

# **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЦЕРЕБРОКУРИНА В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

**к.м.н. Е.Д.Мошкова, Е.Л. Мазур**  
**Крымский медицинский университет им. С.И.Георгиевского**

**Одесса**  
**28 октября 2010 г.**

# ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЦНС

**Острая церебральная патология:  
перивентрикулярные и субкортикальные  
инфаркты, кровоизлияния, тромбоз венозных  
синусов**

**Нецеребральная соматическая патология:  
нарушения ритма сердца, дыхательные  
расстройства, дистресс, вегетативная  
дисфункция**

**Инвалидизация  
социальная дезадаптация**

# ИНВАЛИДНОСТЬ С ДЕТСТВА

- На 01.01.2008 года в Украине на учете состоит 167 619 детей-инвалидов в возрасте до 18 лет, впервые признано инвалидами 19 080 детей.
- В общей структуре инвалидности лиц в возрасте до 40 лет 12,3% составляют инвалиды с детства.
- Уровень детской инвалидности составляет 14 ‰. В структуре инвалидности детей заболевания нервной системы составляют 52,4%.
- В структуре детской инвалидности 35-45% поражений центральной нервной системы являются последствиями перинатальной патологии

Украинский НИИ охраны здоровья детей и подростков, 2009

# Гипоксия

Повреждение  
непосредственно  
в момент  
воздействия

Инфаркт,  
некроз

Отсроченное  
повреждающее  
воздействие

Активация  
микроглии,  
глутаматно-  
кальциевый каскад

# Церебральная ишемия Энергетический дефицит

Нарушение активного  
ионного транспорта,  
пассивный отток ионов  
K из клетки, приток  
ионов Ca в клетку

Избыточное  
высвобождение  
глутамата и аспартата,  
перевозбуждение  
глутаматных  
рецепторов

Внутриклеточное  
накопление ионов Ca  
Множественное  
повреждение биомолекул,  
накопление свободных  
жирных кислот

Активация астроглии и  
микроглии  
Избыточный синтез оксида  
азота  
низкомолекулярных  
метаболитов

## НЕКРОТИЧЕСКАЯ СМЕРТЬ КЛЕТКИ

# Способы преодоления гематоэнцефалического барьера препаратами

- Интракранио-вентрикулярный (концентрация в ликворе достаточная, в ткани мозга – нет)
- Имплантационный (резорбция вещества из депо в ткань мозга минимальна)
- Инъекционный (распространение вещества в ткань мозга не далее места инъекции)
- метод модифицирования молекул:
  - повышение их гидрофобности с помощью «пришивки» к ним гидрофобных остатков жирных кислот
  - повышением сродства вещества к забарьерным структурам, например нейроспецифическим белкам
  - использование в качестве транспортного средства липосом или моноклональных антител к нейроспецифическим антигенам (побочные действия транспортных веществ)

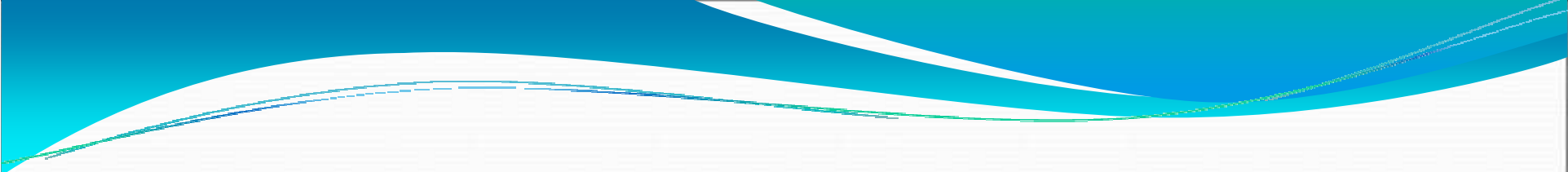
Чехонин В.П., 2006 г.

**Нейропептиды** являются эндогенными регуляторами функций ЦНС, тем самым имеют ряд преимуществ перед другими группами нейропротективных препаратов:

- способность проникать через гематоэнцефалический барьер
- высокая физиологическая активность (во много раз выше, чем у непептидных соединений)
- наличие нескольких групп связывания для разных клеточных рецепторов и способность к регуляции экспрессии других сигнальных молекул, что обеспечивает многофункциональность нейропептидов
- короткое время жизни, обеспечивающее минимум побочных эффектов
- наличие трофических, ростовых, противовоспалительных, медиаторных и эффекторных свойств.

**Цереброкурин® - комплекс** свободных аминокислот, пептидов и низкомолекулярных продуктов контролируемого протеолиза белков головного мозга эмбрионов крупного рогатого скота. Технология изготовления препарата Цереброкурин® уникальна.





В экспериментальных исследованиях в отношении Цереброкурина® доказаны следующие особенности его фармакологического влияния:

- повышает устойчивость нервной клетки к повреждению
- препятствует развитию цитотоксического отека мозга
- ограничивает образование свободных радикалов после церебральной ишемии
- улучшает микроциркуляцию в мозге
- защищает нервную клетку от молочнокислого ацидоза
- улучшает утилизацию нервной клеткой кислорода

## Цель работы

Оценить эффективность использования препарата **Цереброкурин®** в амбулаторной практике детского невролога при лечении детей с перинатальными повреждениями нервной системы

# Дизайн исследования

Обследовано 67 детей первого года жизни с перинатальными повреждениями центральной нервной системы

- 1 группа (32) – дети, в комплекс лечения которых включен Цереброкурин
- 2 группа (35) – дети, не получавшие Цереброкурин
- Контрольная группа 27 здоровых детей.

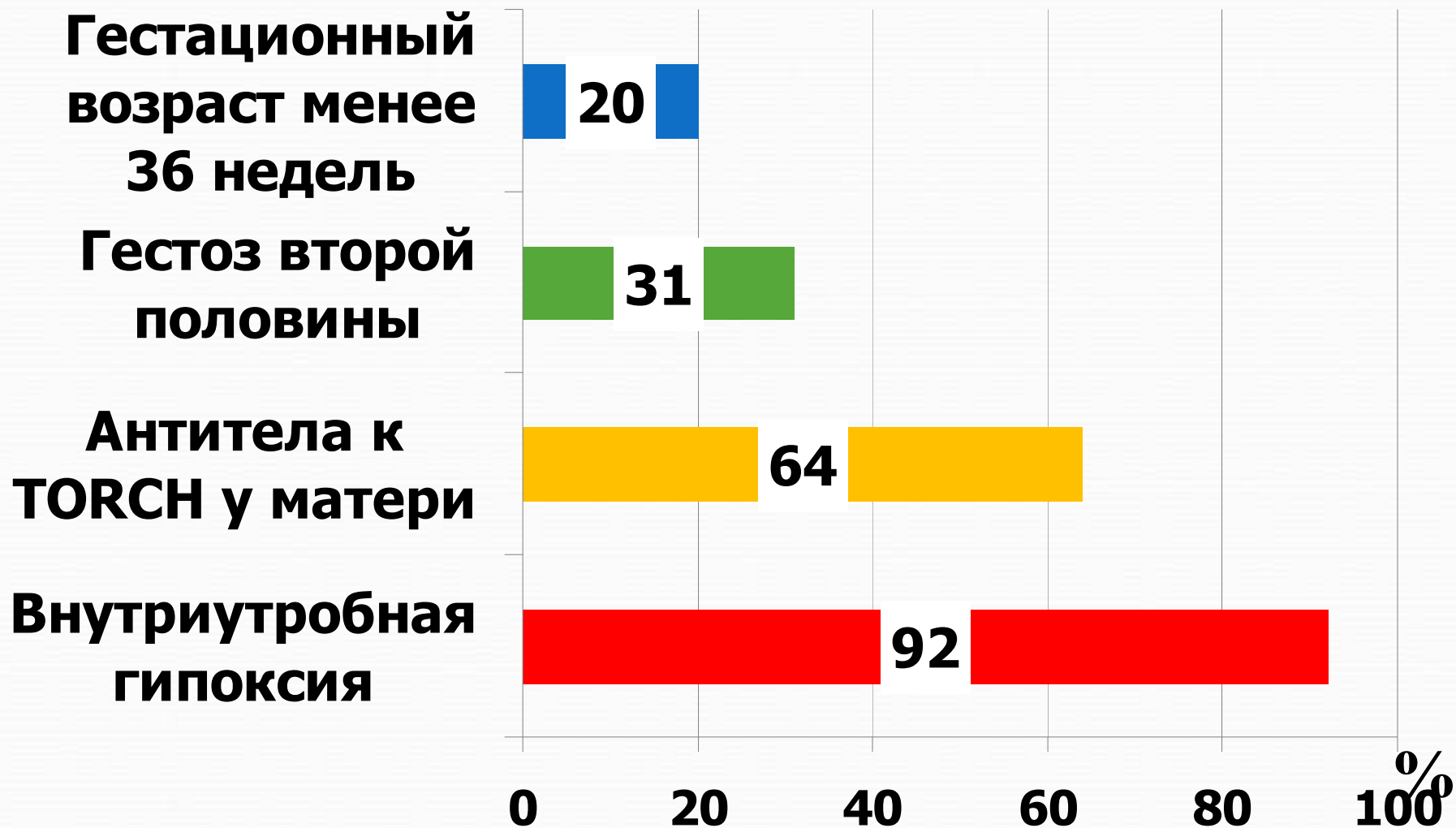
Средний возраст на момент обращения в поликлинику  
 $30,3 \pm 1,8$  суток жизни

Средний вес при рождении  
 $2669,8 \pm 493,9$  г.

# Методы исследования

- неврологический статус
- Нейросонография (Acuson, SIEMENS)
- Электроэнцефалография (DXNT32, DX - Complexes)
- Транскраниальное дуплексное сканирование (Acuson, SIEMENS)

# Факторы перинатального риска



# Неврологический статус

- Нарушение мышечного тонуса (дистония, гипертония, гипотония)
- Усиление шейных тонических рефлексов

# Нейросонография



- односторонняя  
вентрикуломегалия  
58%
- двусторонняя  
вентрикуломегалия  
26,8%
- признаки  
перивентрикулярной  
ишемии 28,4%
- поликистозное  
повреждение 7,5%

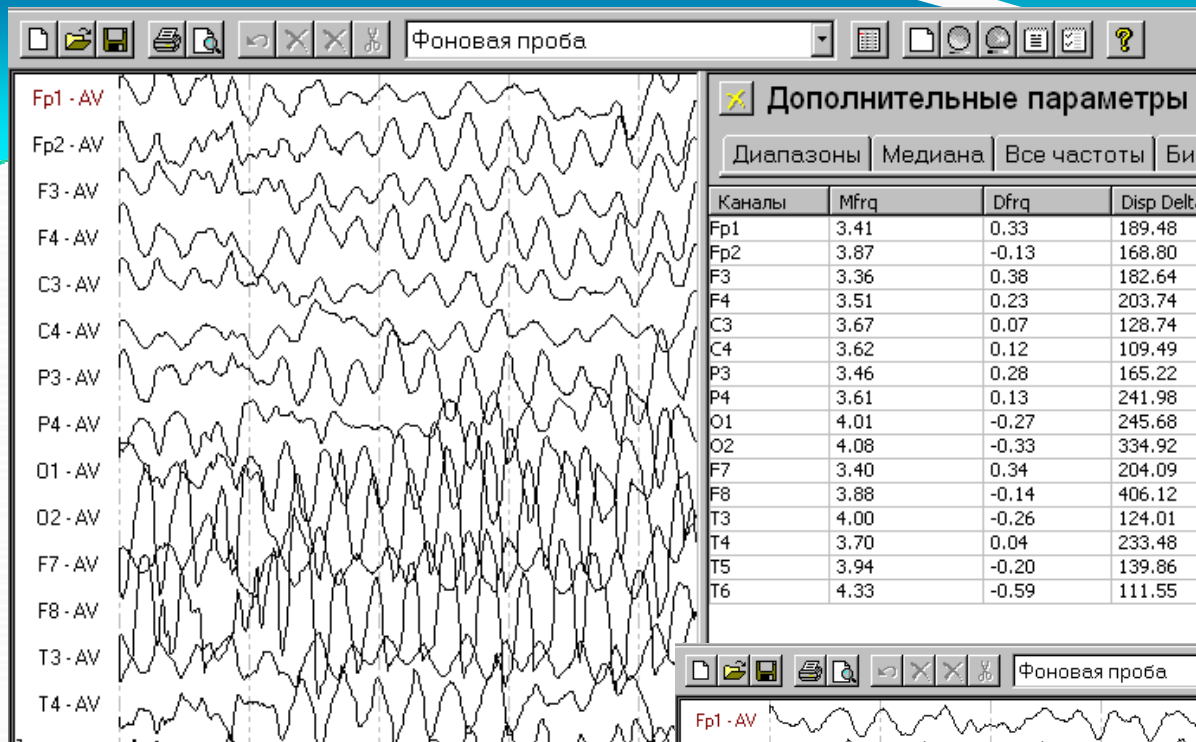


# Транскраниальное дуплексное сканирование

Сканируемые сосуды	Обследованные группы			
	Дети с ППЦНС n=67		Здоровые дети n=27	
	Vps, sm/s	RI	Vps, sm/s	RI
Средняя мозговая артерия	88±7,32*	0,89±0,03**	76±2,31	0,66±0,02
Передняя мозговая артерия	75±6,94*	0,87±0,02**	64±2,58	0,64±0,03
Задняя мозговая артерия	54±7,63*	0,87±0,03**	42±3,27	0,65±0,03

# Транскраниальное дуплексное сканирование

- Асимметрия пиковой систолической скорости кровотока более 20% по ПМА у 17,9%
- Асимметрия пиковой систолической скорости кровотока более 20% по СМА у 32,8%
- Превышение  $V_{ps}$  по ПМА над  $V_{ps}$  по СМА более 20% у 13,4%

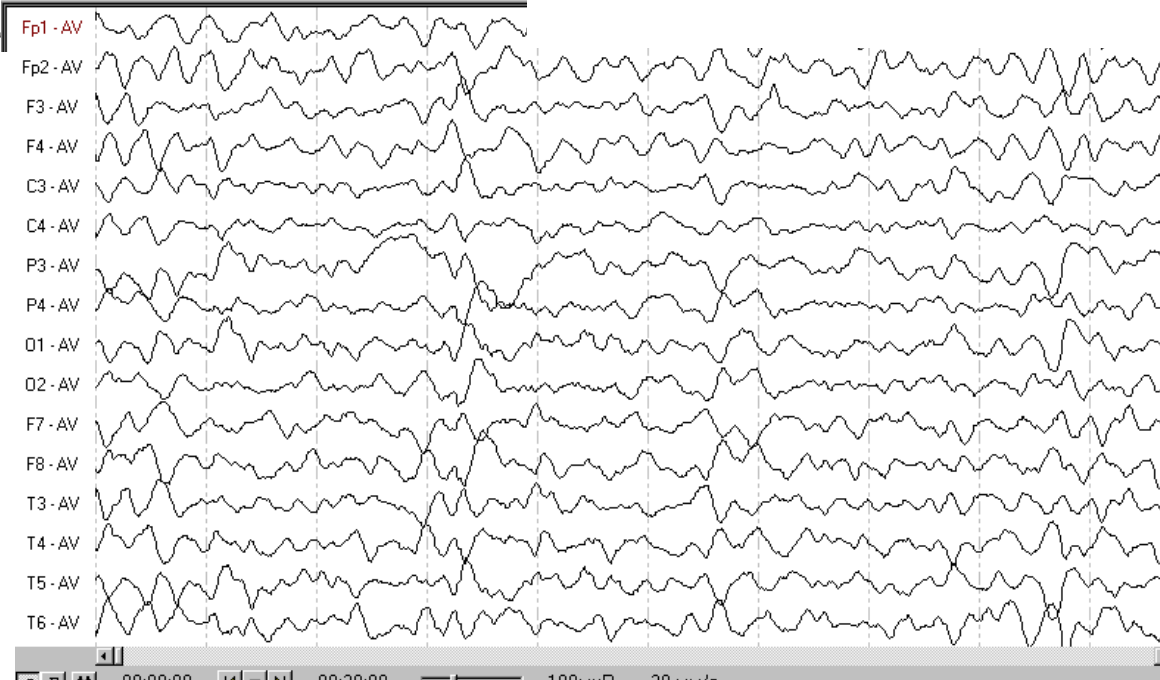


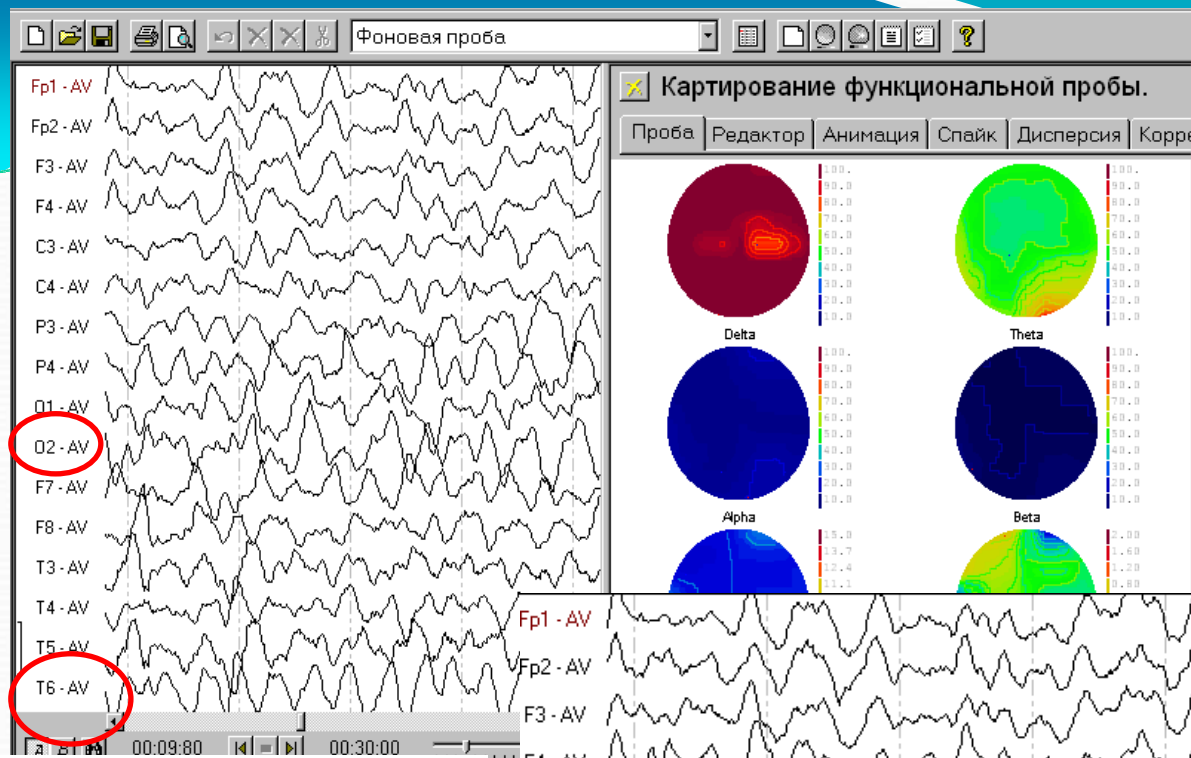
Средняя частота  
фонового ритма  
 $3,18 \pm 0,64$  Гц

У здоровых  $3,85 \pm 0,81$

Средняя амплитуда  
основного ритма  
 $85,23 \pm 5,12^{**}$  мкВ

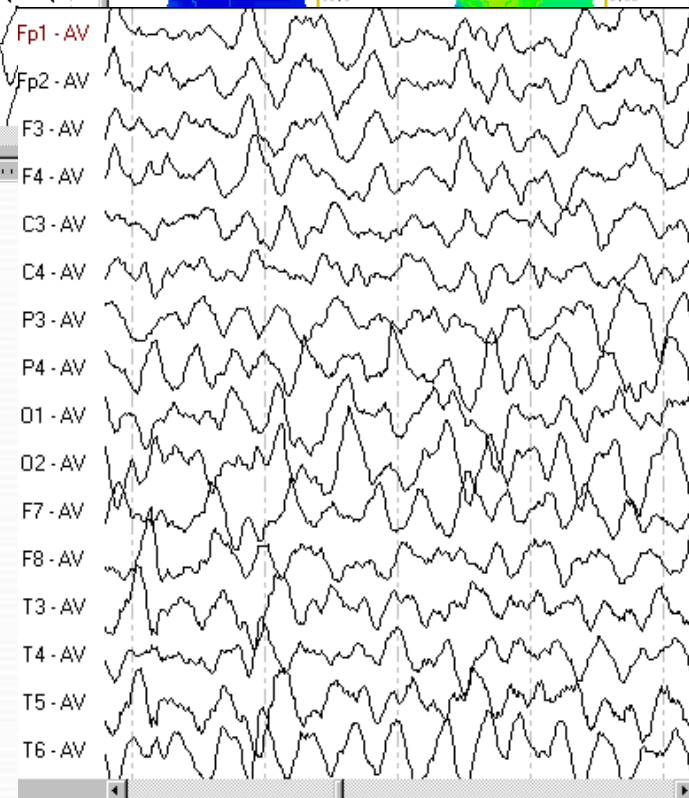
У здоровых  $56,83 \pm 3,92$





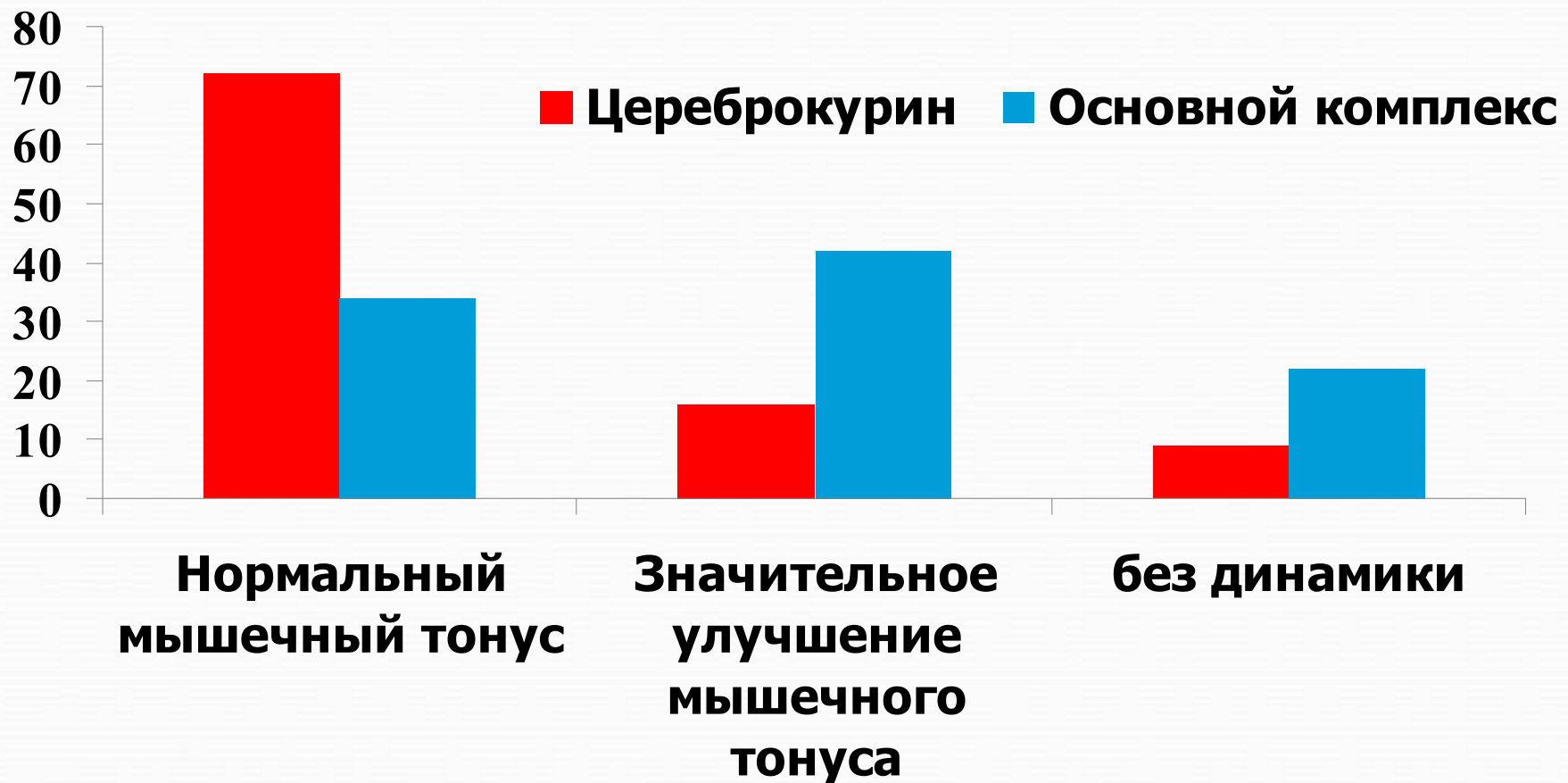
Межполушарная  
асимметрия %  
 $35,4 \pm 2,31^{**}$

У здоровых  
 $10,6 \pm 1,67$



Каналы	0-1 Гц	1-2 Гц	2-3 Гц	3-4 Гц	4-5 Гц	5-6 Гц
Fp1	103	119	140	136	76	55
Fp2	56	99	121	115	76	52
F3	103	122	129	116	73	51
F4	86	112	123	125	71	56
C3	77	89	110	110	75	53
C4	62	81	93	80	70	58
P3	66	101	138	139	89	49
P4	75	120	154	153	107	79
O1	92	167	150	133	91	62
O2	78	155	217	180	152	100
F7	110	129	130	157	85	57
F8	62	117	128	159	96	62
T3	63	91	131	132	92	74
T4	59	98	130	130	88	56
T5	120	122	154	130	109	79
T6	93	155	183	231	125	69

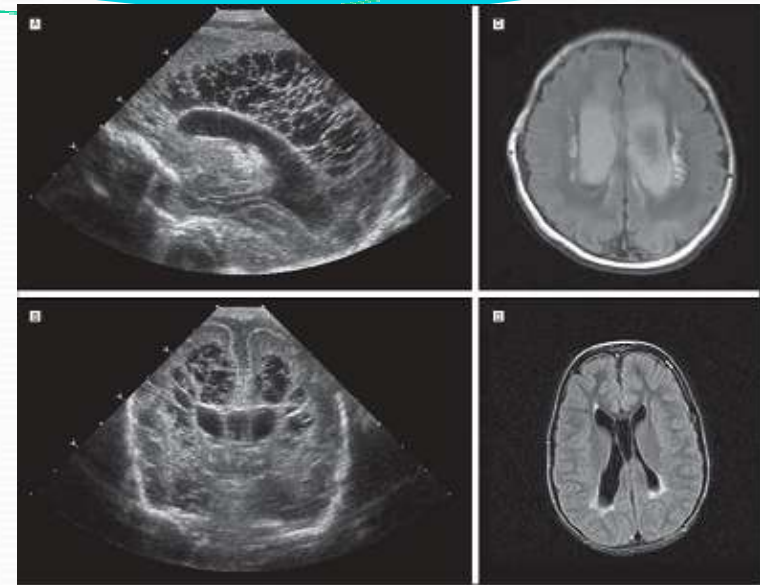
# Динамика неврологической симптоматики после лечения



# Динамика морфологических изменений

## Цереброкурин

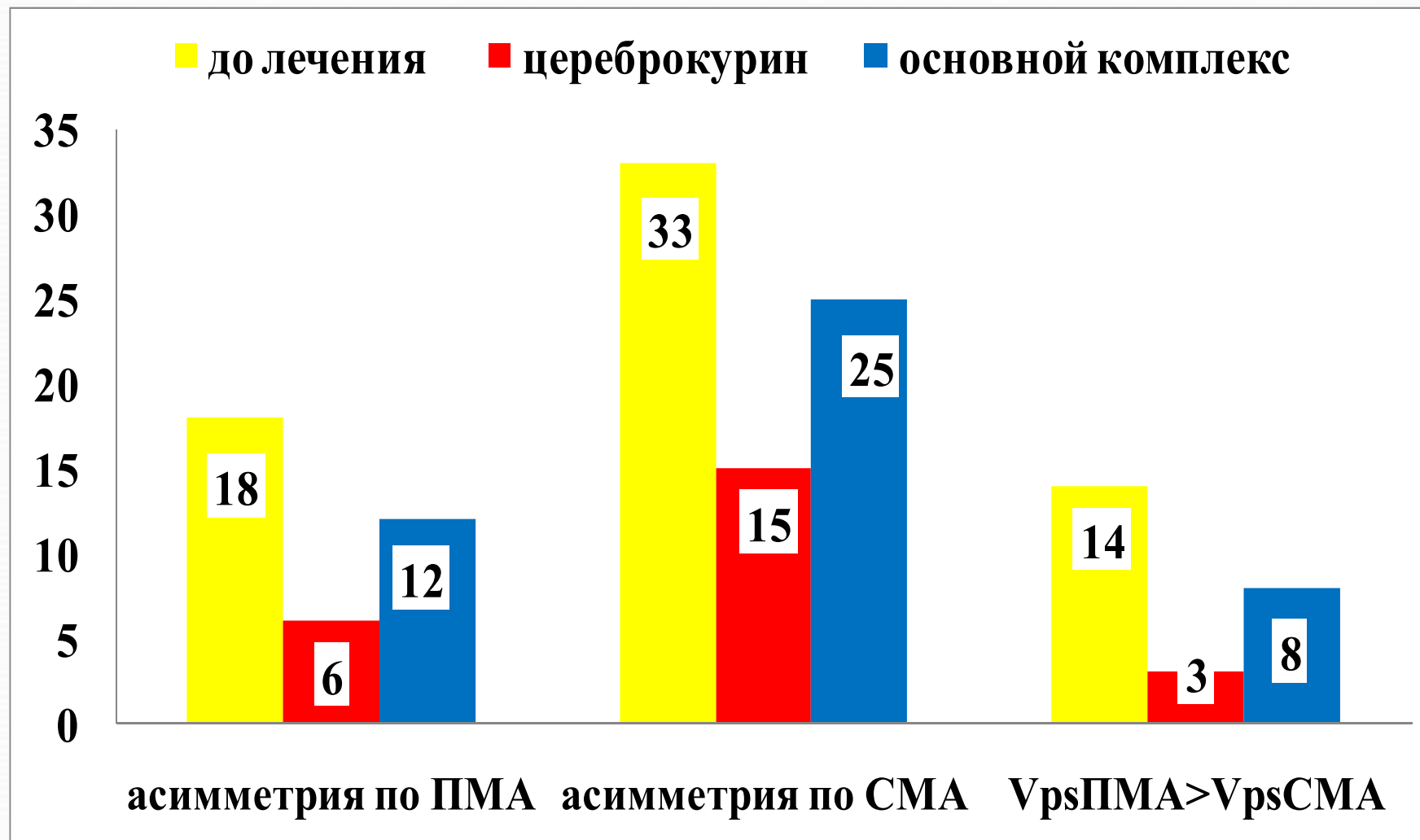
- Снижение эхогенности перивентрикулярной ишемии
- Единичные мелкие кисты
- Отсутствие прогрессирования гидроцефального синдрома



## Основной комплекс

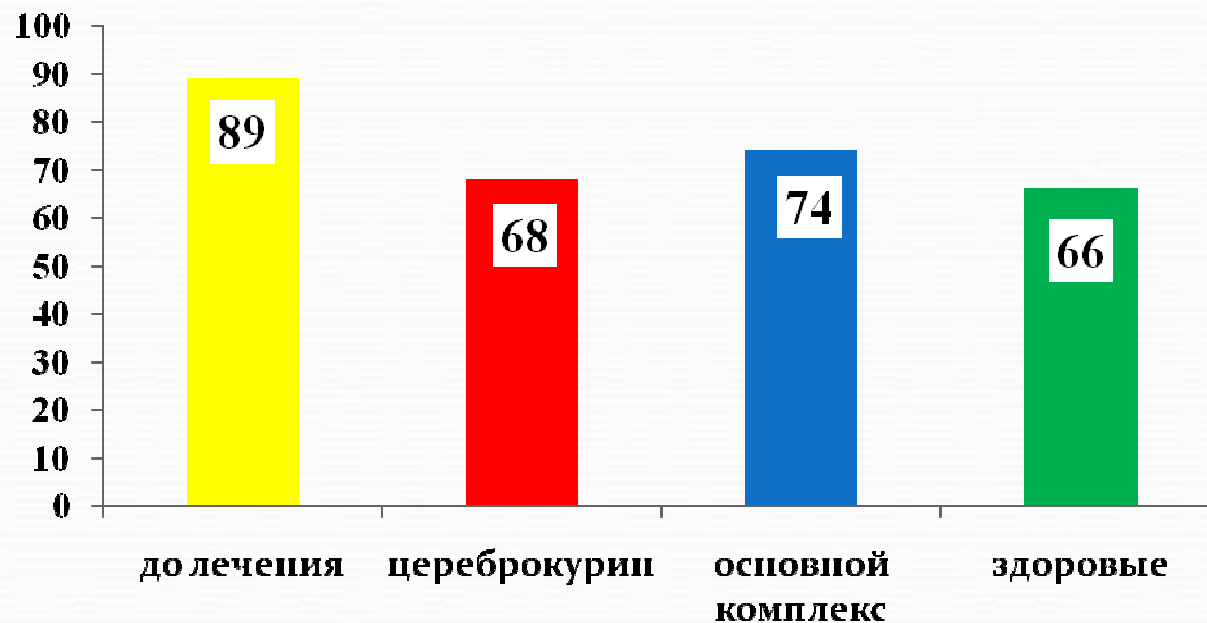
- Эхогенность зон ишемии без изменений
- Кистозная трансформация с формированием псевдовентрикулодилатации
- Динамическое увеличение размеров желудочков

# Динамика асимметрии пиковой систолической скорости кровотока по магистральным сосудам головного мозга



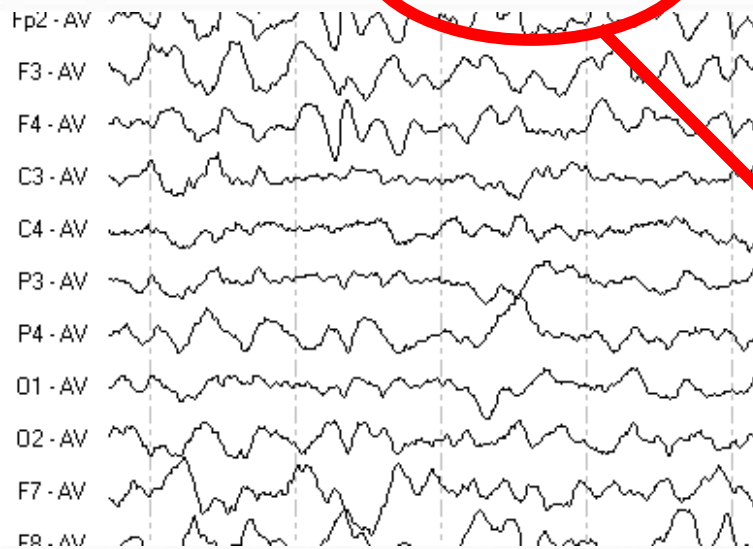
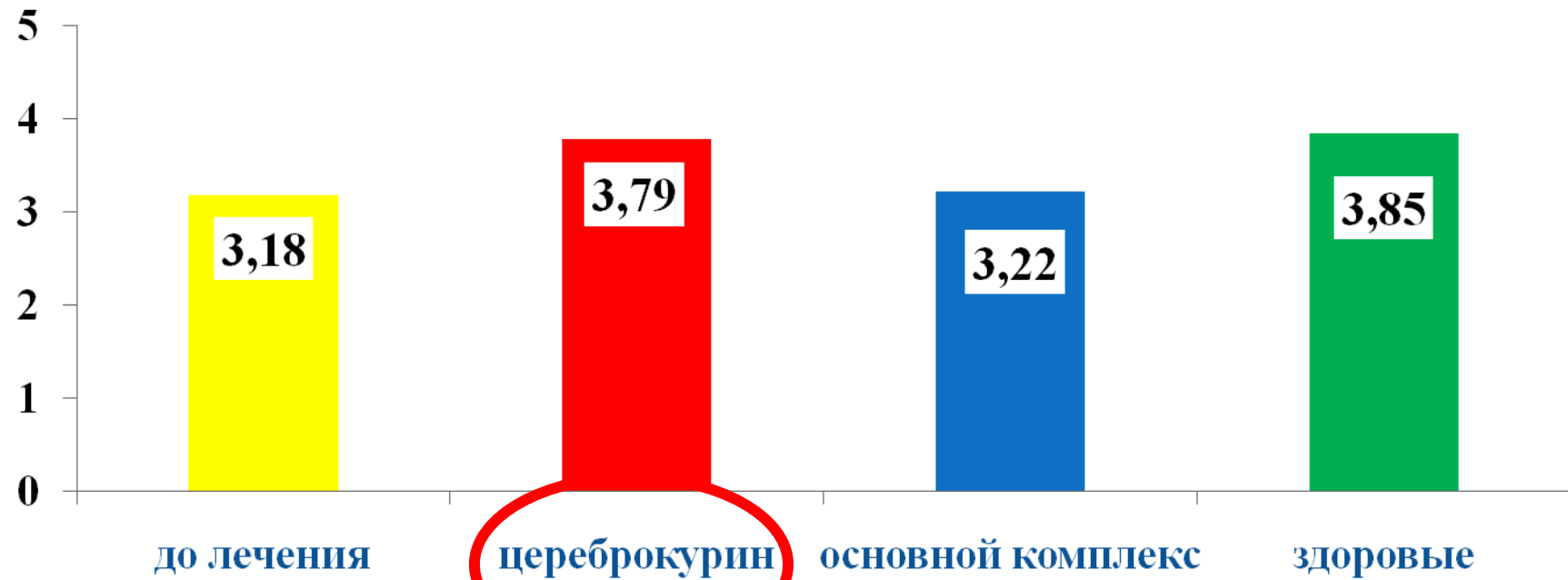


**Скорость кровотока после лечения**



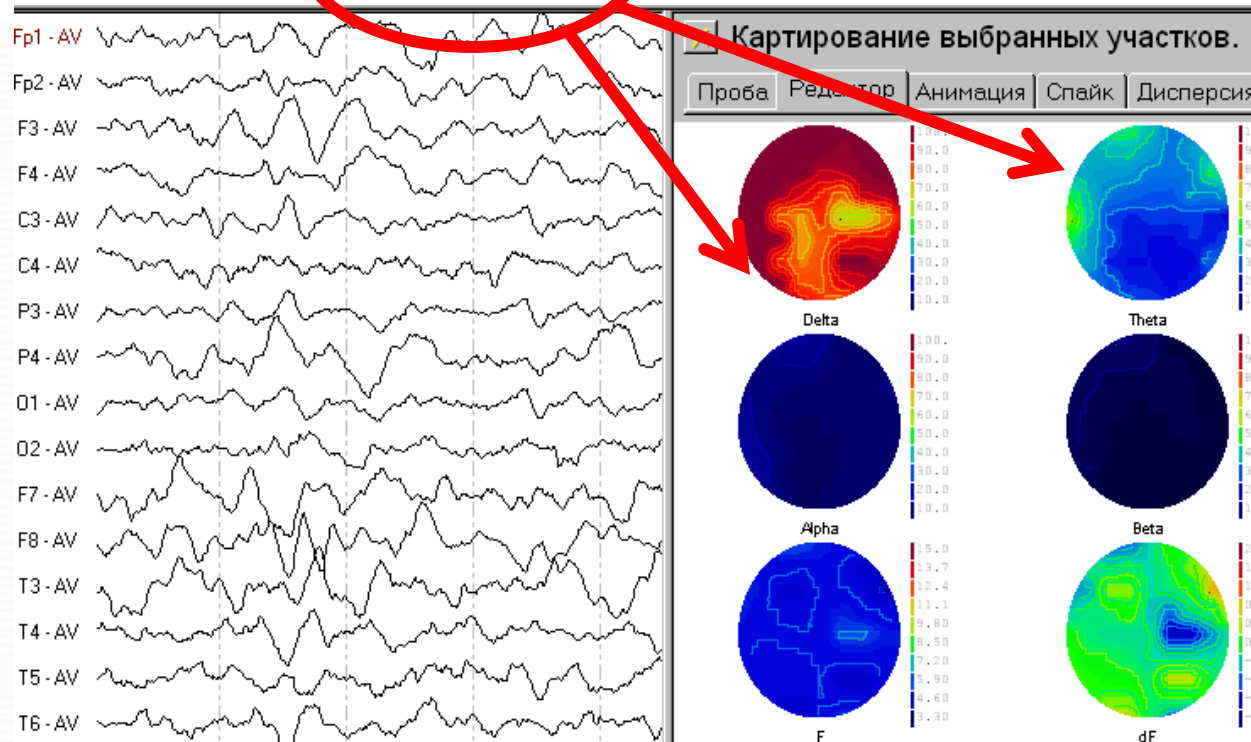
**Индекс резистентности после лечения**

# частота основного ритма ЭЭГ

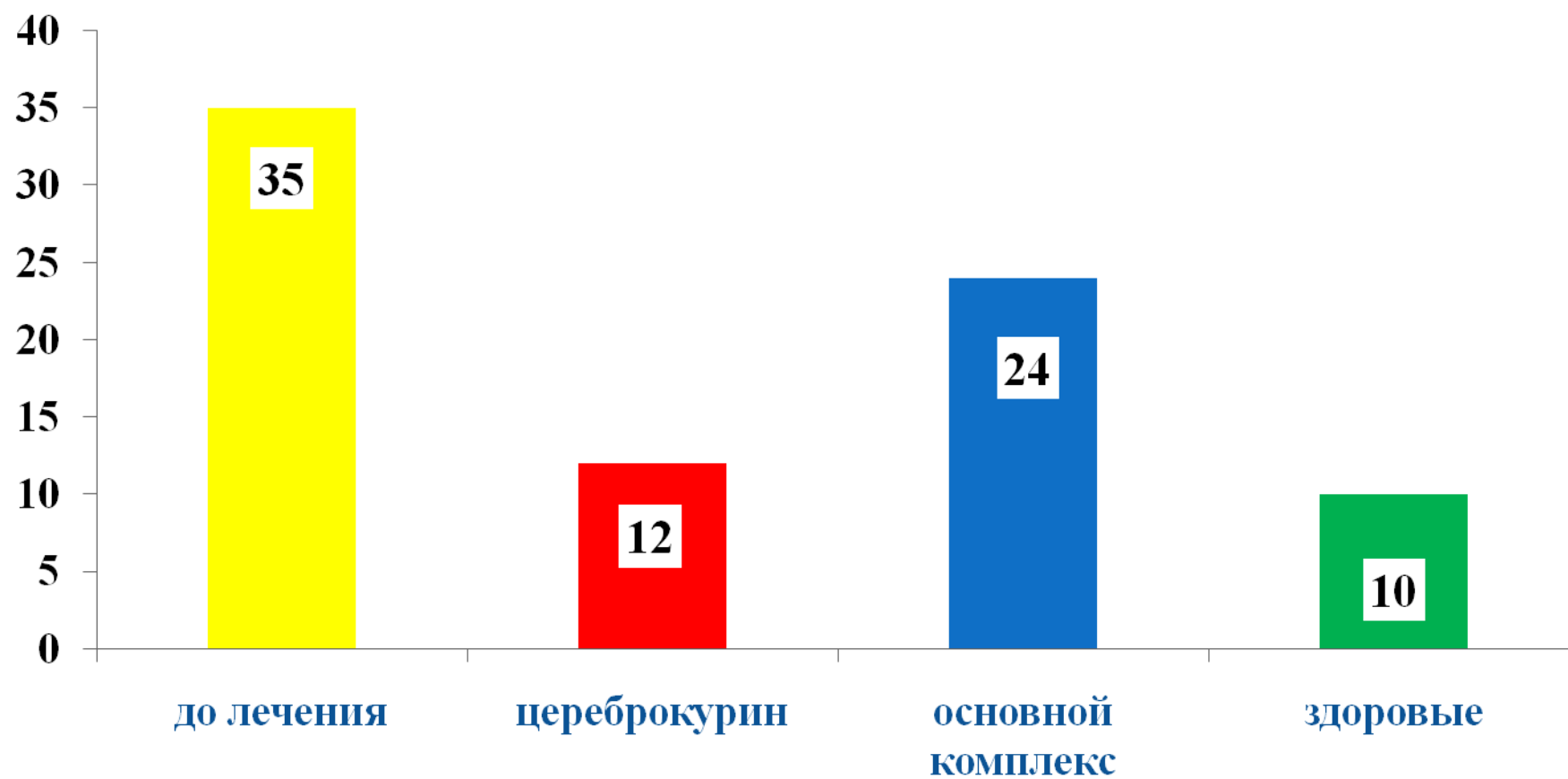


Каналы	Mfreq	Dfreq	Disp Delta
Fp1	4.44	-0.14	40.22
Fp2	4.41	-0.11	34.98
F3	3.99	0.30	35.58
F4	4.22	0.08	33.03
C3	4.55	-0.25	21.89
C4	4.76	-0.46	30.65
P3	4.10	0.20	24.53
P4	3.86	0.43	42.69
O1	3.89	0.41	28.07
O2	4.69	-0.40	27.20
F7	4.41	-0.11	42.92
F8	3.95	0.35	47.31
T3	4.36	-0.06	37.82
T4	4.50	-0.20	31.53
T5	4.14	0.16	92.31
T6	4.48	-0.18	32.20

# амплитуда основного ритма ЭЭГ

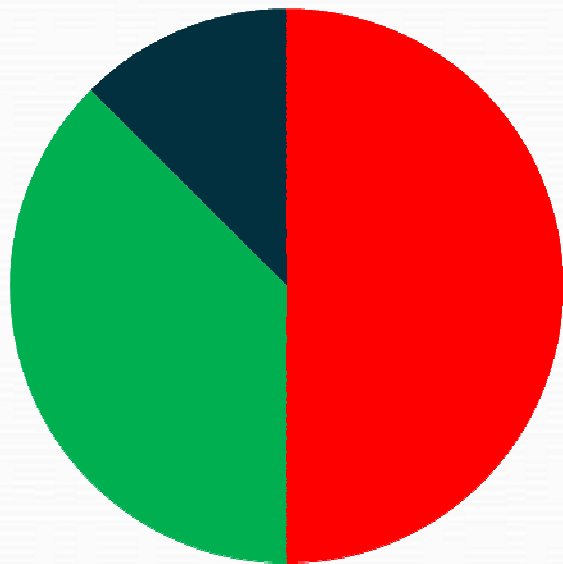


# Межполушарная асимметрия после лечения

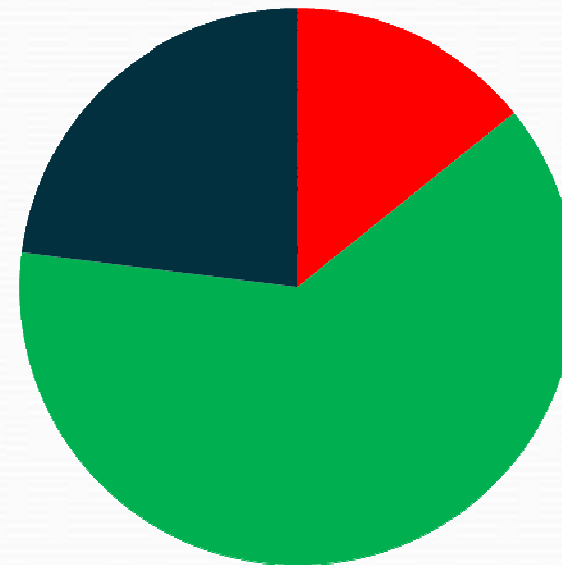


# Результаты лечения

## ЦЕРЕБРОКУРИН



## Основной комплекс



■ выздоровление

■ улучшение

■ отсутствие эффекта

# Выводы

- Применение препарата **Цереброкурин®** в лечении перинатальных повреждений нервной системы у детей достоверно снижает объем и степень распространенности органического дефекта головного мозга в виде уменьшения развития кистозной трансформации в очагах ишемии, а так же снижает степень последующего развития вентрикуломегалии.
- Использование **Цереброкурина®** уменьшает проявления вазоспазма детей с перинатальными повреждениями головного мозга в виде снижения скорости кровотока по магистральным сосудам и снижение их тонуса.

# Выводы

- **Цереброкурин®** оказывает нормализующее влияние на биоэлектрическую активность головного мозга в виде снижения ирритативных явлений, уменьшении патологически повышенной амплитуды ритма ЭЭГ
- Использование **Цереброкурина®** обеспечивает высокую клиническую эффективность, безопасность лечения, препятствует развитию грубых форм церебральных повреждений.

# Выводы

Применение Цереброкурина® у детей с перинатальными повреждениями головного мозга **снижает риск развития церебрального паралича и когнитивных нарушений на 50%** в сравнении с другими методами лечения за счет уникальных поливалентных нейропротекторных свойств, в первую очередь нейротрофического и антиоксидантного.



**Спасибо за внимание!**