

Г.В. Яцык,
доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный деятель науки РФ

В.Г. Пинелис,
доктор медицинских наук, профессор

Н.А. Харитонов,
кандидат медицинских наук

ГУ Научный центр здоровья детей, РАМН, Москва

Комплексная терапия детей с гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной системы, роль Кортексина

Перинатальная неврология — одно из приоритетных направлений современной клинической медицины. Интерес к данной проблеме обусловлен частотой повреждений нервной системы, составляющей 60–80% всех заболеваний нервной системы в детском возрасте, а также значительным ее удельным весом в структуре детской инвалидизации (35–40%) [1,2].

Асфиксия остается одним из основных состояний, вызывающих высокую смертность и длительную заболеваемость [3]. Перечень психоневрологических расстройств, связанных с гипоксическими повреждениями головного мозга, чрезвычайно широк: от минимальных мозговых дисфункций до тяжелых форм детского церебрального паралича, сопровождающегося умственной отсталостью, двигательными нарушениями и судорогами [4,5]. Высокая частота и тяжесть последствий данной патологии придают значимость этой проблеме, поэтому усилия исследователей постоянно направлены на разработку лекарственных средств, которые могут облегчить участь этих больных и их родителей [6].

При гипоксических нарушениях патологический процесс не ограничивается первичным очагом поражения, так как вовлекаются и неповрежденные нейроны других отделов мозга, что вызывает вторичные изменения с увеличением объема имеющегося очага. В конечном счете речь идет о прогрессивном течении энцефалопатии, при котором количество поврежденных нейронов оказывается значительно больше первоначального, путем лизиса клеток, вторичных дисциркуляторных расстройств и других процессов. Растянутая во времени дистрофия ранее измененных нейронов приводит к их гибели в различных участках мозга и разрыву синаптических связей между взаимодействующими структурами с вовлечением в процесс нейроглии и атрофией сосудов головного мозга [6]. Известно, что все эти события происходят на протяжении первого года жизни, поэтому исход перинатальных повреждений становится очевидным лишь на 9–12-м месяце [4,6].

Своевременное и адекватное патогенетическое воздействие, направленное на блокирование разви-

вающихся патофизиологических реакций, позволяет уменьшать степень неврологических повреждений [3]. Нейропротекторная терапия направлена на коррекцию метаболических процессов в головном мозге: усиление утилизации питающих субстратов и повышение внутриклеточного синтеза белка и обмена нуклеиновых кислот. Таким образом, предпринимается попытка активизировать репаративные процессы в центральной нервной системе (ЦНС) с учетом нейропластичности мозга [6,7]. Исходя из этого терапия патологии ЦНС должна быть связана с использованием препаратов, влияющих на микроциркуляцию, а также оказывающих нейропротекторное, ноотропное и метаболическое воздействие [4,5].

Среди новых лекарственных средств, обладающих высокой эффективностью и оказывающих комплексное воздействие на организм человека, следует выделить отечественный препарат Кортексин. Он активно используется в детской неврологической практике с начала 1990-х годов [3].

Целью исследования явилось изучение применения Кортексина в комплексной терапии и реабилитации гипоксически-ишемических поражений центральной нервной системы у детей.

Кортексин — препарат пептидной структуры, разработанный коллективом ученых Военно-медицинской академии, представляет собой лиофилизат, полученный путем уксуснокислой экстракции из коры головного мозга крупного рогатого скота или свиней. Серия высокотехнологичных операций, проводимых в процессе производства, обеспечивает содержание низкомолекулярных активных нейропептидов, молекулярная масса которых не превышает 10000 Да, что достаточно для проникновения через гематоэнцефалический барьер. Кортексин оказывает тканеспецифическое многофункциональное действие на головной мозг, что проявляется в метаболической регуляции, нейропротекции, функциональной нейромодуляции и нейротрофической активности [8]. Механизм действия Кортексина связан с его метаболической активностью: препарат регулирует соотношение тормозных и возбуждающих аминокислот, уровень серотонина и

дофамина, оказывает ГАМК-ергическое влияние, обладает антиоксидантной активностью и способностью восстанавливать биоэлектрическую активность головного мозга [3,8].

Содержащиеся в препарате пептиды, состоящие из аминокислот-нейромедиаторов, способствуют подавлению патологической усиленной импульсации центральных мотонейронов и ретикулярной формации, а также торможению моно- и полисинаптических рефлексов в спинном мозге [3,8]. Сбалансированное содержание в препарате возбуждающих (глутаминовая кислота, глутамин, аспарат) и тормозных нейромедиаторов (глицин, таурин, фрагменты ГАМК, серин) обеспечивает снижение мышечного тонуса при патологии верхнего мотонейрона, а также противосудорожное действие Кортексина. Микроэлементы (цинк, марганец, селен, медь, магний и др.), играют важную роль в поддержании функционирования нейронов и формировании механизмов нейропротекции, а также участвуют в обеспечении активности более 1000 внутриклеточных белков и ферментов, регулирующих процессы клеточной динамики и апоптоза [3,8].

Церебропротекторное действие Кортексина, а также участие его в обновлении структуры нервной ткани и улучшении метаболизма головного мозга послужили основанием для включения препарата в комплексную терапию детей с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа проводилась в отделении для недоношенных детей НИИ педиатрии ГУ НЦЗД РАМН. В исследование были включены 140 новорожденных с различным сроком гестации (от 27 до 40 недель). Распределение детей по массе тела представлено в таблице.

Таблица Клиническая характеристика обследованных пациентов

Масса тела при рождении, г	Основная группа (n = 70)	Контрольная группа (n = 70)
Более 2000	35 (50%)	39 (55%)
1500–2000	10 (14%)	10 (14%)
1000–1500	18 (26%)	16 (23%)
Менее 1000	7 (10%)	5 (7%)

В основную группу включены 70 детей (в возрасте от 10 суток до 120 дней), в комплексное лечение которых был включен Кортексин. Препарат назначали в дозе 0,5 мг/кг 1 раз в сутки внутримышечно, в течение 10 дней. Контрольную группу составляли 70 детей (того же возраста), получавших общепринятое лечение, включающее прием Пантогама, Семакса, Мексидола, Глиатилина, Когитума, Танакана.

Показанием к назначению Кортексина являлись

синдром угнетения и мышечной дистонии, задержка психомоторного развития.

Терапевтическую эффективность Кортексина оценивали по динамике клинических признаков при оценке неврологического статуса ребенка, проводимого в течение всего курса лечения, а также ультразвукового сканирования головного мозга до начала и после курса лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На фоне лечения с применением Кортексина состояние новорожденных прогрессивно улучшалось: дети начинали усваивать питание, регистрировалась стабильная прибавка в массе тела (в большей степени это касалось недоношенных детей). В неврологическом статусе увеличивался объем спонтанной двигательной активности, улучшался мышечный тонус, нивелировались проявления синдрома угнетения ЦНС, вегетовисцеральных дисфункций, появлялись рефлексы орального автоматизма, начиная с сосательного и глотательного (так, сосательный рефлекс в основной группе появлялся на 5–8 дней раньше, чем в контрольной группе, что в конечном счете позволило сократить длительность пребывания в стационаре). Рефлексы спинального автоматизма появлялись несколько позже, а выраженность их зависела от степени недоношенности и морфофункциональной незрелости новорожденных.

При эхографическом исследовании мозга до начала лечения у 44% детей основной группы (33 человека) не отмечалось никаких отклонений от нормы, у оставшихся 56% пациентов присутствовали следующие признаки повреждения мозговых структур:

- перивентрикулярные уплотнения;
- отек мозговой ткани;
- кисты различной локализации;
- внутримозговые и внутримозжечковые кровоизлияния;
- вентрикуломегалия.

У 20 (29%) детей основной группы, получавших Кортексин, сохранялись кистозные поражения ткани мозга и вентрикуломегалия. В большинстве случаев это были пациенты, страдающие врожденными пороками развития головного мозга (агенезия или гипоплазия мозолистого тела, порэнцефалия и т.д.) или перенесшие внутримозговые или внутримозжечковые кровоизлияния II–III степени вследствие гипоксии либо внутриутробной инфекции.

У остальных детей (19 человек — 27%) выявлена положительная ультразвуковая динамика: снизилось количество очагов и кистозных полостей, исчезли мелкие кисты и признаки отека тканей мозга, уменьшились участки гиперэхогенности в перивентрикулярном пространстве.

У пациентов контрольной группы для ликвидации

указанных структурных нарушений требовались более длительные сроки.

С учетом противосудорожного действия Кортексина наличие у ребенка синдрома нервно-рефлекторной возбудимости, а также судорожной готовности не являлось критерием исключения из исследования. На фоне лечения только у 7 детей (5%) отмечалось увеличение возбуждения, при этом отрицательной динамики на электроэнцефалограмме не было выявлено.

Особо хотелось бы отметить отсутствие аллергической реакции на фоне внутримышечного введения препарата.

ВЫВОДЫ

Показано, что отечественный нейропротектор пептидной структуры Кортексин оказывает положительное влияние на темпы восстановления нарушенных вследствие внутриутробной гипоксии или морфофункциональной незрелости функций, а также структурные изменения головного мозга и может быть включен в комплексную терапию детей с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС.

Литература

1. Барашнев Ю. И. Поражение нервной системы при асфиксии // Ю. И. Барашнев // Перинатальная неврология. — М. : Триада-Х, 2001. — С. 249–289.
2. Барашнев Ю. И. Перинатальные повреждения нервной системы у новорожденных / Ю. И. Барашнев // Руководство по безопасному материнству. — М. : Триада-Х, 1998. — С. 373–432.
3. Кортексин — пятилетний опыт отечественной неврологии / под ред. А. А. Скоромца, М. М. Дьяконова. — СПб. : Наука, 2006. — 224 с.
4. Яцык Г. В. Выхаживание и ранняя реабилитация детей с перинатальными поражениями мозга / Г. В. Яцык, Е. П. Бомбардинова, О. В. Тресорукова // Лечащий врач. — 2007. — № 7. — С. 23–26.
5. Яцык Г. В. Руководство по неонатологии / Г. В. Яцык. — М. : Гардарики, 2004. — 334 с.
6. Барашнев Ю. И. Принципы реабилитационной терапии перинатальных повреждений нервной системы у новорожденных и детей первого года жизни / Ю. И. Барашнев // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 1999. — № 1. — С. 7–10.
7. Вартамян Г. А. Нейрогуморальная индукция структурно-компенсаторной реорганизации поврежденного мозга / Г. А. Вартамян, Б. И. Клементьев, М. В. Неуймина, Т. А. Новикова // Вестник РАМН. — 1994. — № 1. — С. 25–27.
8. Шабалов Н. П. Кортексин в нейропедиатрии : методические рекомендации / Н. П. Шабалов, Т. Н. Платонова, А. П. Скоромец. — СПб., 2006. — 63 с.