



РГМУ  
им. Н.И. Пирогова,  
кафедра  
нервных болезней  
педиатрического  
факультета,  
Москва

# Применение Кортексина в реабилитации детей первого года жизни с перинатальными гипоксическими поражениями ЦНС

Д. м. н., проф. Г.С. Голосная

*Гипоксические повреждения головного мозга занимают первое место в структуре перинатальных повреждений нервной системы и составляют от 20 до 50% основных причин перинатальной смертности, а также являются факторами возникновения необратимых структурных дефектов ткани головного мозга.*

У 5–15% недоношенных детей, перенесших гипоксическое поражение ЦНС, впоследствии формируются выраженные спастические параличи, эпилепсия, поражение органов слуха и зрения, а у 25–50% детей диагностируется расстройство когнитивных функций и нарушение поведения. У доношенных детей 50% случаев церебрального паралича имеет пренатальную этиологию, 36% – являются случаями пери/неонатального происхождения и 14% – неизвестного [1–3]. Развивающийся мозг новорожденного чрезвычайно чувствителен к гипоксии, которая не только вызывает очаговые повреждения мозговой ткани, но и задерживает развитие сосудистой системы и нарушает клеточную дифферен-

циацию. Толерантность к воздействию повреждающих факторов у каждого ребенка различна, поэтому при сравнительно равных условиях у всех детей развиваются неоднозначные последствия. Установлено, что смерть клеток при гипоксии происходит не только по типу некротического поражения, но и с развитием апоптоза клеток, который, в свою очередь, угнетается и индуцируется факторами специфической и неспецифической защиты.

В настоящее время получено значительное количество новой информации о патогенезе гипоксического перинатального поражения ЦНС, его молекулярных и биологических основах. Доказано, что формирование грубых структурных изменений ткани мозга под влиянием гипоксии обусловлено в том числе и неспособностью нейрональных структур синтезировать факторы защиты. В свою очередь антигены, влияющие на деструктивные процессы, обнаруживаются в сыворотке крови новорожденных в значительно превышающих нормативные значения концентрациях уже в первые сутки жизни [3].

В связи с этим большой интерес представляет изучение этих факторов и репаративных механизмов, определяющих течение и исходы гипоксии мозга у новорожденных детей, а также выбор

оптимальных программ реабилитации у новорожденных, перенесших тяжелые гипоксические поражения.

Современные представления о механизмах нейронального повреждения при длительном или значительном действии таких повреждающих факторов, как гипоксия и ишемия, знание нейрорепаративных процессов при гипоксическом поражении мозга дает возможность применять в комплексных реабилитационных программах у детей первого года жизни нейропротекторные препараты. Особое место в ряду этих средств уделяется препаратам пептидной группы, обладающим универсальными, адекватными природе человеческого организма («адресность») свойствами, высокой органотропностью, минимальными побочными эффектами [4–7]. Вышеперечисленные факты определили актуальность, цели и задачи работы, результаты которой представлены ниже.

## Цель работы

Изучение эффективности применения Кортексина у доношенных новорожденных, перенесших гипоксическое поражение ЦНС. Препарат давно и успешно используется в детской неврологической практике [8–12]. Особенно эффективно его применение в те-



рапии нарушений психомоторного развития в группе доношенных детей, перенесших гипоксию. Во-первых, такие дети не всегда рассматриваются как находящиеся в группе риска формирования двигательных нарушений, что обусловлено их способностью хорошо компенсировать нарушения в 3–4-месячный период жизни, несмотря на тяжесть состояния при рождении. Второй момент, который в определенной степени является спорным, – это отсутствие морфологических маркеров повреждения мозга при проведении нейросонографии. В-третьих, выбранная группа доношенных детей позволяет четко сравнить развитие с нормативным.

Несомненно, что практикующие неврологи учитывают в реабилитационных программах у детей первого года жизни все симптомы, отрицательно влияющие на развитие (внутричерепная гипертензия, судорожные состояния и т.д.), поэтому в исследование включили только доношенных детей с определенными нарушениями, ведущим из которых стала задержка психомоторного развития.

#### Материалы и методы:

Под нашим наблюдением находилось 90 доношенных детей. Все дети родились от женщин с отягощенным акушерско-гинекологическим и соматическим анамнезом. Дети были разделены на 3 группы:

I группа – 30 детей, переживших хроническую внутриутробную гипоксию;

II группа – 30 детей, переживших острую гипоксию в родах;

III группа – 30 детей, переживших хроническую внутриутробную гипоксию и острую асфиксию в родах. Критерием отбора в группы явилось наличие клинической симптоматики и длительность воздействия гипоксического фактора. Все дети постоянно находились под наблюдением педиатра, невролога, офтальмолога. Всем наблюдаемым детям было неоднократно (в среднем 3 раза) проведено ультразвуковое исследование головного мозга (нейросонография, спектральная доплерография сосудов) и электроэнцефалография

(ЭЭГ). Исследования проводили по общепринятой методике. Для подтверждения морфологических изменений 21 ребенку с тяжелыми нарушениями развития проведена компьютерная томография головного мозга.

В оценке психомоторного развития (ПМР) применялась методика О.В. Баженовой, позволяющая получить комплексную характеристику психомоторного развития и проводить дифференциальный анализ на основе анализа отдельных групп реакций: двигательных, сенсорных, эмоциональных, голосовых, действий с предметами и способов взаимодействия со взрослыми. Каждая реакция характеризовалась 4 признаками (отсутствие, намеченность, несовершенная и совершенная форма), оцениваемыми по 3-бальной шкале (от 0 до 3). Суммы контрольных оценок вносились в карту обследования. Определялась степень нарушения по каждой из исследуемых сфер: легкая, средняя, тяжелая.

Методика позволяет определить начальный уровень нарушений у каждого ребенка и оценить динамику его состояния при использовании Кортексина.

#### Результаты исследования

В I группу вошли дети от матерей, имевших отягощенное течение беременности, но физиологические роды. В удовлетворительном состоянии родились 25 детей, 5 пациентов – в состоянии средней тяжести. Степень зрелости у 23 новорожденных соответствовала 36–37 неделям гестации, у 7 детей – 38–39 неделям. С оценкой по Апгар 7/8 баллов родились 22 ребенка, 8/9–6 детей, 7/7–2 ребенка. Частота внутриутробной гипотрофии составила 26,7%.

Во II группу вошли 30 детей, испытавших острую асфиксию в родах. 20 новорожденных родились в результате самостоятельных родов, 10 – оперативным путем. Все дети этой группы родились в состоянии средней тяжести (19) или

**Таблица 1. Частота внутриутробной гипотрофии, морфофункциональной незрелости и нарушений в неврологическом статусе в наблюдаемых группах в раннем неонатальном периоде (абс. чис., %).**

Выявленные нарушения	Группы					
	1		2		3	
	Абс. чис.	%	Абс. чис.	%	Абс. чис.	%
Внутриутробная гипотрофия	8	26,7	6	20	17	56,7
Морфофункциональная незрелость	23	76,7	7	23,3	20	66,7
Нарушения в неврологическом статусе	14	46,7	20	66,7	26	86,7

**Таблица 2. Изменения, выявленные при проведении нейросонографии в раннем неонатальном периоде (абс. чис.; %)**

Выявленные нарушения	группы					
	1		2		3	
	Абс. чис.	%	Абс. чис.	%	Абс. чис.	%
Повышение эхогенности ПВО	25	83,3	26	86,7	30	100
Увеличение размеров желудочковой системы	4	13,3	7	23,3	10	33,3
Расширение наружных ликворных пространств	4	13,3	5	16,7	8	26,7
Субэпиндимальные кровоизлияния (СЭК)	1	3,3	4	13,3	3	13,3
Кисты сосудистых сплетений	2	6,7	2	6,7	2	6,7



Таблица 3. Характеристика ПМР и степени задержки в различных сферах у наблюдаемых детей (количество); (Л, С, Т- обозначения степени задержки – легкая, средняя, тяжелая)

Сферы ПМР	Группы																	
	1						2						3					
Полугодие	1			2			1			2			1			2		
	Степень нарушения																	
	Л	С	Т	Л	С	Т	Л	С	Т	Л	С	Т	Л	С	Т	Л	С	Т
Двигательная	16	4	0	4	2	0	20	6	4	10	4	1	12	9	9	20	5	5
Сенсорная	8	4	0	4	2	0	14	6	4	4	10	0	7	5	8	12	4	4
Эмоциональная	8	6	0	5	2	0	16	4	0	6	2	0	3	3	6	10	3	4
Голосовая	5	0	0	0	0	0	4	0	0	2	0	0	3	2	6	6	4	3
Действия с предметами	16	0	0	8	0	0	16	12	3	10	4	0	10	7	9	14	4	3
Взаимодействие со взрослыми	0	0	0	0	0	0	14	10	2	7	6	1	9	8	6	14	4	3

в тяжелом (11). Оценка по шкале Апгар ниже 4 баллов была у 4 новорожденных, у 2–5/7 баллов, у 15–6/7 баллов, у 9 пациентов – 7/8 баллов.

В III группе были дети, испытывавшие как хроническое, так и острое гипоксическое воздействие. В состоянии средней тяжести родились 24 ребенка, в тяжелом состоянии – 6.

Данные о раннем неонатальном периоде у новорожденных различных групп представлены в таблицах 1 и 2.

Реализация основных клинических нарушений в неврологическом статусе, как в раннем неонатальном периоде, так и в первом полугодии жизни, отмечалась у детей, испытывавших острую тяжелую асфиксию. Эти дети находились под очень тщательным наблюдением и осматривались неврологом не реже 1 раза в 3–4 недели. Трудность диагностики и дифференциации задержки развития у пациентов с хронической внутриутробной гипоксией (ХВГ) в анамнезе заключается в том, что в раннем неонатальном периоде

явная симптоматика неврологических нарушений может отсутствовать.

Во всех группах преимущественными сроками формирования нарушения ПМР были периоды со второго по пятый месяц жизни. Учитывая наличие и тяжесть задержки ПМР, назначался препарат Кортексин. Первичное назначение всегда осуществлялось в среднем в 2,5–3,5 месяца у детей с острой гипоксией, у которых наблюдалась задержка развития не только в двигательной, но и в психоэмоциональной сфере. В 3,5–5,5 месяцев в среднем препарат впервые назначался пациентам, испытывавшим ХВГ, у которых формировалась задержка развития.

Кортексин назначали детям с легкой и средней степенью задержки психомоторного развития в дозе 0,5–1,0 мг/кг 1 раз в сутки в/м, курс лечения 10 дней. У детей с тяжелой степенью задержки ПМР, особенно при формировании отставания в психоэмоциональной сфере, препарат назначали в дозе 1 мг/кг в/м, курс лечения 10 дней. Необходимо отметить, что все дети в комплексной реабилитационной программе обязательно получали также массаж, гимнастику, плавание, при необходимости – курсы физиотерапии.

Повторный курс препарата назначался пациентам с тяжелой степенью нарушения ПМР, а также всем детям со средней степенью задержки в формировании психоэмоционального компонента

развития и пациентам с низкой возможностью компенсации выявленных нарушений.

В I группе в первом полугодии препарат получали 20 детей, во втором – 6. Во II группе в первом полугодии Кортексин назначили всем пациентам, во втором полугодии – 20. В III группе все дети получали препарат дважды за год наблюдения.

Исследование ПМР выявило различия в оценках, как в количественном, так и в качественном отношении (табл. 3).

Из полученных данных видно, что самые тяжелые как в количественном, так и в качественном отношении изменения были отмечены у детей третьей группы. Это связано со слабыми компенсаторными возможностями пациентов, перенесших как внутриутробную гипоксию, так и острую асфиксию в родах.

Учитывая особенности нарушения психомоторного развития, можно заключить, что в первой группе преобладали нарушения двигательного развития в легкой и среднетяжелой степени, хорошо поддающиеся медикаментозной коррекции. Во второй группе наряду с этими нарушениями отмечались и тяжелые формы задержки развития, в основном за счет двигательного компонента. В третьей же группе формировались самые тяжелые нарушения ПМР – с задержкой не только двигательного, но и когнитивного, эмоционального развития, приводящей

Необходимо отметить, что все дети в комплексной реабилитационной программе обязательно получали также массаж, гимнастику, плавание, при необходимости – курсы физиотерапии.

# КОРТЕКСИН® ДЛЯ ДЕТЕЙ

*Восстановление  
природных  
возможностей!*



РУ №ЛСР-003190/09 от 27.04.2009

## Показания к применению:

- сниженная способность к обучению
- когнитивные нарушения (расстройства памяти и мышления)
- задержка психомоторного и речевого развития у детей
- астенические состояния
- энцефалопатии различного генеза
- эпилепсия
- черепно-мозговая травма и ее последствия
- детский церебральный паралич
- нарушения мозгового кровообращения
- острые и хронические энцефалиты и энцефаломиелиты



**ГЕРОФАРМ**  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

Телефон горячей линии: 8-800-333-4376  
(звонок по России бесплатный)

[www.geropharm.ru](http://www.geropharm.ru)



*Динамическое наблюдение, лечебная коррекция с помощью Кортексина позволили компенсировать нарушения ПМР у очень многих из наблюдаемых детей.*

к затруднениям в ситуационно-личностном общении.

Несомненно, назначение Кортексина в ранние сроки привело к компенсации имеющихся изменений у пациентов всех групп. Важно отметить, что ни у одного пациента не было отмечено каких-либо побочных эффектов при приеме препарата. Однако выявленные у некоторых детей изменения на НСГ потребовали уточнения картины морфологических изменений в головном мозге, для чего 21 ребенку было проведено МРТ (15 пациентам из III группы и 9 из II группы). Были выявлены следующие изменения: у 8 детей в III группе и у 3 во II – перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ), у 10 – лейкопатия. Необходимо отметить, что небольшие кисты, как перивентрикулярные, так и субкортикальные, отмеченные в раннем неонатальном периоде, в дальнейшем при проведении НСГ зачастую очень трудно выявить. У 10 пациентов также отмечались умеренные расширения наружных ликворных пространств атрофического характера.

*Литература →  
XX с.*

Таким образом, структурные изменения, обусловившие формирование грубой задержки ПМР, были доказаны. Однако динамическое наблюдение, лечебная коррекция с помощью Кортексина позволили компенсировать нарушения ПМР у очень многих из наблюдаемых детей. У всех пациентов первой группы формирующаяся задержка ПМР была полностью компенсирована. С исходом в ДЦП во II группе было 2 детей, в III – 4 детей. При этом у всех этих детей была выявлена ПВЛ, а при рождении зафиксирована оценка по Апгар менее 4 баллов. У всех этих пациентов грубая задержка в психоэмоциональной сфере отмечалась у 4 детей. У остальных детей наблюдались темповые задержки развития к концу первого года жизни, в основном в двигательной сфере. Программа реабилитации этих пациентов продолжалась в среднем до 1,5 лет.

#### **Выводы**

1. Наиболее актуальной проблемой при динамическом наблюдении доношенных детей, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию и острую асфиксию в родах, на первом году жизни является нарушение психомоторного развития. Самыми тяжелыми из таких пациентов, как правило, бывают дети с сочетанием хронического кислородного голодания и острого страдания в родах.

2. Необходимо комплексное обследование каждого ребенка перед назначением реабилитационных мероприятий: оценка данных внутриутробного развития, родов, особенностей течения неонатального периода, консультация врачей-специалистов, проведение НСГ, ЭЭГ, ДГ.
3. В работе показана высокая эффективность Кортексина при проведении реабилитационной терапии у доношенных детей в различных группах. Доказано положительное влияние препарата на компенсацию постгипоксических изменений и задержку психомоторного развития.
4. Несмотря на имеющиеся морфологические структурные изменения, детям, перенесшим гипоксическое поражение, при первых признаках формирования задержки ПМР необходимо назначать препарат Кортексин. Это позволяет значительно сократить сроки реабилитации.
5. У пациентов с формированием среднетяжелой и тяжелой степени задержки ПМР препарат необходимо назначать дважды в год.
6. Кортексин отличается хорошей переносимостью.
7. В терапии рассматриваемой патологии назначение короткого курса лечения Кортексином является предпочтительным по сравнению с другими препаратами этой фармакологической группы.

*медиа*