

0,98 мкм против  $85,27 \pm 3,11$  мкм<sup>3</sup>, что косвенно свидетельствует о снижении их функциональной активности. Если в условиях косой паховой грыжи причиной гистоструктурных изменений в яичке является содержимое грыжевого мешка, которое периодически или постоянно давит на кровеносные сосуды семенного канатика, то после грыжесечения эти изменения в яичке могут возникнуть в результате тесного ушивания пахового канала, тромбоза сосудов семенного канатика или втягивание их в послеоперационный рубец.

### References

1. Astrakhantsev AF, Aristakhov VA, Solovyov AA. Osobennosti gemodinamiki yaichek u bolnykh s pakhovymi gryzhami [Features of testicular hemodynamics of patients with inguinal hernia]. *Andrologiya i genitalnaya khirurgiya [Andrology and genital surgery]*. 2009;1:33-38.
2. Astrakhantsev AA, Solovyov AA, Popkova SV, et al. Osobennosti yaichkovogo krovotoka i patogenicheskie aspekty narusheniya fertynosti u patsientov s pakhovymi gryzhami [Features of testicular blood flow and pathogenetic aspects of impaired fertility of patients with inguinal hernias]. *Vesnik khirurgii im. I. I. Grekova [Surgery periodical I.I. Grekov]*. 2009;3:103-106.
3. Bushmelyov VA. Detskaya gerniologiya – grizhesecheniya ili grizheplastika [Children's herniology – hernia repair or hernioplasty]. *Detskaya khirurgiya [Children's surgery]*. 2009;6:50-53.
4. Gadimov SI, Irenashvili VV, Tkhangansoyeva RA. Muzhskoye besplodie: sovremennoye sostoyanie problemy [Male infertility: state of the art]. *Farmateka [Farmateka]*. 2009;9:12-17.
5. Hlodan OYa. Osoblyvosti strukturnykh zmin v yayechku pislya tymchasovogo utrymuvannya simyanogo kanatyka v trymaltsi [Features of structural changes in a testicle after temporary supporting of spermatic cord in a holder]. *Svit medytyny i biologiyi [World of medicine and biology]*. 2010;1:25-27.
6. Hrytsulyak BV, Hrytsulyak VB, Hallo OYe. Stan makro- i mikrocyrkulyatornogo rusla i parenkhimy yayechka u cholovikiv reproduktyvnogo viku v umovakh pryamoyi pakhovoyi gryzhi [State of macro- and microcirculation and testis parenchyma of men of reproductive age, having direct inguinal hernia]. *Galytskyi medychny visnyk [Halych medical periodical]*. 2010;17(1):26-27.
7. Fedoseyev AV, Muravyov SYu, Uspenskyi II, et al. Sostoyaniye soedinitelnoy tkani i krovotoka v semenom kanatike u gryzhenositeley kak faktor opredelyayushie khirurgicheskuyu taktiku lecheniya [State of connective tissue and blood flow in the spermatic cord of men having hernia as the factors, determining surgical treatment]. *Medico-biologicheskii vestnik imeni Pavlova [Medical-biol. periodical named after I.P. Pavlov]*. 2012;4:123-129.

## State of neonatal and remote mortality of children born with extremely low birth weight

D. Y. Vlasenko

Department of Pediatrics No 1, N. I. Pirogov National Medical University of Vinnitsa, Ukraine

Corresponding author: vlasenkoda@gmail.com. Manuscript received April 17, 2014; accepted May 15, 2014

### Abstract

**Background:** Infants born with weight less than 1000 g significantly affect the performance not only of neonatal mortality and morbidity, but also strongly influence the level of mortality among toddlers. The causes of their mortality varies considerably over the time and requires constant precision. **Material and methods:** Based on the results of post-mortem examinations, we analyzed the structure of mortality of 90 extremely preterm children born in 2007-2013 depending on the time of its occurrence: within the first 24 hours, in the early and late neonatal periods and during the 1<sup>st</sup> year of life. **Results:** About 20% of surveyed newborns died within the first day of life, every 3<sup>rd</sup> child – in the early neonatal period, almost 40% – after the 7<sup>th</sup> day, and 11% – during the 1<sup>st</sup> year of life. The main mortality reasons in the first hours of life were complicated respiratory distress syndrome (61.1%) and intraventricular hemorrhage III-IV grade (16.7%), in the early neonatal period – severe intraventricular hemorrhage (35.7%) and generalized intrauterine infection (25%). After the 7<sup>th</sup> day the leading role had both congenital and postnatal infection in the form of perinatal sepsis (56%). Death rate during the 1<sup>st</sup> year of life was due to consequences of cerebral hemorrhage (50%), decompensated bronchopulmonary dysplasia (30%) and acquired infections. **Conclusions:** During the last 7 years in structure of mortality of extremely premature infants significantly increased the proportion of infections with a tendency to decrease in respiratory distress and hypoxic brain damage.

**Key words:** premature infants, extremely low birth weight, mortality.

## Состояние неонатальной и отдалённой летальности детей, рождённых с экстремально малой массой тела

### Введение

1% всех младенцев, родившихся живыми – это новорожденные с экстремально малой массой тела (ЭММТ) [1]. Частота рождаемости таких детей в Украине составляет 0,3% от всех новорожденных [Справочник центра медицинской статистики МОЗ Украины, 2010].

Категория младенцев с ЭММТ существенно влияет на показатели не только неонатальной летальности и

заболеваемости, но и определяет уровень младенческой смертности среди детей раннего возраста. Так, глубоко недоношенные новорожденные, умирающие в течение первого года жизни, составляют 57,6% всех умерших детей в возрасте до 1 года [2].

Выживание данной категории детей имеет устойчивую тенденцию к росту, что подтверждается большим количеством научных исследований, как в развитых стра-

нах мира, так и в развивающихся [3, 4, 5]. Научный опыт показывает, что основными факторами риска летальных исходов среди экстремально недоношенных детей в раннем неонатальном периоде является гестационный возраст, инфекция во время беременности и внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) [6, 7]. Вместе с тем, недостаточно освещенными остаются вопросы структуры и провоцирующих факторов отдаленной смертности в позднем неонатальном периоде, после выписки из стационара и на первом году жизни. Необходимо уточнить, как меняется структура смертности и факторы риска со временем и на что, в первую очередь, должны быть направлены меры профилактики.

Целью данного исследования был анализ структуры и причин возникновения летального исхода у детей с экстремально низкой массой тела от рождения до 1 года.

### Материал и методы

В исследование было включено 90 экстремально недоношенных детей с массой тела при рождении < 1000 грамм (550-999) и сроком гестации ≤ 28 недель (23-28), которые находились на стационарном лечении в неонатальном центре Винницкой областной детской больницы и городском перинатальном центре «Центр матери и ребенка» в 2007-2013 годах. Дети были разделены на группы в зависимости от времени наступления летального исхода. Так, в I группу вошли 18 детей с досуточной летальностью (в период от 0 до 24 часов), II группу составили 28 новорожденных, которые умерли после суток в раннем неонатальном периоде (24-168 часов), III группа – 34 ребенка, смерть которых наступила после 7 суток жизни в период пребывания в неонатологическом стационаре. К IV группе были отнесены 10 детей, которые были выписаны в стабильном состоянии в постконцептуальном возрасте 36-42 недели и умерли до достижения скорректированного возраста 1 год.

Нами анализировались особенности течения ante- и неонатального периодов, заболеваемость новорожденных. Причины смерти регистрировали по результатам патологоанатомического исследования. Клинические диагнозы выставляли согласно международной классификации болезней X пересмотра.

### Результаты и обсуждение

Среди обследованных детей было 59 мальчиков и 31 девочка. Средняя масса тела при рождении составила 791,1 ± 23,6 грамм (550-999), средний гестационный возраст – 25,1 ± 0,3 недели (22-28 недель). 32,2% детей имели вес при рождении < 750 грамм. В I группе таких младенцев было 61,1%, во II – 21,4%, в III – 32,4%, в IV – 10%. Все дети родились при осложненной беременности и в трудных родах. Имели тяжелое или крайне тяжелое состояние при рождении, нуждаясь в полномасштабной кардиореспираторной реанимации. Доминирующими патологическими состояниями, сопровождавшими беременность, в 56,7% были угроза прерывания беременности, преэклампсия тяжелой степени, отслойка плаценты, истмико-цервикальная недостаточность. У 84,4% жен-

щин подтверждены инфекционные заболевания во время беременности (гнойный хориоамнионит, воспалительные заболевания мочевой системы, тяжелые респираторные инфекции с фебрильной лихорадкой, кольпит, сальпингоофорит, кандидоз половых путей). Следует отметить, что среди матерей обследованных детей, высокой была также частота предыдущих мертворождений, замерзших беременностей и самопроизвольных выкидышей в анамнезе (51,1%). 46,7% новорожденных с ЭММТ появились на свет путем кесарева сечения. 12 младенцев (13,3%) родились от многоплодной беременности.

Мы проанализировали основные причины смерти 90 новорожденных с ЭММТ в зависимости от времени наступления летального исхода (табл. 1).

Таблица 1

Структура причин смерти среди детей исследуемых групп, %

Нозологии	I группа, n = 18	II группа, n = 28	III группа, n = 34	IV группа, n = 10	Всего, n = 90
Респираторный дистресс-синдром	61,1	28,6	2,9	-	20
Тяжелая асфиксия	11,1	10,7	-	-	5,6
ВЖК III-IV ст.	16,7	35,7	17,6	50,0	26,7
Внутриутробная инфекция	11,1	25,0	38,2	20,0	26,7
Перинатальный сепсис	-	-	17,6	-	6,7
Тяжелая бронхолегочная дисплазия	-	-	11,8	30,0	7,8
Врожденные пороки сердца	-	-	8,8	-	3,3

Оказалось, что досуточную летальность у данной категории детей в более чем 60% случаев обуславливает тяжелый респираторный дистресс-синдром (РДС), который при патологоанатомическом исследовании имеет вид множественных первичных рассеянных ателектазов легких с гиалиновыми мембранами. У 36,4% этих младенцев имели место осложнения РДС в виде легочного кровотечения и/или синдрома утечки воздуха (напряженный пневмоторакс, пневмомедиастинум). 16,7% детей умерли в результате тяжелых кровоизлияний в желудочки мозга с их тампонадой или разрывом.

Досуточно 11,1% детей умерли от генерализированной внутриутробной инфекции неуточненной этиологии с развитием некротических менингоэнцефлита, миокардита, гепатита, панкреатита, энтероколита, нефрита, пневмонии. Последствиями такого поражения становились тотальная энцефаломалиция, перфоративные язвы кишечника, разлитой гнойно-фибринозный или каловый перитонит. Смерть еще такого же количества детей наступила в результате тяжелой асфиксии с синдромом полиорганной недостаточности (СПОН). Патологоанатомическое исследование этих младенцев выявило отек головного мозга с дислокацией ствола в боль-

шое затылочное отверстие, постгипоксические кровоизлияния во внутренние органы, включая мозг и надпочечники, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, острую почечную недостаточность с развитием анасарки и полисерозита (гидроторакс, гидроперикард).

Стоит заметить, что все дети, которые умерли в первые 24 часа после рождения (в среднем, в возрасте  $9,4 \pm 0,9$  часов), на вскрытии имели признаки глубокой морфофункциональной незрелости, а именно: фетальное строение и эритробластоз внутренних органов, эмбриональные клубочки в почках, субкортикальный и перивентрикулярный глиоз головного мозга.

У детей II группы (ранняя неонатальная смерть, в среднем, на  $4,2 \pm 1,1$  сутки) имели место аналогичные причины летальности, что и в группе I, однако ведущими факторами смерти стали тяжелые внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК) (35,7% против 16,7%,  $p < 0,05$ ). Более чем вдвое уменьшилась частота РДС, как непосредственной причины смерти, однако, частота осложненных его форм возросла (62,5%). Каждый четвертый ребенок (25%) умер от генерализированной внутриутробной инфекции (ВУИ), из них у 14,3% – от врожденной цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ). У остальных при бактериологическом исследовании препарата легких обнаружены возбудители *E. coli*, *St. epidermiditis*, *Pseudomonas stutzeri*, *Candida albicans*, *Str. viridians*, *Ent. faecalis*, *Ent. faecium*, что свидетельствует о возможной вирусно-бактериальной микст-инфекции. Частота тяжелой асфиксии осталась стабильной – около 11% и клинически сопровождалась СПОН в виде мозговой комы, недостаточности кровообращения, олигоанурии.

У детей III группы, смерть которых наступала в среднем на  $35,5 \pm 14,6$  сутки жизни, первое место в структуре причин смерти занимала ВУИ (38,2%). ЦМВ-инфекция, подтвержденная у 23,1% детей, носила характер интерстициального нефрита с формированием кист, энцефаломалиции и порэнцефалии, тяжелой полисегментарной серозно-десквамативной пневмонии с признаками пневмофиброза. Вместе с тем, среди матерей детей, страдающих ВУИ, клинический диагноз хориоамнионита был выставлен только у 37,5% из них, тогда как при гистологическом исследовании плаценты после родов наличие гнойного хориоамнионита было доказано в 66,7% случаев.

Дети III группы в 17,6% умирали от перинатального сепсиса. В половине случаев (50%) этот процесс имел грибковую этиологию (*Candida albicans*) и выставлялся посмертно. При патологоанатомическом исследовании таких детей определялся генерализированный кандидоз с колониями грибов в легких, миокарде, мозге, почках, печени, кишечнике, септическими тромбами в сосудах.

ВЖК III-IV степени остаются ведущей причиной летальности и за пределами раннего неонатального периода (17,6%). Один ребенок (2,9%) с весом 550 грамм и гестационным возрастом 23 недели умер на 11 сутки жизни от родовой черепно-мозговой травмы в виде полного правостороннего разрыва палатки мозжечка с субдураль-

ным кровоизлиянием в задней черепной ямке. 11,8% детей умерли от тяжелой бронхолегочной дисплазии. Продолжительность их жизни составляла 3-4 месяца, в течение которых они оставались зависимыми от аппаратного дыхания, у них развивалась легочная гипертензия, легочное сердце и гемодинамически значимый открытый артериальный проток (ОАП). Еще 8,8% детей III группы умерли вследствие множественных врожденных пороков развития: скорректированных диафрагмальной грыжи, атрезии пищевода и сложного порока сердца на фоне синдрома Дауна.

После выписки из стационара, экстремально недоношенные дети умирали, в среднем, в  $5,7 \pm 1,8$  мес. Ведущими причинами смерти детей на первом году жизни были последствия тяжелых ВЖК в виде прогрессирующей внутренней и внешней гидроцефалии (50%), приобретенные инфекции и декомпенсированная бронхолегочная дисплазия (БЛД).

Таким образом, среди общей когорты обследованных детей, доминирующими причинами смерти оказались тяжелые ВЖК, ВУИ и их последствия, которые обуславливали высокую летальность как в раннем неонатальном, так и в постнеонатальном периодах. Осложненный РДС был основным фактором смерти в первые сутки жизни, тогда как позднюю неонатальную смертность в значительной мере обуславливали септические состояния, БЛД и врожденные мальформации. Что касается последних, то, хотя они являлись непосредственной причиной смерти только у 3,3% детей, в целом их частота достигала 11,1%.

За последние 5 лет в Украине улучшилось выживание новорожденных с ЭММТ. Так, в Винницком неонатальном центре в 2007 году выживало 43,7% таких детей, а в 2012 уже 78,1%. Эти показатели касаются главным образом детей весовой категории 750-999 грамм, тогда как выживание детей с весом 500-749 граммов остается низким. Нами были проанализированы тенденции изменений основных причин смерти новорожденных с ЭММТ на протяжении 7 лет (2007-2013 г.г.) (рис. 1).

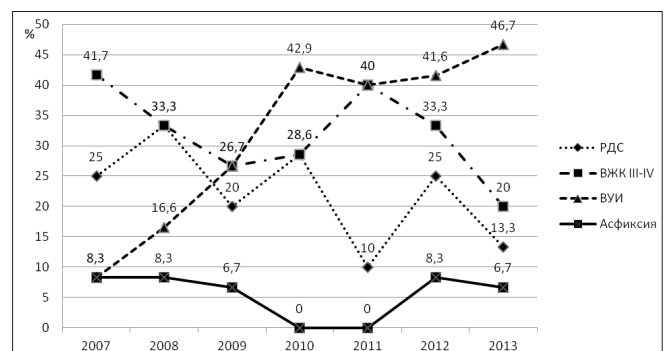


Рис.1. Динамика основных причин смерти детей с ЭММТ в 2007-2013 годах.

Установлено, что РДС в структуре летальности имеет тенденцию к снижению, однако этот процесс происходит медленно и скачкообразно. Подобная картина наблюдается и в отношении тяжелых ВЖК, что, вероятно,

обусловлено активным внедрением антенатальной стероидной профилактики, которая, как известно, имеет доказанное влияние на снижение летальности именно от данных патологий. Однако, прогрессивно увеличивается удельный вес врожденных инфекций в структуре смертности экстремально маловесных детей. В 2007 году по этой причине умерло 8,3% новорожденных, а в 2013 – почти 50%. Частота асфиксии, как причины смерти, остается стабильной, не превышая 10%. Кроме того, с 2009 года отмечается рост БЛД, а с 2011 – сепсиса и врожденных аномалий в структуре смертности глубоко недоношенных младенцев.

Мировой опыт, накопленный в области перинатальной помощи экстремально недоношенным детям, демонстрирует, что современный прогресс развитых стран в выживании этих детей достигается в основном за счет младенцев с весом менее 750 гр. и гестационным возрастом менее 25 недель (65,8-88,1%). В то время как выживание детей с весом 750-999 грамм и гестацией 26-30 недель стабилизировалось на достаточно высоком уровне [8]. Вместе с тем, в развивающихся странах наблюдается тенденция к росту уровней выживания детей с ЭММТ, однако она реализуется в большей степени за счет детей с весом 750-999 грамм, при все еще высокой смертности детей с весом менее 750 грамм [5], что подтверждается и нашими данными.

Согласно Н. С. Lee et al. [2013] РДС, как ведущее патологическое состояние у новорожденных с ЭММТ в раннем неонатальном периоде, приводит к смерти 16-29% младенцев и служит индикатором качества внедрения современных перинатальных технологий. Тенденция к снижению летальности от РДС стала возможной в связи с применением антенатальной профилактики, усовершенствованием методов респираторной поддержки, использованием препаратов сурфактанта и возможностью рождения в условиях учреждений III уровня – перинатальных центрах.

К наиболее угрожающим жизни состояниям относятся и тяжелые внутрижелудочковые кровоизлияния, возникающие у 43-67% новорожденных с ЭММТ и приводящие к смерти каждого пятого ребенка [10]. Наши данные свидетельствуют о более высокой летальности от данной патологии – 26,7%, особенно в раннем неонатальном периоде, где от ВЖК умирает каждый третий младенец.

По данным разных авторов, частота неонатального сепсиса у новорожденных с ЭММТ составляет 40-50%, а летальность от него достигает 50% [11]. Наши данные демонстрируют превалирование генерализованной внутриутробной инфекции (26,7%) над постнатальной. В структуре смертности детей, включенных в наше исследование, сепсис составил лишь 6,7%, половина из которых имели кандидозную этиологию. Аналогично полученным нами данным и мировые научные исследования показывают, что особую роль в структуре септических состояний у глубоко недоношенных новорожденных начинает играть сепсис, вызванный грибами рода *Candida*, колонизация которыми среди новорожденных

с ЭММТ в неонатальном периоде достигает 62% и возрастает с уменьшением гестационного возраста ребенка [12]. По данным 19 американских центров, кандидозный сепсис регистрируется у 9-10% новорожденных с ЭММТ, смертность колеблется от 2 до 28% [13]. Исследование, проведенное австралийскими учеными с участием Британского института микологии среди экстремально недоношенных детей, показало что за период наблюдения было идентифицировано 94 подтвержденных случая агрессивной грибковой инфекции, что составило около 21,1 на 1000 живорожденных детей с ЭММТ. В 93% случаев высевались штаммы грибов рода *Candida*, преимущественно *C. albicans* и *C. parapsilosis*. У 41% инфицированных младенцев смерть наступала до достижения постконцептуального возраста 37 недель. Основными факторами риска развития инвазивного кандидоза являются антенатальный прием антибактериальных препаратов, постнатальное применение антибиотиков широкого спектра действия, внутривенные инфузии липидов, эндотрахеальная интубация и использование центральных катетеров, а также рутинное применение флуконазола, что ведет к резистентности [14].

Относительно причин смерти экстремально недоношенных детей на 1 году жизни, наши данные вполне согласуются с мировыми. Так, более половины смертей в этом возрасте приходится на последствия ВЖК, около 20% детей умирают от БЛД, остальные – от инфекций, включая менингит, респираторно-синцитиальную инфекцию, пневмонию и кишечные инфекции [15, 16].

### Выводы

Выживание новорожденных с ЭММТ в Украине растет, в последние годы, достигая почти 80%. Около 20% из них умирают в первые сутки жизни, каждый третий ребенок – в раннем неонатальном периоде, почти 40% – после 7-го дня и 11% – на первом году жизни.

Структура причин смерти отличается в зависимости от времени ее наступления. Основными причинами смерти экстремально недоношенных детей в первые сутки жизни являются осложненное течение РДС (61,1%) и тяжелые ВЖК (16,7%). В раннем неонатальном периоде – тяжелые ВЖК (35,7%) и ВУИ (25%), после 7-го дня жизни ведущую роль играют как врожденная, так и постнатальная инфекция в виде перинатального сепсиса (56%), а также БЛД (11,8%) и врожденные аномалии. Смертность детей на 1 году жизни обусловлена последствиями ВЖК (50%), тяжелой БЛД (30%) и инфекциями. В целом, такие патологические состояния, как тяжелые ВЖК и инфекции перинатального периода являются ключевыми в прогнозе для жизни.

На протяжении 7 лет наблюдения удельный вес РДС и ВЖК в структуре смертности экстремально маловесных детей имеет тенденцию к снижению. Однако в 5 раз вырос удельный вес врожденных инфекций. Отмечается рост смертности от БЛД, сепсиса и врожденных аномалий.

References

1. Moriette G, Rameix S, Azria E, et al. Very premature births: Dilemmas and management. Part 1. Outcome of infants born before 28 weeks of postmenstrual age, and definition of a gray zone. *Arch Pediatr.* 2010;17(5):518-526.
2. Shunko EE, Yablun OS. Dity z duzhe maloyu masoyu tila: suchasni problemy organizatsii medychnoi dopomogy, intensyvnoi terapii ta vyhodzhuvannya [Very low birth weight infants: the problems of organization of medical care and intensive therapy]. *Zhinochyy likar [Women's doctor]*. 2007;4:13.
3. Poudel P, Budhathoki S. Perinatal characteristics and outcome of ELBW infants at NICU of a developing country: an experience at eastern Nepal. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010;23(5): 441-447.
4. Haghghi L, Nojomi M, Mohabbatian B, et al. Survival predictors of preterm neonates: hospital based study in Iran (2010-2011). *Iran J Reprod Med.* 2013;11(12):957-964.
5. Thakur N, Saili A, Kumar A, et al. Predictors of mortality of extremely low birthweight babies in a tertiary care centre of a developing country. *Postgrad Med J.* 2013; 9(1058): 79-684.
6. Thirarinsdottir BK, Georgsdottir I, Johannsson JH, et al. Extremely low birthweight infants in Iceland 1991-95. Risk factors for perinatal and neonatal death. *Laeknabladid.* 2009;95(2):105.
7. Mukhopadhyay K, Louis D, Mahajan R, et al. Predictors of Mortality and Major Morbidities in Extremely Low Birth Weight Neonates. *Indian Pediatrics.* 2013;50:1119-1123.
8. Claas MJ, Bruinse HW, Van der Heide-Jalving M, et al. Changes in Survival and Neonatal Morbidity in Infants with a Birth Weight of 750 g or Less. *Neonatology.* 2010;98(3):278-288.
9. Lee HC, Bennett MV, Schulman J, et al. Accounting for variation in length of NICU stay for extremely low birth weight infants. *J Perinatol.* 2013;33(11):872-876.
10. Goldstein RF, Cotten CM, Shankaran S, et al. Influence of gestational age on death and neurodevelopmental outcome in premature infants with severe intracranial hemorrhage. *J Perinatol.* 2013;33(1):25-32.
11. Bassler D, Stoll BJ, Schmidt B, et al. Using a Count of Neonatal Morbidities to Predict Poor Outcome in Extremely Low Birth Weight Infants: Added Role of Neonatal Infection. *Pediatrics.* 2009;123:313-318.
12. Benjamin DK, Stoll BJ, Gantz MG, et al. Neonatal Candidiasis: Epidemiology, Risk Factors, and Clinical Judgment. *Pediatrics.* 2010;126:865-873.
13. Adams-Chapman I, Bann CM, Das A, et al. Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants with Candida infection. *J Pediatr.* 2013;163(4):961-967.
14. Xia B, Tang J, Xiong Y, et al. Peripherally inserted central catheters and the incidence of candidal sepsis in VLBW and ELBW infants: is sepsis increased? *World J Pediatr.* 2010;6(2):154-157.
15. Alleman BW, Bell EF, Li L, et al. Individual and center-level factors affecting mortality among extremely low birth weight infants. *Pediatrics.* 2013;132(1):175-184.
16. Botet F, Figueras-Aloy J, Miracle-Echegoyen X, et al. Trends in survival among extremely low birth weight infants (less than 1000 g) without significant bronchopulmonary dysplasia. *BMC Pediatr.* 2012;12:63.

The neuropharmacological study of diumancal and decursinol – a new generation of calcium antagonists

\*R. Abdullayeva, E. Agaev

Department of Pharmacology, Medical University of Azerbaijan, Baku

Corresponding author: abdu\_rashida@mail.ru. Manuscript received April 22, 2014; accepted May 15, 2014

Abstract

**Background:** The present study investigated the influence of diumancal and decursinol on the level of monoamines and products of lipid peroxidation within the different brain structures (hypothalamus, frontal cortex, striatum) and the importance of presynaptic and postsynaptic parts of catecholaminergic system of the brain in their mechanism of action.

**Material and methods:** The study was conducted on 520 white male rats, 150-220 g weight. The substances were administered intraperitoneally in the following dosages: diumancal – 0.1 mg/kg; 0.5 mg/kg; 1 mg/kg; decursinol – 1 mg/kg; 5 mg/kg; 10 mg/kg and verapamil – 5 mg/kg; 15 mg/kg.

**Results:** The study revealed that diumancal and decursinol have dose dependent, two-phase action: in low dosage they activate, while in high dosage they suppress behavioral activity of rats. The use of pharmacological analyzers (слонидин 0.05 мг/кг, апоморфин 0.1 мг/кг; 1 мг/кг, α-methyltyrosine 200 мг/кг, propranolol 15 мг/кг) allowed to reveal the importance of pre- and postsynaptic catecholaminergic mechanisms of the brain in the mechanism of action of diumancal and decursinol. During trials both drugs increased serotonin level in hypothalamus, corpus striatum and frontal cortex, decreased norepinephrine in hypothalamus and frontal cortex and dopamine in corpus striatum. The level of dopamine in hypothalamus and frontal cortex decreased after administration of low doses of diumancal and decursinol and did not change under the influence of high doses.

**Conclusions:** Diumancal and decursinol decrease the formation of products of lipid peroxidation, increased during stress, and possibly have antioxidant action.

**Key words:** diumancal, decursinol, behavioral activity, catecholaminergic system, lipid peroxidation.

Нейрофармакологическое изучение эффектов диуманкала и декурсинола – антагонистов кальция нового поколения

Введение

В современном мире стремительное развитие науки и техники характеризуется динамичным увеличением таких нежелательных проявлений, как различные психоневротические нарушения и психические патологии. Для

фармакологической коррекции данных заболеваний широко используются психоактивные лекарственные средства различных групп (нейролептики, антидепрессанты, транквилизаторы и др.). Практически каждому лекарственному средству из данных групп, в той или иной