

Л.А. Хорошкина, В.В. Дулинец

Клинический родильный дом №1, Омск

Применение Актовегина у новорожденных и детей грудного возраста с перинатальным поражением центральной нервной системы

Проведена клиническая оценка применения Актовегина для лечения срыгиваний и рвот вследствие перинатального поражения головного мозга у новорожденных и детей 1-го года жизни. 225 детей случайным методом в зависимости от способа лечения были разделены на две группы: 1-я – 112 детей, которые получали *per os* Мотилиум и Пантогам; 2-я группа – 113 детей, получивших Актовегин внутримышечно. Терапевтическая эффективность Актовегина была достоверно выше – 87,6% против 48,0% в группе детей, получавших Пантогам и Мотилиум ($p=0,007$).

Ключевые слова: гипоксическое перинатальное поражение нервной системы, новорожденный, дети первого года жизни, Актовегин, Пантогам.

Контактная информация: Хорошкина Любовь Александровна. Клинический родильный дом №1, г. Омск. E-mail: lubovhoroshkina@mail.ru

© Коллектив авторов, 2011

Срыгивания и рвоты у новорожденных и детей первых месяцев жизни – серьезная проблема, они осложняют период адаптации ребенка и могут значительно ухудшать течение различных заболеваний. По данным разных авторов, симптом срыгивания в 65–90% случаев является клиническим проявлением нарушения автономной вегетативной регуляции вследствие перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы (ЦНС) [1–5]. Часто срыгивания и рвоты способствуют развитию гипотрофии, длительному течению конъюгационной желтухи, сочетаются с мучительными коликами, нарушением приема пищи и акта дефекации младенца. Таких детей направляют на консультацию к гастроэнтерологу, и они надолго становятся заложниками диагнозов: функциональные нарушения желудоч-

но-кишечного тракта (ЖКТ), синдром колонизации кишечника условно-патогенной микрофлорой (УПМФ), гастро-эзофагеальный рефлюкс (ГЭР) [1, 2, 6]. Детям безуспешно и длительно меняют смеси, используют весь спектр пробиотиков и пребиотиков, Мотилиум, Элькар, однако они продолжают срыгивать. Гипервозбудимость, которая, как правило, наблюдается у этой группы детей (закатывание при плаче, тремор, вздрагивания, метеозависимость, крик перед мочеиспусканием, прерывистое и затяжное кормление, оживленные рефлексы орального автоматизма), родители и доктора связывают с явлениями дисбиоза кишечника и коликами. Врачи-неврологи часто ориентируются на нормальную картину нейросонограммы (НСГ), ограничиваются назначением массажа и Пантогама [7, 11]. Как правило,

L.A. KHOROSHKINA, V.V. DULINETS

Use of Actovegin in newborns and infants with perinatal cerebral affection

Key words: hypoxic perinatal nervous system lesion, newborn, infants, Actovegin, Pantogam.

родители не торопятся давать ребенку Пантогам, выполняя назначения гастроэнтеролога. Так возникает замкнутый круг.

Часто истинный диагноз становится очевидным, когда ребенок начинает отставать от сверстников в психическом, речевом и моторном развитии. Проблемой является не только упущенное время и здоровье ребенка, но и негативная реакция уставших родителей от длительного и неэффективного лечения своего малыша. В дальнейшем многие дети становятся постоянными пациентами гастроэнтерологов (ГЭР, дискинезия желчевыводящих путей, функциональный запор, синдром раздраженного кишечника, анорексия), урологов (энурез, нейрогенный мочевого пузыря), кардиологов (синдром вегетативной дистонии, артериальная гипертензия), неврологов (головные боли напряжения, астено-невротический синдром) и психиатров [5, 6, 8–10]. Все эти «болезни» родом из перинатального периода.

Многолетняя практика нашей клиники свидетельствует о том, что у детей с симптомами срыгивания и рвоты предпочтителен парентеральный путь введения лекарственных веществ, который позволяет исключить раздражающее действие сиропов и порошков на ЖКТ. Перспективные лекарственные препараты для коррекции вегето-висцеральных нарушений – биологически активные вещества пептидной природы, в частности, *Актовегин*. Он повышает утилизацию и потребление кислорода, устойчивость тканей к гипоксии, окислительный метаболизм и потребление глюкозы. В результате этого возрастают энергетические ресурсы клетки, особенно в условиях недостатка энергии.

Высокая биодоступность, отсутствие аллергических реакций, выраженный лечебный эффект *Актовегина* привлекают к нему большое внимание педиатров и неонатологов.

Цель исследования: оценить клиническую эффективность применения *Актовегина* при срыгиваниях и рвотах у новорожденных и детей первого года жизни с перинатальным гипоксическим поражением ЦНС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В 2009 году в нашу клинику с жалобами на стойкие срыгивания обратились 228 детей в возрасте от 16 дней до 3 мес, из них 154 ребенка были доношенными, родились с оценкой по шкале Апгар 6–8 баллов, выписаны из родильного дома на 5–7-е сутки, а 74 ребенка родились недоношенными, были переведены на второй этап выхаживания в отделение недоношенных педиатрического стационара.

Все дети были осмотрены неонатологом, неврологом, окулистом. В стационаре им были проведены ис-

следование кала на лактозу, дисбактериоз, копрологическое исследование, ультразвуковое исследование пилорического отдела желудка, НСГ, ЭКГ. По показаниям у 67 детей провели УЗИ шейного отдела позвоночника. У двоих детей была выявлена первичная лактазная недостаточность, у одного ребенка 20 дней на основании сбора анамнеза и клинических признаков заподозрен пилоростеноз, который был подтвержден с помощью УЗИ пилорического отдела желудка. Таким образом, группа исследования составила 225 детей.

В зависимости от способа лечения дети случайным методом были разделены на две группы. *1-я группа* – 112 (50%) детей, которые получали *per os* Мотилиум из расчета 250 мкг/кг массы тела 3 раза/сут до приема пищи, Пантогам 10% в дозе 30 мг/кг в два приема в течение 4 недель. *2-я группа* – 113 (50%) детей, которым внутримышечно вводили *Актовегин* в дозе 10 мг/кг один раз в день, через день, №10. Все 225 детей получали антирефлюксную смесь (30 мл перед каждым кормлением при грудном вскармливании или полный объем кормления при искусственном вскармливании), лечение синдрома колонизации кишечника УПМФ (фаги, пробиотики, пребиотики, ферменты). Во всех случаях было получено согласие родителей на проведение исследования.

Распределение детей по полу и возрасту представлено в *таблице 1*.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При сборе анамнеза у 219 (98%) детей были выявлены факторы, осложнившие течение беременности и родов у их матерей (*табл. 2*), которые могли спровоцировать нарушение плодово-плацентарного кровотока, что перинатально обусловило гипоксическое поражение ЦНС ребенка.

На грудном вскармливании находились 148 (65,8%) детей, на смешанном – 36 (16%), на искусственном – 41 (18,2%) ребенок. Как правило, манифестация срыгиваний возникала на 3–4-й неделе жизни ребенка. Основные жалобы при сборе анам-

Таблица 1
Распределение детей по полу и возрасту

Показатель	Число пациентов	
	абс. число	%
Пол		
Мальчики	137	60,8
Девочки	88	39,2
Возраст		
21–30 дней	22	9,8
1–2 месяца	128	56,9
2–3 месяца	75	33,3
ВСЕГО	225	100

неза заболевания представлены в *таблице 3*. Наряду со срыгиваниями большая часть родителей предъявляла жалобы, характерные для вегетативных нарушений, связанных с перинатальным поражением ЦНС.

При клиническом осмотре состояние у 215 детей расценивали как удовлетворительное, у 10 – средней тяжести за счет эксикоза. Дефицит массы тела имели 43 (19,1%) ребенка. Гипотрофию I-й степени отметили у 7 (3,1%), 2-й степени – у 10 (4,4%) детей. Избыточная масса тела была установлена у 53 (23,6%) детей; паратрофия I-й степени – у 5 (2,2%). Мраморность кожи, периоральный цианоз отчетливо выявлялись у 1/3 обследуемых, гипергидроз – у 21 (9,3%), проявления атопического дерматита – у 12 (5,3%) детей. У 1/4 детей отмечено длительное течение конъюгационной гипербилирубинемии – в среднем $29 \pm 5,6$ дня. Стридорозное дыхание и отек задней стенки глотки (так называемое «похрапывание» при дыхании) без катаральных явлений в рото-носоглотке отмечены у 27 (12%) детей.

При количественной оценке нервно-психического развития по шкале Журбы–Мастюковой (1981) суммарная оценка составила $18,1 \pm 2,4$ балла. Наименьшее количество баллов имели такие показатели динамических функций, как коммуникабельность (частый и беспричинный крик, ребенок не засыпал сухой и сытый), голосовые реакции (пронзительный болезненный крик), безусловные рефлексы (быстро истощались или были стойко асимметричны, оживленные рефлексы орального автоматизма, запаздывание ре-

дукции рефлексов) и мышечный тонус (гипо- или гипертония, ограничивающая спонтанные движения). У половины детей обнаружена ангиопатия сетчатки.

При ультразвуковом исследовании желудка у 86 (38,2%) детей отмечены признаки гастроэзофагеального рефлюкса.

По данным НСГ, у 75 (33,3%) детей в возрасте 10–30 дней наблюдались признаки отека перивентрикулярных тканей, у 42 (18,7%) детей в возрасте 2,5–3 мес выявлялись симптомы компенсированной наружной гидроцефалии и/или умеренной вентрикуломегалии. В результате проведенного УЗИ шейного отдела позвоночника у 16 (7,1%) детей определялась нестабильность шейных позвонков.

Изменения в копрограмме у 36 (16,0%) детей соответствовали сочетанию синдромов нарушенного переваривания жиров и раздраженного кишечника (умеренное количество лейкоцитов – 7–15), нейтральный жир+, жирные кислоты++, слизь++).

Явления дисбиоза кишечника I-й степени установлены у 116 (51,6%) детей, 2-й степени – у 24 (10,7%). У 85 (37,7%) детей состав микрофлоры толстого кишечника соответствовал нормальным показателям. Изменения микрофлоры кишечника и особенности копрограммы у детей обследуемой группы можно объяснить нарушением пассажа химуса и каловых масс по кишечной трубке. При нарушенной моторике ЖКТ вследствие перинатального постгипоксического поражения ЦНС работа сфинктерного аппарата и продольной гладкомышечной мускулатуры кишечной стенки становится дискоординирован-

Фактор	Число пациентов (n=225)	
	абс. число	%
Хронические заболевания матери		
Пиелонефрит	8	3,6
Гастроудоденит	22	9,8
ХОБЛ	5	2,2
ЗЧМТ	3	1,3
Хроническая никотиновая интоксикация	11	4,9
Течение беременности		
Угроза прерывания I, II половины	72	32
ХФПН	31	13,8
Гестоз	22	9,8
Токсикоз I, II половины	59	26,2
Течение родов		
Дородовое излитие вод	54	24
Обвитие пуповины вокруг шеи	62	27,6
Неправильное предлежание плода	16	7,1
Дистоция шейки матки	12	5,3
Операция КС	19	8,4
Слабость родовой деятельности	54	24

Жалобы	Число пациентов (n=225)	
	абс. число	%
Рвота фонтаном	12	5,3
Азрофагия	77	34,2
Подтекание молока после кормления	79	35,1
Срыгивания творогом	76	34,1
Частое сосание	131	58,2
Частая икота	78	34,7
Склонность к запорам	39	17,3
Каломазание	98	43,6
Метеоризм	66	29,3
Беспокойство во время кормления	83	37,3
Частое беспокойство в течение суток	181	80,4
Закатывания в плаче	51	22,7
Тремор	83	37,3
Вздрагивания и пугливость	97	43,1
Метеозависимость	124	55,1
Частые колики	201	89,3
Сниженный аппетит	15	6,7
Плохая прибавка в массе	16	7,1
Беспокойство перед мочеиспусканием	62	27,6

ной, образуются участки раздутых петель кишечника, сменяющиеся зонами спазма, застоя каловых масс. Это создает условия для размножения условно-патогенной микрофлоры и раздражения стенки кишечника. Таким образом, при перинатальном постгипоксическом поражении ЦНС дисбиоз и синдром раздраженного кишечника вторичны [6].

При анализе ЭКГ у 44 (19,6%) детей определили биоэнергетические нарушения в миокарде, у 20 (8,9%) – синдром ранней реполяризации желудочков как проявления транзиторного постгипоксического поражения миокарда.

Терапевтическую эффективность лечения оценивали по динамике клинических проявлений и НСГ-картины, времени наступления эффекта от проводимой терапии и отсутствию побочных эффектов. Исчезновение или стойкое уменьшение срыгиваний и рвоты отмечалось у детей 2-й группы уже через 7 дней от начала терапии. Клиническое улучшение в 1-й группе было нестойким, проявлялось на 18–26-е сут, в 17 (15,2%) случаях сопровождалось усилением срыгиваний, возбудимости ЦНС. У 46 (41,1%) детей 1-й группы наблюдались аллергические реакции на Пантогам. В 6 (5,4%) случаях это стало поводом для отмены препарата и исключения детей из группы исследования.

По окончании курса лечения 51 (45,5%) ребенок из 1-й группы и 99 (81,6%) детей из 2-й группы имели стойкое улучшение состояния: исчезли срыгивания, колики, нормализовался стул, стабилизировалась прибавка в массе тела, улучшились эмоционально-поведенческие реакции. Повторно была произведена количественная оценка нервно-психического развития по шкале Журбы–Мастюковой. Суммарные балльные оценки достоверно увеличились во 2-й группе и составили $23,3 \pm 2,1$ балла ($p=0,04$). В 1-й группе достоверных различий получено не было – $20,1 \pm 1,7$ балла ($p=0,07$). У половины детей обеих групп отмечалась нормализация НСГ-картины и ЭКГ.

Таким образом, терапевтическая эффективность Актовегина была достоверно выше и составила 87,6% против 48,0% в группе детей, получавших Пантогам и Мотилиум ($p=0,007$). Полученные данные ни в коем случае не дискредитируют клиническую эффективность препарата гопантеновой кислоты и блокаторов допаминовых рецепторов. Вероятнее всего, пероральное введение вышеупомянутых лекарственных веществ детям с функциональными нарушениями со стороны ЖКТ способствует раздражению слизистой оболочки пищевода и желудка. Это в свою очередь усиливает регургитацию желудочного содержимого и снижает биодоступность препаратов, направленных на купирование патологических симптомов. В результате снижается терапевтическая эффективность указанных препаратов, назначение которых обосновано патогенезом заболевания и клини-

ческими проявлениями, данными инструментальных и лабораторных исследований.

Хорошая переносимость внутримышечного введения Актовегина, отсутствие побочных реакций, быстрое наступление терапевтического эффекта позволяют рекомендовать его в качестве монотерапии в комплексном лечении последствий гипоксического перинатального поражения ЦНС, вегето-висцеральных нарушений.

ВЫВОДЫ

Полученные нами данные свидетельствуют о высокой эффективности Актовегина в составе комплексной терапии или монотерапии при лечении срыгиваний и рвот у новорожденных и детей первого года жизни с перинатальным поражением ЦНС. Актовегин характеризуется хорошей переносимостью, отсутствием побочных эффектов. У детей с симптомами срыгивания и рвоты предпочтителен парентеральный путь введения лекарственных веществ.

Литература

1. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. – СПб.: Питер, 2000, с. 19–36.
2. Ратнер А.Ю. Неврология новорожденных. – М., 2005, с. 133–137.
3. Шабалов Н.П., Скоромец А.А., Шумилина А.П. и др. Ноотропные и нейропротекторные препараты в детской неврологической практике // Вестник Российской военно-медицинской академии, 2001, №1, с. 24–29.
4. Пальчик А.Б. Скрининг-схема оценки состояния нервной системы новорожденного. – СПб.: Смысл, 1995.
5. Якук Г.В. Вегето-висцеральные нарушения у новорожденных детей с перинатальными поражениями нервной системы // Лечащий врач, 2003., №3, с. 11–14.
6. Дмитриева Н.В., Шатская Е.Е., Дмитриев А.В., Ткаченко Т.Г. Варианты гастроинтестинальных нарушений у новорожденных детей // Материалы XIII Конгресса детских гастроэнтерологов России, 2006, с. 86–87.
7. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. – М.: АстраФармСервис, 2006, с. 1632.
8. Беляева Л.М., Король С.М. Артериальная гипертензия у детей и подростков. – Минск, 2005, 120 с.
9. Волынец Г.В. Дисфункции билиарного тракта у детей // Детская гастроэнтерология, 2005, №2, с. 7–13.
10. Приворотский В.Ф. Гетерогенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей // Автореф. дисс... д-ра мед. наук. – СПб, 2006, 43 с.
11. Кузенкова Л.М., Маслова О.И. ПАНТОГАМ® в лечении неврологических заболеваний у детей // Практика педиатра, 2007, №1, с. 19–22.