

**Часть I. Инсульты у детей и
новорожденных.**

**Часть II. Органопротекторная терапия
при асфиксии новорожденных.**

Результаты клинического исследования.

Проф., д.м.н. Г.И.Постернак, к.м.н. М.Ю.Ткачёва

Луганский государственный медицинский университет
Кафедра анестезиологии, реаниматологии и неотложных
состояний ФПО

Одесса

28 октября 2010 г.

Частота развития инсультов у детей

1833год-зарегистрированы первые случаи!

С 1965 по 1974 год выявлено 3 случая на 100 тысяч детей в год
(G. Golden, 1982).

В 2009 году в США зарегистрировано 15 случаев на 100 тысяч детей в год.

**Ежегодно инсульт поражает около
2000 детей !**

20-30% инсультов проходят под ошибочными диагнозами .

3 до 5 % среди органических поражений мозга.

**У детей инсульты относятся к категории
тяжелейших и стойких нарушений
мозгового кровообращения, имеющих
нетравматический генез.**

- **Характеризуются высоким уровнем летальности и грубой инвалидизацией.**
- **Последствия - гемипарезы, сенсомоторная афазия, атаксия, психические расстройства с различной степенью социальной дезадаптации.**
- **Причиной церебрального паралича 1/3 детей был инсульт.**

Особенности детских инсультов

- Мальчики - 55 %, девочки – 45%.
- Возраст : от 2 недель до 15 лет.
- Первый пик - при рождении и в течение первого года жизни ребенка.
- Второй пик - 3 года.
- Сезонность: в осенний период – октябрь, в весенний период – апрель.

Этиологические факторы инсультов у детей и новорожденных

- Асфиксия в родах - 37% инсульт новорождённых
- Пороки развития сердечно-сосудистой системы 30%
- Цереброваскулярная патология (патологическая извитость сонной артерии-33%)
- Реологические нарушения (полицитемия, ДВС, диспротеинемии, гемофилия)

100% маркеры неполноценности соединительной ткани - сверхрастяжимость кожи, гипермобильность суставов, пролапс митрального клапана, грыжи различной локализации, деформации позвоночника и т.д.

Тромбозы у детей

- 5,3 на 10 тысяч госпитализированных детей и 24 на 10 тысяч новорожденных
- Из них половина артериальных и половина венозных тромбоэмболий
- Новорожденные - низкая концентрация антитромбина III, кофактора II, гепарина и протеина С, снижена фибринолитическая активность крови.

(Andrew M, Monagle PT, Brooker: Thrombotic complications during infancy and childhood.
Hamilton, Ontario 2000)

Артериальный тромбоз (пупочная артерия)

- В промежутке от 9 до 28% диагностировались посмертные катетер-связанные тромбозы
- Катетеризация пупочной артерии приводит к тяжелой сосудистой обструкции в 1-5% случаев
- 30% тромбозов могут клинически не проявляться артериальной гипертензией

Венозный тромбоз

- 80% у новорожденных возникают в верхнем бассейне
- Возникает в 1% случаев при использовании полного парентерального питания
- В 35% случаев глубокий венозный тромбоз диагностируется эхокардиографически и 75% - венографически
- Тромбоз почечных вен – наиболее преобладающий у новорожденных (65% всех тромбозов почечных вен).

В США в течение 2001-2007гг. наблюдения отмечен ежегодный прирост госпитализаций детей с диагнозом ВТЭ на 70% (с 34 до 58 случаев на 10000 поступлений; $p < 0,001$).

Увеличение показателя зафиксировано во всех возрастных группах и составило +70% – у новорожденных (<28 дней жизни), +100% - у младенцев первого года жизни, +64% - у детей 1-6 лет, +52% - у детей 6-13 лет и +49% - у подростков 13-18 лет.

Эноксапарин гораздо чаще, чем другие АКГ, назначался детям с ВТЭ в течение периода наблюдения.

Удельный вес детей, которым был назначен этот препарат, возрос с 29% в 2001г до 49% в 2007г ($p < 0,001$). Напротив, частота назначения варфарина за это время несколько снизилась (с 11% до 10%; $p < 0,001$). В целом, увеличение возраста детей ассоциировалось с повышением частоты назначения эноксапарина. Другие АКГ использовались крайне редко (всего 48 назначений из 13449).

Характер инсульта

- 65% пациентов- геморрагический инсульт.
- 35% - ишемический инсульт.
- У всех больных геморрагический инсульт возникал в дневное время, ишемический обнаруживался при пробуждении детей от ночного сна.

Зоны повреждения

- Каротидный бассейн- 67,5%
- Вертебро-базилярный- 17,5 % больных.
- У 15 % детей- источник и бассейн инсульта не выявляется.
- У доношенных новорожденных - парасагитальные отделы коры головного мозга лобных и теменных областей, на границе бассейнов передней, средней и задней мозговых артерий, где наиболее тонки артериолы и меньше капилляров.
- Для недоношенных детей-поражение в области наружных углов боковых желудочков, около отверстия Монро.

Особенности начала инсульта у детей раннего возраста:

- Во время грудного кормления у внешне совершенно здорового ребенка внезапно дебютируют общие тонические судороги с потерей сознания, эпизоды апноэ, многократная рвота, в дальнейшем нарастает клиника внутричерепной гипертензии.
- Визуально - выбухание, напряжение большого родничка, расхождение черепных швов, отсутствие пульсации, выраженность сосудистого подкожного рисунка на голове.

Особенности начала инсульта у детей старшего возраста:

- На фоне психо-эмоциональной нагрузки возникали сильные головные боли (**мигрень или мигренеподобные пароксизмы у 32%**), головокружение, тошнота, рвота, нарушение сознания.
- Клиника - внезапно и достигает максимальной выраженности за несколько секунд, кома.
- При поступлении у 42% - сопор или кома, у 58% – оглушение с возбуждением и развернутой общемозговой симптоматикой.
- У 15% больных - эпилептиформные судороги с альтернирующим фокальным компонентом.
- У 39% - стволовая симптоматика усугубляется дислокационными явлениями и сопровождается витальными расстройствами.

ИШЕМИЧЕСКИЕ ИНСУЛЬТЫ

Васкулопатический:

I тип: (дети первых трех месяцев) - васкулит при вирусных и нейроинфекциях, сепсис с ДВС- синдромом (39%). Характерны паренхиматозно–оболочечные очаги, множественные очаги, склонность к повторным кровоизлияниям.

II тип: (недоношенные новорожденные) - при перинатальной энцефалопатии, связь с родовой травмой характеризуется формированием субдуральных гематом.

Инсульт на фоне врождённой аномалии сосудов головного мозга:

- Артериальные аневризмы, макро и микромальформации (27%).
- У детей старшего возраста - внезапные массивные кровоизлияния в основание мозга, в ствол и желудочки мозга.
Течение тяжелое, рецидивирующие с высокой досуточной летальностью.

Ангиопатический

- Возникает в строге злокачественных опухолей головного мозга (6%).
- Прединсультный период с жалобами на головную боль и прогрессирующей неврологической симптоматикой нарастающего внутричерепного объемного процесса.
- Чаще поражается ствол мозга, желудочки, задняя черепная ямка.

Гемореологический инсульт

- На фоне системных заболеваний крови, гемофилии, нейрорлейкоза (5%). Клиника внутричерепной гематомы.
- Системная ангиопатия с нефрогенной гипертензией и коарктацией аорты (1%).
- Разрыв парасинусных вен при неадекватном дренаже ликворо-шунтирующей системы (1%).

Комплекс лечебных мероприятий при ишемическом инсульте

- Базисная терапия направлена на поддержание всех жизненно важных функций организма.
- Патогенетическая терапия направлена на восстановление нарушенного кровотока, прерывание быстрых механизмов глутаматной эксайтотоксичности и подавление явлений отсроченного локального воспаления.

Основы базисной терапии -исключить основные причины вторичных повреждений на догоспитальном этапе .

- **Гипоксемия** -Гипоксия, апноэ, гиповентиляция, повреждение грудной клетки, гемоторакс, бронхоспазм, обструкция дыхательных путей, ушиб легкого, пневмоторакс, аспирационный пневмонит, анемия, отравление угарным газом.
- **Гипотензия** -Гиповолемия, геморрагия, влияние медикаментов, контузия миокарда, тампонада миокарда, аритмия, остановка сердца, кардиопатии, сепсис, пневмоторакс, повреждение спинного мозга
- **Гиперкапния**- Респираторная депрессия или обструкция
- **Гипокапния** -Гипервентиляция (спонтанная или индуцированная)
- **Гипертермия**- Гиперметаболизм, ответ на стресс, инфекция
- **Гипергликемия**- В\в введение глюкозы, ответ на стресс
- **Гипогликемия** - Введение инсулина
- **Гипонатриемия**- Недостаточное поступление, усиленные потери, введение гипотонических растворов
- **Гипопротеинемия**- Неадекватное питание или голодание

НЕЙРОПРОТЕКТОРНАЯ ТЕРАПИЯ

- Раннее применение нейропротекторов позволяет значительно уменьшить размеры инфаркта мозга, удлинить период терапевтического окна, осуществлять защиту мозга от реперфузионного повреждения.
- Нейропротекция должна начинаться одновременно с базовой интенсивной терапией ещё на до госпитальном этапе (родильные дома) - предотвращение вторичного повреждения нервной ткани в фазу обратимых нарушений!
- **Первый пик апоптоза нейронов - 4-8 часов, микроглии, олигодендроглии – третьи сутки.**
- **Второй пик апоптоза 7-14 сутки-гибель олигодендроцитов, распространение волны апоптоза на отдалении от первичного участка.**
- Выделяют первичную и вторичную нейропротекцию - (постсинаптические антагонисты глутамата; пресинаптические ингибиторы глутамата (lubeluzole); блокаторы кальциевых каналов (nimodipine, calcibindin); антиоксиданты (эмоксипин, L-токоферол); ноотропы (piracetam, cerebrocurin)

Основные направления нейропротекции:

1. Борьба со вторичным вазоспазмом и повреждающим действием избытка кальция с помощью блокаторов кальциевых каналов
2. Снижение образования свободных радикалов и последствий "оксидантного стресса"
3. Использование антагонистов возбуждающих аминокислот (глутамата)
4. Использование препаратов нейротрофического действия
5. Воздействие на глиальные клетки и блокада локальной воспалительной реакции на уровне ЦНС; устранение эндотелиальной дисфункции
6. Профилактика и блокада апоптоза нейронов и нейроглии

Первичная нейропротекция у детей и новорождённых

- Антагонистов глутаматных рецепторов - запрещены к использованию у детей – рецепторы играют важную роль в процессах обучения, раннее применение антагонистов негативно сказывается на развитии и поведении ребенка (Ransohoff R.M.,1996).
- Магния сульфат в дозе 250 мг/кг, введенный однократно в течение 2 или 6 часов после инсульта, уменьшает объем мозгового инфаркта и улучшает выживаемость. Препараты магния показали свою безопасность и эффективность (снижение 30-дневной летальности на 10% и ранней летальности на 5,7%).
- Нимодипин и флунаризин уменьшают повреждение и гибель нейронов после асфиксии, однако эффективны только в случае профилактического применения.
- Никардипин, назначенный новорожденным после асфиксии, вызывал тяжелую гипотензию.

(Levene M.I. et al.,1990).

Вторичная нейропротекция у детей и новорождённых

- Пирацетам при асфиксии в дозе 50 мг/кг дважды: при рождении и через 4-6 часов, затем с 5-го дня жизни внутрь 200 мг/кг/сутки - способствует нормализации показателей мозгового кровотока, улучшает состояние, способствует быстрой неврологической реабилитации детей

(Н. В. Богатырева и И. В. Сиротина .-Санкт-Петербург 2004).

- Аллопуринол- повысил смертность, частоту порэнцефалии

(Hammerman C., Kaplan M., 1998).

Основные направления

нейропротекции-

Что ОСТАЛОСЬ для детей?

- 1) Борьба со вторичным вазоспазмом и повреждающим действием избытка кальция с помощью блокаторов кальциевых каналов.
- 2) Снижение образования свободных радикалов и последствий «оксидантного стресса».
- 3) Использование антагонистов возбуждающих аминокислот (глутамата).
- 4) Использование препаратов нейротрофического и нейрометаболического действия.
- 5) Воздействие на глиальные клетки и блокада локальной воспалительной реакции на уровне ЦНС; устранение эндотелиальной дисфункции.
- 6) Профилактика и блокада апоптоза нейронов и нейроглии.

Потенциал компенсаторных возможностей ЦНС у детей и новорождённых

- Повышенная гликолитическая активность позволяет быстро восстанавливать запасы АТФ.
- Нейротрофические факторы, изливающиеся после некроза, более полноценно используются с острым периоде церебральной катастрофы, активируя процессы восстановления.
- Денервированные нейроны способны к реинервации своей структуры. Чем раньше начинается процесс реинервации, тем больше шансов для сохранения дендритного дерева, синтеза белков для репарации нервной ткани.
- ЦНС у детей способна к образованию новых синапсов и нейронов в целом, а также трансплантацией незрелых клеток. Денервированные нейроны способны к сохранению дендритного дерева, синтеза белков и т.д.
- Из оставшихся синапсов формируются новые функциональные комплексы «голограммы», с последующей организацией в новые функциональные единицы.

«Новые-старые» протекционные направления

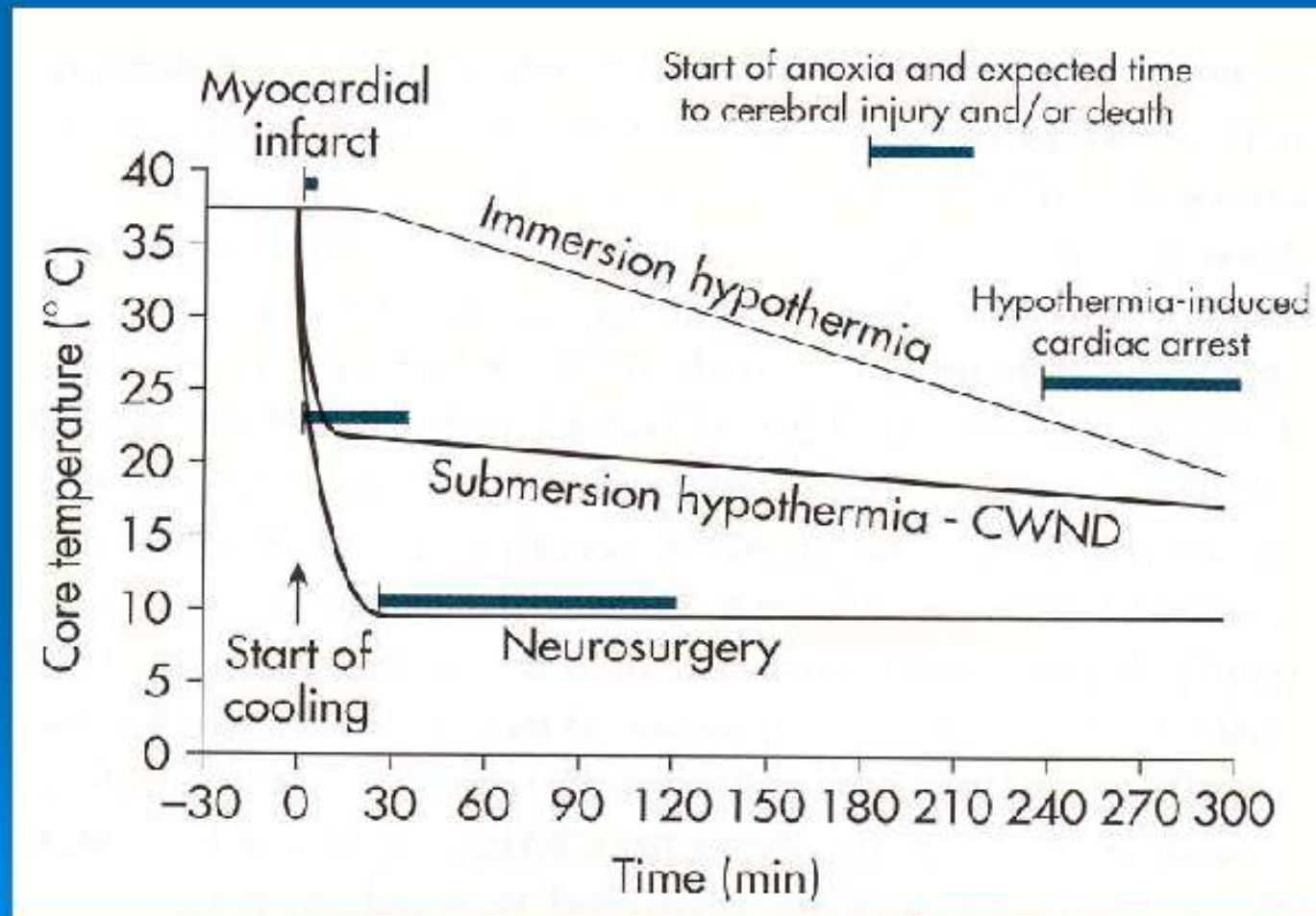
Умеренная гипотермия (32.0-34.0*С):

- уменьшает повреждение гемато-энцефалического барьера
- снижает продукцию свободных радикалов в активных клетках микроглии
- освобождение возбуждающих аминокислот и гиперстимуляцию нейронов
- минимизирует энергетические потребности тканей мозга вследствие дефицита энергии
- угнетает активность иммунных клеток
- задерживает реализацию программы апоптоза.

Клеточные механизмы



Церебропротекция



МИРОВЫЕ перспективные направления в нейропротекции

- Предотвращение вторичного повреждения нервной ткани путём влияния на апоптоз, с одной стороны, и стимуляция регенераторных способностей с другой.
- Синтез векторных плазмид или вирусов способных заражать клетки головного мозга и экспрессировать в них заданную модель ДНК, тем самым предотвращая апоптоз.
- Изучается влияние пассивных движений парализованных конечностей на процесс регенерации и апоптоз.
- Трансплантационные методики -терапия фетальными тканями мозга человека и синтетическими материалами.

ПОЧЕМУ НЕЙРОМЕТАБОЛИТЫ?

Особый интерес в этом ряду представляют препараты нейрометаболического действия из-за их способности оказывать влияние на нарушение когнитивных и мнестических функций мозга,

а так же – возможности их применения при органической патологии головного мозга у детей и нейропсихических перегрузках в детском возрасте.

ПЕРВЫЕ ПЕПТИДНЫЕ МОДУЛЯТОРЫ

Цереброкурин (КОМПЛЕКС ЭМБРИОНАЛЬНЫХ ПЕПТИДОВ И ОЛИГОПЕПТИДОВ)

- Активация энергопродуцирующей и белоксинтезирующей функции нервных клеток .
- Регулирующее влияние на электрическую активность мозга.
- Повышение активности синаптического аппарата нейронов.
- Отчётливый ноотропный, вазоактивный эффект, анаболическое действие.
- Нормализация эмоционально-мнестических функций.
- Расширение диапазона адаптационно-приспособительных реакций.
- Необходим при проведении социальной, психической, физической реабилитации.

Цереброкурин оказывает:

- ноотропное действие;
- нейротрофическое действие;
- нейрометаболическое действие;
- антиоксидантное действие;
- нейромедиаторное действие;
- адаптогенное действие;
- стресс- и геропротекторное действие.

Участие в метаболизме нейронов

- **Цереброкурин** существенно повышает эффективность энергетического метаболизма нейронов
- улучшает внутриклеточный синтез белка
- стимулирует формирование новых межнейронных связей
- блокирует образование свободных радикалов и значительно снижает активность свободнорадикального окисления в целом.

Стабилизатор и корректор нейромедиаторного обмена

Цереброкурин устраняет дисбаланс тормозных и возбуждающих аминокислот, обладает ГАМК-ергическим потенциалом (наличие **противосудорожного** и анксиолитического действия).

Стимуляция когнитивных функций

- Повышает уровни серотонина и дофамина в ЦНС (т.е. регулирует психоэмоциональную сферу и обеспечивает адаптационные возможности мозга)
- улучшает концентрацию внимания, память, способность к обучению.

Регуляция пептидного каскада

Нейропептиды, входящие в состав Цереброкурина, имеют индивидуальный спектр биологической активности т.е.:

- во-первых обладают непосредственным действием,
- во-вторых, способностью индуцировать выход эндогенных регуляторов, в том числе и других регуляторных пептидов,
- в свою очередь последние также могут служить индукторами выхода следующей группы пептидов и т.д.

Максимальная "физиологичность"

- Цереброкурин запускает целый каскад приспособительных реакций в ЦНС на молекулярном, клеточном и системном уровнях с участием нейромедиаторов, нейрогормонов, трофических факторов и т.д.
- Этим объясняется широта фармакологического спектра, мощный адаптационно-компенсаторного потенциал и свойства стабилизатора корково-подкорковых взаимосвязей, что делает Цереброкурин оптимальным инструментом коррекции различных функций ЦНС.

Нейротрофическая стимуляция

Этот механизм обеспечивает жизнеспособность, дифференцировку нервной клетки, повышает ее устойчивость к повреждению.

- В связи с указанным эффектом Цереброкурин® снижает смертность в острый период инсульта,
- препятствует развитию цитотоксического отека мозга,
- защищает высокоспециализированные пирамидные клетки гиппокампа,
- ограничивает образование свободных радикалов после церебральной ишемии,
- улучшает микроциркуляцию в мозге.

Асфиксия –полиорганная недостаточность новорождённого!

развивается вследствие влияния на плод в антенатальном и (или) интранатальном периоде гипоксии и (или) гиперкапнии с последующим нарушением у него при рождении функций основных жизненно-важных органов и систем - ЦНС, лёгких, почек, ЖКТ, системы гемостаза и т.д.

МКБ-10, с. 21.

Цель исследования:

Изучение эффективности препарата **Цереброкурин®** в комплексе интенсивной терапии у новорождённых с тяжёлой интранатальной асфиксией.

Задачи исследования:

- Осуществить динамическое клинико-лабораторное и инструментальное наблюдение у новорождённых с тяжёлой интранатальной асфиксией.
- Изучить характер органотропного влияние Цереброкурина[®] на новорождённых с тяжёлой интранатальной асфиксией.
- Изучить переносимость и возможные побочные эффекты Цереброкурина[®].

Материалы исследования:

- В исследование было включено 50 новорожденных доношенных детей (срок гестации более 37 недель) с диагнозом тяжёлая интранатальная асфиксия, которые находились на лечении в отделении анестезиологии и интенсивной терапии новорожденных ЛОДКБ и в отделении интенсивной терапии новорожденных Луганского городского родильного дома.

Исследуемые группы:

- Первая группа - 22 ребёнка с тяжёлой интранатальной асфиксией, получавшие базисную терапию.
- Вторая группа - 28 новорождённых с тяжёлой интранатальной асфиксией, получавшие в комплексе базисной терапии цереброкурин® по 0,5 мл через день N 5 с первых суток жизни.

Базисная схема интенсивной терапии:

- Обеспечение адекватной оксигенации путём проведения оксигенотерапии, искусственной вентиляции лёгких в режимах CMV, SIMV, PSV, CPAP респираторами «Bear sub-750».
- Медикаментозная терапия была направлена на восстановление и поддержание перфузии мозга, восстановление и улучшение снабжения нейронов кислородом, повышение устойчивости нейронов к гипоксии, устранение отёка и снижение внутричерепного давления: ГАМК-тропная 100мг/кг терапия, антагонисты глутаматных рецепторов - сульфат магния 2,5 мг/кг, антиоксидантная терапия, противоотёчная терапия. В отсроченный период метаболическая терапия.
- 3.Нормализация водно-электролитного обмена, оптимизации энтерального питания.
- 4.Проведение комплекса необходимых мероприятий по уходу и выхаживанию новорождённых с асфиксией.

Схема исследования:

- Исследования выполняли при поступлении новорожденных в отделения интенсивной терапии, на вторые, четвёртые, седьмые и пятнадцатые сутки лечения.
- В процессе интенсивной терапии пациентам проводили комплекс стандартных клинико-лабораторных, биохимических и инструментальных исследований, включая нейросонографию, РГ-ОГК и ОБП.. Изучался газовый состав артериальной крови, данные пульсоксиметрии, состояние иммунитета дыхательной системы у детей при СОЛП.

Схема исследования:

- Клиническое обследование включало: оценку сознания, состояние нейромышечного контроля (тонус мышц, поза, сегментарный миоклонус), проверка сложных рефлексы (сосательный, Моро, окуловестибулярный, шейнотонический), состояние автономных функций (состояние зрачков, дыхание, число сердечных сокращений, бронхиальная и слюнная секреция, перистальтика кишечника), наличие или отсутствие судорог, продолжительность проводимой ИВЛ.
- Мониторинг безопасности проводился по следующим критериям: изменение неврологического статуса, АД, ЧД, ЧСС, усвоение пищи, диуреза, возможные изменения кожи связанные с применением Цереброкурина®.

Основные критерии полиорганной недостаточности у новорождённых:

1. Сердечно-сосудистая система.

- 1.1. Артериальное давление (среднее) <45 мм.рт.ст. у доношенных и <40 мм.рт.ст. у недоношенных новорожденных .
- 1.2. Частота сердечных сокращений <80 или >180 за 1 мин.
- 1.3. Нарушения ритма сердца.
- 1.4. Необходимость внутривенного введения дофамина >5 мкг/(кг x мин) или адреналина гидрохлорида $>0,1$ мкг/(кг x мин).

2. Дыхательная система.

- 2.1. Частота дыхания >80 или <35 в 1 мин.
- 2.2. $P_{aO_2} <50$ мм.рт.ст.
- 2.3. $P_{aCO_2} >60$ мм.рт.ст.
- 2.4. Необходимость проведения ИВЛ.

3.Нервная система.

- 3.1. Отёк мозга с гипотонией мышц, гипоксической комой, расхождением стреловидного (сагитального) и лобного (фронтального) швов черепа.
- 3.2. Судороги.
- 3.3. Отсутствие фотореакции зрачков (без медикаментозной терапии).

4.Система гемостаза.

- 4.1. Содержание гемоглобина в крови <150 г/л в первые 3 суток и <100 г/л после 4 суток жизни.
- 4.2. Гематокрит $<0,4$ (объёмная часть 40%) на первой недели и $<0,3$ (об.часть 30%) со второй недели жизни.
- 4.3. Количество тромбоцитов крови $<150 \times 10^9/л$ (<150000 в 1мкл).
- 4.4. Начало свёртывания крови – после 5 мин.

5.Выделительная система.

- 5.1. Уровень мочевины в крови >10 ммоль/л.
- 5.2. Уровень креатинина в крови >177 мкмоль/л.

6.Пищеварительная система.

- 6.1.Застой в желудке (более 1,5мл в час), отсутствие перистальтики кишечника, самостоятельное опорожнение.
- 6.2.Наличие крови в содержимом желудка («кофейная гуща»).
- 6.3.Мелена.
- 6.4. Желудочное кровотечение.

7.Метаболические расстройства.

- 7.1.pНа 7,1 и менее.
- 7.2.ВЕа -15ммоль/л и менее.
- 7.3.Уровень натрия в плазме крови <130 ммоль/л или >150 ммоль/л.
- 7.4.Уровень калия в плазме крови <3 ммоль/л или >7 ммоль/л.
- 7.5.Уровень кальция в плазме крови: общий $<1,7$ ммоль/л, ионизированный $<0,8$ ммоль/л.
- 7.6.Уровень глюкозы в крови (в условиях полного парентерального питания) $<3,5$ ммоль/л или 12 ммоль

„Неонатология”. Мошич П.С., Сулима Е.Г. Киев “Вища школа” -2004.-169 с.

Характер полиорганных нарушений у обследованных детей на момент поступления в отделение ИТ.

- 60% - дыхательная недостаточность - СОЛП
- 45% - острая надпочечниковая недостаточность
- 43% - нарушение функции ЖКТ
- 36% - ишемически-гипоксическое повреждение ЦНС
- 8% - гемодинамические нарушения

Клиническая симптоматика в первые часы жизни у всех исследуемых новорождённых

- соответствовала тяжёлой интранатальной асфиксии II стадии.
- у 35 (70%) детей наблюдались приступы брадикардии и брадикардии, снижение спонтанной двигательной активности
- у 15 (30%) новорождённых появлялись судороги.

Факторы, способствующие гипоксически-ишемическому повреждению ЦНС новорождённого:

- Капилляры головного мозга тонкостенны и до конца не сформированы.
- Число взаимных контактов эндотелиоцитов (степень вязкости) у новорождённых низкая (4-5).
- Эндотелиоциты незрелые и относятся к синтетическому фенотипу. Они обеспечивают активный синтез субэндотелия, собственных структурных и фибриллярных белков.
- Герментативный матрикс, окружающий капилляры, лишён мезенхимальных элементов и не обеспечивает хорошей фиксации с капиллярами.

Bloom, R.S. and Cropley, C. Textbook of Neonatal Resuscitation. Dallas: Amerikan Heart Association, 2001.

Нейросонографическая картина у пациентов первой группы

- В течение первых 2-5 суток определялось полнокровие тканей, периваскулярный отёк, уменьшение просвета желудочков, сглаживание рельефа извилин, расширение субарахноидального пространства.
- К 8-10 суткам клинического наблюдения у большинства детей ещё не наблюдалось отчётливой положительной динамики.

Нейросонографическая картина у пациентов второй группы, в комплексе лечения получающих ЦЕРЕБРОКУРИН®

- Положительная динамика регистрировалась уже на 2-3 сутки болезни. При этом наблюдалось существенное снижение отёка тканей головного мозга, выражавшегося в равномерном снижении эхогенности, нормализации просвета желудочков, визуализации более чёткой рельефности извилин, сужение субарахноидального пространства.

Сравнительные данные динамики нейросонографической картины обследованных новорожденных в процессе лечения.

Клинические признаки нейросонографии	Исследуемая группа детей (получавших Цереброкурин®)		Контрольная группа детей (без применения Цереброкурина®)	
	А	Б	А	Б
Артериальный кровоток:				
дефицит кровотока в вертебробазилярном бассейне	28	24	22	12
дефицит кровотока в бассейне сонных артерий	16	13	10	5
Венозный отток из полости черепа:				
нарушение венозного оттока	28	26	22	11
внутричерепная гипертензия	28	26	22	11
дистония вен	26	24	17	6

А- количество исследуемых детей, у которых был зарегистрирован данный признак до проведения терапии;
Б- количество исследуемых детей, у которых отмечалось отсутствие признака по окончании курса лечения.

Сравнительные данные неврологического статуса обследованных новорожденных в процессе лечения.

Критерии оценки неврологического статуса:	Исследуемая группа детей (получавших ЦЕРЕБРОКУРИН®)		Контрольная группа детей (без применения цереброкурина®)	
	А	Б	А	Б
Сохранность сознания	6	20	9	15
Наличие реакции на осмотр	8	20	6	17
Сохранные рефлекс новорожденности	3	20	4	9
Сохранный мышечный тонус	3	20	4	12
Наличие спонтанной двигательной активности	7	27	5	13
сохранная болевая и тактильная чувствительность	10	28	6	16
Наличие судорог	5	3	4	3

А- количество исследуемых детей, у которых был зарегистрирован данный признак до проведения терапии;
Б- количество исследуемых детей, у которых отмечалось отсутствие признака по окончании курса лечения.

Неврологический статус детей в комплексе лечения получающих ЦЕРЕБРОКУРИН®

У 80% новорождённых регистрировалось
улучшение клинической симптоматики, как
со стороны ЦНС, так и со стороны
дыхательной системы уже в первые 24-48
часов от начала применения
ЦЕРЕБРОКУРИНА.

Критериями неврологического улучшения у детей второй группы было:

- Купирование судорог в течение 1-2 суток (3-4 день в первой группе),
- Восстановление адекватного уровня сознания – 3-4 день (8-9- сутки в первой группе),
- Улучшение рефлекторных функций – 3-4 день (7-8 сутки в первой группе),
- Восстановление эмоциональной сферы (появление спонтанной двигательной активности, реакции на внешние раздражители, проявление голодного беспокойства, активное сосание соски) в течение 3-4 дней на фоне лечения Цереброкурином® (10-11 сутки для детей первой группы.
- Экстубация - 4-6 день (11-14 сутки в первой группе).

СОЛП констатировали у всех новорождённых на вторые сутки жизни на основании следующих признаков:

- Наличие в анамнезе тяжёлой асфиксии при рождении с последующим латентным периодом, который свидетельствовал о явном клиническом улучшении.
- Возникновение на вторые сутки жизни явных признаков нарушения дыхания с гипоксемией и резистентностью к оксигенотерапии.
- Рентгенологические признаки СОЛП - двусторонняя инфильтрация лёгких.
- Возникшие нарушения газообмена не были связаны с дисфункцией левого желудочка сердца.

Факторы способствующие возникновению и прогрессированию СОЛП при асфиксии (ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНЬЕВ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ НОВОРОЖДЕННОГО)

- Малое количество АМ со сниженной адгезивной и фагоцитарной способностью.
- Нейтрофильные гранулоциты не имеют зрелых рецепторных структур к хемотоксическим факторам, обладают сниженной фагоцитарной активностью.
- Низкий количественный состав активных Т-лимфоцитов. Незрелые, покоящиеся В-лимфоциты являются непрофессиональными антиген-представляющими клетками. Если же доза антигена превышает определенный порог, то большинство незрелых специфических предшественников погибают путем апоптоза, а у зрелых развивается анергия.
- Отсутствует SIgA. Сниженное количество IgG.

Г.И.Постернак.,О.А.Файнгольд.,М.Ю.Ткачёва(1991-2000)

Число наблюдений.	Сроки наблюдаемого эффекта при приеме ЦЕРЕБРОКУРИНА.	Результаты наблюдений.
У 25 новорождённых СОЛП соответствовал 3 стадии (снижение прозрачности лёгочной ткани в области ранее расширенных сосудов, появление большого количества среднеочаговых теней в виде «хлопьев»).	Положительная динамика на Ro-гр. ОГК на 2-3 сутки, SaO ₂ стабилизировалась в течении 24-48 часов.	Сроки принудительной ИВЛ укорачивались в среднем на 4 дня. «Отлучение» от аппарата проходило легче и быстрее чем в контрольной группе. Прогрессирование СОЛП не было зарегистрировано ни в одном случае.

У 17
новорождённых
отмечалась 2
стадия СОЛП
(усиление
мелкоклеточной
пятнистости по
всему лёгочному
полю с
преобладанием на
периферии,
ячеистая
деформация
лёгочного
рисунка).

Улучшение Ro-
логической
картины лёгких
наступало через
24-48 часов после
первого болюса
цереброкурина,
SaO₂
увеличивалась уже
в течение первых
суток лечения.

Переход на
вспомогательные
режимы ИВЛ
начинали на
вторые – третьи
сутки лечения.
Укорачивался
курс режима СД
ППД.

У 8 детей имелись признаки 1-2 стадии СОЛП (малой интенсивности пятнистые затемнения с нечёткими контурами по периферии, на фоне снижения прозрачности лёгочной ткани).

Положительная динамика на Ro-гр. ОГК через 24 часа. SaO₂ восстанавливалась в первые 6 часов лечения.

«Отлучение» от аппарата начинали на вторые сутки после поступления. Курс оксигенотерапии (носовые канюли или кислородная маска) ограничивали 24 часами.

Продолжительность ИВЛ у обследованных новорожденных

ПОКАЗАТЕЛЬ	Исследуемая группа детей (получавших Цереброкурин®)	Контрольная группа детей (без применения цереброкурина®)
Продолжительность ИВЛ (сутки)	4-6	9-12

Применение Цереброкурина позволило сократить сроки пребывания больных на ИВЛ.

по сравнению с контрольной группой на **4-5 суток**. На всем протяжении терапии не было зарегистрировано ни местных, ни системных осложнений, связанных с использованием Цереброкурина®.

ВЫВОДЫ:

1. Клиническим исследованием была подтверждена эффективность **Цереброкурина** в качестве патогенетического средства в комплексном лечении полиорганных нарушений у новорождённых с асфиксией.
2. **Цереброкурин** обладает выраженной органопротекторной активностью, способствует быстрому регрессу патологической клинической симптоматики и восстановлению морфофункциональной активности мозга и респираторной функции лёгких.

ВЫВОДЫ:

3. Эффективность **Цереброкурина**[®] зависит от сроков назначения. Оптимальным следует считать первые три часа с момента асфиксии.
4. У новорожденных с асфиксией Цереброкурин[®] показан в дозе 0,5 (1 мг) мл внутримышечно N 5 через день с первых суток жизни.

ВЫВОДЫ:

5. При грубой органической патологии мозга желательно продолжить назначение **Цереброкурина**[®] до 10 дней.
6. **Цереброкурин**[®] хорошо переносится новорождёнными, не вызывает побочных и токсических реакций.
7. Применение **Цереброкурина**[®] способствует снижению общей летальности новорождённых с полиорганными нарушениями при асфиксии при рождении.
8. **Цереброкурин**[®] следует рекомендовать к применению в родильных домах у детей с асфиксией, как средство ранней профилактики полиорганных нарушений.

Спасибо за внимание!