



ниями. В таких случаях строить дифференциальную диагностику врожденных цилиндрических бронхоэктазов на основании только КТ-легких невысокого разрешения не представляется возможным. Более достоверно информативным методом оценки истинного анатомического строения бронхов, любых их деформаций является все же бронхография. Однако данный метод исследования в педиатрической практике начинает утрачивать свое применение из-за сложности проведения исследования и его травматичности. С учетом данного обстоятельства, за последние годы у нас не выявлялись такие пороки развития легких, как синдром Вильямса-Кемпбелла. В структуре ВПРЛ эти пороки развития легких ранее выявлялись в 11,5% случаев [4].

В целом, большинство ВПРЛ в последние десятилетия имеют тенденцию к более легкому течению болезни. У детей преобладают так называемые «малые формы» заболевания, которые протекают без явления гнойной интоксикации, выраженной дыхательной недостаточности. Такое положение дел отмечают многие авторы. Это стало возможным благодаря использованию современных антибиотиков, бронхолитиков, муколитиков, усовершенствования и разработки оригинальных методов кинезотерапии. Для улучшения ситуации немаловажен вопрос раннего распознавания ВПРЛ, путем организации рационального использования доступных методов лучевой и инструментальной диагностики.

#### Литература:

1. Вельтищев Ю.Е., Каганов С.Ю., Таль В. В кн.: Врожденные и наследственные заболевания легких у детей. М.: Медицина, 1986; 4: 83-162.
2. Королев Б.А., Шахов Б.Е., Павлушин А.В. Аномалии и пороки развития легких. Нижний Новгород, 2000; 300.
3. Бородулин Б.Е., Гелашвили П.А., Бородулина Е.А., Подсевалова Н.В. Пороки развития и наследственные заболевания легких. Методические рекомендации. Самара. 2003; 112 с.
4. Маршалкина Т.В. Структура врожденных пороков развития легких у детей Педиатрия и детская хирургия. 2008; 2: 13-15.
5. М.В. Костюченко Рентгенодиагностика хронических заболеваний легких у детей. Трудный пациент. 2008; 9.
6. Чучалин А.Г. Бронхоэктазы: клинические проявления и диагностические программы Пульмонология. 2005; 1: 5-10.
7. Розина Н.Н., Лев н.с., Захаров П.П. Бронхоэктатическая болезнь у детей Пульмонология. 2007; 4: 91-95.

## ЦЕРАКСОН В ЛЕЧЕНИИ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКИМИ И ГЕМОРРАГИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ЦНС В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

С.А. Лисогор

Перинатальный центр, г. Алматы, Казахстан

## ГИПОКСИЯ-ИШЕМИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ГЕМОРРАГИЯЛЫҚ МИ ЗАҚЫМДАНУЫ БАР ШАЛА ТУҒАН АУЫР ЖАҒДАЙДАҒЫ НӘРЕСТЕГЕ ЦЕРАКСОНДЫ ҚОЛДАНУ ТӘЖІРИБЕСІ

С.А. Лисогор

## EXPERIENCE OF APPLICATION OF TSERAKSON FOR PREMATURE NEWBORNS WITH HYPOXIC-ISCHEMIC AND HEMORRHAGIC AFFECTIONS OF THE CNS IN CRITICAL STATE

S.A. Lisogor

*Обследовано 42 недоношенных новорожденных ребенка с гипоксическим – ишемическим и геморрагическим поражением ЦНС в критическом состоянии. В комплекс терапии был включен препарат цераксон. Применяли его с первых суток жизни. Контроль эффективности проводился нейросонографией. Достигнуто достоверное улучшение показателей нейросонографии и сокращению сроков восстановления неврологических нарушений. Цераксон рекомендован к применению в терапии гипоксическим – ишемическим и геморрагическим поражений ЦНС у недоношенных новорожденных детей в критическом состоянии.*



**Ключевые слова:** недоношенные новорожденные, критическое состояние, цераксон, нейросонография.

Гипоксия-ишемиялық және геморрагиялық ми зақымдануы бар 12 шала туған ауыр жағдайдағы нәресте тексерілген. Терапия кешенінде цераксон препараты олардың өмірлерінің бірінші күндерінен бастап қолданылған. Тиімділікті бақылау нейросонография арқылы жүргізілген. Цераксонды пайдалану нейросонография көрсеткіштерінің шынайы жақсаруына және неврологиялық ауытқулардың қалпына келу мерзімінің қысқаруына әкелген. Алынған нәтижелер аталған ауыр жағдайда шала туған нәрестелердің терапиясында цераксонның қолданылуын ұсынуға мүмкіндік берген.

**Негізгі сөздер:** шала туылған нәрестелер, ауыр жағдай, цераксон, нейросонография.

42 premature newborns with hypoxic-ischemic and hemorrhagic affections of the CNS in critical state were examined. The complex of therapy included tserakson medication. It was applied from the first twenty-four hours of life. The medication effectiveness was tested through neurosonography. The application of tserakson in therapy leads to reliable ascension of neurosonography rate and the decrease of period of neural disorder recovery. The observed results allow to recommend tserakson for application in the therapy of hypoxic-ischemic and hemorrhagic affections of the CNS in critical state of premature newborns.

**Key words:** premature newborns, critical state, tserakson, neurosonography.

Сохраняющаяся высокая частота неврологических отклонений у новорожденных после перенесенных гипоксически – ишемических и геморрагических поражений ЦНС, свидетельствует о необходимости изысканий новых методов оптимизации терапии этой патологии.

Целью настоящего исследования было изучение эффективности цераксона в лечении гипоксически – ишемических и геморрагических поражений ЦНС у недоношенных новорожденных детей в критическом состоянии.

Цераксон – это инновационный нейропротектор с доказанной эффективностью для лечения заболеваний, сопровождающихся повреждением нейронов ишемического, травматического или дегенеративного характера [1,2,3]. Цераксон (цитидин-5-дифосфохолин) является аналогом эндогенного цитиколина – естественного вещества, которое присутствует во всех клетках организма. Он является промежуточным продуктом биосинтеза фосфолипидов, важных компонентов мембран и органелл нервных клеток и состоит из рибозы, цитозина, пирофосфата и холина. Цераксон играет существенную роль в биосинтезе сфингомиелина – критически значимой составляющей мембраны нерва [4], влияет на уровни различных нейротрансмиттеров, особенно катехоламинов (допамина, серотонина, норадреналина) [5]. Цераксон уменьшает разрушение клеточных мембран, увеличивает выделения ацетилхолина, способствует увеличению синтеза фосфотидилхолина и снижению уровней свободных жирных кислот [5,6,7]. Кроме того, Цераксон имеет противоотечные свойства и улучшает мембранные механизмы, восстанавливая  $Na^+/K^+$ -АТФазу [5]. Считается, что Цераксон способствует восстановлению при нарушениях сознания и неврологических дефицитах на основе улучшения мозгового метаболизма, церебрального кровообращения, стимуляции восходящей ретикулярной активационной системы и реактивации функций пирамидальных и экстрапирамидальных путей [4,6].

Объект и методы исследования. Эффективность цераксона изучали у 42 недоношенных новорожденных, находившихся в крайне тяжелом состоянии. Все дети родились у женщин в возрасте от 18 до 45 лет. У каждой женщины отмечалось то или иное соматическое заболевание,отягощенный акушерско – гинекологический анамнез, что определяло осложненное течение беременности и родов. Нередко наблюдалось сочетание нескольких неблагоприятных факторов, что определяло развитие хронической внутриутробной гипоксии с преимущественным повреждением ЦНС. Эти дети родились при сроке гестации 25 – 36 недели, с массой тела 657 – 2344 г и имели среднюю оценку по шкале Апгар на первой минуте –  $3,1 \pm 0,03$ ,

на пятой минуте –  $6,1 \pm 0,03$ . Церебральные нарушения проявлялись сразу после мер первичной реанимации. 47,6% детей с рождения находились на аппаратной ИВЛ в состоянии комы, 38,1% – на вспомогательной ИВЛ методом назального СРАР, 14,3% – оксигенировались через назальные катетеры. У 21,4 % детей на первый план выступал судорожный синдром. У 77,3 % детей из группы новорожденных, имевших самостоятельное дыхание, в клинической картине на первый план выступал синдром угнетения, проявлявшийся слабой реакцией на осмотр, общей вялостью, снижением двигательной активности, общей мышечной гипотонией, гипорефлексией. На этом фоне выявлялись нарушения сосания и глотания, патологическая глазная симптоматика в виде «плавающих» движений глазных яблок, горизонтального нистагма, косоглазия, симптома Грефе. У 22,7 % детей из этой же группы преобладал синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, имели место симптомы общего возбуждения, скованность, гиперестезия, выраженный гипертонус, мышечная дистония, повышение рефлекторной возбудимости, тремор конечностей, спонтанный рефлекс Моро, патологическая глазная симптоматика. Наряду с изменениями в неврологическом статусе, у всех этих детей имелись нарушения функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем в виде нестабильности сердечного ритма со склонностью к брадикардии, приглушенности тонов, нерегулярного поверхностного дыхания с периодическими кратковременными апноэ, втяжением межреберий, западением грудины; развивались вегето-висцеральные симптомы: бледно-цианотичный колорит кожных покровов, периоральный цианоз, мраморность кожных покровов, похолодание конечностей, расстройство терморегуляции, частые срыгивания, нарушения сосания. Эти проявления сердечно-легочного дистресса были, по-видимому, обусловлены функционированием фетальных коммуникаций, легочной гипертензией, рассеянными ателектазами легких.

Недоношенным детям наряду с общепринятой комплексной базисной терапией с первых суток жизни назначался цераксон внутривенно в разовой дозе 50мг (при массе тела от 500 до 1499 грамм) и 100 мг (при массе тела от 1500 до 2500 грамм) два раза в сутки с интервалом в 12 часов в течение всего пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН).

Об эффективности действия цераксона судили по динамике общих клинических проявлений, оцениваемых по шкале SOFA, адаптированной к периоду новорожденности [8]; уровню сознания, оцениваемого по шкале Шахновича [9], показателей секторальной чрезродничковой нейросонографии.



Инструментальное обследование детей проводили сразу при поступлении в ОРИТН, а затем через каждые 2–3 дня до перевода в отделение патологии новорожденных. Ультразвуковое сканирование выполняли на диагностическом приборе Aloco-CCD-2000 (Япония), используя высокочастотный секторальный датчик 5 МГц [10,11].

Результаты и их обсуждение. Сравнивались результаты группы, получавшей цераксон, и группы из 36 недоношенных новорожденных, имевших сходные характеристики и лечившихся традиционными методами. На фоне терапии цераксоном был получен хороший клинический эффект – улучшение и более быстрое купирование неврологических клинических симптомов. Так, 35% детей пришли в сознание в течение первых 4 суток жизни, а 45% – в течение 10 дней. Результаты в контрольной группе составили соответственно 17,6% и 35,2%. Также было выявлено, что при назначении цераксона пролонгированная кома и смертельный исход отмечены в 10% и в 11,9% случаев соответственно, по сравнению с 29,4% и 19,4% в контрольной группе. Сравнение результатов этого исследования с данными, полученными при традиционном лечении, показало лучшие результаты относительно выживания, неврологического дефицита и разрешения проблем с сознанием.

Также нужно отметить, что сократились не только сроки пребывания детей на аппаратной ИВЛ, но и сроки пребывания в ОРИТН. Новорожденные, получавшие цераксон, из отделения реанимации переводились в отделение второго этапа выхаживания в среднем на  $10,3 \pm 0,04$  сутки, в то время как в контрольной группе – на  $17,9 \pm 0,02$  сутки. Непереносимости или побочных эффектов при приеме цераксона не отмечалось.

Клинические наблюдения коррелировали с данными ультразвукового обследования. Первое ультразвуковое исследование мозга показало, что у всех 42 (100%) новорожденных имелись различные структурные изменения ЦНС. Наиболее частой патологией была перивентрикулярная ишемия (100%) и внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) I–III степени (85,7%); субэпендимальные кровоизлияния (СЭК) наблюдались у 16,7%, субарахноидальные кровоизлияния (САК) – у 9,5%, при этом нарушения были в основном односторонними, и паренхиматозные кровоизлияния – у 7,1%. Дилатация боковых желудоч-

ков (БЖМ) мозга носила преходящий характер, при этом расширение желудочков было односторонним, максимально достигало величины 22мм, при норме 6–8мм [7,8]. В 7,1% случаев, наряду с дилатацией БЖМ, наблюдалось расширение IV желудочка мозга до 6мм (N=2–3мм) [7,8]. Исследования показали, что в данных случаях источником ВЖК явился прорыв субэпендимальной гематомы в полость боковых желудочков. А у 14,3% новорожденных наблюдали асимметричное увеличение сосудистых сплетений, что указывало на развитие ВЖК вследствие прорыва крови из сосудистого сплетения. У 83,3% детей обнаружен отек головного мозга. У 26,2% новорожденных отмечалось уплотнение стенок боковых желудочков, что свидетельствует о внутриутробно перенесенном инфекционном процессе. Полость прозрачной перегородки была обнаружена в 95,2%, что указывает на незрелость головного мозга.

При переводе детей, получивших цераксон, из ОРИТН в отделение патологии новорожденных при ультразвуковом исследовании отмечена существенная положительная динамика. Ишемические изменения в перивентрикулярной области стали менее выраженными за более короткий промежуток времени, чем в контрольной группе. Уменьшение отека головного мозга и полное его купирование было более быстрым, чем в контрольной группе (в 2,5 раза). Уменьшилась степень вентрикуломегалии. Внутричерепные кровоизлияния перешли в стадию рассасывания, только в одном случае произошло нарастание ВЖК. Полость прозрачной перегородки осталась только у 47,6% из 95,2% детей.

Таким образом, лечение цераксоном новорожденных с поражениями ЦНС ускорило восстановление при неврологических расстройствах, снизило продолжительность комы, оказало благоприятное воздействие на восстановление сознания, сократило период пребывания в ОРИТН, снизило показатель летальности и вегетативных состояний.

Проведенное исследование позволяет прийти к заключению о хорошем терапевтическом эффекте цераксона в терапии гипоксически-ишемических и геморрагических поражений ЦНС у недоношенных новорожденных детей и рекомендовать его назначение у недоношенных новорожденных детей в критическом состоянии.

## Литература:

1. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Энцефалопатия новорожденных. С-П., 2000.
2. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. М.:Триада-Х, 2001; 640 с.
3. Шабалов Н.П., Любименко В.А., Пальчик А.Б. Асфиксия новорожденных. М., 1999.
4. Adibhatla R.M., Hatcher J.F. Citicoline: Neuroprotective mechanisms in cerebral ischemia. J.Neurochem. 2002; 80: 1223.
5. Plataras C., Tsakiris S., Angelogianni P. Effect of CDP – choline on brain acetylcholinesterase and Na(+), K(+) ATPase in adult rats. Clin. Biochem. 2000; 33: 351-357.
6. Alvarez X.A., Sampedro C., Lozano R. Citicoline protects hippocampal neurons against apoptosis induced by brain beta – amyloid deposits plus cerebral hypoperfusion in rats. Met hods Find. Exp. Clin. Pharmacol. 1999; 21: 535-540.
7. Dixon C.E., Ma X., Marion D.W. Effects of CDP – choline treatment on neurobehavioral deficits after TBI and on hippocampal and neocortical acetylcholine release. J. Neurotrauma. 1997; 14: 161-169.
8. Шамаков А.Н., Кохно В.Н. Критические состояния новорожденных. Монография. Новосибирск. 2007, 64-71.
9. Шахнович А.Р., Томас Д.Г., Дубова С.Б. К оценке коматозных состояний. Журнал невропатологии и психиатрии. 1986; 6: 873-879.
10. Ватолин К.В. Ультразвуковая диагностика заболеваний головного мозга у детей. М., 2000.
11. Гаврюшов В.В., Зубарев Е.А., Ефимов М.С. Диагностическая ценность нейросонографии у новорожденных детей. М., 1990.