

**Л.И. Ильенко, Л.Е. Цыпин, В.А. Гребенников,
Г.С. Коваль, Е.П. Житова, О.А. Соловьёва**

Российская детская клиническая больница, Москва

Результаты использования антигомтоксической терапии у новорожденных с дыхательными нарушениями на фоне внутриутробного инфицирования

Ключевые слова: *дыхательная недостаточность, врожденная бактериальная инфекция, Траумель С, Лимфомиозот, новорожденные.*

Контактная информация: *Соловьёва О.А. E-mail: olgasol2009@yandex.ru*

© Коллектив авторов, 2013

В структуре заболеваемости новорожденных детей наиболее часто встречаются такие неинфекционные патология органов дыхания, как приступы апноэ, транзиторное тахипноэ и первичные ателектазы легких [1]. Эти состояния характеризуются дыхательной недостаточностью (ДН) в основном средней степени тяжести. Длительность дыхательных нарушений в этих группах новорожденных не превышает 5–7 дней, при отсутствии наслоения вторичной инфекции антибактериальная терапия не показана. Однако согласно существующим протоколам и стандартам эти дети должны находиться в отделении реанимации, где им проводят кислородотерапию, инфузионную, симптоматическую терапию, ведется мониторинг наблюдение.

Иначе обстоит дело в случаях дыхательных нарушений на фоне врожденной инфекции при инфицировании плода внутриутробно или интранатально. У детей, родившихся от матерей с отягощенным акушерско-гинекологическим и соматическим анамнезом, а также при наличии различных неблагоприятных факторов, таких как дыхательные нарушения, недоношенность, асфиксия при рождении, хроническая фетоплацентарная недостаточность, проведение первичных реанимационных мероприятий

в родильном блоке и др., иммунная система не всегда обеспечивает адекватный ответ при контакте с материнской микрофлорой. Во многих случаях наблюдается так называемый синдром внутриутробного инфицирования – без четко очерченных клинических критериев наличия очагов воспаления. У детей, родившихся с синдромом задержки развития плода, риск гнойно-септических осложнений составляет 40% [1]. Именно в этих случаях имеются клинические и лабораторные признаки инфекции, а ее локализация выявляется не всегда, что создает определенные трудности при проведении адекватной терапии.

Все вышесказанное заставляет искать новые эффективные и относительно безопасные средства лечения и профилактики различных инфекционно-воспалительных осложнений. В последние годы в дополнение к существующим протоколам успешно применяются средства исключительно природного происхождения [2–7, 11]. Целесообразность их использования доказывают хорошие клинические результаты, отсутствие побочных эффектов в силу уникальной технологии их изготовления и проведение доклинических (экспериментальных) исследований на животных [12].

L.I. ILYENKO, L.E. TSPIN, V.A. GREBENNIKOV, G.S. KOVAL, E.P. ZHITOVA, O.A. SOLOVYOVA

Results of antihomotoxic therapy in the newborns with respiratory disorders and underlying intrauterine infection

Key words: *respiratory distress, congenital bacterial infection, Traumel C, Lymphomyosot, newborns.*

В литературе имеются данные об эффективном применении препаратов *Траумель С* и *Лимфомиозот* у детей разных возрастных групп, в том числе у новорожденных, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию и асфиксию в родах [3–5], при реабилитации детей с дермато-респираторным синдромом [6], коррекции дисбиотических нарушений у детей раннего возраста [7, 8], у детей с перинатальными поражениями ЦНС [9, 10], с целью профилактики гриппа и ОРВИ [11], в терапии ЛОР-патологии [11] и др.

Входящие в состав препарата Траумель С растительные и минеральные компоненты характеризуются противовоспалительным, антиэкссудативным, иммуностимулирующим, регенерирующим, антигеморрагическим и венотонизирующим действием [2]. *Лимфомиозот состоит из 17 веществ растительного и минерального происхождения. Он оказывает дезинтоксикационное, противоаллергическое, лимфодренажное и противоксудативное действие* [2]. Все компоненты рецептуры представлены в высоких разведениях, даже потенциально не обладают токсическим или аллергическим эффектом. Основываясь на лимфодренажном действии препарата Лимфомиозот, можно предположить улучшение всасывание фетальной жидкости из легких при транзиторном тахипноэ с целью ускорения купирования проявлений ДН.

Цель исследования: оценка эффективности *Траумель С* и *Лимфомиозот* в комплексной терапии детей с дыхательными нарушениями на фоне внутриутробной инфекции (ВУИ) бактериальной этиологии.

Под наблюдением находились 120 детей 1–7-х суток жизни, с массой тела от 1800 до 5000 г, с клиниче-

скими диагнозами: транзиторное тахипноэ новорожденных, первичные ателектазы легких, приступы апноэ на фоне внутриутробной инфекции.

В зависимости от характера проводимой терапии все новорожденные были разделены на три группы, каждая из которых включала две подгруппы: а – доношенные, б – недоношенные дети. Достоверных различий между группами по гестационному возрасту, массе тела при рождении и другим показателям не было (табл. 1).

Всем новорожденным проводили стандартную терапию согласно общепринятому протоколу, включая кислородотерапию, антигеморрагическую, симптоматическую, инфузионную терапию, энтеральное питание.

В первую основную группу были включены доношенные (34 ребенка – группа 1а) и недоношенные дети (27 детей – группа 1б), получавшие дополнительно антигемотоксическую терапию *Траумелем С* и *Лимфомиозотом*.

Во вторую основную группу были включены доношенные (10 детей – группа 2а) и недоношенные (10 детей – группа 2б) дети, получавшие терапию антигемотоксическими препаратами совместно с антибактериальной терапией.

В третью, контрольную группу были включены доношенные (21 ребенок – группа 3а) и недоношенные (14 детей – группа 3б) дети, получавшие антибактериальную терапию.

В качестве антигемотоксической терапии использовали ампулированную форму *Траумель С* и *Лимфомиозот* в каплях.

Траумель С и *Лимфомиозот* применяли внутривенно капельно и сублингвально по следующей схеме:

Показатель	1а основная группа (доношенные дети) n=35	1б основная группа (недоношенные дети) n=22	2а основная группа (доношенные дети) n=10	2б основная группа (недоношенные дети) n=10	3а контрольная группа (доношенные дети) n=28	3б контрольная группа (недоношенные дети) n=15
Мальчики	20 (57,1%)	13 (59%)	6 (60%)	5 (50%)	12 (42,8%)	7 (46,6%)
Девочки	15 (42,9%)	9 (41%)	4 (40%)	5 (50%)	16 (57,2%)	8 (53,4%)
Двойня	0 (0%)	2 (9%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (13,3%)
Вес детей при рождении, г	3220±53,2	2393±42,3	3351±47,1	2379±38,5	3369±49,8	2381±34,9
Оценка по шкале Апгар на 1-й мин	6,02±0,42	5,5±0,39	6,01±0,35	5,9±0,45	5,9±0,33	6,3±0,5
Оценка по шкале Апгар на 5-й мин	7,21±0,14	7,26±0,19	7,11±0,15	7,32±0,17	7,05±0,15	7,44±0,18
Обвитие пуповины	5 (14,2%)	0 (0%)	1 (10%)	0 (0%)	3 (10,7%)	0 (0%)
Истинный узел пуповины	1 (2,85%)	1 (4,54%)	0 (0%)	1 (10%)	0 (0%)	0 (0%)
Диагностическая интубация трахеи	7 (20%)	3 (13,6%)	3 (30%)	2 (20%)	12 (42,8%)	0 (0%)
Катетеризация центральной вены	0 (0%)	0 (0%)	3 (30%)	4 (40%)	4 (14,2%)	0 (0%)

Траумель С: 1,0 мл + 10 мл физраствора внутривенно капельно в течение 1 часа, 1 раз в день;

Траумель С: 1,0 мл + 1,0 мл физраствора по 0,5 мл 4 раза в день, сублингвально.

Лимфомиозот: 1 капля + 0,5 мл физраствора – 3 раз в день, сублингвально.

Антибактериальная терапия проводилась внутривенно амоксициклом, цефотоксимом, нетромицином, амикацином в стандартных дозах, как в виде монотерапии, так и в комбинации двух препаратов. Некоторым детям из основной и контрольной групп проводили иммунокорректирующую терапию внутривенно капельно человеческим (нормальным) иммуноглобулином – 4 мл/кг. Часть детей с антифунгицидной целью получали дифлюкан внутривенно капельно и *per os* по соответствующим показаниям со стороны матери и ребенка.

Основанием для постановки диагноза внутриутробная инфекция было наличие как минимум трех из следующих признаков.

1. Отягощенный соматический и акушерско-гинекологический материнский анамнез.

2. Плацентит, гипертермия в родах, инфекционные осложнения у матери в послеродовом периоде.

3. Длительный безводный промежуток (более 12 ч).

4. Наличие у новорожденного клинических проявлений инфекционного токсикоза: угнетение или возбуждение ЦНС, синдром срыгиваний, нарушение микроциркуляции, отечность, сероватый оттенок кожных покровов, раннее проявление желтухи.

5. Наличие в гемограмме лейкоцитоза выше $21 \times 10^9/\text{л}$, сдвига лейкоцитарной формулы влево $< 150 \times 10^9/\text{л}$.

6. Ухудшение показателей анализов крови на 2–3-и сутки жизни.

7. Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) выше 2,5 на 1-е сутки жизни или его дальнейшее повышение.

8. Наличие положительных бактериальных высевок на 1–2-е сутки жизни.

Критериями исключения служили: тяжелая степень ДН с проведением ИВЛ свыше 3 ч, наличие очагов инфекции, врожденных пороков развития, перивентрикулярных кровоизлияний 2–3-й степени, вирусная этиология ВУИ.

Всем детям, включенным в исследования, проводили оценку их состояния после рождения (оценка по шкале Апгар, морфофункциональной зрелости по шкале Боллард, весо-ростовых показателей), а также до, в процессе и после окончания их лечения по следующим критериям: клинические показатели (оценка и длительность пограничных состояний, наличие геморрагического синдрома, отека, неврологическая симптоматика), лабораторные показатели (клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, КОС, расчет ЛИИ), оценка результатов бактериологических посевов, мониторинг контроль (ЧСС, ЧД, АД, SaO₂), дополнительные исследования по показаниям (НСГ, ЭХО КГ, УЗИ почек, рентгенография органов грудной клетки). Учитывали длительность различных видов терапии (антигомотоксической, антибактериальной, инфузионной, противогрибковой, иммунокорректирующей), возможность проведения вакцинации в соответствии с календарем прививок, продолжительность пребывания в роддоме, необходимость перевода на 2-й этап выхаживания.

Полученные данные статистически обрабатывали с помощью пакета прикладных программ *Statistica for Windows, Release 5.5 StatSoft, Inc.* с вычислением средней арифметической величины (M), средней ошибки (m), среднеквадратического отклонения (SD) и корреляционно-регрессивного анализа. Все цифровые данные представлены как $M \pm m$. Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента (t) при известном числе наблюдений (n). Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Как видно из *таблицы 1*, у всех детей была отмечена умеренная асфиксия в родах. Обращают на себя внимание высокий процент диагностических интубаций трахеи во всех группах, кроме 2 б и 3 б, высо-

Таблица 2

Клинические показатели эффективности лечения доношенных и недоношенных детей, получавших антигомотоксическую терапию (1-я основная группа) и антибактериальную терапию (контрольная группа)

Показатель	1а основная группа (доношенные дети) n=35	1б основная группа (недоношен. дети) n=22	3а контрольная группа (доношенные дети) n=28	3б контрольная группа (недоношен. дети) n=15
Длительность дополнительной кислородотерапии, дни	2,47±0,23	4,0±0,24	2,4±0,29	4,5±0,67
Длительность антибактериальной терапии, дни	-	-	3,09±0,33	5,2±0,91
Длительность ангигомотоксической терапии, дни	3,29±0,21	4,2±0,34	-	-
Продолжительность пребывания в роддоме, дни	6,1±0,19*	9,8±0,39	8,1±0,34*	7,9±0,38

* $p < 0,05$.

кий процент катетеризации центральной вены в контрольной группе у доношенных детей, что подтверждает необходимость назначения антибактериальной терапии.

В *таблицах 2, 3* представлена динамика клинического состояния доношенных и недоношенных детей. При оценке дыхательных нарушений статистически достоверной разницы у доношенных детей не получено, однако отмечена большая продолжительность дыхательных нарушений у недоношенных детей, получавших только антибактериальную терапию. Это можно объяснить отсутствием лимфодренажного эффекта компонентов, входящих в состав Лимфомиозота.

Потеря веса у доношенных детей подгруппы 1 а была достоверно большей по сравнению с подгруппой 2 а также предположительно за счет выраженного лимфодренажного и дегидратационного эффекта антигемотоксических препаратов.

Достоверно сократилась длительность пребывания в роддоме доношенных детей, получавших антигемотоксическую терапию, по сравнению с доношенными детьми, получавшими антибактериальную терапию. Меньшая продолжительность пребывания недоношенных детей из подгруппы 3 б по сравнению с подгруппой 2 б связана с большим количеством переводов на 2-й этап выхаживания детей, получавших только антибактериальную терапию.

Отмечена также достоверно большая частота потребности в пассивной иммунизации у детей контрольной группы по сравнению с 1-й и 2-й основными группами, что можно объяснить сочетанным противовоспалительным и иммунокорригирующим эффектом антигемотоксической терапии [2] (*табл. 2, 3*).

Наблюдалась достоверно большая частота назначения противогрибковой терапии детям контрольной группы по сравнению с 1-й основной группой, так как детям этой группы антибактериальная терапия не проводилась. Статистически достоверной разницы во 2-й основной и контрольной группах не получено, однако видно снижение активности про-

тивогрибковой терапии у детей, получавших совместно антигемотоксическую и антибактериальную терапию, по сравнению с контрольной группой, что предположительно обусловлено антифунгицидным эффектом препаратов природного происхождения.

Бактериальные посевы у детей брали на 1–3-и сутки жизни с кожи, конъюнктивы глаз, слизистой оболочки зева, отделяемого пупочной ранки, ануса. При анализе результатов бактериологического исследования отмечали более высокую частоту выделения *St. epidermicus* в подгруппе 1 а (17,1%) и в подгруппе 1 б (22,7%) по сравнению с подгруппой 3 а (14,2%) и подгруппой 3 б (20,0%). Высев *Bacillus cereus* у детей подгруппы 1 а наблюдался достоверно реже, чем в подгруппе 3 а (соответственно 2,85 и 7,14%), тогда как в подгруппе 1 б более часто, чем в подгруппе 3 б (9,09 и 6,66%). Отмечено также несколько случаев высева *Ps. aeruginosa* в подгруппах 1 а (2,85%), 2 а (10%), 2 б (10%) и 3 а (3,57%).

Мы производили оценку лейкоцитоза и расчет лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) у новорожденных в контрольной и основных группах в 1-е и 2-е сутки жизни с контролем этих показателей в динамике на фоне проведения различных видов терапии.

В 1-й и 2-й основных группах отмечена достоверно более высокая частота доношенных детей, имевших лейкоцитоз на 1-е сутки жизни, по сравнению с контрольной группой, и гораздо меньший его прирост в последствии.

Выявлено более выраженное снижение ЛИИ как у доношенных, так и у недоношенных детей основной группы по сравнению с контрольной.

В *таблице 4* представлены данные сравнительной оценки количества проведенных вакцинаций БЦЖ и числа детей, переведенных на 2-й этап выхаживания.

Получена статистически достоверная разница у детей, получавших средства природного происхождения. Их в большем объеме вакцинировали БЦЖ и реже переводили на 2-й этап выхаживания.

Таблица 3

Клинические показатели эффективности лечения доношенных и недоношенных детей, получавших антигемотоксическую терапию совместно с антибактериальной (2-я основная группа) и антибактериальную терапию (контрольная группа)

Показатель	2а основная группа (доношенные дети) n=10	2б основная группа (недоношен. дети) n=10	3а контрольная группа (доношенные дети) n=28	3б контрольная группа (недоношен. дети) n=15
Длительность дополнительной кислородотерапии, дни	2,35±0,25	4,1±0,53	2,4±0,29	4,5±0,67
Длительность антибактериальной терапии, дни	2,89±0,19	4,17±0,56	3,09±0,33	5,2±0,91
Длительность ангигемотоксической терапии, дни	3,17±0,14	3,89±0,31	-	-
Продолжительность пребывания в роддоме, дни	6,8±0,41*	9,5±0,37	8,1±0,34*	7,9±0,38

* $p < 0,05$.

Таблица 4

Количество детей вакцинированных БЦЖ и переведенных на 2-й этап

Показатель	1а основная группа (доношен. дети n=35)		1б основная группа (недонош. дети n=22)		2а основная группа (доношен. дети n=10)		2б основная группа (недонош. дети n=10)		3а контрольная группа (доношен. дети n=28)		3б контрольная группа (недонош. дети n=15)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Вакцинации	34	97,1	11	50*	5	50	4	40	23	82,2	4	26,6*
Медицинский отвод	1	2,85*	11	50*	5	50	6	60	5	17,8*	11	73,4*
Перевод на 2-й этап	4	11,4	4	18,1	2	20	4	40	4	14,3	6	40
Выписка домой	31	88,5	18	81,8	8	80	6	60	24	85,7	9	60

ВЫВОДЫ

Гомотоксические препараты Траумель С и Лимфомиозот могут быть назначены в качестве дополняющей терапии при проявлениях дыхательной недостаточности легкой или среднетяжелой степени на фоне внутриутробных бактериальных инфекций при отсутствии очагов и выраженных проявлений инфекционного токсикоза.

Сравнительная оценка терапии антибактериальными и гомотоксическими препаратами указывает на преимущества последних для внутриутробно инфицированных новорожденных с дыхательными нарушениями, так как значительно улучшает адаптацию и прогноз у этих детей, сокращая время их пребывания в стационаре, оказывая дезинтоксикационный, дегидратационный, противовоспалительный и иммуномодулирующий эффекты.

Применение препаратов Траумель С и Лимфомиозот в комплексной терапии внутриутробно инфицированных новорожденных с дыхательными нарушениями уменьшает тяжесть проявлений бактериальной инфекции, снижая тем самым потребность в пассивной иммунизации, фармакологической нагрузке, что способствует расширению показаний для вакцинации, а также уменьшает частоту переводов на 2-й этап выхаживания.

Литература

1. Неонатология. Национальное руководство. – М.: Гэотар-Медиа, 2007, с. 127, 258–267.
2. Общая терапия. Каталог препаратов фирмы Биологише Хайльмиттель Хесель ГмбХ, 2006–2007, с. 19–24, 220–22, 262–266.
3. Годованец Ю.Д., Кравченко Е.В. Перинатальный гипоксический стресс: возможности антигомтоксической

терапии в коррекции метаболических нарушений у новорожденных // БТ, 2004, №3–4, с. 36–45.

4. Ильенко Л.И., Холодова И.Н., Макарова А.В. Возможности гомеопатического метода лечения в реабилитации детей, перенесших внутриутробную гипоксию // БМ, 2006, № 2 с. 34–39.
5. Макарова А.В. Оптимизация амбулаторно-поликлинической помощи детям первого года жизни, испытавшим перинатальную гипоксию. – М.: Педиатрия, 2003. Дисс. к.м.н.
6. Блинова О.В. Традиционные и нетрадиционные подходы к лечению и реабилитации детей с дермо-респираторным синдромом. – М.: Педиатрия, 2002. Дисс. к.м.н.
7. Ильенко Л.И., Холодова И.Н., Сырьева Т.Н. и др. Дисбиотические нарушения кишечника у детей. Современные подходы к профилактике и коррекции. Учеб. пособ. М.: РГМУ, 2006, с. 76–77.
8. Гроздова, Т.Ю., Черненко Ю.В., Анкиева Е.Ю. Оценка клинической эффективности антигомтоксических препаратов при заболеваниях кишечника у детей // БМ, 2002, №2, с. 36–42.
9. Ильенко Л.И., Бомбардинова Е.П., Харитонова Н.А. и др. Роль и место цитохимического метода исследования в подборе и оценке эффективности терапии у новорожденных с перинатальным поражением ЦНС // Педиатрия, №1, 2005, с. 37–41.
10. Харитонова Н.А. Коррекция нарушений мозговой ликвородинамики гомеопатическими препаратами у новорожденных детей с перинатальной патологией центральной нервной системы. – М.: Педиатрия, 2003. Дисс. к.м.н.
11. Елагина И.Е. Лечение и профилактика компенсированной формы хронического тонзиллита у часто болеющих детей препаратами природного происхождения (Болезни уха, горла и носа. – М.: Педиатрия, 2004. Дисс. к.м.н.
12. Сувальская Н.А. Клинико-экспериментальное обоснование оптимизации выхаживания новорожденных с респираторным дистресс синдромом. – М.: Педиатрия (Реаниматология и анестезиология), 2005. Дисс. к.м.н.