. К тому же миофибриллы и саркоплазматический ретикулумкардиомиоцитов незрелые и входящий ток Ca²⁺ слабее, чем у взрослого. Последняя особенность, вероятно, служит причиной повышенной чувствительности миокарда новорожденных к препаратам, блокирующим кальциевые каналы, в том числе к галотану и изофлурану. Вследствие указанных особенностей у новорожденных ограничен ударный объем, и сердечный выброс может повышаться практически только за счет увеличения ЧСС. Брадикардия ведет к выраженному снижению сердечного выброса и

переносится плохо. Из-за высокой потребности в кислороде у новорожденных может быстро развиваться гипоксемия. В ответ на гипоксию возникают следующие изменения: брадикардия, снижение ОПСС, повышение ЛСС, угроза переходного кровообращения.

ОЦК новорожденных составляет приблизительно 80 мл/кг, у недоношенных – 90-95 мл/кг. В раннем постнатальном периоде колебания ОЦК могут составлять 20% в зависимости от объема материнско-фетальной и фето-материнской трансфузий. Причиной гиповолемии у новорожденного может быть тяжелая внутриутробная гипоксия с вазоконстрикцией и со снижением ОЦК. Надежным показателем ОЦКу новорожденных служит систолическое артериальное давление. Компенсаторные реакции на кровопотерю у новорожденных довольно слабые, вероятно, вследствие незрелости барорефлексов в сочетании с малой емкостью сосудистого русла и ограниченным сердечным выбросом [51,84,100]. Однако в литературе недостаточно данных об особенностях перестройки гемодинамики при нетравматическом кровоизлиянии в головной мозг. В этой связи, пользуясь расчетными методами мы попытались изучить и дать оценку изменениям центральной и периферической гемодинамики, потребления миокардом кислорода при геморрагическом инсульте у детей в первые месяцы жизни.

Потребление миокардом кислорода по двойному произведению (ДП) вычисляли по общепринятой формуле: $ДП = ЧСС * САД / 100$. ДП также отражает состояние ВНС и нарастание его указывает на преобладание симпатического тонуса. Кроме того ДП более тесно коррелирует с потреблением миокардом кислорода [6,95]. В сравнительной оценке функции сердечно-сосудистой системы использованы данные нормальных значений, представленные в книге Курек В.В. (2006). Согласно монографии, нормативные данные у новорожденных следующие: САД=70±5; ДАД=45±5; МОК=300±25 мл/мин; ОПСС=1160±150 дин.с.см⁻⁵м. Показатель потребления миокардом кислорода по двойному произведению в норме у новорожденных составляет в среднем 94,5±1,5 ед.; в возрасте 1,1-2 месяца – 100,7±2,1 ед.

В возрасте 1-2 месяцев норма: САД - 75±5, ДАД - 45±5, МОК - 325±25 мл/мин, ОПСС - 1130 ±110 дин.с.см⁻⁵м; ЧСС - 130±10. Более точные данные оценки вегетативного тонуса получали при исследовании индекса минутного объема крови (QVm).

Из представленных в таблице III.2.33, данных видно, что в I группе новорожденных (при эффективной консервативной терапии) среднесуточный показатель потребления кислорода на протяжении всего лечения оставался повышенным на 27% (25,5 ед.) в первые сутки и в последующие дни на 25-21% (24-20 ед.; $p < 0,03$) $p < 0,05$. Амплитуда суточного колебания в первые сутки составила 20,6 ед. снизилась до 9,6 на 4 сутки и в последующие дни наблюдения размах суточных колебаний потребления миокардом кислорода составил 20-30,1 ед. В I группе достоверность различий максимального и минимального показателя подтверждает, что потребление миокардом кислорода осуществляется в суточном ритме.

Нормальное положение акрофазы наблюдалось на 5,8 сутки, незначительное смещение (в пределах 5-6 часов) – на 1,2,4,6,7 сутки, максимально выраженный сдвиг акрофазы (инверсия циркадного ритма) показателя обнаружена на 3 сутки. Патологический сдвиг показателя акрофазы на ночное время наблюдался у больных I группы на 3,4 сутки. Сдвиг батифазы на дневное время суток выявлен на 3,4,7 сутки. Таким образом, в I группе новорожденных наиболее выраженные отклонения функциональных характеристик циркадного ритма потребления миокардом кислорода обнаружены на 3 сутки.

Таблица III.2.33.

Фазовый анализ структуры циркадного ритма потребления миокардом кислорода у неоперированных новорожденных

Дни	Акрофаза, час	Максимум, Ед	Батифаза, час	Минимум, Ед	Размах колебаний, Ед	Среднесуточный показатель, Ед
1	20	125,7±2,9	2	105,1±0,8**	20,6	120±0,8*
2	13	127,1±0,8	3	105,7±0,1**	21,4	118,5±0,4*
3	3	119,7±0,6	17	101,7±0,8**	18	114,2±0,4*
4	22	113,8±0,6	11	104,2±0,6**	9,6	111,6±0,3*
5	9	124,4±0,3	3	103,7±0,1**	20,7	116,5±0,2*
6	7	131,9±1,4	3	104,1±0,6**	27,8	114,8±0,1*
7	13	125±0,1	16	94,9±0,2**	30,1	114,4±0,1*
8	9	120,7±0,5	4	93,8±0,1**	26,9	120±0,2*

* - отклонение достоверно относительно нормы

** - изменение показателя 5 достоверно относительно показателя 3

Таблица III.2.34.

Фазовый анализ структуры циркадного ритма потребления миокардом кислорода у новорожденных до операции

Дни	Акрофаза, час	Максимум, Ед	Батифаза, час	Минимум, Ед	Размах колебаний, Ед	Среднесуточный показатель, Ед
1	7	123,5±1,1	16	101,5±0,7*	22	111,8±0,8**
2	13	129,2±0,9	11	109,8±1,4*	19,4	118,6±0,5**
3	21	126,8±0,4	18	114,5±1,6*	12,3	115,2±0,5**
4	13	118,1±1	4	98,3±0,5*	19,8	108,3±0,2**
5	6	119,6±0,5	3	100,5±0,3*	19,1	111,5±0,2**
6	17	120,5±2,2	16	98,1±1,6*	22,4	110±0,4**
7	22	119,5±0,5	3	101±0,1*	18,5	105,7±0,2**
8	11	110,5±0,3	3	97,8±0,3*	12,7	109,3±0,2**

*отличие минимального от максимального достоверно

**отклонение от нормы достоверно

В таблице III.2.34. показаны данные циркадного ритма во 2 группе новорожденных (в предоперационном периоде). Как видно из представленных результатов, исследования на протяжении всего предоперационного периода показатель потребления миокардом кислорода был достоверно выше нормы. Повышение потребления миокардом кислорода составило в 1 сутки 18% (17,3 ед.), на 2 сутки увеличилось на 25% (24,1 ед.), в последующие дни оставаясь умеренно повышенным на 21-10% (20,7 - 10,2 ед.). У детей 2 группы уже в 1 сутки потребление миокардом кислорода было достоверно меньше на 6,8% (8,2 ед.), также как на 7,8 сутки на 7-8% (9-11 ед.), чем у детей 1 группы ($p < 0,05$). При анализе объема лечения во 2 группенорожденных выявлено большее применение барбитуратов при подготовке к операции. Выявленные, достоверно значимые, различия между максимальными и минимальными показателями потребления кислорода являются подтверждением суточных колебаний в циркадном ритме. Проекция акрофазы у детей до операции оказалась патологически смещенной на ночные часы только на 7 сутки, а батифазы на дневное время суток – на 1,2,3,6 сутки. Амплитуда суточных колебаний у детей 2 группы существенно не отличалась от данного параметра у новорожденных 1 группы.

Фазовый анализ структуры циркадного ритма потребления миокардом кислорода
новорожденных после операции

Дни	Акрофаза, час	Максимум, Ед	Батифаза, час	Минимум, Ед	Размах колебаний, Ед	Среднесуточный показатель, Ед
1	12	134±1,5	15	106,4±0,5*	27,6	117,4±0,3**
2	8	126,2±1,1	22	111±0,6*	15,2	118,4±0,5**
3	17	122,8±0,6	16	108,8±0,6*	14	118,1±0,4**
4	11	132,9±0,9	17	108,7±1,3*	23,7	120±0,3**
5	22	116,7±1	5	96,9±0,6*	19,8	116,8±0,7**
6	7	117,7±0,6	15	97,3±0,2*	20,4	108,4±0,2**
7	21	126±0,7	9	101,1±0,4*	24,9	114,9±0,2**
8	22	135,5±1,5	24	105,1±0,6*	30,4	120,8±0,4**

*отличие минимального от максимального достоверно

** отклонение от нормы достоверно

Как видно из данных таблицы III.2.35., в 3 группе новорожденных после удаления гематомы среднесуточный показатель потребления миокардом кислорода был повышен в течение 8 суток после операции на 24-14% (22,9 –13,9 ед.). Суточные колебания показателя потребления миокардом кислорода имели наибольшую амплитуду колебаний в 1,7,8сутки, отмечался больший размах колебаний на 5,6, 5,5 и 17,7 ед. у больных 3 группы, чем у детей 2 группы в те же дни лечения. Смещение пика акрофазы на ночные часы послеоперации выявлено на 5,8 сутки, батифазы на дневное время на 1,3,4,6,7 сутки. Последнее подтверждает предположение о сравнительно большей чувствительности батифазы суточного ритма потребления миокардом кислорода в стрессовой реакции, чем акрофазы.

Таблица III.2.36.

Фазовый анализ структуры циркадного ритма потребления миокардом кислорода
у умерших новорожденных

Дни	Акрофаза, час	Максимум, Ед	Батифаза, час	Минимум, Ед	Размах колебаний, Ед	Среднесуточный показатель, Ед
1	2	151,4±3,4	18	86,1±2,7*	65,3	131,2±0,2**
2	8	153,7±1,8	5	102,3±1,2*	51,4	123,7±1,5**
3	11	132±2,6	2	104,7±2,6*	27,3	119±2**
4	10	123,2±3,2	14	95,6±2,8*	27,6	112±1,4**
5	22	141,5±1,8	7	99,4±2,6*	42,1	125±0,5**
6	11	119,6±3,2	2	82,4±6,3*	37,2	115,7±1,1**
7	10	122,4±3,8	15	87,2±4,9*	35,2	112,2±1,8**
8	6	111,9±4,3	17	85,1±2,1*	26,8	111±1,1**

* отличие минимального от максимального достоверно

** отклонение от нормы достоверно

Как видно из табл. III.2.36., уровень потребления миокардом кислорода у самых тяжелых новорожденных (4 группа) был повышен в 1 сутки на 38% (36,7 ед.), оставаясь достоверно повышенным во все остальные дни на 27– 9,8% (29,2–16,5 ед.). Достоверность различий

максимального и минимального уровня потребления кислорода подтверждает суточные колебания показателя, даже при очень тяжелом состоянии новорожденных. Сдвиг акрофазы на ночное время выявлено на 1 и 8 сутки, сдвиг батифазы на дневное время – на 1,4,7,8 сутки. Обращает внимание выраженность размаха суточных колебаний исследуемого показателя, значительно превышающего данные в предыдущих трех группах новорожденных. Последнее соответствовало неустойчивости параметров гемодинамики новорожденных в очень тяжелом состоянии на протяжении всего наблюдения.

Циркадные ритмы МОК у новорожденных с геморрагическим инсультом. Одним из наиболее объективных показателей гемодинамики является минутный объем кровообращения. Мониторирование МОК позволяет получать информацию не только об эффективности терапии, но и позволяет провести раннее выявление и своевременную коррекцию инфузионно-трансфузионной терапии, оценивать эффективность кардиотропной, противовоспалительной терапии, адекватность снабжения тканей кислородом и профилактику осложнений кислородного голодания. Как видно из представленных в таблице III.2.37. данных, среднесуточные показатели МОК оказались увеличенными на протяжении всего лечения на 48–30%. Эти отклонения можно объяснить водной нагрузкой, превышавшей физиологическую потребность на 30-40%. Различия между максимальным и минимальным показателем МОК в течение 10 суток лечения было достоверным, что подтверждало изменение МОК в циркадном биоритме, несмотря на отсутствие динамики среднесуточных значений МОК.

Таблица III.2.37.

Фазовый анализ структуры циркадного ритма МОК у неоперированных новорожденных

Дни	Акрофаза, час	Максимум МОК, мл/мин.	Батифаза час	Минимум МОК, мл/мин.	Размах колебаний, мл/мин.	Среднесуточный МОК, мл/мин.
1	9	491±39	15	365±46*	126	446±29*
2	8	501±60	15	359±72*	142	479±36*
3	3	511±20	19	303±33*	208	463±5*
4	8	489±34	6	321±18*	168	395±66
5	9	484±21	19	399±43*	85	416±42*
6	10	475±36	19	312±22*	163	408±44*
7	24	515±43	16	288±65*	227	402±39*
8	1	501±83	22	297±75*	204	423±49*

* Отличие минимального от максимального достоверно

** отклонение от нормы достоверно

Показатель МОК в I группе новорожденных составлял в 1 сутки 446±29 мл/мин. с незначительной тенденцией к росту на 2-3 сутки. В последующие дни наблюдалась склонность к уменьшению до 398±16 мл/мин (4 сутки). Смещение пика акрофазы на ночные часы выявлено на 3,7,8 сутки. Сдвиг батифазы на дневное время на 1,2,3,5,6,7 сутки, свидетельствовало о сравнительной большей лабильности минимальных значений МОК в циркадном ритме у детей I группы.

В предоперационном периоде (таб. III.2.38.) среднесуточный показатель МОК в первые 6 суток был увеличен на 30-40%, уменьшился до нормы к 9 суткам. Колебания МОК до операции происходили в пределах от 499±54мл/мин. на 4 сутки до 326±51мл/мин. на 9 сутки (накануне операции). Выявленное различие достоверно, что подтверждает колебание МОК в околонедельном ритме с акрофазой на 4 и батифазой на 9 сутки. Смещение пика акрофазы циркадной волны колебания МОК на ночные часы выявлено на 1,3,5,8,9 сутки. Сдвиг

батифазы циркадного ритма МОК у новорожденных 2 группы отмечался все время наблюдения, кроме 5 и 8-х суток. Амплитуда волны суточного колебания МОК во 2 группе новорожденных существенно не отличалась от данных 1 группы, с такой же тенденцией к росту на 7.8 сутки наблюдения.

Таблица III.2.38.

Фазовый анализ структуры циркадного ритма МОК в предоперационном периоде у новорожденных

Дни	Акрофаза, час	Максимум МОК, мл/мин.	Батифаза час	Минимум МОК, мл/мин.	Размах колебаний, мл/мин	Среднесуточный МОК, мл/мин
1	1	509±44	12	375±15*	134	405±43**
2	19	615±38	20	434±70*	181	445± 32**
3	6	604±39	10	471±53*	133	491± 43**
4	18	555±80	10	455±53	100	499± 54**
5	1	618±55	7	414± 32*	204	438± 32**
6	17	526±19	15	407±42*	119	451± 78**
7	11	559±103	18	346± 35*	213	360±74
8	24	624±39	3	381± 35*	243	393±93
9	3	638±83	17	297±44*	341	326±51

* Отличие минимального от максимального достоверно

**отклонение от нормы достоверно

Как представлено в таблице III.2.39.. среднесуточный показатель МОК в первые 5 послеоперационных дней был увеличен на 30-40% ($p < 0.05$) с некоторой тенденцией к уменьшению на 9.10 сутки.

Таблица III.2.39.

Фазовый анализ структуры циркадного ритма МОК в послеоперационном периоде новорожденных

Дни	Акрофаза, час	Максимум МОК, мл/мин.	Батифаза час	Минимум МОК, мл/мин.	Размах колебаний, мл/мин.	Среднесуточный МОК, мл/мин.
1	2	478±49	17	379±58	99	409±18**
2	2	531±83	8	429±88	102	464±62**
3	8	558±31	4	406*±55	152	428±24**
4	8	487±38	18	348±71*	139	363±34**
5	8	461±39	3	361±55	100	409±36**
6	7	427±82	10	310±40	117	370±29
7	21	504±52	5	344*±54	160	370±80
8	22	480±38	8	343±39*	137*	410±48
9	20	487±66	5	359±14*	128*	369±63
10	7	549±15	22	287±83*	262*	324±56

Сдвиг акрофазы циркадного колебания МОК на ночные часы наблюдался на 1.2.6.8.10 сутки. Смещение батифазы суточного ритма МОК в 3 группе новорожденных на дневное время выявлено на 1.2.4.6.8.10 сутки. Существенных отличительных данных от предыдущих групп больных в послеоперационном периоде не выявлено.

Среднесуточные показатели МОК в самой тяжелой 4 группе больных (табл. III.2.40.) также существенно не отличались от остальных групп периода новорожденности. Норма МОК у новорождённых составила в среднем 300 ± 25 мл/мин.

Таблица III.2.40.

Фазовый анализ структуры циркадного ритма МОК у умерших новорожденных

Дни	Акрофаза, час	Максимум МОК, мл/мин.	Батифаза час	Минимум МОК, мл/мин	Размах колебаний, мл/мин	Среднесуточный МОК, мл/мин.
1	7	436±54	20	306±33	130	372±99
2	4	509±63	20	371±60*	138	408±29**
3	6	542±70	13	382±27*	160	471±38**
4	9	553±76	20	422±86	131	482±69**
5	10	560±27	2	339±19*	221	436±46**
6	15	556±22	5	363±72*	193	430±72**
7	5	628±72	17	341±87*	287	460±19**
8	9	647±96	20	300±40*	347	409±61
9	16	560±94	12	355±64*	205	412±92
10	13	609±77	7	312±95*	297	463±60

* Отличие минимального от максимального достоверно

** отклонение от нормы достоверно

Показатель МОК на 2-10 был увеличен на 30-40%, меняясь от 464 ± 62 мл/мин на 2 сутки до 372 ± 99 мл/мин в 1 сутки. Минимальные значения МОК достоверно ($p < 0.05$) отличались от максимального уровня акрофазы на 2,3,5-10 сутки. Смещение акрофазы суточного ритма МОК на ночные часы выявлено на 1-3,7 сутки. Сдвиг батифазы на дневное время происходил на 1-4,7-9 сутки. Амплитуда суточных колебаний МОК оказалась достоверно больше ($p < 0.05$) показателей предыдущих групп с 5 по 10 сутки, характеризуя прогрессирующую нестабильность показателя МОК, несмотря на применение вазопрессоров.

Фазовый анализ циркадного ритма ОПСС у новорожденных. Исследователями рассматриваются три стадии церебрального ангиоспазма при геморрагическом инсульте. Первая стадия возникает на 3-5-й день развития. Она проявляется незначительным и непостоянным сокращением гладких волокон (миофибрилл) сосудистых стенок артерий и длится около 2-3 суток. Вторая стадия развивается на 7-12-й день и характеризуется стойкой ретракцией миофибрилл, которая повышает мозговое периферическое сопротивление сосудов. Такие нарушения в значительной мере связаны с избыточным накоплением ионов кальция в миофибриллах, поражением других элементов сосудистой стенки: сморщиванием внутренней эластической мембраны, повреждением эндотелия, отеком внутренней оболочки сосудов. Это обуславливает формирование мелких тромбов в спазмируемых артериях и развитие отсроченных инфарктов мозга. В случае третьей, поздней стадии, которая возникает на 14-21-е сутки, наблюдается фиброзное утолщение стенки артерий со стенозом ее просвета.

Спазм сосудов развивается на 3-5 сутки и сохраняется в течение 2-4 недель. Спазм артерий в случае субарахноидального кровоизлияния связывают с непосредственным влиянием крови на симпатические сплетения артерий токсическим действием на артерии продуктов распада гемоглобина. Из гуморальных факторов спазмогенными свойствами обладают катехоламины, продукты распада тромбоцитов. Спазмогенное действие оказывают лейкотриены, эйкозаноиды (простагландины, преимущественно фракции E, тромбоксан) [96].

Одним из важнейших параметров контроля гемодинамики является показатель ОПСС. Нормальный ОПСС составляет у новорожденных 1160 ± 150 дин.с.см⁻⁵м, у детей 1.1-2 месяца 1130 ± 110 дин.с.см⁻⁵м. Данные исследования ОПСС у больных с геморрагическим инсультом новорожденных приведены в таблицах III.2.41.- III.2.44.

Таблица III.2.41.

Фазовый анализ структуры циркадного ритма ОПСС
у неоперированных новорожденных

Дни	Акрофаз а. час	Максимум, ОПСС дин.с см ⁻⁵ м.	Батифаз а. час	Минимум ОПСС дин.с см ⁻⁵ м.	Размах колебаний, дин.с.см ⁻⁵ м.	Среднесуточн ое ОПСС, дин.с.см ⁻⁵ м.
1	15	1093±186	7	818±93	275	777±91**
2	15	1122±100	9	772*±66	350	690±93**
3	19	1338±111	16	750*±58	588	696±60**
4	6	1340±82	8	806*±99	534	849±139
5	20	1050±56	6	861±76*	189	834±112
6	19	1493±105	15	866*±59	627	1051±93
7	16	1352±53	24	747*±98	575	980±87
8	9	1472±83	7	840±110*	632	1034±112

**отклонение от нормы достоверно

* Отличие минимального показателя от максимального достоверно

Как представлено в таблице III.2.41., среднесуточный показатель ОПСС у неоперированных новорожденных (1 группа) был снижен на 1,2 и 3 сутки соответственно на 33%, 37%, и 40%. В последующие дни он постепенно поднялся до возрастной нормы. Достоверно значимые различия максимального и минимального отклонений ОПСС позволяют определять колебания периферического сосудистого сопротивления в суточном ритме на 2–8 сутки. Смещение акрофазы на ночные часы наблюдалось на 4 сутки, смещение батифазы на дневное время – на 2-4,6,7 сутки. Амплитуда суточных колебаний в условиях консервативной терапии в 1 группе составила от 275 до 632 дин.с.см⁻⁵м. Период колебаний ОПСС у неоперированных новорожденных составил 5 суток.

Как видно из представленных в таблице VI.1.41. данных, среднесуточные показатели МОК оказались увеличенными на протяжении всего лечения на 48–30%. то есть в 1 группе новорожденных на протяжении первых 8 суток лечения выявлен гипердинамический тип кровообращения. Эти отклонения можно объяснить не только водной нагрузкой превышавшей физиологическую потребность на 30–40%, но и стрессовой перестройкой функции сердечно-сосудистой системы при геморрагическом инсульте средней тяжести, когда лечение было ограничено консервативной терапией в связи с отсутствием показаний для удаления гематомы (небольшой размер, труднодоступная локализация, отсутствие нарушений жизненно важных функций).

Таким образом, стрессовое повышение амплитуды суточных колебаний, тенденция к росту максимального и среднесуточного показателей ОПСС соответствуют морфологическим изменениям в головном мозге новорожденных на 7-9 сутки. В этой связи можно утверждать целесообразность продолжения стресслимитирующей терапии не менее 10 суток и более.

Фазовый анализ структуры циркадного ритма ОПСС до операции новорожденных

Дни	Акрофаза час	Максимум ОПСС Дин.с.см ⁻⁵ м.	Батифаза час	Минимум ОПСС Дин.с.см ⁻⁵ м.	Размах колебаний. Дин.с.см ⁻⁵ м.	Среднесуточное ОПСС, Дин.с.см ⁻⁵ м.
1	12	1167±123	1	788±78*	379	895±72
2	24	961±94	19	672±54*	289	793±65**
3	10	907±80	5	672±98*	235	755±56**
4	10	922±91	18	706±41*	216	792±75**
5	7	980±53	14	653±54*	327	740±55**
6	19	1008±83	7	755±54*	253	866±54
7	18	1127±42	11	688±69*	539	888±112
8	3	1063±40	11	660±69*	403	869±140
9	17	1186±31	2	658±75*	528	943±76

** отклонение от нормы достоверно

* Отличие минимального от максимального достоверно

Как видно из таблицы III.2.42. во 2 группе новорожденных достоверно значимое снижение среднесуточного показателя ОПСС от возрастной нормы наблюдалось на 2- 5 сутки на 31%, 35%, 31%, 36%, соответственно ($p < 0.05$). Гиперкинетический тип кровообращения в предоперационном периоде у новорожденных выявлен на 2-5 сутки предоперационной подготовки. Размах суточных колебаний ОПСС имел тенденцию к росту ближе к операции, что можно объяснить нарастанием воспалительной реакции или стрессовой мобилизацией гемодинамики на гематому. Смещение пика акрофазы на ночные часы наблюдалось на 2,5,8 сутки, батифазы на дневные – на 2,4,5,7,8 сутки.

Таблица III.2.43.

Фазовый анализ структуры циркадного ритма ОПСС после операции новорожденных

Дни	Акрофаза час	Максимум ОПСС дин.с.см ⁻⁵ м.	Батифаза час	Минимум ОПСС дин.с.см ⁻⁵ м.	Размах колебаний. дин.с.см ⁻⁵ м.	Среднесуточное ОПСС, дин.с.см ⁻⁵ м.
1	17	1048±63	19	806±90	238	801±105
2	8	806±90	2	753±44	253	703±120**
3	21	1034±88	8	701±94*	333	786±99
4	16	1168±77	8	836±63*	332	945±82
5	9	1082±86	8	869±66*	223	823±92
6	14	1280±61	1	934±43*	346	998±86
7	5	1185±63	4	828±56*	357	910±188
8	12	1273±88	7	913±87*	360	834±74
9	5	1149±89	23	890±72*	259	911±87

**отклонение от нормы достоверно;

* Отличие минимального от максимального достоверно.

В послеоперационном периоде (3 группа новорожденных) табл. III.2.43. среднесуточные показатели ОПСС существенно не отличались от нормы. Среднесуточный показатель МОК в первые 5 послеоперационных дней был увеличен на 30-40% ($p < 0.05$) с некоторой тенденцией к уменьшению на 9,10 сутки. Изменения среднесуточных показателей МОК и ОПСС

соответствовали гиперкинетическому типу перестройки гемодинамики в первые 5 суток после операции сосклянностью к формированию эукинетического типа гемодинамики на 6-9 сутки после операции. Изменения можно расценивать как благоприятные в связи с эффективной комплексной терапией в раннем послеоперационном периоде новорожденных с геморрагическим инсультом. Пик акрофазы в 3 группе детей смешался на ночные часы на 7.9 сутки. Сдвиг батифазы на дневное время суток выявлен на 1.3.4.5 сутки, что соответствовало стрессовой мобилизации компенсаторных систем в первые пять суток после операции удаления внутримозговой гематомы. Амплитуда суточных колебаний ОПСС в 3 группе новорожденных составляла от 253 (2 сутки) до 360 (8сутки), т.е. была несколько меньше амплитуды колебаний ОПСС у больных до операции (во 2 группе новорожденных).

Таблица III.2.44.

Фазовый анализ структуры циркадного ритма ОПСС у умерших новорожденных

Дни	Акрофаза, час	Максимум ОПСС Дни.с.см ⁻³ м.	Батифаза, час	Минимум ОПСС Дни.с.см ⁻³ м.	Размах колебаний Дни.с.см ⁻³ м.	Среднесуточное ОПСС, Дни.с.см ⁻³ м.
1	20	1689±204	7	1066±122*	623	1025±58
2	17	1209±131	7	768±74*	541	869±108
3	13	1104±162	7	725±76*	379	676±106**
4	24	1144±120	15	686±68*	458	856±79
5	2	1287±99	10	670±107*	671	911±106
6	24	1053±103	13	746±93*	307	806±111
7	17	1192±94	5	599±57*	593	816±98
8	20	1318±112	8	631±101*	687	841±85
9	13	1290±68	17	638±67*	652	768±94
10	6	1301±101	13	570±62*	731	680±59**

**отклонение от нормы достоверно

* Отличие минимального от максимального достоверно

Как видно из таблицы III.2.44., в самой тяжелой группе новорожденных (4 группа) достоверное снижение ОПСС на 41% ($p<0.05$) выявлено на 3 и на 40% ($p<0.05$) на 10 сутки. в остальные дни наблюдалась тенденция к уменьшению ОПСС. В то время, как среднесуточные показатели МОК (табл.III.2.40) в этой тяжелой группе больных на 2-10 сутки были увеличены на 30-40%, меняясь от 482±69 мл/мин на 4 сутки до 372±99 мл/мин в 1 сутки. Эти изменения центральной и периферической гемодинамики свидетельствовали о гипердинамическом типе кровообращения в данной 4 группе новорожденных. Сдвиг пика акрофазы на ночные часы у больных 4 группы выявлен на 4.5.6 сутки. Смещение батифазы на дневное время отмечено на 4-6.8-10 сутки. На протяжении всего наблюдения наблюдались достоверные различия между максимальным и минимальным показателями ОПСС в сутки. То есть по всем параметрам отмечалась выраженная стрессовая реакция сердечно-сосудистой системы у новорожденных 4 группы.

Циркадные биоритмы вегетативного тонуса (индекса минутного объема крови) у новорожденных. Анализ состояния вегетативной нервной системы показал (табл.III.2.45.), что функция вегетативной нервной системы новорожденных была смещена в сторону симпатической нервной системы на всем протяжении наблюдения.

Так, среднесуточный показатель оценки вегетативного тонуса (ОВТ) в I группе новорожденных был повышен на протяжении всего времени консервативной терапии на 50-60% ($p < 0,05$).

Таблица III.2.45.

Фазовый анализ структуры циркадного ритма QVm у неоперированных новорожденных

Дни	Акрофаза, час	Максимум QVm, Ед.	Батифаза, час	Минимум QVm, Ед.	Размах колебаний, Ед.	Среднесуточная QVm, Ед.
1	20	1,84±0,05	15	1,38±0,03*	0,46	1,5±0,01**
2	19	1,83±0,02	15	1,42±0,05*	0,41	1,6±0,01**
3	3	1,85±0,01	19	1,24±0,03*	0,61	1,5±0,02**
4	9	1,70±0,01	12	1,36±0,01*	0,34	1,5±0,01**
5	9	1,93±0,01	2	1,45±0,02*	0,48	1,6±0,01**
6	7	1,93±0,04	22	1,28±0,03*	0,65	1,5±0,02**
7	24	2,24±0,01	16	1,10±0,02*	1,14	1,6±0,03**
8	1	1,85±0,03	22	1,10±0,03*	0,75	1,5±0,02**

**отклонение от нормы достоверно

* Отличие минимального от максимального достоверно

Более точные данные оценки вегетативного тонуса мы получили при исследовании индекса минутного объема крови (QVm=ОВТ). Нормативное значение ОВТ составило в среднем $1 \pm 0,02$ единиц.

Колебания активности ВНС на протяжении суток происходили в циркадном ритме, что подтверждалось достоверным различием максимального и минимального значения ОВТ все дни лечения, колебания показателя происходили в циркадном ритме. Смещение пика акрофазы на ночные часы было на 3,6,8 сутки. Сдвиг батифазы на дневные часы наблюдался на 1-4,7 сутки. Увеличение среднесуточного показателя МОК на протяжении всего лечения на 48-30% можно объяснить водной нагрузкой, превышавшей физиологическую потребность на 30-40%. Как представлено в таблице III.2.41., среднесуточный показатель ОПСС у неоперированных новорожденных (I группа) был снижен на 1,2 и 3 сутки на 33%,37% и 40% соответственно. Гиперсимпатотоническая активность ВНС проявлялась у неоперированных новорожденных формированием гиперкинетического типа кровообращения. Вероятно, не последнюю роль в этом сыграла водная нагрузка, превышавшая физиологическую потребность на 30-40%.

Таким образом, при консервативной терапии новорожденных с геморрагическим инсультом изменения структурных характеристик циркадного ритма свидетельствовали о гиперсимпатотоническом состоянии функции ВНС, повышенном потреблении миокардом кислорода, гиперкинетическом типе кровообращения на протяжении всего лечения.

В предоперационном периоде (таблица III.2.46.) в I сутки среднесуточный ОВТ оказался повышен на 1,2,3 сутки на 5,17,12% соответственно, наиболее выраженное повышение симпатического влияния наблюдалось на 5-9 сутки лечения (на 54%, $p < 0,05$). Колебания активности СНС на протяжении суток происходили в циркадном ритме, подтверждением является достоверное различие максимального и минимального значения ОВТ во все дни лечения.

Таблица III.2.46

Фазовый анализ структуры циркадного ритма QVm у новорожденных до операции

Дни	Акрофаза, час	Максимум QVm, Ед	Батифаза, час	Минимум QVm, Ед	Размах колебаний, Ед	Среднесуточный QVm, Ед
1	6	1.74±0.01	16	1.34±0.03*	0.4	1.05±0.01**
2	19	1.94±0.02	20	1.52±0.03*	0.52	1.17±0.01**
3	6	1.97±0.01	8	1.64±0.01*	0.33	1.12±0.01**
4	13	1.78±0.03	4	1.37±0.02*	0.41	1.03±0.01
5	1	1.82±0.03	7	1.33±0.02*	0.49	1.54±0.01**
6	2	1.73±0.02	15	1.32±0.02*	0.41	1.41±0.01**
7	8	1.73±0.03	18	1.19±0.01*	0.54	1.33±0.01**
8	24	2.01±0.01	8	1.28±0.01*	0.73	1.58±0.01**
9	3	1.93±0.01	17	0.85±0.06*	1.08	1.50±0.03**

** отклонение от нормы достоверно

* Отличие минимального показателя от максимального достоверно

Смещение пика акрофазы на ночные часы было на 1.3.5.6.9 сутки. Сдвиг батифазы на дневные часы наблюдается на 1-3.6-9 сутки. Изменения амплитуды суточных колебаний вегетативного тонуса происходили в пределах 0.33 (3 сутки) до 1.08 ед (9 сутки). То есть, более выраженная гиперсимпатотоническая реакция выявлена накануне операции, что соответствовало ухудшению состояния новорожденных и подтверждало необходимость оперативного удаления внутричерепной гематомы.

Таблица III.2.47.

Фазовый анализ структуры циркадного ритма QVm у новорожденных после операции

Дни	Акрофаза, час	Максимум QVm, Ед	Батифаза, час	Минимум QVm, Ед	Размах колебаний, Ед	Среднесуточный QVm, Ед
1	2	1.82±0.02	17	1.41±0.03*	0.41	1.09±0.01
2	18	1.92±0.04	12	1.56±0.03*	0.36	1.21±0.01**
3	12	1.96±0.02	20	1.52±0.01*	0.44	1.15±0.01**
4	12	1.89±0.01	18	1.35±0.02*	0.54	1.01±0.02
5	9	1.80±0.04	10	1.28±0.02*	0.52	1.12±0.01**
6	7	1.64±0.02	14	1.18±0.01*	0.46	0.97±0.01
7	21	1.96±0.01	5	1.32±0.01*	0.64	0.99±0.01
8	22	2.07±0.05	21	1.36±0.01*	0.71	1.12±0.01**
9	20	1.92±0.02	15	1.37±0.01*	0.55	1.00±0.01
10	7	1.99±0.01	11	1.20±0.05*	0.79	0.86±0.01**

* Отличие минимального от максимального достоверно

** отклонение от нормы достоверно

В послеоперационном периоде (таблица III.2.47.) среднесуточный показатель был повышен, но в меньшей степени чем у детей I группы (не оперированных), а на 10 сутки обнаружено даже уменьшение этого показателя на 14% ($p < 0.05$). Смещение пика акрофазы на ночные часы наблюдалось на 1.7.8.9 сутки, смещение батифазы на дневное время суток на 1-

6; 8-10 сутки. Амплитуда суточных волн изменений вегетативного тонуса менялась от 0,36 (2 сутки) до 0,79 (10 сутки) после операции. То есть на 10 сутки после операции сохранялась неустойчивость вегетативной регуляции. Изменения среднесуточных показателей МОК и ОПСС соответствовали гиперкинетическому типу перестройки гемодинамики в первые 5 суток после операции с склонностью к формированию эукинетического типа гемодинамики на 6-9 сутки после операции. Изменения можно расценивать как благоприятные в связи с эффективной комплексной терапией в раннем послеоперационном периоде новорожденных с геморрагическим инсультом.

Таблица III.2.48.

Фазовый анализ структуры циркадного ритма QVm у умерших новорожденных

Дни	Акрофаза, час	Максимум QVm, Ед.	Батифаза, час	Минимум QVm, Ед.	Размах колебаний, Ед.	Среднесуточный QVm, Ед.
1	7	1,88±0,01	18	1,24±0,02*	0,64	1,18±0,01**
2	1	1,95±0,03	5	1,37±0,03*	0,56	1,18±0,01**
3	11	1,89±0,04	5	1,39±0,06*	0,5	1,20±0,02**
4	9	1,86±0,08	24	1,26±0,06*	0,6	1,20±0,01**
5	20	2,03±0,03	18	1,26±0,06*	0,77	1,25±0,01**
6	15	1,99±0,02	2	1,15±0,09*	0,84	1,19±0,02**
7	10	2,11±0,06	15	1,19±0,04*	0,92	1,20±0,01**
8	9	1,87±0,08	20	1,11±0,03*	0,76	1,13±0,02**
9	4	1,77±0,06	13	0,94±0,08*	0,83	1,05±0,03
10	13	1,64±0,06	7	1,18±0,07*	0,46	1,14±0,02**

* Отличие минимального от максимального достоверно

**отклонение от нормы достоверно

В самой тяжелой группе новорожденных (таблица III.2.48.) изменения среднесуточного показателя вегетативного тонуса свидетельствовали о повышении симпатотонической реакции на протяжении всего лечения на 13-25%. Суточные колебания были сформированы в циркадном ритме, что подтверждалось достоверным различием между максимальным и минимальным значениями циркадной волны симпатотонической активности вегетативной регуляции. Смещение пика акрофазы на ночное время выявлено на 2,5,9 сутки. батифазы - на дневное время суток на 1,5,7-9 сутки. В самой тяжелой группе новорожденных (4 группа) достоверное снижение ОПСС на 41% (p<0,05) выявлено на 3 и на 40% (p<0,05) на 10 сутки, в остальные дни наблюдалась тенденция к уменьшению ОПСС. При этом среднесуточные показатели МОК в самой тяжелой группе больных (табл.VI.1.40.) на 2-10 сутки были увеличены на 30-40%, меняясь от 482±69 мл/мин на 4 сутки до 372±99 мл/мин в 1 сутки. Изменения центральной и периферической гемодинамики свидетельствовали о гипердинамическом типе кровообращения в 4 группе новорожденных, умеренно выраженной гиперсимпатотонической реакции. Следует отметить, что показатель вегетативного тонуса в 4 группе новорожденных оказался достоверно ниже, чем у новорожденных I группы (неоперированных) на 1,2,3,4,5,6,7,8 сутки соответственно на 32, 42; 0,3; 0,3; 0,35; 0,31; 0,3; 37% (различия статистически достоверно все дни, p<0,05). Менее выраженная симпатотоническая реакция при более тяжелой клинической картине нарушений свидетельствовала о неадекватности мобилизации защитных, компенсаторных механизмов в

связи с несостоятельностью активности вегетативной нервной системы в 4 группе новорожденных. Таким образом, сравнительно более выраженная симпатотоническая реакция может служить показателем большей состоятельности и адекватной реакции вегетативной нервной системы на нетравматическое кровонезлияние в головной мозг. Разумеется, чрезмерность этой реакции целесообразно медикаментозно уменьшать, сохраняя умеренную гиперсимпатотонию до 50-60% у новорожденных с нетравматическим кровонезлиянием в головной мозг.

Резюме. Функция вегетативной нервной системы новорожденных была смещена в сторону симпатической НС на всем протяжении наблюдения на 50-60%. Колебания активности СНС на протяжении суток происходили в циркадном ритме, увеличение среднесуточного показателя МОК на протяжении всего лечения на 48-30% можно объяснить водной нагрузкой, превышавшей физиологическую потребность. Среднесуточный показатель ОПСС у неоперированных новорожденных (1 группа) был снижен на 1,2,3 сутки на 33%, 37%, 40% соответственно. При консервативной терапии новорожденных с геморрагическим инсультом изменения структурных характеристик циркадного ритма свидетельствовали о гиперсимпатотоническом состоянии функции ВНС, повышенном потреблении миокардом кислорода, гиперкинетическом типе кровообращения на протяжении всего лечения.

Колебания активности СНС происходили в циркадном ритме, подтверждением является достоверное различие максимального и минимального значения ОВТ все дни лечения. Более выраженная гиперсимпатотоническая реакция выявлена накануне операции, что соответствовало ухудшению состояния новорожденных, что и подтверждало целесообразность оперативного удаления внутримозговой гематомы. На 10 сутки после операции сохранялась неустойчивость вегетативной регуляции. Изменения среднесуточных показателей МОК и ОПСС соответствовали гиперкинетическому типу перестройки гемодинамики в первые 5 суток после операции с тенденцией к формированию эукинетического типа гемодинамики на 6-9 сутки после операции. Изменения можно расценивать как благоприятные в связи с эффективной комплексной терапией в раннем послеоперационном периоде новорожденных с геморрагическим инсультом. Достоверно менее выраженная симпатотоническая реакция при более тяжелой клинической картине нарушений свидетельствовала о неадекватности мобилизации защитных, компенсаторных механизмов в связи с несостоятельностью активности вегетативной нервной системы в 4 группе новорожденных. Таким образом, сравнительно более выраженная симпатотоническая реакция может служить показателем большей состоятельности и адекватной реакции вегетативной нервной системы на нетравматическое кровонезлияние в головной мозг. Разумеется, чрезмерность этой реакции целесообразно медикаментозно уменьшать, сохраняя умеренную гиперсимпатотонию у новорожденных с нетравматическим кровонезлиянием в головной мозг.

III.3. Фазовый анализ параметров гомеостаза при геморрагическом инсульте у детей в возрасте 1-2 месяца

Изучена структура циркадных ритмов показателей гомеостаза и гемодинамики при геморрагическом инсульте у детей в возрасте 1-2 месяцев. В таблице III.3.1. представлены данные структуры циркадного и околонедельного колебаний температуры тела в группенеоперированных детей в возрасте 1-2 месяца (5 группа).

Таблица III.3.1.

Циркадный ритм температуры тела у неоперированных детей с геморрагическим инсультом в возрасте 1-2 месяца

Дни	Акрофаза, час	Максимум температуры, °С	Батифаза, час	Минимум температуры, °С	Размах колебаний, °С	Среднесуточная температура, °С
1	13	37±0,3	18	36,8±0,2	0,2	36,9±0,2
2	17	37,1±0,3	8	36,8±0,3	0,3	37±0,2
3	10	37,1±0,2	8	37±0,2	0,1	37±0,1
4	14	37,1±0,4	5	36,4±0,6	0,7	36,9±0,2
5	19	37,1±0,3	18	36,6±0,7	0,5	36,9±0,2
6	22	37±0,2	9	36,8±0,3	0,2	36,8±0,2
7	2	37,1±0,4	14	36,7±0,4	0,4	36,9±0,4
8	16	37,5±0,3	8	37±0,3	0,5	37,2±0,2
9	14	37,2±0,2	19	36,9±0,2	0,3	37±0,1
10	24	37±0,6	15	36,4±0,3	0,6	37,1±0,1

Анализ фазовой структуры позволил констатировать колебание среднесуточной температуры тела в 5 группе обследованных в околонедельном биоритме от 36,8±0,2°С (6 суток) до 37,2±0,2°С (8 суток), амплитуда колебания составила 0,4°. период колебания около 5 суток. Оценка циркадного ритма температурной реакции в 5 группе обнаружила смещение акрофазы на ночное время на 6,7, 10 сутки, батифазы – на 1-3,5-10 сутки на дневное время суток. Максимальный размах суточных колебаний температуры выявлен на 4 сутки и составил 0,7°.

В группе 6 (табл.III.3.2.) изменения среднесуточной температуры детей в возрасте 1-2 месяца до операции происходили в среднем от 37,2±0,2°С (5 суток) до 36,7±0,2°С (10 суток), размахсуточной волны составил 0,5°С. Период колебания недельной синусоиды температурной реакции до операции составил около 10 суток. Температура повышалась максимально до 37,3±0,5°С на 5 сутки, снижалась до 36,6±0,4°С на 8 сутки. Смещение акрофазы на ночное время выявлено на 8,10 сутки, батифазы на дневное – на 1,2,3,5-10 сутки. Средний размах суточных колебаний температуры тела в 6 группе детей составил 0,3°С.

Таблица III.3.2.

Циркадный ритм температуры тела у детей с геморрагическим инсультом в возрасте 1-2 месяца до операции

Дни	Акрофаза, час	Максимум температуры, °С	Батифаза, час	Минимум температуры, °С	Размах колебаний, °С	Среднесуточная температура, °С
1	17	37,0±0,4	14	36,6±0,2	0,4	36,7±0,3
2	8	37,0±0,4	10	36,9±0,3	0,1	36,8±0,3
3	9	37,0±0,3	14	36,8±0,3	0,2	37,0±0,1
4	9	37,1±0,3	3	36,8±0,2	0,3	37,0±0,2
5	16	37,3±0,5	13	36,9±0,2	0,4	37,2±0,2
6	18	37,1±0,3	8	36,9±0,2	0,2	36,9±0,3
7	8	37,0±0,3	9	36,9±0,3	0,1	36,9±0,3
8	4	37,2±0,6	17	36,6±0,4	0,6	36,9±0,4
9	14	37,1±0,3	8	36,8±0,2	0,3	36,7±0,4
10	24	37,2±0,6	11	36,8±0,1	0,4	36,7±0,2

Данные температурной реакции детей в возрасте 1-2 месяца после операции (7 группа) представлены в табл.III.3.3. Среднесуточная температура изменялась от 36,9±0,2°С (1 сутки)

до $37,1 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$ (8 сутки), амплитуда изменений составила $0,2^{\circ}\text{C}$. Средний размах колебаний циркадной синусоиды температурной реакции составил $0,39^{\circ}\text{C}$. Максимальное повышение температуры в циркадном ритме в среднем до $37,4 \pm 0,4^{\circ}\text{C}$ наблюдалось на 5 сутки. Смещение акрофазы циркадного колебания на ночные часы выявлено на 1,7,10 сутки. Снижение температуры до минимального значения $36,3 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ выявлено на 1 послеоперационные сутки, сдвиг батифазы на дневные часы отмечался на 1,3,5, 7-10 сутки.

Таблица III.3.3.

Циркадный ритм температуры тела у детей с геморрагическим инсультом в возрасте 1-2 месяца после операции

Дни	Акрофаза, час	Максимум температуры, $^{\circ}\text{C}$	Батифаза, час	Минимум температуры, $^{\circ}\text{C}$	Размах колебаний, $^{\circ}\text{C}$	Среднесуточная температура, $^{\circ}\text{C}$
1	6	$37,2 \pm 0,4$	13	$36,3 \pm 0,5$	0,9	$36,9 \pm 0,2$
2	8	$37,2 \pm 0,4$	23	$36,9 \pm 0,2$	0,3	$37,0 \pm 0,2$
3	8	$37,0 \pm 0,3$	18	$36,8 \pm 0,3$	0,2	$36,9 \pm 0,2$
4	11	$37,1 \pm 0,3$	4	$36,8 \pm 0,3$	0,3	$37,0 \pm 0,2$
5	17	$37,4 \pm 0,4$	8	$37,1 \pm 0,3$	0,3	$37,2 \pm 0,2$
6	14	$37,2 \pm 0,4$	4	$36,8 \pm 0,2$	0,4	$37,0 \pm 0,2$
7	24	$37,3 \pm 0,3$	8	$36,9 \pm 0,3$	0,4	$37,0 \pm 0,2$
8	15	$37,3 \pm 0,3$	9	$36,9 \pm 0,2$	0,4	$37,1 \pm 0,1$
9	17	$37,1 \pm 0,3$	10	$36,8 \pm 0,3$	0,3	$37,0 \pm 0,1$
10	22	$37,2 \pm 0,5$	11	$36,8 \pm 0,2$	0,4	$37,0 \pm 0,3$

Таблица III.3.4.

Циркадный ритм температуры тела у умерших детей с геморрагическим инсультом в возрасте 1-2 месяца

Дни	Акрофаза, часы	Максимум температуры, $^{\circ}\text{C}$	Батифаза, часы	Минимум температуры, $^{\circ}\text{C}$	Размах колебаний, $^{\circ}\text{C}$	Среднесуточная температура, $^{\circ}\text{C}$
1	21	$36,9 \pm 0,5$	13	$36,1 \pm 0,7$	0,8	$36,5 \pm 0,4$
2	6	$37,0 \pm 0,3$	14	$36,3 \pm 0,7$	0,7	$36,4 \pm 0,5$
3	22	$36,8 \pm 0,4$	9	$36,3 \pm 0,9$	0,5	$36,4 \pm 0,6$
4	11	$37,1 \pm 0,6$	9	$36,4 \pm 0,8$	0,7	$36,5 \pm 0,7$
5	10	$37,0 \pm 0,6$	15	$36,6 \pm 0,4$	0,4	$36,9 \pm 0,3$
6	11	$37,0 \pm 0,3$	8	$36,6 \pm 0,4$	0,4	$36,8 \pm 0,4$
7	5	$37,0 \pm 0,6$	11	$36,5 \pm 0,4$	0,5	$36,7 \pm 0,5$
8	9	$37,3 \pm 0,5$	14	$36,4 \pm 0,6$	0,9	$37,2 \pm 0,2$
9	6	$37,6 \pm 0,6$	17	$36,9 \pm 0,1$	0,7	$37,1 \pm 0,1$
10	9	$37,6 \pm 0,8$	22	$36,8 \pm 0,2$	0,8	$37,1 \pm 0,2$

Как видно из таблицы III.3.4, в 8 группе (с летальным исходом) колебание среднесуточных значений температуры тела происходило от $36,4 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ (2 сутки) до $37,2 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$ (8 сутки). Повышение до $37,6 \pm 0,6^{\circ}\text{C}$ (9 сутки), смещение акрофазы на ночное время выявлено на 2,3,7,9 сутки. Минимальное снижение температуры до $36,1 \pm 0,7^{\circ}\text{C}$ (1 сутки), смещение батифазы на дневные часы происходило на 1-9 сутки. Максимальная амплитуда суточных колебаний температуры в 8 группе детей составила $0,9^{\circ}$ на 8 сутки.

Циркадный ритм САД у детей в возрасте 1-2 месяца. Околонедельный и циркадный ритмы в 5 группе обследованных отражены в таблице III.3.5. Изменения среднесуточного САД у неоперированных детей в возрасте 1-2 месяца происходило от $77,6 \pm 8,4$ мм рт.ст. (7 сутки) до $86,1 \pm 3,2$ мм рт.ст. (10 сутки).

Таблица III.3.5.

Циркадный ритм САД у неоперированных детей в возрасте 1-2 месяца

Дни	Акрофаза, часы	Максимум САД, ммрт.ст.	Батифаза, часы	Минимум САД, ммрт ст	Размах колебаний, ммрт ст	СреднесуточноеСАД, ммрт ст.
1	7	$88,2 \pm 8,1$	12	$76,7 \pm 15,1$	11,5	$85 \pm 5,6$
2	20	$85,5 \pm 12,4$	12	$77,9 \pm 8$	7,6	$82,2 \pm 5,1$
3	12	$83,5 \pm 13$	16	$78,6 \pm 8,8$	4,9	$81 \pm 5,8$
4	10	$84,2 \pm 6,9$	16	$75,2 \pm 10,1$	9	$81,4 \pm 6$
5	12	$83,7 \pm 6,6$	2	$75 \pm 8,8$	8,7	$80,2 \pm 7,3$
6	17	$84,9 \pm 3,9$	7	$75,2 \pm 6,2$	9,7	$79,9 \pm 4,8$
7	17	$83 \pm 8,9$	3	$69,3 \pm 7,8$	13,7	$77,6 \pm 8,4$
8	16	$89,2 \pm 2,2$	22	$72,7 \pm 5,1$	16,5	$82,7 \pm 4,5$
9	11	$89,8 \pm 4,6$	1	$78,6 \pm 8,3$	11,2	$82,2 \pm 5,3$
10	21	93 ± 11	3	$78,8 \pm 4,8$	14,2	$86,1 \pm 3,2$

Максимальное повышение САД в среднем до 93 ± 11 ммрт.ст. (10 сутки), минимальное значение - $72,7 \pm 5,1$ ммрт.ст. (8 сутки). Сдвига акрофазы циркадного колебания САД на ночные часы не выявлено. Смещение батифазы на дневные часы наблюдалось на 1-4, 6 сутки. В старшей группе отмечалось уменьшение степени смещения, появление некоторой устойчивости как акрофазы САД, так и батифазы САД в циркадном ритме САД. Средняя амплитуда колебаний САД в циркадном ритме составила $10,7$ ммрт.ст., что по данным исследователей не относится к патологическим изменениям и является допустимым [36,76].

Таблица III.3.6.

Циркадный ритм САД у детей в возрасте 1-2 месяца до операции

дн и	Акрофаза, час	Максимум САД, мм. рт. ст.	Батифаза, час	Минимум САД, мм.рт. ст.	Размах колебаний, мм. рт. ст.	Среднесуточное САД, мм. рт. ст.
1	12	$90,9 \pm 8,3$	13	$81 \pm 9,8$	9,9	$82,7 \pm 7,8$
2	13	$91 \pm 11,2$	15	$84,4 \pm 9$	6,6	$80 \pm 6,8$
3	8	$90,7 \pm 11,3$	22	$82,4 \pm 9,3$	8,3	$78,7 \pm 5,9$
4	9	$89,6 \pm 15,9$	7	$77,3 \pm 5$	12,3	$80,9 \pm 7,3$
5	10	$86,1 \pm 9,6$	9	$80 \pm 9,3$	6,1	$74,2 \pm 5,8$
6	13	$88,1 \pm 7,1$	16	$82,2 \pm 7,4$	5,9	$73,2 \pm 6,7$
7	11	$85,6 \pm 11,2$	22	$78 \pm 12,2$	7,6	$78,2 \pm 6,8$
8	14	$84,1 \pm 12,1$	22	$76,9 \pm 9,6$	7,2	$78,4 \pm 12$
9	14	$83,9 \pm 9,6$	10	$68,7 \pm 12,2$	15,2	$80 \pm 12,4$
10	13	$89,1 \pm 8,4$	18	$76,9 \pm 6,7$	12,2	$82,7 \pm 7,1$

В предоперационном периоде (6 группа) колебания среднесуточного уровня САД (табл.III.3.6.) происходили от $82,7 \pm 7,8$ мм рт.ст. (1 сутки) до $73,2 \pm 6,7$ мм рт.ст. (6 сутки).

амплитуда колебания составила 8.5 мм рт.ст. Акрофаза (91 ± 11.2 мм рт.ст.) оказалась проещирована на 2 сутки, батифаза 68.7 ± 12.2 мм рт.ст.-на 9 сутки. Смещения акрофазы на ночное время суток не выявлено. Сдвиг батифазы на дневные часы отмечался на 1.2,4-6,9,10 сутки. Амплитуда суточных колебаний САД до операции составила 9,1 ммрт.ст.

Таблица III.3.7.

Циркадный ритм САД у детей в возрасте 1-2 месяца после операции

Дни	Акрофаза, час	Максимум САД, ммрт ст	Положение батифазы, час	Минимум САД, мм рт ст	Размах колебаний, мм рт.ст.	Среднесуточный показатель, мм рт.ст.
1	15	86.2 ± 11.7	17	81.3 ± 10.9	4,9	84.5 ± 7.8
2	15	88.2 ± 8.6	23	81.4 ± 9.5	6,8	84.3 ± 6.5
3	8	87.5 ± 9.3	21	82 ± 10	5,5	86.5 ± 7.3
4	19	86.3 ± 10.2	22	78.2 ± 5.8	8,1	84.4 ± 6.9
5	15	85 ± 9.8	3	79.3 ± 4.4	5,7	81.2 ± 6.1
6	12	86.2 ± 7.6	3	79.7 ± 9.9	6,5	84.2 ± 6.5
7	7	86.3 ± 8.5	20	77 ± 5.7	9,3	83.9 ± 5.6
8	8	93 ± 14	20	77.8 ± 6.8	15,2	85 ± 8.1
9	4	98.8 ± 13.4	21	79 ± 4	19,8	85.5 ± 3.9
10	6	89.8 ± 7.2	16	73.8 ± 5	16,3	83.4 ± 5.9

Как представлено в таблице III.3.7. после операции у больных 7 группы среднесуточные значения в околонедельном ритме колебались от 81.2 ± 6.1 мм рт.ст. (5сутки) до 86.5 ± 7.3 ммрт.ст. (3 сутки), амплитуда составила 5.3 ммрт.ст. Максимальное значение 93 ± 14 ммрт.ст. выявлено (на 8 сутки), минимальное - 73.8 ± 5 ммрт.ст. (на 10 сутки). Смещение акрофазы на ночные часы наблюдалось на 9-10 сутки, батифазы на дневные – на 1-4,7-10 сутки. Максимальная амплитуда суточных колебаний САД в послеоперационном периоде составила 9,9 ммрт.ст.

Таблица III.3.8.

Циркадный ритм САД у умерших детей в возрасте 1-2 месяца

Дни	Акрофаза, час	Максимум САД, мм рт.ст.	Положение батифазы, час	Минимум САД, мм рт ст	Размах колебаний, мм рт.ст.	Среднесуточный показатель, мм рт.ст.
1	23	96.7 ± 14.4	14	77.5 ± 7.3	19,2	87.6 ± 5.5
2	8	96 ± 8.8	11	60 ± 9.3	36,3	83.1 ± 4.6
3	13	86.7 ± 13.2	6	72.3 ± 5	14,4	76.9 ± 4.9
4	24	91.4 ± 15.9	8	71.4 ± 10.5	20	80.3 ± 11.7
5	8	97.3 ± 13.1	4	82.3 ± 11.2	15	88.8 ± 9.6
6	8	99 ± 16	20	78.7 ± 5.3	20,3	85.2 ± 8.7
7	17	87 ± 7.6	24	72 ± 6.7	15	77.7 ± 7.5
8	6	90.8 ± 16.6	13	70 ± 6.4	20,8	75.2 ± 12
9	6	86.3 ± 10.9	18	63 ± 12.7	23,3	79.8 ± 6.7
10	24	85.3 ± 4.3	10	70.7 ± 4.4	14,6	78.6 ± 9.4

Как представлено в таблице III.3.8., параметры околонедельного ритма САД в 8 группе детей в возрасте 1-2 месяца колебались от 75.2 ± 12 ммрт.ст.(8 сутки) до 88.8 ± 9.6 мм рт. ст. (5 сутки), амплитуда составила 13.6 ммрт.ст. Максимальное повышение САД отмечалось до

99±16 мм рт.ст. (6 сутки), минимальное значение до 60±9.3 мм рт.ст. (2 сутки), амплитуда колебаний – 36,3 мм рт.ст. на 2 сутки. Смещение акрофазы циркадного ритма САД на ночные часы было на 1,4,10 сутки. батифазы на дневные – на 1.2.4.6. 8-10 сутки. Амплитуда суточных колебаний циркадного ритма САД в 8 группе составила 19.8 мм.рт. ст., то есть более чем в два раза превышала показатель в 5-7 группах детей.

Таким образом, тяжесть состояния детей 8 группы в возрасте 1-2 месяца с геморрагическим инсультом проявлялась нестабильностью САД, стрессовым повышением САД в 1 сутки, более выраженной патологической миграцией акрофазы, батифазы, увеличением амплитуды циркадных колебаний САД.

Циркадный ритм ДАД у детей в возрасте 1-2 месяца. Как представлено в таблице III.3.9., в 5 группе неоперированных детей среднесуточный показатель ДАД колебался от 41,7±3 мм рт.ст. (6 сутки) до 46±4,3мм рт.ст. (10 сутки), амплитуда околонедельного ритма ДАД составила 4,3 мм рт.ст. Максимальное повышение ДАД в циркадном ритме (55,7±5,6 мм рт.ст.) наблюдалось на 10 сутки, минимальное (34,7±4,9 мм рт.ст.)- на 8 сутки консервативной терапии детей в возрасте 1-2 месяца. Сдвиг акрофазы циркадного колебания ДАД на ночные часы обнаружен на 3 сутки, батифазы на дневные часы – 1.3.4.6.9 сутки. Максимальный размах амплитуды суточного колебания ДАД составил 19,3 мм рт.ст. на 9 сутки.

Таблица III.3.9.

Циркадный ритм ДАД у неоперированных детей в возрасте 1-2 месяца

Дни	Акрофаза, час	Максимум ДАД, мм рт.ст.	Положение батифазы, час	Минимум ДАД, мм рт ст	Размах колебаний, мм рт.ст.	Среднесуточный показатель ДАД, мм рт ст.
1	15	47,2±12,2	14	36,8±7,1	10,4	42,6±4,1
2	10	44,8±7,9	5	40,3±4,7	4,5	41,8±3,2
3	5	46,6±11	11	38,7±6,7	7,9	41,8±4,1
4	14	47,1±6,7	18	41,3±5,9	5,8	43,3±3,9
5	11	48,4±12,6	2	35,6±4,3	12,8	41,9±4,9
6	8	46,1±10	15	38,3±3,1	7,8	42,3±3,4
7	11	51,6±7,5	1	38,2±4,2	13,4	42±3,2
8	15	54±12	22	34,7±4,9	19,3	43,5±2,8
9	9	52±8,7	19	39,5±5,5	12,5	43,9±4,6
10	7	55,7±5,6	1	41±5	14,7	46±4,3

Как видно из данных, представленных в таблице III.3.10., в 6 группе детей до операции колебания среднесуточного уровня ДАД происходили от 41,7±3 мм. рт. ст. (6 сутки) до 46,5±5,8 мм. рт. ст. (10 сутки), амплитуда колебаний составила 4,9 мм. рт..ст. Максимальное значение ДАД 52,5±5,3 мм. рт.ст. в предоперационном периоде выявлено на 10 сутки с нормальным положением акрофазы на суточном циферблате (13 часов). Минимальное ДАД:28,4±3 мм. рт.ст. отмечалось на 9 сутки со смещением батифазы на утренние часы (8 часов). Сдвиг акрофазы на ночные часы выявлено на 2 сутки, батифазы на дневные – на 1,2,4.6-10 сутки. Средняя амплитуда суточных колебаний до операции составила 11,2 мм рт.ст., максимальная – 19,6 мм рт.ст. на 10 сутки (накануне операции).

Таблица III.3.10.

Циркадный ритм ДАД у детей в возрасте 1-2 месяца до операции

Дни	Акрофаза, час	Максимум ДАД, мм рт.ст.	Положение батифазы, час	Минимум ДАД, мм рт.ст.	Размах колебаний, мм рт.ст.	Среднесуточный показатель ДАД, мм рт.ст.
1	16	47,7±10,3	13	40,4±8	7,3	43,5±5
2	3	49±7,9	15	43,6±6,2	5,4	42,6±4,3
3	10	48,6±9,9	3	42,7±5	5,9	43,4±5,6
4	8	49,3±9,4	14	38,2±6,5	11,1	44,9±6
5	14	47,5±8,4	1	40,9±7,2	6,6	43,8±5,5
6	13	46,9±5,2	11	40,3±4,7	6,6	41,7±3
7	19	50±8,7	23	35±10,4	15	44,6±5,8
8	16	49,6±4,4	22	38,3±5,6	11,3	44,4±5,1
9	14	47,4±6,5	10	28,4±3	19	44,2±9,9
10	13	52,5±5,3	8	32,9±5,5	19,6	46,5±5,8

Среднесуточные показатели в 7 группе колебались в пределах 43,7 мм рт.ст. на 9 сутки до 46мм рт.ст. на 1 и 3 сутки. Отклонения фазовых характеристик ДАД в послеоперационном периоде в 7 группе (табл. III.3.11.) проявлялись миграцией акрофазы до 51,8±9,9 мм рт.ст. на 8 сутки (15 часов), батифазы до 36,7±3,1 мм рт.ст. на 9 сутки (2 часа ночи). Смещение акрофазы на ночные часы после операции наблюдалось только на 7.10 сутки, батифазы на дневное время – на 1-3.5.7.8 сутки. Средняя амплитуда суточных колебаний составила 7,9 мм рт.ст., максимальная 14,4 мм рт.ст. на 10 сутки.

Таблица III.3.11.

Циркадный ритм ДАД у детей в возрасте 1-2 месяца после операции

Дни	Акрофаза, час	Максимум ДАД, мм рт.ст.	Положение батифазы, час	Минимум ДАД, мм рт.ст.	Размах колебаний, мм рт.ст.	Среднесуточный показатель ДАД, мм рт.ст.
1	13	49±12,6	17	43,7±8,1	5,3	46±5,5
2	15	49,4±7,5	13	41,9±6,6	7,5	44,2±5
3	15	50,1±7,7	20	43,8±6,3	6,3	46±5
4	19	49,8±7,2	2	39,5±5,6	10,3	45,2±3,9
5	21	48,8±7,8	16	40,1±8,2	8,7	44±4,4
6	12	47,5±6,1	2	41,9±6,8	5,6	45,7±5
7	1	48,2±9,4	20	39,7±7,4	8,5	44,6±4,2
8	15	51,8±9,9	22	41±4,5	10,8	45,3±5,6
9	12	49,1±8,6	2	36,7±3,1	12,4	43,7±2,7
10	6	51,8±6,8	2	37,4±4,9	14,4	44,4±3,2

В 8 группе детей (табл. III.3.12.) колебания среднесуточного уровня ДАД было от 37,6±8,2 мм рт.ст. до 49,1±6,8 мм рт.ст., амплитуда колебания составила – 11,5 мм рт.ст. Максимальное значение ДАД (55,8±13,4 мм рт.ст. в среднем) фиксировано на 5 сутки (с инвертированием циркадного ритма ДАД – 2 часа ночи). Батифаза (23,3±8,9 мм рт.ст.) была прослежена на 9 сутки в 15 часов (подтвердило инвертирование суточного ритма ДАД). Смещение акрофазы на ночные часы наблюдалось на 1,2.5.7-10 сутки, батифазы на дневные – на 3-6.8-10 сутки. Средний размах суточных колебаний ДАД составил 18,1 мм рт.ст. В этой

группе детей выявлено наиболее выраженное нарушение составляющих структуру циркадного ритма ДАД, что соответствовало тяжести общего состояния больных и их негативному исходу.

Таблица III.3.12.

Циркадный ритм ДАД у умерших детей в возрасте 1-2 месяца

Дни	Акрофаза, час	Максимум ДАД, мм рт.ст.	Положение батифазы, час	Минимум ДАД, мм рт ст	Размах колебаний, мм рт ст	Среднесуточный показатель ДАД, мм рт ст.
1	23	54±10	7	38.8±8.5	15.2	47.9±3.4
2	6	48.4±12.5	2	41.7±9.2	6.7	45.5±4
3	13	51.9±11.3	10	34.6±9.3	17.3	40.8±6.2
4	24	53.2±6.6	9	32.1±9.6	21.1	39.9±11.3
5	2	55.8±13.4	15	41±8.4	14.8	49.1±6.8
6	11	55.7±12.3	20	38.3±10.2	17.4	46.6±6.3
7	6	43.8±14.2	1	32.0±7.3	11.8	37.6±8.2
8	2	55±8	9	32.0±8.7	23	38.1±12.2
9	6	53.3±6.9	15	23.3±8.9	30	44.9±6.8
10	24	53.3±7.3	18	38.8±4.4	14.5	41.2±9.1

Циркадный ритм пульсового артериального давления у детей в возрасте 1-2 месяца. При исследовании пульсового артериального давления (табл. III.3.13) у детей 5 группы больных с геморрагическим инсультом среднесуточный показатель ПАД у неоперированных детей колебался в пределах от 35,7±6.5 мм рт.ст. (на 7 сутки) до 42,4±4.9 мм рт.ст. (на 1 сутки), амплитуда колебаний составила 6,7 мм рт.ст.

Таблица III.3.13.

Циркадный ритм ПАД у неоперированных детей в возрасте 1.1-2 месяца

Дни	Акрофаза, час	Максимум ПАД, мм рт.ст.	Положение батифазы, час	Минимум ПАД, мм рт ст	Размах колебаний, мм рт ст.	Среднесуточный показатель ПАД, мм рт ст
1	7	45.0±8.4	12	29.5±7.5	15.5	42.4±4.9
2	21	42.8±7.2	12	34.4±6.9	8.4	40.3±2.9
3	20	41.6±5.7	7	34.6±6.2	7	39.1±3.1
4	10	41.0±7.5	16	32.7±6.2	8.3	38.1±3
5	12	41.8±6.3	9	34.1±8.3	7.7	38.3±5.7
6	14	42.0±8.7	12	32.8±6.5	9.2	37.6±3.8
7	20	40.5±5.2	14	28.0±6.3	12.5	35.7±6.5
8	17	46.3±8.1	15	27.3±6.1	19	39.3±3.6
9	18	41.3±3.9	23	33.3±2.8	8	38.2±2.8
10	6	43.3±6.8	7	33.7±6.4	9.6	40.1±4.1

Патологический сдвиг акрофазы на ночные часы в данной группе не выявлен. в то время, как сдвиг батифазы отмечался в дневное время на 1-10 сутки наблюдения. Средний уровень амплитуды суточных колебаний ПАД циркадного ритма составил в 5 группе – 11,5 ммрт.ст.

Циркадный ритм пульсового артериального давления у детей в возрасте 1-2 месяца до операции представлен в таблице III.3.14., где обнаружено колебание среднесуточных

значений ПАД от $29,8 \pm 4,4$ до $39,2 \pm 4,6$ мм рт.ст. Размах изменений среднесуточного показателя ПАД до операции составил 9,4 мм рт.ст. То есть увеличение ПАД происходило при отсутствии сдвига акрофазы.

Таблица III.3.14.

Циркадный ритм ПАД у детей в возрасте 1-2 месяца до операции

Дни	Акрофаза, час	Максимум ПАД, мм рт.ст.	Положение батифазы, час	Минимум ПАД, мм рт.ст.	Размах колебаний, мм рт.ст.	Среднесуточный показатель ПАД, мм рт.ст.
1	12	$45,5 \pm 4,0$	21	$38,0 \pm 5,4$	7,5	$39,2 \pm 4,6$
2	13	$44,3 \pm 5,6$	6	$37,3 \pm 6,2$	7,0	$37,3 \pm 3,9$
3	8	$45,7 \pm 8,6$	17	$36,2 \pm 6,1$	9,5	$34,6 \pm 2,5$
4	9	$43,9 \pm 9,8$	7	$33,3 \pm 6,9$	10,6	$36,1 \pm 2,6$
5	10	$45,4 \pm 7,7$	14	$35,8 \pm 5,1$	9,6	$29,8 \pm 4,4$
6	14	$44,8 \pm 7,8$	16	$34,7 \pm 6,8$	10,1	$30,7 \pm 4,1$
7	11	$45,4 \pm 7,1$	6	$32,9 \pm 8,8$	12,5	$33,6 \pm 3,1$
8	11	$42,9 \pm 8,4$	16	$30,6 \pm 8,5$	12,3	$34,0 \pm 6,9$
9	4	$41,7 \pm 5,8$	15	$34,7 \pm 7,2$	7	$35,8 \pm 2,4$
10	8	$53,7 \pm 4,7$	6	$36,3 \pm 6,6$	17,4	$36,2 \pm 1,3$

Сдвиг батифазы циркадного ритма ПАД на дневные часы отмечался на 1.3.5.6.8.9 сутки. Максимальная амплитуда суточных колебаний ПАД, составившая 12,5 мм рт.ст., наблюдалась на 7 сутки. На 8 сутки выявлена инверсия суточного колебания ПАД. Средний показатель амплитуды суточных колебаний ПАД составил до операции 10,3 мм рт.ст.

Таблица III.3.15.

Циркадный ритм ПАД у детей в возрасте 1-2 месяца после операции

Дни	Акрофаза, час	Максимум ПАД, мм рт.ст.	Положение батифазы, час	Минимум ПАД, мм рт.ст.	Размах колебаний, мм рт.ст.	Среднесуточный показатель ПАД, мм рт.ст.
1	21	$40,5 \pm 7,0$	13	$35,2 \pm 5,7$	5,3	$38,1 \pm 5$
2	13	$43,3 \pm 7,6$	23	$35,7 \pm 7,2$	7,6	$40 \pm 3,6$
3	9	$42,4 \pm 5,1$	21	$36,6 \pm 7,3$	5,8	$40,6 \pm 4,8$
4	2	$43,4 \pm 9,7$	15	$34,1 \pm 5,1$	9,3	$39,1 \pm 4,9$
5	24	$40,7 \pm 5,0$	19	$34,5 \pm 6,3$	13,8	$37,3 \pm 3$
6	14	$43,0 \pm 7,0$	21	$34,6 \pm 5,1$	8,4	$38,3 \pm 3,2$
7	18	$44,1 \pm 4,7$	5	$35,4 \pm 5,2$	8,7	$38,7 \pm 4,8$
8	17	$43,9 \pm 7,1$	11	$26,9 \pm 9,2$	17	$38,9 \pm 4,6$
9	4	$50,2 \pm 14,9$	15	$31,9 \pm 10,2$	18,3	$41,8 \pm 2,6$
10	18	$41,5 \pm 7,5$	14	$34,0 \pm 6,7$	7,5	$39 \pm 3,3$

Данные циркадного ритма пульсового артериального давления у детей в возрасте 1.1-2 месяца после операции отражены в таблице III.3.15. Изменения среднесуточного показателя ПАД происходили от $37,3 \pm 3$ (5 сутки) до $41,8 \pm 2,6$ мм рт.ст. в среднем (9 сутки), амплитуда колебаний составила 4,5 мм рт.ст. и была сравнительно небольшой. Патологическая миграция

акрофазы на ночные часы отмечена на 4,5,9 сутки. батифазы на дневное время – 1,4-6,8-10 сутки. То есть реакция батифазы на послеоперационный стресс оказалась более выраженной, чем акрофазы, как и в 5,6 группах. Средняя амплитуда колебаний ПАД в циркадном ритме составила 9,4 ммрт.ст. и существенно не отличалась от данных 5,6 групп. Максимально выраженная амплитуда суточного колебания ПАД выявлена на 9 сутки. Таким образом, операционный стресс не вызывал существенно значимых отклонений в адаптивной перестройке циркадного ритма ПАД от соответствующих показателей у неоперированных и детей в предоперационном периоде.

Таблица III.3.16.

Циркадный ритм ПАД у умерших детей в возрасте 1,1-2 месяца

Дни	Акрофаза, час	Максимум ПАД, мм рт.ст.	Положение батифазы, час	Минимум ПАД, мм рт ст	Размах колебаний, мм рт ст	Среднесуточный показатель ПАД, мм рт ст.
1	1	47,0±8,0	14	33,5±6,0	13,5	39,7±3,6
2	17	43,4±10,8	24	31,5±7,2	11,9	37,6±1,9
3	10	48,4±6,5	21	33±4,3	12,3	36,2±2,4
4	9	44,1±7,0	24	31,8±11,9	12,3	40,1±2,8
5	8	48,2±13,2	2	31,7±6	16,5	39,7±3,3
6	8	47±11,7	12	33,5±4	13,5	38,6±3,7
7	10	47,2±7,4	20	33,2±4,6	14	40,2±1,5
8	23	44,0±6,0	13	29,5±7,5	14,5	37,1±1,2
9	15	42,3±9,1	13	20,7±9	21,6	34,8±3,1
10	17	46,3±7,6	4	24±2	22,3	37,4±2,3

Циркадный ритм пульсового артериального давления у умерших детей в возрасте 1-2 месяца представлен в таблице III.3.16. Отмечалась тенденция к повышению среднесуточных показателей ПАД, так среднесуточный ПАД колебался в пределах от 34,8±3,1 (9 сутки), до 40,2±1,5 мм рт.ст. в среднем (7 сутки), размах колебаний составил 5,4 ммрт.ст. Смещение акрофазы на ночное время наблюдалось на 1,8 сутки, смещение батифазы на день – на 1,3,6,8,9 сутки. Выявлено значительно более выраженное увеличение амплитуды колебаний, характеризующее неустойчивость ПАД в 8 группе больных в возрасте 1,1-2 месяца. Так, максимальная амплитуда ПАД в циркадном ритме составила 22,3 ммрт.ст., выше аналогичного показателя в 7 группе на 22%.

Циркадный ритм среднего АД у детей в возрасте 1-2 месяца. Данные о структуре циркадного ритма среднего артериального давления у неоперированных детей в возрасте 1-2 месяца (табл. III.3.17.) свидетельствуют о колебании среднесуточного показателя в околонедельном биоритме от 49±11,3 (1 сутки) до 59,3±3,5 (10 сутки), амплитуда колебаний составила 10,3 мм. рт. ст.

Максимальное увеличение СрАД в среднем до 65,3±5,3 мм рт.ст. обнаружено на 10 сутки, минимальное значение - 46±9,2 мм рт.ст. в среднем на 7 сутки. Смещение акрофазы на темное время наблюдалось в 4,8 сутки, батифазы на светлое время суток – на 1-4,6,8, 10 сутки. Максимальная амплитуда суточного колебания СрАД в 6 группе обследованных составила 19,2 мм.рт.ст. на 7 сутки, а средняя- 9,3 мм.рт. ст.

Как представлено в таблице III.3.18., колебания среднесуточных данных СрАД до операции происходили в пределах 48,1±5,3 (6 сутки) и 58,6±6,2 мм. рт.ст. (10 сутки), то есть амплитуда изменений среднесуточного СрАД составила до операции 10,5 мм. рт. ст. Максимальное повышение СрАД (65,1±12,8 мм. рт. ст.) выявлено на 10 сутки, наибольшее

снижение до $40,5 \pm 8,9$ мм рт.ст. на 9 сутки ($p < 0,05$). Смещение акрофазы на ночные часы наблюдалось на 2 сутки, батифазы на дневное время – на 1,2,4,6-10 сутки. То есть миграция батифазы происходила активнее, чем смещение акрофазы в процессе адаптации в предоперационном периоде. Средняя амплитуда колебаний СрАД в циркадном ритме в 6 группе детей составила 10,2 мм. рт. ст., максимальная – 18,6 мм/ рт. ст. на 9 сутки.

Таблица III.3.17.
Циркадный ритм СрАД у неоперированных детей в возрасте 1-2 месяца

Дни	Акрофаза, час	Максимум СрАД, мм рт.ст.	Батифаза, час	Минимум СрАД, мм рт.ст.	Размах колебаний мм рт.ст.	Среднесуточное СрАД, мм рт.ст.
1	15	$59,6 \pm 12,3$	14	$50 \pm 8,1$	9,6	$49 \pm 11,3$
2	10	$58 \pm 8,3$	16	$53,7 \pm 5,6$	4,3	$51,4 \pm 8,1$
3	9	$57,7 \pm 7,8$	15	$51,7 \pm 8,1$	6	$50,7 \pm 8,3$
4	3	$58,2 \pm 6,4$	9	$52,9 \pm 8,6$	5,3	$55,4 \pm 4,9$
5	9	$56,3 \pm 8,8$	2	$46,8 \pm 6,1$	9,5	$53,9 \pm 6,1$
6	8	$57,2 \pm 8$	21	$50,5 \pm 6,3$	6,7	$53,8 \pm 4,3$
7	11	$65,2 \pm 6,5$	1	$46 \pm 9,2$	19,2	$53,9 \pm 4,7$
8	2	$62,3 \pm 6$	22	$50,5 \pm 6,8$	11,8	$56,6 \pm 3,3$
9	9	$64,7 \pm 8,9$	19	$54,7 \pm 5,4$	10	$56,7 \pm 4,3$
10	7	$65,3 \pm 5,3$	3	$54,4 \pm 4$	10,9	$59,3 \pm 3,5$

Таблица III.3.18.

Циркадный ритм СрАД у детей в возрасте 1-2 месяца до операции

Дни	Акрофаза, час	Максимум СрАД, мм рт.ст.	Батифаза, час	Минимум СрАД, мм рт.ст.	Размах колебаний мм рт.ст.	Среднесуточное СрАД, мм рт.ст.
1	20	$61,5 \pm 12,5$	13	$52,5 \pm 10,1$	9	$54,9 \pm 7,4$
2	3	$62,7 \pm 7,1$	15	$58 \pm 6,2$	4,7	$53,5 \pm 6,1$
3	10	$62,7 \pm 8,9$	3	$55,8 \pm 4,4$	6,9	$52,7 \pm 7,4$
4	8	$60,6 \pm 9,5$	14	$51,5 \pm 6,2$	9,1	$54,9 \pm 7,8$
5	14	$59,4 \pm 7,8$	2	$51,6 \pm 10,5$	7,8	$50,6 \pm 8,6$
6	13	$60,8 \pm 5,3$	16	$49,9 \pm 11,4$	10,9	$48,1 \pm 5,3$
7	19	$61,3 \pm 8,5$	23	$49,4 \pm 9,8$	11,9	$55,8 \pm 6,1$
8	16	$59,8 \pm 14,1$	22	$50,7 \pm 4,9$	9,1	$55,8 \pm 7,4$
9	14	$59,3 \pm 9$	10	$40,5 \pm 8,9$	18,6	$56,1 \pm 10,8$
10	13	$65,1 \pm 12,8$	8	$50,8 \pm 5,7$	14,3	$58,6 \pm 6,2$

Как видно из таблицы III.3.19., фазовый анализ изменения СрАД после операции (7 группа) позволил выявить колебания среднесуточного показателя СрАД от $52,2 \pm 8,1$ мм. рт.ст. (5 сутки) до $59,5 \pm 5,2$ мм. рт.ст. (3 сутки после операции). Наиболее высокое СрАД $65,4 \pm 5,1$ мм/ рт. ст. отмечалось на 9 сутки, низкое - $50,6 \pm 3,3$ мм. рт. ст. на 10 сутки после операции, статистически достоверное различие составило 14,8 мм. рт. ст. ($p < 0,05$). Смещение акрофазы на ночные часы произошло на 5-7,9-10 сутки, батифазы на дневные – на 1,4-5,10 сутки. Средняя амплитуда суточных колебаний после операции составила 6,9 мм. рт. ст. То есть суточные колебания СрАД в послеоперационном периоде были даже меньше, чем до операции.

Таблица III.3.19.

Циркадный ритм СрАД у детей в возрасте 1-2 месяца после операции

Дни	Акрофаза, час	Максимум СрАД, мм рт.ст.	Батифаза, час	Минимум СрАД, мм рт.ст.	Размах колебаний, мм рт.ст.	Среднесуточное СрАД, мм рт.ст.
1	15	61,5±9,2	17	56,3±8,5	5,2	58,3±5,7
2	15	62,4±7,6	20	55,2±11,4	7,2	54,3±7,5
3	15	62,4±7,5	22	57,1±7,1	5,3	59,5±5,2
4	19	61,9±10,4	15	51±10,7	10,9	58,1±4,3
5	21	60,8±7,7	16	53,6±8,5	7,2	52,2±8,1
6	24	61,6±8	2	54,7±6,4	6,9	58,1±5,6
7	1	60,3±8,9	20	52,1±6,4	7,8	56,8±5,2
8	8	65,3±10,4	22	54,8±4,4	10,5	58,5±6,3
9	4	65,4±5,1	2	50,9±4,6	4,5	58±3,2
10	6	64,5±5,7	16	50,6±5,3	3,9	57,4±3,8

Таблица III.3.20.

Циркадный ритм СрАД у умерших детей в возрасте 1-2 месяца

Дни	Акрофаза, час	Максимум СрАД, мм рт.ст.	Батифаза, час	Минимум СрАД, мм рт.ст.	Размах колебаний, мм рт.ст.	Среднесуточное СрАД, мм рт.ст.
1	20	65,8±8,1	16	54,0±6,8	11,8	61,2±4,0
2	16	60,6±13,7	19	53,3±5,7	7,3	58,1±4,2
3	13	63,5±11,9	6	49,5±7,7	14	52,8±5,7
4	10	62,1±10,3	9	46,9±13,9	15,2	53,0±10,8
5	12	68,7±11,4	15	54,9±7,8	13,8	62,3±7,6
6	11	68,5±13,6	20	51,8±7,2	6,7	59,4±7,1
7	17	58,9±7,9	1	44,6±6,6	14,3	51,0±8,0
8	2	68,1±9,9	10	46,4±9,9	21,7	50,5±12,1
9	6	64,3±6	15	37,4±9,2	26,9	36,1±5,4
10	24	61,3±4,9	13	43±7,3	18,3	53,6±8,9

Циркадный ритм среднего артериального давления у умерших детей в возрасте 1,1-2 месяца представлен в таблице III.3.20., где видно существенное отличие адаптивной перестройки биоритмов детей, находящихся в очень тяжелом состоянии. Так, изменения среднесуточного уровня СрАД происходили от 36,1±5,4 (9 сутки) до 62,3±7,6 мм рт.ст. (5 сутки), различие составило 26,2 мм. рт. ст. со статистической достоверностью ($p < 0,05$). То есть в данной 8 группе детей в сравнении с 5,6, 7 группами достоверно значимо увеличивались перепады среднесуточного уровня СрАД. Максимальное повышение СрАД до 68,7±11,4 мм. рт. ст. в среднем отмечалось на 5 сутки, минимальное значение - 37,4±9,2 мм. рт. ст. - на 9 сутки. Снижение среднесуточного показателя СрАД было статистически достоверно ($p < 0,05$). Патологический сдвиг акрофазы на ночные часы наблюдался на 8,9,10 сутки, батифазы на дневные часы - на 1-6,8-10 сутки. Максимальная амплитуда суточного колебания СрАД - 26,9 мм рт.ст. зафиксирована на 9 сутки, средняя - 15 мм рт.ст. (более чем в два раза превышая показатель в послеоперационном периоде). Таким образом, в 8 группе детей десинхроноз

выявлен по всем параметрам околоседелного и циркадного ритмов, что соответствовало клинически крайне тяжелому состоянию детей данной группы.

Циркадный ритм частоты дыхания в возрасте 1-2 месяца. Анализ биоритмов спонтанного дыхания у детей 1-2 месяцев с геморрагическим инсультом (5 группа) позволил выявить колебания среднесуточного показателя ЧД от $40 \pm 3,8$ (6 сутки) до 45 ± 4 дых/мин в среднем (8 сутки) (табл. III.3.21.). Наибольшее учащение дыхания выявлено в среднем до $49,3 \pm 6,2$ дых/мин (10 сутки), наименьший показатель ЧД $36,8 \pm 5$ дых/мин наблюдался на 6 сутки, различие $12,5$ дых/мин было статистически достоверно ($p < 0,05$).

Таблица III.3.21.

Циркадный ритм частоты дыхания у неоперированных детей
в возрасте 1 – 2 месяца

Дни	Акрофаза, час	Максимум дых/мин.	Батифаза, час	Минимум дых/мин.	Размах колебаний дых/мин.	Среднесуточное дых/мин.
1	13	$49,2 \pm 8,2$	2	$41,5 \pm 7,1$	7,7	$42,9 \pm 7$
2	15	$44,8 \pm 5,8$	4	$41,4 \pm 6,4$	3,4	$42,8 \pm 5,5$
3	15	$43 \pm 4,8$	19	$41 \pm 4,2$	2	$41,9 \pm 5$
4	14	$42,2 \pm 5,4$	2	$39,4 \pm 5,9$	2,8	$40,6 \pm 6,4$
5	17	43 ± 9	7	$38,5 \pm 4,9$	4,5	$41,3 \pm 6,3$
6	9	$42,9 \pm 5$	7	$36,8 \pm 5$	6,1	$40 \pm 3,8$
7	24	$47 \pm 4,4$	11	$41,6 \pm 5,3$	5,4	$43,3 \pm 4,7$
8	16	$48 \pm 5,3$	8	$41,3 \pm 1,6$	6,7	45 ± 4
9	8	$48,3 \pm 5,6$	14	44 ± 6	4,3	$44 \pm 3,9$
10	24	$49,3 \pm 6,2$	18	43 ± 6	6,3	$43,2 \pm 5,1$

Смещение акрофазы циркадного ритма ЧД на ночные часы выявлено на 7.10 сутки, батифазы на дневные – на 3.5-10 сутки. Средняя амплитуда суточных колебаний ЧД у неоперированных детей – 4.9 дых/мин, максимальная 7.7 дых/мин в 1 день лечения.

Таблица III.3.22.

Циркадный ритм частоты дыхания у детей в возрасте 1 – 2 месяца до операции

Дни	Акрофаза, час	Максимум дых/мин.	Батифаза, час	Минимум дых/мин.	Размах колебаний дых/мин.	Среднесуточное дых/мин.
1	17	$42,2 \pm 8,7$	15	$39,8 \pm 7,6$	2,4	$40,7 \pm 9,1$
2	8	$42,6 \pm 8,9$	20	$38,5 \pm 5,3$	4,1	$38,2 \pm 5,3$
3	17	$42,3 \pm 6,2$	9	$39,4 \pm 7,1$	2,9	$37,1 \pm 5,2$
4	15	$42,1 \pm 6,9$	7	$38,9 \pm 6,3$	3,2	$36,8 \pm 6,5$
5	9	$41,1 \pm 6,2$	4	$37,6 \pm 4,8$	3,5	$38 \pm 5,5$
6	9	$38,4 \pm 4,3$	4	$35 \pm 5,3$	3,4	$35,2 \pm 6,5$
7	13	$38,3 \pm 7$	7	$33,1 \pm 7,8$	5,2	$36,4 \pm 4,5$
8	23	$36 \pm 8,8$	12	$31,4 \pm 4,6$	4,6	$38,2 \pm 3,6$
9	18	$34,8 \pm 3,8$	7	$30,8 \pm 2,1$	4	$39,6 \pm 1,6$
10	24	$34,8 \pm 5,6$	11	$32,5 \pm 3,8$	2,3	$38,1 \pm 3,5$

Циркадный ритм частоты дыхания у детей в возрасте 1 – 2 месяца до операции представлен в таблице III.3.22. В 6 группе детей среднесуточный показатель ЧД изменялся в пределах от $35,2 \pm 6,5$ (6 сутки) до $40,7 \pm 9,1$ дых/мин. (1 сутки), амплитуда колебаний в

около недельном биоритме была незначительной – 5,5 дых/мин. Максимальное учащение дыхания до 42,6±8,9 дых/мин наблюдалось на 2 сутки, уменьшение ЧД до 30,8±2,1 дых/мин на 9 сутки. Смещение акрофазы на ночные часы наблюдалось на 8,10 сутки, батифазы на дневные часы – 1-3,8,10 сутки. Амплитуда суточных колебаний ЧД в 6 группе оказалась равна 3,5 дых/мин. Максимальный размах суточных колебаний ЧД – 10,8 дых/мин зафиксирован в 1 сутки, средний – 4,1 дых/мин. Существенных отличий в фазовой структуре циркадных ритмов ЧД в группе в предоперационном периоде и неоперированных детей в возрасте 1-2 месяца не выявлено.

Таблица III.3.23.

Циркадный ритм частоты дыхания у детей в возрасте 1 – 2 месяца после операции

Дни	Акрофаза, час	Максимум дых/мин.	Батифаза, час	Минимум дых/мин.	Размах колебаний дых/мин.	Среднесуточное дых/мин.
1	24	38,5±5,2	12	28,7±3,2	10,8	36,4±5,6
2	21	38,7±7,6	8	36,9±6,9	1,8	38,8±7,1
3	12	39,4±8,3	1	36,4±6,4	3	38,8±6,7
4	15	40,4±6,6	2	37±5,1	3,4	38,2±5
5	19	38,9±6,4	23	35,2±4,2	3,7	37,6±4,8
6	15	38,5±6,9	9	36,1±7,2	2,4	38,5±7
7	9	40,6±5,5	22	37,2±6,7	3,4	39,3±4,8
8	10	39,4±8,4	12	35,5±6	3,9	38,1±6,3
9	7	40,3±6,8	8	35,3±6,9	5	37±6,3
10	24	38,1±5,6	3	34±3,4	4,1	36±5,4

В послеоперационном периоде адаптивная перестройка биоритмов системы внешнего дыхания отражена в таблице III.3.23. Так, изменения среднесуточного показателя ЧД составили от 36±5,4 (10 сутки) до 39,3±4,8 дых/мин в среднем (7 сутки). Максимальное учащение дыхания после операции до 40,6±5,5 дых/мин выявлено на 7 сутки, минимальное до 28,7±3,2 дых/мин (1 сутки) со статистически достоверной разницей ($p < 0,05$).

Таблица III.3.24.

Циркадный ритм частоты дыхания у умерших детей в возрасте 1 – 2 месяца

Дни	Акрофаза, час	Максимум дых/мин.	Батифаза, час	Минимум дых/мин.	Размах колебаний дых/мин.	Среднесуточное дых/мин.
1	18	38,4±7,7	13	30,7±7,6	7,7	34,8±6,9
2	19	41,3±12,4	5	33,7±8,2	7,6	37±8,1
3	10	37,8±5,8	9	34±4	3,8	36±7,1
4	12	34±4	18	32±3	2	33±6
5	7	43±7	8	36±8	7	38,5±7,8
6	9	36±6,7	22	30,5±5,5	5,5	33±5,8
7	2	36±0,7	16	28,7±5,8	7,3	38±5,9
8	14	40±6,7	6	30±3	10	36±4,9
9	ИВЛ					
10	ИВЛ					

Смещение пика акрофазы на ночные часы выявлено на 9-10 сутки, батифазы на дневные – в 1,2,6,8,9 сутки. Только на 1 сутки после операции обнаружено статистически достоверное увеличение амплитуды суточного колебания ЧД до 10,8 в минуту ($p < 0,05$). Средняя амплитуда суточных колебаний ЧД в 6 группе оказалась равной 4,1 дых/мин.

В наиболее тяжелой 8 группе детей (табл. III.3.24) все дети находились на ИВЛ в режиме SIMV под контролем КОС. При этом максимальная ЧД ($41,3 \pm 12,4$ дых/мин) наблюдалась на 2 сутки в 19 часов вечера. Минимальный показатель ЧД ($28,7 \pm 5,8$ дых/мин в среднем) выявлен на 7 сутки в 16 часов. Средняя амплитуда суточных колебаний ЧД 5 дых/мин.

Циркадный ритм ЧСС у детей в возрасте 1-2 месяца. Анализ частоты сердечных сокращений у неоперированных детей в возрасте 1-2 месяцев (5 группа), представленный в таблице III.3.25 показал, что среднесуточный уровень ЧСС колебался в пределах $131 \pm 7,9$ уд/мин. (6 сутки) до $144,2 \pm 6,5$ уд./мин. (8 сутки). Среднесуточный показатель существенно не менялся в 6 группе. Максимальное увеличение ЧСС (161 ± 5 уд/мин.) выявлено на 1 сутки, минимальное ($124,1 \pm 9,2$ уд/мин. в среднем) на 6 сутки, период колебания составил 10 суток. То есть, геморрагический шок средней степени тяжести у детей в возрасте 1-2 месяца вызывал увеличение периода колебания околонедельного биоритма до 10 суток. Смещение пика акрофазы на ночные часы наблюдалось только на 10 сутки, батифазы на дневные – на 1,7-10 сутки.

Таблица III.3.25.

Циркадный ритм ЧСС у неоперированных детей в возрасте 1 – 2 месяца

Дни	Акрофаза, час	Максимум ЧСС, уд./мин.	Батифаза, час	Минимум ЧСС, уд./мин.	Размах колебаний, уд./мин.	Среднесуточная ЧСС, уд./мин.
1	13	161 ± 5	18	$131,6 \pm 18,6$	29,4	$138,4 \pm 14,1$
2	19	$146,2 \pm 13,7$	5	$135,2 \pm 13,6$	11	$140,6 \pm 12,5$
3	8	$144,1 \pm 14,7$	5	$134,9 \pm 11,7$	9,2	$140,2 \pm 10,1$
4	14	$144,5 \pm 13$	5	$132,4 \pm 10,8$	12,1	$137,7 \pm 8,6$
5	11	$140,3 \pm 10,4$	4	$130,7 \pm 9,2$	9,6	$135,9 \pm 9,1$
6	10	137 ± 12	5	$124,1 \pm 9,2$	12,9	$131 \pm 7,9$
7	19	$140,8 \pm 15,4$	12	$127,5 \pm 9,9$	13,3	$134,7 \pm 13$
8	16	156 ± 10	8	$135,8 \pm 9,2$	20,2	$144,2 \pm 6,5$
9	11	$144,6 \pm 11,3$	17	$134,4 \pm 8,6$	10,2	$140,3 \pm 11,5$
10	1	$150,8 \pm 13,6$	16	133 ± 9	17,8	$137,8 \pm 6,7$

Статистически достоверно подтвержден циркадный ритм функции водителя сердечного ритма только в 1 сутки консервативного лечения больных, что объясняется умеренно выраженной степенью стрессовой реакции на нетравматическое кровозлияние в головной мозг, когда включаются компенсаторные механизмы, незначительностью медикаментозного угнетения мобилизованных защитных систем гомеостаза. Средняя амплитуда циркадных колебаний ЧСС составила 14,6 уд/мин, максимальная выявлена на 1 сутки и составила 29,4 уд/мин.

Как представлено в таблице III.3.26., в предоперационном периоде колебания среднесуточных показателей ЧСС наблюдались в пределах от $128,7 \pm 27,1$ (7 сутки) до $144,8 \pm 11,1$ уд./мин. в среднем (9 сутки). Максимальное учащение ритма сердца до $149,5 \pm 10,3$ уд./мин. обнаружено на 10 сутки, минимальная ЧСС $124,4 \pm 9,5$ уд./мин. (6 сутки), при этом отмечалась статистически достоверная разница ($p < 0,05$). Смещение акрофазы на ночные часы

наблюдалось на 1, 7,10 сутки, батифазы на дневные часы - на 1,8-10 сутки. Достоверно подтвержден циркадный ритм колебания ЧСС на 10 сутки, что характеризует стрессовую мобилизацию гемодинамики накануне операции. Максимальная амплитуда суточных колебаний 19,5 уд/мин, средняя амплитуда циркадного ритма – 12,4 уд/мин.

Таблица III.3.26.

Циркадный ритм ЧСС у детей в возрасте 1 – 2 месяца до операции

Дни	Акрофаза, час	Максимум ЧСС, уд./мин.	Батифаза, час	Минимум ЧСС, уд./мин.	Размах колебаний, уд./мин.	Среднесуточная ЧСС, уд./мин.
1	24	140,4±14,8	15	126,2±13,5	14,2	134,8±17,7
2	12	141±12,3	4	133,3±8,9	7,7	133±15,1
3	15	141,9±11,1	5	134,2±11,2	7,7	137,2±17,7
4	15	143,2±13,7	3	132,7±10,4	10,5	142,5±11,9
5	18	142,1±10,8	4	133,8±6,6	8,3	142,1±11,5
6	15	142,8±11,9	6	124,4±9,5	18,4	141±11,8
7	22	134,6±16,5	3	125,4±11,7	9,2	128,7±27,1
8	7	147,4±12,6	8	127,9±12,5	19,5	134,3±17
9	14	144,6±16,6	8	134,8±15	9,8	144,8±11,1
10	23	149,5±10,3	8	130,2±7,4	19,3	143,4±6

Циркадный ритм ЧСС у детей в возрасте 1 – 2 месяца после операции представлен в таблице III.3.27., из которой видно, что среднесуточный показатель ЧСС после операции удаления гематомы колебался от 134,9±9,3 (3 сутки) до 140,8±9,3 (5 сутки) уд/мин.

Таблица III.3.27.

Циркадный ритм ЧСС у детей в возрасте 1 – 2 месяца после операции

Дни	Акрофаза, час	Максимум ЧСС, уд./мин.	Батифаза, час	Минимум ЧСС, уд./мин.	Размах колебаний, уд./мин.	Среднесуточная ЧСС, уд./мин.
1	6	140,9±11,7	14	125,3±12	15,6	135,8±12,2
2	8	142±13,7	1	134,1±9,2	11,9	137,5±10,3
3	15	139,8±13,7	4	129,4±16,2	10,4	134,9±9,3
4	19	145,8±13,7	8	129,4±15,4	16,4	137,4±10,6
5	22	145,7±11,5	5	135,5±11,3	10,2	140,8±9,3
6	1	146,5±16,4	9	135,4±12,5	11,1	138,6±10,7
7	23	144,5±16,1	4	123,9±15,3	20,6	138,4±10,3
8	8	146,8±11,5	4	129,3±11,4	17,5	136,4±6,2
9	23	144,7±18,6	15	132,6±5,8	12,1	135,9±10,8
10	22	139,6±14,4	2	126,1±12,8	13,5	136±9,1

Максимально выраженное учащение ЧСС 146,8±11,5 (8 сутки) было в 8 часов утра (нормальном положении акрофазы). Минимальная ЧСС 123,9±15,3 уд/мин выявлена на 7 сутки в 4 часа (при почти нормальной проекции батифазы). Смещение акрофазы на темное время суток наблюдалось на 1,5,6,7,9,10 сутки, сдвиг батифазы на дневное время – на 1,4,6,9 сутки. То есть процесс дезадаптации выражался в смещении как батифазы, так и

акрофазы циркадных ритмов центра регуляции сердечной функции в послеоперационном периоде. Средняя амплитуда суточных колебаний ЧСС составила в 7 группе больных – 13,9 ударов в минуту, максимальная – 20,6 в минуту на 7 сутки.

Таблица III.3.28.

Циркадный ритм ЧСС у умерших детей в возрасте 1 – 2 месяца

Дни	Акрофаза, час	Максимум ЧСС, уд./мин.	Батифаза, час	Минимум ЧСС, уд./мин.	Размах колебаний, уд./мин.	Среднесуточная ЧСС, уд./мин.
1	7	142,5±14,2	13	119,2±3,4	23,3	130±11,6
2	7	144,4±14,7	18	126,1±17,3	18,3	135,7±12,3
3	16	145,9±13,8	8	138±16,6	7,9	140,4±8,4
4	13	145,9±19,6	24	128,9±11,4	17	129,5±16
5	22	146,7±8,1	14	125±9	21,7	136,5±7,6
6	11	142,5±8,7	8	131,3±14,2	11,2	142±10,1
7	4	150,6±15,4	9	125,4±15,3	25,2	138,6±17,1
8	8	147,6±11,3	24	121±21,5	26,6	139,3±13,1
9	6	153,3±13,8	15	112,5±4,5	40,8	135,7±11,4
10	10	148,3±20,2	9	126,3±18,2	22	139,1±7,5

В 8 группе детей (табл. III.3.28) колебания среднесуточных значений ЧСС составляли от 129,5±16 уд/мин на 4 сутки до 142±10,1 уд/мин на 6 сутки, амплитуда колебаний составила 12,5 ударов в минуту, существенно не отличалась от показателя в 5,6,7 группах. Максимальное учащение сердечного ритма до 153,3±13,8 уд/мин было на 9 сутки в 6 часов утра (при полной инверсии циркадного ритма), минимальное - 112,5±4,5 на 9 сутки в 15 часов дня (при инверсии циркадного ритма). Смещение акрофазы на ночные часы выявлено на 5,7,9 сутки, батифазы на дневные часы – 1,3,5-7,9-10 сутки. Таким образом, в 8 группе циркадная функция сердечного ритма была представлена наиболее выраженными признаками дисадаптивных сдвигов акрофазы и батифазы в сравнении с 5,6,7 группами больных. Также у наиболее тяжелых больных функция водителя сердечного ритма отличалась более выраженной неустойчивостью, средней амплитудой суточного колебания 21,4 в минуту (на 54% больше относительно этого показателя в 7 группе детей), максимальной – 40,8 на 9 сутки.

Циркадный ритм показателя сатурации кислорода у больных в возрасте 1-2 месяца. Циркадный ритм показателя сатурации кислорода у неоперированных детей в возрасте 1-2 месяца представлен в таблице III.3.29., откуда видно, что среднесуточный показатель сатурации кислорода колебался при консервативной терапии от 97,3±1,2 (5 сутки) до 98,2±0,8% в среднем (7 сутки). Максимальное значение SpO_2 (99±0,7%) наблюдалось в 1 сутки в 13 часов и соответствовало норме. Минимальный показатель (96,2±3,3% в среднем) обнаружен на 3 сутки в 14 часов (циркадный ритм показателя сатурации кислорода на 3 сутки оказался инвертирован). Смещение акрофазы на ночные часы отмечено на 4,7,9 сутки, батифазы на дневные – на 1,3-5, 7-9 сутки. Внешняя дезадаптация выражалась в смещении как акрофазы в течение 30% дней, так и батифазы в течение 60% дней наблюдения. То есть, в ночные часы показатель сатурации кислорода был менее устойчив, чем в дневное время. Максимальная

амплитуда суточных колебаний выявлена на 5 сутки (3.6%), средний показатель сатурации кислорода в этой группе детей составил 1.8%.

Таблица III.3.29.

Циркадный ритм показателя SpO₂ % у неоперированных детей в возрасте 1,1-2 месяца

Дни	Акрофаза, час	Максимум SpO ₂ %	Батифаза, час	Минимум SpO ₂ %	Размах колебаний, %	Среднесуточная SpO ₂ %
1	13	99±0.7	14	97.1±2.1	1.9	98.1±1
2	7	98±1	23	96.5±2.8	1.5	97.4±1.1
3	8	98±1.5	14	96.2±3.3	1.8	97.5±1.2
4	6	98±1.1	21	96.8±1.7	1.2	97.6±0.9
5	8	97.9±1	18	96.3±1.6	3.6	97.3±1.2
6	8	98.5±1	4	96.8±1.4	1.7	97.8±0.9
7	22	98.9±0.8	16	97.7±1.2	1.2	98.2±0.8
8	9	98.6±0.9	8	96.8±2.7	1.8	97.4±1.2
9	5	98.5±0.5	9	97±1.5	1.5	97.3±1.1
10	7	98.7±0.4	1	96.8±2.3	1.9	98±0.7

Таблица III.3.30.

Циркадный ритм показателя SpO₂(%) у детей в возрасте 1-2 месяца до операции

Дни	Акрофаза, час	Максимум SpO ₂ %	Батифаза, час	Минимум SpO ₂ %	Размах колебаний, %	Среднесуточная SpO ₂ %
1	18	98.6±0.9	4	95.8±4.2	2.8	98.5±0.6
2	7	98.5±1	2	96.4±3.7	2.1	97.5±1.3
3	3	98.7±1.1	13	97±2	1.7	97.2±1
4	18	98.4±1.3	1	97.1±1.9	1.3	97.6±1.1
5	17	98.6±0.9	9	96.8±2.3	1.8	97.6±1.2
6	24	98.8±0.7	12	95.7±4	3.1	98.2±1
7	19	98.6±1.3	12	96.6±3	2	98.7±0.1
8	22	99.2±1.1	9	95.5±3.1	3.7	99±0.3
9	3	99±0.7	10	96.7±2.4	2.3	99.1±0.4
10	13	99.2±0.6	14	95.6±3.7	3.6	98.3±0.7

Как видно из таблицы III.3.30., среднесуточный показатель сатурации кислорода в предоперационном периоде (6 группа) колебался от 97.2±1 (3 сутки) до 99.1±0.4% (9 сутки). Максимальное увеличение сатурации кислорода 99.2±1,1% (8 сутки) обнаружено в 22 часа (то есть циркадный ритм сродства гемоглобина к кислороду на 8 сутки инвертирован). Минимальный показатель 95.5±3.1% наблюдался на 8 сутки в 9 часов утра (вместо 1 часа в норме). То есть, до операции фазовый анализ циркадного ритма позволил выявить состояние дезадаптации более выраженное на 8 сутки. Смещение акрофазы на ночные часы отмечалось на 3,6,8,9 сутки, то есть в 40% дней. Смещение батифазы на дневные часы на 3,5-10сутки, то есть, в 80% дней наблюдения. Средняя амплитуда суточных колебаний составила 1,8%, максимальная – 3,7% на 8 сутки. Циркадный ритм показателя сатурации кислорода у детей в возрасте 1,1-2 месяца после операции (табл.III.3.31.) демонстрирует относительную стабильность среднесуточных значений сатурации кислорода в послеоперационном периоде.

Таблица III.3.31.

Циркадный ритм показателя SpO₂ % у детей в возрасте 1-2 месяца после операции

Дни	Акрофаза, час	Максимум SpO ₂ %	Батифаза, час	Минимум SpO ₂ %	Размах колебаний, %	Среднесуточная SpO ₂ %
1	12	99,2±0,9	4	98,2±1,2	1	98,6±0,6
2	7	98,7±1,1	15	97±2,6	1,7	97,8±1
3	2	98,8±0,7	10	97,4±1,6	1,4	97,9±1
4	7	98,9±0,9	15	97,2±1,5	1,7	98,1±0,8
5	18	99,2±1,1	10	97,8±1,5	1,4	98,3±0,8
6	19	99±1,2	10	96,9±2,9	2,1	98±1,2
7	15	98,5±1	11	96,9±2,1	1,6	97,8±1,2
8	23	98,5±1,1	9	96,1±1,4	2,4	97,7±0,4
9	16	98,7±1,1	4	95,4±1,8	3,3	97,4±0,5
10	10	98,7±0,7	8	97,1±1,3	1,6	98,2±0,6

Так, колебание показателя было от 97,4±0,5% (9 сутки) до 98,6±0,6% в среднем (1 сутки). Максимальное значение показателя сатурации кислорода (99,2±0,9%) отмечалось в 12 часов дня первых суток (нормальная проекция акрофазы). Минимальное (95,4±1,8%) на 9 сутки в 4 часа (нормальное положение батифазы). Смещение акрофазы на ночные часы наблюдалось на 2,3,4 сутки (то есть в 30% дней наблюдения). Смещение батифазы на дневное время зафиксировано на 2-8,10 сутки, то есть в 80% дней наблюдения. То есть, дезадаптивные механизмы циркадного ритма средства гемоглобина к кислороду проявлялись в 7 группе преимущественным смещением батифазы и акрофазы. Средний размах суточных колебаний показателя сатурации кислорода составил 1,8%, при максимальном – 3,3% на 9 сутки.

Таблица III.3.32.

Циркадный ритм показателя SpO₂ % у умерших детей в возрасте 1-2 месяца

Дни	Акрофаза, час	Максимум SpO ₂ %	Батифаза, час	Минимум SpO ₂ %	Размах колебаний, %	Среднесуточная SpO ₂ %
1	6	99,3±0,6	18	88,5±6,2	10,8	96,3±3
2	18	98,9±0,5	10	95,9±2,4	3	97,7±1,1
3	23	99,7±0,4	10	95,9±5,4	3,8	98,7±1
4	8	99,4±0,7	11	96,1±4,4	3,3	97,4±1,5
5	6	98,8±1,2	20	95,5±3,3	3,3	97,8±1,4
6	4	99,3±0,7	11	96,2±3,5	3,1	97,4±1,4
7	8	99,4±0,7	7	92,5±8,8	6,9	93,1±5,6
8	12	99,5±2,8	23	86±19,5	13,5	92,9±7,6
9	16	98,7±1,1	7	90,5±2,5	8,2	95,6±1,4
10	19	97,3±2,2	18	90±10,7	7,3	94,1±3,1

Как видно из данных таблицы III.3.32., среднесуточный показатель сатурации кислорода в 8 группе детей колебался от 92,9±7,6% (на 8 сутки) до 98,7±1% (на 3 сутки). Максимальное значение сатурации кислорода 99,7±0,4% выявлено на 3 сутки в 23 часаночи (инверсия циркадного ритма). Минимальное значение 88,5±6,2 наблюдалось на 1 сутки в 18 часов. Смещение акрофазы на ночное время суток отмечено на 1,3,5,6 сутки (40 % дней наблюдения), а батифазы - на дневное время на 1-6,10 сутки (70% дней наблюдения). Средний показатель амплитуды суточных колебаний свидетельствовал о значительной степени неустойчивости средства гемоглобина к кислороду, что выражалось в увеличении показателя до 6,3%, что в

3,5 раза выше, чем в послеоперационном периоде. Максимальная суточная амплитуда колебаний составила 13.5% на 8 сутки. Таким образом, наиболее выраженные дезадаптивные признаки циркадного ритма сатурации кислорода выражались в 8 группе увеличением суточных колебаний в 3,5 раза, смещением акрофазы и батифазы на протяжении всего периода наблюдения.

Итак, при умеренной стрессовой мобилизации организма при стабильных абсолютных значениях происходит преимущественно сдвиг батифазы на дневное время суток, при отягощении состояния присоединяется смещение акрофазы, вплоть до инверсии циркадного ритма. При дальнейшем ухудшении состояния дезадаптивный процесс захватывает и изменение абсолютных значений исследуемого параметра, что проявляется в увеличении суточных колебаний исследуемого параметра даже при относительно стабильном среднесуточном уровне. Наиболее тяжелые сдвиги проявляются в изменении среднесуточных значений. На процессы адаптации влияет лекарственная, медикаментозная коррекция и радикальное замещение функции (например, ВИВЛ на ЧД). Более четкие признаки дезадаптивных или адаптивных перестроек структуры циркадного и недельного биоритмов обусловлены уменьшением медикаментозной нагрузки на процесс адаптации ребенка в 1,3,5,7 группах детей на 8-10 сутки лечения. Более яркое проявление перестройки биоритмов во 2, 6 группах обусловлены изменениями в связи с ростом стрессового состояния накануне операции. Более яркие проявления изменений структуры биоритмов в 4 (пловорожденные) и 8 группах (в возрасте 1-2 месяца) детей обусловлены крайне тяжелым состоянием, большей медикаментозной нагрузкой, направленной на коррекцию нарушений гемодинамики и других жизненно важных функций (дыхания, функции почек, печени).

Циркадные ритмы показателя потребления миокардом кислорода у больных в возрасте 1-2 месяца. Изучена структура циркадных колебаний показателя потребления миокардом кислорода у детей с геморрагическим инсультом в возрасте 1-2 месяца по группам (5 группа- проведена консервативная терапия, 6 – до операции, 7 – после операции, 8 – умершие). Как видно из представленных в таблице III.3.33. данных, среднесуточные показатели у неоперированных (5 группа) детей были незначительно повышены относительно нормы. Так в 1 сутки потребление миокардом кислорода оказалось увеличенным на 16,9 ед (на 16%), которое в последующие дни постепенно снижалось до 104.6 ± 0.4 ед в среднем ($p < 0,05$) на 6 сутки лечения и статистически достоверно повысилось на 8 сутки на 15% ($p < 0,05$), оставаясь на этом уровне до 10 суток. Повышение потребления миокардом кислорода связано с увеличением водной нагрузки за счет роста объема энтерального питания, стресслимитирующей корригирующей медикаментозной нагрузки. Так, на 7 сутки НПВП получали на 20% сульфата магния и калия хлорида на 15 % меньше больных, чем в предшествующий день, а введение маннита прекращали на 6 сутки. Таким образом, выявленные причины стрессового повышения потребления миокардом кислорода были связаны с увеличением объема кормления и суточного количества водной нагрузки на фоне ограничения объема медикаментозной коррекции. Возникает вопрос о целесообразности: во-первых, продолжения корригирующей и противовоспалительной терапии до 10 суток, во-вторых, контроля и ограничения водной нагрузки до физиологической возрастной потребности с учетом текущих потерь. Объем суточного введения жидкости после 6-х суток в возрасте 1-2 месяца был повышен в 5 группе больных на 20-30%. Обращает внимание отсутствие патологического смещения пика акрофазы циркадного ритма потребления миокардом кислорода на ночные часы. Сдвиг батифазы на дневное время отмечено на 1,3 сутки. То есть миграция акрофазы и батифазы была наименее выражена в 6 группе детей (неоперированных в возрасте 1-2 месяца). Амплитуда суточных колебаний оказалась наибольшей на 1,7-10 сутки, что соответствует стрессовому повышению потребления миокардом кислорода в 5 группе детей.

Фазовый анализ структуры циркадного ритма потребления миокардом кислорода у неоперированных детей в возрасте 1-2 месяца

Дни	Акрофаза, час	Максимум, ед.	Батифаза, час	Минимум, ед.	Размах колебаний, ед.	Среднесуточное потребление миокардом кислорода, ед.
1	13	132,8±2,1	18	110,4±1,3*	22,4	117,6±0,8
2	20	122,3±2,3	7	108,9±1,1*	13,4	115,6±0,6
3	12	119,4±1,6	11	109,3±1*	10,1	113,5±0,6
4	10	119,4±1	5	104,6±0,8*	14,8	112,2±0,5
5	13	116,8±0,7	2	100±1,1*	16,8	109,0±0,7
6	17	113,3±0,4	7	94,5±0,7*	18,8	104,6±0,4
7	19	115,6±1,1	3	91,4±1,8*	24,2	104,5±1,1
8	16	139,2±0,2	7	112,4±1,2*	26,8	119,3±0,3
9	11	129,9±0,5	1	107,2±1,1*	22,7	115,3±0,6
10	21	129,3±0,7	3	108,7±0,1*	20,6	118,7±0,2

* отличие минимального от максимального значения достоверно

В таблице III.3.34. приведены данные по структуре циркадного ритма потребления миокардом кислорода в предоперационном периоде в возрасте 1-2 месяца (6 группа детей). Потребление миокардом кислорода до операции на 2,3,5,6,7 сутки в старшей группе было достоверно меньше, чем у новорожденных, различие составило 12,8,6,7,5 единицы соответственно ($p < 0,05$). По-видимому, выявленные в предоперационном периоде различия обусловлены возрастными анатомо-физиологическими отличиями сердечно-сосудистой системы. То есть, более зрелое состояние клеточно-тканевых структур детей, более адекватная реакция компенсаторных механизмов в ответ на внешние и внутренние воздействия на детей в возрасте 1-2 месяца способствовали более экономичной работе миокарда, вызывая уменьшение потребности миокарда в кислороде. Миграция акрофазы на ночные часы выявлена на 1,8,10 сутки, а батифазы на дневное время – на 1,2,8,9,10 сутки. Амплитуда суточных колебаний показателя потребления миокардом кислорода в 6 группе оказалась меньше, чем во 2 группе (новорожденных до операции) на 4,9,2,8,4,8 ед. на 1,2,4,5,6,7 сутки соответственно. Последнее характеризует более стабильное состояние метаболизма миокарда, связанное с возрастным аспектом формирования более устойчивой гемодинамики в стрессовой ситуации у детей старше 1го месяца до операции.

По представленным в таблице III.3.35. данным видно, что среднесуточные значения циркадного ритма показателя потребления миокардом кислорода в 7 группе детей (в возрасте 1-2 месяца после операции) были несколько ниже, чем у новорожденных в послеоперационном периоде на 3,3,2,5,2,4 ед на 1,2,3,4,5,8 сутки соответственно. Операционный стресс существенно повысил потребность тканей в кислороде и в старшей группе. Так, среднесуточный показатель на 1-10 сутки оказался повышенным на 14, 15, 16,15,14,16,16,15,16,13 % соответственно относительно нормы показателей до операции и неоперированных детей. При этом размах суточных колебаний относительно данных у оперированных новорожденных оказался меньше на 1,2,4,5,6,7,8 сутки на 12,5,5,5,10,5,7%, соответственно. То есть, более зрелое состояние структур сердечно-сосудистой системы способствовало уменьшению перепадов потребления миокардом кислорода и более

стабильной гемодинамике в послеоперационном периоде. Сдвиги акрофазы в послеоперационном периоде на ночные часы в 7 группе происходили на 1.5.6.9.10 сутки.

Таблица III.3.34.

Фазовый анализ структуры циркадного ритма потребления миокардом кислорода детей в возрасте 1-2 месяца до операции

Дни	Акрофаза, час	Максимум, ед.	Батифаза, час	Минимум, ед.	Размах колебаний, ед.	Среднесуточное потребление миокардом кислорода, ед.
1	2	122,8±1,2	13	104,4±1,6*	18,4	111,5±1,4
2	11	126,2±1,4	15	115,8±1,3*	10,4	106,4±1,0
3	12	126,6±0,9	3	109,7±0,6*	16,9	107,9±1,0
4	9	122,5±2,5	7	104,3±0,5*	18,2	115,3±0,9
5	10	120,7±1,3	6	109±0,7*	11,7	105,4±0,7
6	13	124±0,6	6	105,5±1,8*	18,5	103,2±0,8
7	13	111,8±1,4	5	101±1,6*	10,8	100,6±1,8
8	7	121,3±1,4	8	103,3±1,4*	18	105,2±2,0
9	15	118,6±1,4	10	96,5±1,8*	22,1	115,8±1,4
10	23	129,9±0,8	18	106,9±0,7*	23	118,6±0,4

** отклонение от нормы достоверно

* отличие минимального от максимального значения достоверно

Таблица III.3.35.

Фазовый анализ структуры циркадного ритма потребления миокардом кислорода у детей в послеоперационном периоде в возрасте 1-2 месяца

Дни	Акрофаза, час	Максимум, ед.	Батифаза, час	Минимум, ед.	Размах колебаний, ед.	Среднесуточное Потребление Миокардом кислорода, ед.
1	7	121,4±0,9	14	105,5±1,2*	15,9	114,72±0,95**
2	8	121,7±1,2	4	111,3±0,8*	10,4	115,85±0,67**
3	15	121,8±1,2	21	107,7±1,2*	14,1	116,75±0,68**
4	19	125,8±1,4	8	107,1±1,5*	18,7	115,94±0,73**
5	24	120,1±0,5	5	105,8±0,6*	14,3	114,35±0,57**
6	24	122,7±1,1	2	112,4±1,9*	10,3	116,76±0,70**
7	7	123,2±0,8	20	103,3±1,9*	19,9	116,14±0,58**
8	8	136,5±1,6	20	102,8±0,5*	23,7	115,97±0,50**
9	4	140,3±2,8	21	105,7±0,5*	34,6	116,22±0,42**
10	6	123,3±0,7	16	99,6±0,8*	23,7	113,39±0,54**

** отклонение от нормы достоверно

* Отличие минимального от максимального достоверно

Структура циркадных ритмов потребления миокардом кислорода в группе умерших в возрасте 1-2 месяца представлена в таблице III.3.36. Среднесуточный уровень потребления миокардом кислорода в 8 группе детей в день поступления был повышен на 13%, в последующие дни оставался умеренно повышенным, что расценено нами как неадекватная уровню метаболизма в миокарде тяжесть состояния. Так, в послеоперационном периоде в возрасте 1-2 месяца (7 группа

детей) уровень потребления миокардом кислорода оказался выше на 3.8,12.7,12.8,4% на 1,2,3,7,8,9,10 сутки (различия достоверно, $p < 0.05$), чем в 8 группе детей. Более низкий уровень потребления миокардом кислорода можно объяснить сравнительно большей степенью повреждения процессов дыхательного фосфорилирования в клеточных структурах всех тканей, в том числе и миокарда, у наиболее тяжелых больных 8 группы. Данная группа отличалась также значительно большей амплитудой суточных перепадов показателя потребления миокардом кислорода, чем в других группах рассматриваемого возраста (1,1-2 месяца) на протяжении всего времени лечения. Пик акрофазы в 8 группе оказался смещенным на ночные часы на 1,8,9,10 сутки, батифазы - на дневное время - на 1,2,3,5,6,7,8,9,10 сутки. Нарушение фазовой структуры циркадного ритма потребления миокардом кислорода выражалось в 8 группе детей более значительными патологическими отклонениями акрофазы, батифазы, увеличения амплитуды суточных колебаний. Сравнительно менее выраженный, чем в 7 группе больных, сдвиг среднесуточного показателя, скорее всего, обусловлен более тяжелыми нарушениями внутриклеточного метаболизма, угнетением процесса окислительного фосфорилирования и т. д. Последнее является фактором, подтверждающим целесообразность коррекции функции митохондриальных структур на уровне биохимических реакций путём введения соответствующих медикаментов (шитофлавин, реамберин, инозин, креатинфосфат и другие).

Таблица III.3.36.

Фазовый анализ структуры циркадного ритма потребления миокардом кислорода у умерших детей в возрасте 1-2 месяца

Дни	Акрофаза, час	Максимум, ед.	Батифаза, час	Минимум, ед.	Размах колебаний, ед.	Среднесуточное потребление миокардом кислорода, ед.
1	23	128,7±3,3	14	97,5±1,2*	31,2	113,91±0,64
2	8	137±1,6	19	76,8±1,1*	53,2	112,75±0,56
3	13	125,8±2,3	6	101±0,5*	24,8	108,05±0,41
4	10	128,4±2,8	21	104,4±2,2*	24	103,90±1,87
5	11	140,7±0,9	14	109±1,3*	31,7	121,22±0,73
6	10	137,2±1,1	21	106,4±0,6*	30,8	120,88±0,88
7	17	125,1±1,4	9	99,1±1,3*	26	107,76±1,29
8	6	133,5±2,7	10	89,5±2,4*	44	104,74±1,57
9	4	125,1±0,6	15	73,9±0,6*	51,2	108,23±0,76
10	24	120,3±0,2	9	93,5±1,9*	26,8	109,25±0,70

** отклонение от нормы достоверно

* Отличие минимального от максимального достоверно

Циркадный ритм МОК при геморрагическом инсульте у больных в возрасте 1-2 месяца. Анализ циркадного ритма минутного объема кровообращения (табл. III.3.37.)

в 5 группе детей (неоперированных в возрасте 1-2 месяца) показал, что только в первые трое суток МОК был увеличен на 30% ($p < 0.05$). В последующие дни статистически не отличался от нормы. Пик акрофазы циркадного ритма МОК в 5 группе детей оказался смещенным на ночное время только на 5 сутки. Сдвиг батифазы на дневное время выявлен в 1,2,5-8,10 сутки. Существенное увеличение амплитуды суточного колебания МОК обнаружено только на 2,9 сутки.

**Фазовый анализ структуры циркадного ритма МОК у неоперированных
в возрасте 1-2 месяца**

Дни	Акрофаза, час	Максимум МОК, Мл/мин.,	Батифаза, час	Минимум МОК, Мл/мин	Размах колебаний, Мл/мин	Среднесуточный МОК, Мл/мин.
1	13	571±54	12	381±47*	190	424±49**
2	19	502±49	12	404±81	98	443±29**
3	20	486±51	7	395±59	91	421±31**
4	10	460±71	3	354±82	106	381±30
5	2	481±77	9	380±58	99	393±57
6	14	475±52	12	358±60	117	376±38
7	20	454±70	14	327±91	127	357±65
8	17	547±63	15	302±51*	245	393±36
9	18	466±32	23	370±34*	96	382±28
10	12	375±86	8	319±95	56	364±41

** отклонение от нормы достоверно

* Отличие минимального от максимального достоверно

Как представлено в таблице III.3.38., в 6 группе детей выявлена тенденция к увеличению среднесуточного показателя МОК на протяжении всего предоперационного периода. Увеличение амплитуды суточных колебаний показателя МОК наблюдалось на 4-10 сутки. Смещение проекации акрофазы на ночные часы наблюдалось только на 7 сутки. батифазы на дневные часы – 5.7-10 сутки.

Таблица III.3.38.

**Фазовый анализ структуры циркадного ритма МОК до операции
у детей в возрасте 1-2 месяца**

Дни	Акрофаза, час	Максимум МОК, Мл/мин	Батифаза, час	Минимум МОК, Мл/мин	Размах колебаний, мл/мин	Среднесуточный МОК, мл/мин
1	13	438±57	3	387±37	51	419±64
2	13	440±61	6	368±29	72	405±53
3	8	463±49	1	391±64	72	389±39
4	14	487±67	7	369±72	118	408±24
5	10	499±61	14	386±29*	113	399±44
6	14	488±55	5	389±28*	99	397±50
7	23	507±61	19	334±83*	173	352±22
8	22	514±65	20	352±64*	162	387±32
9	10	524±76	21	391±47*	133	417±12
10	8	588±77	13	379±49*	209	402±65

**отклонение от нормы достоверно

* Отличие минимального показателя от максимального достоверно

В послеоперационном периоде (табл. III.3.39.) у детей 7 группы среднесуточные значения МОК существенно не отличались от нормы и показателей предыдущей группы. Увеличение амплитуды суточного колебания МОК на 8,9,10 сутки было обусловлено увеличением объема энтерального кормления до 160 мл/кг в сутки. Смещение пика акрофазы на ночные часы выявлено на 4,7,10 сутки, батифазы на дневные – на 1,3,4,5,8-10 сутки. Усиление стрессовой реакции было обусловлено повышением объема энтерального кормления. Таким образом, повышение водной

нагрузки более 130-140 мл/кг в сутки вызывает стрессовую мобилизацию компенсаторных механизмов в связи с увеличением МОК на 7-10 сутки после операции.

Таблица III.3.39.

Фазовый анализ структуры циркадного ритма МОК после операции у детей в возрасте 1-2 месяца

Дни	Акрофаза, час.	МаксимумМОК, мл/мин	Батифаза, час	Минимум МОК, мл/мин	Размах колебаний, мл/мин	Среднесуточный МОК, мл/мин
1	4	437±58	13	333±59	104	397±46
2	13	475±60	23	377±50	98	428±32
3	9	437±59	13	372±62	65	413±36
4	2	483±72	11	376±45	107	414±48
5	16	486±47	11	373±37	113	419±27
6	14	462±78	7	375±38	87	409±30
7	18	470±38	5	367±64	103	416±50
8	9	476±46	11	295±42	181*	407±21
9	17	512±66	12	343±45	169*	439±42
10	21	456±48	14	341±37	115*	415±34

** отклонение от нормы достоверно

* Отличие минимального показателя от максимального достоверно

В таблице III.3.40. представлены данные изменений МОК у умерших детей (8 группа). Признаки чрезмерной стрессовой реакции циркадных биоритмов гемодинамики присутствовали в полном объеме. Так, среднесуточный показатель МОК на 3-10 сутки был достоверно увеличен ($p < 0.05$), что объясняется введением жидкости с целью коррекции в связи с неэффективностью стабилизации гемодинамики. Сдвиги акрофазы циркадного ритма на ночные часы наблюдалось на 1.2.5.6.7.9 сутки, батифазы на дневное время – на 1.3.6.7.8.9 сутки. В наибольшей степени (по сравнению с другими группами больных) отмечалось увеличение амплитуды суточных колебаний, что характеризовало, практически, отсутствие согласованной адаптивной функциональной активности центральных регулирующих механизмов, вызванное повреждением сосудодвигательного центра, неэффективностью вазопрессорной и инфузионной терапии.

Таблица III.3.40

Фазовый анализ структуры циркадного ритма МОК у умерших детей в возрасте 1-2 месяца

Дни	Акрофаза, час	Максимум МОК, мл/мин.	Батифаза, час	Минимум МОК, мл/мин.	Размах колебаний, мл/мин.	Среднесуточный МОК, мл/мин.
1	7	528±91	18	319±90*	209	380±47
2	7	522±51	24	354±69*	168	396±27
3	10	584±37	13	365±38*	219	431±19
4	9	587±51	24	284±83*	303	432±19
5	23	485±55	2	293±24*	192	393±15
6	22	493±75	9	327±34*	166	416±25
7	1	575±92	9	379±78*	196	483±16
8	9	547±50	14	328±95*	219	456±67
9	7	539±70	13	247±95*	292	379±26
10	11	553±57	4	290±69*	263	434±91

* Отличие минимального показателя от максимального достоверно

Циркадный ритм ОПСС у больных в возрасте 1-2 месяца. В 5 группе неоперированных детей среднесуточный уровень общего периферического сосудистого сопротивления существенно не отличался от нормативных данных. Как представлено в таблице III.3.41., у неоперированных детей в возрасте 1-2 месяца только в первые трое суток ОПСС был увеличен на 30% ($p < 0,05$). В последующие дни среднесуточный показатель МОК статистически не отличался от нормы. В первые трое суток изменения соответствовали гипердинамическому типу кровообращения, характерному для системной воспалительной реакции на острое нетравматическое кровозлияние в головной мозг.

Таблица III.3.41.

Фазовый анализ структуры циркадного ритма ОПСС у неоперированных детей в возрасте 1-2 месяца

Дни	Акрофаза, час	Максимум ОПСС, дин.с.см ⁻⁵ М.	Батифаза, час	Минимум ОПСС, дин.с.см ⁻⁵ М.	Размах колебаний, дин.с.см ⁻⁵ М.	Среднесуточное ОПСС, дин.с.см ⁻⁵ М.
1	15	1050±112	13	722±96*	328	803±124
2	4	997±68	19	822±87	175	830±142
3	7	1007±88	20	829±76	178	907±150
4	3	1125±43	11	910±64*	215	808±162
5	11	1055±99	2	780±73*	275	875±102
6	19	1119±72	14	855±23*	264	999±98
7	11	1223±101	1	841±45*	382	942±89
8	1	1350±88	22	660±104*	690	986±99
9	9	1172±114	19	873±94*	299	920±101
10	23	881±86	4	369±87*	512	716±97

* Отличие минимального от максимального достоверно

Смещение пика акрофазы на ночные часы выявлено на 2,3,4,8 сутки, а сдвиг батифазы на дневное время суток - на 1,4,6,9 сутки. Достоверные различия между максимальным и минимальным уровнем ОПСС свидетельствовали в пользу циркадного ритма колебаний ОПСС у детей 5 группы (табл. III.3.41.).

Таблица III.3.42.

Фазовый анализ структуры циркадного ритма ОПСС у детей до операции в возрасте 1-2 месяца

Дни	Акрофаза, час	Максимум ОПСС, дин.с.см ⁻⁵ М.	Батифаза, час	Минимум ОПСС, дин.с.см ⁻⁵ М.	Размах колебаний, дин.с.см ⁻⁵ М.	Среднесуточное ОПСС, дин.с.см ⁻⁵ М.
1	3	1128±102	13	924±154	204	989±87
2	3	1195±103	8	1001±111	194	990±52
3	10	1106±118	7	962±101	144	978±60
4	8	1089±104	14	826±68	263	992±123
5	4	1076±137	10	863±78	213	926±59
6	5	1105±62	14	893±85*	212	977±54
7	19	1254±71	23	771±89*	483	988±125
8	16	1248±140	2	861±47*	387	985±80
9	14	1071±86	10	656±84*	425	867±104
10	9	1105±87	24	726±41*	389	924±76

* Отличие минимального показателя от максимального достоверно

Как видно из таблицы III.3.42., существенных отклонений среднесуточного показателя ОПСС в предоперационном периоде у детей старшей группы не выявлено. В 6 группе детей выявлена тенденция к увеличению среднесуточного показателя ОПСС на протяжении всего предоперационного периода. То есть, в предоперационном периоде у детей в возрасте 1-2 месяца наблюдался зукINETический тип гемодинамики. Пик акрофазы оказался смещенным на ночное время суток на 1,2,5,6, сутки до операции. Смещение батифазы на дневные часы наблюдалось на 1,2,4,5,6,9 сутки до операции. Достоверное отличие максимального значения ОПСС от минимального подтверждает циркадный ритм колебаний ОПСС на 6-10 сутки, что соответствует нарастанию клинических признаков отрицательной динамики неврологической симптоматики, связанной с гематомой, что явилось показанием для хирургического способа удаления гематомы.

Таблица III.3.43.

Фазовый анализ структуры циркадного ритма ОПСС после операции у детей в возрасте 1-2 месяца

Дни	Акрофаза, час	Максимум ОПСС, дин.с.см ⁻⁵ м	Батифаза, час	Минимум ОПСС, дин.с.см ⁻⁵ м.	Размах колебаний, дин.с.см ⁻⁵ м.	Среднесуточное ОПСС, дин.с.см ⁻⁵ м.
1	13	1264±128	4	969±88	295	1050,6±67,0
2	15	1138±94	13	895±78	243	988,5±79,0
3	13	1148±87	9	990±99	158	997,8±81,0
4	19	1084±107	2	869±81	215	915,8±59,0
5	11	1105±110	16	840±72*	265	995,0±91,0
6	7	1114±105	2	892±104	222	1024,2±88,0
7	14	1114±63	20	898±86*	316	1006,5±67,0
8	11	1384±106	9	904±97*	480	1004,9±105,0
9	12	1197±121	2	787±69*	410	978,8±73,0
10	14	1228±78	2	876±111*	352	1003,1±72,0

* Отличие минимального от максимального достоверно

Как видно из таблицы III.3.43., после операции - удаления гематомы у обследованных детей 7 группы среднесуточный показатель ОПСС существенно не отличался от нормативных показателей. Выявлена тенденция к росту амплитуды суточных колебаний на 7-10 сутки. Смещение пика акрофазы на ночные часы обнаружено только на 6 сутки. Сдвиг батифазы на дневное время суток – на 2,3,5,7,8 сутки. Увеличение амплитуды суточных колебаний ОПСС в послеоперационном периоде происходило в циркадном ритме на 5-10 сутки.

Таким образом, наибольшая устойчивость гемодинамики наблюдалась у детей с геморрагическим инсультом в пред- и послеоперационном периоде в возрасте 1,1-2 месяца. В то время, как у новорожденных формировался гипердинамический тип кровообращения, свойственный стрессовому ответу сердечно—сосудистой системы на нетравматическое кровонезлияние в головной мозг.

**Фазовый анализ структуры циркадного ритма ОПСС
у умерших детей в возрасте 1-2 месяца**

Дни	Акрофаза, час	Максимум ОПСС, дин.с.см ⁻⁵ м.	Батифаза, час	Минимум ОПСС, дин.с.см ⁻⁵ м.	Размах колебаний, дин.с.см ⁻⁵ м.	Среднесуточное ОПСС, дин.с.см ⁻⁵ м.
1	23	1496±62	7	801±108*	695	921±47**
2	1	1358±98	7	652±89*	706	839±68**
3	13	1188±73	10	711±104*	477	713±105**
4	24	1611±95	9	650±110*	961	743±95**
5	2	1493±95	15	911±120*	582	904±112
6	9	1395±121	20	859±133*	536	820±101**
7	9	1041±125	1	638±56*	403	644±112**
8	2	1325±107	9	649±126*	676	659±145**
9	13	1375±137	15	614±108*	761	841±102**
10	7	1711±141	11	735±84*	976	723±129**

** отклонение от нормы достоверно

* Отличие минимального показателя от максимального достоверно

В таблице III.3.44. представлены показатели ОПСС в самой тяжелой группе детей в возрасте 1-2 месяца (8 группа). Среднесуточные показатели ОПСС у детей, умерших в возрасте 1-2 месяца оказались достоверно ниже, чем в норме и в предыдущих группах больных. Так, ОПСС был снижен на 1,2,3,4,5,6,7,8,9,0 сутки соответственно на 18,26,36,34,20,27,43,41,25,36% по отношению к норме. Среднесуточный показатель ОПСС на 3-10 сутки был достоверно увеличен ($p < 0,05$), что характеризовало гипердинамический тип кровообращения. Перестройка гемодинамики соответствовала адаптации функции сердечно-сосудистой системы к воспалительной реакции в условиях тяжелых разрушений структуры головного мозга. Суточные колебания даже при очень тяжелом состоянии детей происходили в циркадном ритме, о чем свидетельствуют достоверные различия максимальных и минимальных значений ОПСС в возрасте 1-2 месяца. Сдвиг акрофазы на ночные часы выявлен на 1,2,4,5,8,10 сутки. Смещение пика батифазы на дневное время наблюдалось на 3,4,5,8,9,10 сутки. Амплитуда суточных колебаний ОПСС колебалась в пределах 403 (7сутки) до 976 дин.с.см⁻⁵м (10 сутки) и оказалась наибольшей среди всех обследованных детей.

Циркадные ритмы показателя симпатотонической активности у больных в возрасте 1-2 месяца. Нами проведено исследование циркадного ритма показателя симпа-тотонической активности у неоперированных детей с геморрагическим инсультом в возрасте 1-2 месяца путём анализа ОВТ (оценка вегетативного тонуса-QVt).

Фазовый анализ структуры циркадного ритма QVm
у неоперированных детей в возрасте 1-2 месяца

Дни	Акрофаза, час	Максимум QVm, ед.	Батифаза, час	Минимум QVm, ед.	Размах колебаний, ед.	Среднесуточная QVm, ед.
1	13	1,78±0,03	12	1,14±0,02*	0,64	1,67±0,02**
2	19	1,58±0,02	12	1,25±0,03*	0,33	1,62±0,01**
3	20	1,50±0,02	7	1,25±0,02*	0,25	1,56±0,01**
4	10	1,49±0,03	3	1,15±0,03*	0,34	1,50±0,01**
5	12	1,46±0,02	9	1,22±0,03*	0,24	1,48±0,01**
6	14	1,44±0,04	12	1,12±0,02*	0,32	1,40±0,01**
7	19	1,41±0,02	14	0,97±0,04*	0,44	1,37±0,02**
8	16	1,80±0,02	15	1,05±0,02*	0,75	1,61±0,01**
9	18	1,48±0,01	6	1,20±0,02*	0,28	1,53±0,01**
10	6	1,57±0,01	7	1,23±0,02*	0,34	1,58±0,01**

**отклонение от нормы достоверно

* Отличие минимального показателя от максимального достоверно

Как видно из представленных в таблице III.3.45 данных, в 5 группе (неоперированных детей в возрасте 1-2 месяца) гиперсимпатотоническая реакция характеризовалась достоверным повышением симпатического влияния на 37% (7 сутки) до 67% (1 сутки консервативного лечения). Колебания ОБТ в течение суток происходили в циркадном ритме. Смещение пика акрофазы симпатического тонуса на ночные часы происходило на 10 сутки, батифазы на дневное время – на 1,2,5,6,7,8 сутки. Амплитуда суточных колебаний составляла 0,24 (5 сутки) и 0,75 ед. (8 сутки) консервативной терапии. Практически стабильное повышение среднесуточной симпатотонической активности регуляции соответствовала изменениям гемодинамических показателей. Так, в первые трое суток изменения соответствовали гипердинамическому типу кровообращения, характерному для системной воспалительной реакции на острое нетравматическое крововлияние в головной мозг. В последующие дни среднесуточный показатель ОБТ статистически не отличался от нормы.

Таблица III.3.46.

Фазовый анализ структуры циркадного ритма QVm до операции
у детей в возрасте в 1-2 месяца

Дни	Акрофаза, час	Максимум QVm, ед.	Батифаза, час	Минимум QVm, ед.	Размах колебаний, ед.	Среднесуточная QVm, ед.
1	12	1,48±0,01	21	1,33*±0,02	0,15	1,51**±0,02
2	13	1,55±0,03	6	1,29*±0,02	0,26	1,41±**0,02
3	8	1,62±0,03	3	1,30*±0,01	0,32	1,35±**0,01
4	9	1,54±0,04	7	1,15±0,02*	0,39	1,46±0,01**
5	10	1,63±0,03	14	1,29±0,01*	0,34	1,21±0,01**
6	14	1,63±0,02	16	1,26±0,03*	0,37	1,23±0,01**
7	11	1,52±0,03	6	1,10±0,03*	0,42	1,23±0,01**
8	7	1,47±0,03	16	1,09±0,02*	0,38	1,30±0,03**
9	4	1,47±0,03	8	1,21±0,03*	0,26	1,48±0,01**
10	8	1,79±0,05	18	1,24±0,03*	0,55	1,48±0,01**

** отклонение от нормы достоверно

* Отличие минимального показателя от максимального достоверно

В таблице III.3.46. представлены данные состояния вегетативного тонуса детей с геморрагическим инсультом в предоперационном периоде. Среднесуточные показатели симпатотонической реакции до операции составили от $1,21 \pm 0,01$ ед. (5 сутки) до $1,51 \pm 0,02$ ед. (1 сутки), оставаясь повышенными на 21-51% в предоперационном периоде. Колебания ОВТ в предоперационном периоде происходили в циркадном ритме, что подтверждалось достоверной разницей между максимальным и минимальным значениями вегетативного тонуса на протяжении всего предоперационного периода. Амплитуда колебаний менялась от 0,15 (1 сутки) до 0,55 (10 сутки, накануне операции). Смещение пика акрофазы на ночные часы выявлено на 8,9 сутки предоперационной подготовки. Сдвиг батифазы на дневное время обнаружен на 2,3,4,7 сутки. То есть, в предоперационном периоде у детей в возрасте 1-2 месяца достоверных отклонений ОВТ не выявлено, наблюдался эукинетический тип гемодинамики. Изменения циркадного ритма центральной и периферической гемодинамики соответствовали нарастанию клинических признаков отрицательной динамики неврологической симптоматики, связанной с гематомой, подтверждая показания для хирургического способа удаления гематомы.

В послеоперационном периоде у детей с геморрагическим инсультом в возрасте 1-2 месяца (таблица III.3.47.) среднесуточный показатель вегетативного тонуса был повышен от 48% (1 сутки) до 62% (на 9 сутки после операции). Сравнительно более высокие показатели симпатического тонуса вегетативной регуляции у больных в возрасте 1-2 месяца, чем в группе новорожденных, были связаны с более зрелой функциональной анатомической структурой центральной и периферической нервной системы детей в старшей возрастной группе.

Таблица III.3.47.

Фазовый анализ структуры циркадного ритма QVm после операции
у детей в возрасте 1-2 месяца

Дни	Акрофаза, час	Максимум QVm, ед.	Батифаза, час	Минимум QVm, ед.	Размах колебаний, ед.	Среднесуточная QVm, ед.
1	21	$1,45 \pm 0,02$	13	$1,14 \pm 0,04$	0,31*	$1,48 \pm 0,02^{**}$
2	13	$1,55 \pm 0,02$	23	$1,23 \pm 0,03$	0,32*	$1,56 \pm 0,01^{**}$
3	9	$1,47 \pm 0,02$	21	$1,23 \pm 0,02$	0,24*	$1,56 \pm 0,01^{**}$
4	2	$1,53 \pm 0,04$	11	$1,20 \pm 0,02$	0,33*	$1,53 \pm 0,01^{**}$
5	16	$1,52 \pm 0,01$	11	$1,24 \pm 0,02$	0,28*	$1,49 \pm 0,01^{**}$
6	14	$1,53 \pm 0,03$	21	$1,24 \pm 0,01$	0,29*	$1,51 \pm 0,01^{**}$
7	19	$1,54 \pm 0,01$	5	$1,18 \pm 0,02$	0,36*	$1,52 \pm 0,01^{**}$
8	8	$1,57 \pm 0,04$	11	$0,95 \pm 0,05$	0,62*	$1,51 \pm 0,01^{**}$
9	4	$1,83 \pm 0,08$	15	$1,08 \pm 0,02$	0,75*	$1,62 \pm 0,01^{**}$
10	24	$1,47 \pm 0,03$	5	$1,16 \pm 0,04$	0,31*	$1,51 \pm 0,01^{**}$

**отклонение от нормы достоверно

* Отличие минимального от максимального достоверно

Таблица III.3.48.

Фазовый анализ структуры циркадного ритма QVm
у умерших детей в возрасте 1-2 месяца

Дни	Акрофаза, час	Максимум QVm, Ед.	Батифаза, час	Минимум QVm, ед.	Размах колебаний, ед.	Среднесуточная QVm, ед.
1	7	1,67±0,04	14	1,08±0,02*	0,59	1,47±0,01**
2	9	1,49±0,02	24	1,04±0,02*	0,45	1,45±0,01**
3	10	1,76±0,03	8	1,18±0,01*	0,58	1,45±0,01**
4	12	1,64±0,02	24	1,05±0,07*	0,59	1,48±0,01**
5	11	1,75±0,01	2	1,08±0,02*	0,67	1,54±0,01**
6	22	1,59±0,03	12	1,20±0,02*	0,39	1,56±0,01**
7	10	1,76±0,02	14	1,16±0,01*	0,6	1,59±0,01**
8	6	1,50±0,03	10	1,04±0,04*	0,46	1,47±0,01**
9	4	1,57±0,01	13	0,73±0,05*	0,84	1,35±0,01**
10	11	1,71±0,04	7	0,77±0,02*	0,94	1,48±0,02**

**отклонение от нормы достоверно

* Отличие минимального от максимального достоверно

Данные обследования регуляции симпатического тонуса в группе умерших в возрасте 1-2 месяца (табл. III.3.48.) свидетельствовали о постоянной гиперсимпатотонии, которая не превышала показатели в предыдущей послеоперационной группе. Увеличение гиперсимпатотонии в 8 группе детей составило от 35% (9 сутки) до 56% (6 сутки). Смещение пика акрофазы на ночное время суток было на 1,6, 8, 9 сутки, батифазы на дневные часы – на 1, 3, 6, 7, 8, 9 сутки. Среднесуточные показатели ОВТ у детей, умерших в возрасте 1-2 месяца оказались достоверно ниже, чем в норме и в предыдущих группах больных. Так, ОВТ был снижен на 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 сутки соответственно на 18%, 26%, 36%, 34%, 20%, 27%, 43%, 41%, 25%, 36%. Среднесуточный показатель ОВТ на 3-10 сутки был достоверно увеличен ($p < 0,05$), что характеризовало гипердинамический тип кровообращения. Перестройка гемодинамики соответствовала адаптации функции сердечно-сосудистой системы к воспалительной реакции в условиях тяжелых разрушений структуры головного мозга. При сравнении с самой тяжелой группой новорожденных (4 группа), в 8 группе (1-2 месяца) изменения центральной и периферической гемодинамики свидетельствовали о гипердинамическом типе кровообращения, как и в 4 группе новорожденных. Таким образом, формирование признаков гипердинамического типа кровообращения в возрасте 1-2 месяца являются признаком неблагоприятного исхода, обусловленного тяжестью повреждения структур головного мозга, общей интоксикацией.

Резюме. Фазовый анализ циркадного ритма температуры тела позволил выявить наибольшие отклонения в фазовой структуре циркадного ритма центра терморегуляции у группы новорожденных с летальным исходом. Отклонения характеризовались склонностью к снижению среднесуточной температуры тела, увеличением амплитуды суточных колебаний температуры. В предоперационном периоде стрессовая реакция на черепную гематому выражалась увеличением размаха суточных колебаний, смещением пика акрофазы, батифазы при стабильном уровне среднесуточного значения САД. Причем стрессовая реакция батифазы была более выраженной, чем акрофазы, что характеризует сравнительно большую чувствительность и первичность нарушений ночной части циркадного ритма САД к стрессу у

новорожденных с геморрагическим инсультом. Максимальное увеличение амплитуды колебаний мезора САД на 9-10 сутки обусловлены неустойчивостью функции сердечно-сосудистой системы в конце первой декады после удаления внутричерепной гематомы. Циркадные биоритмы САД свидетельствовали о восстановлении физиологических значений на протяжении 10 суток после удаления гематомы у новорожденных.

Свидетельством тяжести нарушений функции сердечно-сосудистой системы служили увеличение амплитуды суточных колебаний САД, смещение пиков батифазы (с ночных на дневные часы), акрофазы (с физиологических утренних на ночные часы суток). У самых тяжелых новорожденных наиболее выраженные нарушения гемодинамики (повышение среднесуточного уровня САД, максимальное значение амплитуды суточного колебания, смещение акрофазы на темный период суток) выявлялись уже в 1 сутки. Так, амплитуда суточных колебаний САД составила 28,9 мм. рт. ст., причем средний показатель – 20,4 мм. рт. ст. оказался выше показателя первых 3 групп новорожденных на 7 мм. рт. ст.

Увеличение амплитуды циркадных колебаний САД на 9-10 сутки свидетельствует о лабильности функциональной активности сердечной функции после удаления внутричерепной гематомы, возможно, связанной с ограничением стресслимитирующей терапии в связи с подготовкой к переводу в профильное отделение. Функциональное восстановление адаптивных систем гемодинамики происходит с участием мобилизации суточных биоритмов активности центра регуляции сердечного выброса на протяжении 10 суток после операции удаления гематомы у новорожденных. Изменения в фазовой структуре циркадного ритма ДАД в 1 группе (неоперированных новорожденных) выражались в суточных колебаниях уровня ДАД, что свидетельствовало о неустойчивости основной составляющей общего периферического сопротивления - тонуса периферических сосудов. Мобилизация циркадных ритмов регуляции тонуса периферических сосудов в комплексе компенсаторных реакций гемодинамики в условиях предоперационного периода геморрагического инсульта подтверждена на 7,8 сутки во 2 группе новорожденных. Амплитуда суточных колебаний ДАД была наименьшей в 3 группе новорожденных (после операции), то есть тонус периферических сосудов был более стабильным, чем в 1 и 2 группах. В послеоперационном периоде адаптивная перестройка суточных ритмов ДАД характеризовалась преимущественно участием смещений акрофазы и батифазы, чем амплитуды колебаний ДАД. Наибольшие отклонения были выявлены в 4 группе новорожденных, что проявлялось в смещении пиков акрофазы на ночные, батифазы на дневные часы на протяжении 6 и 8 суток, размах суточных колебаний, а значит лабильность показателя ДАД у умерших новорожденных превышала данные 3 группы в 2 раза.

Фазовый анализ циркадного ритма ПАД обнаружил наибольшие отклонения на 7 сутки (увеличение амплитуды колебаний, инверсия суточного ритма, смещение батифазы на дневное время). Таким образом, на фоне стабильного среднесуточного показателя ПАД изменения структуры циркадного ритма свидетельствовали о стрессовом состоянии циркадных биоритмов при адаптации в условиях ограничения лечения только консервативной терапией геморрагического инсульта у новорожденных.

В процессе адаптации в предоперационном периоде мобилизация циркадных ритмов ПАД подтверждена статистически на 7,8,9 сутки. Максимальное увеличение ПАД (до $51,5 \pm 2,5$ мм рт ст), минимальное – до $29,1 \pm 7,1$ мм рт ст в суточном ритме обнаружено на 10 сутки, что свидетельствовало о лабильности сердечного выброса на 10 сутки после операции у

новорождённых. Последнее могло быть связано с волевым фактором при переходе на полное энтеральное проведение инфузионной терапии.

Батифаза циркадного колебания СрАД оказалась более чувствительной, чем акрофаза СрАД. Амплитуда колебаний СрАД в циркадном ритме оказалась в пределах 7.8 мм.рт. ст. (2 сутки), и 12.3 мм.рт. ст. (1 сутки). Значительный размах суточных колебаний до 32.2 мм.рт. ст. свидетельствует об адаптивной мобилизации циркадного ритма СрАД в 1 и 8 сутки во 2 группе новорождённых. Среднесуточный уровень СрАД 46.7 ± 4.1 мм.рт. ст. можно считать наиболее физиологичным для послеоперационного периода при геморрагическом инсульте. Среднесуточный уровень СрАД у новорожденных 4 группы в 1 сутки составил 70.6 ± 2.8 мм.рт. ст., оказался достоверно выше чем в 1 группе на 48%, при смещенной на ночное время акрофазе (22 часа), на дневные часы - батифазы (на 18 часов). Стрессовая мобилизация компенсаторных механизмов гемодинамики проявилась также формированием инвертированного циркадного ритма СрАД на 1.2.10 сутки. Амплитуда суточных колебаний была больше 11 мм.рт. ст. (максимального значения после операции) на протяжении всего периода лечения, свидетельствуя о крайней неустойчивости показателя СрАД, что неизбежно сопровождалось отрицательным влиянием на внутричерепное давление у новорожденных с геморрагическим инсультом с связи с полным отсутствием ввиду анатомо-физиологических особенностей возрастного характера механизмов ауторегуляции ВЧД. Учитывая прямую зависимость внутричерепной гемодинамики от уровня системного кровяного давления, отсутствие механизмов ауторегуляции в неонатальном периоде, можно полагать, что нестабильность системной гемодинамики, СрАД существенно характеризовала неэффективность терапии геморрагического инсульта в целом в 4 группе новорожденных.

Обнаруженные изменения циркадного ритма ЧСС свидетельствовали о сравнительно небольших отклонениях в 1 группе новорожденных. Амплитуда суточных колебаний ЧСС в 1 группе составила 13.7 ударов в минуту. Наиболее приближенными к нормальным значениям в структуре циркадного биоритма ЧСС оказались данные на 3.4.5 сутки. В целом отклонения структурных значений циркадного ритма ЧСС в предоперационном периоде свидетельствовали о сравнительно более выраженных изменениях, чем в 1 группе, что соответствовало определению целесообразности более радикального метода лечения - хирургического удаления внутричерепной гематомы.

Сдвиги фазовых показателей циркадного ритма ЧД во 2 группе не отличались от результатов 1 группы новорожденных. Существенных отличий в адаптивных изменениях циркадных ритмов ЧД у новорожденных 3 группы от данных 1.2 группы не выявлено.

Изменения сатурации кислорода у самых тяжелых новорожденных происходили в циркадном ритме. Несмотря на поддержание уровня сатурации аппаратной вентиляцией с инсуляцией кислородовоздушной смеси обращала внимание наиболее высокая амплитуда суточных колебаний данного показателя в 4 группе новорожденных

В 1 группе новорожденных наиболее выраженные отклонения функциональных характеристик циркадного ритма потребления миокардом кислорода обнаружены на 3 сутки. Суточные колебания показателя потребления миокардом кислорода имели наибольшую амплитуду колебаний на 1.7.8 сутки. Выявлена сравнительно большая чувствительность батифазы суточного ритма потребления миокардом кислорода в стрессовой реакции, чем акрофазы. Сдвиг батифазы на дневное время на 1.2.3.5.6.7 сутки свидетельствовал о сравнительно большей лабильности минимальных значений МОК в циркадном ритме у детей 1 группы. Сдвиг батифазы циркадного ритма МОК у новорожденных 2 группы наблюдался во

всё время наблюдения, кроме 5 и 8-х суток. Амплитуда волны суточного колебания МОК во 2 группе новорожденных существенно не отличалась от данных 1 группы, с такой же тенденцией к росту на 7.8 сутки наблюдения.

Среднесуточный показатель ОПСС у неоперированных новорожденных (1 группа) был снижен в 1 сутки на 33%, на 2 – на 37%, на 3 – на 40%, в последующие дни он постепенно поднялся до возрастной нормы. Достоверно значимые различия максимального и минимального отклонений ОПСС позволяют утверждать, что колебания периферического сосудистого сопротивления происходят в суточном ритме. Также в 1 группе новорожденных на протяжении первых 8 суток лечения выявлен гипердинамический тип кровообращения. Эти отклонения можно объяснить не только водной нагрузкой, превышавшей физиологическую потребность на 30%, но и стрессовой перестройкой функции сердечно-сосудистой системы при геморрагическом инсульте средней тяжести, когда лечение было ограничено консервативной терапией в связи с отсутствием показаний для удаления гематомы (небольшой размер, труднодоступная локализация при отсутствии нарушений жизненно важных функций).

Таким образом, стрессовое повышение амплитуды суточных колебаний, тенденция к росту максимального и среднесуточного показателей ОПСС соответствуют морфологическим изменениям в головном мозге новорожденных на 7-9 сутки. В этой связи можно утверждать целесообразность продолжения стресслимитирующей терапии не менее 10 суток.

Изменения среднесуточных показателей МОК и ОПСС соответствовали гиперкинетическому типу перестройки гемодинамики в первые 5 суток после операции склонностью к формированию эукинетического типа гемодинамики на 6-9 сутки после операции. Изменения можно расценивать как благоприятные в связи с эффективной комплексной терапией в раннем послеоперационном периоде у новорожденных с геморрагическим инсультом, адекватно соответствующей стрессовой мобилизации компенсаторных систем в первые пять суток после операции удаления внутричерепной гематомы.

Изменения центральной и периферической гемодинамики свидетельствовали о гипердинамическом типе кровообращения в 4 группе новорожденных. Сдвиг пика акрофазы на ночные часы у больных 4 группы выявлен на 4,5,6,10 сутки. Смещение батифазы на дневное время отмечено – на 4,5,6,8,9,10 сутки. На протяжении всего наблюдения наблюдались достоверные различия между максимальным и минимальным показателями ОПСС в циркадном ритме. То есть, по всем параметрам отмечалась выраженная стрессовая реакция сердечно-сосудистой системы у новорожденных 4 группы.

В возрасте 1-2 месяца анализ фазовой структуры позволил констатировать колебание среднесуточной температуры тела в 5 группе (неоперированных) в околонедельном биоритме от $36,8 \pm 0,2^\circ$ (6 сутки) до $37,2 \pm 0,2^\circ$ (8 сутки), амплитуда суточного колебания составила $0,4^\circ$. Максимальный размах суточных колебаний температуры выявлен на 4 сутки и составил $0,7^\circ$. В 6 группе до операции происходили изменения от $37,2 \pm 0,2$ (5 сутки) до $36,7 \pm 0,2$ (10 сутки), размах суточной волны составил $0,5^\circ$. Максимальное повышение температуры в циркадном ритме до $37,4 \pm 0,4^\circ$ наблюдалось на 5 сутки. Снижение температуры до минимального значения $36,3 \pm 0,5^\circ$ выявлено на 1 послеоперационные сутки, сдвиг батифазы на дневные часы отмечалось на 1,3,5,7,8,9,10 сутки. Максимальная амплитуда суточных колебаний температуры в 8 группе (умерших) детей составила $0,9^\circ$ на 8 сутки.

В старшей группе отмечалось уменьшение степени смещения, появление некоторой устойчивости как акрофазы САД, так и батифазы САД в циркадном ритме САД. Средняя амплитуда колебаний САД в циркадном ритме составила 10,7 мм.рт. ст., что по данным исследователей не относится к патологическим изменениям [32]. Сдвиг батифазы на дневные часы наблюдался на 1,2,4,5,6,9,10 сутки. Амплитуда суточных колебаний САД до операции составила 9,1 мм. рт. ст. Максимальная амплитуда суточных колебаний САД в послеоперационном периоде составила 9,9 мм. рт. ст. Максимальное повышение САД до 99 ± 16 мм. рт. ст. отмечалось на 6 сутки, минимальное значение до $60 \pm 9,3$ мм. рт. ст. на 2 сутки, амплитуда колебаний – 36 до мм. рт. ст. на 2 сутки. Амплитуда суточных колебаний циркадного ритма САД в 8 группе составила 19,8 мм. рт. ст., то есть более чем в два раза превышала показатель в 5,6,7 группах детей. Таким образом, тяжесть состояния детей в возрасте 1-2 месяца с геморагическим инсультом проявлялась нестабильностью САД, наиболее значительным повышением САД в 1 сутки, более выраженной патологической миграцией акрофазы, батифазы, увеличением амплитуды циркадных колебаний САД.

В 5 группе неоперированных детей среднесуточный показатель ДАД колебался от $41,7 \pm 3$ мм. рт. ст. (6 сутки) до $46 \pm 4,3$ мм. рт. ст. (10 сутки), максимальный размах амплитуды суточного колебания ДАД составил 19,3 мм. рт. ст. на 9 сутки. Средняя амплитуда суточных колебаний до операции составила 11,2 мм. рт. ст., максимальная – 19,6 мм. рт. ст. на 10 сутки (накануне операции). Среднесуточные показатели в 7 группе колебались в пределах $43,7$ мм. рт. ст. на 9 сутки до 46 мм. рт. ст. на 1,3 сутки. В 8 группе детей выявлено наиболее выраженное нарушение составляющих структуру циркадного ритма ДАД, что соответствовало тяжести общего состояния и негативному исходу.

Среднесуточный показатель ПАД неоперированных детей колебался в пределах от $35,7 \pm 6,5$ мм. рт. ст. (7 сутки) до $42,4 \pm 4,9$ мм. рт. ст. (1 сутки), амплитуда колебаний составила 6,7 мм. рт. ст. Размах изменений среднесуточного показателя ПАД до операции составил 9,4 мм. рт. ст. при отсутствии сдвига акрофазы. Средний показатель амплитуды суточных колебаний ПАД составил до операции 10,3 мм.рт. ст. Реакция батифазы на послеоперационный стресс оказалась более выраженной, чем акрофазы, как и в 5,6 группах. Операционный стресс не вызывал существенно значимых отклонений в адаптивной перестройке циркадного ритма ПАД от соответствующих показателей у неоперированных и детей в предоперационном периоде. Выявлено значительно более выраженное увеличение амплитуды колебаний, характеризующее неустойчивость ПАД в 8 группе больных в возрасте 1,1-2 месяца. Так, максимальная амплитуда ПАД в циркадном ритме составила 22,3 мм.рт. ст., выше аналогичного показателя в 7 группе на 22%. Миграция батифазы происходила активнее, чем смещение акрофазы в процессе адаптации в предоперационном периоде.

Суточные колебания СРАД в послеоперационном периоде были даже меньше, чем до операции. В 8 группе детей в сравнении с 5,6, 7 группами достоверно значительно увеличивались перепады среднесуточного уровня СРАД, более чем в два раза превышая показатели в послеоперационном периоде. Таким образом, в 8 группе детей выявлен десинхроноз по всем параметрам околонеделного и циркадного ритмов, что клинически соответствовало крайне тяжелому состоянию детей в данной группе. Существенных отличий в фазовой структуре циркадных ритмов ЧД в группе в предоперационном периоде и неоперированных детей в возрасте 1-2 месяца не выявлено. Среднесуточный показатель существенно не менялся в 6 группе.

Максимальное увеличение ЧСС - 161 ± 5 выявлено на 1 сутки, минимальное $124,1 \pm 9,2$ - на 6 сутки, период колебания составил 10 суток. Статистически достоверно подтвержден циркадный ритм функции водителя сердечного ритма только на 1 сутки консервативного лечения больных, что объясняется умеренно выраженной степенью стрессовой реакции на нетравматическое кровоизлияние в головной мозг, когда включаются компенсаторные механизмы, незначительностью медикаментозного угнетения мобилизованных защитных систем гомеостаза. Средняя амплитуда циркадных колебаний ЧСС составила 14,6 ударов в минуту. Достоверно подтвержден циркадный ритм колебания ЧСС на 10 сутки, что характеризует стрессовую мобилизацию гемодинамики накануне операции. Таким образом, в 8 группе циркадная функция сердечного ритма была представлена наиболее выраженными признаками дезадаптивных сдвигов акрофазы и батифазы в сравнении с 5,6,7 группами больных. Также у наиболее тяжелых больных в возрасте 1-2 месяца функция водителя сердечного ритма отличалась более выраженной неустойчивостью, со средней амплитудой суточного колебания 21,4 в минуту (на 54% больше относительно показателя в 7 группе детей), максимальной - 40,8 в минуту на 9 сутки. В ночные часы показатель сатурации кислорода был менее устойчив, чем в дневное время. Смещение акрофазы на ночные часы отмечалось на 3,6,8,9 сутки, то есть в 40% дней. Смещение батифазы на дневные часы на 3,5,6,7,8,9,10, то есть в 80% дней наблюдения. Средняя амплитуда суточных колебаний составила 1,8%, максимальная - 3,7% на 8 сутки.

Дезадаптивные механизмы циркадного ритма средства гемоглобина к кислороду проявлялись в 7 группе преимущественным смещением батифазы и акрофазы. Средний размах суточных колебаний показателя сатурации кислорода составил 1,8%, максимальный - 3,3% на 9 сутки. Наиболее выраженные дезадаптивные признаки циркадного ритма сатурации кислорода выражались в 8 группе увеличением суточных колебаний в 3,5 раза, смещением акрофазы и батифазы на протяжении всего периода наблюдения.

Таким образом, при умеренной стрессовой мобилизации организма при стабильных абсолютных значениях происходит преимущественно сдвиг батифазы на дневное время суток, при отягощении состояния присоединяется смещение акрофазы, вплоть до инверсии циркадного ритма. При дальнейшем ухудшении состояния дезадаптивный процесс захватывает и изменение абсолютных значений исследуемого параметра, что проявляется в увеличении суточных колебаний исследуемого параметра даже при относительно стабильном среднесуточном уровне. Наиболее тяжелые сдвиги проявляются в изменении среднесуточных значений. На процессы адаптации влияет и лекарственная, медикаментозная коррекция, радикальное замещение функции (например-ВИВЛ на ЧД). Более четкие признаки дезадаптивных или адаптивных перестроек структуры циркадного и недельного биоритмов обусловлены уменьшением медикаментозной нагрузки на процесс адаптации ребенка в 1,3,5,7 группах детей на 8-10 сутки лечения. Более яркое проявление перестройки биоритмов во 2, 6 группах обусловлены изменениями в связи с ростом стрессового состояния (воспалительной реакцией тканевых структур мозга на гематому) накануне операции. Более яркие проявления изменений структуры биоритмов в 4 (новорожденные) и 8 группах (в возрасте 1-2 месяца) детей обусловлены крайне тяжелым состоянием, большей медикаментозной нагрузкой, направленной на коррекцию нарушений гемодинамики и других жизненно важных функций (дыхания, почек, печени).

Среднесуточные показатели потребления миокардом кислорода у неоперированных (5 группа) детей были незначительно повышены относительно нормы. Причинами повышения

потребления миокардом кислорода могли быть увеличение объема кормления и суточного количества водной нагрузки на фоне ограничения объема медикаментозной коррекции. Возникает вопрос о целесообразности: во-первых продолжения корригирующей и противовоспалительной терапии до 10 суток, во-вторых, контроля и ограничения водной нагрузки до физиологической возрастной потребности с учетом текущих потерь, так как, после эффективного гемостаза, возмещения потерь ОЦК текущие потери у рассматриваемого контингента больных, относительно других хирургических заболеваний, незначительный. Объем суточного введения обследованным лекарственных средств после 6х суток в возрасте 1-2 месяца, был повышен в 5 группе больных на 30%. Обращает внимание отсутствие патологического смещения пика акрофазы циркадного ритма потребления миокардом кислорода на ночные часы. Сдвиг батифазы на дневное время отмечен на 1,3 сутки. То есть миграция акрофазы и батифазы была наименее выражена. Амплитуда суточных колебаний оказалась наибольшей в 1,7-10 сутки, что соответствует стрессовому повышению потребления миокардом кислорода в 5 группе детей.

Потребление миокардом кислорода до операции на 2,3,5,6,7 сутки в старшей группе было достоверно меньше, чем у новорожденных, различие составило 12,8,6,7,5 ед. соответственно ($p < 0,05$). По-видимому, выявленные в предоперационном периоде различия обусловлены возрастными анатомо-физиологическими отличиями вегетативной регуляции функции сердечно-сосудистой системы. То есть, более зрелое состояние клеточно-тканевых структур детей, создавало возможность более адекватной реакции компенсаторных механизмов в ответ на внешние и внутренние воздействия в возрасте 1-2 месяца, способствовало более экономичной работе миокарда, вызывая уменьшение потребности миокарда в кислороде. Последнее характеризует более стабильное состояние метаболизма миокарда, связанное с возрастным аспектом формирования более устойчивой гемодинамики в стрессовой ситуации у детей старше 1-го месяца до операции.

Среднесуточные значения циркадного ритма - показателя потребления миокардом кислорода в 7 группе (дети в возрасте 1-2 месяца после операции) были несколько ниже, чем у новорожденных в послеоперационном периоде. Среднесуточный показатель оказался повышен на 1-10 сутки на 14, 15, 16, 15, 14, 16, 16, 15, 16, 13 % соответственно относительно нормы показателей до операции и неоперированных детей, более зрелое состояние структур сердечно-сосудистой системы способствовало уменьшению перепадов потребления миокардом кислорода и более стабильной гемодинамике в послеоперационном периоде. Нарушение фазовой структуры циркадного ритма потребления миокардом кислорода выражалось в 8 группе детей более значительными патологическими отклонениями акрофазы, батифазы, увеличением амплитуды суточных колебаний. Сравнительно менее выраженный, чем в 7 группе больных, сдвиг среднесуточного показателя потребления миокардом кислорода, скорее всего, обусловлен более тяжелыми нарушениями внутриклеточного метаболизма, угнетением процесса окислительного фосфорилирования и т.д. Последнее является фактором, подтверждающим целесообразность коррекции функции митохондриальных структур на уровне биохимических реакций, введения соответствующих медикаментов (цитофлавин, реамберин, инозин, креатинфосфат и других).

В возрасте 1-2 месяца только в первые трое суток МОК у неоперированных детей был увеличен на 30% ($p < 0,05$), в последующие дни не отличался от нормы. В наибольшей степени (по сравнению с другими группами больных) отмечалось увеличение амплитуды суточных колебаний МОК, что характеризовало практически отсутствие согласованной адаптивной

функциональной активности центральных регулирующих механизмов, вызванное повреждением сосудодвигательного центра, неэффективностью вазопрессорной, инфузионной терапии. В первые трое суток изменения соответствовали гипердинамическому типу кровообращения, характерному для системной воспалительной реакции на острое нетравматическое кровозлияние в головной мозг.

Достоверное отличие максимального значения ОПСС от минимального подтверждает циркадный ритм колебаний ОПСС на 6-10 сутки, соответствующий нарастанию клинических признаков отрицательной динамики неврологической симптоматики, связанной с гематомой, что явилось показанием для хирургического способа удаления гематомы в 6 группе. Увеличение амплитуды суточных колебаний ОПСС в послеоперационном периоде происходило в циркадном ритме на 5-10 сутки. Таким образом, наибольшая устойчивость гемодинамики наблюдалась у детей с геморрагическим инсультом в пред- и послеоперационном периоде в возрасте 1-2 месяца. В то время, как у новорожденных формировался гипердинамический тип кровообращения, свойственный стрессовому ответу сердечно-сосудистой системы на нетравматическое кровозлияние в головной мозг.

Колебания активности симпатического тонуса регуляции кровообращения в течение суток происходили в циркадном ритме. Практически стабильное повышение среднесуточной симпатотонической активности соответствовало изменениям гемодинамических показателей. Так, в первые трое суток изменения соответствовали гипердинамическому типу кровообращения, характерному для системной воспалительной реакции на острое нетравматическое кровозлияние в головной мозг. В последующие дни среднесуточный показатель МОК статистически не отличался от нормы. То есть в предоперационном периоде у детей в возрасте 1-2 месяца достоверных отклонений МОК не выявлено, наблюдался эукинетический тип гемодинамики. Изменения циркадного ритма центральной и периферической гемодинамики соответствовали нарастанию клинических признаков отрицательной динамики неврологической симптоматики, связанной с гематомой, подтверждая показания для хирургического способа удаления гематомы. Несмотря на повышение симпатического тонуса регуляции показатели МОК и ОПСС существенно не отличались от нормы, что характеризует достаточно высокий уровень адаптивных возможностей гомеостаза (во всяком случае, больший чем у новорожденных), позволяющий сохранять в пределах физиологической нормы показатели МОК и ОПСС. Таким образом, возрастной особенностью в раннем послеоперационном периоде удаления черепной гематомы является более стабильная гемодинамика, способствующая более эффективному восстановлению гомеостаза и увеличению выживаемости при геморрагическом инсульте. Формирование признаков гипердинамического типа кровообращения в возрасте 1-2 месяца являются признаком неблагоприятного исхода, обуславливая усугубление тяжести состояния в условиях повреждения большей массы структур головного мозга, общей интоксикации.

ГЛАВА IV. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У ДЕТЕЙ

Учитывая высокую летальность, инвалидизацию с первых месяцев жизни, проблема поиска выявления ранних признаков оценки тяжести состояния в динамике острого периода, а также необходимость разработки методов объективной оценки эффективности/неэффективности как консервативной терапии, так и хирургического лечения при геморрагическом инсульте у детей остается актуальной. Существует хирургическое и

консервативное лечение геморрагического инсульта. Показания к хирургическому лечению могут быть ограничены. Международное мультицентровое исследование по лечению внутримозгового кровоизлияния (ВМК) не смогло продемонстрировать различия между тактикой раннего хирургического вмешательства и тактикой консервативного лечения [2,3,4,6,85,172].

Хирургическое лечение. Основным методом оперативного лечения с целью удаления внутримозговых гематом является краниотомия. При латеральном расположении гематомы наименее травматичным является подход к гематоме через латеральную (спльвиеву) борозду, при этом трепанация проводится в лобно-височной области. Гематомы, локализующиеся в области зрительного бугра, могут быть удалены через разрез в мозолистом теле. При атипичных кровоизлияниях хирургический доступ определяется расположением гематомы в мозге. Удаление типичных для геморрагического инсульта медиальных гематом, локализующихся в подкорковых узлах, внутренней капсуле, таламусе, как правило, не приводит к улучшению состояния больных и существенно не изменяет прогноза. В противоположность этому удаление гематом, локализующихся в белом веществе больших полушарий латерально по отношению к внутренней капсуле, как правило, приводит к существенному улучшению состояния больного и регрессу дислокационных симптомов, в связи с чем хирургическое вмешательство при этих гематомах следует считать абсолютно показанным. Для удаления глубоко расположенных гематом используется метод стереотаксической аспирации. Кровоизлияние в мозжечок может вызвать опасное для жизни сдавление ствола мозга, что делает хирургическое вмешательство в данной ситуации необходимым. Компьютерная и магнитно-резонансная томография позволяет визуализировать наличие в полости черепа характерной для геморрагического очага зоны повышенной плотности тканей уже в острой стадии геморрагического инсульта. Первое и самое важное правило лечения - начать лечение геморрагического инсульта стволовыми клетками сразу. Восстановительная терапия после инсульта должна проводиться в режиме «скорой помощи» - это гарантия возврата пациента к нормальной жизни и «биологическая страховка». Опыт показал, что стволовые клетки, введенные внутривенно, могут проникать в головной мозг, замещая собой поврежденные нейроны (клетки мозга) в том месте, где возникла гематома, и таким образом проводить лечение геморрагического инсульта [15,23,41,47,123, 149,195].

Нелифференцированное лечение. Существуют два основных направления лечения – дифференцированное, зависящее от характера инсульта (геморрагический или ишемический) и нелифференцированное (базисное), направленное на поддержание витальных функций и коррекцию гомеостаза.

Коррекция деятельности сердечно-сосудистой системы в первую очередь направлена на контроль артериального давления. Цифры его должны на 15– 25 мм рт. ст. превышать привычные для больного. Следует избегать резкого снижения артериального давления во избежание развития синдрома обкрадывания. Одной из наиболее актуальных проблем интенсивной терапии новорожденных с геморрагическим инсультом является коррекция отклонений водного баланса, своевременное возмещение дефицита объема циркулирующей крови (ОЦК) при необходимости адекватной противоотечной, дегидратационной терапии, направленной на борьбу с отеком мозга при внутричерепных кровоизлияниях, которые наряду с церебральной недостаточностью у новорожденных могут привести к нарушению ренальных функций, вплоть до острой почечной недостаточности. Существует мнение, что центральное

венозное давление (ЦВД) не является объективным показателем ОЦК [2.4], однако в практических условиях проведение коррекции нарушений жидкостного баланса под контролем именно ЦВД наряду с оценкой выделительной активности почек позволяет избежать серьезных осложнений инфузионной, трансфузионной терапии. Высокая корреляционная связь ЦВД с другими параметрами гомеостаза позволила нам использовать данный метод в изучении эффективности корректирующей инфузионно-трансфузионной терапии, разработке рекомендаций по повышению эффективности интенсивной терапии постгеморрагического состояния у новорожденных.

Дифференцированное консервативное лечение при геморрагическом инсульте. Авторы рекомендуют в дифференцированном консервативном лечении при геморрагическом инсульте, основным направлением считать уменьшение проницаемости сосудистой стенки и предупреждение лизиса сформировавшегося тромба. Эффективным гемостатическим препаратом, обладающим низким риском тромбообразования, является дицинон (этамзилат натрия). С целью угнетения фибринолиза и активирования выработки тромбопластина применяется эpsilon-аминокапроновая кислота. На протяжении 3–5 дней внутривенно вводится 50,0–100,0 мл 5% раствора препарата 1 или 2 раза в сутки. Применяют ингибиторы протеолитических ферментов: трасилол (контрикал, гордоке) в начальной дозе 400–500 тыс. ЕД в сутки, затем – по 100 тыс. ЕД 3–4 раза в день внутривенно, капельно. Для профилактики вазоспазма, осложняющего течение субарахноидального кровоизлияния, больным назначается нимотоп.

Известно, что эффективность лечения данного тяжелого контингента больных зависит не только от идеально выполненной операции, но и рациональной своевременной и еще далеко не исчерпавшей своих возможностей интенсивной медикаментозной коррекции. Перенес ли человек микроинсульт или обширный инсульт, лечение стволовыми клетками способно вернуть его к нормальной жизни! Кроме того, стволовые клетки синтезируют вещества, активирующие процессы регенерации, в результате чего появляются новые кровеносные сосуды и нервные клетки, что влечет за собой восстановление функций головного мозга, а это, в свою очередь, устраняет неврологические симптомы болезни. Одним словом – лечение инсульта стволовыми клетками является одним из самых эффективных методов реабилитации. Клиника помогла огромному количеству людей восстановиться. И это главное доказательство того, что стволовые клетки обеспечивают действенное лечение геморрагического инсульта, ишемического инсульта и их последствий [38,123,195,224].

Существующая традиционная интенсивная терапия по результатам многих исследований еще нуждается в совершенствовании. Кроме того, оптимальный уровень САД, ДАД, средний уровень АД, объем инфузионной терапии и медикаментозной коррекции при геморрагическом инсульте в первые два месяца жизни не известны. Полученные результаты данных гемодинамики, особенностей циркадных колебаний при изменении состояния позволяют улучшить раннее выявление динамики, повысить эффективность лечения и восстановления структуры и функциональной активности головного мозга детей первых месяцев жизни. В этой связи мы поставили перед собой следующую цель.

IV.1. ВОЗМЕЩЕНИЕ КРОВОПОТЕРИ ПРИ ГЕМОМРАГЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ В ПЕРВЫЕ МЕСЯЦЫ ЖИЗНИ У ДЕТЕЙ

В литературе широко представлены результаты всестороннего изучения патогенетических механизмов, клинических, лабораторных признаков кровопотери,

авторами разработаны методы возмещения в зависимости от объема и скорости кровопотери у взрослых и детей старшего возраста. Авторы единогласно подчеркивают высокую чувствительность к кровопотере младенцев, особенно новорожденных [98,104,109,152]. В неонатальном периоде и раннем младенческом возрасте анатомо-физиологические особенности, обусловленные незрелостью структурных и соответственно функциональных характеристик, являются факторами риска, неадекватности стрессовых компенсаторных реакций, при игнорировании которых возмещение кровопотери может оказаться не только неэффективным, но и способствовать развитию более тяжелых осложнений. Известно, что клиническая картина не всегда соответствует объему потерянной крови, поэтому в широкой клинической практике, особенно у младенцев основным ориентиром нередко служит уровень гемоглобина, гематокрита. У новорожденных первой недели жизни критериями анемии являются: уровень гемоглобина ниже 140 г/л, число эритроцитов менее $4,5 \cdot 10^{12}/л$, гематокритный показатель менее 38%. Примерно эти же критерии пригодны и для диагностики анемий на второй неделе жизни, однако на 3 неделе и позднее анемию диагностируют при уровне гемоглобина менее 120 г/л, числе эритроцитов-менее $4,0 \cdot 10^{12}/л$ [153,157].

Анемии новорожденных, так же как и у старших детей, могут быть следствием: кровопотери (постгеморрагические анемии), повышенного разрушения эритроцитов (гемолитические анемии). Установлены материнские факторы, ассоциирующиеся с гематологическими аномалиями у новорожденных (Oski F.A. et al., 1982). В их число входят цитомегалия, токсоплазмоз, простой герпес, вызывающие у новорожденного развитие желтухи, гемолитической анемии, тромбоцитопении, лейкопении. Однако в литературе не найдены данные по постгеморрагическим анемиям у детей первых месяцев жизни при нетравматическом кровоизлиянии в головной мозг. Недостаточность информации по коррекции анемии у больных с геморрагическим инсультом побудила нас изучить и дать оценку состоянию гемодинамики, разработать рекомендации по эффективной коррекции постгеморрагической анемии у новорожденных и детей в первые два месяца жизни.

Существует мнение, что при гипоксическом энергодефиците стандартная нутриционная поддержка эффективна при условии своевременной коррекции гипоксии, применение свежемороженой плазмы (СЗП) для коррекции ассоциированных нарушений гемостаза следует ограничить в случае активного кровотечения [12,137,179]. Таким образом, оптимизация нутриционной поддержки с учетом состояния аэробного метаболизма организма позволяет в более сжатые сроки достигать положительных результатов. Нормализация параметров гемостаза на фоне коррекции энергодефицита в группах сравнения косвенно свидетельствует о наличии взаимосвязи между уровнем энергообеспечения организма и функциональным состоянием системы гемостаза. Применение СЗП для коррекции ассоциированных нарушений гемостаза не является необходимым, за исключением случаев активного кровотечения [4,208]. Авторы считают целесообразным более аргументированное применение СЗП при коррекции нарушений гемостаза, ассоциируемых с различными вариантами гипоксии, и позволяют рекомендовать патогенетически обоснованную терапию энергетического статуса организма в качестве эффективного и экономически выгодного способа коррекции нарушений системы гемостаза у пациентов с энергодефицитом [34,37,64,96]. В связи с недостаточностью информации, отсутствием четких рекомендаций по гемотрансфузионной терапии при геморрагическом инсульте в младенческом возрасте мы сочли необходимым провести анализ, изучить и дать

оценку степени постгеморрагической анемии, разработать эффективные приемы гемотрансфузионной терапии у детей с геморрагическим инсультом, развившимся в первые два месяца жизни. Большинству поступивших в ОРИТ больных с нетравматическим кровоизлиянием в головной мозг (96%) осуществлялась гемо-плазмотрансфузия. 100% детей - инфузионная терапия.

В периоде новорожденности (группа А) указанную терапию проводили 50 (30% от общего количества больных геморрагическим инсультом) пациентам, летальность среди них составила 16% (8 детей), мальчиков было -29 (58%), девочек – 21 (42%). Диагноз подтвержден методом компьютерной томографии (КТ). Латеральные полушарные гематомы выявлены у 48 (96%), паренхиматозно-вентрикулярные кровоизлияния – у 6 (12%), субдуральные гематомы в сочетании с паренхиматозным кровоизлиянием – у 26 (52%), субарахноидальные кровоизлияния в сочетании с паренхиматозной гематомой – у 18(36%) новорождённых. Признаки отека мозга, сглаженность конвексентальных борозд обнаружена у всех больных (100%): дислокация у 92% детей в среднем составила 5,1±3,4 мм, у 4 больных (8%) не выявлена. Сопутствующая пневмония диагностирована у 30 детей (60%), функциональная незрелость печени – у 49 (98%), герпес обнаружен у 19 больных (38%), ЦМВ – у 20 (40%), токсоплазмоз – у 1 (2%) ребенка.

В возрасте 1-2 месяца в группеБ (131 ребенок), мальчиков было 105 (80%), девочек 26 (20%). В этой группе детей респираторная инфекция и пневмония выявлены у 75 (56%), острая кишечная инфекция – у 49 (37%), функциональная незрелость печени – у 26 (19%), цитомегаловирус у 20 детей (15%), герпес у 18 (13%) детей, причем сочетание двух отягощающих факторов обнаружено у 65 детей (49%), трех - у 22 пациентов (16%), более трех – у 16 больных (12%), и только у 23% детей выявлено 1 заболевание (табл.IV.1.1.). Остальные больные в связи с относительно удовлетворительным состоянием готовились к операции в условиях отделения нейрохирургии. В данной возрастной группе умерли 8 детей (4 группа), из них в первые 2 суток 6, после операции на 4,9 сутки – двое больных. Летальность в возрасте 1-2 месяца составила 7%.

Таблица IV.1.1.

Ведущие факторы, отягощающие геморрагический инсульт у детей

Сопутствующие отягощающие факторы	Новорожденные	1-2 месяца	Всего
Пневмония	60% (30)	56% (75)	57% (105)
ОКИ	0	37% (49)	27% (49)
Функциональная незрелость печени	98% (49)	19% (26)	41% (75)
ЦМВ	40% (20)	15% (20)	22% (40)
Герпес	38% (19)	13% (18)	20% (37)
Токсоплазмоз	2% (1)	0	0,5% (1)

Как представлено в таблице IV.1.1. факторами, отягощающими геморрагический инсульт у младенцев в возрасте 1-2 месяца являются: на первом месте пневмония (57%), на втором – функциональная незрелость печени (41%), далее по убывающей сопутствовали

ОКИ (27%), ЦМВ (22%), герпес (20%). Выявлены некоторые возрастные особенности, так у 98% новорожденных обнаружена функциональная незрелость печени, пневмония диагностирована у 60% новорожденных. В то время как в старшей возрастной группе состояние больных было отягощено респираторной инфекцией – пневмонией у 56%, кишечной инфекцией у 37% детей. Существенно меньшее значение у них имела функциональная незрелость печени (19%) и TORCH-синдром (28%).

Таким образом, если в группе новорожденных развитию геморрагического инсульта способствовала функциональная незрелость печени, TORCH-синдром, то в возрасте старше 1 месяца сравнительно большее значение приобретала респираторная или кишечная инфекция, что, скорее всего, связано с дефектами кормления, нарушении санитарно-гигиенических норм по уходу за ребенком.

Кровезамещение проводили под контролем современных расчетных методик оценки кровопотери, руководствуясь рекомендациями по восполнению дефицита ОЦК [4,14]. Из компонентов крови применяли эритроцитарную массу и свежемороженную плазму. Эритроцитарная масса состояла из эритроцитов (70-80%), плазмы (20-30%) и примесей тромбоцитов и лейкоцитов ($Net = 0,65-0,80$). Ее получали путем отстаивания или центрифугирования цельной крови со сроком хранения при температуре $4-6^{\circ}C$ 21 день. Показанием для переливания эритроцитарной массы, свежемороженой плазмы (СЗП) считали низкие показатели гемоглобина (ниже $100g/l$), а также определение факторов свертывания, параметров гемокоагуляции, продолжающуюся кровоточивость из мест инъекций.

В зависимости от тяжести постгеморрагической анемии новорожденные (группа А) были разделены на 4 группы: 1 – новорожденные, поступившие с показателем гемоглобина ниже $60 (37,25 \pm 1,75g/l)$ – 10 больных, что составило 20% от общего количества новорожденных, 2 группа - с уровнем гемоглобина $61-80 g/l (66 \pm 3,5)$ 15 детей (30%), 3 группа – $Hb - 81-100 g/l (85,7 \pm 5,2 g/l)$ – 15 детей (30%), 4 группа – выше $100 (112,6 \pm 9,4 g/l)$ – 10 пациентов (20%). Средний возраст в 1 группе составил $27 \pm 2,5$ дней, во 2 группе – $22,7 \pm 1,5$ дней, 3 – $24 \pm 3,4$ дня, 4 – $28 \pm 1,5$ дней. В 1 группе новорожденных оперировано 80% детей, умерших не было. Во 2 группе оперировано 77% новорожденных, умерло 3 детей (не оперированы по тяжести состояния). При поступлении у трех новорожденных 2 группы в связи с дыхательными расстройствами сразу начата респираторная аппаратная поддержка, вазопрессоры. Однако интенсивная терапия в течение двух суток не дала эффекта. В 3 группе оперировано 82%, умерли трое больных. В 4 группе оперировано 40% детей, умерших не было. Летальность в группе новорожденных составила 15%. Не выявлено зависимости тяжести течения, исхода от объема кровопотери у новорожденных с геморрагическим инсультом. Однако, чем больше был объем кровопотери, ниже уровень гемоглобина, тем больше времени затрачивалось на восстановление гомеостаза новорожденных в условиях ОРИТ (табл. IV.1.2.).

Нами сделана попытка выявить возрастные отличия реакции гемодинамики на кровопотерю в группе новорожденных и детей с геморрагическим инсультом, развившимся на втором месяце жизни. Несмотря на отсутствие интенсивной предоперационной коррекции в условиях ОРИТ старшие дети сравнительно быстрее восстанавливались после наркоза и операции, большая часть оперированных - 80% уже на 5 сутки после стабилизации состояния, появления возможности грудного вскармливания были переведены в профильное отделение.

Таблица IV.1.2.

Влияние уровня гематокрита и гемоглобина на среднесуточные показатели гемодинамики у новорожденных

Группы больных	Нв, г/л	Нт, %	САД, мм.рт.ст.	ДАД, мм.рт.ст.	ПАД, мм.рт.ст.	ЧСС, уд.в мин.	МОК, мл/мин	ОПСС, литр.с.см ⁻⁵ м
1	38,0 ±2,0	14,8 ±1,9	81,2 ±7,7	39,0 ±5,5	42,2 ±6,6	138,6 ±13,3	485,4 ±80,6	730,2 ±70,9
2	66,0 ±3,6*	22,0 ±1,7*	83,5 ±6,3	45,4 ±7,5	38,2 ±3,1	132,1 ±11,6	393,2 ±44,7	1087,3 ±198,2
3	85,3 ±5,1*	24,2 ±2,7*	78,0 ±16,4	39,2 ±10,7	38,8 ±8,1	138,3 ±13,6	526,9 ±57,0	883,8 ±88,3
4	113,5 ±13,8*	35,0 ±1,5*	81,2 ±8,5	43,6 ±9,1	37,6 ±2,0	145,4 ±17,7	450,6 ±77,9	974,3 ±112,1

*- отличие от данных 1 группы достоверно

Как видно из представленных в таблице IV.1.2. данных, выявлено достоверно значимое различие уровня исходного показателя гемоглобина между 1,2,3,4 группами новорожденных ($p < 0,05$, соответственно), в то время как различие показателя Нт во 2 и 3 группах оказалось незначительным - 2,2%. Таким образом, уровню гемоглобина 38 ± 2 г/л соответствовал показатель Нт $14,8 \pm 1,9\%$, гемоглобину $66 \pm 3,6$ г/л – Нт $22 \pm 1,7\%$, уровню гемоглобина $85,3 \pm 5,1$ – Нт $24,2 \pm 2,7$ и гемоглобину $113 \pm 13,8$ – Нт $35 \pm 1,5$ %. Отсутствие значимого увеличения показателя Нт в 3 группе новорожденных, возможно, связано с относительно более активной гидремической фазой реакции организма на кровопотерю за счет поступления в сосудистое русло тканевой жидкости (гидремическая фаза) на 2-й день после кровопотери (85% детей поступали на вторые сутки от начала заболевания) и повышением выделения антидиуретического гормона и альдостерона. Авторами установлено, что удержанию жидкости в кровеносном русле способствует восстановление уровня белков плазмы (за счет мобилизации лимфы, усиления протеосинтеза в печени) [28]. Достоверно значимое отличие показателя Нт в 4 группе относительно третьей, по-видимому, характеризует лучшую состоятельность компенсаторной эритропоэтической функции костного мозга при геморрагическом инсульте новорожденных при уровне гемоглобина выше 100 г/л. Зависимости показателей гемоглобина и гематокрита от величины, объема черепной гематомы методом корреляций не выявлено. Отсутствие связи между показателями гемоглобина и гематокрита и количеством кровопотери мы объясняем влиянием неблагоприятного фона (функциональная незрелость печени, респираторная, кишечная инфекция, носительство TORCH инфекции), которое возможно сыграло не последнюю роль в возникновении внутримозговой гематомы у детей в первые два месяца жизни [28,65].

Существенно значимых различий среднесуточных показателей САД, ДАД, ЧСС, МОК, ОПСС между группами новорожденных различными показателями гемоглобина не выявлено. Таким образом, обусловленная кровоизлиянием в головной мозг кровопотеря со значительным снижением уровня гемоглобина и гематокрита при немедленной своевременной коррекции не оказывала существенного влияния на среднесуточный уровень

САД, ДАД, ЧСС, МОК, ОПСС. Это можно объяснить адекватным возмещением дефицита ОЦК в первые часы поступления в клинику при геморрагическом инсульте новорожденных.

У 8 новорожденных 1,2 групп при поступлении в первый час наблюдения САД и ДАД были снижены на 25 и 20 мм. рт. ст. МОК составил 295 ± 35 мл/мин, ОПСС 690 ± 124 дин.с.см⁻⁵м, что свидетельствовало об исходной неэффективности компенсаторной мобилизационной жидкости в сосудисто-сердце. В 1 группе с показателем исходного гемоглобина 38 ± 2 г/л у новорожденных при трансфузии эритроцитарной массы в количестве

21.1 ± 1.3 мл/кг, а также СЗП 30.6 ± 3.5 мл/кг, обнаружена физиологического характера прямая корреляционная связь между Ht и гемоглобином (0.8007). Отрицательная корреляция между Ht и ДАД (-0.9407) свидетельствовала о появлении связи между снижением тонуса сосудов в ответ на увеличение количества эритроцитов циркулирующей крови. Результат соответствует наблюдениям, приведенным в литературных источниках, где отмечается сосудорасширяющий эффект гиперволемии [115]. Последнее подтверждается прямой корреляцией между GMT и МОК (0.9283), уровнем гемоглобина и САД (0.8699), гемоглобином и ОПСС (0.8424), что свидетельствовало об увеличении МОК параллельно росту гематокрита. Выявленные корреляции характеризовали высокую степень мобилизации компенсаторных механизмов, направленных на улучшение адаптивных возможностей организма новорожденных в условиях эффективного возмещения дефицита ОЦК и коррекции отклонений гемодинамики в первые сутки лечения. По данным, приведенным в таблице IV.1.2., адекватная своевременная инфузионно-трансфузионная терапия при снижении гемоглобина до 38 ± 2 г/л позволила стабилизировать среднесуточные показатели артериального давления, МОК в пределах нормативных величин.

При показателе гемоглобина 66.0 ± 3.6 г/л во 2 группе новорожденных в первые сутки наблюдалась прямая корреляционная связь между Ht и показателем гемоглобина (0.8420), что мы трактовали как естественную связь между количеством эритроцитов и уровнем гемоглобина, однако эта корреляция отсутствовала у детей с уровнем гемоглобина выше 80 г/л. Отрицательная корреляция показателя Ht и ПАД (-0.7644), гемоглобином и ПАД (-0.8724) свидетельствует о риске снижения пульсового АД при росте гемоконцентрации. Прямая связь Ht и ЧСС (0.9489), гемоглобином и ЧСС (0.9256) отражает увеличение тахикардии, работы сердца при повышении Ht более $22.0 \pm 1.7\%$, Hb выше 80 г/л. Прямая связь между гемоглобином и ДАД (0.7124) свидетельствовала о повышении тонуса периферических сосудов при повышении гемоглобина выше 66.0 ± 3.6 г/л. Отрицательная корреляция между САД и МОК (-0.7746) и прямая корреляция САД и ОПСС (0.9351), САД и ДАД (0.9251) характеризуют симпатотоническую реакцию гемодинамики на гемотрансфузионную терапию во 2 группе новорожденных. Полученные результаты свидетельствуют о том, что наряду с физиологическими компенсаторными реакциями параметров гемодинамики, появляются корреляции, которые отражают появление риска формирования гиподинамического типа кровообращения в ответ на гемотрансфузионную терапию при количестве переливаемой плазмы 39.3 ± 1.6 мл/кг и эритроцитарной массы в количестве 28.1 ± 3.1 мл/кг в сутки. Так, во 2 группе новорожденных рост показателя гемоглобина и гематокрита сопровождался увеличением частоты сердечных сокращений, тенденцией к росту периферического сосудистого сопротивления, которое характеризовало стрессовую симпатотоническую реакцию перестройки функции

сердечно-сосудистой системы. Это, в свою очередь, говорит о риске снижения объемного кровотока, о чем свидетельствует отрицательная корреляция среднесуточных показателей САД и МОК (-0,7746). Таким образом, во 2 группе новорожденных в условиях высокой степени мобилизации компенсаторных механизмов, адекватного возмещения кровопотери, эффективной коррекции гемодинамики возникали условия, повышающие вероятность развития гиподинамического типа кровообращения при введении плазмы в количестве $39,3 \pm 1,6$ мл/кг и эритроцитарной массы в количестве $28,1 \pm 3,1$ мл/кг в сутки.

У новорожденных, поступивших с показателем гемоглобина $85,3 \pm 5,1$ г/л (3 группа) в первые сутки при введении СЗП ($21,1 \pm 3,2$ мл/кг), эритроцитарной массы ($18,1 \pm 1,2$ мл/кг) в сутки обнаружена отрицательная корреляция между Нt и ЧСС (-0,6683), положительная между Нt и ОПСС (0,5561), гемоглобином и ОПСС (0,5017). То есть, несколько слабее оказались компенсаторные сцепления функциональной связи показателей Нt, гемоглобина и параметров гемодинамики при введении СЗП ($21,1 \pm 3,2$ мл/кг), эритроцитарной массы в количестве $18,1 \pm 1,2$ мл/кг. Так, рост гематокрита вызывал склонность к урежению ЧСС, повышению ОПСС. Однако выявленная отрицательная корреляционная связь систолического АД и МОК (-0,9465) свидетельствовала о высоком риске снижения кровотока при дальнейшем повышении среднесуточного САД, что нами расценивается как нецелесообразность повышения САД в связи с риском чрезмерной реакции кровообращения на гиперсимпатотоническое повышение САД в связи с повышением затрат кислорода, увеличением энергетических потребностей миокарда. Подтверждением являются корреляции среднесуточных уровней САД и ДАД (0,9779), САД и ОПСС (0,8999). Повышение среднесуточного САД может вызвать уменьшение МОК в связи с ростом ОПСС и ДАД, что вызвано стрессовой реакцией центральной и периферической гемодинамики на повреждение мозга. Таким образом, при исходном показателе гемоглобина $85,3 \pm 5,1$ г/л наблюдались характерные для стрессовой мобилизации вегетативной нервной системы, центральной и периферической гемодинамики изменения, свойственные для реакции на геморрагический инсульт, отсутствовавшие или менее значительные при уровне гемоглобина ниже 80 г/л (1,2 группах). Таким образом, своевременная коррекция исходной анемии у новорожденных способствовала восстановлению компенсаторных реакций, необходимых для повышения адаптивных возможностей новорожденных с нетравматическим кровозлиянием в головной мозг. При этом появлялись корреляционные связи, свидетельствовавшие о том, что при введении растворов дальнейший рост симпатотонической перестройки гемодинамики может вызвать повышение ОПСС, ухудшение периферического кровообращения через снижение МОК. Изменения параметров гемодинамики повышали риск развития гиподинамического типа кровообращения.

У новорожденных с уровнем гемоглобина при поступлении $113,5 \pm 13,8$ г/л при сохраняющейся физиологической связи изменений Нt и гемоглобина, склонность к снижению САД и ДАД при увеличении Нt выше $35 \pm 1,5\%$ свидетельствовала о высокой вероятности снижения сердечного выброса, тонуса периферических сосудов в связи с гиперволемией, перегрузкой сердечно-сосудистой системы, о чем свидетельствовали выявленные корреляционные связи показателя Нt и гемоглобина (0,9976), Нt и САД (-0,7049), Нt и ДАД (-0,7413). То есть, при поступлении новорожденным с геморрагическим инсультом в целях профилактики неэффективности кровообращения нецелесообразно увеличивать показатель гематокрита выше 35%.

В ответ на гемотрансфузионную терапию у новорожденных при исходном уровне гемоглобина выше 60 г/л, у старших детей выше 80г/л наблюдались изменения, свойственные для стрессовой мобилизации вегетативной нервной системы, центральной и периферической гемодинамики. Таким образом, при геморрагическом инсульте с уровнем гемоглобина выше 100 г/л отсутствуют показания для гемотрансфузионной терапии, но целесообразна адекватная гемостатическая терапия для восстановления системы гемокоагуляции, купирования кровоточивости.

Таблица IV.1.3.

Гемо-, плазмотрансфузия в зависимости от уровня исходного гемоглобина крови при геморрагическом инсульте новорожденных

Группы больных	Исходный показатель		1 сутки			2 сутки			3 сутки	
			СЗП, мл/кг	ЭМ, мл/кг	Всего, мл/кг	СЗП, мл/кг	ЭМ, мл/кг	Всего, мл/кг	СЗП, мл/кг	ЭМ, мл/кг
	Нб,г/л	Нт,%								
1	37,25±1,75	19,4±6,9	39,8±3,5	27,1±1,3	66,7±3,6	16,7±2,1	18,1±2,3	34,8±3,1	13,9±2,1	0,0
2	66,5±3,5*	22,0±1,6	39,3±1,6	28,1±3,1	67,4±3,5	16,7±1,5	16,7±2,1	33,4±2,6		
3	85,7±5,2*	26,5±2,7	21,1±3,2	18,1±1,2	39,2±3,1	20,4±2,5	20,4±2,5	40,8±2,6		
4	112,6±9,4*	38,3±5,8*	13,2±1,2	0,0	13,2±1,2	13,0±2,1	8,3±1,7	21,3±2,1		

* - отличие от данных 1 группы достоверно

Расчетный объем необходимой гемотрансфузии по приведенной выше формуле в зависимости от исходного показателя гематокрита составил в 1 группе новорожденных 26±1,5 мл/кг. По-видимому, недостаточный объем возмещающей трансфузии эритроцитарной массы стал причиной необходимости повторной гемострансфузии на 2 сутки (18,1±2,3 мл/кг) при исходном уровне гемоглобина ниже 60 г/л. Это позволило поднять уровень гемоглобина до 105 г/л на 4 и до 120 г/л на 6 сутки лечения. В последующие дни показатель повторно снижался до 85 г/л на 13,14 дни и до 75 г/л на 20 сутки лечения. Коррекция осуществлялась повторными гемотрансфузиями 10 мл/кг эритроцитарной массы (IV.1.3.). Новорожденным 2 группы расчетный объем необходимой гемотрансфузии составил 21±2,3 мл/кг, вводили 39,3±1,6 мл/кг СЗП и 28,1±3,1мл/кг эритроцитарной массы, в целом препаратов крови вводили 67,4мл/кг. Детям 3 группы расчетный показатель гемотрансфузии по гематокриту оказался равным 11±1,5 мл/кг, вводили СЗП 21,1±3,2 мл/кг, эритроцитарной массы 18,1±1,2 мл/кг, всего 39,2 мл/кг. В связи с отсутствием показаний для гемотрансфузии по уровню гемоглобина выше 100 г/л новорожденным 4 группы в первые сутки лечения ограничивались плазмотрансфузией. Однако у 8 новорожденных 4 группы на 2 сутки в связи со снижением уровня Нб и Нт до 85 мл/кг, обусловленной гемодилюцией и кровопотерей проводили трансфузию СЗП 13,0±2,1мл/кг, эритроцитарной массы 8,3±1,7 мл/кг, всего - 21,3 мл/кг до восстановления гемостаза, нормализации факторов свертывания крови, показателей коагулограммы.

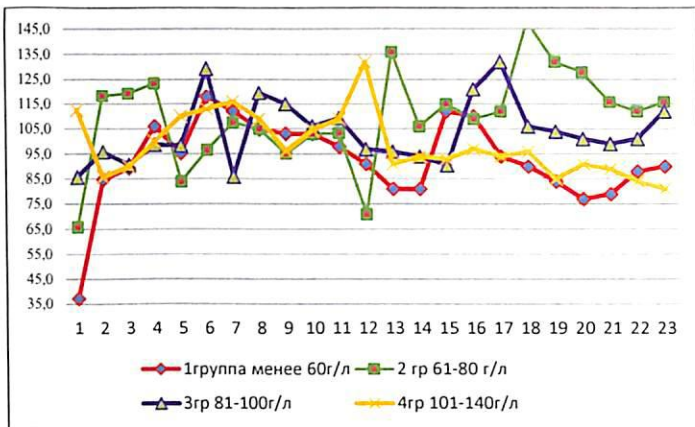


Рисунок IV.1.1. Динамика уровня гемоглобина по группам у новорожденных на протяжении 23 суток наблюдения

Как видно из представленных на рисунке IV.1.1. данных динамика уровня гемоглобина в 1 группе колебалась в пределах от 36 г/л в первые сутки до максимальных значений 115 г/л на 6 и 15 сутки лечения. Амплитуда роста уровня гемоглобина в 1 группе после введения эритроцитарной массы составила 80 г/л. Во 2 группе от исходного 65 г/л до 125 г/л на 4 сутки, 135 на 13, 145 на 19 сутки с тенденцией к снижению до 115 г/л на 25 сутки. При этом изменения характеризовали нестабильность показателя во 2 группе. Однако отмечалась тенденция к снижению гемоглобина во 2 группе до 85 на 5 сутки, до 68 на 12 сутки, когда коррекция осуществлялась повторными гемотрансфузиями. Амплитуда колебания уровня гемоглобина за время лечения во 2 группе составила 80 г/л. Таким образом, в первой и второй группах новорожденных наблюдалась неустойчивость восстановленного уровня гемоглобина, что, видимо, было связано с сопутствующими заболеваниями, несостоятельностью функции печени, гемопозитической активности системы кроветворения.

В 3 группе новорожденных обнаружены более стабильные показатели уровня гемоглобина. Так, минимальное значение гемоглобина было в 1, 7, и 15 сутки (85,85,88 г/л, соответственно), а максимальные – 125,128 г/л на 6,17 сутки. Амплитуда перепадов уровня гемоглобина составила 40 г/л. То есть, при исходном показателе гемоглобина выше 80 г/л колебания его уровня были на протяжении терапии в два раза меньше, чем при исходном гемоглобине ниже 80 г/л.

В 4 группе новорожденных динамика колебаний гемоглобина происходила в пределах 113 и 132 г/л (на 1 и 12 сутки лечения) со снижением до 85 и 78 г/л на 2 и 23 сутки. Амплитуда колебаний в 4 группе составила 54 г/л. Однако, если в первых трех группах на 2 сутки отмечалось достоверное повышение уровня гемоглобина, то в 4 группе обнаружено снижение гемоглобина на 2 день лечения на 28 г/л, что было обусловлено гемодиллюцией и свидетельствует о неадекватности коррекции дефицита ОЦК в 4 группе новорожденных плазмотрансфузией $13,2 \pm 1,2$ мл/кг в сутки. То есть, при геморрагическом инсульте у новорожденных при исходном уровне гемоглобина ниже 115 г/л было

недостаточным ограничением применения только кровезаменителей в процессе коррекции дефицита ОЦК. По-видимому, в связи с неустойчивостью уровня гемоглобина, склонностью к его снижению при геморрагическом инсульте показания для гемотрансфузии должны быть более расширенными. Так, исходный уровень гемоглобина составлял $112,6 \pm 9,4$ г/л при поступлении, однако в процессе терапии появлялись показания для возмещения дефицита ОЦК. Объем повторной плазмотрансфузии, гемостатической терапии на протяжении всего лечения определялся состоянием системы гемокоагуляции, определяемой клинической коагулографией, гемопоэза, протенсинтетической функции печени новорожденных (табл. IV.1.4.). Так, независимо от степени выраженности исходно низкого показателя гемоглобина, гематокрита, гипокоагуляции уже в первые сутки в результате гемо-плазмотрансфузионной терапии наряду с увеличением гемоглобина, гематокрита до допустимого уровня восстанавливались физиологические показатели клинической коагулографии, время свертывания крови, клинические признаки эффективного гемостаза.

У 50% новорожденных на протяжении длительной интенсивной терапии (более 7 суток) для стабилизации ОЦК, гемопоэза, гемокоагуляции осуществляли повторные плазмотрансфузии (15-20 мл/кг). При геморрагическом инсульте объем возмещения дефицита ОЦК зависит от уровня исходного гемоглобина, показателя ГМТ, состояния гипокоагуляции, сопутствующихотягощающих факторов (пневмония, ОКИ, ТОРЧ-инфекция, функциональная недостаточность печени).

Таблица IV.1.4.

Динамика факторов свертывания крови у новорожденных

Показатели	1 сутки				2 сутки			
	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
Пв, г/л	$37,25 \pm 1,75$	$66,5 \pm 3,5$	$85,7 \pm 5,2$	$112,6 \pm 9,4$	$98 \pm 7,5$	$115 \pm 8,6$	$98 \pm 7,1$	$99 \pm 7,4$
Пт, %	$19,4 \pm 6,9$	$22,0 \pm 1,6$	$26,5 \pm 2,7$	$38,3 \pm 5,8$	$26,5 \pm 3,6$	$29 \pm 4,5$	$29,4 \pm 3,6$	$27 \pm 4,7$
ПШ, %	Не определялся	Не определялся	Не определялся у 60%	45 ± 7	65 ± 8	61 ± 7	65 ± 8	65 ± 8
Фибриноген А, г/л	Не определялся	Не определялся	Не определялся у 60%	Менее 2	$2,8 \pm 1,1$	$2,7 \pm 1,6$	$2,8 \pm 1,1$	$2,8 \pm 1,1$
ВСК начало, мин.	>10	>10	>10	$8 \pm 1,5$	$5,40 \pm 1,5$	$4,4 \pm 1,5$	$5,1 \pm 1,1$	$4,4 \pm 1,1$
ВСК конец, мин.					$4,8 \pm 1,2$	$5,1 \pm 1,1$	$5,8 \pm 1,6$	$4,8 \pm 1,2$

Кровоотеря, обусловленная мозговым кровоизлиянием, усугубляется анатомо-физиологическими особенностями адаптации гемопоэза, а также токсической анемией, вызванной инфекцией. При уровне исходного гемоглобина ниже 80 г/л введение не менее 25

мл/кг эритроцитарной массы при поступлении. СЗП 30 мл/кг массы тела на фоне противоотечной, диуретической, противовоспалительной терапии восполнял дефицит компонентов объема циркулирующей крови, факторов свертывания, восстанавливая нарушенный гемостаз. Выявлено, что увеличение объема гемотрансфузии чревато развитием гиподинамического типа кровообращения.

Таблица IV.1.5.

Состояние гемодинамики у детей в возрасте 42,3±6,2 дней в зависимости от уровня гемоглобина

Группы больных	Hb, г/л	Ht, %	САД, мм.рт.ст.	ДАД, мм.рт.ст.	ПАД, мм.рт.ст.	ЧСС, уд/мин	МОК, мл/мин	ОПСС, дин.с.см ⁻⁵ М
5	48,4 ±3,5	17,2 ±4,2	84,3 ±9,0	42,4 ±6,6	41,9 ±4,2	140,8 ±9,9	469,1 ±61,2	926,4 ±89,0
6	72,2 ±4,3*	22,2 ±3,8	83,5 ±8,4	44,9 ±5,7	38,6 ±5,5	137,6 ±8,6	415,4 ±48,3	1030,2 ±154,9
7	87,7 ±3,2*	23,5 ±4,0	84,6 ±6,8	45,1 ±6,5	39,5 ±3,6	135,4 ±9,9	417,2 ±53,5	1047,3 ±113,4
8	121,9 ±10,4*	36,0 ±3,1*	83,9 ±6,0	46,0 ±5,7	38,0 ±2,9	131,1 ±12,8	386,7 ±55,4	1133,4 ±136,0

* - отличие от данных 5 группы достоверно

Как представлено в табл. IV.1.5. уровень гемоглобина по группам (5,6,7,8) в возрасте 42,3±6,2 дней были незначительно выше соответствующих показателей новорожденных. Так, показатель гемоглобина 48,4±3,5 г/л соответствовал ГМТ 17,2±4,2 % в 5 группе, гемоглобину 72,2±4,3 г/л – ГМТ 22,2±3,8% (6 группа), гемоглобину 87,7±3,2 г/л – ГМТ 23,5±4,0% (7 группа), гемоглобину 121,9±10,4 г/л – ГМТ 36,0±3,1%. Различия показателей гемоглобина между группами были статистически значимы (p<0,05).

Таблица IV.1.6.

Гемо-плазмотрансфузия в зависимости от уровня исходного гемоглобина крови при геморрагическом инсульте в возрасте 42,3±6,2 дней

Группы больных	Исходные показатели		1 сутки			2 сутки			3 сутки	
	Hb, г/л	Ht, %	СЗП, мл/кг	ЭМ, мл/кг	Все-го мл/кг	СЗП, мл/кг	ЭМ, мл/кг	Все-го мл/кг	СЗП, мл/кг	ЭМ, мл/кг
5	48,4±3,5	17,2 ±4,2	30,6 ±3,5	21,1 ±1,3	51,7 ±2,4	16,7±2,1	18,1±2,3	34,8 ±2,1	13,9 ±2,1	0,0
6	72,2±4,3*	22,2 ±3,8	39,3 ±1,6	28,1 ±3,1	67,4 ±2,4	16,7±1,5	16,7±2,1	33,4 ±1,8		
7	87,7±3,2*	23,5 ±4	21,1 ±3,2	18, 1±1,2	39,2 ±2,2	20,4±2,5	20,4±2,5	40,8 ±2,5		
8	121,9±10,4*	36,0 ±3,1*	13,2 ±1,2	0,0	13,2 ±1,2	13,0±2,1	8,3±1,7	21,3 ±1,9		

* - отличие от данных 5 группы достоверно

Достоверно значимое увеличение ГМТ относительно 5,6,7 групп обнаружено только в 8 группе детей. Сравнительно более высокий показатель ГМТ при достоверном повышении гемоглобина на 71% в 6 группе, по-видимому, было обусловлено сравнительно более

эффективной компенсаторной мобилизацией жидкости в сосудистое русло у детей старшего возраста на догоспитальном этапе (табл. IV.1.6.).

Таблица IV.1.7.

Динамика факторов свертывания крови у детей в возрасте 42.3 ± 6.2 дней

Группы больных Показатели	1 сутки				2 сутки			
	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
Нб, г/л	48,4±3,5	72,2±4,3	87,7±3,2	121,9 +10,4	98±6,5	110±7,6	98±8,2	98±9,1
Пт, %	17,2±4,2	22,2±3,8	23,5±4	36,0±3,1	29,5±2,6	30,2±3,5	27,4±3,1	29±1,7
ПН, %	Не определя- ется у 80%	Не определя- ется у 68%	Не определя- ется у 40%	55±7	65±8	61±7	65±8	65±8
Фибриноген А, г/л	Не определя- ется	Не определя- ется	Не определя- ется у 40%	Менее 2	2,6±1,1	2,7±1,6	2,8±1,1	2,8±1,1
ВСК начало, мин.	>10	>10	>10	8±1,5	5,40±1,5	3,6±1,5	4,1±1,1	3,4±1,1
ВСК конц. мин.					5,8±1,2	4,1±1,1	4,8±1,6	4,5±1,2

Как видно из представленных в таблице IV.1.7. межгрупповых различий среднесуточных показателей гемодинамики (САД, ДАД, ПАД, ЧСС, МОК, ОПСС) не выявлено. Однако в 5 группе при исходном уровне гемоглобина 48.4 ± 3.5 г/л при введении СЗП 30.6 ± 3.5 мл/кг, эритроцитарной массы - 21.1 ± 1.3 мл/кг, всего 51.7 мл/кг обнаружены корреляционные связи только между Нт и ДАД (-0,7593). Кроме того выявлена склонность к снижению САД, ДАД, ОПСС при повышении гематокрита, что можно объяснить стресслимитирующим эффектом переливания эритроцитарной массы на гемодинамику. Выявленные в 5 группе корреляционные связи оказались еще менее выраженными в 6 группе детей. Возможно, обнаруженная склонность к уменьшению ПАД и МОК при повышении ГМТ и гемоглобина до $61-80$ г/л при гемотрансфузии характеризует незначительное (менее выраженное, чем в 5 группе) стресслимитирующее действие на гемодинамику гемотрансфузионной терапии. Так, корреляционная связь между Нт и ПАД составила (-0,5406), Нт и МОК - (-0,4347), показателем гемоглобина и МОК - (-0,3087). То есть дети старшей возрастной группы отличались от новорожденных сравнительно менее выраженной реакцией гемодинамики, гомеостаза на гемотрансфузионную коррекцию, что можно связать с более зрелым состоянием структурно-функциональных характеристик, лучшими адаптационными возможностями детей второго месяца жизни.

У детей старше 1 месяца с уровнем гемоглобина $81-100$ г/л в первые сутки поступления до коррекции обнаружены невыраженные прямые корреляции гемоглобина и САД (0,4802), гемоглобина и ДАД (0,5477), гемоглобина и ОПСС (0,4067). То есть, в 7 группе степень выраженности прямых корреляций между гемоглобином и САД, ДАД,

ОПСС оказалась еще ниже. При уровне гемоглобина выше 100г/л в старшей группе детей наблюдалась тенденция отрицательных корреляций между ГМТ и САД (-0,5710), ГМТ и ПАД (-0,6525), гемоглином и САД (-0,5564), гемоглином и ДАД (-0,6386). То есть при уровне гемоглобина выше 100 г/л реакция гемодинамики на повышение показателя гематокрита и гемоглобина характеризуется склонностью к снижению САД, ПАД, ДАД на гемотрансфузию, что характерно для физиологической реакции гемодинамики на гиперволемию с риском развития сердечной недостаточности. Таким образом, появление склонности к снижению САД, ПАД и ДАД при показателе гемоглобина $121,9 \pm 10,4$ г/л, $Ht 36,0 \pm 3,1\%$ обуславливает нецелесообразность переливания эритроцитарной массы в связи с высоким риском гиперволемического состояния с вытекающими последствиями. Проводилась эффективная гемостатическая, противоотечная терапия по общепринятой схеме.

В 1 группе детей старшего возраста (группа Б) уровень гемоглобина в первые 7 суток колебался на уровне 90-110 г/л и отличался от других групп нестабильностью с колебанием от 80 (9сутки) до 145 г/л (на 19 сутки) (рис.IV.1.2.). Во 2 группе при относительной стабильности показателя в первые 9 суток выявлена тенденция к снижению до 80 г/л на 11,17, 21 сутки наблюдения. В 3 группе старшего возраста, несмотря на гемотрансфузию, показатель гемоглобина не поднимался выше 115 г/л и только на 23 сутки зафиксирован показатель гемоглобина 120 г/л. В 4 группе при исходном уровне гемоглобина выше 100г/л были относительно стабильные показатели на уровне выше 100 г/л. При геморрагическом инсульте у пациентов, поступивших с уровнем гемоглобина выше 100 г/л при отсутствии показания для гемотрансфузионной терапии проводили гемостатическую терапию для восстановления системы гемокоагуляции, купирования кровотоочивости. Однако на 20 сутки зафиксировано снижение уровня гемоглобина до 80 г/л. Данное положение подтверждается результатами исследований многих авторов, установившими, что у здоровых младенцев содержание гемоглобина на протяжении первых 2-3 месяцев жизни постепенно уменьшается до 110-100,0 г/л, эритроцитов - до $3,5-4,0 \times 10^{12}/л$ [2,8].

Таким образом, несмотря на возмещающую коррекцию показатель гемоглобина сохранял тенденцию к снижению практически у всех детей независимо от исходного уровня, более выраженную в период новорожденности. Чем ниже был показатель гемоглобина при поступлении, тем неустойчивее был достигнутый крововозмещающий эффект. В этой связи, мы попытались разработать алгоритм коррекции постгеморрагической анемии у детей с сопутствующей возрастной анатомо-физиологической незрелостью органов детоксикации, кроветворения, патологическими состояниями, усугубляющими дефицит эритроцитов, анемию.

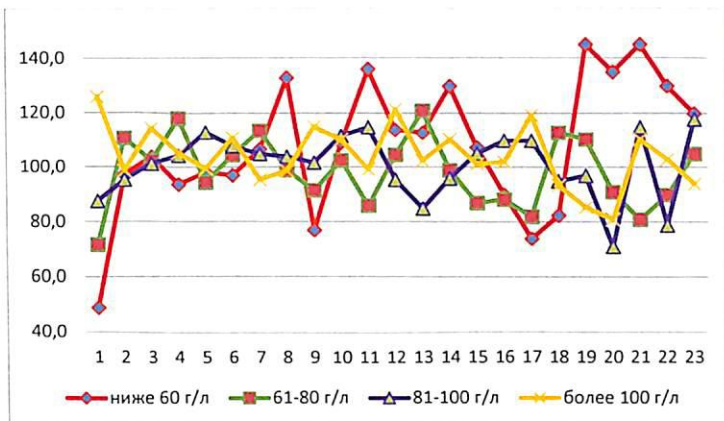


Рисунок IV.1.2. Динамика гемоглобина крови в возрасте 1-2 месяца на протяжении 23 суток

При геморрагическом инсульте объем возмещения дефицита ОЦК зависит от уровня исходного гемоглобина, показателя ГМГ. Соотношение составляющих компонентов кровезамещения находится в связи с преобладающей симптоматикой. Прямой зависимости тяжести течения, исхода от объема кровопотери (размера гематомы по МКТ) у новорожденных с геморрагическим инсультом не выявлено. Одним из ведущих факторов риска отягощения состояния нетравматического кровоизлияния в головной мозг в период новорожденности являлась функциональная незрелость печени, особенности внутриутробного периода, родовой фактор, в то время как у старших детей - респираторная инфекция (пневмония) и в меньшей степени функциональная незрелость органов.

Таким образом, при уровне гемоглобина ниже 80 г/л в начале возмещающей терапии необходимо достаточное введение эритроцитарной массы 30 мл/кг в сутки и в таком же количестве СЗП. При уровне гемоглобина выше 80 г/л, при наличии признаков гипокоагуляции большую часть вводимого объема должна составлять СЗП не менее 20 мл/кг в сутки. При констатации признаков гипокоагуляции, наличии сопутствующих отягощающих факторов, с уровнем гемоглобина выше 100 г/л, с повышенным риском развития сердечной декомпенсации (пневмония, ОКИ с тяжелой интоксикацией), невозможностью адекватного возмещения анемии в короткие сроки (1 сутки), а также в связи с нарушением гемопоэтической функции наряду со стимулирующей терапией новорожденным целесообразны проведение повторных фракционных гемотрансфузий эритроцитарной массы в связи со снижением уровня гемоглобина у 3 новорожденных до 80 г/л и ниже на 13-23 сутки, у детей в возрасте $42,3 \pm 6,2$ дня – на 18-20 сутки лечения. Своевременное, в первые часы, возмещение дефицита ОЦК у детей первых двух месяцев жизни низкими показателями гемоглобина обеспечивает стабильную нормализацию среднесуточных показателей САД, ДАД, ЧСС, МОК, ОПСС. При уровне исходного гемоглобина ниже 80 г/л у детей первых двух месяцев жизни показано введение не менее 25 мл/кг эритроцитарной массы при поступлении, СЗП 30 мл/кг массы тела на фоне протившоковой, диуретической, противовоспалительной терапии. Увеличение объема гемотрансфузии выше рекомендуемого объема чревато развитием гиподинамического типа кровообращения. У 50% новорожденных на протяжении

длительной интенсивной терапии (более 7 суток) для стабилизации ОЦК, гемопоэза, гемокоагуляции в связи с нарушением протенсинтетической функции печени в более поздние сроки определена целесообразность повторных плазматрансфузий (15-20 мл/кг).

IV.2. Инфузионная терапия

IV.2.1. Инфузионная терапия у новорожденных

Одной из наиболее серьезных проблем интенсивной терапии является коррекция отклонений водного баланса, своевременное возмещение дефицита объема циркулирующей крови (ОЦК), обязательная адекватная противоотечная, дегидратационная терапия, направленная на борьбу с отеком мозга при внутричерепных кровоизлияниях, которые у новорожденных могут привести к нарушению ренальных функций, вплоть до острой почечной недостаточности. Самым популярным и удобным в практической медицине остается способ определения нормальных потребностей в воде и электролитах относительно массы теларбенка. Физиологическая потребность детского организма в воде меняется в зависимости от возраста. Так, физиологическая потребность в воде в 1 сутки составляет 60-80, в 2-4 недели 130-160, в 3 месяца 100-120 мл/кг/сутки. Потребность в основных ионах относительно массы тела с увеличением возраста несколько уменьшается. Так, физиологическая потребность в натрии новорожденного составляет 3-5 ммоль/кг/сут, постепенно понижается к 5-10 годам до 2-3 ммоль/кг/сут, а у более старших детей становится такой же, как у взрослых - 1-2 ммоль/кг/сут. Потребность в калии у новорожденных - 2-3 ммоль/кг/сут, а с 6 месяцев составляет 2 ммоль/кг/сут. Потребности в хлоре удовлетворяются практически с потребностями в калии и натрии. В связи с отсутствием отклонений показателей электролитов в плазме крови введение электролитов осуществляли с лечебной, корректирующей осмолярность, метаболической целью. Также во всех группах новорожденных существенных различий в общем объеме вводимой воды не выявлено. Так, общий суточный объем вводимой жидкости колебался в пределах 430 – 650 мл в сутки, внутривенно вводили от 143 до 51 мл в сутки по убывающей в первые 5 суток, на 6 сутки –увеличили до 178 мл с постепенным повторным уменьшением вводимого количества в последующие 7-10 сутки до 64-29 мл в сутки (рис.IV.2.1.1.).Рекомендуемый объем коррекции водного баланса в предоперационном периоде позволял поддерживать режим умеренной полиурии (часовой диурез 4 мл/кг в час), способствуя повышению эффективности дезинтоксикационной терапии.

Существенных различий в водной суточной нагрузке в пред- и послеоперационном периоде между рассматриваемыми группами не выявлено. Как представлено на рис. IV.2.1.2, на 6 сутки после операции был увеличен объем инфузионной терапии на 25 мл/кг в сутки, что было обусловлено необходимостью дезинтоксикационной корректирующей терапии при необходимости некоторого ограничения объема кормления (на 25 мл/кг в сутки) в связи с нарушением переваривающей активности кишечника в группе новорожденных. Таким образом, общий суточный объем введенной жидкости у новорожденных составлял в первые сутки 100мл/кг (внутривенно 40 мл/кг). В последующие дни общая введенная жидкость до и после операции составила 150 мл/кг (из них до операции внутривенно вводили 40-20 мл/кг). Увеличение внутривенного введения жидкости до 80 мл/кг на 9 сутки до операции было обусловлено нарастанием признаков интоксикации и необходимостью дезинтоксикационной терапии в процессе подготовки к хирургическому удалению мозговой гематомы. В послеоперационном периоде только на 6 сутки возникла необходимость усиления

дезинтоксикационной терапии в связи с функциональными нарушениями системы пищеварения.

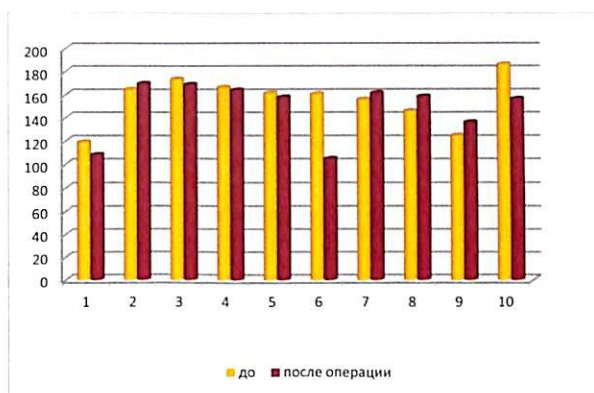


Рисунок IV.2.1.1. Суточный общий объем инфузионной терапии новорожденным в пред- и послеоперационном периоде (мл/кг в сутки)

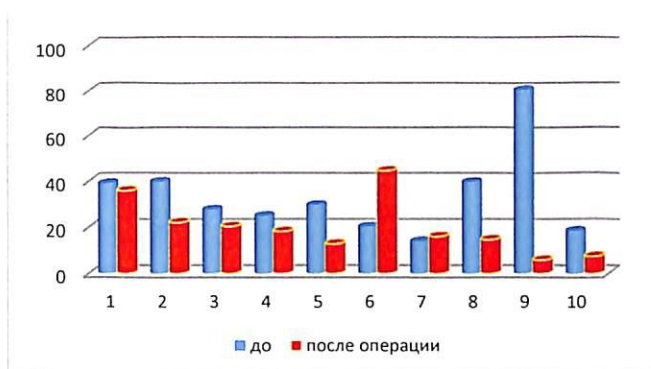


Рисунок IV.2.1.2. Инфузионная терапия при нетравматическом кровоизлиянии в головной мозг новорожденных в мл/кг в сутки

Объем кормления после коррекции дефицита ОЦК в первые сутки осуществляли в соответствии с возрастными потребностями, что составило 13-145 мл/кг массы тела. Хирургическое вмешательство- удаление гематомы, за исключением первых суток после операции восстановления гемостаза после операционно- анестезиологического вмешательства, существенно не влияло на кормление новорожденных, то есть существенных отличий в объемах энтерального введения в обеих группах не наблюдалось (рис.IV.2.1.3.).

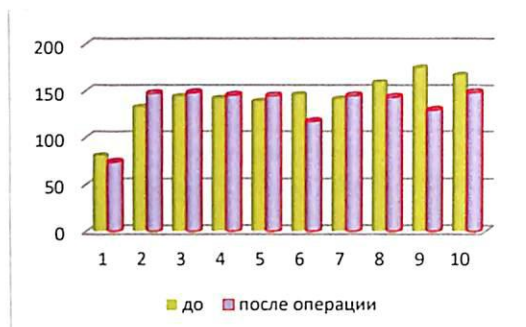


Рисунок IV.2.1.3. Кормление новорожденных в до- и послеоперационном периоде (мл/кг в сутки)

Как видно на рис. IV.2.1.4., среднесуточный уровень ЦВД в 1 группе больных был стабилен на протяжении 2-10 суток. Низкий ЦВД (45 см. вод.ст.) в день поступления был обусловлен постгеморрагическим дефицитом ОЦК, еще невозмещенной кровопотерей. Во 2 группе новорожденных после операции показатель ЦВД отличался несколько более сниженными данными (на 10 см. вод. ст. в первые семь суток), затем к 10 суткам имел склонность к повышению до 78 см. вод. ст.

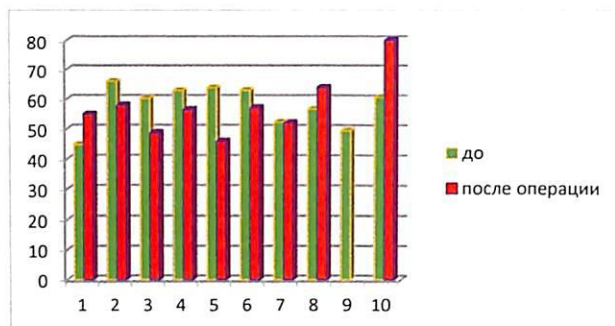


Рисунок IV.2.1.4. Изменение центрального венозного давления у новорожденных с нетравматическим кровоизлиянием в головной мозг (см. вод.ст.)

Почасовой диурез в пред- и послеоперационном ведении новорожденных (рис. IV.2.1.5.) не обнаружил существенных отличий, диуретическая функция почек поддерживалась на 2-10 сутки наблюдения в режиме полнурии (4-5 мл/кг в час). Достигнутая мочевыделительная активность почек адекватно поддерживала стабильный водный баланс, гемодинамику, энергетическое возмещение в пред- и послеоперационном периоде новорожденных.



Рисунок IV.2.1.5. Влияние операции на диуретическую функцию почек новорожденных (мл/кг в час).

Анализ корреляционных связей позволил дать оценку состоянию и направленности изменений компенсаторных механизмов у неоперированных новорожденных с геморрагическим инсультом на протяжении первой недели наблюдения. На 8 и последующие сутки оценка не проводилась из-за недостаточного количества наблюдений в связи с переводом детей в профильное отделение.

В 1 сутки консервативной терапии в I группе достоверно выраженных корреляций не выявлено, отмечена тенденция к учащению дыхания при повышении температуры тела (0,5301), тенденция прямой связи изменений САД и ДАД (0,6563), склонность к росту ПАД при снижении сатурации кислорода, снижению ПАД при увеличении суточной водной нагрузки (-0,5193), тенденция к учащению дыхания при увеличении мочевыделения (0,5351), увеличение сатурации кислорода при росте суточной водной нагрузки (0,6271) и внутривенной инфузии (0,5646), тенденция к стимуляции диуреза увеличением суточной водной нагрузки (0,5052). Выявленные корреляции характеризуют компенсаторные реакции систем гомеостаза преимущественно на волемическую коррекцию в условиях постгеморрагических нарушений.

На 2 сутки консервативной терапии (I группа) стала достоверной прямая корреляция САД и ДАД (0,8630). Появление корреляционной связи между СрАД и ЦВД (0,9654) характеризовало стимулирующее влияние волемической коррекции на показатель СрАД, что свидетельствует о целесообразности стабилизации (ограничения в пределах 658.1 ± 37 мл/кг в сутки) введения суточного объема жидкости, который осуществлялся в основном за счет кормления (0,7752). На 2 сутки консервативной терапии обнаружены тенденция к снижению САД (-0,5170), АД (-0,6564), учащению пульса (0,5607) при склонности к гипертермии. Снижение ДАД вызывало тенденцию к росту ЧД (-0,5105). Тенденция к росту ЦВД осуществлялась преимущественно за счет энтерального введения (0,6239), что сопровождалось склонностью к повышению показателя сатурации кислорода (0,6239). Выявленная компенсаторная реакция возможна при возмещении дефицита эритроцитов (0,5480). Таким образом, уже на 2 сутки терапии геморрагического инсульта новорожденных энтеральное возмещение волемических составляющих объема циркулирующей крови позволяло стабилизировать ЦВД на уровне $58 \pm 3,8$ см. вод. ст. в I группе детей.

На 3 сутки предоперационной подготовки несколько уменьшилась прямая стрессовая корреляция САД/ДАД (0,6410). Однако сохранившаяся на 3 сутки корреляционная связь между СрАД и ЦВД (0,9806) характеризовала стимулирующее влияние волеической коррекции (возможно воспалительной реакции на гематому) на показатель СрАД, что свидетельствует о целесообразности ограничения суточного объема жидкости не более 693 ± 101 мл в сутки, для предупреждения артериальной гипертензии нежелательной при геморрагическом инсульте. Поддержание водного баланса осуществлялось за счет энтерального введения, о чем свидетельствует прямая сильная корреляция между суточным объемом введенной жидкости и энтеральным кормлением (0,9255). Кормление в объеме $576,7 \pm 99$ мм в сутки вызывало тенденцию к росту ЦВД (0,5174), а повышение ЦВД сопровождалось склонностью к тахикардии (0,6440). Снижение показателя сатурации кислорода сопровождалось компенсаторным учащением дыхания (-0,6049).

На 4 сутки предоперационной подготовки (I группа) стрессовая корреляция САД и ДАД исчезла. Появилась сильная прямая корреляция ЦВД и СрАД (0,9706), что свидетельствует, несмотря на нормальные показатели САД и ДАД, о риске артериальной гипертензии в ответ на повышение ЦВД. Отрицательная корреляция показателей ЦВД с суточным объемом жидкости (-0,7101), осуществляемым только энтерально, о чем свидетельствует прямая сильная корреляция между общим суточным и объемом кормления (0,9171), характеризует попытку возмещения дефицита жидкости энтеральным введением, о чем свидетельствует ЦВД $64,9 \pm 14,1$ см. вод. ст. на 4 сутки. Увеличение водной нагрузки до $655,5 \pm 104$ мл/сутки вызывало тенденцию к росту мочевыделения (0,5882).

На 5 сутки повышение САД в I группе больных сопровождалось ростом ПАД (0,8577), снижением ЦВД (-0,7031). Однако рост СрАД сопровождался достоверным повышением ЦВД (0,9908), что свидетельствует о росте преднагрузки с повышением риска острой сердечной недостаточности. Повышение ЦВД, как известно, ведет к повышению ВЧД, что крайне нежелательно при геморрагическом инсульте. Учитывая, что суточное возмещение осуществлялось энтеральным способом (0,8772), при стабильном ЦВД ($63,8 \pm 13,2$ см. вод. ст.) появление парадоксальной отрицательной корреляции между введением внутрь и ЦВД (-0,7866) и ДАД с ЦВД (-0,5545) при объеме кормления - $556 \pm 13,2$ мл/сутки, следует полагать, связано с появлением сосудорасширяющей реакции сосудистой системы на водную нагрузку, возможно, вызванную медикаментозной коррекцией, что свидетельствовало о нецелесообразности дальнейшего увеличения объема вводимой жидкости при нетравматическом кровоизлиянии новорожденных на 5 сутки консервативной терапии.

На 6 сутки в I группе больных продолжалось возмещение суточного объема кормлением (0,9643). Появилась склонность к формированию физиологической реакции гемодинамики и дыхания на гипертермию, о чем свидетельствуют отрицательная связь среднесуточной температуры и уровня ДАД (-0,5789), прямая зависимость ЧСС от температуры (0,6338). Появилась тенденция к прямой корреляции САД и ДАД (0,6762), ЧД от объема внутривенного введения (0,5228), показателя сатурации кислорода от внутривенного введения (0,5868), стимулирующее действие на мочевыделительную функцию инфузионной терапии (0,6112). Однако рост объема внутривенного введения вызывал тенденцию к учащению дыхания (0,5223), несмотря на уменьшение объема внутривенной инфузии до 42 мл/кг в сутки, при общем объеме жидкости 158 ± 35 мл/кг в сутки. Таким образом, суточный объем жидкости 158 мл/кг в сутки в I группе создает предпосылки для стрессовой мобилизации компенсаторных

механизмов системы дыхания, сердечно-сосудистой функции, что свидетельствует о целесообразности ограничения кормления указанным объемом.

На 7 сутки в I группе в условиях преимущественно энтерального введения жидкости (0,9597) вновь появилась достоверно значимая прямая корреляция между температурой и СрАД (0,7442), температурой и ЧСС (0,7153), САД и ДАД (0,8498), ЧД и количеством внутривенной инфузии (0,8594). Негативная достоверно значимая корреляция между САД и ЧД (-0,841), ДАД и ЧД (-0,9596) характеризует активное вовлечение системы дыхания в качестве компенсаторного механизма, направленного на поддержание сердечного выброса в ответ на снижение САД и ДАД ниже уровня САД=80±6 и ДАД=41,7±3 мм.рт. ст. соответственно. Снижение ДАД на внутривенную инфузию (-0,8623) обусловлено, скорее всего, сосудорасширяющим эффектом лидокаина и магнезии.

Таким образом, в предоперационном периоде в течение 10 суток консервативной терапии среднесуточный уровень САД составлял 77-81, ДАД-41-43, ПАД – 33-37, СрАД – 37-42 мм.рт.ст., ЧСС - в пределах 133-145 в минуту, ЧД – 38-43 дыхания в минуту, ЦВД в пределах 44-63 см. вод. ст., что являлось показателем корректности лечебной подготовки новорожденных к операции. Согласно полученным нами результатам, исследование изменений суточной водной нагрузки ниже 480 мл в первые сутки, более 650 мл в сутки в последующие дни, объема внутривенной инфузии за пределами 20-40 мл/кг могло привести к стрессовому нарушению функциональной активности системы дыхания и гемодинамики. Рекомендуемый объем коррекции водного баланса в предоперационном периоде позволял поддерживать режим умеренной полиурии (часовой диурез 3-4 мл/кг в час), способствуя повышению эффективности дезинтоксикационной терапии.

После операции (2 группа) возмещение отклонений водного баланса новорожденных осуществлялось преимущественно пероральным введением, о чем свидетельствует прямая сильная корреляционная связь общесуточного объема жидкости и введения внутрь (0,9240). Начало кормления в I сутки после операции вызвало прямую реакцию показателя ПАД (0,5053), частоты дыхания (0,5327). Уже в первые сутки отмечено уменьшение внутривенного введения при увеличении энтерального кормления (-0,5121).

На 2 сутки после операции суточное возмещение жидкости осуществлялось преимущественно энтеральным способом (0,9184) введением 140 мл/кг в сутки. Тенденция к урежению ЧД в ответ на инфузию (-0,6733) характеризовала физиологическую реакцию на восполнение дефицита ОЦК. Склонность к формированию отрицательной корреляции между объемом внутривенного введения и ЧД (-0,6733), а также между СрАД и внутривенным введением (-0,5806) отражало стресслимитирующее действие инфузионной терапии на систему дыхания и СрАД, обусловленное эффективностью коррекции отклонений водно-электролитного баланса. Склонность к прямой зависимости ЧСС от сатурации кислорода (0,5169), пульсового давления (0,5007), объема диуреза (0,5850) свидетельствует о компенсаторном значении ЧСС при дыхательной недостаточности, изменении оксигенации крови и сердечного выброса у оперированных детей на 3 сутки после операции. Стрессовая мобилизация обусловлена воспалительной реакцией на хирургическую травму. Профилактика гиповолемии в условиях патогенетически обоснованной противоотечной терапии с обязательным введением возрастного суточного общего объема жидкости не менее возрастной физиологической потребности обуславливала стабилизацию гемодинамики, сохранение перфузии тканей, гомеостаз мочевыделительной системы (табл. IV.2.1.1. и рис. IV.2.1.6.).

Таблица IV.2.1.1.

Водный баланс новорожденных при нетравматическом кровоизлиянии в первые 10 суток лечения

Дни	Диурез, мл/кг/час	Введение жидкости			Фактич внутри, ккал/сутки	Энергодефицит, в % в сутки
		мл/кг/сут. в/в	Внутри, мл/кг	Всего, мл/кг		
1	2,1±0,2	55,2±0,4	69,4±5	124,4±3,6	53	55,8
2	3,3±0,2	26,7±0,4	113,3±6,1	141,9±5,4	86,4	28
3	3,6±0,14	33,1±0,3	124,2±4,5	156,6±4,5	94,8	21
4	4,0±0,11	28,0±0,25	112,9±6,4	140,8±3,6	86,3	29,7
5	4,7±0,12	27,3±0,3	146,3±4,1	163,5±4,3	111,9	6,7
6	4,1±0,14	25,3±0,3	133,8±6,8	159,1±5,1	102,3	14,7
7	4,1±0,2	20,2±0,3	128,5±5,1	147,8±3,5	98,3	10,6
8	3,7±0,12	26,0±0,2	111,9±5,1	137,9±4,2	85,6	28,6
9	3,7±0,11	26,0±0,2	111,9±5,2	137,9±4,2	85,6	28,6
10	4,6±0,12	11,6±0,12	141,5±4,2	153,2±4,3	108,2	11,5

Выявленное отличие фактически получаемого с грудными молоком количества ккалорий от расчетного свидетельствует о невосполнении физиологических потребностей новорожденных в жидкости. Тяжесть основного заболевания, отягощающие сопутствующие факторы переводят организм на режим гиперметаболизма с повышением катаболических процессов. Следует полагать, что в этих условиях повышается суточная потребность в калориях. Ежедневный расчетный дефицит ккалорий у новорожденных вполне объясняет склонность к снижению уровня гемоглобина в фазе реабилитации после 7 суток хирургического/консервативного лечения. По-видимому, дополнительные способы возмещения энергозатрат, обусловленных тяжестью патологического состояния у новорожденных могут способствовать улучшению гемопозитической функции и стабилизации уровня гемоглобина на должном уровне.

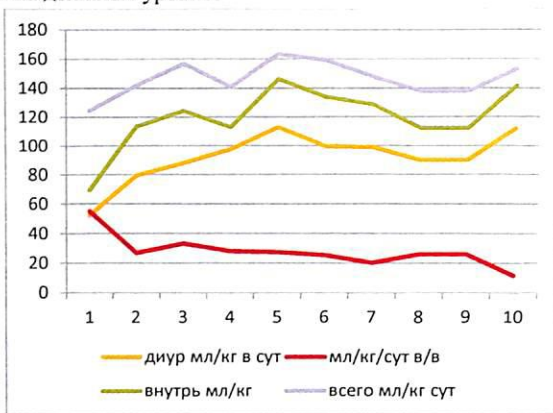


Рисунок IV.2.1.6. Водный баланс новорожденных

Вывод. После операции удаления гематомы при геморрагическом инсульте у новорожденных в условиях патогенетически обоснованной противоотечной терапии целесообразно объем вводимой воды поддерживать на уровне возрастной суточной физиологической потребности. Предпочтительным является энтеральный способ возмещения с учетом функциональных возможностей системы пищеварения. При ферментном и гиперметаболическом энергодefиците новорожденных, обусловленном стрессовой реакцией организма на кровоизлияние в головной мозг и сопутствующую воспалительную реакцию на инфекцию, стандартная нутриционная и интенсивная терапия недостаточна, подтверждением которому является неустойчивость уровня гемоглобина и показателя гематокрита. При этом коррекция нарушений системы гемостаза при ферментном энергодefиците надежна лишь на фоне коррекции энергетического статуса организма. Индивидуализация интенсивной терапии у новорожденных (продление противовоспалительной, стресслимитирующей, гемостатической и др. синдромной корригирующей терапии) с гиперметаболическим энергодefицитом с учетом тяжести состояния, позволяет снизить степень системной воспалительной реакции, нутриционной недостаточности и нарушений системы гемостаза уже к 5 суткам лечения.

IV. 2.2. Инфузионная терапия у младенцев в возрасте 1-2 месяца

Возрастная группа 1-2 месяца представлена 113 больными, разделенными на 3 группы: 1 группа – неоперированные (18), 2 – обследованные до операции (29) 3 – умершие в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) дети (11) с нетравматическим кровоизлиянием в мозг. Возраст детей при поступлении составил в среднем 44,3±9,9 суток. Продолжительность пребывания в ОРИТ детей 1 группы составила 8±2,8 суток, 2 группы – 11,6±4,5 суток, 3 группы – 10,5±4,5 суток. В пред- и послеоперационном периодах проводилась гемостатическая терапия, возмещение дефицита составляющих объема циркулирующей крови (ОЦК) - гемо- плазмотрансфузии, барбитураты, ноотропные, мембранотропные препараты, противоотечная терапия. Нутритивная поддержка осуществлялась преимущественно энтерально.

Таблица IV.2.2.1.

Сравнительная оценка инфузионной терапии до и после операции у детей в возрасте 1-2 месяца

Объём	Общий: мл/кг		В/в: мл/кг		Внутрь: мл/кг		Диурез: мл/кг/час	
	До	После	До	После	До	После	До	После
Дни	операции		операции		операции		операции	
1,0	98,0±5,6	92,2±6,5	27,5±3,2	34,6±2,3	70,5±3,2	55,9±4,5	1,8±0,2	2,5±0,5
2,0	136,9±11,2	179,9±11,3	27,1±2,4	28,8±3,2	109,8±9,5	132,6±11,2	3,7±0,4	4,4±0,5
3,0	138,8±10,2	167,1±11,5	15,9±2,8	20,9±3,4	123,0±6,5	133,2±10,3	4,1±0,5	4,5±0,7
4,0	129,7±9,5	179,3±12,4	14,7±2,1	27,2±2,5	115,0±5,8	128,4±12,4	3,7±0,4	4,9±0,5
5,0	136,6±8,7	168,5±13,5	14,7±3,2	27,6±2,1	121,9±7,5	131,5±11,8	3,7±0,3	4,6±0,4
6,0	163,2±11,2	179,0±15,4	11,0±2,1	25,8±2,6	152,2±4,8	130,7±11,3	4,5±0,4	5,4±0,6
7,0	170,6±12,1	188,9±12,4	15,0±1,5	29,4±3,1	155,6±6,9	131,1±12,5	3,8±0,5	5,6±0,4
8,0	165,1±14	191,2±13,1	15,1±1,2	29,1±2,1	150,0±5,9	140,5±11,4	6,4±0,5	5,3±0,5
9,0	165,6±12,4	181,0±15,4	17,3±1,6	23,0±1,2	147,2±8,1	158,0±10,5	6,0±0,4	4,6±0,4
10,0	179,2±11,2	166,8±11,6	15,9±1,2	29,1±1,2	163,3±5,8	146,8±9,5	5,9±0,6	4,2±0,3

Как видно из данных табл. IV. 2.2.1., в первые сутки поступления суточный объем жидкости до операции в среднем составил $98 \pm 5,6$ мл/кг в сутки. В последующие 5 суток водная нагрузка проводилась в количестве 136,9 мл/кг (по нормальной, соответствующей возрасту физиологической потребности). Однако в последующие 6-10 сутки предоперационной подготовки суточный объем водной нагрузки увеличили до 163-179 мл/кг в сутки (на 22%) относительно нормы. Таким образом, в предоперационном периоде суточный объем водной нагрузки в первые 5 суток лечения поддерживался в объеме возрастной физиологической потребности. Необходимость увеличения введения жидкости на 6-10 сутки предоперационной подготовкой была обусловлена необходимостью активизации дезинтоксикационной терапии в связи с нарастанием признаков интоксикации и необходимостью коррекции волемиических нарушений, возмещения дефицита фракций крови при подготовке к хирургическому удалению гематомы.

Количество парентерального введения жидкости в 1 сутки поступления было в среднем, $27,5 \pm 3,2$ мл/кг, то есть составило 28% от общего введенного количества, на 2,3,4,5,6,7,8,9,10 сутки соответственно 15%, 11%, 11%, 11%, 11%, 6%, 8%, 9%, 10%, 8%.

Итак, рост общего объема водной нагрузки до операции происходил за счет увеличения энтерального объема на 6-10 сутки. Последнее подтверждено данными таблицы IV. 2.2.1., где достоверное увеличение объема кормления происходило со вторых до 10 суток предоперационного периода. Параллельно происходило увеличение выделительной функции почек, о чем свидетельствовало увеличение почасового диуреза более чем в 2 раза, начиная со вторых суток предоперационной подготовки.

В послеоперационном периоде у больных в возрасте 1-2 месяца ограничение водной нагрузки в 1 послеоперационные сутки до физиологического показателя обусловлено отсутствием дефицита жидкости и других водноэлектrolитных отклонений в связи с адекватной интраоперационной коррекцией, проводившейся у данного контингента больных. В последующие 2-9 сутки суточный объем водной нагрузки был больше показателя в первые послеоперационные сутки почти на 100% с тенденцией к снижению на 10% на 10 послеоперационный день. В послеоперационной интенсивной терапии объем внутривенной инфузии составил на 1,2,3,4,5,6,7,8,9,10 сутки соответственно 38 %, 15%,12%, 15%,16%, 14%, 15%, 15%, 12%, 16% от общего суточного объема.

Таким образом, после операции удаления мозговой гематомы парентеральное введение только в первые послеоперационные сутки в связи с возмещением ОЦК, коррекцией волемиических отклонений инфузионная терапия выполнялась в объеме $34,6 \pm 2,3$ мл/кг в сутки, что составляло 38% от общего количества суточного введения. В последующие 2 – 10 сутки после операции парентерально вводили небольшую часть суточного объема (15-12% от общего количества). На 2 и последующие дни интенсивной терапии возмещение жидкости проводилось преимущественно энтеральным методом в количестве, соответствующем возрастной суточной физиологической потребности по объему (табл. IV. 2.2.2.).

Таблица IV.2.2.2.

Сравнительный анализ водного баланса у неоперированных и умерших детей в возрасте 1-2 месяца с геморрагическим инсультом

Объем	Общий: мл/кг		В/в: мл/кг		Внутрь: мл/кг		Дурез: мл/кг\ час	
	Неоперированные	Умершие	Неоперированные	Умершие	Неоперированные	Умершие	Неоперированные	Умершие
1,0	93,4±8,2	115,1±8,3	31,8±2,5	34,4±5,8	61,7±6,1	81,0±5,1	1,8±0,1	2,5±0,1
2,0	149,0±6,5	159,3±5,4	26,0±3,1	31,6±6,5	123,0±5,9	103,2±6,5	3,5±0,3	3,8±0,2
3,0	156,2±8,2	137,6±8,0	21,9±2,3	26,9±6,4	132,5±5,4	111,4±5,1	3,9±0,2	3,8±0,3
4,0	146,1±5,8	137,8±6,5	18,1±1,9	25,4±4,6	128,1±4,6	112,8±4,6	4,1±0,3	3,8±0,1
5,0	144,4±4,6	156,6±7,2	22,4±2,1	34,6±4,9	123,6±4,1	122,0±3,8	4,2±0,4	4,5±0,2
6,0	160,0±4,8	147,4±7,1	21,5±3,2	31,3±2,8	138,6±6,4	116,1±5,1	4,3±0,3	3,7±0,1
7,0	149,5±6,8	148,0±4,9	19,8±2,8	33,0±3,8	129,7±5,6	115,0±5,1	4,5±0,4	3,9±0,3
8,0	154,1±5,9	157,0±6,5	26,7±3,4	26,4±4,7	127,3±5,7	130,6±4,6	4,0±0,3	4,1±0,2
9,0	142,1±6,1	158,5±5,6	18,6±2,1	20,8±2,1	123,6±7,1	137,8±3,9	4,1±0,2	4,1±0,3
10,0	149,3±5,1	138,2±7,1	24,3±2,2	32,4±3,2	125,0±4,9	105,8±5,2	4,0±0,3	3,3±0,2

Как видно из представленных в таблице IV.2.2.2. данных, общий суточный объем в группах неоперированных и умерших в первые 10 суток лечения существенно не различался. Парентерально вводимый объем составлял в группе неоперированных на 1,2,3,4,5,6,7,8,9,10 сутки 34%, 17%, 14%, 12%, 15%, 13%.

IV.3. Нутрицептивная оценка больных с геморрагическим инсультом в первые два месяца жизни

В материалах учебного семинара Европейского бюро ВОЗ «Кормление и питание грудных детей и детей раннего возраста» (2000) подчеркивается: «Каждая страна в качестве основы своих методических рекомендаций в отношении питания и кормления детей должна использовать рекомендуемые для грудных детей и детей раннего возраста величины потребления пищевых веществ, основанные на научных данных, полученных международным сообществом. Рекомендации выводятся на основании потребностей. Потребность определяется как самый низкий непрерывно сохраняющийся уровень потребления пищевого вещества, который будет поддерживать уровень питания отдельного человека. Потребность в энергии — это количество пищевой энергии, необходимое для приведения в равновесие расходуемой энергии и энергии, накапливаемой в новых тканях (физическое развитие). Расход энергии можно подразделить на основной обмен, на долю которого приходится 50—60% общего расхода энергии (ОРЭ) у большинства здоровых детей, энергию, расходуемую на физическую активность (30-40% ОРЭ) и термогенез (примерно 5-8% ОРЭ). Количество энергии, требующейся для физического развития, быстро уменьшается с примерно 35% ОРЭ при рождении до 5% в возрасте 1 год. Можно считать, что основной обмен представляет собой потребность в обеспечении жизнедеятельности, так как это расход энергии на биосинтез, обмен веществ, физическую работу дыхательной и сердечной функций». Нутрицептивная оценка учитывает физиологические особенности метаболических процессов новорожденного, такие как уровень основного обмена в 2 раза выше, чем у

взрослого, потребность в жидкости в 5 раз выше, чем у взрослого. фракция экскреции натрия в 10 раз меньше, чем у взрослого, в первые дни жизни происходит существенное перераспределение жидкости между компартаментами, существенную роль могут играть неощутимые потери, секреторная функция поджелудочной железы полностью устанавливается только к концу 1-го года жизни. Устойчивая перистальтика у плода появляется только после 28 – 30 недель гестации. Координация сосания и глотания развивается после 33 – 36 недель гестации. Процесс всасывания жирных кислот с длинной цепью затруднен в связи с недостаточной активностью желчных кислот [10,37,46,58,142].

Известно, что длительный дефицит поступления пластических веществ и энергетических субстратов в посттравматическом периоде приводит к нарушению функции иммунокомпетентных клеток: снижается фагоцитарная активность нейтрофилов, нарушается функция Т-клеток, в первую очередь, Т-хелперов, снижается выработка иммуноглобулинов основных классов, изменяется уровень цитокинов и эйкозаноидов. Адекватное энергообеспечение способствует восстановлению показателей нарушенного иммунитета. Однако парентеральное питание, единственно возможное в раннем периоде после тяжелого повреждения головного мозга может оказать негативное влияние на иммунную систему: например, гипергликемия, которая часто возникает при этом, нередко угнетает хемотаксис нейтрофилов, инфузия жировых эмульсий может стать причиной блокады моноцитарно-макрофагального звена иммунитета. Поэтому в раннем постгеморрагическом периоде стратегия энергообеспечения должна быть направлена не только на адекватную доставку энергетических и пластических субстратов, но при этом и не оказывать негативного влияния на иммунную систему, что обеспечивается введением грудного молока [108,114].

Золотым стандартом питания новорожденных и детей первых месяцев жизни является грудное вскармливание, и при всей возможной вариабельности пищевых потребностей ребенка и состава грудного молока женщины для всех доношенных детей приобычной диете матери и достаточном количестве молока у нее до 5–6-месячного возраста ребенка какой-либо коррекции не требуется. Шабалов Н.П. (2004) считает, что изложенные пищевые потребности новорожденного нужно лишь при проведении парентерального питания, искусственном вскармливании, особенно недоношенных детей. Однако тяжесть состояния, повреждение при геморрагическом инсульте регулирующих функций головного мозга позволяют пересмотреть отношение к грудному вскармливанию как единственному способу возмещения возросших энергетических потребностей в связи с патологией, сопутствующими отягощающими факторами в первые два месяца жизни. Кроме того длительное мониторирование (23 суток) выявляет неустойчивость достигнутого в первые сутки физиологического уровня гемоглобина, что может оказать негативное влияние не только на эффективность лечения основного заболевания, но и способствует хронизации процесса, хроническому иммунодефицитному состоянию.

Одной из причин неустойчивости гемоглобина, количества эритроцитов, как известно, может быть энергодефицитное состояние. Наиболее распространенными причинами анемии у детей являются недостаточность питательных веществ в организме и нехватка железа. Нормальными показателями уровня гемоглобина в крови у ребенка в возрасте примерно до шести лет являются 125–135 граммов на литр, последней допустимой границей является показатель 110 г/л [14,27,130].

Наиболее высокая частота заболеваемости отмечается у детей до трёх лет, что связано с недостаточной зрелостью органов системы кроветворения и их повышенной

восприимчивостью к негативным воздействиям окружающей среды. Чаще всего в раннем возрасте встречается железодефицитная анемия. По данным Всемирной организации здравоохранения, такая форма анемии встречается примерно у 20-25% всех новорождённых. Причины анемии у детей: нехватка в организме веществ, отвечающих за выработку гемоглобина; различные патологические процессы, связанные с нарушениями работы кишечного тракта, в частности, с нарушением всасывания питательных веществ, которые нужны для продукции гемоглобина; отклонения в функционировании кроветворной системы в костном мозге; анатомо-физиологическая незрелость органов кроветворной системы; негативное влияние неблагоприятной экологии; повышенная частота заболеваемости; нарушенный и несбалансированный рацион и режим питания; нехватка в организме микроэлементов, в частности, железа, меди, марганца, кобальта, никеля, а также витаминов группы В и С, фолиевой кислоты. В большинстве случаев анемия возникает при отсутствии грудного вскармливания. Уровень гемоглобина резко снижается, при этом показатели уровня содержания эритроцитов могут оставаться нормальными. Лечение заболевания направлено на коррекцию питания и устранение причин, которые его вызывают.

Степени анемии у детей подразделяются на лёгкие, средние и тяжёлые. При лёгкой степени ребёнок становится неактивным, вялым, у него снижается аппетит, бледнеют кожные покровы, незначительно уменьшается уровень гемоглобина и эритроцитов. При анемии средней степени заметно сокращается активность, ребёнок плохо ест, кожа становится сухой и бледной, учащается сердцебиение, печень и селезёнка уплотнены и увеличены в размерах, волосы истончаются и становятся хрупкими и ломкими, прослушивается систолический шум на верхушке сердца, уровень гемоглобина и эритроцитов снижается. При тяжёлой форме заболевания происходит отставание в физическом развитии, мышечная слабость, болезненная худоба, проблемы с опорожнением кишечника, чрезмерная сухость и бледный вид кожных покровов, ломкость ногтей и волос, отёчность лица и ног, нарушения в работе сердечно-сосудистой системы, отмечается пониженное насыщение эритроцитов гемоглобином с цветовыми показателями менее 0,8. При недостатке железа используют препарат гемоферон. Гемоферон принимают внутрь за полчаса до приёма пищи. Расчёт дозировки производят исходя из показателей массы тела: три-шесть миллиграммов гемического железа на килограмм массы тела. Примерная дозировка для детей в возрасте до трёх месяцев составляет 2,5 мл, от четырёх до девяти месяцев — 5 мл, от десяти месяцев и до года — 7,5 мл, от одного года до трёх лет — около 10 мл, от четырёх до шести лет — 12,5 мл, от семи до десяти лет — 15 мл [130].

В первые месяцы после рождения ребёнок должен получать необходимое количество железа с молоком матери. Группу риска составляют дети с наследственной предрасположенностью к данному заболеванию, если у матери в период беременности была недостаточность железа в организме, поздний токсикоз, отёчность или другие факторы, угнетающие процесс кроветворения у плода. Профилактика анемии у детей заключается также в полноценном и сбалансированном питании, содержащем необходимое количество белков, витаминов и минеральных веществ. В связи с этим следует отметить, что концентрация железа в женском молоке составляет 1,5 мг/л, в коровьем — 0,5 мг/л. Известно, что в первые месяцы жизни расходы железа на кроветворение покрываются не только за счет экзогенных источников, но и за счет эндогенных депонированных запасов железа. В связи с этим анемия, обусловленная только алиментарным фактором, редко встречается у доношенных детей в первые 4–6 месяцев жизни. У детей, при выраженной кровопотере в перинатальном периоде,

а также родившихся с внутриутробным или приобретенным инфицированием, уменьшается общее количество железа в депо, что может способствовать алиментарной анемии [10,14,37,110,119].

В этой связи, мы попытались дать нутрицевтивную оценку грудному вскармливанию, выявив возможные отклонения, приводящие к энергодефицитному состоянию при геморрагическом инсульте у детей первых двух месяцев жизни. Согласно данным литературы, по окончании раннего неонатального периода средняя потребность в калориях как недоношенных, так и доношенных детей составляет 120 ккал/кг/сут., что складывается из основного обмена — 50 ккал/кг/сут (в первые сутки жизни — 35 ккал/кг/сут., на 6-е сутки — 42 ккал/кг/сут.), потребностей на периодическую мышечную активность — 15 ккал/кг/сут., устойчивости к холодовому стрессу (телопродукцию) — 10 ккал/кг/сут., специфически динамическое действие пищи — 8—10 ккал/кг/сут., потери с калом — 10—15 ккал/кг/сут. и потребности для роста и накопления — 30—50 ккал/кг/сут. (2,5—5,0 ккал на каждый грамм прибавки массы тела). Эти потребности больше у детей, родившихся с очень малой массой тела, особенно менее 1 кг, ибо при неоптимальных окружающих температурных условиях потребности на устойчивость к холодовому стрессу у них могут достигать до 70 ккал/кг/сут. Большие энергетические потребности могут быть и у детей с задержкой внутриутробного развития (до 150 ккал/кг/сут.), больных новорожденных с бронхолегочной дисплазией, после хирургических операций, глубоконедоношенных (до 165 ккал/кг/сут.). Необходимо помнить, что увеличение калоража за счет избыточной дачи сахара (более 10% общей калорийности рациона) может ухудшить микронутриентный и витаминный статус ребенка [131,136,141].

Меньшие энергетические потребности имеют здоровые доношенные дети, развивавшиеся внутриутробно при полностью благоприятных условиях и попавшие после рождения в термонейтральную среду (около 100 ккал/кг/сут.), дети, получающие парентеральное питание (1 энтеральная ккал = 0,75 парентеральной ккал), дети с генерализованными отеками [28,37].

Суточную энергетическую потребность на 7—16% покрывают пищевые белки, на 37—45% — углеводы и на 35—45% — жиры. Примерно 50% энергии при вскармливании грудным молоком обеспечивается за счет жира, 37—40% — за счет углеводов и остальное — за счет белков. При дефиците энергии прежде всего нарушается функциональное состояние нервной системы (мозг новорожденного потребляет до 40% энергии), повышается чувствительность к инфекциям. Когда же потребление энергии превышает потребности, увеличивается отложение жира и избыточно увеличивается масса тела. Однако отложение жира в грудном возрасте необходимо для нормального физического развития. Скорость отложения жира (подкожный жир) в возрасте до 4 мес. очень высока, но затем замедляется до возраста примерно 6 лет. Масса жира в процентном отношении к массе тела увеличивается примерно до 6 мес, а потом постепенно снижается [169].

Доминирующее различие в оценке нутриционного статуса и обеспечения нутриентами как в здоровом состоянии, так и при болезни это необходимость учитывать скорость роста. Рост происходит наиболее быстро у новорожденных и младенцев. Ценой такого нормального развития является значительное увеличение потребности в калориях с меньшим увеличением потребности в некоторых субстратах и минералах. Существуют различные подходы к подсчету калорийной потребности в зависимости от возраста пациента. Оценка адекватности таких расчетов будет дана отдельно. Однако в первом и простейшем приближении можно использовать величину 100

килокалорий на килограмм для первых 10 кг массы тела. Как и в любой другой возрастной группе, необходимо учитывать модифицирующие обстоятельства. Каковы потребности новорожденного в белке? В нутрицевтическом обеспечении остаются противоречия по вопросу о том, считать ли белок анаболическим строительным материалом или горючим источником энергии. Авторы считают, что, очевидно, оба описания могут применяться, и ответ может варьироваться в данных физиологических обстоятельствах, но ясно, что чем младше ребенок, тем большую роль играет поступление белка как субстрата для построения собственного белка тела в течение всей фазы роста. Потребность в белке уменьшается с возрастом ребенка и в возрасте от 0 до 1 года примерно составляет 2-3,5 г/кг [169].

Суточная потребность человека в калориях должна обеспечивать все энергетические запросы организма, а также, поддержание нормальной массы тела. В основе жизнедеятельности всех живых организмов лежит происходящий в них обмен веществ и энергии. Как сказали бы физики, потенциальная энергия из пищи превращается в кинетическую (энергию движения) мышц. Суточная калорийность продуктов питания рассчитывается индивидуально, с учетом пола, возраста, роста, массы тела и ежедневной физической нагрузки. Эта величина может значительно колебаться и зависит от многих факторов. Для поддержания минимальных метаболических потребностей новорожденному в первые дни жизни необходимо давать 35—40 ккал/кг/сут., а со 2-й недели жизни — до 45—50 ккал/кг/сут. Для обеспечения нормальной возрастной прибавки калораж должен быть 110—120 ккал/кг/сут. В случаях необходимости ликвидировать гипотрофию новорожденные должны получать до 150—200 ккал/кг/сут.

Особым видом белково-углеводного питания является гипералиментация по Dudrick, при которой за счет концентрированных растворов глюкозы (20—25%) обеспечивают не менее 130 ккал/кг/сут. А. Вретлинд (1972) рекомендует вводить новорожденным ежедневно 90—120 ккал/кг в виде 12—18 г/кг углеводов, до 4 г/кг жира и 2,5 г/кг аминокислот (330 мг/кг азота). Необходимо помнить, что энергетические и пластические потребности удовлетворяются постепенно, начиная с обеспечения минимальных метаболических потребностей. Переход на высококалорийную диету осуществляется поэтапно с учетом динамики весовой кривой: каждое последующее увеличение калоража проводят только тогда, когда ребенок перестает прибавлять в весе на предыдущей нагрузке. Минимальные потребности новорожденного в азоте составляют 330—350 мг/кг/сут. [153]. Оптимальным для роста и развития считается соотношение 10 ккал/1 г белка. В некоторых источниках приводится соотношение 1 белковая калория/10 калорий небелкового происхождения. Дефицит аминокислот помимо отрицательных последствий для роста и накопления белка может приводить к таким неблагоприятным последствиям, как снижение в плазме инсулиноподобного фактора роста, нарушениям деятельности клеточных транспортеров глюкозы и, следовательно, гипергликемии, гиперкальциемии и энергетическому дефициту клетки. Обмен аминокислот у новорожденных имеет ряд особенностей: повышена потребность в цистине и метионине; таурин способствует развитию сетчатки и всасыванию жирных кислот с длинной цепью без участия желчных кислот; аминокислоты с разветвленной цепью (лейцин, изолейцин, валин) способствуют созреванию ЦНС и являются необходимым субстратом в стрессовой реакции; достаточные количества аргинина предупреждают развитие гипераммониемии. Вышеперечисленные особенности определяют необходимость использования для парентерального питания

новорожденных специальные аминокислотные смеси, адаптированные к метаболическим особенностям новорожденного. Использование таких препаратов позволяет удовлетворить потребности новорожденного в аминокислотах и избежать довольно серьезных осложнений парентерального питания [14]. Потребность недоношенного новорожденного в белке составляет 2,5-3 г/кг. Последние данные, полученные Thureen P.J. et al. [15] показывают, что даже раннее назначение 3 г/кг/сут аминокислот не приводило к токсическим осложнениям, зато улучшало показатели азотистого баланса.

Фармацевтическая промышленность выпускает достаточно большой спектр витаминных препаратов для парентерального введения. Использование этих препаратов при проведении парентерального питания у новорожденных не представляется рациональным из-за несовместимости большинства этих препаратов друг с другом в растворе и сложностях при дозировании. Оптимальным представляется использование поливитаминных препаратов. Водорастворимые поливитамины для парентерального введения представлены препаратом Солувит, а жирорастворимые – препаратом Виталипид.

Солувит Н (soluvit n) добавляется в раствор для парентерального питания из расчета 1 мл/кг. Может добавляться и в жировую эмульсию. Обеспечивает ребенку суточную потребность во всех водорастворимых витаминах. Виталипид Н детский (Vitalipid N infant) – специальный препарат, содержащий жирорастворимые витамины, для удовлетворения суточной потребности в жирорастворимых витаминах: А, Д, Е и К₁. Препарат растворяется только в жировой эмульсии. Выпускается в ампулах по 10 мл.

Количество метаболизированного белка можно определить по величине выделенного с мочой азота, если нет почечной недостаточности. Используется метод, основанный на определении количества выделенной мочевины, азот которой составляет около 80% от общего азота мочи. Расчет выделившегося азота по мочеvine проводят следующим образом: мочевины в суточной моче в граммах $X \cdot 0,466 =$ азоту мочевины.

Пример: Если ребенком выделилось 2 г мочевины, что составляет $2 \times 0,466 = 0,932$ г азота, общее количество выделившегося азота в граммах $= 0,932 \times 100:80 = 1,16$ г. Среднее количество азота в белке составляет 16%, или в 6,25 г белка содержится 2 г азота. Исходя из указанного коэффициента, находим количество расщепленного белка за сутки. Такой расчет позволяет контролировать азотистый баланс и суточный калораж.

Пример: Если ребенком выделилось 1,16 г азота в сутки, то исходя из соотношения 200:1 (количество ккал на 1 г азота, как в условиях азотисто-калорийного рациона) он должен получить наряду с указанным количеством азота (1,16 г) 232 небелковых ккал: $1,16 \times 200 = 232$ ккал. Указанное количество килокалорий (при 1,16 г экскретируемого азота) может обеспечить нейтральный азотистый баланс или приблизить к нему. При значительных внепочечных потерях азота (обширная раневая поверхность, эмпиема плевры и т. д.) такой расчет утрачивает свою ценность.

Для достаточного парентерального питания должно включаться в рацион необходимое количество (согласно суточным потерям и потребностям) углеводов, белков, воды, электролитов и, при возможности, жиров. В случае отсутствия жировых эмульсий переливание нативной плазмы в дозе 10 мл/кг/сут 2—3 раза в неделю устраняет дефицит эссенциальных жирных кислот и жирорастворимых витаминов.

Процентное соотношение углеводов в суточном рационе должно соответствовать условиям антикетогенности (50—60%) и недопустимо ниже 20% калоража, а количество

вводимых гидролизатов должно удовлетворять суточную потребность в незаменимых аминокислотах и азоте.

Энергетический голод в условиях недостаточного парентерального питания способствует окислению эндогенных углеводов, жиров, белков и выделению во внеклеточное пространство метаболической (гипоосмотической) жидкости с развитием синдрома «разведения». Это состояние требует неотложной коррекции, может расцениваться как гипоосмотическая гипергидратация. В связи с этим особое значение имеет контроль за осмолярностью плазмы. Если нет аппаратуры для определения осмолярности плазмы, можно ее рассчитать по формуле, предложенной Heirdetal (1972): осмолярность плазмы в мосм/л = 2 X концентрация натрия в ммоль/л + глюкоза мг%. Игнорирование этого показателя чревато возникновением некомпенсированной гипоосмии с тенденцией к внутриклеточному отеку или гиперосмолярности с появлением признаков гиперосмотической комы. При назначении суточного количества жидкости новорожденным в условиях полного парентерального питания необходимо помнить, что для оптимального усвоения питательных веществ на 100 ккал надо вводить не менее 100—110 мл жидкости.

Грудное молоко - это самый замечательный продукт питания, который создала сама природа. Многие исследователи занимались изучением состава грудного молока, состав изменяется в зависимости от возраста матерей, от сроков лактации, от региона проживания, от традиции питания. Были выведены средние цифры, которыми мы теперь пользуемся. Приведем цифры последнего исследования Jensen в 1995 году. Цифры даны в расчёте на 100 мл., энергетическая ценность (калорийность) молока составляет 53-80 ккал. В большинстве смесей калорийность 66-68 ккал на 100 мл. Белок в грудном молоке 0, 7-1, 8 г, соотношение казеина к сывороточным белкам тоже может быть различное, в среднем 20/80. Жиры грудного молока составляют от 3 до 5 г на 100 мл, по своему строению и кислотному составу они очень близки к растительным жирам. Основные минералы: кальций содержится в молоке в количестве 18 - 34 мг, фосфор - 13 - 16 мг, железо - 0,03-0,09 мг. Обратите внимание, какие небольшие количества этих минералов в грудном молоке, это связано с тем, что минералы находятся там в наиболее легко усваиваемой форме. В норме на 100 мл грудного молока должно содержаться 4,2 г жира, 1,3 г белка, 7 г углеводов, его калорийность составляет 280 КДж. Жирное молоко при грудном вскармливании или нет - это не всегда зависит от питания женщины. Часто бывает, что при калорийном питании мать прибавляет в весе, а ребенок может отставать. При кормлении ребенка сначала потребляется нежирное грудное молоко, которое на 90% состоит из воды (переднее), а потом поступает более калорийное и питательное молоко (заднее), которое и более жирное. Если женщина кормит ребенка, часто меняя грудь и остатки молока с нее сцеживает, то ребенок получает менее калорийное питание, чем при кормлении только одной грудью до полного ее опорожнения. А вот чередование грудей во время кормления - способ, как можно уменьшить жирность грудного молока при необходимости. Но, прежде всего, жирность грудного молока женщины заложена генетически и зависит от наследственности. Зрелое грудное молоко представляет собой жидкость белого цвета с удельным весом 1,029; pH - 6,9-7,0. В сутки у здоровой женщины выделяется в среднем 1-1,5 литров зрелого молока. Под микроскопом в нём обнаруживают большое число капелек жира, молочивные тельца отсутствуют.

В грудном молоке имеются витамины А, D, E, C, группы В. Концентрация витаминов А, В₁₂, E и Св молозиве в несколько раз выше, чем в переходном и зрелом молоке. Калорийность грудного молока снижается по мере его созревания: калорийность молозива в первый день после родов составляет примерно 150 ккал / 100 мл, зрелого молока - около 70 ккал / 100 мл.

Исследователями предлагаются различные способы расчета грудного молока до 10-ти дней жизни: **1. Формула Финкельштейна в модификации Тура.**

Объем молока за сутки (в мл) $V = \text{число дней жизни ребенка (n)} \times 70$ (если масса тела при рождении менее 3200 г) или на 80 (если более 3200 г):
 $V = n \times 70$ или $n \times 80$

Пример. Масса тела ребенка при рождении 3500 г, ребенку 3 дня. Число кормлений за сутки 8 раз. $V = 3 \times 80 = 240$ мл (объем молока на сутки). Чтобы узнать количество молока на одно кормление необходимо полученный объем разделить на количество кормлений $240 : 8 = 30$ мл (объем молока на одно кормление).

2. Формула Зайцевой (до 8 дня жизни). V (объем молока на сутки) = 2% от массы тела при рождении X n (количество дней жизни).

Пример. Масса тела при рождении 3100г, ребенку 5 дней, количество кормлений за сутки 7 раз. $V = (2\% \times 3100 \text{ г} / 100\%) \times 5$ (дней) = $62 \times 5 = 310$ мл молока (на сутки). На одно кормление $310 / 7 = 45$ мл.

3. Количество молока с учетом вместимости желудка.

$V = 3 \text{ мл} \times \text{число дней} \times \text{масса тела (в кг)}$.

Пример. Ребенку 5 дней, масса тела 3,3 кг
 $V = 3 \times 5 \times 3,3 = 49,5$ мл на одно кормление.

Рекомендуемый объем грудного молока с 10 дня жизни: 1. Объемный метод Гейбнера — 10 дней — 2 месяца — 1/5 от массы тела (фактической) — 2-4 месяца — 1/6 от массы тела — 4-6 месяцев — 1/7 — 6-9 месяцев — 1/8 — 9-12 месяцев - 1/9. Объем пищи не должен превышать 1 литра.

Пример. Ребенку 2 мес. 10 дней, масса тела 4450, число кормлений в сутки 6 раз.
 Объем молока на сутки = $4450 / 6 = 741,6$ мл
 Объем молока на одно кормление = $741,6 / 6 = 123,6$ мл.

2. Калорийный метод Маслова в первые два месяца жизни: до 1 месяца объем кормления 600-700 мл/сутки, объем одного кормления 90-100 мл, 7-6 кормлений в сутки, интервал между кормлениями 3-3,5 часа, ночной перерыв 6-6,5 часов. От 1 до 2 месяцев — объем суточного кормления — 700-900 мл, одного кормления — 110-140 мл, 6-7 кормлений с интервалом 3-3,5 часа, ночной перерыв 6-6,5 часов. Для расчета необходимого объема молока предложена автором формула. *Объем молока на сутки* = $A \times B \times X / C$; A — возрастные потребности в ккал/кг массы тела; B — фактическая масса тела ребенка; C — калорийность 1 литра женского молока. Суточная потребность ребенка в энергии 1 ккал/1кг массы тела в возрасте 1-3 мес. составляет 120 ккал/кг. 1 литр (1000мл) женского молока содержит 700 ккал.

При вскармливании ребёнка грудным молоком создаются оптимальные условия для его развития. Состав грудного молока и соотношение ингредиентов наиболее соответствуют особенностям пищеварения и обмена веществ грудного ребёнка. Молоко матери почти полностью усваивается организмом ребёнка, не содержит микробов, поддерживает кислую реакцию кишечного содержимого, что снижает возможность

нарушения функции желудочно-кишечного тракта и препятствует развитию болезнетворных микроорганизмов. Иммуноглобулины и неспецифические защитные факторы, присутствующие в грудном молоке, предохраняют ребёнка, особенно в первые месяцы жизни, от инфекционных болезней. Показатели заболеваемости и смертности детей, вскармливаемых грудным молоком, в несколько раз ниже, чем детей, находящихся на искусственном вскармливании. Грудное молоко не обладает антигенными свойствами в отличие от коровьего молока, при вскармливании которым легко возникает сенсибилизация к его белкам и развивается пищевая аллергия.

В связи с вышесказанным, мы придерживались принципа восполнения энергетических ресурсов обследуемых младенцев только энтеральным кормлением грудным материнским молоком. Объем энтерального введения находился в зависимости от функционального состояния желудочно-кишечной системы, восстановления функциональной активности в постнаркотическом периоде, отклонений в связи с сопутствующей инфекцией, общей тяжестью состояния больных. В первые шесть суток у 90% детей кормление осуществлялось через желудочный зонд в связи с нарушением глотательного рефлекса у 85%, неоднократных рвот у 30%, пареза кишечника различной степени тяжести у 30% детей.

Нами проведена оценка водного баланса (табл.IV.3.1.) и адекватности кормления грудным молоком (рис.IV.3.1.) у новорождённых с нетравматическим кровоизлиянием до операции и у неоперированных в первые 10 дней наблюдения.

Таблица IV.3.1.

Водный баланс новорожденных при нетравматическом кровоизлиянии в первые 10 суток консервативного лечения до/без операции

Объем жидкости Дни	Всего: мл\кг\сут.	Внутривенно: мл\кг\сут.	Внутрь: мл\кг\сут.	Внутрь: Ккал\сут.	Энергодефицит: % в сутки
1	124,4±3,6	55,2±0,4	69,4±5	53±6,1	55,8±6,5
2	141,9±5,4	26,7±0,4	113,3±6,1	86,4±5,8	28±5,9
3	156,6±4,5	33,1±0,3	124,2±4,5	94,8±6,4	21±7,1
4	140,8±3,6	28,0±0,25	112,9±6,4	86,3±7,1	29,7±8,2
5	163,5±4,3	27,3±0,3	146,3±4,1	111,9±5,2	6,7±7,2
6	159,1±5,1	25,3±0,3	133,8±6,8	102,3±6,8	14,7±4,9
7	147,8±3,5	20,2±0,3	128,5±5,1	98,3±7,2	10,6±5,8
8	137,9±4,2	26,0±0,2	111,9±5,1	85,6±6,9	28,6±6,7
9	137,9±4,2	26,0±0,2	111,9±5,2	85,6±5,9	28,6±4,5
10	153,2±4,3	11,6±0,12	141,5±4,2	108,2±8,1	11,5±1,1

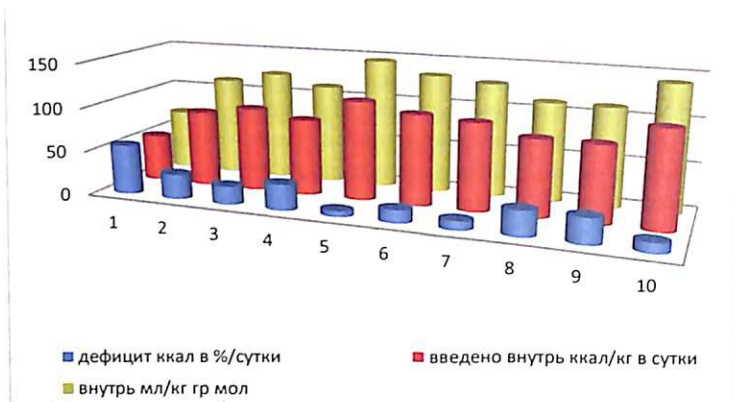


Рисунок IV.3.1. Оценка адекватности кормления грудным молоком у новорожденных до операции/неоперированных

Несмотря на адекватное поддержание водного баланса у неоперированных и в предоперационном периоде новорожденных введением общего объема водной нагрузки (табл. IV.3.1.) от $124,4 \pm 3,6$ мл/кг (1 сутки) до $153,2 \pm 4,3$ мл/кг (10 сутки) при ограничении внутривенного введения от $55,2 \pm 0,4$ мл/кг (1 сутки) до $11,6 \pm 0,12$ мл/кг (10 сутки) колебания энтерального кормления вызвали определенный дефицит ккалорий от $55,8 \pm 6,5\%$ в сутки (1 сутки) до $6,7 \pm 7,2\%$ (5 сутки) и до $28,6 \pm 6,7\%$ (на 8,9 сутки). Таким образом, несмотря на соответствие энтерального введения физиологическим потребностям по объему у новорожденных с геморрагическим инсультom нами выявлено недостаточно адекватное энергетическое восполнение по расчетному калоражу разной степени выраженности на протяжении всего наблюдения. Известно, что достаточно информативным в оценке адекватности кормления является динамика массы тела. В рассматриваемой группе новорожденных достоверно значимой потери массы тела за время пребывания в стационаре у больных не выявлено.

Таблица IV.3.2.

Энергетическое обеспечение новорожденных при нетравматическом кровоизлиянии в первые 10 суток послеоперационного периода

Объем жидкости Дни	Всего: мл/кг/сут.	Внутривенно: мл/кг/сут.	Внутри: мл/кг/сут	Внутри: Ккал/сут.	Энергодефицит: % в сутки
1	108,1±29,8	35,9±13,3	73,9±31,0	56,5±6,1	63,5±5,3
2	169,6±27,8	22,1±8,9	147,5±25,0	23,7±3,5	96,3±6,8
3	168,7±21,0	20,4±7,8	148,3±25,1	112,8±7,1	7,2±2,1
4	163,9±9,2	18,2±7,8	145,7±10,7	111,4±5,8	8,6±1,9
5	157,8±20,2	12,8±2,9	145,0±20,0	110±4,6	10±2,1
6	104,7±48,5	44,6±35,8	117,6±8,2	89,9±4,6	30,1±2,1
7	161,3±20,4	16,0±9,9	145,3±30,3	111,1±7,1	8,9±1,1
8	158,3±13,0	14,6±4,7	143,8±15,6	110±5,9	10±1,3
9	135,9±24,9	5,9±2,1	130,0±26,7	99,4±6,2	20,6±3,6
10	156,2±13,6	7,5±1,1	148,8±14,2	113,8±4,9	6,2±1,1

В послеоперационном периоде при адекватном поддержании водного баланса (табл. IV.3.2.) существенный дефицит поступления калорий выявлен в 1 и 2 послеоперационные сутки (на $63.5 \pm 5.3\%$ и $96.3 \pm 6.8\%$, соответственно). В последующие дни (рис.IV.3.2.) энергетический дефицит составил от $7.2 \pm 2.1\%$ (3 сутки) до $20.6 \pm 3.6\%$ (9 сутки). Однако, в целом в послеоперационном периоде дефицит энергетического восполнения энтеральным кормлением оказался на 6% меньше, чем до операции и у неоперированных новорожденных. Более эффективное купирование симптомов интоксикации у детей после хирургической санации очага удалением гематомы головного мозга создавало возможность сравнительно более адекватного восполнения энергетических потребностей энтеральным способом в связи с лучшим восстановлением функции гастроинтестинальной системы.

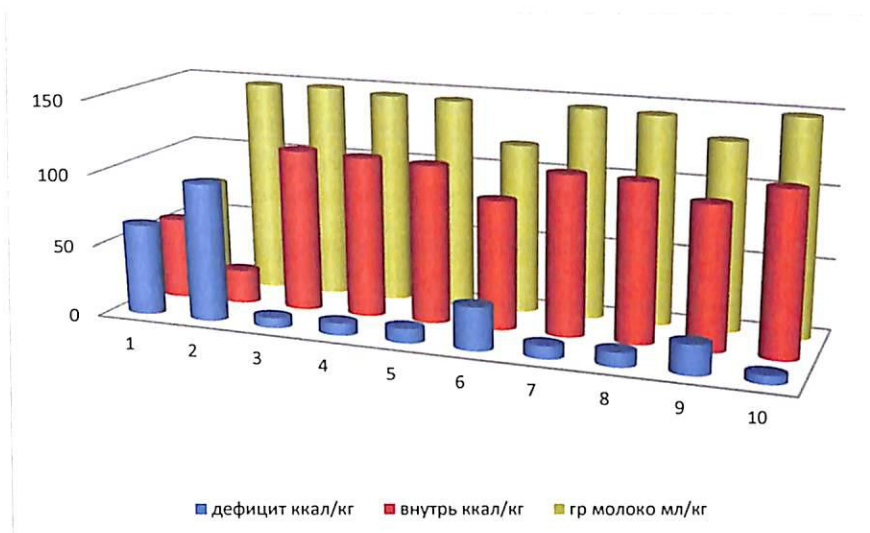


Рисунок IV.3.2. Нутритивная поддержка грудным молоком в послеоперационном периоде у новорожденных

В старшей группе детей (в возрасте 1-2 месяца) в предоперационном периоде неоперированных детей общий объем вводимой жидкости соответствовал физиологической потребности (табл.IV.3.3.).

Сравнительная оценка инфузионной терапии до и после операции у детей в возрасте 1-2 месяца

Дни	Количество вводимой жидкости						Диурез: мл/кг\ час	
	Общий объем: мл/кг		Внутривенно: мл/кг		Внутри: мл/кг			
	До	После	До	После	До	После	До	После
	операции		операции		операции		операции	
1	98,0±5,6	92,2±6,5	27,5±3,2	34,6±2,3	70,5±3,2	55,9±4,5	1,8±0,2	2,5±0,5
2	136,9±11,2	179,9±11,3	27,1±2,4	28,8±3,2	109,8±9,5	132,6±11,2	3,7±0,4	4,4±0,5
3	138,8±10,2	167,1±11,5	15,9±2,8	20,9±3,4	123,0±6,5	133,2±10,3	4,1±0,5	4,5±0,7
4	129,7±9,5	179,3±12,4	14,7±2,1	27,2±2,5	115,0±5,8	128,4±12,4	3,7±0,4	4,9±0,5
5	136,6±8,7	168,5±13,5	14,7±3,2	27,6±2,1	121,9±7,5	131,5±11,8	3,7±0,3	4,6±0,4
6	163,2±11,2	179,0±15,4	11,0±2,1	25,8±2,6	152,2±4,8	130,7±11,3	4,5±0,4	5,4±0,6
7	170,6±12,1	188,9±12,4	15,0±1,5	29,4±3,1	155,6±6,9	131,1±12,5	3,8±0,5	5,6±0,4
8	165,1±14	191,2±13,1	15,1±1,2	29,1±2,1	150,0±5,9	140,5±11,4	6,4±0,5	5,3±0,5
9	165,6±12,4	181,0±15,4	17,3±1,6	23,0±1,2	147,2±8,1	158,0±10,5	6,0±0,4	4,6±0,4
10	179,2±11,2	166,8±11,6	15,9±1,2	29,1±1,2	163,3±5,8	146,8±9,5	5,9±0,6	4,2±0,3

Преимущественный энтеральный способ осуществлялся введением грудного молока, составлявшем 71% на 1 сутки до 91,1% на 10 сутки (табл. IV.3.4.). Вынужденное ограничение объема кормления в первые двое суток было обусловлено необходимостью парентерального возмещения дефицита ОЦК введением эритроцитарной массы и СЗП. Следует отметить, что в первые сутки необходимо более жестко придерживаться физиологически допустимых возрастных объемов введения жидкости ввиду тяжелого стрессового состояния всех компенсаторных механизмов. Несоблюдение этого положения чревато риском развития не только острой декомпенсации жизненно важных систем кровообращения и дыхания, но особенно высоким риском усугубления уже имеющегося отека-набухания поврежденного кровоизлиянием головного мозга. В этой связи, несмотря на расчетный энергодифицит, составивший 66,1% в первые сутки, на 2 – 5 сутки от 36,1±6,1% до 26,8±3,1% в возрасте 1-2 месяца достоверно значимых колебаний массы тела в данной группе неоперированных детей не наблюдалось (табл. IV.3.4.).

Таблица IV.3.4.

Оценка объема инфузии до операции в возрасте 1-2 месяца (физиологическая потребность 120 ккал/кг в сутки)

Дни	Количество вводимой жидкости				Введено внутри: ккал/кг/сут.	Энергодефицит в % к физиологической потребности
	Общий объем: мл/кг	Внутривенно: мл/кг	Внутри:			
			мл/кг	в % к общему объему		
1	98,0±5,6	27,5±3,2	70,5±3,2	71	53,9±6,2	66,1±5,4
2	136,9±11,2	27,1±2,4	109,8±9,5	80	83,9±4,5	36,1±6,1
3	138,8±10,2	15,9±2,8	123,0±6,5	88,6	94±7,1	36±5,2
4	129,7±9,5	14,7±2,1	115,0±5,8	88,6	87,9±5,2	32,1±4,1
5	136,6±8,7	14,7±3,2	121,9±7,5	89,2	93,2±4,9	26,8±3,1
6	163,2±11,2	11,0±2,1	152,2±4,8	93,2	116,4±7,5	3,6±0,3
7	170,6±12,1	15,0±1,5	155,6±6,9	91,2	119±6,8	1±0,2
8	165,1±14	15,1±1,2	150,0±5,9	90,8	114,7±5,4	5,3±1,1
9	165,6±12,4	17,3±1,6	147,2±8,1	88,8	112,6±4,9	7,4±1,3
10	179,2±11,2	15,9±1,2	163,3±5,8	91,1	124,9±4,7	0

Как видно из представленных на рисунке IV.3.3. данных, только в первые 5 суток консервативной терапии отмечалась недодача энергетических субстратов от 66,1±5,4 % на 1 сутки до 26,8±3,1% на 5 сутки. В последующие дни кормление практически соответствовало возрастной потребности, о чем свидетельствовало отсутствие снижения массы тела.

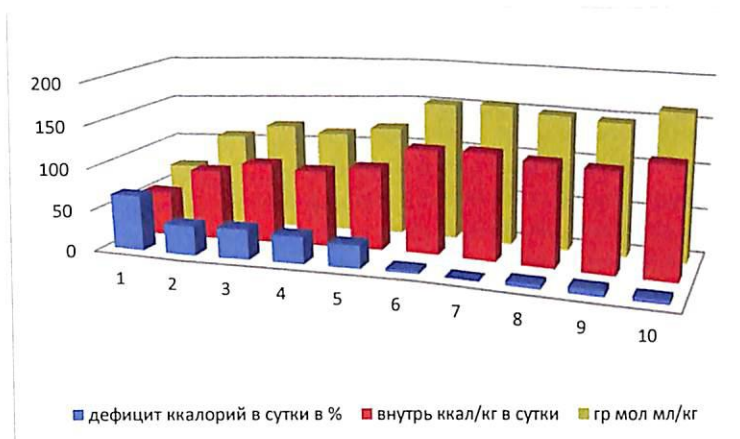


Рисунок IV.3.3. Оценка соответствия кормления физиологическим потребностям детей до операции в возрасте 1-2 месяца

В послеоперационном периоде возмещение общего объема жидкости осуществлялось введением от 92,2±6,5 до 191,2 ±13,1 мл/кг в сутки. Причем энтеральным

способом вводили от 60,6 % на 1 сутки после операции до 88% на 10 день от суточного количества (табл.IV.3.5.).

Таблица IV.3.5.

Оценка объема инфузии после операции в возрасте 1-2 месяца (физиологическая потребность 120 ккал/кг в сутки)

Дни	Количество вводимой жидкости				Введено внутри: ккал/кг/сут.	Энергодефицит в % к физиологической потребности
	Общий объем: мл/кг	Внутривенно: мл/кг	Внутри:			
мл/кг			в % к общему объему			
1	92,2±6,5	34,6±2,3	55,9±4,5	60,6	42,7±5,2	77,3±5,1
2	179,9±11,3	28,8±3,2	132,6±11,2	73,7	101,4±6,4	18,6±3,5
3	167,1±11,5	20,9±3,4	133,2±10,3	79,7	101,8±7,1	18,2±2,3
4	179,3±12,4	27,2±2,5	128,4±12,4	71,6	98,2±5,2	21,8±3,1
5	168,5±13,5	27,6±2,1	131,5±11,8	78	100,5±6,4	19,5±2,1
6	179,0±15,4	25,8±2,6	130,7±11,3	73	99,9±7,1	20,1±3,3
7	188,9±12,4	29,4±3,1	131,1±12,5	69	91±6,4	29±3,4
8	191,2±13,1	29,1±2,1	140,5±11,4	73	100,2±5,8	19,8±2,3
9	181,0±15,4	23,0±1,2	158,0±10,5	87,2	120±6,6	0
10	166,8±11,6	29,1±1,2	146,8±9,5	88	112,3±7,1	7,7±1,6

Суточный объем возмещения энергетических потребностей оказался меньше физиологических показателей на 18,6 – 20%, за исключением первых суток, когда энтеральное кормление было недостаточно на 77,3±5,1% в связи с постнаркозной депрессией функции гастроинтестинальной системы (рис.IV.3.4.). Таким образом, у детей в возрасте 1-2 месяца в послеоперационном периоде объем суточной вводимой жидкости несколько превышал физиологические показатели в связи с необходимостью дезинтоксикационной терапии. Однако энергетическая ценность была снижена.

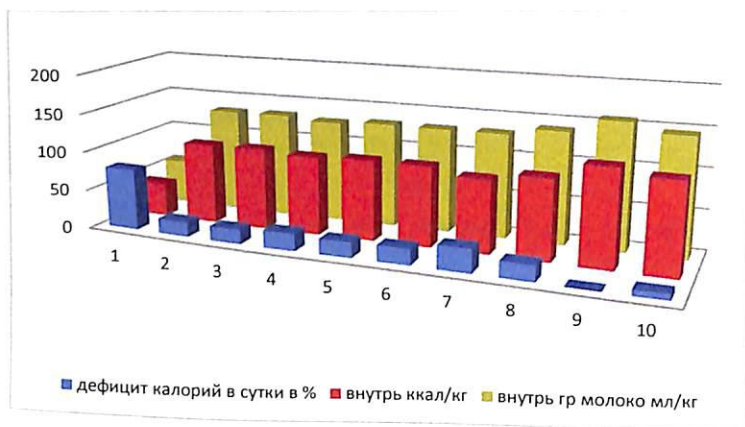


Рисунок IV.3.4. Возмещение энергетической потребности после операций у детей в возрасте 1-2 месяца

Резюме. Вынужденное ограничение объема кормления в первые двое суток было обусловлено необходимостью парентерального возмещения дефицита ОЦК введением эритроцитарной массы и СЗП. Следует отметить, что в первые сутки необходимо более жестко придерживаться физиологически допустимых возрастных объемов введения жидкости ввиду тяжелой стрессовой мобилизации функциональной активности органов и систем, участвующих в работе компенсаторных механизмов в адаптации младенцев к новым условиям жизни, обусловленным тяжелым повреждением функций головного мозга при геморрагическом инсульте. Несоблюдение этого положения чревато риском развития не только острой декомпенсации жизненно важных систем кровообращения и дыхания, но особенно высоким риском усугубления уже имеющегося отека-набухания поврежденного кровонезлиянием головного мозга.

Восполнение энергетических ресурсов обследуемых младенцев только энтеральным кормлением грудным материнским молоком находилось в зависимости от функционального состояния гастроинтестинальной системы, восстановления функциональной активности в постнаркотическом периоде, отклонений в связи с сопутствующей инфекцией, общей тяжестью состояния больных. Достоверно значимой потери массы тела за время пребывания в стационаре у больных не выявлено. Несмотря на соответствие объема энтерального введения грудного молока физиологическим потребностям у детей с геморрагическим инсультом в первые два месяца жизни нами выявлено недостаточно адекватное энергетическое восполнение по расчетному калоражу разной степени выраженности на протяжении всего наблюдения. В целом в послеоперационном периоде степень выраженности энергодефицитного состояния была в среднем на 6% меньше, чем до операции и у неоперированных новорожденных. Возможность сравнительно более адекватного восполнения энергетических потребностей энтеральным способом, а также более эффективное купирование симптомов интоксикации у оперированных новорожденных была обусловлена хирургической санацией очага удалением гематомы головного мозга. В возрасте 1-2 месяца только в первые пять суток кормление было ограничено в среднем на 20%. В последующие дни оно практически соответствовало возрастной потребности, о чем свидетельствовало отсутствие снижения массы тела. Хирургическая санация очага удалением гематомы головного мозга создавала возможность сравнительно более адекватного восполнения энергетических потребностей энтеральным способом.

IV.4. Медикаментозная терапия больных в первые два месяца жизни

Неонатальный период - это период постепенного отдаления ребёнка от матери и адаптации к самостоятельной внеутробной жизни. Адаптация — процесс длительный и сложный, затрагивающий все органы и системы. Проведение фармакотерапии в этом периоде является непростой задачей, поскольку необходимо корректировать патологические процессы, протекающие в постоянноизменяющемся организме [144,146,166]. Дозы, режимы и способы введения лекарственных веществ выбираются в зависимости от биодоступности, распределения и элиминации препарата. Новые эти характеристики для большинства препаратов существенно отличаются для младенцев первых месяцев жизни от аналогичных параметров у взрослых и детей

старшеговозраста. При патологии периода новорожденности часто имеют место нарушения микроциркуляции, особенно в органах, не являющихся жизненно важными. Учитывая высокую частоту нарушения микроциркуляции в кишечнике, даже при умеренной гипоксии, всасывание большинства веществ из кишечника при гипоксии, инфекционном токсикозе будет снижено. Следует учитывать также возможность повреждения слизистой кишечника при введении гиперосмолярных растворов. Как быстрое увеличение объема питания, так и введение гиперосмолярных растворов может существенно увеличить риск развития некротического энтероколита.

В целом можно сказать, что биодоступность при назначении препаратов через рот может сильно варьировать у разных детей. Поэтому для получения высокой биодоступности предпочтительнее парентеральное введение лекарственных веществ, а при нарушении микроциркуляции — только внутривенное. Вводя небольшие объемы нужно учесть «мертвое пространство» шприца, для уменьшения погрешности желательнее вводить препарат в разведении.

Последние исследования показывают, что новорожденные более чувствительны к боли: после болевых воздействия болевые реакции сохраняются у них гораздо дольше и могут приводить к серьезным осложнениям. Распределение вещества в организме будет зависеть от содержания в нем воды и соотношения интра- и экстрацеллюлярной жидкости, от связи препаратов с белками плазмы, от тропности препарата к определенным органам и тканям (например, от наличия рецепторов к препарату), проницаемости гистогематических барьеров. Особое влияние на распределение веществ в организме и их элиминацию оказывает система регуляции водно-электролитного обмена [126]. Есть данные об отчетливых изменениях ГЭБ при нарушении детоксицирующей функции печени, в этом случае повреждаются в основном конечные разветвления астроцитарных отростков [2]. Таким образом, при заболеваниях, характерных для новорожденных детей, существенно изменяется, в основном в сторону увеличения, проницаемость гематоэнцефалического барьера. Введение гиперосмолярных веществ также повышает проницаемость гематоэнцефалического барьера, поэтому следует осторожно вводить, а у детей из группы риска по поражению ЦНС, не вводить, гиперосмолярные растворы вообще. Существенное влияние на проницаемость ГЭБ оказывает уровень pH. Развитие ацидоза способствует проникновению в ЦНС слабых кислот. Стабилизирует барьерные функции ГЭБ пренатальное введение дексозона у новорожденных больше относительно содержание воды в организме (70% против 60% у взрослого) и больше объем внеклеточной жидкости (40% против 20% у взрослых), поэтому для большинства препаратов для получения тех же концентраций в плазме крови требуется введения больших доз; больше несвязанная с белком фракция препарата, что для большинства препаратов ускоряет проникновение в ткани, но для некоторых — замедляет; многие препараты лучше проникают через гематоэнцефалический барьер. Элиминация лекарственного вещества из организма осуществляется путем биотрансформации, в основном в печени, и выведения почками. Биотрансформация на первом этапе осуществляется путем окисления, на втором — путем конъюгирования. Система цитохрома P-450, осуществляющая окисление большинства веществ, имеет наибольшую активность в

печени. Часть продуктов окисления неактивны, но некоторые более реакционноспособны, чем исходный продукт (например, токсичен продукт окисления фенобарбитала, триметоприма). Усиление токсичности после первой фазы обусловлено также развитием свободно-радикальных процессов. Вторая фаза биотрансформации осуществляется путем конъюгации. В ней участвуют глюкуронилтрансфераза, глутатионредуктаза, ацетилтрансфераза и др. Конъюгаты в отличие от продуктов окисления фармакологически неактивны новорожденного, особенно недоношенного, многие системы биотрансформации являются незрелыми и основную роль в выведении медикаментов играют почки.

Помимо сниженной способности почек новорожденных к увеличению фильтрации и реабсорбции, на выведении лекарственных препаратов будет сказываться высокая частота повреждений почек и нарушений водно-электролитного обмена в неонатальном периоде. Так, частота патологии почек среди детей в отделениях реанимации и интенсивной терапии составляет 34%, а острой ренальной почечной недостаточности (ОПН) — 5,5% [6]. Итак, у здорового новорожденного: а) выведение препаратов почками снижено, особенно в период физиологической олигурии, что увеличивает период полувыведения препаратов, экскретирующихся преимущественно почками; б) снижена биотрансформация в печени; в) поскольку большинство препаратов обладают высокой осмолярностью (дигоксин 3647 мосм/л, 7,45% р-р хлорида калия — 1840 мосм/л [3], превышающей осмолярность плазмы, вводить их надо в разведении. Еще более выраженные отклонения в фармакодинамике лекарственных препаратов возникают при заболеваниях. Высокая частота и разнонаправленность нарушений водно-электролитного обмена и функций почек у новорожденных отражается в изменении объема распределения и скорости элиминации лекарственных веществ, что требует учета индивидуальных особенностей каждого ребенка и коррекции доз и режимов введения лекарств. С этой целью у тяжело больных детей помимо традиционного контроля КОС, АД, диуреза необходимо контролировать центральное венозное давление. Назначая инфузионную терапию нежелательно существенно уменьшать или превышать суточную потребность в жидкости, следует избегать резких колебаний ОЦК и осмолярности плазмы. У большинства детей в критическом состоянии необходимо корректировать дозы и режимы введения препаратов с учетом увеличенного или уменьшенного объема распределения и снижения почечной элиминации [144]. Оптимальные режимы введения препаратов, особенно гормональных, выбирают с учетом циркадных ритмов выработки собственных гормонов у новорожденного. Ранее считалось, что у новорожденных циркадные ритмы еще не сформированы, но последние исследования доказывают, что формирование циркадных ритмов выработки кортизола может происходить уже со 2 недели жизни и у большего числа детей такие ритмы сформированы к 8 неделям жизни. Многоплановость патологии неонатального периода приводит к тому, что при лечении новорожденных практически не удается избежать полипрагмазии [145]. Связи продолжительности ИВЛ, обусловленной трудностью восстановления функции дыхательного центра, с локализацией и обширностью кровоизлияния, длительностью подготовки, степенью дислокации выявить не удалось. Медикаментозная коррекция в возрасте 1, 1-2 месяца не отличалась

от медикаментозной нагрузки у новорожденных. В этой связи дифференцированного анализа медикаментозной коррекции по возрасту мы не рассматривали. Расчет лекарственных препаратов проводили традиционно в мг/кг массы тела в сутки.

Предоперационная лекарственная терапия больных детей в первые два месяца жизни существенно не отличалась от лечения неоперированных пациентов и состояла из противовоспалительной, противоотечной и мембранотропной терапии, а также стресслимитирующей (направленной на уменьшение повреждающего стрессового воздействия на мозг) и ноотропной терапии (табл.IV.4.1). Медикаментозная терапия, проведенная после операции обследованным больным, представлена в таблице IV.4.2. Как видно из приведенных данных, возрастных различий в медикаментозной коррекции отклонений гомеостаза не выявлено. Поэтому объем медикаментозной терапии рассматривался в двух группах – 1 группа – до операции/неоперированные и 2 группа после операции удаления мозговой гематомы. Так, на протяжении первых 9 суток все дети получали антибактериальную терапию цефалоспоринового ряда в дозе 100мг/кг массы тела в сутки.

Все пациенты 1 группы в первые 9 суток лечения получали антибактериальную терапию, из них дополнительно 6-36% больных – контрикал; нестероидные противовоспалительные препараты – только 12-23%, и только 35% и 33% на 5 и 8 сутки, гормоны (преднизолон) получали 4-8% и только на 9 сутки – 14% пациентов. То есть, противовоспалительная терапия у большинства больных 1 группы ограничивалась введением антибиотиков.

После операции на фоне обязательной антибактериальной терапии в 1- 2 сутки НПВ получали только 3-42%, на 3 сутки – 52% больных, на 7 и последующие сутки менее 18% детей. Ингибитор протеаз вводили на 3-4 сутки 25%-26% больных, в остальные дни менее, лишь 10% больных (рис.IV.4.1.).



Рисунок IV.4.1. Частота применения контрикала при нетравматическом кровоизлиянии в головной мозг у детей

Таблица IV.4.1.

Предоперационная терапия больных с нетравматическим кровоизлиянием в головной мозг

Дни лечения	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Общее количество больных	24	24	22	21	17	15	12	9	7	7
Пролечено: % (абсолютно)	100 (24)	100 (24)	100 (22)	100 (21)	100 (17)	100 (15)	100 (12)	100 (9)	100 (7)	85 (6)
НПВП	12% (3)	20% (5)	23% (5)	14% (3)	35% (6)	13% (2)	16% (2)	33% (3)	14% (1)	14% (1)
Гемостатики	91% (22)	25% (6)	77% (17)	71% (15)	76% (13)	53% (8)	66% (8)	44% (4)	28% (2)	14% (1)
ЭМ	50% (12)	20% (5)	18% (4)	9% (2)	5% (1)	6% (1)	8% (1)	11% (1)	14% (1)	14% (1)
СЗП	75% (18)	33% (8)	13% (3)	9% (2)	10% (2)	0	0	0	14% (1)	0
Физ.раствор	58% (14)	66% (16)	68% (15)	80% (17)	64% (11)	60% (9)	50% (6)	44% (4)	56% (4)	28% (2)
Рефортан	12% (3)	12% (3)	8% (2)	0	0	0	0	0	0	0
Контрикал	20% (5)	36% (9)	31% (7)	33% (7)	23% (4)	6% (1)	16% (2)	22% (2)	28% (2)	0
Калий	33% (8)	66% (16)	68% (15)	80% (17)	64% (11)	60% (9)	50% (6)	44% (4)	56% (4)	28% (2)
Магний	33% (8)	66% (16)	68% (15)	80% (17)	64% (11)	60% (9)	50% (6)	44% (4)	56% (4)	28% (2)
Гормоны	4% (1)	8% (2)	4% (1)	0	5% (1)	0	8% (1)	0	14% (1)	0
Маннитол	33% (8)	36% (9)	31% (7)	14% (3)	17% (3)	0	0	0	0	0
Диакарб	33% (8)	58% (14)	45% (10)	52% (11)	46% (8)	46% (7)	50% (6)	33% (3)	14% (1)	0
Лидокаин	33% (8)	66% (16)	68% (15)	80% (17)	0	60% (9)	50% (6)	0	0	56% (4)
Снотворные	91% (22)	91% (22)	90% (20)	95% (20)	99% (16)	86% (13)	100% (12)	100% (9)	85% (6)	0
Ноотропные	41% (10)	87% (21)	90% (20)	85% (18)	76% (13)	93% (14)	75% (9)	99% (8)	0	56% (4)

До операции в первые сутки препараты калия и магния (рис.IV.4.2.), маннит (рис.IV.4.3) и диакарб (рис.IV.4.4) получали только 33% больных, что объясняется необходимостью возмещения постгеморрагического дефицита ОЦК. Преимущественное возмещение кровопотери у большинства пациентов осуществлялось в предоперационном периоде, причем у 50% эритроцитарной массой и у 75% больных СЗП в первые сутки поступления в клинику. В то время, как в последующие дни необходимость кровозамещения сохранялась в единичных случаях. В послеоперационном периоде необходимость введения калия хлорида и сульфата магния (электролитной терапии) была ограничена введением в 1-2 сутки у 52-47%, на 3,4 сутки - у 62 и 68% пациентов соответственно.

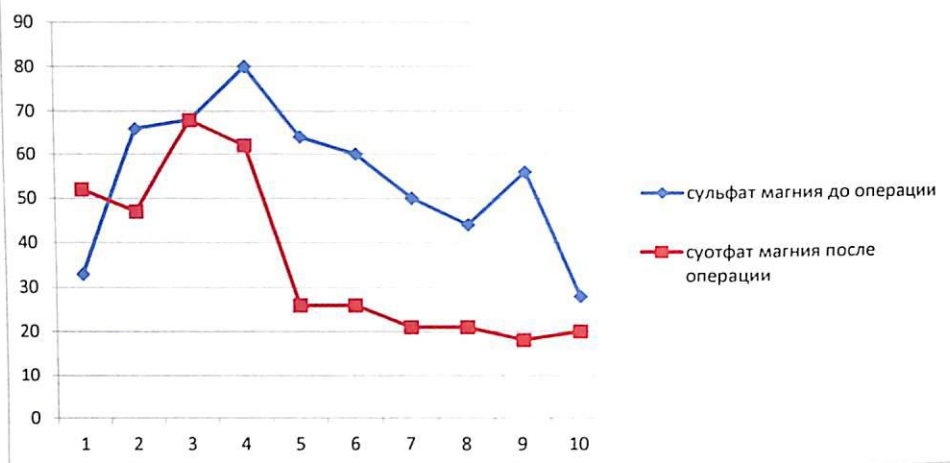


Рисунок IV.4.2. Частота применения сульфата магния при нетравматическом кровоизлиянии в головной мозг у детей

В последующие дни препараты калия и магния получали менее 26 % детей. Если маннит до операции в первые трое суток лечения получали в среднем 30% детей, то после операции в те же сроки только около 12% детей. На 2-8 сутки в предоперационном периоде диакарб был назначен более 40% детей, в то время как после операции удаления гематомы препарат получили менее 10% больных. Создается впечатление о преждевременном ограничении лекарственной коррекции в раннем послеоперационном периоде. То есть на высоте послеоперационной воспалительной реакции прекращается медикаментозная противоотечная, противовоспалительная терапия. Такая поспешность ограничения лекарственной коррекции, возможно, направлена на ускорение событий, то есть сокращение послеоперационного пребывания в ОРИТ, но вызывает ряд вопросов, касающихся, не только эффективности противовоспалительной терапии, но и ее последствий и неудовлетворительного прогноза хирургического лечения в данной категории пациентов, высокий риск более тяжелой инвалидизации больных, чем если проводить традиционный комплекс медикаментозной коррекции весь острый период (около 10 дней).

Послеоперационный период у детей в первые два месяца жизни проводился с такой же ноотропной (рис. IV.4.6) и стресслимитирующей (барбитураты) (рис. IV.4.5) целью, как и в предоперационном периоде. Однако лидокаин (рис. IV.4.7) вводили после операции на 20-40% меньшему числу новорожденных, чем до операции. Это было связано с некоторой склонностью к снижению артериального давления, неустойчивостью гемодинамики на 3-5 сутки в послеоперационном периоде, возможно связанной с эффективностью противоотечной терапии в указанные сроки. Следовательно, на 3 – 5 сутки после операции необходимо проведение более адекватной противовоспалительной терапии, коррекции гиповолемии, вызванной диуретиками. Дополнительная инфузия плазмозаменителей (реамберин, рефортан или стабизол по 10 мл/кг) позволяла продолжить начатую противо-отечную медикаментозную терапию. Таким образом,

выявлено ограничение сроков и объема в целом противовоспалительной терапии (НПВП) до 5 суток в предоперационном периоде и противоотечной (маннит, диакарб), 6-7 суток после операции, о чем свидетельствует проведенный нами сравнительный анализ

Таблица IV.4.2.

Послеоперационная терапия больных с нетравматическим кровоизлиянием в головной мозг(%)

Дни лечения	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Общее количество больных	23	19	19	16	15	15	14	14	11	10
Пролечено.% абсолютно	100% (23)	100% (19)	100% (19)	100% (16)	100% (15)	100% (15)	100% (14)	100% (14)	100% (11)	100% (10)
НПВП	43% (11)	42% (8)	52% (10)	37% (6)	33% (5)	33% (5)	14% (2)	14% (2)	18% (2)	10% (1)
Гемостатики	78% (18)	47% (9)	52% (10)	43% (7)	60% (9)	46% (7)	28% (4)	14% (2)	9% (1)	10% (1)
ЭМ	26% (6)	0	11% (2)	0	0	0	0	0	0	0
СЗП	21% (5)	5% (1)	5% (1)	0	0	0	0	0	0	0
Физ.раствор	65% (15)	63% (12)	68% (13)	62% (10)	33% (5)	33% (5)	21% (3)	21% (3)	18% (2)	20% (2)
Рефортан	8% (2)	5% (1)	5% (1)	0	0	0	0	0	0	0
Контрикал	16% (4)	15% (3)	26% (5)	25% (4)	13% (2)	13% (2)	7% (1)	7% (1)	9% (1)	10% (1)
Противовирусные	0	15% (3)	26% (5)	37% (6)	40% (6)	40% (6)	42% (6)	35% (5)	36% (4)	50% (5)
Калий	52% (12)	47% (9)	68% (13)	62% (10)	26% (4)	26% (4)	21% (3)	21% (3)	18% (2)	20% (2)
Магний	52% (12)	47% (9)	68% (13)	62% (10)	26% (4)	26% (4)	21% (3)	21% (3)	18% (2)	20% (2)
Лидокаин	43% (10)	47% (9)	68% (13)	62% (10)	26% (4)	26% (4)	21% (3)	21% (3)	18% (2)	20% (2)
Маннитол	12% (3)	15% (3)	15% (3)	12% (2)	6% (1)	0	0	0	0	0
Мочегонные	12% (3)	21% (4)	26% (5)	18% (3)	26% (4)	13% (2)	7% (1)	14% (2)	9% (1)	0
Снотворные	95% (22)	94% (18)	94% (18)	93% (15)	100% (15)	93% (14)	78% (11)	71% (10)	81% (9)	90% (9)
Ноотропные	60% (14)	84% (16)	94% (18)	100% (16)	93% (14)	86% (13)	78% (11)	63% (9)	63% (7)	40% (4)
Вазопрессоры	4% (1)	0	5% (1)	6% (1)	0	0	0	7% (1)	9% (1)	10% (1)

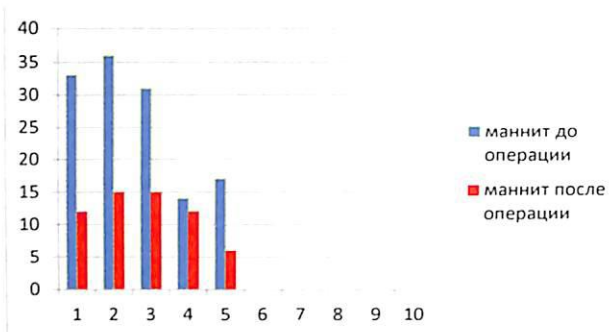


Рисунок IV.4.3. Частота применения маннита при нетравматическом кровоизлиянии в головной мозг у детей

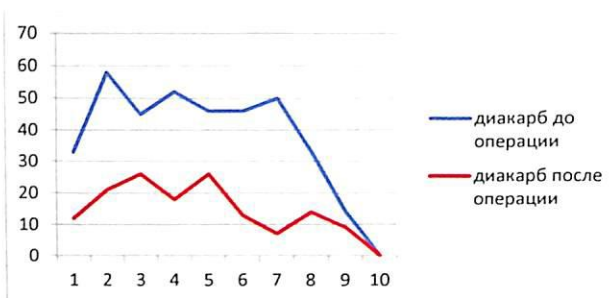


Рисунок IV.4.4. Частота применения диакарба при нетравматическом кровоизлиянии в головной мозг у детей

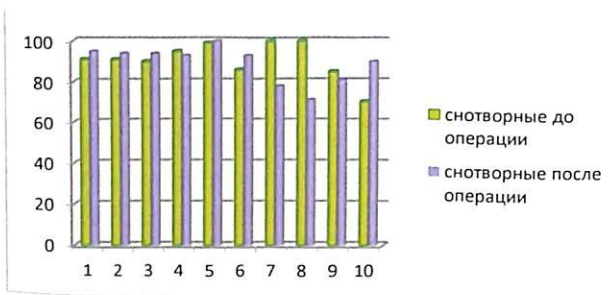


Рисунок IV.4.5 Частота применения барбитуратов при нетравматическом кровоизлиянии в головной мозг у детей

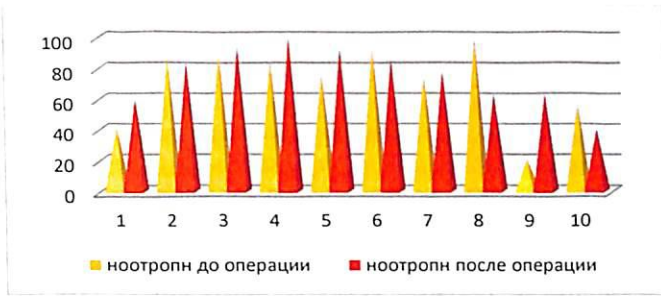


Рисунок IV.4.6. Частота применения ноотропных препаратов при нетравматическом кровоизлиянии в головной мозг у детей



Рисунок IV.4.7. Частота применения лидокаина при нетравматическом кровоизлиянии в головной мозг у детей

Гемостатические препараты получали до операции 91% больных в 1 день и лишь 14% на 10 день пребывания в стационаре. В послеоперационной терапии они составили 78% и 10% соответственно(рис.IV.4.8.)

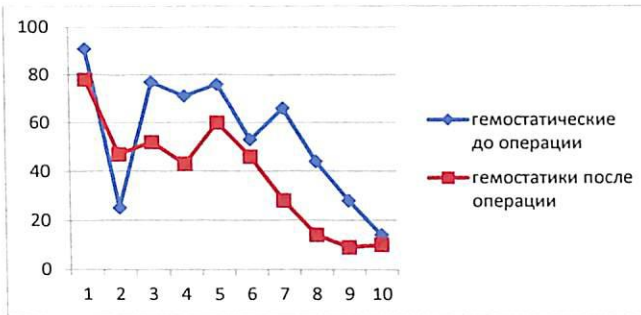


Рисунок IV.4.8. Частота применения гемостатических препаратов при нетравматическом кровоизлиянии в головной мозг у детей

В I группе новорожденных обнаружена сильная прямая зависимость продолжительности пребывания в ОРИТ от плотности гематомы (0,7977), то есть чем больше плотность очага кровоизлияния, тем продолжительнее наблюдалось восстановление регулирующей функции головного мозга. Сравнительно раньше от начала кровоизлияния поступали новорожденные с более выраженным острым нарушением гомеостаза, выраженной неврологической симптоматикой, вызванной или большим объемом кровоизлияния, или локализацией гематомы, приведшей к повреждению жизненно важных структур головного мозга, тем продолжительнее проводилась интенсивная терапия. Эту связь можно объяснить сравнительно большей травмируемостью ткани мозга в острой стадии воспалительной реакции мозга и всего организма в целом при сохраняющемся даже небольшом очаге деструктурированной мозговой ткани. В результате гематома, не требовавшая хирургического вмешательства, продолжала оказывать негативное влияние на эффективность консервативной терапии в целом, восстановление функции мозга.

У новорожденных 2 группы (16 мальчиков, 8 девочек) плотность острой гематомы до операции составила $64,9 \pm 3,4$ ед, смещение составило $8,1 \pm 1,9$ мм, обнаружена противоположная тенденция к уменьшению пребывания в ОРИТ и степени плотности сгустка (-0,6802). То есть, чем раньше от начала кровоизлияния оперировали детей, тем эффективнее была медикаментозная терапия и быстрее происходило восстановление функции мозга в послеоперационном периоде. Это подтверждается обратной зависимостью длительности послеоперационного периода от плотности внутримозговой гематомы (-0,7217). Таким образом, более раннее оперативное вмешательство путём сокращения продолжительности предоперационной подготовки до минимальной, необходимой для восполнения кровопотери, коррекции нарушений систем гомеостаза (не менее 3 - 4 суток) позволяло улучшить результаты хирургического лечения, соответственно, повышая эффективность лечения новорожденных с геморрагическим инсультом.

Возможно, выявленные различия являются показанием для совершенствования более эффективных методов интенсивной терапии, основанных на мультимодальном принципе ведения новорожденных после операции удаления внутримозговой гематомы. Так, увеличение продолжительности противовоспалительной, поддерживающей гемостатической, мембранотропной терапии не менее 7 суток, дезинтоксикационной - до полной стабилизации показателей гемоглобина, гематокрита. Во 2 группе новорожденных в условиях высокой степени мобилизации компенсаторных механизмов, адекватного возмещения кровопотери, эффективной коррекции гемодинамики возникали условия, повышающие вероятность развития гиподинамического типа кровообращения при введении в среднем плазмы $39,3 \pm 1,6$ мл/кг и эритроцитарной массы в количестве $28,1 \pm 3,1$ мл/кг в сутки.

ГЛАВА V. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У ДЕТЕЙ

V.1. Фармакотерапия с учетом биологических ритмов

Циркадные биоритмы и современные взгляды на хронофармакотерапию у детей. Степень поломки биоритмов зависит от тяжести патологического процесса. Чем тяжелее протекает заболевание, тем более грубые нарушения обнаруживаются в структуре периодических процессов. В зависимости от тяжести пневмонии у детей возможны несколько вариантов нарушения ритмики температуры тела. При легком течении болезни

лихорадка продолжается около 1 — 2 дней и подъем температуры соответствует, как и обычно, вечерним часам суток. Второй тип гипертермии характеризуется постоянством показателей температуры тела утром и вечером. В этом случае у детей в клинической картине заболевания обнаруживаются судороги, сердечная и сосудистая недостаточность. При гипертермии третьего типа выявлено максимальное увеличение температуры тела в 3 — 4 часа, у этих больных часты явления отека мозга, острой сердечной и сосудистой недостаточности [128,130,165].

Одним из перспективных направлений хрономедицины может быть профилактическая хронофармакотерапия. Широкое применение вычислительной техники позволит формировать индивидуальные банки данных, в которых будет храниться информация о структуре биологических ритмов каждого человека. Каждый человек должен иметь ауторитмометрию. Она включает следующие параметры: температура тела; частота пульса; артериальное давление; частота дыхания; мышечная сила; умственная работоспособность; сбор мочи по часам в сутки. В острую фазу тяжелого инфекционного заболевания у человека температура тела не просто повышается, а колеблется с подъемами (до 39 — 40 градусов) в вечерние и снижением (до 37 — 38 градусов) в утренние часы. Назначенные жаропонижающие вещества хоть и не влияют на причину болезни, но устраняя грубую температурную дизритмию, благотворно сказываются на общем состоянии человека. Из этого можно сделать вывод, что практически всегда первичное восстановление важных ритмических процессов благоприятствует успешному лечению. Фармакологическое изменение патологических ритмов — важное условие эффективного лечения. С учетом биологических ритмов лекарственные препараты надо вводить таким образом, чтобы с одной стороны, их действие совпадало с нормальной акрофазой физиологических функций, с другой стороны, фармакологическое вмешательство должно обеспечить разрушение патологических биоритмов [60, 139,146]. Эритромасту переливать необходимо в 10 — 12 часов с учетом максимального содержания зрелых эритроцитов в 12 часов. Хорошо известно, что вечернее использование строфантина обеспечивает больший кардиотонический эффект. Коррекцию электролитного состава целесообразно проводить с учетом ритма электролитуреза; препараты натрия вводить утром, кальция — вечером. Фуросемид у больных с сердечной недостаточностью обеспечивает наибольший диурез при приеме в 10-11 часов. Установлено, что организм здоровых людей в 21 — 23 часа в 1,5 — 2 раза чувствительнее к гистамину, чем в утренние часы. Лучшее время для приема супрастина и димедрола в 20 часов, пипольфена, тавегила — в 15 часов. Эуфиллин наиболее эффективно действует в 11 часов и 21 час у взрослых; в 7 часов и 19 часов, — у детей. Нестероидные противовоспалительные препараты оказывают максимальный противовоспалительный эффект при разовой дозе в 19 часов. Если препараты даются с болеутоляющей целью, то их дают за 2 часа до максимальной боли. Препараты, улучшающие функцию коры надпочечников, витамин С, дается равномерно в течение суток, витамин В₅ дается в обед, витамин В₁ — во второй половине дня, витамин В₆ — утром натошак. Сегодня становится очевидным, что без учета фактора времени невозможен дальнейший прогресс фармакологической науки. [14,18,19].

Таким образом, хронобиологические аспекты диагностики и лечения геморрагических инсультов у детей, могут способствовать повышению эффективности лечения и оптимизации прогноза, что побудило нас изучить особенности фазовой структуры циркадных ритмов при геморрагическом инсульте в первые два месяца жизни.

Глава V.2. Сравнительный анализ фазовой структуры циркадных ритмов в зависимости от метода лечения и тяжести состояния новорожденных

С целью сравнительной оценки и выявления особенностей реакции организма новорожденных на геморрагический инсульт, консервативный и хирургический методы лечения проведен сравнительный анализ полученных результатов неоперированных, после операции и умерших младенцев. Значимых межгрупповых различий среднесуточных значений показателя частоты сердечных сокращений в группах неоперированных (1 группа), оперированных (2 группа) и умерших (3 группа) не выявлено. С целью выявления влияния операционной травмы удаления внутричерепной гематомы на циркадные биоритмы гемодинамики, тяжесть состояния мы рассмотрели влияние хирургического вмешательства на структуру циркадных биоритмов параметров сердечно-сосудистой системы, изучив состояние больных в 1 группе – неоперированные новорожденные, 2 группе – после операции и 3 группе с неблагоприятным исходом.

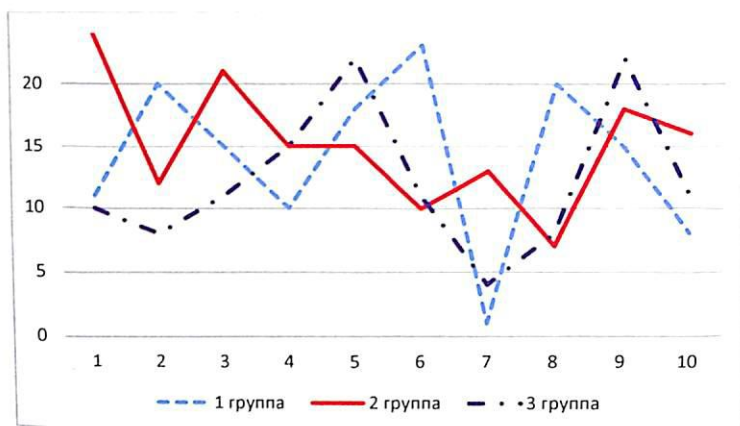


Рисунок V.2.1. Миграция акрофазы суточного ритма ЧСС у новорожденных (часы)

Многочисленными авторами [1,2,5,21,42] установлено, что нормальное положение пика акрофазы циркадного ритма ЧСС варьирует между 9-11 часами и батифазы в 1-3 часа. У детей 1 группы (рис.V.2.1.) нормальная позиция пика акрофазы обнаружена на 1, 4, 10 сутки, смещение данного показателя на ночные часы наблюдалось на 6, 7 сутки, в остальные дни миграция акрофазы ЧСС происходила в пределах 20, 15, 18, 20, 15 часов соответственно на 2, 3, 5, 8, 9 сутки. То есть, на протяжении 5 дней смещение акрофазы происходило в пределах светового периода времени и было относительно небольшим. По полученным результатам исследования ЧСС в послеоперационном периоде мы обнаружили, что оперативное вмешательство несколько уменьшило выраженность миграции пика акрофазы циркадного ритма ЧСС. Так, нормальная проекция показателя наблюдалась на 2, 6, 7, 8 сутки, сдвиг максимального значения ЧСС в дневное время происходило на 3, 4, 5, 9, 10 сутки. Патологический сдвиг пика акрофазы ЧСС на ночные

часы у детей 2 группы обнаружен только на 1 сутки. Таким образом, хирургическое удаление гематомы вызывало уменьшение степени сдвигов пика акрофазы ЧСС, то есть способствовало улучшению общего состояния детей. В 3 группе детей нормальное положение пика акрофазы ЧСС наблюдалось на 1,2,3,6,8,10 сутки, смещение на ночные часы происходило на 5,7,9 сутки. Учитывая, что у больных 3 группы поддержание функции органов жизнеобеспечения осуществлялось протезированием дыхания, применением сердечно-сосудистых препаратов, гормонов, можно полагать, что, в условиях искусственного поддержания функциональной активности систем жизнеобеспечения, изменения положения акрофазы были минимальны, что свидетельствует об эффективности синдромной коррекции. Однако тяжелая степень разрушения структуры вещества головного мозга обусловила неэффективность проведенного лечения.

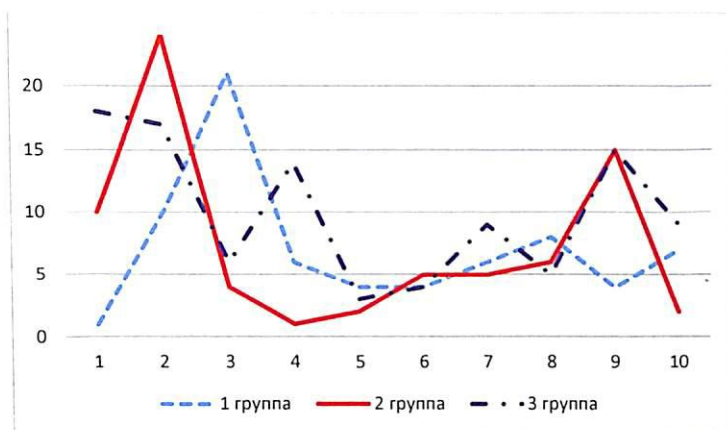


Рисунок V.2.2. Миграция батифазы циркадного ритма ЧСС у новорождённых (часы)

Миграция пика акрофазы ЧСС в ночные часы у неоперированных детей выявлена на 1,5,6,9 сутки, патологическое смещение батифазы на световой период времени происходило на 2,3,4,7,8,10 сутки (рис.V.2.2). Во 2 группе детей физиологическая позиция батифазы циркадного ритма ЧСС выявлена на 2,3,4,5,10 сутки, смещение на дневные часы – на 1,6,7,8,9 сутки. В 3 группе нормальная проекция батифазы циркадных колебаний ЧСС отсутствовала, смещение на световой период суток наблюдалось на протяжении всего периода наблюдения, то есть в 3 группе характерным свидетельством нарушения циркадного ритма ЧСС оказался сдвиг батифазы ЧСС на дневные часы.

Амплитуды размаха суточных колебаний ЧСС в 1 и 2 группах детей существенно не различались и были в среднем в пределах 18-27 ударов в минуту (рис.V.2.3). При сравнительной оценке, амплитуда циркадных колебаний ЧСС в наибольшей степени отличалась у детей 3 группы, где в первые двое суток отмечалась наиболее выраженная нестабильность сердечного ритма. Амплитуда колебаний при этом достигала на первые и вторые сутки 56,9 и 36,7 ударов в минутув среднем, а в последующие дни наблюдения

ЧСС сохраняла склонность к большим перепадам в течение суток по сравнению с выжившими детьми. Таким образом, увеличение амплитуды колебаний ЧСС в течение суток выше 30 ударов в минуту указывает на выраженную нестабильность вегетативной регуляции сердечного ритма, отсутствие эффекта лечебной коррекции, направленной на стабилизацию гемодинамики, что повышало риск неблагоприятного исхода.

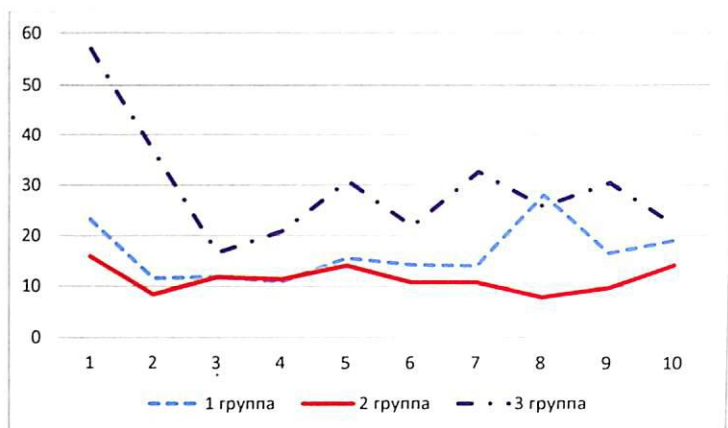


Рисунок V.2.3. Изменение амплитуды суточных колебаний ЧСС у новорождённых (ударов в минуту)

Фазовый анализ показателя сатурации кислорода у детей 1, 2, 3 группы представлен на рисунке V.2.4. Как известно, наибольшие величины показателя сатурации кислорода преобладают в утренние-дневные часы, в ночные происходит уменьшение показателя в соответствии с изменением в циркадном ритме активности вегетативной регуляции тканевого дыхания в условиях отсутствия видимых клинико-лабораторных сдвигов среднесуточных показателей [31]. В группе неоперированных детей пик акрофазы сатурации кислорода мигрировал на дневное время суток на 1, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10 сутки (рис. V.2.4.). Во второй группе также на протяжении 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 суток отмечена нормальная проекция акрофазы на световой период суток. В 3 группе пик акрофазы мигрировал на дневные часы на 1, 2, 5, 7-10 сутки и только на 3, 4, 6 сутки выявлено смещение пика акрофазы сатурации кислорода на темный период суток. На протяжении девяти суток (из 10) пик батифазы у детей 3 группы мигрировал на световой период суток также как в 1 и 2 группах.

Таким образом, наиболее выраженными оказались отклонения проекции батифазы во всех группах. Постоянная инсуффляция кислорода детям с нетравматическим кровонезлиянием в мозг в условиях традиционной медикаментозной коррекции отклонений обеспечивала достаточный уровень связывания кислорода эритроцитами, даже у самых тяжелых больных, соответственно физиологическому циркадному ритму.

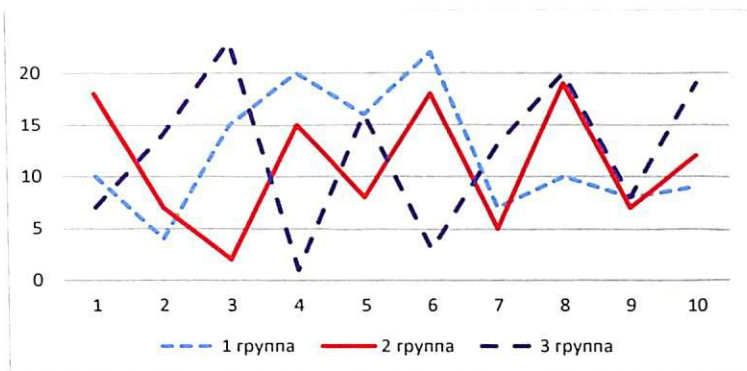


Рисунок V.2.4. Миграция акрофазы циркадного ритма SpO₂ у новорождённых (часы)

Нарушение структуры циркадного ритма показателя сатурации кислорода у всех детей с нетравматическим кровоизлиянием в мозг выражалось в смещении батифазы (минимального значения) циркадного ритма сатурации кислорода на дневное время суток (рис.V.2.5). В 3 группе нормальная миграция батифазы в пределах ночных часов выявлена только на 5 сутки. Таким образом, миграция батифазы показателя сатурации кислорода (соответственно уровню тканевого дыхания, определяющего сродство гемоглобина к кислороду) происходила у всех больных волнообразно с преимущественной локализацией минимальных значений в дневные часы. Миграция батифазы также имела волнообразную картину, что, возможно, является одним из адаптивных характеристик кислородсвязывающей активности эритроцитов, показателя сатурации кислорода.

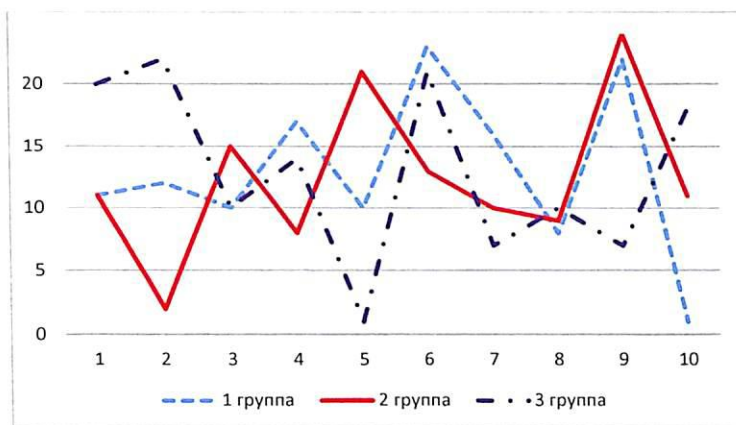


Рисунок V.2.5. Миграция батифазы циркадного ритма SpO₂ у новорождённых (часы)

Обращает на себя внимание наибольшая амплитуда колебаний показателя сатурации кислорода (15%) у детей 3 группы на 1 сутки с миграцией батициклы в дневное время суток (рис.V.2.6), оставаясь все последующие дни наблюдения выше показателей 1 и 2 групп. При сравнительной оценке групп неоперированных и оперированных пациентов, выявляется относительно минимальный показатель амплитуды, а значит, наиболее стабильный уровень показателя сатурации кислорода у оперированных детей. То есть, удаление мозговой гематомы способствовало стабилизации физиологического уровня активности метаболических процессов, создавая более благоприятные условия, скорее всего, через уменьшение воспалительной реакции окружающей гематому ткани и всего организма в целом, более раннее восстановление перфузии ишемизированных участков мозга, а также, повышая сродство гемоглобина и эритроцитов к кислороду. Об отсутствии указанных эффектов в 3 группе детей свидетельствуют суточные перепады максимальных значений практически всех исследуемых показателей гемодинамики, дыхания, в том числе показателя сатурации кислорода. Большая амплитуда колебаний в циркадном ритме характеризовала не только выраженный десинхроноз, но и крайне выраженную функциональную неустойчивость исследуемой системы, и становилась одним из ведущих механизмов быстрого истощения энергетических ресурсов, способствуя дезадаптации, ускоряя развитие полиорганной недостаточности при нетравматическом кровозлиянии в головной мозг.

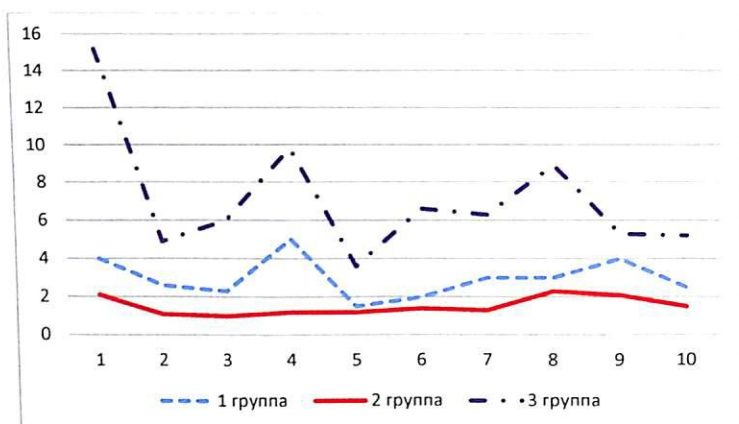


Рисунок V.2.6. Изменение амплитуды суточного колебания SpO₂ у новорождённых

Данные ЧД 3 группы не представлены в связи с тем, что детям уже с первых суток проводилась аппаратная вентиляция легких на протяжении 10 суток наблюдения (рис.V.2.7). Однако у детей 2 группы на протяжении всего наблюдения отмечалась тенденция к уменьшению одышки, хотя различие недостоверно из-за большого разброса среднесуточного показателя ЧД в обеих группах детей. В дневной период суток ЧД больше, чем в ночные часы, что соответствует физиологической внешней синхронизации биологических ритмов к чередованию дня и ночи, и акрофаза циркадного ритма дыхательного центра в норме располагается в дневные часы. У обследованных неоперированных детей миграция акрофазы ЧД происходила в пределах 4 часов (5суток) и 17 часов (1сутки), преимущественно в дневные часы. Колебания сдвигов акрофазы

охватывали всего 12 часов дневного времени суток. В то время как у оперированных детей смещение пика акрофазы на темный период суток имело место в 4 точки - на 4,7,8,10 сутки (рис.V.2.7.). То есть, выявленный сдвиг акрофазы циркадного ритма ЧД после операции характеризует более выраженный стрессовый характер изменений внешнего дыхания, что, возможно, обусловлено постепенным восстановлением дыхания после снятия ребенка с аппаратной ИВЛ в разные сроки наблюдения. Ни одному ребенку после операции не пришлось проводить продленную ИВЛ или ВИВЛ в связи с несостоятельностью дыхания после поступления в ОРИТ из операционного блока. Детям 1 группы аппаратная поддержка вентиляции легких не проводилась вообще. Таким образом, стрессовая реакция дыхательной системы после операции проявлялась смещением акрофазы на ночные часы.

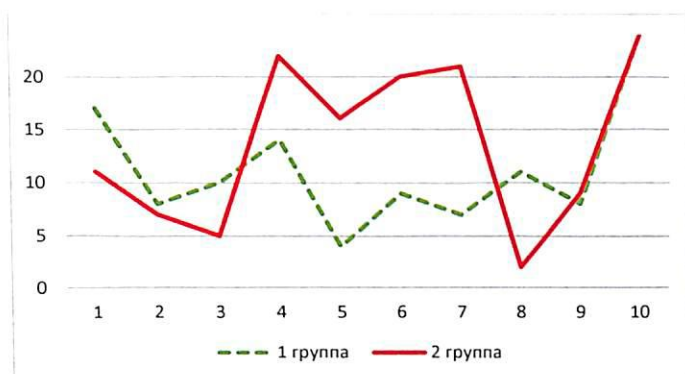


Рисунок V.2.7. Миграция акрофазы суточного колебания ЧД у новорождённых (часы)

Обнаружена миграция батифазы циркадного ритма ЧД в 1 группе в дневное время суток на протяжении всего периода наблюдения (рис.V.2.8). Во 2 группе только на 9 сутки наблюдалась физиологическая проекция батифазы в 2 часа ночи, в остальные дни смещение происходило в дневное время, что характеризует стрессовое состояние биоритмов дыхательного центра в 1 и 2 группах детей с большей тенденцией к нормализации после удаления внутримозговой гематомы.

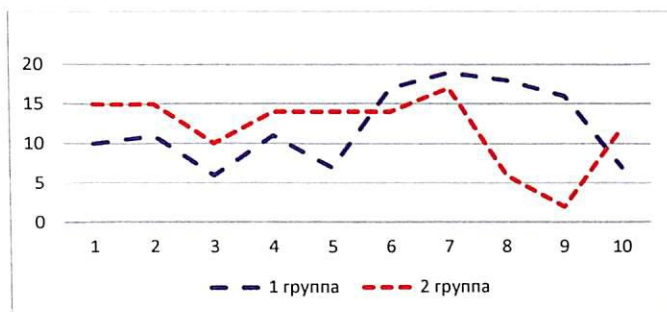


Рисунок V.2.8. Миграция батифазы ЧД у новорождённых

Наибольшая амплитуда колебаний ЧД отмечена на 1 сутки у неоперированных детей (рис.V.2.9). В последующие дни наблюдения в 1 и во 2 группах размах суточных перепадов ЧД не превышал 3 дыхания в минуту. Выявленные особенности, по-видимому, связаны с применением, по показаниям, препаратов барбитурового ряда, транквилизаторов, противосудорожных с целью снижения интенсивности метаболизма ткани мозга, повышения эффективности противоотечной и противосудорожной терапии.

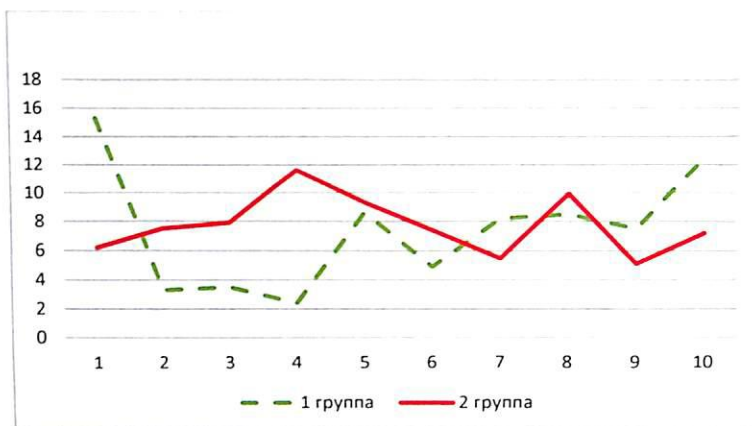


Рисунок V.2.9. Изменение амплитуды суточных колебаний ЧД в минуту у новорождённых

Резюме. Изменения всех параметров фазовой характеристики циркадных ритмов систем жизнеобеспечения, происходящие волнообразно, обусловлены адаптацией к новым условиям существования центральных и периферических водителей биологического ритма исследуемых органов. Чем более выражено стрессовое воздействие на организм, тем в большей степени меняются позиции пика акрофазы, батифазы, меняется амплитуда колебаний циркадного ритма ЧСС, дыхания, показателя сатурации кислорода, даже в условиях стабильного уровня мезора. Выяснено, что у детей с нетравматическим кровоизлиянием в мозг ряд параметров фазовой структуры суточного мониторинга сердечного ритма и частоты дыхания могут свидетельствовать о тяжести патологического процесса. В условиях искусственного поддержания функциональной активности систем жизнеобеспечения (ИВЛ, применение вазопрессоров) сдвиги акрофазы показателя сердечного ритма утрачивают диагностическую значимость в оценке динамики в сторону улучшения или ухудшения состояния у очень тяжелых больных. Увеличение амплитуды колебаний ЧСС в течение суток более 30 ударов в минуту указывает на выраженную нестабильность вегетативной регуляции сердечного ритма, свидетельствуя о повышении риска быстрого истощения энергетических ресурсов, снижая тем самым компенсаторные возможности функции гемодинамики, ускоряя наступление неблагоприятного исхода. Постоянная инсуффляция кислорода детям с нетравматическим кровоизлиянием в мозг обеспечивала достаточный уровень концентрации оксигемоглобина в крови, улучшая связывание кислорода эритроцитами даже у самых тяжелых больных 3 группы. Стрессовая

реакция дыхательной системы у младенцев с нетравматическим кровоизлиянием в головной мозг выражается смещением акрофазы на ночные часы, батифазы на дневное время суток циркадных ритмов частоты дыхания.

Выводы. При адаптивной перестройке структуры циркадных биоритмов у новорожденных с нетравматическим кровоизлиянием в головной мозг наиболее чувствительным на внешние и внутренние воздействия является положение батифазы, миграция батифазы на дневное время суток, характеризуя разную степень выраженности дезадаптации. По мере увеличения стрессового раздражителя присоединяется миграция акрофазы на ночное время суток. Следующей фазой компенсаторного участия суточных биоритмов в адаптивных процессах при стрессовой реакции организма новорожденных является увеличение амплитуды суточных колебаний и только после этого меняется значение мезора (среднесуточного показателя). Таким образом, первым признаком дезадаптации является смещение батифазы (наименьшего значения исследуемого параметра в циркадном колебании) исследуемого показателя гемодинамики, дыхания, показателя сатурации кислорода на световое время суток. Появление сдвигов, отличий от нормативных значений мезора циркадного ритма свидетельствует о более выраженном дезадаптивном состоянии органа, системы организма. Сдвиг батифазы можно считать наиболее ранним признаком дезадаптивного функционального состояния органа, системы организма у детей с геморрагическим инсультом в первые два месяца жизни. Оперативное вмешательство несколько уменьшало выраженность миграции пика акрофазы суточного ритма ЧСС и других параметров гемодинамики в послеоперационном периоде. Увеличение амплитуды колебаний ЧСС в течение суток выше 30 ударов в минуту указывает на выраженную нестабильность вегетативной регуляции сердечного ритма, недостаточность эффекта лечебной коррекции, направленной на стабилизацию гемодинамики, что повышает риск развития осложнений, неблагоприятного исхода.

Как видно из представленных в предшествующих главах данных, существенных различий среднесуточных показателей в исследуемых группах детей не выявлено. Среднесуточные показатели гемодинамики (САД, ДАД, ПАД, СрАД и частота сердечных сокращений), а также среднесуточные показатели температуры тела, ЦВД, частоты дыхания и показателя сатурации кислорода в течение 10 суток послеоперационной интенсивной терапии не отличались от соответствующих показателей этих больных в процессе предоперационной подготовки у новорожденных и детей старшей группы.

Таким образом, среднесуточный уровень температуры тела у детей в первые 2 месяца жизни, прошедших только консервативное лечение, колебался на цифрах, соответствующих допустимым нормативным данным. САД, ДАД, ПАД, СрАД, МОК, ЦВД, ЧД, ЧСС, показатель сатурации кислорода также колебались в пределах физиологических нормативных показателей. В группе неоперированных детей с геморрагическим инсультом изменения функциональной активности ВНС характеризовались повышением симпатического тонуса, параллельно которому наблюдалось повышение потребления миокардом кислорода. То есть, в стабильных среднесуточных показателях АД, МОК, ЧСС, ЧДв предоперационном периоде при геморрагическом инсульте у детей в первые 2 месяца жизни наблюдается повышение симпатического тонуса, повышение потребления миокардом кислорода.

В послеоперационном периоде показатель симпатического тонуса был стабильно повышен на протяжении 10 послеоперационных суток. При стабильных, в пределах

нормативных значений, традиционно контролируемых показателях гемодинамики (АД, ЧД, ЧСС, показатель сатурации кислорода) в раннем послеоперационном периоде наблюдалась тенденция к повышению: МОК, тонуса симпатической нервной регуляции, потребления миокардом кислорода в течение первых 10 суток после операции удаления мозговой гематомы.

В группе умерших детей уже на 1 сутки выявлено отсутствие системной воспалительной реакции, наблюдавшейся в других группах. Несмотря на стабильный среднесуточный уровень САД, СрАД, МОК, ЧСС после 7х суток отмечена склонность к снижению среднесуточного показателя сатурации кислорода. Незначительное повышение потребления миокардом кислорода не соответствовало степени выраженности повышения симпатического тонуса. Последнее можно объяснить развившимися необратимыми изменениями в клеточных структурах, истощением компенсаторных возможностей организма детей, приведшими к неблагоприятному исходу при геморрагическом инсульте.

Глава V.3. Оценка влияния тяжести состояния на фазовую структуру циркадных биоритмов новорожденных

Представляют интерес патогенетические механизмы развития и срыва компенсаторной перестройки показателей гемодинамики при чрезмерной стрессовой реакции организма, вызванной геморрагическим инсультом у наиболее тяжелых больных. Сравнивались 2 группы новорождённых с геморрагическим инсультом: 1 группа – неоперированные и 2 – умершие.

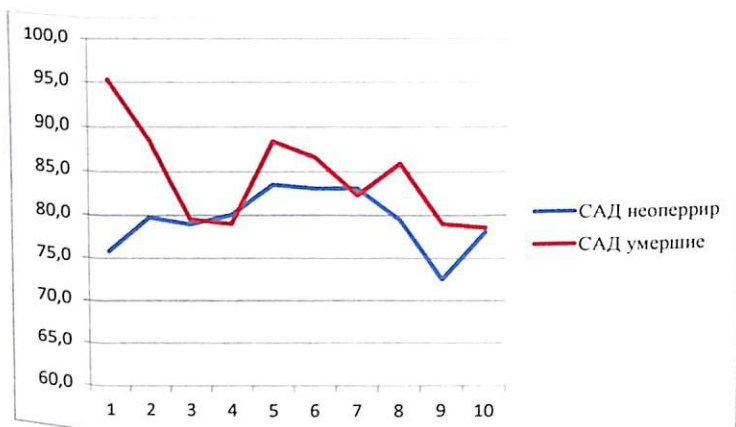


Рисунок V.3.1. Динамика среднесуточного уровня САД в группах неоперированных и умерших новорожденных (мм.рт.ст.)

Как видно из рис.V.3.1., выявленные уже в 1 сутки, достоверно значимые различия САД свидетельствовали о выраженной стрессовой реакции во 2 группе (в группе умерших САД было повышено на 20%, $p < 0,05$) на 3 сутки: практически не отличалось от среднесуточного уровня и колебаний САД в 1 группе.

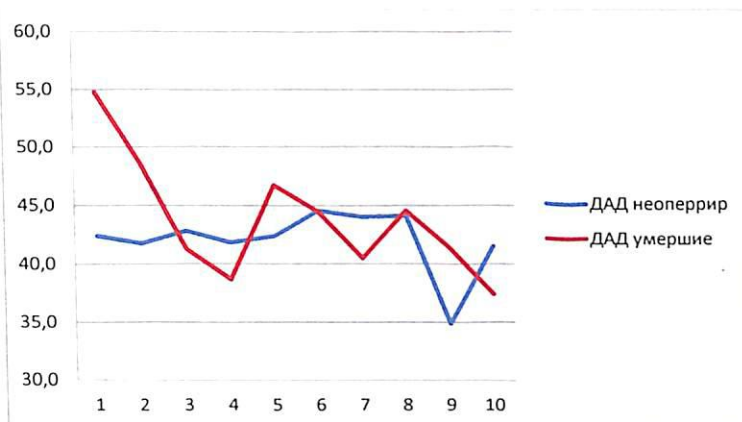


Рисунок V.3.2. Динамика ДАД в группах неоперированных и умерших новорождённых

Различие ДАД в 1 сутки также было достоверно значимо: так во 2 группе показатели были вышена 28% ($p < 0.05$), однако в последующие дни существенно не отличались от данных в 1 группе больных (рис.V.3.2.).

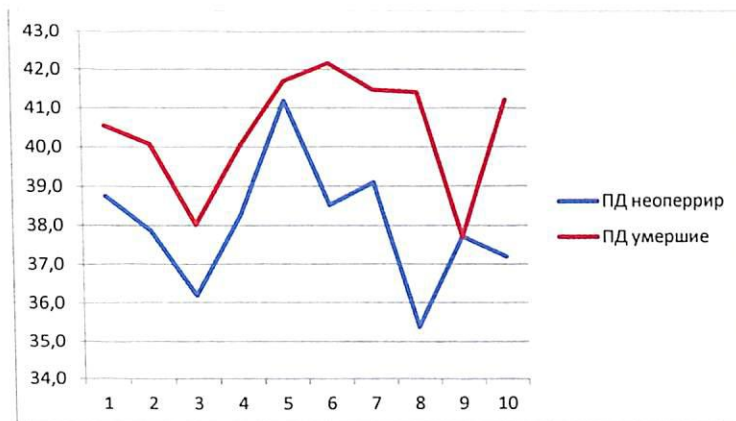


Рисунок V.3.3. Динамика ПАД в группах неоперированных и умерших новорождённых (мм.рт.ст.)

Показатель среднесуточного ПАД на протяжении всего наблюдения сохранял тенденцию к росту во 2 группе, хотя колебания происходили почти параллельно (рис.V.3.3.).

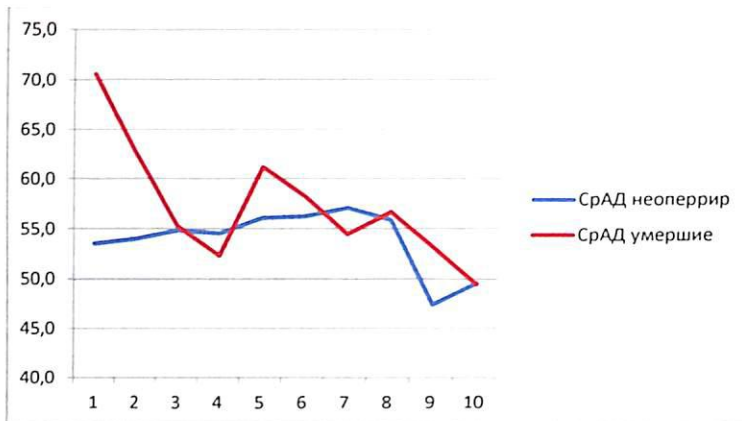


Рисунок V.3.4. Динамика СрАД в группах неоперированных и умерших новорождённых (мм.рт.ст.)

В день поступления среднесуточный уровень СрАД пациентов 1 группы составлял $53,5 \pm 5,4$ мм.рт.ст., в то время как во 2 группе данный показатель составил $70,6 \pm 2,8$ мм.рт.ст. (рис. V.3.4.). Среднесуточный показатель СрАД больных 2 группы в первые сутки оказался на 32% выше, чем в первой ($p < 0,05$). В последующие дни в 1 группе показатель имел склонность к снижению на 9,10 сутки, что было обусловлено тенденцией к нормализации САД и ДАД. Выявленная тенденция в первой группе была связана с прекращением инфузионной терапии и происходила в пределах физиологической нормы гемодинамических показателей.

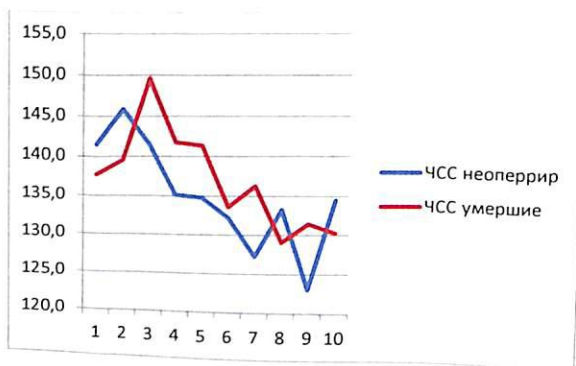


Рисунок V.3.5. Сравнительная динамика среднесуточного показателя сердечного ритма в группах неоперированных и умерших детей

В первые сутки среднесуточный показатель частоты сердечных сокращений существенно не различался между группами (рис. V.3.5). Так в первой группе среднесуточный уровень ЧСС составил $141,5 \pm 13,8$ и во второй - $137,7 \pm 12,6$ ударов в минуту. В последующие

дни постепенно почти параллельно в обеих группах больных пульс снижался до $123 \pm 3,4$ и $132 \pm 7,0$ ударов в минуту.

Среднесуточный показатель температуры тела у больных 2 группы в первые сутки оказался достоверно ниже, чем в первой. То есть в I группе выявлен субфебрильный уровень температуры тела, а во второй, при сравнительно более тяжелом стрессовом состоянии, среднесуточная температура тела оказалась "нормальной". В 1 группе среднесуточный уровень температуры тела постепенно снизился до нормы на 5 и последующие дни наблюдения. В то время, как у пациентов 2 группы на 8 и последующие дни среднесуточный уровень температуры повысился до субфебрильных цифр ($37,1 \pm 0,1^\circ$) на фоне нарастания клиничко-лабораторных признаков воспалительной реакции организма новорожденных. Исходный субфебрилитет в 1 группе при поступлении скорее всего был связан со стрессовой реакцией организма на внутримозговую гематому (рис. V.3.6.).

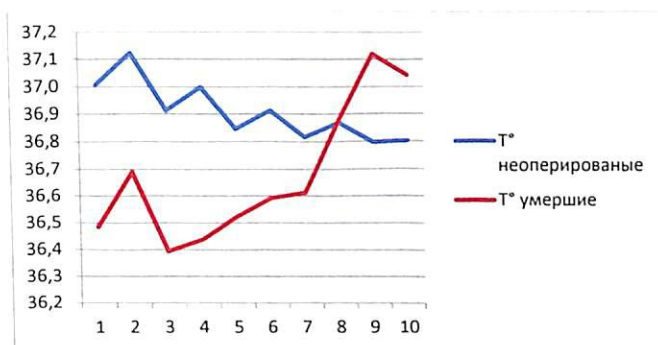


Рисунок V.3.6. Динамика температуры тела у неоперированных и умерших новорожденных с геморрагическим инсультом

Как представлено на рис.V.3.7., среднесуточный уровень ЧД при поступлении детей I группы составил $45,1 \pm 8$ в минуту. Подтверждением адекватности спонтанного

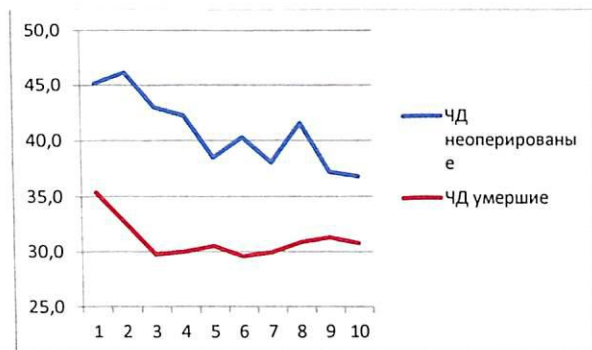


Рисунок V.3.7. Динамика ЧД у неоперированных и умерших новорождённых с геморрагическим инсультом

дыхания детей I группы является стабильный уровень среднесуточного показателя сатурации кислорода в пределах 97-98% (рис.V.3.8.). Показаний для перевода на ВИВЛ не было на протяжении всего наблюдения. Новорожденные второй группы подключались к аппаратной ИВЛ или ВИВЛ в первые двое суток в режиме А/С или SIMV, находясь на аппаратной вентиляции на протяжении всего последующего периода наблюдения в адекватном режиме под контролем КОС, газов крови. Несмотря на это среднесуточный уровень сатурации кислорода был нестабилен, сохранялась склонность к снижению на 4.7.10 сутки, что свидетельствовало о снижении сродства гемоглобина к молекулярному кислороду в связи с общей интоксикацией, тяжелыми сдвигами в клеточном метаболизме.

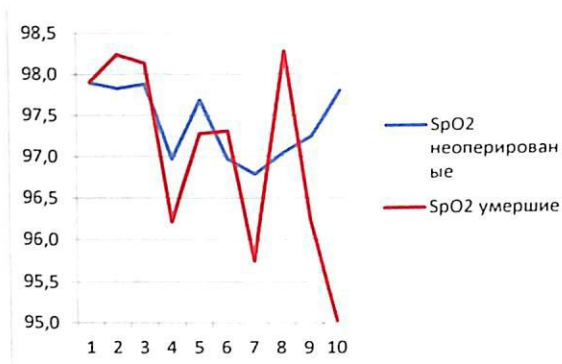


Рисунок V.3.8. Динамика показателя SpO₂ у неоперированных и умерших новорожденных

Глава V.4. Сравнительный анализ циркадных ритмов у детей с нетравматическим кровоизлиянием в мозг в возрасте 1-2 месяца

Учитывая сравнительно лучшую сформированность структуры циркадных биоритмов, меньшее влияние шумовых эффектов в старшем возрасте мы попытались представить сравнительную характеристику суточных колебаний исследуемых параметров ежедневной графической регистрацией в диаграммах у детей в возрасте 1-2 месяца. В 1 сутки при поступлении выявлены нормальная температура в группе оперированных детей и самая низкая – в группе умерших детей в возрасте 1-2 месяца (Рис. V.4.1.).

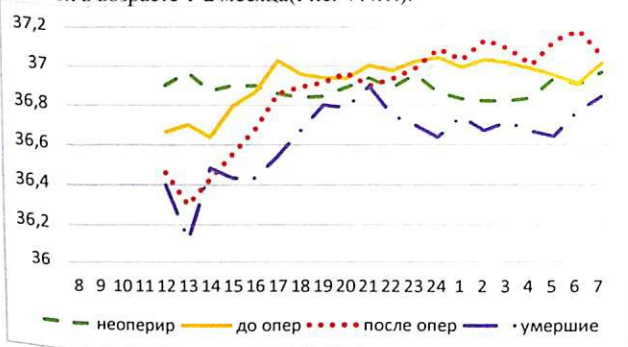


Рисунок V.4.1. Циркадный ритм температуры тела в 1 сутки больных в возрасте 1-2 месяца

На вторые сутки циркадный ритм температурной реакции отличался в группе наиболее тяжелых больных тенденцией к снижению со смещением батифазы на дневное время, акрофазы на ночные часы (рис. V.4.2.).

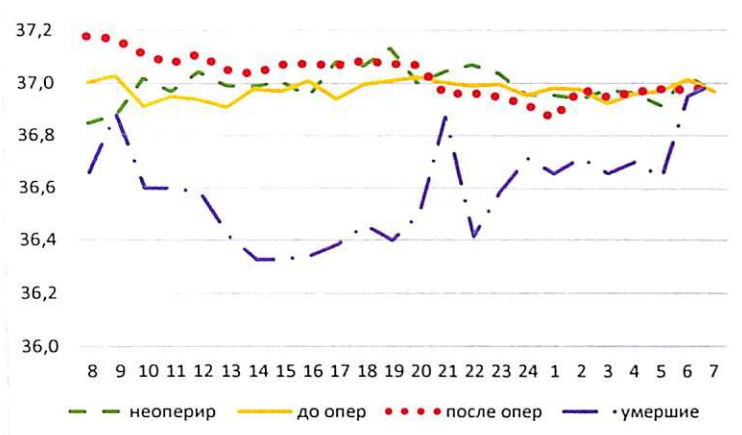


Рисунок V.4.2. Циркадный ритм температуры тела на 2 сутки лечения у больных в возрасте 1-2 месяца

На 3 сутки температура больных группы с летальным исходом оставалась существенно ниже, чем у детей других групп, с акрофазой в ночное время, батифазой в дневные часы (рис.V.4.3.).

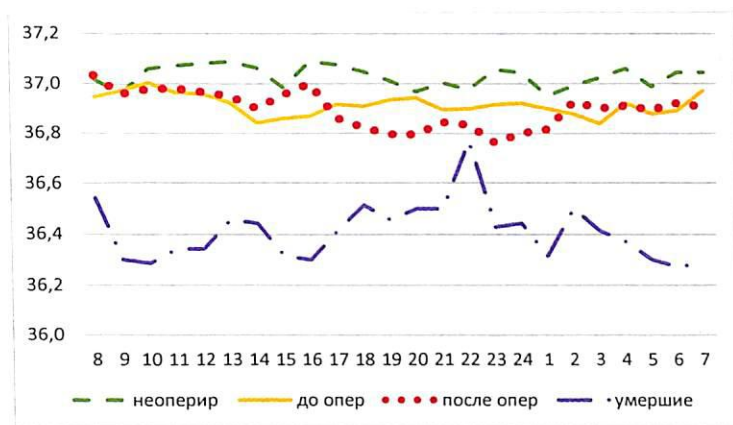


Рисунок V.4.3. Циркадный ритм температуры тела на 3 сутки лечения у больных в возрасте 1-2 месяца

На 4 сутки температура у самых тяжелых детей повысилась до нижней границы нормы, но оставалась более низкой, чем у остальных детей, где отмечался субфебрилитет (рис. V.4.4.).

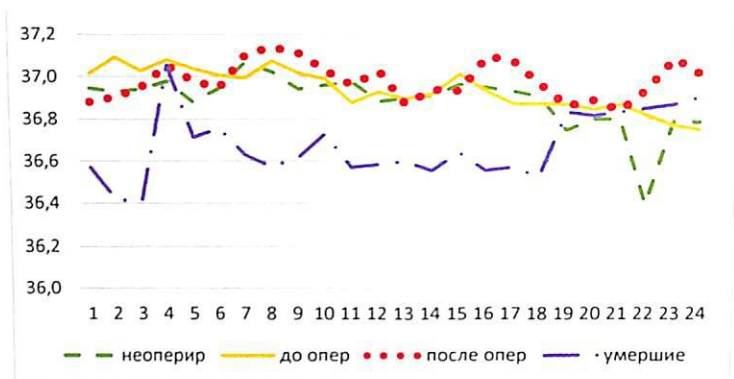


Рисунок V.4.4. Циркадный ритм температуры тела на 4 сутки лечения у больных в возрасте 1-2 месяца

На 5 сутки "нормальные" показатели температуры самой тяжелой группы больных свидетельствовали об отсутствии воспалительного ответа организма на мозговую гематому у них (рис. V.4.5.).

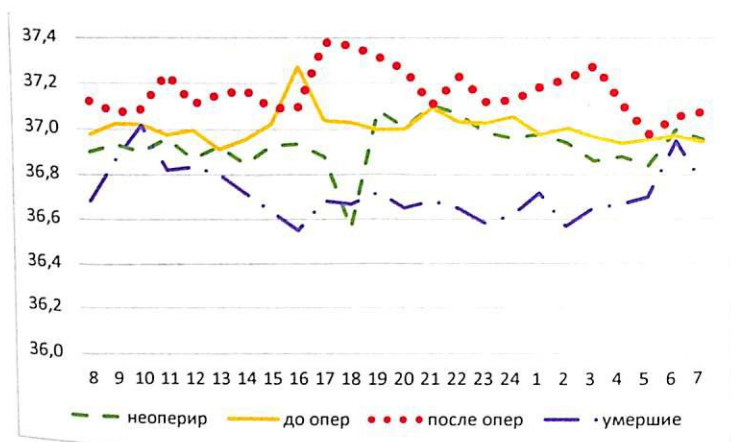


Рисунок V.4.5. Циркадный ритм температуры тела на 5 сутки лечения у больных в возрасте 1-2 месяца

На 6 сутки фазовая структура циркадного ритма в исследуемых группах больных практически не отличалась друг от друга (рис. V.4.6.).

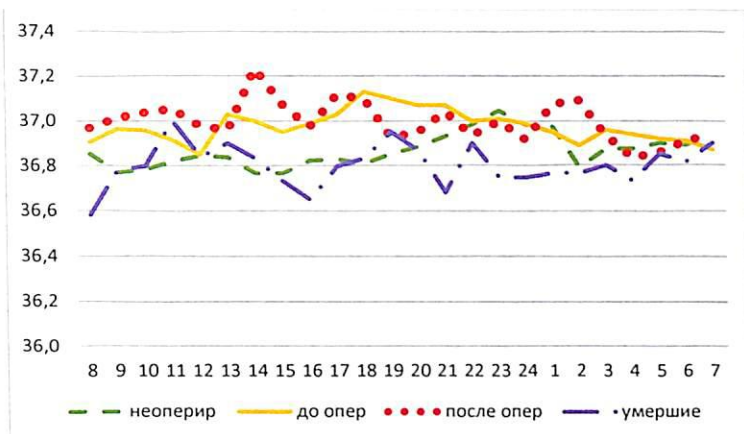


Рисунок V.4.6. Циркадный ритм температуры тела на 6 сутки лечения у больных в возрасте 1-2 месяца

На 7 сутки намечалась повторная тенденция к снижению температуры тела у наиболее тяжелых младенцев (рис.V.4.7.).

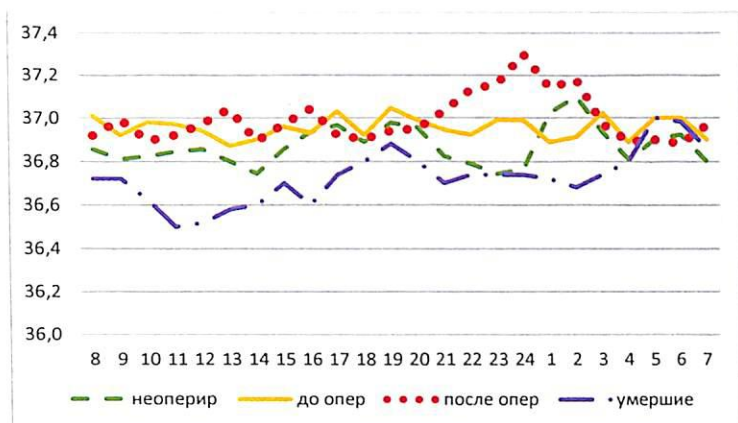


Рисунок V.4.7. Циркадный ритм температуры тела на 7 сутки лечения у больных в возрасте 1-2 месяца

На 8 сутки амплитуда колебаний несколько увеличилась у всех больных, с повышением температуры у неоперированных до 37,5°. Но наибольший размах перепадов температурной кривой наблюдался у наиболее тяжелых детей (рис.V.4.8.).

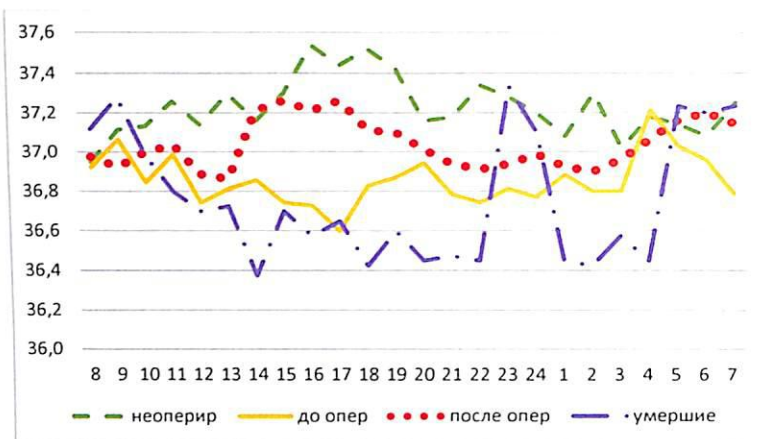


Рисунок V.4.8. Циркадный ритм температуры тела на 8 сутки лечения у больных в возрасте 1-2 месяца

На 9 сутки незначительные волны колебаний температуры мало отличались в исследуемых группах детей (рис. V.4.9.) при среднесуточном уровне около 37°.

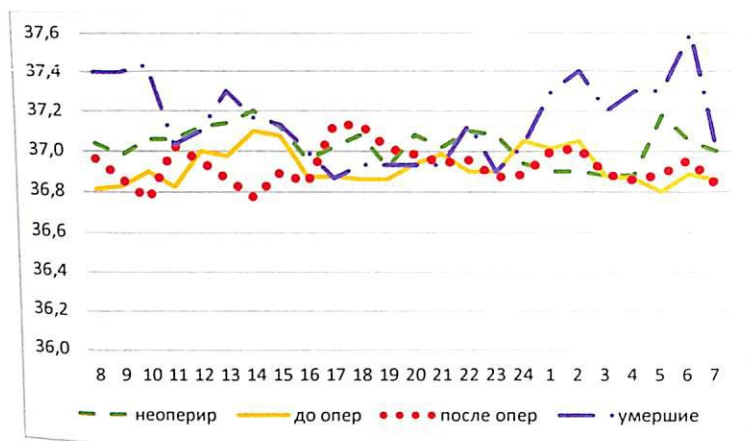


Рисунок V.4.9. Циркадный ритм температуры тела на 9 сутки лечения у больных в возрасте 1-2 месяца

На 10 сутки наибольший размах температурной кривой выявлен у неоперированных детей (от 36,1° до 38°), что характеризует более выраженную и продолжительную воспалительную реакцию при консервативном лечении внутримозговой гематомы (рис. V.4.10.).

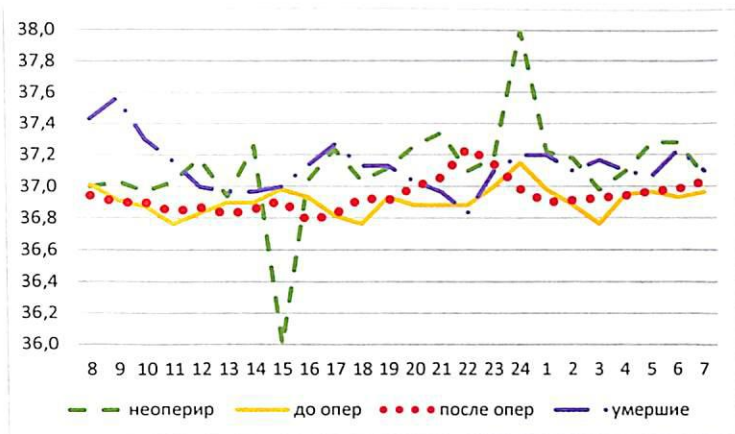


Рисунок V.4.10. Циркадный ритм температуры тела на 10 сутки лечения у больных в возрасте 1-2 месяца

Таким образом, сравнительная диаграммная оценка динамики циркадных ритмов температуры тела является информативным методом динамики состояния больного, вполне соответствующим результатам клинико-лабораторных исследований является доступным методом контроля эффективности противовоспалительной терапии и лечения в целом, существенно опережая по времени выявления результаты других методов исследования, являясь к тому же абсолютно атравматичным.

При анализе показателей систолического артериального давления в первые сутки лечения детей уровень САД отличался у самых тяжелых больных сравнительно большей амплитудой колебаний (рис.V.4.11.).

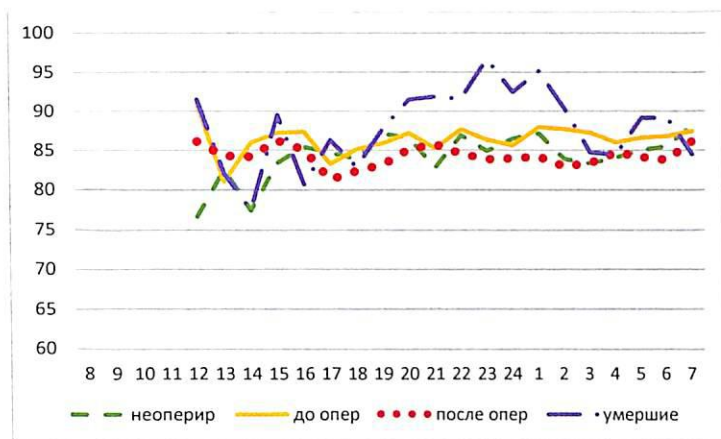


Рисунок V.4.11. Циркадный ритм САД в 1 сутки у больных в возрасте 1-2 месяца

На 2 сутки, в отличие от трех менее тяжелых групп детей, у самых тяжелых больных характерна наиболее выраженная нестабильность, большая амплитуда суточного колебания САД (рис.V.4.12.).

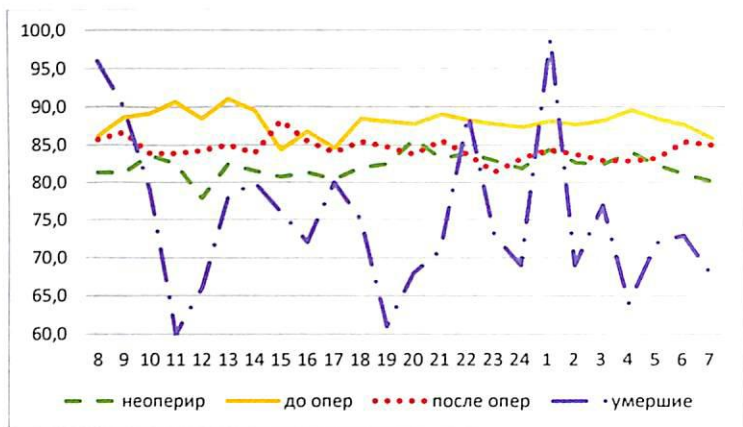


Рисунок VII.3.12. Циркадный ритм САД на 2 сутки у больных в возрасте 1-2 месяца

На 3 сутки показатель циркадной волны САД мало отличался в исследуемых группах (рис.V.4.13.).

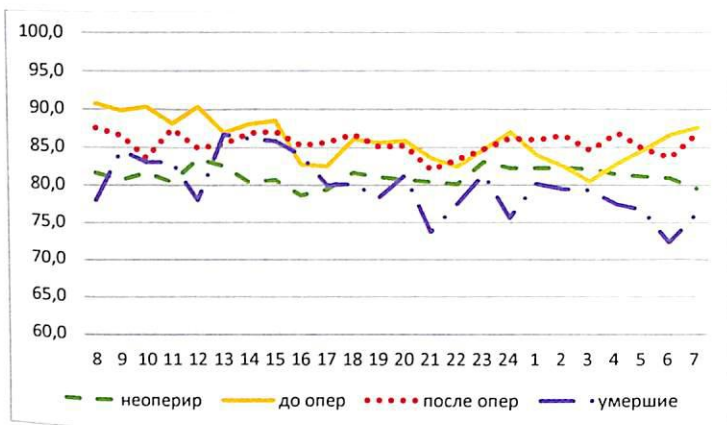


Рисунок V.4.13. Циркадный ритм САД на 3 сутки у больных в возрасте 1-2 месяца

На 4 сутки циркадные волны САД мало различались в исследуемых группах за исключением единичных всплесков в летальной группе (рис. V.4.14.).

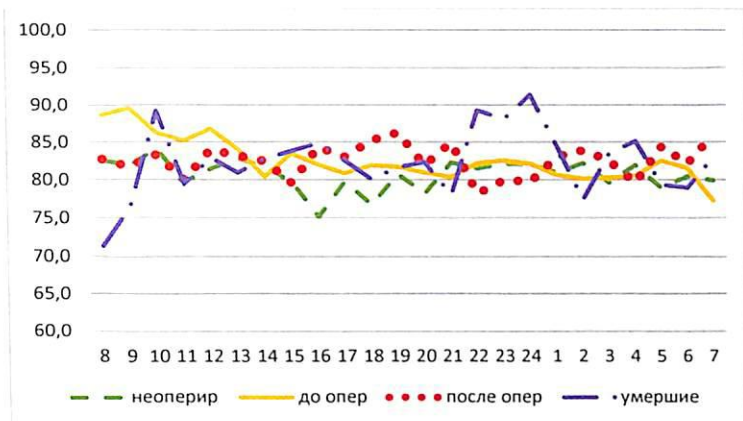


Рисунок V.4.14. Циркадный ритм САД на 4 сутки у больных в возрасте 1-2 месяца

На 5 сутки сравнительно более высокие показатели САД у тяжелых больных возможно является следствием компенсаторного повышения сердечного выброса в связи с недостаточной перфузией органов, циркуляторной гипоксией (рис. V.4.15.).

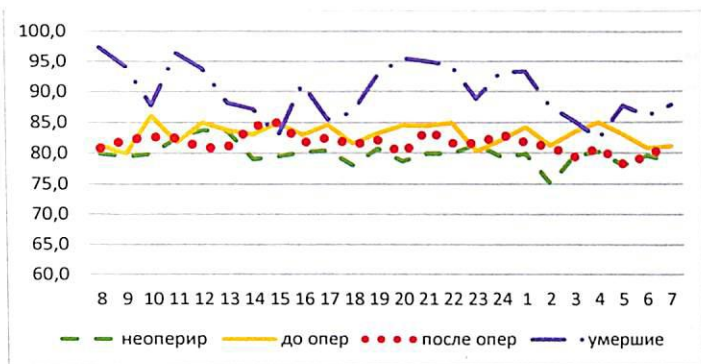


Рисунок V.4.15. Циркадный ритм САД на 5 сутки у больных в возрасте 1-2 месяца

На 6 сутки сохранялась тенденция к повышению САД, повышенная амплитуда суточных колебаний, смещение акрофазы циркадного ритма САД на ночные часы (рис. V.4.16.), что свидетельствовало о прогрессировании патологических сдвигов в фазовой структуре циркадного ритма САД.

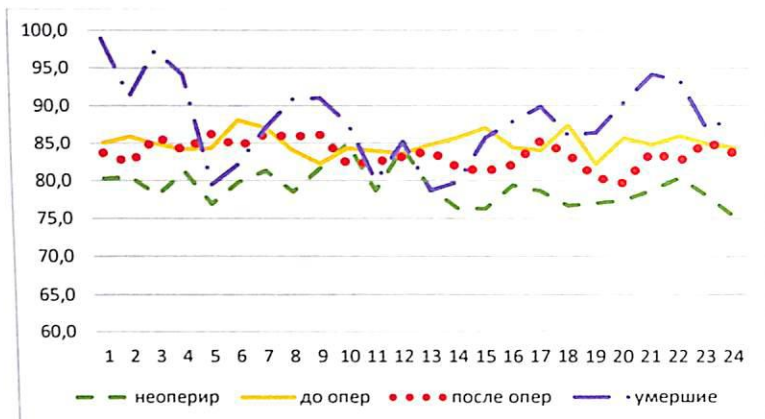


Рисунок V.4.16. Циркадный ритм САД на 6 сутки у больных в возрасте 1-2 месяца

На 7 сутки отмечалась почти параллельная тенденция к снижению САД в двух группах детей- неоперированных и тяжелой группе умерших больных. У неоперированных снижение САД, по-видимому, обусловлено уменьшением волевических влияний в связи с уменьшением стрессовой реакции гемодинамики в условиях ингибирования воспалительного процесса, адекватного энтерального кормления, отсутствия калорийного дефицита (рис. V.4.17.).

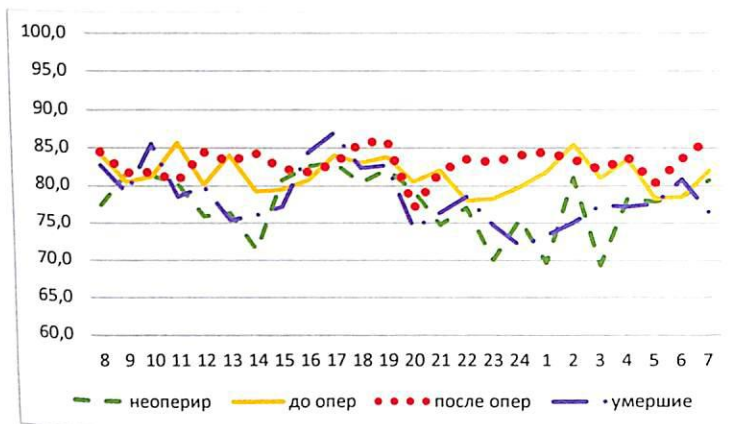


Рисунок V.4.17. Циркадный ритм САД на 7 сутки у больных в возрасте 1-2 месяца

На 8 сутки стала более выраженной тенденция к снижению САД в летальной группе (рис. V.4.18.).

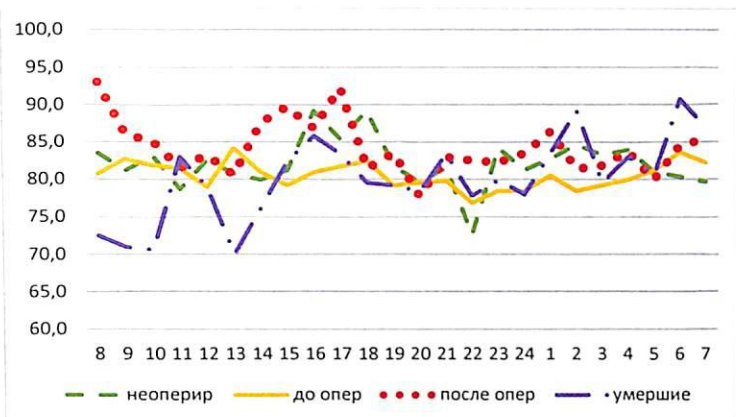


Рисунок V.4.18. Циркадный ритм САД на 8 сутки у больных в возрасте 1-2 месяца

На 9 сутки падение САД прогрессирует (рис.V.4.19.). Всплеск САД в ночное время после операции скорее всего связан с обострением воспалительного ответа.

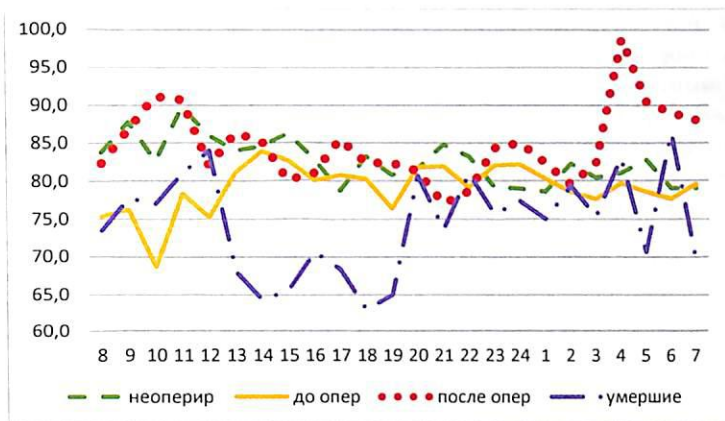


Рисунок V.4.19. Циркадный ритм САД на 9 сутки у больных в возрасте 1-2 месяца

На 10 сутки суточные колебания характеризуют незначительный внешний десинхронизм циркадных колебаний САД в трех группах детей в пределах нормальных значений. В то время как, несмотря на поддержание вазопрессорами, САД в группе больных с летальным исходом сохраняет склонность к снижению (рис.V.4.20.).

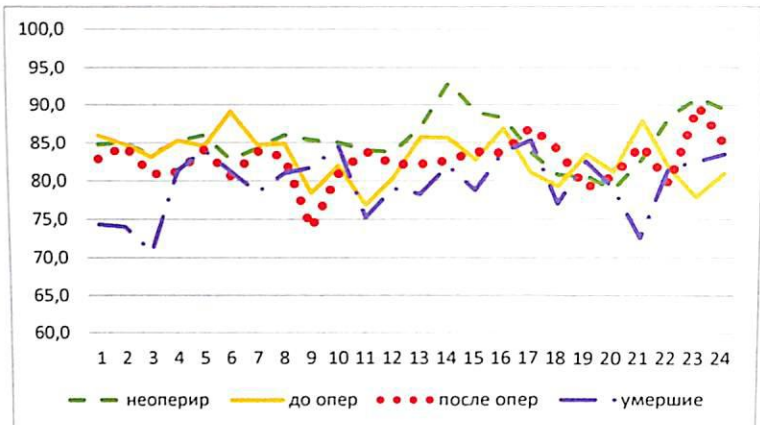


Рисунок V.4.20. Циркадный ритм САД на 10 сутки у больных в возрасте 1-2 месяца

Таким образом, диаграммная оценка циркадных биоритмов параметров температуры тела, гемодинамики, дыхания, сатурации кислорода является достаточно объективным, атравматичным методом контроля за эффективностью лечения. Этот метод позволяет существенно быстрее, чем изменения абсолютных, среднесуточных, биохимических показателей газов крови, обнаруживать патологические отклонения функционального характера, проявляющиеся сдвигом батифазы на дневные, акрофазы на ночные часы, увеличение амплитуды суточных колебаний. Мониторирование циркадных биоритмов систем гомеостаза не требует специальных расчетов по формулам, не отнимая времени, которое можно более эффективно использовать на поиски эффективных методов коррекции выявленных отклонений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема инсультов в младенческом возрасте приобрела наибольшую актуальность в связи с ростом распространенности инсультов у детей, высокой смертности и тяжелых неврологических исходов, приводящих к неврологической инвалидности с раннего детства [3,10,105,114]. Смертность при нетравматическом кровоизлиянии в мозг достигает 29–41% [3,11,83,91,104]. Около 40% всех случаев инсульта в детском возрасте приходится на возраст до года [11,105,140]. В перинатальном периоде заболеваемость инсультом составляет 1/4000, что соответствует таковой у взрослых 50-55 лет [123, 189]. Результаты эпидемиологических исследований последних лет, касающихся частоты встречаемости инсультов у новорождённых различны, но в большинстве работ она составляет 2/100000 – 3/100000 в год. Согласно данным литературы, большинство авторов полагает, что геморрагический инсульт у детей раннего возраста носит полиэтиологичный характер [123,143,199]. В этой связи, главная проблема неонатологии – профилактика геморрагических осложнений, требует мобилизации усилий специалистов ряда профилей (неонатологов, нейрохирургов, гепатологов, педиатров, окулистов, акушер - гинекологов, невропатологов, инфекционистов). Острой остается проблема обеспечения перинатального ведения детей с нетравматическим кровоизлиянием в мозг после хирургического удаления гематомы [14,28, 147].

При обследовании детей, больных геморрагическим инсультом, обнаружено что, несмотря на возмещающую коррекцию, показатель гемоглобина сохранял тенденцию к снижению практически у всех детей, независимо от исходного уровня, но более выраженный в период новорожденности. Чем ниже был показатель гемоглобина при поступлении, тем неустойчивее был достигнутый крововозмещающий эффект. В этой связи мы попытались разработать алгоритм коррекции постгеморрагической анемии у детей с сопутствующей возрастной анатомофизиологической незрелостью органов детоксикации, кроветворения, патологическими состояниями, усугубляющими дефицит эритроцитов.

При геморрагическом инсульте объем возмещения дефицита ОЦК определяется исходным уровнем гемоглобина и показателя ГМТ. Однако прямой зависимости тяжести течения, исхода заболевания от объема кровопотери (размера гематомы по МКТ) у новорожденных с геморрагическим инсультом не выявлено. Одними из ведущих факторов риска развития нетравматического кровоизлияния в головной мозг в период новорожденности являлись функциональная незрелость печени, особенности внутриутробного периода, родовой

фактор, в то время как у старших детей - это респираторная инфекция (пневмония) и, в меньшей степени, функциональная незрелость органов.

При уровне гемоглобина ниже 80 г/л в начале возмещающей терапии эффективным было введение эритроцитарной массы 30 мл/кг в сутки и в таком же количестве СЗП. При уровне гемоглобина выше 80 г/л, при признаках гипокоагуляции большую часть вводимого объема составляла СЗП 20 мл/кг в сутки. Несмотря на уровень гемоглобина выше 100 г/л при клинико-лабораторных признаках гипокоагуляции с наличием сопутствующих отягчающих факторов (инфекция), а также невозможности адекватного возмещения анемии в первые сутки (тяжелая острая сердечная, дыхательная недостаточность, судорожный синдром, дисгормональные явления) целесообразными оказались повторные фракционные гемотрансфузии эритроцитарной массы в последующие дни. Введение плазмы ($39,3 \pm 1,6$ мл/кг) и эритроцитарной массы ($28,1 \pm 3,1$ мл/кг в сутки) повышает риск развития гиподинамического типа кровообращения у новорожденных даже при очень низких исходных показателях гемоглобина. Вероятно, свойственное для данного возраста функционирование фетальных коммуникаций может способствовать повышению давления в системе малого круга кровообращения, повышая нагрузку на миокард, располагая к развитию сердечной недостаточности.

Одной из наиболее серьезных проблем интенсивной терапии больных с внутричерепным кровоизлиянием является коррекция отклонений водного баланса, своевременное возмещение дефицита объема циркулирующей крови (ОЦК) в сочетании с эффективной противоотечной терапией, направленной на борьбу с отеком мозга, которые у новорожденных могут привести к нарушению ренальных функций, вплоть до острой почечной недостаточности.

Известно, что при длительной коррекции нарушений ВОО практические врачи руководствуются существующими рекомендациями, прежде всего ориентируясь на динамику клинических критериев адекватности возмещения (внешние признаки экхимоза, гиповолемия, выделительная функция почек и т.д.). По полученным нами результатам оценки традиционных методов коррекции отклонений ВОО, адекватный общий суточный объем введенной жидкости у новорожденных в первые сутки составил 100 мл/кг (внутривенно 40 мл/кг). В последующие дни общее количество введенной воды до и после операции составило 150 мл/кг (из них до операции внутривенно вводили 40-20 мл/кг). Инфузионная терапия проводилась внутривенным введением от 143 мл (1 сутки) до 51 мл в сутки по убывающей в первые 5 суток, на следующий день (6 сутки) - увеличением до 178 мл с постепенным повторным уменьшением вводимого количества в последующие 7-10 сутки до 64-29 мл в сутки. Увеличение внутривенного введения жидкости до 80 мл/кг на 9 сутки до операции было обусловлено нарастанием признаков интоксикации и необходимостью дезинтоксикационной терапии в процессе подготовки к хирургическому удалению мозговой гематомы. В послеоперационном периоде только на 6 сутки возникла необходимость усиления дезинтоксикационной терапии. После операции уже на 2 сутки суточное возмещение жидкости осуществлялось преимущественно энтерально - введением 140 мл/кг в сутки.

Целесообразным суточным объемом жидкости является объем в пределах 500-700 мл в сутки, который позволяет поддерживать функцию почек в режиме умеренной полнурии (до 4-5 мл/кг в час). Достигнутая мочевыделительная активность почек адекватно поддерживала стабильный водный баланс, гемодинамику, необходимое энергетическое возмещение в пред- и послеоперационном периоде новорожденных. Уже на 2 и последующие сутки терапии

геморрагического инсульта у новорожденных ЦВД стабилизировалось на уровне $58 \pm 3,8$ см. вод. ст. в I группе детей.

Известно, что частой причиной неэффективности лечения тяжелых больных является отсутствие адекватной коррекции, развивающейся в связи со стрессовым гиперметаболизмом, энергодефицитным состоянием. Однако, данные по адекватному обеспечению младенцев в первые два месяца жизни при геморрагическом инсульте в литературе отсутствуют. Расчет энергетической ценности традиционного кормления грудным молоком позволил нам выявить дефицит ккалорий у новорожденных в среднем на 23% от физиологической потребности, что вполне объясняло склонность к снижению уровня гемоглобина в фазе реабилитации после 7 суток хирургического/консервативного лечения. По-видимому, дополнительные способы возмещения энергозатрат в условиях гиперметаболизма, свойственного для постоперационного периода, тяжести патологического состояния у новорожденных могли бы улучшить адаптивные возможности гемопоэтической функции тяжелых детей в первые два месяца жизни.

Результаты исследований подтвердили позицию, что коррекция нарушений системы гемостаза надежна лишь на фоне эффективной коррекции энергетического статуса организма. Индивидуализация интенсивной терапии у новорожденных (продление противовоспалительной, стресслимитирующей, гемостатической и др. синдромной коррегирующей терапии) с гиперметаболическим энергодефицитом с учетом тяжести состояния, сопутствующихотягощающих факторов даже существующим рутинным способом (принцип возмещения физиологических энергетических потребностей) у неоперированных младенцев при консервативной терапии позволяет снизить степень и продолжительность системной воспалительной реакции, нутриционной недостаточности и нарушений системы гемостаза уже к 5 суткам лечения.

В старшей группе (1-2 месяца) в предоперационном периоде суточный объем водной нагрузки в первые 5 суток лечения поддерживался в объеме возрастной физиологической потребности (136,9 мл/кг). Однако в последующие 6-10 сутки предоперационной подготовки суточный объем водной нагрузки увеличивали до 163-179 мл/кг в сутки (на 22%) относительно нормы в связи с необходимостью активизации дезинтоксикационной терапии и коррекции волемических отклонений, возмещения дефицита фракций крови при подготовке к хирургическому удалению гематомы.

Рост общего объема водной нагрузки до операции происходил за счет увеличения энтерального объема на 6-10 сутки. Параллельно наблюдалось увеличение выделительной функции почек более чем в 2 раза, начиная со вторых и последующие дни предоперационной подготовки.

На 2 и последующие дни интенсивной терапии возмещение жидкости проводилось преимущественно энтеральным методом в количестве, соответствующем возрастной суточной физиологической потребности по объему. Общий суточный объем в группах неоперированных и умерших в первые 10 суток лечения существенно не различался.

Вынужденное ограничение объема кормления в первые двое суток обусловлено необходимостью парентерального возмещения дефицита ОЦК введением эритроцитарной массы и СЗП. В первые сутки необходимо более жестко придерживаться физиологически допустимых возрастных объемов введения жидкости ввиду тяжелого стрессового состояния, значительного повышения активности всех компенсаторных механизмов с риском истощения резервных возможностей и срыва компенсации. Несоблюдение этого положения чревато

риском развития не только ятрогенной острой декомпенсации жизненно важных систем кровообращения и дыхания, но особенно высоким риском усугубления уже имеющегося отека-набухания, поврежденного кровозлиянием, головного мозга. Несмотря на энергодефицит, составивший 66,1% в первые сутки, из-за усугубления на 2 – 5 сутки от $36,1 \pm 6,1\%$ до $26,8 \pm 3,1\%$, достоверно значимых колебаний массы тела в данной группе неоперированных детей не наблюдалось, что позволяет рекомендовать при геморрагическом инсульте преимущественно энтеральное кормление грудным молоком в количестве 120-140 мл/кг.

Медикаментозная терапия больных в первые два месяца жизни состояла из антибактериальной терапии: введения всем больным препаратов цефалоспоринового (цефтриаксон, цефотаксим, цефепим и др.) ряда в дозе 100мг/кг массы тела в сутки в первые сутки, на 2 сутки - 40%, на 3 сутки – 50% больным. На 7 и последующие сутки применяли НПВП (ибупрофен-5мг/кг массы тела, парацетамол-12мг/кг массы тела; димедрол 0,3 мл 2-3 раза в сутки) у менее 15% детей. Ингибитор протеаз вводили на 3-4 сутки 22% больных, в остальные дни менее 10% больным.

До операции в первые сутки пребывания в стационаре препараты калия (4% 3-4 мл) и магния (25% 0,5-1 мл/сутки), маннит (10% 30-40 мл/сутки) и диакарб (1/4 таб.) получали только 30% больных. Возмещение кровопотери у большинства пациентов до операции осуществлялось преимущественно в первые сутки поступления в клинику, причем у 50% эритроцитарной массой и 75% больных - СЗП. В то время, как в последующие дни необходимость кровозамещения сохранялась в единичных случаях. В послеоперационном периоде необходимость электролитной коррекции (введение калия хлорида и сульфата магния) была ограничена введением в 1-2 сутки 42-46%, на 3-4 сутки 65 и 60% пациентам. В последующие дни указанные препараты получали менее 20% детей. Если маннит до операции в первые трое суток лечения получали 30% детей, то после операции в те же сроки только около 10% детей. На 2-8 сутки в предоперационном периоде диакарб был назначен более 40% детей, в то время как после операции удаление гематомы препарат получили менее 10% больных. Создается впечатление о преждевременном ограничении лекарственной коррекции в раннем послеоперационном периоде. То есть, согласно современным представлениям, медикаментозная противовоспалительная терапия прекращалась на высоте постоперационной воспалительной реакции. Такая поспешность ограничения лекарственной коррекции, возможно, связана с видимым клиническим улучшением состояния, но вызывает ряд вопросов, касающихся, не только эффективности противовоспалительной терапии, ее последствий и далеко не всегда удовлетворительного прогноза хирургического лечения в данной категории больных, высокого риска тяжелой инвалидизации больных, в то время как проведение традиционного комплекса медикаментозной коррекции в течение всего острого периода (около 10 дней) повысило бы эффективность и улучшило бы прогноз данного контингента тяжелых больных.

Послеоперационный период у детей в первые два месяца жизни проводился с такой же ноотропной и стресслимитирующей (барбитураты) медикаментозной коррекцией, как и в предоперационном периоде. Однако лидокаин вводили после операции на 20-40% меньшему количеству новорожденных, чем до операции. Это, в части случаев, было связано с некоторой склонностью к снижению артериального давления, неустойчивостью гемодинамики на 3-5 сутки в послеоперационном периоде, возможно, связанному с эффективностью противоотечной терапии в указанные сроки.

Раннее оперативное вмешательство, проведенное путём сокращения продолжительности предоперационной подготовки до минимальной продолжительности времени, необходимого для восполнения кровопотери, коррекции нарушений систем гомеостаза (не менее 3 - 4 суток), позволяло улучшить результаты хирургического лечения, соответственно повышая эффективность лечения новорожденных с геморрагическим инсультом.

Целесообразно увеличение продолжительности противовоспалительной, поддерживающей гемостатической, мембранотропной, дезинтоксикационной терапии не менее 7 суток до полной стабилизации показателей гемоглобина, гематокрита на физиологическом уровне.

В группе неоперированных новорожденных выявлен гипердинамический тип кровообращения на 1 сутки лечения, обусловленный стрессовой гиперсимпатотонической реакцией на кровонзлияние в головной мозг, возмещением дефицита ОЦК. Изменения гемодинамики, увеличенный минутный объем кровообращения сохранялись на протяжении всего периода лечения, поддерживая должный уровень показателя сатурации кислорода в течение 8 суток. Показатель потребления миокардом кислорода при поступлении был повышен на 31% и оставался повышенным на протяжении всего периода наблюдения. Отсутствие клинических признаков чрезмерности симпатотонической реакции, характеризующих тяжесть состояния, высокий риск истощения адаптивных ресурсов позволяет считать, что обнаруженный у данной группы новорожденных гипердинамический тип кровообращения носил приспособительный характер и перестройка гемодинамики, была направлена на поддержание необходимого уровня внутричерепного кровообращения в ответ на мозговое кровонзлияние у них. Склонность гемодинамики к гипердинамии в предоперационном периоде (2 группе), возможно, была обусловлена первичной реакцией на гемотрансфузию, проведенную всем новорожденным в период подготовки к операции. Гемодинамика характеризовалась стабильностью в обеих группах, неврологическая симптоматика при поступлении соответствовала основному заболеванию. При отсутствии существенных различий в объеме медикаментозной терапии в пред- и послеоперационном периоде у новорожденных 3 группы на 4 и 8 сутки наблюдалась тенденция к стрессовой мобилизации гемодинамики, характерной для адаптивной мобилизации компенсаторных механизмов в постоперационный период. По-видимому, с целью стабилизации достигнутых результатов хирургического лечения целесообразно увеличить продолжительность медикаментозной коррекции на 2-3 дня (до 10 дней после операции).

Новорождённые 4 группы (с летальным исходом) уже в 1 сутки отличались отсутствием воспалительного ответа (нормальная, с тенденцией к снижению температура тела), вызванного внутримозговым кровонзлиянием, ареактивностью иммунной системы. В 4 группе новорожденных парадоксальная отрицательная корреляционная связь температуры тела с потреблением миокардом кислорода обусловлена выраженными сдвигами метаболического гомеостаза в сторону угнетения, которые вызывали вместо повышения, наоборот, снижение потребления миокардом кислорода. Последнее также могло обусловить снижение температуры тела в связи с угнетением тканевого дыхательного фосфорилирования, в целом метаболизма при крайне тяжелом состоянии, что неотвратимо усугубляло развитие необратимых изменений в клеточных тканевых структурах организма новорожденного.

В группе неоперированных и в предоперационном периоде детей в возрасте 1-2 месяца изменения функции ВНС характеризовались повышением симпатического тонуса в среднем на 15-19%, параллельно которому наблюдалось повышение потребления миокардом

кислорода при стабильных среднесуточных показателях АД, ЧСС, ЧД. Выявлено увеличение МОК, а также более выраженное, чем у новорожденных, повышение симпатического тонуса, повышение потребления миокардом кислорода.

В раннем послеоперационном периоде при стабильных показателях (АД, ЧД, ЧСС, показатель сатурации кислорода) наблюдалась стабильная тенденция к повышению МОК тонуса симпатической нервной системы, потребления миокардом кислорода в течение первых 10 суток после операции удаления мозговой гематомы. Несмотря на повышение симпатического тонуса на 50%, повышение потребления миокардом кислорода было на 3,4,7,8,9 сутки меньше на 8-14%, чем в предыдущей группе больных.

В группе умерших детей выявлено отсутствие системной воспалительной реакции, в отличие от всех предшествующих групп детей, у которых в первые сутки наблюдалась склонность к повышению температуры тела. Несмотря на стабильный среднесуточный уровень САД, СрАД, МОК, ЧСС после 7-х суток отмечена склонность к снижению среднесуточного показателя сатурации кислорода. Незначительное повышение потребления миокардом кислородом соответствовало выраженному повышению симпатического тонуса на 50%. Последнее можно объяснить развившимися тяжелыми нарушениями, возможно, необратимого характера, в клеточных структурах, соответствующих уменьшению компенсаторных возможностей организма детей, определившим неблагоприятный исход.

У новорожденных после операции на 4 и 8 сутки выявлена тенденция к стрессовой мобилизации гемодинамики, характерной для адаптивной мобилизации компенсаторных механизмов в послеоперационном периоде. Возможно, эти дни следует считать критическими, то есть днями высокого риска развития декомпенсации систем, участвующих в адаптивных процессах к новым условиям существования оперированных новорожденных.

С целью стабилизации достигнутых результатов хирургического лечения, профилактики хронизации воспалительного процесса в тканевых структурах головного мозга, предупреждения нарушения оттока ликвора по суженным/ облитерированным воспалительным отеком ликворным протокам целесообразно продолжительность медикаментозной коррекции увеличить на 2-3 дня.

Фазовый анализ адаптивных и дезадаптивных состояний параметров гомеостаза у новорождённых с геморрагическим инсультом. Фазовый анализ циркадного ритма температуры тела позволил выявить наибольшие отклонения в фазовой структуре циркадного ритма центра терморегуляции у группы новорожденных с летальным исходом. Отклонения характеризовались склонностью к снижению среднесуточной температуры тела, увеличением амплитуды суточных колебаний температуры. В предоперационном периоде стрессовая реакция на черепную гематому выражалась увеличением размаха суточных колебаний, смещением пика акрофазы, батифазы при стабильном уровне среднесуточного значения САД. Причем стрессовая реакция батифазы была более выраженной, чем акрофазы, что характеризует сравнительно большую чувствительность и первичность нарушений ночной части циркадного ритма САД к стрессу у новорожденных с геморрагическим инсультом. Максимальное увеличение амплитуды колебаний мезора САД на 9-10 сутки обусловлено неустойчивостью функции сердечно-сосудистой системы в конце первой декады после удаления внутримозговой гематомы. Циркадные биоритмы САД свидетельствовали о восстановлении физиологических значений на протяжении 10 суток после удаления гематомы у новорожденных.

Свидетельством тяжести нарушений функции сердечно-сосудистой системы служили увеличение амплитуды суточных колебаний САД, смещение пиков батифазы (с ночных на дневные часы), акрофазы (с физиологических утренних на ночные часы суток). У самых тяжелых новорожденных наиболее выраженные нарушения гемодинамики (повышение среднесуточного уровня САД, максимальное значение амплитуды суточного колебания, смещение акрофазы на темный период суток) выявлялись уже в 1 сутки. Так, амплитуда суточных колебаний САД составила 28,9 мм. рт. ст., причем средний показатель – 20,4 мм. рт. ст. оказался выше показателя первых 3 групп новорожденных на 7 мм. рт. ст.

Увеличение амплитуды циркадных колебаний САД на 9-10 сутки свидетельствует о лабильности функциональной активности сердечной функции после удаления внутричерепной гематомы, возможно, связанной с ограничением стресслимитирующей терапии в связи с подготовкой к переводу в профильное отделение. Функциональное восстановление адаптивных систем гемодинамики происходит с участием суточных биоритмов активности центра регуляции сердечного выброса на протяжении 10 суток после операции удаления гематомы у новорожденных. Изменения в фазовой структуре циркадного ритма ДАД в 1 группе (неоперированных) выражались в суточных колебаниях уровня ДАД, что свидетельствовало о неустойчивости основной составляющей общего периферического сопротивления - тонуса периферических сосудов. Мобилизация циркадных ритмов регуляции тонуса периферических сосудов в комплексе компенсаторных реакций гемодинамики в условиях предоперационного периода геморрагического инсульта подтверждена на 7,8 сутки во 2 группе новорожденных. Амплитуда суточных колебаний ДАД была наименьшей в 3 группе новорожденных (после операции), то есть тонус периферических сосудов был более стабильным, чем в 1 и 2 группах. В послеоперационном периоде адаптивная перестройка суточных ритмов ДАД характеризовалась преимущественно участием смещений акрофазы и батифазы, чем амплитуды колебаний ДАД. Наибольшие отклонения были выявлены в 4 группе новорожденных, что проявлялось смещением пиков акрофазы на ночные, батифазы на дневные часы на протяжении 6 и 8 суток. Размах суточных колебаний, а, значит и лабильность показателя ДАД у умерших новорожденных превышала данные 3 группы в 2 раза.

Фазовый анализ циркадного ритма ПАД обнаружил наибольшие отклонения на 7 сутки (увеличение амплитуды колебаний, инверсия суточного ритма, смещение батифазы на дневное время). Таким образом, на фоне стабильного среднесуточного показателя ПАД изменения структуры циркадного ритма свидетельствовали о стрессовом состоянии циркадных биоритмов при адаптации в условиях ограничения лечения только консервативной терапией геморрагического инсульта новорожденных.

В процессе адаптации в предоперационном периоде мобилизация циркадных ритмов ПАД подтверждена статистически на 7,8,9 сутки. Максимальное увеличение ПАД до $51,5 \pm 2,5$ мм. рт. ст., минимальное – до $29,1 \pm 7,1$ мм. рт. ст. в суточном ритме обнаружено на 10 сутки, что свидетельствовало о лабильности сердечного выброса на 10 сутки после операции. Последнее могло быть связано с волевым фактором при переходе на полное энтеральное проведение инфузионной терапии.

Батифаза циркадного колебания СрАД оказалась более чувствительной, чем акрофаза СрАД. Амплитуда колебаний СрАД в циркадном ритме оказалась в пределах 7,8 мм.рт. ст. (2 сутки) и 12,3 мм.рт. ст. (1 сутки). Значительный размах суточных колебаний до 32,2 мм.рт. ст. свидетельствует об адаптивной мобилизации циркадного ритма СрАД на 1 и 8 сутки во 2 группе детей. Среднесуточный уровень СрАД $46,7 \pm 4,1$ мм.рт. ст. можно считать наиболее

физиологичным для послеоперационного периода при геморрагическом инсульте у новорожденных. Среднесуточный уровень СрАД у новорожденных 4 группы на 1 сутки составил $70,6 \pm 2,8$ мм. рт. ст., оказался достоверно выше чем у новорожденных 1 группы на 48%, при смешенной на ночное время акрофазе (22 часа), на дневные часы-батифазы (18 часов). Стрессовая мобилизация компенсаторных механизмов гемодинамики проявилась также формированием инвертированного циркадного ритма СрАД на 1,2,10 сутки. Амплитуда суточных колебаний была больше на 11 мм. рт. ст. (максимального значения после операции) на протяжении всего периода лечения, свидетельствуя о крайней неустойчивости показателя СрАД, сопровождающейся отрицательным влиянием на внутричерепное давление у новорожденных с геморрагическим инсультом. Учитывая прямою зависимость внутричерепной гемодинамики от уровня системного кровяного давления, отсутствие механизмов ауторегуляции в неонатальном периоде, можно полагать, что нестабильность системной гемодинамики, СрАД существенно характеризовали неэффективность терапии геморрагического инсульта в целом в 4 группе новорожденных.

Обнаруженные изменения циркадного ритма ЧСС свидетельствовали о сравнительно небольших отклонениях в 1 группе новорожденных. Амплитуда суточных колебаний ЧСС в 1 группе составила 13,7 ударов в минуту. Наиболее приближенными к нормальным значениям в структуре циркадного биоритма ЧСС оказались данные на 3,4,5 сутки. В целом отклонения структурных значений циркадного ритма ЧСС в предоперационном периоде свидетельствовали о сравнительно более выраженных изменениях, чем в 1 группе, что соответствовало определению целесообразности более радикального метода лечения - хирургического удаления внутричерепной гематомы.

Сдвиги фазовых показателей циркадного ритма ЧД во 2 группе не отличались от результатов данных 1 группы новорожденных. Существенных отличий в адаптивных изменениях циркадных ритмов ЧД у новорожденных 3 группы от данных 1,2 группы не выявлено.

Изменения сатурации кислорода у самых тяжелых новорожденных происходили в циркадном ритме. Несмотря на поддержание уровня сатурации кислорода аппаратной вентиляцией с инсуфляцией кислородовоздушной смеси обращала на себя внимание наиболее высокая амплитуда суточных колебаний данного показателя в 4 группе новорожденных.

В 1 группе новорожденных наиболее выраженные отклонения функциональных характеристик циркадного ритма потребления миокардом кислорода обнаружены на 3 сутки. Суточные колебания показателя потребления миокардом кислорода имели наибольшую амплитуду колебаний на 1,7,8 сутки. Выявлена сравнительно большая чувствительность батифазы суточного ритма потребления миокардом кислорода в стрессовой реакции, чем акрофазы. Сдвиг батифазы на дневное время на 1,2,3,5,6,7 сутки свидетельствовал о сравнительно большей лабильности минимальных значений МОК в циркадном ритме у детей 1 группы. Сдвиг батифазы циркадного ритма МОК у новорожденных 2 группы наблюдался во время всего периода наблюдения, кроме 5 и 8-х суток. Амплитуда волны суточного колебания МОК во 2 группе новорожденных существенно не отличалась от данных 1 группы, с такой же тенденцией к росту на 7,8 сутки наблюдения.

Среднесуточный показатель ОПСС у неоперированных новорожденных (1 группа) был снижен на 1 сутки на 33%, на 2 - 37%, на 3 - на 40%. В последующие дни он постепенно поднялся до возрастной нормы. Достоверно значимые различия максимального и минимального отклонений ОПСС позволяют определять колебания периферического

сосудистого сопротивления в суточном ритме. Также в I группе новорожденных на протяжении первых 8 суток лечения выявлен гипердинамический тип кровообращения. Эти отклонения можно объяснить не только водной нагрузкой, превышавшей физиологическую потребность на 30%, но и стрессовой перестройкой функции сердечно-сосудистой системы при геморрагическом инсульте средней тяжести, когда лечение было ограничено консервативной терапией в связи с отсутствием показаний для удаления гематомы (небольшой размер, труднодоступная локализация при отсутствии нарушений жизненно важных функций).

Таким образом, стрессовое повышение амплитуды суточных колебаний, тенденция к росту максимального и среднесуточного показателей ОПСС соответствуют морфологическим изменениям головного мозга новорожденных на 7-9 сутки. В этой связи можно утверждать целесообразность продолжения стресслимитирующей терапии не менее 10 суток. Изменения среднесуточных показателей МОК и ОПСС соответствовали гиперкинетическому типу перестройки гемодинамики в первые 5 суток после операции склонностью к формированию эукинетического типа гемодинамики на 6-9 сутки после операции. Изменения можно расценивать как благоприятные в связи с эффективной комплексной терапией в раннем послеоперационном периоде новорожденных с геморрагическим инсультом, адекватно соответствующие стрессовой мобилизации компенсаторных систем в первые пять суток после операции удаления внутричерепной гематомы. Изменения центральной и периферической гемодинамики свидетельствовали о гипердинамическом типе кровообращения в 4 группе новорожденных.

При консервативной терапии новорожденных с геморрагическим инсультом изменения структурных характеристик циркадного ритма свидетельствовали о гиперсимпатотоническом состоянии функции ВНС, повышенном потреблении миокардом кислорода, гиперкинетическом типе кровообращения на протяжении всего лечения. Более выраженная гиперсимпатотоническая реакция выявлена накануне операции, что соответствовало ухудшению состояния новорожденных и подтверждало целесообразность оперативного удаления внутричерепной гематомы.

Среднесуточный показатель ОВТ после операции у новорожденных был повышен, но в меньшей степени, чем у детей I группы (не оперированных), а на 10 сутки обнаружено даже уменьшение этого показателя на 14%, на 10 сутки после операции сохранялась неустойчивость вегетативной регуляции. Изменения среднесуточных показателей МОК и ОПСС соответствовали гиперкинетическому типу перестройки гемодинамики в первые 5 суток после операции склонностью к формированию эукинетического типа гемодинамики на 6-9 сутки после операции. Изменения можно расценивать как благоприятные в связи с эффективной комплексной терапией в раннем послеоперационном периоде новорожденных с геморрагическим инсультом.

В самой тяжелой группе новорожденных изменения среднесуточного показателя вегетативного тонуса свидетельствовали о повышении симпатотонической реакции на протяжении всего лечения на 13-25%. Суточные колебания происходили в циркадном ритме.

Таким образом, функция вегетативной нервной системы у новорожденных была смещена в сторону симпатической НС на всем протяжении наблюдения на 50-60%. Колебания активности СНС в течение суток происходили в циркадном ритме, увеличение среднесуточного показателя МОК на протяжении всего лечения на 48 – 30% можно объяснить водной нагрузкой, превышавшей физиологическую потребность. Среднесуточный показатель ОПСС у

неоперированных новорожденных (1 группа) был снижен в 1 сутки на 33%, 2 – на 37%, 3 – на 40%. При консервативной терапии новорожденных с геморрагическим инсультом изменения структурных характеристик циркадного ритма свидетельствовали о гиперсимпатотоническом состоянии функции ВНС, повышенном потреблении миокардом кислорода, гиперкинетическом типе кровообращения на протяжении всего лечения.

Фазовый анализ адаптивных и дезадаптивных состояний параметров гомеостаза при геморрагическом инсульте у детей в возрасте 1-2 месяца. В возрасте 1-2 месяца анализ фазовой структуры позволил констатировать колебание среднесуточной температуры тела в 5 группе (неоперированных) в околонедельном биоритме от $36,8 \pm 0,2^\circ\text{C}$ (6 сутки) до $37,2 \pm 0,2^\circ\text{C}$ (8 сутки), амплитуда суточного колебания составила $0,4^\circ\text{C}$. Максимальный размах суточных колебаний температуры выявлен на 4 сутки и составил $0,7^\circ\text{C}$. В 6 группе до операции происходили изменения в среднем от $37,2 \pm 0,2^\circ\text{C}$ (5 сутки) до $36,7 \pm 0,2^\circ\text{C}$ (10 сутки), размах суточной волны составил $0,5^\circ\text{C}$. Максимальное повышение температуры в циркадном ритме до $37,4 \pm 0,4^\circ\text{C}$ наблюдалось на 5 сутки. Снижение температуры до минимального значения $36,3 \pm 0,5^\circ\text{C}$ выявлено на 1 послеоперационные сутки, сдвиг бати фазы на дневные часы отмечался на 1,3,5,7,8,9,10 сутки. Максимальная амплитуда суточных колебаний температуры в 8 группе (умерших) детей составила $0,9^\circ\text{C}$ на 8 сутки.

В старшей группе отмечалось уменьшение степени смещения, появление некоторой устойчивости как акрофазы САД, так и бати фазы САД в циркадном ритме САД. Средняя амплитуда колебаний САД в циркадном ритме составила 10,7 мм.рт. ст., что по данным исследователей не относится к патологическим изменениям.

Диаграммная оценка циркадных биоритмов параметров температуры тела, гемодинамики, дыхания, сатурации кислорода является достаточно объективным, атравматичным методом контроля, позволяющим, существенно раньше выявлять изменения абсолютных, среднесуточных, биохимических показателей газов крови, функционального характера, выражающихся сдвигом бати фазы на дневные, акрофазы на ночные часы, увеличением амплитуды суточных колебаний. Мониторинг циркадных биоритмов систем гомеостаза не требуют специальных расчетов по формулам, не отнимая времени, которое можно более продуктивно использовать на поиски эффективных методов коррекции выявленных отклонений.

Колебания ОВТ в течение суток происходили в циркадном ритме: в первые трое суток изменения соответствовали гипердинамическому типу кровообращения, характерному для системной воспалительной реакции на острое нетравматическое кровоизлияние в головной мозг. В последующие дни среднесуточный показатель МОК статистически не отличался от нормы.

Колебания ОВТ в предоперационном периоде происходили в циркадном ритме: достоверных отклонений МОК не выявлено, наблюдался эукинетический тип гемодинамики. Изменения циркадного ритма центральной и периферической гемодинамики соответствовали нарастанию клинических признаков отрицательной динамики неврологической симптоматики, связанной с гематомой, подтверждая показания для хирургического способа удаления гематомы.

Сравнительно более высокие показатели симпатического тонуса вегетативной регуляции у детей в возрасте 1-2 месяца, чем в группе новорожденных, были связаны с более зрелой функциональной и анатомической структурой центральной и периферической нервных систем. Среднесуточный показатель ОПСС в 7 группе (в возрасте 1-2 месяца) после операции удаления

гематомы существенно не отличался от нормативных показателей. Показатели среднесуточного уровня МОК также были в пределах физиологических значений. То есть, несмотря на повышение тонуса симпатической регуляции, показатели МОК и ОПСС существенно не отличались от нормы, что характеризует достаточно высокий уровень адаптивных возможностей гомеостаза (во всяком случае, больший, чем у новорожденных), позволяющий сохранять в пределах физиологической нормы показатели МОК и ОПСС. Таким образом, возрастной особенностью в раннем послеоперационном периоде удаления черепной гематомы являлась более стабильная гемодинамика, способствовавшая более эффективному восстановлению гомеостаза и увеличению эффективности выживаемости при геморрагическом инсульте.

Показатели регуляции симпатического тонуса в группе умерших больных в возрасте 1-2 месяца свидетельствовали о постоянной гиперсимпатотонии, не превышавшей данные младенцев предыдущей послеоперационной группы. Увеличение гиперсимпатотонии в 8 группе детей составило от 35% (9 сутки) до 56% (6 сутки). Смещение пика акрофазы на ночное время суток было на 1,6,8,9 сутки, батифазы на дневные часы – на 1,3,6,7,8,9 сутки. Среднесуточные показатели ОПСС у детей, умерших в возрасте 1-2 месяца оказались достоверно ниже, чем в норме и в предыдущих группах больных. Так, ОПСС был снижен на 1,2,3,4,5,6,7,8,9,10 сутки соответственно на 18%,26%, 36%, 34%,20%,27%,43%,41%, 25%, 36%. Среднесуточный показатель МОК на 3-10 сутки был достоверно увеличен ($p < 0,05$), что характеризовало гипердинамический тип кровообращения. Перестройка гемодинамики соответствовала адаптации функции сердечно-сосудистой системы к воспалительной реакции в условиях тяжелых разрушений структуры головного мозга. В сравнении с самой тяжелой группой новорожденных в 8 группе изменения центральной и периферической гемодинамики свидетельствовали о гипердинамическом типе кровообращения, как и в 4 группе новорожденных. Таким образом, формирование признаков гипердинамического типа кровообращения в возрасте 1-2 месяца является признаком неблагоприятного исхода, обусловленного тяжестью повреждения структур головного мозга, общей интоксикацией.

Резюме. Фазовый анализ циркадного ритма температуры тела позволил выявить наибольшие отклонения в фазовой структуре циркадного ритма центра терморегуляции у группы новорожденных с летальным исходом. Отклонения характеризовались склонностью к снижению среднесуточной температуры тела, увеличением амплитуды суточных колебаний температуры. В предоперационном периоде стрессовая реакция на черепную гематому выражалась увеличением размаха суточных колебаний, смещением пика акрофазы, батифазы при стабильном уровне среднесуточного значения САД. При этом стрессовая реакция батифазы была более выраженной, чем акрофазы, что характеризует сравнительно большую чувствительность и первичность нарушений ночной части циркадного ритма САД к стрессу у новорожденных с геморрагическим инсультом. Максимальное увеличение амплитуды колебаний мезора САД на 9-10 сутки обусловлены неустойчивостью функции сердечно-сосудистой системы в конце первой декады после удаления внутричерепной гематомы. Циркадные биоритмы САД свидетельствовали о восстановлении физиологических значений на протяжении 10 суток после удаления гематомы у новорожденных.

Свидетельством тяжести нарушений функции сердечно-сосудистой системы служили увеличение амплитуды суточных колебаний САД, смещение пиков батифазы (с ночных на дневные часы) и акрофазы (с физиологических утренних на ночные часы суток). Наиболее выраженные нарушения гемодинамики (повышение среднесуточного уровня САД,

максимальное значение амплитуды суточного колебания, смещение акрофазы на темный период суток) выявлялись у самых тяжелых новорожденных уже в 1 сутки. Так, амплитуда суточных колебаний САД составила 28,9 мм. рт. ст., причем средний показатель – 20,4 мм. рт. ст. оказался выше показателя первых 3 групп новорожденных на 7 мм. рт. ст.

Увеличение амплитуды циркадных колебаний САД на 9-10 сутки свидетельствует о лабильности функциональной активности сердца после удаления внутричерепной гематомы, возможно, связанной с ограничением стресслимитирующей терапии в связи с подготовкой к переводу в профильное отделение. Функциональное восстановление адаптивных систем гемодинамики происходит с участием мобилизации суточных биоритмов, активности центра регуляции сердечного выброса на протяжении 10 суток после операции удаления гематомы у новорожденных. Изменения в фазовой структуре циркадного ритма ДАД в 1 группе (неоперированных) новорожденных выражались в суточных колебаниях уровня ДАД, что свидетельствовало о неустойчивости основной составляющей общего периферического сопротивления – тонуса периферических сосудов. Мобилизация циркадных ритмов регуляции тонуса периферических сосудов в комплексе компенсаторных реакций гемодинамики в условиях предоперационного периода геморрагического инсульта подтверждена на 7,8 сутки во 2 группе новорожденных. Амплитуда суточных колебаний ДАД была наименьшей в 3 группе новорожденных (после операции), то есть тонус периферических сосудов был более стабильным, чем в 1 и 2 группах. В послеоперационном периоде адаптивная перестройка суточных ритмов ДАД характеризовалась преимущественно участием смещений акрофазы и батифазы, чем амплитуды колебаний ДАД. Наибольшие отклонения, проявившиеся в смещении пиков акрофазы на ночные, батифазы на дневные часы на протяжении 6 и 8 суток, выраженный размах суточных колебаний, были выявлены в 4 группе новорожденных. При этом лабильность показателя ДАД у умерших новорожденных превышала данные 3 группы в 2 раза.

Фазовый анализ циркадного ритма САД обнаружил наибольшие отклонения на 7 сутки (увеличение амплитуды колебаний, инверсия суточного ритма, смещение батифазы на дневное время). Таким образом, на фоне стабильного среднесуточного показателя САД изменения структуры циркадного ритма свидетельствовали о стрессовом состоянии циркадных биоритмов при адаптации в условиях ограничения лечения только консервативной терапией геморрагического инсульта новорожденных. Максимальное увеличение САД в среднем до $51,5 \pm 2,5$ мм. рт. ст., минимальное – до $29,1 \pm 7,1$ мм. рт. ст. в суточном ритме обнаружено на 10 сутки, что свидетельствовало о лабильности сердечного выброса на 10 сутки после операции. Изменения происходили в условиях полного прекращения инфузионной терапии и могли быть связаны с переходом на полное энтеральное питание, что вызвало тенденцию к снижению МОК до 611 мл в минуту и повышению ОПСС.

Батифаза циркадного колебания СрАД оказалась более чувствительной, чем акрофаза СрАД у всех больных. Амплитуда колебаний СрАД в циркадном ритме была в пределах 7,8 мм. рт. ст. (2 сутки) и 12,3 мм. рт. ст. (1 сутки). Значительный размах суточных колебаний до 32,2 мм. рт. ст. свидетельствует об адаптивной мобилизации циркадного ритма СрАД на 1 и 8 сутки во 2 группе детей. Среднесуточный уровень СрАД $46,7 \pm 4,1$ мм. рт. ст. можно считать наиболее физиологичным для послеоперационного периода при геморрагическом инсульте.

Среднесуточный уровень СрАД у новорожденных 4 группы на 1 сутки составил в среднем $70,6 \pm 2,8$ мм. рт. ст. и оказался достоверно выше, чем в 1 группе на 48%, при смещенной на ночное время акрофазе (22 часа), на дневные часы – батифазе (18 часов). Стрессовая мобилизация компенсаторных механизмов гемодинамики проявилась также формированием

инвертированного циркадного ритма СрАД в 1,2,10 сутки. Амплитуда суточных колебаний была на 11 мм.рт. ст. большемаксимального значения после операции на протяжении всего периода лечения. Это свидетельствует о крайней неустойчивости показателя СрАД, сопровождающегося отрицательным влиянием на внутричерепное давление у новорожденных с геморрагическим инсультом в связи с полным отсутствием механизмов ауторегуляции ВЧД ввиду анатомофизиологических особенностей возрастного характера. Учитывая прямую зависимость внутричерепной гемодинамики от уровня системного кровяного давления, отсутствие механизмов ауторегуляции в неонатальном периоде, можно полагать, что нестабильность системной гемодинамики, СрАД существенно характеризовала неэффективность терапии геморрагического инсульта в целом в 4 группе новорожденных.

Обнаруженные изменения циркадного ритма ЧСС свидетельствовали о сравнительно небольших отклонениях в 1 группе новорожденных. Амплитуда суточных колебаний ЧСС в 1 группе составила 13,7 ударов в минуту. Наиболее приближенными к нормальным значениям в структуре циркадного биоритма ЧСС оказались данные на 3,4,5 сутки. В целом отклонения структурных значений циркадного ритма ЧСС в предоперационном периоде свидетельствовали о сравнительно более выраженных изменениях, чем в 1 группе, что соответствовало определению целесообразности более радикального метода лечения - хирургического удаления внутричерепной гематомы.

Сдвиги фазовых показателей циркадного ритма ЧД во 2 группе не отличались от результатов данных 1 группы новорожденных. Существенных различий в адаптивных изменениях циркадных ритмов ЧД у новорожденных 3 группы от данных 1,2 группы не выявлено.

Изменения показателей сатурации кислорода у самых тяжелых новорожденных происходили в циркадном ритме. Несмотря на поддержание уровня сатурации кислорода аппаратной вентиляцией с инсуфляцией кислородовоздушной смеси обращала на себя внимание наиболее высокая амплитуда суточных колебаний данного показателя в 4 группе новорожденных.

В 1 группе новорожденных наиболее выраженные отклонения функциональных характеристик циркадного ритма потребления миокардом кислорода обнаружены на 3 сутки. Суточные колебания показателя потребления миокардом кислорода имели наибольшую амплитуду колебаний на 1,7,8 сутки. Выявлена сравнительно большая чувствительность батифазы суточного ритма потребления миокардом кислорода в стрессовой реакции, чем акрофазы. Сдвиг батифазы на дневное время на 1, 2, 3, 5, 6, 7 сутки свидетельствовал о сравнительно большей лабильности минимальных значений МОК в циркадном ритме у детей 1 группы. Сдвиг батифазы циркадного ритма МОК у новорожденных 2 группы наблюдался во время всего периода наблюдения кроме 5 и 8-х суток. Амплитуда волны суточного колебания МОК во 2 группе новорожденных существенно не отличалась от данных 1 группы, с такой же тенденцией к росту на 7,8 сутки наблюдения.

Среднесуточный показатель ОПСС у неоперированных новорожденных (1 группа) был снижен на 1 сутки на 33%, на 2 – на 37%, на 3 – на 40%, в последующие дни постепенно поднялся до возрастной нормы. Достоверно значимые различия максимального и минимального отклонений ОПСС позволяют определять колебания периферического сосудистого сопротивления в суточном ритме. Также в 1 группе новорожденных на протяжении первых 8 суток лечения выявлен гипердинамический тип кровообращения. Эти отклонения можно объяснить не только водной нагрузкой, превышавшей физиологическую потребность на 30%, но и стрессовой перестройкой функции сердечно-сосудистой системы при геморрагическом

инсульте средней тяжести, когда лечение было ограничено консервативной терапией в связи с отсутствием показаний для удаления гематомы (небольшой размер, труднодоступная локализация при отсутствии нарушений жизненно важных функций).

Таким образом, стрессовое повышение амплитуды суточных колебаний, тенденция к росту максимального и среднесуточного показателей ОПСС соответствуют морфологическим изменениям головного мозга новорожденных на 7-9 сутки. В этой связи можно утверждать целесообразность продолжения стресслимитирующей терапии не менее 10 суток.

Изменения среднесуточных показателей МОК и ОПСС соответствовали гиперкинетическому типу перестройки гемодинамики в первые 5 суток после операции, склонностью к формированию эукинетического типа гемодинамики на 6-9 сутки после операции. Изменения можно расценивать как благоприятные в связи с эффективной комплексной терапией в раннем послеоперационном периоде новорожденных с геморрагическим инсультом, адекватно соответствующие стрессовой мобилизации компенсаторных систем в первые пять суток после операции удаления внутричерепной гематомы.

Нарушения центральной и периферической гемодинамики свидетельствовали о гипердинамическом типе кровообращения в 4 группе новорожденных. Сдвиг пика акрофазы на ночные часы у больных 4 группы выявлен на 4,5,6,10 сутки. Смещение батифазы на дневное время отмечено – на 4,5,6,8,9,10 сутки. На протяжении всего наблюдения наблюдались достоверные различия между максимальным и минимальным показателями ОПСС в циркадном ритме. То есть, у новорожденных 4 группы по всем параметрам отмечалась выраженная стрессовая реакция сердечно-сосудистой системы.

В возрасте 1-2 месяца анализ фазовой структуры позволил констатировать колебание среднесуточной температуры тела в 5 группе (неоперированных) больных в околонедельном биоритме от $36,8 \pm 0,2^\circ\text{C}$ (6 сутки) до $37,2 \pm 0,2^\circ\text{C}$ (8 сутки), амплитуда суточного колебания составила $0,4^\circ\text{C}$. Максимальный размах суточных колебаний температуры тела выявлен на 4 сутки и составил $0,7^\circ\text{C}$. В 6 группе до операции происходили изменения от $37,2 \pm 0,2^\circ\text{C}$ (5 сутки) до $36,7 \pm 0,2^\circ\text{C}$ (10 сутки), размах суточной волны составил $0,5^\circ\text{C}$. Максимальное повышение температуры в циркадном ритме в среднем до $37,4 \pm 0,4^\circ\text{C}$ наблюдалось на 5 сутки. Снижение температуры до минимального значения $36,3 \pm 0,5^\circ\text{C}$ выявлено на 1 послеоперационные сутки, сдвиг батифазы на дневные часы отмечался на 1,3,5,7,8,9,10 сутки. Максимальная амплитуда суточных колебаний температуры в 8 группе (умерших) детей составила $0,9^\circ\text{C}$ на 8 сутки.

В старшей группе отмечалось уменьшение степени смещения, появление некоторой устойчивости как акрофазы САД, так и батифазы САД в циркадном ритме САД. Средняя амплитуда колебаний САД в циркадном ритме составила 10,7 мм.рт. ст., что по данным исследователей не относится к патологическим изменениям [146]. Сдвиг батифазы на дневные часы происходил на 1,2,4,5,6,9,10 сутки. Амплитуда суточных колебаний САД до операции составила 9,1 мм.рт. ст. Максимальная амплитуда суточных колебаний САД в послеоперационном периоде составила 9,9 мм.рт. ст. Максимальное повышение САД составило 99 ± 16 мм.рт.ст. (6 сутки), минимальное - $60 \pm 9,3$ мм.рт.ст. (2 сутки) в среднем, амплитуда колебаний – 36 мм.рт.ст. на 2 сутки. Амплитуда суточных колебаний циркадного ритма САД в 8 группе составила 19,8 мм.рт.ст., то есть более чем в два раза превышала показатель в 5,6,7 группах детей. Таким образом, тяжесть состояния детей в возрасте 1-2 месяца с геморрагическим инсультом проявлялась нестабильностью САД, наиболее значительным

повышенном САД в 1 сутки, более выраженной патологической миграцией акрофазы, батифазы, увеличением амплитуды циркадных колебаний САД.

В 5 группе неоперированных детей среднесуточный показатель ДАД колебался от $41,7 \pm 3$ мм. рт. ст. (6 сутки) до $46 \pm 4,3$ мм. рт. ст. (10 сутки), максимальный размах амплитуды суточного колебания ДАД составил 19,3 мм. рт. ст. на 9 сутки. Средняя амплитуда суточных колебаний до операции составила 11,2 мм. рт. ст., максимальная – 19,6 мм. рт. ст. на 10 сутки (накануне операции). Среднесуточные показатели в 7 группе колебались в пределах $43,7$ мм. рт. ст. на 9 сутки до 46 мм. рт. ст. на 1,3 сутки. В 8 группе детей выявлено наиболее выраженное нарушение составляющих структуру циркадного ритма ДАД, что соответствовало тяжести общего состояния и негативному исходу.

Среднесуточный показатель ПАД неоперированных детей колебался в пределах от $35,7 \pm 6,5$ мм. рт. ст. (на 7 сутки) до $42,4 \pm 4,9$ мм. рт. ст. (в 1 сутки), амплитуда колебаний составила 6,7 мм. рт. ст. Размах изменений среднесуточного показателя ПАД до операции составил 9,4 мм. рт. ст. при отсутствии сдвига акрофазы. Средний показатель амплитуды суточных колебаний ПАД составил до операции 10,3 мм. рт. ст. Реакция батифазы на послеоперационный стресс оказалась более выраженной, чем акрофазы, как и в 5,6 группах. Операционный стресс не вызывал существенно значимых отклонений в адаптивной перестройке циркадного ритма ПАД от соответствующих показателей у неоперированных и детей в предоперационном периоде. Выявлено значительно более выраженное увеличение амплитуды колебаний, характеризующее неустойчивость ПАД в 8 группе больных в возрасте 1-2 месяца. Так, максимальная амплитуда ПАД в циркадном ритме составила $22,3$ мм. рт. ст., что было выше аналогичного показателя в 7 группе на 22%. Миграция батифазы происходила активнее, чем смещение акрофазы в процессе адаптации в предоперационном периоде.

Суточные колебания СРАД в послеоперационном периоде были даже меньше, чем до операции. В 8 группе детей в сравнении с 5,6,7 группами достоверно значимо увеличивались перепады среднесуточного уровня СРАД, более чем в два раза превышая показатель в послеоперационном периоде. Таким образом, в 8 группе детей десинхроноз выявлен по всем параметрам околонеделного и циркадного ритмов, что клинически соответствовало крайне тяжелому состоянию детей в данной группе.

Существенных отличий в фазовой структуре циркадных ритмов ЧД в группе в предоперационном периоде и неоперированных детей в возрасте 1-2 месяца не выявлено. Среднесуточный показатель числа дыханий существенно не менялся в 6 группе.

Максимальное увеличение ЧСС – 161 ± 5 ударов в минуту выявлено на 1 сутки, минимальное $124,1 \pm 9,2$ ударов в минуту – на 6 сутки, период колебания составил 10 суток. Статистически достоверно подтвержден циркадный ритм функции водителя сердечного ритма только в 1 сутки консервативного лечения больных, что объясняется умеренно выраженной степенью стрессовой реакции на нетравматическое кровоизлияние в головной мозг, когда включаются компенсаторные механизмы, незначительностью медикаментозного угнетения мобилизованных защитных систем гомеостаза. Средняя амплитуда циркадных колебаний ЧСС составила 14,6 ударов в минуту. Достоверно подтвержден циркадный ритм колебания ЧСС на 10 сутки, что характеризует стрессовую мобилизацию гемодинамики накануне операции. Таким образом, в 8 группе циркадная функция сердечного ритма была представлена наиболее выраженными признаками дезадаптивных сдвигов акрофазы и батифазы в сравнении с 5,6,7 группами больных. Также у наиболее тяжелых больных в возрасте 1-2 месяца функция водителя сердечного ритма отличалась более выраженной неустойчивостью, средней амплитудой

суточного колебания 21.4 в минуту (на 54% относительно показателя в 7 группе детей), максимальной – 40.8 на 9 сутки. В ночные часы показатель сатурации кислорода был менее устойчив, чем в дневное время. Смещение акрофазы на ночные часы отмечалось на 3.6.8.9 сутки, то есть в 40% дней. Смещение батифазы на дневные часы на 3.5.6.7.8.9.10, то есть в 80% дней наблюдения. Средняя амплитуда суточных колебаний составила 1.8%, максимальная – 3.7% на 8 сутки. Деадаптация процесса насыщения крови кислородом проявлялась в 7 группе преимущественным смещением батифазы, акрофазы, циркадного ритма сродства гемоглобина к кислороду. Средний размах суточных колебаний показателя сатурации кислорода составил 1.8%, максимальный – 3.3% на 9 сутки. Наиболее выраженные дезадаптивные признаки циркадного ритма сатурации кислорода выражались в 8 группе увеличением суточных колебаний в 3.5 раза, патологическим смещением акрофазы и батифазы на протяжении всего периода наблюдения.

Выявлено, что у больных с геморрагическим инсультом, при умеренной стрессовой мобилизации организма, при стабильных абсолютных значениях исследуемых показателей происходит преимущественно сдвиг батифазы на дневное время суток, при отягощении состояния присоединяется смещение акрофазы, вплоть до инверсии циркадного ритма. При дальнейшем ухудшении состояния дезадаптивный процесс захватывает и изменения абсолютных значений исследуемого параметра, что проявляется в увеличении суточных колебаний исследуемого параметра даже при относительно стабильном среднесуточном уровне. Наиболее тяжелые сдвиги проявляются в изменении среднесуточных значений. На процессы адаптации влияет и лекарственная, медикаментозная коррекция, радикальное замещение функции (например ИВЛ/ВИВЛ на ЧД). Тенденция к увеличению признаков дезадаптивных или адаптивных перестроек структуры циркадного и недельного биоритмов обусловлены уменьшением медикаментозной нагрузки в процессе адаптации ребенка в 1.3.5.7 группах детей на 8-10 сутки лечения. Перестройка биоритмов во 2, 6 группах обусловлена изменениями в связи с ростом стрессового состояния (воспалительной реакцией тканевых структур мозга на гематому) накануне операции. Более яркие проявления изменений структуры биоритмов в 4 (новорожденные) и 8 группах (в возрасте 1-2 месяца) детей обусловлены крайне тяжелым состоянием, большей медикаментозной нагрузкой, направленной на коррекцию нарушений гемодинамики и других жизненно важных функций (дыхания, функции почек, печени).

Следует отметить, что коррегирующее действие консервативного лечения проявляется не только восстановлением нормальных параметров фазовой структуры циркадных ритмов, но и восстановлением или появлением циркадного ритма при исходном его отсутствии. Появление новых корреляционных связей, отсутствовавших в начальном периоде терапии, может быть результатом специфического стимулирующего действия лечения на компенсаторные реакции. Примером может служить отсутствие в первые дни обратной корреляционной связи между показателями МОК и ОПСС, которая появлялась у крайне тяжелых больных на фоне допамна. Казалось бы положительная динамика, но больной умер. В этой связи трактовку полученных результатов анализа структуры биоритмов следует проводить в неразрывной связи с клиническим состоянием, влиянием вводимых медикаментов, сопутствующих факторов, эффективностью лечения в целом.

Среднесуточные показатели потребления миокардом кислорода у неоперированных (5 группа) детей были незначительно повышены относительно нормы. Причиной повышения потребления миокардом кислорода могли быть увеличение объема кормления и суточного количества водной нагрузки на фоне ограничения объема медикаментозной коррекции.

Возникает вопрос о показаниях: во-первых продолжительности корректирующей и противовоспалительной терапии до 10 суток, во-вторых, контроля и ограничения водной нагрузки до физиологической возрастной потребности с учетом текущих потерь у неоперированных больных в возрасте 1-2 месяцев. Так как после эффективного гемостаза, возмещения потерь ОЦК текущие потери у рассматриваемого контингента больных, относительно других хирургических больных, незначительные, с целью повышения дезинтоксикационной активности объем суточного введения жидкостей после 6-х суток лечения детей в возрасте 1-2 месяца может быть увеличен на 30%. Обращает на себя внимание, при этом, отсутствие патологического смещения пика акрофазы циркадного ритма потребления миокардом кислорода на ночные часы. Сдвиг батифазы на дневное время отмечено на 1,3 сутки. То есть, миграция акрофазы и батифазы была наименее выражена. Амплитуда суточных колебаний оказалась наибольшей в 1,7-10 сутки, что соответствует стрессовому повышенному потреблению миокардом кислорода в 5 группе детей.

Потребление миокардом кислорода до операции на 2,3.5.6.7 сутки в старшей группе было достоверно меньше чем у новорожденных, различие составило 12,8.6.7,5 ед. соответственно ($p < 0,05$). По-видимому, выявленные в предоперационном периоде различия обусловлены возрастными анатомо-физиологическими отличиями вегетативной регуляции функции сердечно-сосудистой системы. То есть, более зрелое состояние клеточно-тканевых структур детей создавало возможность более адекватной реакции компенсаторных механизмов в ответ на внешние и внутренние воздействия в возрасте 1-2 месяца, способствовало более экономичной работе миокарда, вызывая уменьшение потребности миокарда в кислороде. Последнее характеризует более стабильное состояние метаболизма миокарда, связанное с возрастным аспектом формирования более устойчивой гемодинамики в стрессовой ситуации у детей старше 1го месяца до операции.

Среднесуточные значения циркадного ритма показателя потребления миокардом кислорода в 7 группе (дети в возрасте 1-2 месяца после операции) были несколько ниже, чем у аналогичной группы новорождённых. В послеоперационном периоде среднесуточный показатель оказался вышена 1-10 сутки соответственно на 14,15,16,15,14,16,16,15,16,13% относительно нормы показателей до операции и неоперированных детей, так как более зрелое состояние структур сердечно-сосудистой системы способствовало уменьшению перепадов потребления миокардом кислорода и более стабильной гемодинамике в послеоперационном периоде.

Нарушение фазовой структуры циркадного ритма потребления миокардом кислорода в 8 группе детей выражалось более значительными патологическими отклонениями акрофазы, батифазы, увеличением амплитуды суточных колебаний. Сравнительно менее выраженный, чем в 7 группе больных, сдвиг среднесуточного показателя, скорее всего, обусловлен более тяжелыми нарушениями внутриклеточного метаболизма, угнетением процесса окислительного фосфорилирования и т.д. Последнее является фактором, подтверждающим целесообразность коррекции функции митохондриальных структур на уровне биохимических реакций: введение соответствующих медикаментов (цитофлавин, реамберин, инозин, креатинфосфат и другие).

Только в первые трое суток МОК у неоперированных детей в возрасте 1-2 месяца был увеличен на 30% ($p < 0,05$) и в последующие дни не отличался от нормы. В наибольшей степени, по сравнению с другими группами больных, увеличение амплитуды суточных колебаний характеризовало практически отсутствие согласованной адаптивной функциональной активности центральных регулирующих механизмов, вызванное повреждением

сосудодвигательного центра, неэффективностью вазопрессорной, инфузионной терапии. Эти изменения соответствовали гипердинамическому типу кровообращения, характерному для системной воспалительной реакции на острое нетравматическое кровоизлияние в головной мозг.

Достоверное отличие максимального значения ОПСС от минимального подтверждает циркадный ритм колебаний ОПСС на 6-10 сутки, соответствующий нарастанию клинических признаков ухудшения неврологической симптоматики, связанной с гематомой, и является показанием для хирургического способа удаления гематомы в 6 группе. Увеличение амплитуды суточных колебаний ОПСС в послеоперационном периоде происходило в циркадном ритме на 5-10 сутки. Таким образом, наибольшая устойчивость гемодинамики наблюдалась у детей с геморрагическим инсультом в пред- и послеоперационном периоде в возрасте 1-2 месяца. В то время, как у новорожденных формировался гипердинамический тип кровообращения, свойственный стрессовому ответу сердечно-сосудистой системы на нетравматическое кровоизлияние в головной мозг.

Колебания активности симпатического тонуса регуляции кровообращения в течение суток происходили в циркадном ритме. Практически стабильное повышение среднесуточной симпатотонической активности соответствовало изменениям гемодинамических показателей. Так, в первые трое суток изменения соответствовали гипердинамическому типу кровообращения, характерному для системной воспалительной реакции на острое нетравматическое кровоизлияние в головной мозг. В последующие дни среднесуточный показатель МОК статистически не отличался от нормы. То есть, в предоперационном периоде у детей в возрасте 1-2 месяца достоверных отклонений МОК не выявлено, наблюдался эукинетический тип гемодинамики. Изменения циркадного ритма центральной и периферической гемодинамики соответствовали нарастанию клинических признаков отрицательной динамики неврологической симптоматики, связанной с гематомой, подтверждая показания для хирургического способа её удаления. Несмотря на повышение симпатического тонуса регуляции, показатели МОК и ОПСС существенно не отличались от нормы, что характеризует достаточно высокий уровень адаптивных возможностей гомеостаза (во всяком случае, больший, чем у новорожденных), позволяющий сохранять в пределах физиологической нормы показатели МОК и ОПСС. Таким образом, возрастной особенностью в раннем послеоперационном периоде удаления черепной гематомы являлась более стабильная гемодинамика, способствовавшая более эффективному восстановлению гомеостаза и увеличению выживаемости при геморрагическом инсульте. Формирование гипердинамического типа кровообращения в возрасте 1-2 месяца является признаком неблагоприятного исхода, обуславливая усугубление тяжести состояния в условиях повреждения большей массы структур головного мозга, общей интоксикации.

Постоянная инсуффляция кислорода детям с нетравматическим кровоизлиянием в мозг в условиях традиционной медикаментозной коррекции отклонений обеспечивала достаточный уровень связывания кислорода эритроцитами, даже у самых тяжелых больных соответственно физиологическому циркадному ритму. Нарушение структуры циркадного ритма показателя сатурации кислорода у всех детей с нетравматическим кровоизлиянием в мозг выражалось в смещении батифазы (минимального значения) циркадного ритма сатурации кислорода на дневное время суток. Миграция батифазы также имела волнообразную картину, что, возможно, является одной из адаптивных характеристик кислородсвязывающей активности эритроцитов, показателя сатурации кислорода, максимальных значений суточных перепадов практически

всех исследуемых показателей гемодинамики и дыхания. Большая амплитуда колебаний в циркадном ритме характеризовала не только выраженный десинхроноз, но и крайне выраженную функциональную неустойчивость исследуемой системы и становилась одним из ведущих механизмов быстрого истощения энергетических ресурсов, способствуя дезадаптации, ускоряя развитие полиорганной недостаточности при нетравматическом кровоизлиянии в головной мозг.

Стрессовая реакция дыхательной системы после операции проявлялась смещением акрофазы на ночные часы. Сравнительная диаграммная оценка динамики циркадных ритмов температуры тела является информативным методом оценки динамики состояния, соответствует результатам клинико-лабораторных исследований, вполне доступным методом контроля эффективности противовоспалительной терапии и лечения в целом, существенно опережающим, по времени, результаты других методов исследования, к тому же абсолютно атравматичным и неинвазивным.

Резюме. Ребёнку с самого рождения присущ характерный набор ритмических колебаний физиологических параметров организма. Исследование характеристик биоритмов физиологических показателей у детей с геморрагическим инсультом в первые 2 месяца жизни позволяет прогнозировать ближайший исход заболевания.

Выраженность суточных ритмов показателей гемодинамики повышается с ростом ребёнка и уменьшается с увеличением тяжести состояния ребёнка. Определение параметров суточного ритма напряжения кислорода позволяет определить тот интервал времени, когда ребёнок остро нуждается в кислородной терапии. При проведении оксигенотерапии определение хронобиологических параметров позволяет врачу корректировать подачу кислорода индивидуально для каждого ребёнка в зависимости от состояния.

Формирование признаков гипердинамического типа кровообращения является критерием неблагоприятного исхода, обусловленного тяжестью повреждения структур головного мозга, общей интоксикацией. Выявленные особенности функций сердечно-сосудистой системы необходимо учитывать при диспансерном наблюдении за детьми перенесшими геморрагический инсульт. Агрессивная консервативная терапия, проводимая в первые дни геморрагического инсульта, оказывает неблагоприятное воздействие на состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем, что необходимо учитывать при лечении этих младенцев. Выявленные нарушения циркадных ритмов дыхания, температуры тела, показателей гемодинамики позволяют сделать вывод о развитии напряжения адаптации, возможности его срыва и ухудшения состояния больного, о подавлении компенсаторных возможностей сердечно-сосудистой и дыхательной систем, угрозе развития сердечно-сосудистой, дыхательной недостаточности и необходимости своевременной коррекции этих нарушений.

Способность детского мозга восстанавливать нарушенные функции, как и возможности всего организма в целом, очень велики именно в период младенчества. Только в первые месяцы жизни ещё возможно дозревание нервных клеток мозга взамен погибших после тяжелой гипоксии, образование между ними новых связей, за счёт которых в будущем и будет обусловлено нормальное развитие организма в целом. Даже минимальные проявления перинатальных поражений центральной нервной системы требуют соответствующего лечения для предотвращения неблагоприятных исходов жизни.

Список сокращений:

АД - артериальное давление
АКТГ – адренокортикотропный гормон
АТФ – аденозинтрифосфат
ВИВЛ – высокочастотная искусственная вентиляция лёгких
ВНС – вегетативная нервная система
ВМК – внутримозговое кровообращение
ВСК – время свёртывания крови
ВЭО – водно-электролитный обмен
ГБН – гемолитическая болезнь новорожденных
ГИ-геморрагический инсульт
Г-6-ФДГ – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа
ДАД - диастолическое артериальное давление
ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДМО – должный минутный объем
ДП – двойное произведение
ДЦП – детский церебральный паралич
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ЗПК – заменное переливание крови
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
КВП – кардиоваскулярная патология
КЩС – кислотно-щелочное состояние
ЛСС – легочное сосудистое сопротивление
ЛЖ – левый желудочек
МОК - минутный объем кровообращения
ОВТ – оценка вегетативного тонуса
ОИМ – острый инфаркт миокарда
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
ОРЭ – общий расход энергии
ОСКСМ - объема скорости кровотока в скелетных мышцах
ОЦК – объем циркулирующей крови
ПАД – пульсовое артериальное давление
ПЖ – правый желудочек
ПИ – протромбиновый индекс
САД- систолическое артериальное давление
СВ – сердечный выброс
СЗП – свежемороженая плазма
СМАД – суточное мониторирование артериального давления
СНС – симпатическая нервная система
СХЯ - супрахиазматические ядра

ТПГ – толерантность плазмы к гепарину
цАМФ – циклический аденозинмонофосфат
ЦВД – центральное венозное давление
ЦНС – центральная нервная система
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЧД – частота дыхания
УЗДГ – ультразвуковая доплерография
УРС – ударная работа сердца
ФА – фибринолитическая активность
ФП – физиологическая потребность
ЭКГ- электрокардиография
ЭМ – эритроцитарная масса
QV_m – индекс минутного объема крови
SpO₂ – показатель сатурации кислорода
Hb - гемоглобин
HbF – гемоглобин фетальный
HbA – гемоглобин взрослый
Ht – гематокрит

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алякринский Б.С., Степанова С.И. Биологические часы 1985, с. 10-75
2. Алиева Л.Б. Современные представления о системе гемостаза у новорожденных детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2011. - №5 - с. 19
3. Антонов А.Г., Буркова С.А., Байбарина Е.А. Пери- и интравентрикулярные кровяные вливания у новорожденных: профилактика их возникновения и прогрессирования // Педиатрия, 1996, 1, стр 9-13
4. Аржакова Н.И., Миронов Н.П., Капырина М. В. Особенности восстановления кровотока при реконструктивных операциях на крупных суставах. Реинфузия дренажной крови как один из компонентов современных кровосберегающих технологий // Вестник интенсивной терапии. 2007 № 3 С. 14-21.
5. Артур Т. Уинфри. Время по биологическим часам // М., 1990, 250с
6. Архипова Е.И., Смирнов А.Д., Дмитриков А.М., Чурин С.К. Использование показателя прироста «двойного произведения» во время велоэргометрии как косвенного маркера адекватности перфузии миокарда у больных ИБС до и после аортокоронарного шунтирования // Кардиология. 2001 - №5 - с. 62-63
7. Атаджанова Ф.Н., Шамсиев Ф.С. Суточный ритм показателей вегетативной регуляции у новорожденных с внутриутробной гипотрофией. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1998 - №6 - с. 44-47
8. Бабина Р.Т., Боярский С.Н., Курова Э.Г. и др. Снижение младенческой смертности как итог организационной деятельности службы родовспоможения и детства. Интенсивная терапия. 2005 - №2 - с. 23
9. Баевский Р.М., Никулина Г.А. Холтеровское мониторирование в космической медицине: анализ вариабельности сердечного ритма. // Вестник аритмологии. 2000 - №16 - с. 6-16
10. Байбарина Е.Н., Дегтярев Д.Н. Перинатальная медицина: от теории к практике // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2013 - №5 - с. 4-7
11. Баранов А.А. Состояние здоровья детей в Российской Федерации // Педиатрия - 2012 - №3(91) - с. 9-14
12. Баранов Д.А., Ковтун О.П., Львова О.А. и др. Молекулярно-генетические предикторы протромботического статуса у детей. // Уральский медицинский журнал. 2013 - №6(111) - с. 90-95
13. Барашев Ю. И. Перинатальная неврология -- М - «Трида Х» - 2001 -- 640с
14. Баркаган З. С., Момот А. П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. НьюДиамед. - 2001.
15. БахтеваТ.Д., ШановП., НестеренкоА.Н. и др. Концепция иммунного дистресса в интенсивной терапии критических состояний // Вильеболовання і інтенсивна терапія -- 2002. -- № 2(доп.) -- С. 56-59
16. Белкин А. А., Зислин Б. Д., Лейдерман И. Н., Доманский Д. С. Синдром острой церебральной недостаточности (ОЦН). // Интенсивная терапия. - 2006 - №3(7) - с. 127-134
17. Березкин М.В. Хронотоксикология и резистентность организма. // Хронобиология и хрономедицина. - Тюмень, 1982. - с. 47-48.
18. Березкин М.В. Механизмы хронорезистентности к токсическому воздействию циклофосфана. Временная организация чувствительности организма к биологически и экологически активным веществам. - Свердловск. - 1991 - с. 18-19.
19. Богдасарян Р.А. Частотно-индивидуальный косяинор анализ. Частота биоритмов -- критерий раннего выявления патологии. Методические рекомендации. - Ереван - 1980 - 55с
20. Бреус Т. К., Влияние солнечной активности на биологические объекты. Автореферат дисс. ... д физ.-мат. наук. Москва. - 2003. - 25с.
21. Бреус Т.К., Чибисов С.М., Р.М.Баевский, К.В.Шебзухов. Хроноструктура биоритмов сердца и факторы внешней среды. «Полиграф сервис». - М. - 2002. - 232с.
22. Бугун О.В., Рычкова Л.В., Долгих В.В. Двадцатичетырёхчасовое мониторирование артериального давления в диагностике эссенциальной гипертензии в детском возрасте. // Бюллетень Сибирского отделения РАМН. - 2003. - №2. - с. 49-53
23. Бунятян А.А., Инвяева Е.В., Никола В.В., Винницкий Л.И. Иммунокорректоры в комплексном лечении послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений у хирургических больных и мониторинг иммунологических показателей // Анестезиология и реаниматология. -- 2004. -- № 5. -- с. 79-83.
24. Валиев О.М., Исмаилов Ш.И. Циркадный ритм артериального давления у гипертонических больных и хронофармакотерапия бета-адреноблокаторами. Матер. III Всесоюзной конференции по хронобиологии и хрономедицине(тезисы) — Москва-Ташкент, 1990. — с. 74.
25. Вартанов В.Я., Хуторская Н.Н., Труханова И.Г. Интенсивная терапия острой кровопотери в акушерстве: современные технологии и принципы. Актуальные вопросы акушерского стационара. Тольятти, 2009. 288с.
26. Вейн А.М. Краткий анатомо-физиологический очерк. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика. /Под ред. А.М. Вейна — М. - Медицинское информационное агентство. - 1998. - с. 14-43.
27. Величко Д. С., Шапошников С. А., Синьков С. В. Коррекция нарушений системы гемостаза с позиции энергодифицитных состояний. // Здоровье ребенка. - 2009. - 5(20).
28. Величко Д. С., Шапошников С. А., Синьков С. В. Коррекция нарушений гемостаза с позиции энергодифицитных состояний // Современные проблемы науки и образования. 2012, - №6.
29. Волчанский Е., Моргунова М., Халанский А., Медицинская газета. - 2009. - № 95 (7027) 16 декабря.

30. Вельтишев Ю.Е., Юрьева Э.А., Алексеева Н.В., Бобылева Е.А. Перспективы хронофармакотерапии у детей с заболеваниями почек. // Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». Тез.докл. - М., 1995.- с 303.
31. Воложин А.П., Субботин Ю.К. Синхронизация биоритмов. //Болезнь и здоровье: две стороны приспособления. М.: Медицина, 1998. - с. 327-331.
32. Воронин И.М., Игнатова Е.И., Белов А.М. Структура сердечного ритма при Холтеровском мониторинге ЭКГ у пациентов с ИБС и синдромом апноэ/гипопноэ сна. Матер.Всероссийского научно-практ.семинара "Современные возможности Холтеровскогомониторирования" Санкт-Петербург 25-29 мая 2000г. //Вестник аритмологии.- 2000 -№17.- с.23.
33. Воронков Л.Г., Чабан Т.И. Вегетативная регуляция сердечного ритма при сердечно недостаточности: клиническое значение, возможности оценки и коррекции. Матер. I Украинской научно-практической конференции с международным участием "Нарушения ритма сердца: возрастные аспекты" Киев. 2000.- с.52-54.
34. Гармаева В.В. Особенности биосинтеза, метаболизма и функции карнитина в организме плода и новорожденного // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2007. — Т. 5, № 5. — С. 21-26.
35. Гладкова А.Б. Функциональные заболевания сердечно-сосудистой системы у детей с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы. Автореф.дисс. ... к.м.н. СПб.-2008.-22с.
36. Гласс Л., Мэки М. От часов к хаосу. Ритмы жизни. М., 1991, 145с.
37. Гофтмана Б.В., Вейнберга Р. Руководство по интенсивной терапии в неонатологии / Екатеринбург 1997. 276 с.
38. Голосная Г.С. Возможности применения нейропротективных препаратов в реабилитации детей I года жизни с перинатальными гипоксическими поражениями ЦНС. //Журнал неврологии и психиатрии. 2013 -№5(2).- с.75-78.
39. Голуб И.Е., СорокинаЛ.В., НетесниЕ.С.Полиорганная недостаточность.Учебное пособие.Иркутск, 2011 г.,200с.
40. Горбачев В.В. Концепции современного естествознания. — М.- 2005. — 275с.
41. Гребенникова О.В., Заваденко А.Н., Рогаткин С.О. и др. Клинико-неврофизиологическое обоснование и оценка эффективности лечения детей с перинатальным гипоксическим-ишемическим поражением ЦНС. //Журнал неврологии и психиатрии. 2014.-№4 -с.63-67.
42. Григорьев К.И. О биоритмах детского организма. //Врач. -1998. - №8. -с. 28-29.
43. Гриноу А., Дж Осборн. Врожденные перинатальные и неонатальные инфекции.М. 2000. - 287с.
44. Делов И.И., Делов В.И. Биоритмы гормонов. М., 1992, 55с.
45. Дементьева Г.М., Колонтаев А.С., Малышев В.С.,Рюмина И. И. Первичная и реанимационная помощь новорожденным -М., Медицина, 1999 -78 с.
46. Дементьева Г.М., Сухоруков В.С., Клейменова Н.В. Признаки митохондриальной недостаточности у недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом и эффективность L-карнитина в комплексном лечении // Тез. докл. XIV Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М., 2007.-с.680.
47. Денисенко А.И.//Медицина неотложных состояний. Киев.- 2013.-№2 (49).
48. Долгих В.В., Зурбанов А.В., Гольденберг А.Е., Бугун О.В. Вариабельность циркадного индекса при синдроме слабости синусового узла.- Матер. Всеросс.научно-практ. сем. "Современные возможности Холтеровскогомониторирования" Санкт-Петербург. - //Вестник аритмологии.- 2000. - №17.- с.28-29.
49. Долгих В.В., Колесникова Л.И., Беляева Е.В. и др. Сравнительная оценка показателей суточного мониторинга артериального давления у детей с гломерулонефритом и врожденными аномалиями развития мочевой системы. //Педиатрия.-2015.-№3(94).-с.20-24.
50. Доскин В.А., Лаврентьева Н.А. Ритмы жизни. М - 1991.- с.12-110.
51. Еськов А.П., Каюмов Р.И., Соколов А.Е. Оценка и прогноз состояния больных в послеоперационном периоде // Вестник хирургии. — 2003 — Т. 162. - № 4. — С. 76-70.
52. Заболотских И. Б., Григорьев С. В., Данилюк П. И., Трембач Н. В. Способ определения ударного объема сердца у больных без пороков сердца. // Патент № 2384291/ 08.09.2008.
53. Заболотских И. Б., Зыбин К. Д., Курзанов А. Н., Мусаева Т. С. // Кубанский научный медицинский вестник. 2009. №1. - С. 37-42.
54. Заленская А.К. Возрастные особенности динамики вариабельности ритма сердца у больных с фибрилляцией предсердий и тромбоэмболическими осложнениями. Матер. I Украинской научно-практ. конф. "Нарушения ритма сердца: возрастные аспекты" - Киев.- 19-20 октября 2000г.-с.19-20.
55. Заславская Р.М., Бунятян Н.Д., Васькова Л.Б. и др. Перспективы использования хронотерапии при гипертонической болезни. // Фармация. - 2006. - № 4. - С. 28-30.
56. Заславская Р.М., Шакирова А.Н. Мелатонин (Мелаксен) в лечении артериальной гипертензии. //Лечащий врач. 2006. № 1. С. 10-16.
57. Зыков В.П., Комарова И.Б., Чучин М.Ю. и др. Диагностика и лечение инсульта у детей(учебное пособие).- Изд 2-е дополн и перераб.-М., 2008.

58. Иванниа Т. А., Евтеева Е. А., Сеньчуков С.В., Петриков С. С. Признаки белково - энергетической недостаточности у больных геморрагическими инсультами - Материалы пятого международного конгресса по парентеральному и энтеральному питанию. – Москва - 2001 - С 43 - 44
59. Иванова А.В. Циркадные ритмы показателей вариабельности сердечного ритма у больных в отдаленные сроки после аортокоронарного шунтирования. Матер Всероссий научно-практ семинара "Современные возможности Холтеровского мониторинга". Санкт-Петербург 25-29 мая 2000г. "Вестник аритмологии". 2000. С- №17. - с.35.
60. Изимберген Н.Н. Опыт организации работы хирургической клиники с учетом биоритмов организма больных. III Всесоюзная конференция по хронобиологии и хрономедицине. Москва-Ташкент, 1990 с 150.
61. Иродова Н.Л., Колос И.П., Соколов С.Ф., Орлова Я.А., Чазова И.Е. Вариабельность ритма сердца у больных с первичной легочной гипертензией. Российский нац конгресс кардиологов "Кардиология, основанная на доказательствах". Москва, 10-12 октября 2000г с 119.
62. Кайгородцева Т.В., Михеева П.А. Безопасная беременность и здоровье новорожденных Обзор документационного Центра ВОЗ. Информационный бюллетень для руководителей здравоохранения. 2007.- №25.-с.1-6.
63. Кешинян Е.С., Кравцова Л.А., Макаров Л.М., Комолятова В.Н. Особенности вегетативной регуляции суточного ритма сердца и нормативные параметры интервала Q-T у доношенных новорожденных детей. //Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2009. N 6 С.13-17.
64. Ключников С.О. Возможности метаболической коррекции при различных заболеваниях у детей // Всеукраинский научный форум. К., 2006. С. 27-28.
65. Козлов В.К., Винницкий Л.И. Дисфункция иммунной системы в патогенезе сепсиса // Общая реаниматология. 2005. Т. 1, № 4. С. 65-76.
66. Кокоулин Г.С., Лебедева А.Б., Татарина С.В., Татарева С.В. К особенностям вариабельности сердечного ритма у детей с тахикардиями. Материалы конгресса "Детская кардиология 2000" Москва 1-3 июня 2000г. "Вестник аритмологии" 2000.-№18. - с. 99-91.
67. Комаров Ф.И. Хронобиология и хрономедицина.-Москва. 1989. - 400с
68. Комаров Ф. И. Руководство по внутренним болезням для врача общей практики. 2007, ISBN 5-89481-367-0.
69. Комаров Ф.И. Раппопорт С.И. Хронобиология и хрономедицина М., Трилада -Х, 2000 - №4. 88 с.
70. Комаров Ф.И., Раппопорт С.И., Бреуст К., Басвский Р.М. и др. Хронобиологические аспекты природных характеристик воздействия магнитных бурь на функциональное состояние организмов людей. Сб. "Хронобиология и хрономедицина. Подред Ф.И.Комарова и С.И.Раппопорта. Изд-во "Трилада", Москва, 2000. С.299-317.
71. Комаров Ф.И., Романов Ю.А., Москеева Н.И. Хрономедицина — новое направление в медико-биологической науке и практике. //Хронобиология и хрономедицина. М.: Медицина, 1989 -с. 5-17.
72. Комарова И.Б., Зыков В.П. Классификация CASCADE артериального ишемического инсульта в детском возрасте. //Журнал неврологии и психиатрии. 2013.-№5(2).-с.10-15.
73. Комолятова В.Н. Характеристика проаритмогенных маркеров электрической нестабильности миокарда у детей и подростков. Автореф. ... к.м.н. М. 2009.-22с.
74. Кораблева Н.Н., Макаров Л.М. Результаты суточного мониторинга ЭКГ и реоэнцефалограммы у младенцев, перенесших очевидное жизнеугрожающее событие. //Педиатрия.-2015 -№1(94) -с. 39-44.
75. Корнишина Е.А., Зайнуллина М.С. Нарушение системы гемостаза, методы их коррекции и исходы беременности у больных с невынашиванием и тромбофилией. //Журнал акушерства и женских болезней.-2008.-LVII.-№4.-с. 89-95.
76. Коровина Н.А., Дубровская М.И., Гаврюшова Л.П. Протокол суточного мониторинга артериального давления. // Российский педиатрический журнал. 2001. - № 1 с 43- 44.
77. Краева О.А., Ковтун О.П., Ковалев В.В. и др. Некоторые аспекты формирования функциональных нарушений сердца у новорожденных детей. //Вестник Уральской медицинской академической науки.-2009.- №4(27).-с.33-36.
78. Кузник В.И., Стуров В.Г. Геморрагические и тромботические заболевания и синдромы у детей. Новосибирск. Наука.-2012.-с.319-346.
79. Курек В.В., Кулагин А.Е., Фурманчук Д.А. Анестезия и интенсивная терапия у детей. М.-2006.- 233с.
80. Ледаев М.Я., Сафанеева Т.А., Жуков Б.И. 24-часовое мониторирование артериального давления у новорожденных//Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.-2006.-№3(19). С.33-34.
81. Ледаев М.Я., Сафанеева Т.А., Жуков Б.И. Значение суточного мониторирования артериального давления у детей в ранней диагностике артериальной гипертензии. Актуальные вопросы педиатрии, перинатологии и репродуктологии. Н. Новгород, 2006.-Вып.3.- С.178-182.
82. Ледаев М.Я., Сафанеева Т.А., Жуков Б.И. Особенности суточного профиля АД у новорожденных в раннем неонатальном периоде // Актуальные проблемы педиатрии: Сборник материалов XI Конгресса педиатров России, Москва 5-8 февраля 2007. С.393
83. Ледаев М.Я., Сафанеева Т.А. Артериальная гипертензия у детей и подростков //Вестник ВолГМУ.-2007.-№3.- С 3-7.

84. Ледайкина Л.В., Балькова Л.А., Власов А.П. и др. Структурно-функциональные свойства гемоглобина при перинатальных поражениях ЦНС у новорожденных детей и возможности их коррекции. //Педиатрия. 2015.- №1(94).-с.24-30.
85. Лемеиева Н.В., Лубнин А.Ю., Сорокин В.С. Изволемицкаягеомодуляция при нейрохирургических операциях у детей // Материалы III съезда нейрохирургов. — СПб. 2002. — С. 417-418.
86. Леоитьева И.В. Лекции по кардиологии детского возраста. М: ИД Медпрактика.-М.- 2005.- 536с.
87. Леоитьева И.В., Макарова В.А., Термосесов С.А. Синкопальные состояния у детей с гипертрофической кардиомиопатией. //Российский вестник перинатологии и педиатрии.-2014.-№6(59).-с.57-65.
88. Лисе В. Л. и др. Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков — М. МЕДпресс-информ. 2003. - 538с.
89. Львова О.А., Шалькевич Л.В., Тырсин А.Н. и др. Факторы семейного, ante- перинатального анамнеза в прогнозировании развития инсульта у детей. //Российский вестник перинатологии и педиатрии.-2005.- №1(60).-с.58-65.
90. Любименко В. А., Мостовой А. В., Иванов С. Л. Высокочастотная искусственная вентиляция легких в неонатологии. М.- 2002. - 125 с.
91. Ляпин А.П., Касаткина Т.Н., Рубин А.Н. и др. Внутречерепные кровоизлияния как проявление поздней геморрагической болезни новорожденных. //Педиатрия.-2013.-№2(92).-с.38-42.
92. Мазуркевич Г.С., Багненко С.Ф.«Шок теория, клиника, организация противошоковой помощи».Издательство «Политехника» С-Пб.- 2004.
93. Майданик В.Г., Митин Ю.В. Диагностика, лечение и профилактика воспалительных заболеваний дыхательных путей у детей. — К.«ИЦ МедпромИнформ», 2006. — 288 с.
94. Макаров Л.М. Холтеровскоемониторирование. Москва, 2000г., 216с.
95. Макарова В.А., Леоитьева И.В. Турбулентность ритма сердца как маркер электрической нестабильности миокарда. //Российский вестник перинатологии и педиатрии.-2014.-№4.-с.64-68.
96. Маркова И. В.,Шабалов Н. П. Клиническая фармакология новорожденных.-С-Пб. Сотис,1993.-375 с.
97. Мишочкин П.И., Волосников Д.К., Киреева Д.Н. Непривзванный мониторинг гемодинамики у новорожденных детей с полиорганной недостаточностью. //Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012.-№3(57).- с. 12-17.
98. Мишочкин П.И., Волосников Д.К., Лапин О.В. Шкала SNAP-PEн синдром полиорганной недостаточности у новорожденных детей. //Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2008.-№1.-с.23-27.
99. Миронов П.И., Циденжанов Е.Ц. Шкалы оценки тяжести состояния у детей. //Анестезиология и реаниматология. 2008.-№1.-с.4-7.
100. Михельсон В.А., Гребенников В.А. Анестезиология и интенсивная терапия в педиатрии.М.,2009.- 511 с.
101. Момот А.П. Патология гемостаза. Принципы клинико-лабораторной диагностики. СПб. Формат.-Т.-2006.- 208с.
102. Морозов Ю.А. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови: объективизация диагноза(обзор литературы). //Анестезиология и кардиореанимация. 2010.-№6.-с.83-87.
103. Немилова Т.К. и соавт. Антенатальная диагностика и тактика при пороках плода и новорожденного. Метод. пособие — С-Пб.-МАПО — 2002 — 90с.
104. Неонатология: национальное руководство. Под ред.Н.Н.Володина. М.: ГЭОТАР-Медиа.-2013.-896с.
105. Неонатальная неврология(коллективная монография). Под редакцией В.М.Студенкина и Ш.Ш. Шамаисурова.М., Медфорум.-2014.-480с.
106. Нестеренко А.Н. Клинико-морфологический анализ татаогенеза хирургического сепсиса // Патология. 2005. Т. 2, № 2. С. 53-55.
107. Ольбинская Л.И., Хапаев Б.А. Роль суточного мониторинга артериального давления в диагностике и лечении кардиологических заболеваний.Хронобиология и хрономедицина. М.Триада-Х. 2000. С. 211-229.
108. Основы ухода за новорожденным и грудное вскармливание.//Учебный семинар Европейского бюро ВОЗ - Женева, 2002 - 173 с.
109. Основная дородовая, перинатальная и постнатальная помощь // Учебный семинар Европейскогобюро ВОЗ - Женева, 2002г.
110. Островский В.К., Машенко А.В., Янголенко Д.В., Макаров С.В. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях //Клиническая лабораторная диагностика. 2006.№ 6.С. 50-53.
- 111.Пальцева А.Е., Сюткина В.Е., Кожевникова О.В. и др. Возможности и преимущества метода суточногомониторирования артериального давления у детей при амбулаторномобследовании. //Педиатрическая фармакология. 2009.-№3.-с.67-73.
- 112.Пальчик А. Б.,Шабалов Н. П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных — М МЕДпресс-информ.- 2009.-228с.
- 113 Пальчик А. Б. Эволюционная неврология — С-Пб.- Питер, 2002 — 383с.
- 114.Папаян А. В. , Стяжкина И. С. Неонатальная нефрология — СПб Питер, 2002 — 432с.
- 115 Парк Г., Роу П. Инфузионная терапия. М.: БИНОМ-Пресс, 2005 136с.

116. Петров В.И. Оценка суточного ритма артериального давления у детей // В.И. Петров, М.Я. Ледаев/Нижний Новгород, 2006. -78с.
117. Плакшина А.Н. Прогнозирование здоровья и качества жизни детей, рожденных с помощью вспомогательных репродуктивных технологий. Автореф. дисс. канд. мед. наук Екатеринбург -2011 -27с.
118. Поляков М.В., Румянцев А.Л., Паунова С.С. и др. Динамика артериального давления по данным суточного мониторирования у детей с V стадией хронической болезни почек после аллотрансплантации трупной почки. //Педиатрия. 2014. -№2(93) -с.19-23.
119. Прахов А. В., Гапошенко В. А., Иглишина Е. Г. Болезни сердца плода и новорожденного // Нижний Новгород. Издательство.- НГИА.- 2001 - 187 с
120. Пугилов А.А. "Совы", "жаворонки" и другие люди. О влиянии наших внутренних часов на здоровье и характер. Новосибирск : Сибирское университетское издательство, 2003 - 608 с
121. Протокол диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных детей. Российская Ассоциация специалистов перинатальной медицины - МГГОУ ВУНМИ, 2001 —94 с.
122. Рапопорт С.И., Т.Д.Большакова, Н.К.Малиновская, Т.К.Бреус. Магнитные бури как стресс.Биофизика. 1995. Т.43. Вып.4.
123. Ратнер А. Ю. Неврология новорожденных -- М.-2005 -- 335с
124. Рахманова А. Г. Противовирусная терапия ВИЧ-инфекции. Химиопрофилактика и лечение ВИЧ инфекции у беременных и новорожденных - СПб НИИХ СПбГУ, 2001 - 159 с
- 125.Рахманова А. Г., Воронин Е. Е., Фомин Ю. А. ВИЧ-инфекция у детей С-Пб. Питер, 2003 440 с.
- 126.РобертсонН.Р.Практическое руководство по неонатологии М. Медицина, 1998 514 с
- 127.Рогоза А.Н., Агальцов М.В., Сергеева М.В. Суточномониторирование артериального давления: варианты врачебных заключений и комментарии. Нижний Новгород.-2005 -64с
- 128.Ройтенберг Г.Е.,Струтынский А.В.Лабораторная и инструментальная диагностика заболеваний внутренних органов. Руководство М.,2006,с.750.
- 129.Рюмина И. И., Кешинян Е. С., Дементьева Г. М. Последовательность выполнения основных манипуляций в неонатологической практике. М. МНИИП и ДХ. МЗ РФ 2003 28 с
130. Рожина И.Л. Биоритмы эритропоэза и обмена железа у подростков //Актуальные проблемы патофизиологии. Санкт-Петербург, 1998. - с. 56-57.
- 131.Рябов Г.А., Азизов Ю.М., Пасечник И.Н. и др. Окислительный стресс и эндогенная интоксикация у больных в критических состояниях // Вестник интенсивной терапии — 2002 — № 4. — С 4-7.
- 132.Садыкова Д.И., Ганиева Р.Т., Лутфуллин И.Я. и др. Суточное мониторирование артериального давления, атерогенные факторы риска и ангиотензин-альдостероновая система у детей и подростков с артериальной гипертензией. //Казанский медицинский журнал. 2008.-№5.-с 622-627.
- 133.Сазерленд Дж. Врожденные перинатальные и неонатальные инфекции / Пер. с англ. - М - Медицина, 2000 - 287с.
- 134.Сафанеева, Т.А.Суточный ритм артериального давления у новорожденных в раннем неонатальном периоде. Дисс. ... к.м.н. Волгоград, 2007.- 124с.
135. Сенаторова А.С., Кондратова И.Ю. Энергодефицитные состояния как фактор риска осложненного течения пневмонии у детей первого года жизни. //Здоровье ребенка.-2009 - 5(20).
135. Сергеев А.В. Анализ циркадной структуры сердечного ритма у больных инфарктом миокарда. Тез. Докл.Российского национального конгресса кардиологов "Кардиология, основанная на доказательствах". Москва, 10-12 октября 2000г. с. 267-268.
136. Симбирцев А.С. Цитокины — новая система регуляции защитных реакций организма // Цитокины и воспаление. 2002.Т. 1.- № 1.- С. 9-16.
137. Сильков С. В., Заболотских И. Б., Шалошников С. А. Приобретенные коагулопатии: современные подходы к дифференциальной диагностике и интенсивной терапии с позиции доказательной медицины // Общая реаниматология. – 2007. – №5-6. – С. 192-198.
- 138.Сильков С В., Шалошников С. А., Аверьянова Л. Е. Оценка плотности образуемого сгустка как интегрального маркера наличия коагулопатии.// Вестник интенсивной терапии. – 2007. – №5. – С.178-179.
139. Смирнов К.М. Общие вопросы учения о биологических ритмах. //Биоритмы и труд. — Л.: Наука, 1980. - с. 6-20.
140. Студеникин В.М., Турсунхужаева С.Ш., Нечаева Н.Л. и др. Инсульты у детей.//Справочник врача общей практики. – 2012.-№4. – с.43-52.
141. Сухороков С.О.,КлючниковВ.С. Энерготропная терапия в современной педиатрии. \Вестник педиатрической фармакологии инутрициологии, 2006.-№ 6.
142. Сухороков В.С. Нарушение клеточногоэнергообменау детей. М.: Медицина - 2000. - 80 с.
143. Сюткина Е.В., Яшак Г.В., Масалова А.В.Созревание ритмической структуры показателей артериального давления и частоты сердечных сокращений у новорожденных детей и вариации геомагнитного поля. Атлас «Временные вариации природных антропогенных и социальных процессов».Под ред. Н.П.Лаверова. 2003. т. 3. 549с.
144. Таболин В. А., Лебедев В.П. Хронобиологический подход к выбору лекарств призаболеваниях у детей. //Труды II Российского нац. конгресса. М, 1996. с. 94.

- 145 Таболин В. А., Неудахин Е. В. Хронофармакологические принципы терапии заболеваний у детей. //http://www.kid.ru/.
146. Таболин В.А., Чижова З.П., Щербатова Е.И., Лебедев В.П. Применение глюкокортикостероидов, цитостатических препаратов и антимиотаболитов с учетом суточных ритмов некоторых физиологических функций у детей с острым лейкозом. //Педиатрия. — 1972. - №8. - с. 27-29.
- 147 Темин П.А., Никанорова М.Ю., Белоусова Е.Д. Судорожные состояния у детей (факторы риска, диагностика и профилактика) — М МНИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РФ, 2001 — 93 с.
148. Гихоненко В.М. Формирование клинического заключения по данным холтеровского мониторинга. ИНКАРТ. Санкт-Петербург 2000 г. 36с.
149. Тулемесов Е.У., Смирнова Л.В. Заславская Р.М. Хронокоррекция тренталом и аспирином показателем гемостаза у больных сахарным диабетом и нефропатией. //Конгресс «Человек и лекарство». — М -1995. — с. 307.
150. Узунова А.Н., Назарова М.В. Влияние эрготропной терапии на показатели вариабельности сердечного ритма у детей с церебральной ишемией. //Педиатрия. 2015.-№5(94).-с.51-57.
- 151 Улезко Е. А., Богданович Б. Б., Глецевич О. Е. Ультразвуковая диагностика болезней новорожденных. М. – Минск АСТ-ХАРВЕСТ, 2001 – 77 с.
152. Улезко Е.А., Шанько Г.Г., Нездзьведь М.К. Энцефалопатия новорожденных и родовая черепно-мозговая травма: клинико-нейрофизиологические исследования, дифференциальная диагностика, патоморфология, лечение. Минск: ХАРВЕСТ.-2009.-319с.
- 153 Устинович А.К. Справочник по педиатрии. 2005.
154. Федосеев Г.В., Дегтярева З.Я. Хронобиологические аспекты физиологии и патологии легких. //Хронобиология и хрономедицина. /Под ред. Ф.И. Комарова/. - М.: Медицина, 1989. - с. 236-248.
155. Фомичев М. В. Респираторная поддержка в неонатологии. — Екатеринбург. Уральское книжное издательство, 2002 - 150 с.
156. Фризе К., Кахель В. Инфекционные заболевания беременных и новорожденных. Медицина. 2003 - 422 с.
157. Царегородцева А. Д. Последовательность выполнения основных манипуляций в неонатологической практике. МНИИП и ДХ МЗ РФ. 2002. 28 с.
158. Царегородская Ж.В. Ребенок от зачатия до года. М.: Астрель: АСТ, 2005. 281с.
159. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции — СПб Элби СПб, 2002 —351с.
160. Цыбулькин Э.К. Неотложная педиатрия в алгоритмах. СПб Питер, 1998 —217 с.
161. Чазова И.Е., Ратова Л.Г. Роль суточного мониторинга артериального давления в оценке эффективности антигипертензивной терапии (Результаты суточного мониторинга артериального давления в программе КЛИП-АККОРД) // Consilium Medicum. - 2007. - Т. 9, № 1, Системные гипертензии. Приложение к журналу. - С. 176-180.
162. Чазова И.Е., Бойцов С.А., Небиеридзе Д.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2008. - Т. 6, № 7 (прил. 2). - 76 с.
163. Чаленко В. В., Андожская И. В., Редько А. А. и др. - Terramed. - 1996. - Спец. вып. -С. 43 - 48.
164. Чибисов С.М., Овчинникова Л.К., Бреус Т.К., Биологические ритмы сердца и «внешний стресс», М. Изд-во Российского университета дружбы народов. 1998. 250 с.
165. Чибисов С.М., Бреус Т.К., Шебзухов К.В., Кряжева Н.Ю. Десинхроноз функции сердечно-сосудистой системы у человека и животных во время магнитной бури. Материалы III Всероссийского симпозиума и международного симпозиума «Физиологические механизмы природных адаптаций», Иваново, 27 июня-1 июля 1999. С.145-146.
166. Чубарова А.И., Гераськина В.П., Таболин В.А. Современные принципы фармакотерапии в неонатологии. 2011.
167. Чупрова А.В., Лоскутова А.В., Анмут С.Я., Стуров В.Г. Геморрагические и тромботические заболевания синдрома у детей: диагностика и терапия. Ростов-на-Дону: Феникс; Новосибирск: Новосибирский Государственный медицинский Университет.-2007.-234с.
168. Чучин М.Ю., Ушакова Л.В., Комарова И.Б. Диссекция сосудов шеи и головы как причина ишемического инсульта в детском возрасте. //Педиатрия. 2009.-№5(88).-с.22-27.
169. Шабалов Н.П. Неонатология. Руководство для врачей. М.: «МЕДпресс-информ».-2009. 2 том.-с.248-255.
170. Шабалов Н. П. Современная терапия в неонатологии.-М.- МЕДпресс.- 2000.-259 с.
171. Шабалов Н. П., Любименко В. А., Пальчик А. Б., Ярославский В. К. Асфиксия новорожденных. М. МЕДпресс-информ. 2003 -364 с.
- 172 Шабалов Н. П., Скородец А. А., Шумилина А.П. Ноотропные и нейропротекторные препараты в детской неврологической клинике // Вест. Росс. Военно-Мед. Акад. 2001. №1 (5). С.24-29.
173. Шалькевич Л.В., Богданович И.П. Влияние различных факторов на развитие терапевтической резистентности судорожных припадков у детей первых лет жизни. В сб.: Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности. Под ред. К.У. Вильчука. ГУРНИМБ.-2012.-с.265-269.
- 174 Шамансуров Ш.Ш. Детская неврология. Ташкент. 2011.- 350с.

175. Шамансуров Ш.Ш., Саидазизова Ш.Х. Преимущества и недостатки противозлептических средств. Ташкент. 2009.-95с.
176. Школьников М.А., Кравцова Л.А., Макарова Л.М. Нормативные параметры циркадной вариабельности ритма сердца у детей первого года жизни //Вестник аритмологии 2000 -№18 -с 43-44
177. Шабельникова Е.И. Морфофункциональные характеристики митохондрий лимфоцитов у детей при различных формах недостаточности клеточногоэнергообмена Автореф дисс к м н М .2005 -28 с
178. Шварц В.Я., Фролков В.К., Быков А.А. Сезонные колебания нейроэндокринной системы при язвенной болезни. // III Всесоюзная конференция по хронобиологии и хрономедицине (тезисы) - Москва-Ташкент.-1990.- с. 370.
179. Шень Н.П., Житникина Н.В., Ольховский Э.Ю. Приложение ConSistumedicine инфузионная терапия критических состояний. //Хирургия.-2009.- №2.
180. Шифман Е.М., Тиканадзе А.Д. Инфузионная терапия, Петрозаводск ИнтелТек, 2001 - 40 с
181. Энкин М., Кейрс М., Рэнфрю М., Нейлсон Д. Руководство по эффективной помощи при беременности и родах. СПб Нордмед-Издат.- 1999.-544с.
182. Яхно Н.Н., Штульмана Д.Р. Болезни нервной системы М Медицина, 2001 - Т 1 - 744с
183. ЯцхыГ.В., Сюткина Е.В.Неонатальная хронобиология М «Информ-Знание»-1999 -120с
184. Adams D.F., Ment L.A., Vohr B. Antenatal therapies and the developing brain //Semin Neonatol -2001 -Vol.6. - P.173-183.
185. Adana,Natale V. Gender differences in morningness-eveningness preference //Int J Chronobiol. - 2002. -Vol. 19 (4). - P. 709-720.
186. Ardua J., Silva J., Khatib A., P.Aragon. Electrocardiogramma continuo de Holter en ninos. //An Esp.Pediatr,1983; 19:p.88-99.
187. Beslow L.A., Jordan L.C. Pediatric stroke: the importanceof cerebral arteriopathy and vascular malformations. \Child. Nerv. Syst.-2010 -vol 26 -p.1263-1273
188. Bochicchio G. V, Napolitano L., Joshi M., Bochicchio K., Meyer W., Scalea T. M. // Ref. World J Surg. – 2008. – Oct. 32(10). – P. 2185-2189.
189. Bowers K.J., de Veber G.A., Ferrero D.M. et al. Cerebrovascular disease in children: Recent advances in Diagnosis and Management. \Journal of Child Neurology.-2011 -N9(26).-p.1074-1100
190. Busfield A., Sanwel R., McNinch A., Tripp J.H. Vitamin K deficiency bleeding after NICE guidance andwithdrawal of Konakion Neonatal: British Paediatric Surveillance Unit study,2006-2008. Arch.Dis Child - 2013.-N1(98).-p.41-47.
191. Chua C., Sherbany A. Stroke in neonates. \Perinatl Gaz.-2008.-Vol.8.-Issue 5.-p.1-2
192. Cornelissen G., Halberg F., Gheonjian L., Paatashvili T., Faraone P., Watanabe Y., Otsuka K., Sothorn R.B.,Breus T., Baevsky R., Engebretson M., Schreder W. Schwabe's ~10.5- and Hale's ~21-year cycles in human pathology and physiology. In: Schruder W, editor. Long- and Short-Term Variability in Sun's History and Global Change. Bremen: Science Edition, 2000. P. 79-88.
193. Cornelissen G, Halberg F, Weydahl A, Otsuka K, Watanabe Y, Syutkina EV, Siegelova J, Baevsky R, Breus T, Holley D, International BIOCOS Group. Geophysical associations of human heart rate variability. Abstract2557, IAGA IASPEI Joint Scientific Assembly, Hanoi, Vietnam, 19-31 August 2001. IAGA-IASPEI LocalOrganizing Committee, Hanoi, 2001. P. 281-282.
194. Dionne J.M., Abitbol C.L., Flynn J.T. Hypertension in infancy: diagnosis, management and outcome. \Pediatr. Nefrology.-2011.-Jan.22. DoI: 10.1007/s00467-010-1755-Z.
195. Donn S.M., Chiswick M.L., Fanaroff J.M. Medico-legal implications of hypoxic-ischemic birth injury. //Semin.Fetal Neonatal Med. 2014.-N5(19).-p.317-321.
196. Drews R. E. Critical issues in hematology: anemia, thrombocytopenia, coagulopathy, and blood product transfusions in critically ill patients // Ref. Clin. Chest. Med. – 2003. 24(4). – P. 607-622.
197. Eder A. F., Benjamin R. J. TRALI risk reduction: donor and component management strategies // Ref.J.Clin.Apher. – 2009. – 24(3). – P. 122-129.
198. Elchalal U., Yagel S., Gomori J.M., Porat S. et al. Fetal intracranial haemorrhage(fetal stroke): does madematter? \Ultrasound Obstet. Gynecol.-2005.-vol.26.-p.183-187.
199. Fanaroff A A, Martin R J. Neonatal-Prenatal Medicine. /Diseases of the Fetus and Infant. /Mosby,2002.-1732 p.
200. Golomb D.R., Dick P.T., MacGregor D.L., Armstrong D.C. et al. Cranial ultrasonography has a low Sensitivityfor detecting arterial ischemic stroke in term neonates.\J. Child. Neurol.-2003.-Vol.18 -p.98-103.
201. Golomb M.A., Garg B.P., Carvahho K.S., Johnson C.S. et al. Perinatal stroke and the risk of developing childhood epilepsy.\J.Paediatr.-2007.-vol.151.-p.409-413.
202. Golomb M.A., Garg B.P., Edwards-Brown M., Williams L.S. Very early arterial ischemic stroke in PrematureInfants.\Paediatr. Neurol.-2008.-Vol.38.-p.329-334.
203. Govaert P., Matthys E., Zecic A., Roelens F. et al. Perinatal cortical infarction within middle cerebral arterytrunks.\Arch.Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.-2000.-vol.82.-F59-63.
204. Govaert P, Ramenghi L., Taal R., de Vries L. et al. Diagnosis of perinatal stroke I: definitions, differential diagnosis and registration \Acta Paediatr.-2009.-vol.98.-p.1556-1567.

205. Halberg F., Cornelissen G., Sothorn R. B., Faraone P., Breus T., Starbuck S., Watanabe Y., Otsuka K., Engebretson M., Burioka N., Katinas G. S., Delyukov A., Gorgo Y., Winget C., Holley D., Delmore P., Schwartzkopff O. Solar modulations of physiology, pathology and even morphology, and a broader chronoastronomy. In: Anastasiadis A., editor. NATO Advanced Study Institute on Space Storms and SpaceWeather Hazards. Crete, Greece, June 19-29, 2000. P. 24-25 (abstract).
206. Hermida R.C., Ayala D.E., Mojon A. et al. Chronotherapy with nifedipine GITS in hypertensive patients: improved efficacy and safety with bedtime dosing // *Am. J. Hypertens.* - 2008. -Vol. 8. - P. 948-54.
207. Kasatkar P., Shetty S., Ghosh K. Delayed vitamin K deficiency as a cause of bleeding: still a concern in the 21st century. // *Blood Coagul. Fibrinolysis.* 2010. -21(6).-p.608-610.
208. Kattwinkel J. Американская академия педиатрии, Американская кардиологическая ассоциация. 2001. с.351-355.
209. Kawasaki T., Sakai C., Harimoto K. Holter monitoring and long-term prognosis in hypertrophic Cardiomyopathy. // *Cardiology* -2012; 122: 44-54.
210. Kenet G., Lutkhoff L.K., Albiseti M., Bernard T. et al. Impact of thrombophilia on risk of arterial ischemic stroke or cerebral sinovenous thrombosis in neonates and children: a systematic review and meta-analysis of Observational studies // *Circulation* -2010. -121. -p. 1838-1847.
211. Kirkham F.J. Is there a genetic basis for pediatric stroke? // *Curr. Opin. Pediatr.* -2003. -N6(15). -p.547-58.
212. Kurnik K., Kosch A., Strater R., Schobess R. et al. Recurrent thromboembolism in infants and children suffering from symptomatic neonatal arterial stroke: a prospective study. // *Stroke*. -2003. -vol.34. -p.2887-2892.
213. Lee J., Croen L.A., Backstrand K.H., Yoshida C.K. et al. Maternal and infant characteristics associated with perinatal arterial stroke in the infant. // *JAMA*. -2005. -Vol.293. -p.723-729.
214. Lee J., Croen L.A., Lindan C., Nash K.B. et al. Predictors of outcome in perinatal arterial stroke: a population-based study. // *Ann. Neurol.* -2005. -Vol. 58. -p.303-308.
215. Lopez-Vicente M., Ortega-Gutierrez S., Amlie-Lefond C., Torbey M.T. Diagnosis and management of Pediatric arterial stroke. // *J. stroke Cerebrovasc. Dis.* -2010. -Vol. 19. -p.175-183.
216. Luongo M., Pizzuti M., Godano U. Chronic subdural non traumatic hematoma associated with von Willebrand's disease: a real clinical association or just a mere coincidence? // *Clin. Neurol. Neurosurg.* -2013. - N8(115). -p.1569-70.
217. Makarov L., Shkolnikova M., Berezniczkaya V. Dynamic of ECG and heart rate variability during 24 Hr Holter monitoring in healthy children. Abstr. The Second World Congress of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery, Honolulu, Hawaii, USA May 11-15 1997, p.331.
218. Makarov L., Shkolnikova M. Circadian heart rate in children with high risk of sudden death during Holter monitoring // *Annals of Noninvasive Electrocardiology* Vol 3, N 3 Part 2, July 1998, p. 37.
219. Mancia G., Grassi G. Systolic and diastolic blood pressure control in antihypertensive drug trials // *J. Hypertens.* - 2002. - Vol. 8. - P 1461-1464.
220. Marret S., Jadas V., Kieffer A. et al. Hypoxic-ischemia and encephalopathy in at-term newborn. // *Arch. Pediatr.* 2014. -N9(21). -p. 1026-1034.
221. McNinch A., Busfield A., Tripp J. Vitamin K deficiency bleeding in Great Britain and Ireland: British Paediatric Surveillance Unit Surveys, 1993-94 and 2001-02. // *Arch. Dis. Child.* 2007. -N9(92). -p. 759-766.
222. Mercer K. W., Gail Macik B., Williams M. E. Hematologic disorders in critically ill patients // *Ref. Semin. Respir. Crit. Care Med.* - 2006. - 27(3). - P. 286-296.
223. Mercuri E., Cowan F., Gupte G., Manning A. et al. Prothrombotic disorders and abnormal Neurodevelopmental Outcome in infants with neonatal cerebral infarction. // *Pediatrics*. -2001. -Vol.107. - p.1400-1404.
224. Mishra P., Naithani R., Dolai T. et al. Intracranial haemorrhage in patients with congenital haemostatic defects. // *Haemophilia*. -2008. -N5(14). -p.952-5.
225. Murphy MF, Wallington TB et al. British committee for standards in haematology, blood transfusion taskforce Guidelines for the clinical use of red cell transfusions. *British Journal of Haematology* 2001; 113: 24-31.
226. Napier JA, Bruce M, Chapman J et al. Guidelines for autologous transfusion II. Perioperative Haemodilution and cell salvage. *British Journal of Anaesthesia* 1997; 78: 768-71
227. Nelson K. B., Lynch J. K. Stroke in newborns infants. // *Lancet Neurol.* -2—4. -N3. -150-158.
228. Neyrod N., Maison-Blanche, I., Denjoi, Chevret S., Donger C., Dausse E., Fayn J., Badilini F., Menhadi N., Swartz K., Guicheney P., Coumel P. Diagnostic performance of QT variables from 24-hour electrocardiography in the long QT syndrome. // *European Heart J.* - 1998; 19: 158-165.
229. Otsuka K., Yamanaka T., Cornelissen G, Breus T., Chibisov SM, Baevisky R, Halberg F, Siegelova J, Fiser B. Altered chronome of heart rate variability during span of high magnetic activity. *Scriptamedica (Brno)*. 2000. V. 73. - P. 111-116.
230. Ozduran K., de Veber G., Ment L.R. Stroke in the fetus and neonate. Ch. 7. In: *Neurology: neonatology Questions and controversies* (Perkman J.M., Polin R.A. eds.). -Philadelphia: Saunders/Elsevier. -2008. -p.88-121.
231. Pavlakis S.G., Levinson K. Arterial ischemic stroke: common risk factors in newborns and children. // *Stroke*. 2009. -N40. -p. 79-81.
232. Rafay M.F. Paediatric stroke management guidelines. // *Pak. Med. Assoc.* -2010. -Vol.60. -p.161-162.

233. Rajaratnam J.K., Marcus J.R., Flaxman A.D. et al Neonatal, postneonatal, childhood and under-5 mortality for 187 countries, 1970-2010: a systematic analysis of progress towards Millennium Development Goal 4 //Lancet. -2010; 14: 1988-2008.
234. Rees S., Harding R., Walker D. The biological bases of injury and neuroprotection in the fetal and neonatal brain.// Int.J.Dev.Neuroci. -2011. -Vol. 39. -p.2644-2691
235. Roita N.T., Rauzan J. Ischemic stroke in children a study of the associated alterations //Arq Neuropsiquiatr 2006;60: 959-963.
236. Schwartzkopff O, Cornelissen G, Syutkina EV, Breus TK, Garcia Alonso L, Mello G, Peretto F, Tarquini R, Udaltsova N, Halberg F. Broadening rhythm spectrum in perinatology and pediatrics, where genetics and geohelio-magnetics meet. Abstract 14, 2nd International Symposium Workshop on Chronoastrobiology&Chronotherapy, Tokyo Kasei University, Tokyo, Japan, November 2001
237. Sehgal A. Perinatal stroke: a case-based review.//Eur J Paediatr -2012 -Vol 171 -p 225-234
238. Singhal N., Lockyer I., Fidler H. et al. Helping Babies Breathe: global neonatal resuscitation program development and formative educational evaluation. //Resuscitation. 2011 -doi 10.1016/j.resuscitation.2011.07.010
239. Sweetman D., Armstrong K., Murphy I.F., Molloy E.I. Cardiac biomarkers in neonatal hypoxic ischaemia.//Acta Paediatr. 2012; 101(4): 338-343.
240. Walther-Wenke G. Incidence of bacterial transmission and transfusion reactions by blood components. //Ref.Clin.Chem. Lab Med. - 2008. - 46(7). - P. 919-925.
241. Watson G. A., Sperry J. L., Rosengart M. R., Minci J. P., Harbrecht B. G., Moore E. E., Cuschieri J., Mater R. V., Billiar T. R., Peitzman A.B. // Ref. J. Trauma 2009 Aug. 67(2) P 221-227, 228-230
242. Wu Y.W., Croen L.A., Shah S.J., Newman T.B. et al Cerebral palsy in a term population: risk factors and Neuroimaging findings.//Paediatrics. -2006. -Vol 118. -p.690-697
243. Wu Y.W., March W.M., Croen L.A., Grether J.K. et al Perinatal stroke in children with motor impairment: a population-based study.//Paediatrics. -2004. -Vol 114. -p 612-619
244. Zidan A.S., Abdel-Hady H. Surgical evacuation of neonatal intracranial hemorrhage due to vitamin K deficiency bleeding. //J.Neurosurg Paediatr. 2011; 7(3): 295-299

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

**ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ МЛАДЕНЦЕВ.
ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ**

К. Р. Дильмуратова, Х. Н. Мухитдинова, Н. Р. Расулєва

Редактор: Д. Сагатова

Дизайн и верстка: Тихонов А., Потапенко А.

Лицензия АІ №263 31.12.2014. Подписано в печать 25.09.2018.

Формат: 60x90 1/16. Гарнитура «Times New Roman». Печать цифровая.

Усл.п.л. 14,2 Уч.изд.л. 18,5.

Тираж 100

Издательство «Baktiypress»

г.Ташкент, 100000, Буюк Ипак Йўли мавзеси 15-25.

Тел/факс.: +998 (71) 233-23-84

Отпечатано в ООО «INTACH-DI»

Адрес: г. Ташкент, 100029, ул. Буюк турон, 75

Тел.: + 998 (71) 256-70-41

