

УДК 616-053.31-001.8:615.214

В. І. Похилко, О. М. Ковальова, О. О. Каложка, О. В. Коробка*, Ю. І. Чернявська**
ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», *Областна дитяча клінічна лікарня, **Дитяча міська клінічна лікарня, м. Полтава

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЇ ТЕРАПІЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ АСФІКСІЮ

У роботі представлені результати рандомізованого дослідження клінічної ефективності лікувального комплексу з додатковим введенням цераксона, порівняно із стандартним лікуванням у новонароджених після перенесеної асфіксії. Показано, що включення цераксона в стандартний комплекс лікування новонароджених з гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС після перенесеної перинатальної асфіксії покращує адаптаційно-компенсаторні реакції дитини при дії стресових чинників і сприяє швидшому відновленню активного і пасивного тонусу.

Ключові слова: цераксон, асфіксія, новонароджені, нейро-поведінковий моніторинг.

Стаття є фрагментом науково-дослідної роботи Інституту педіатрії, акушерства та гінекології АМН України: «Розробити систему діагностичних, лікувальних і профілактичних заходів для новонароджених від матерів з інфекцією статевих органів». Державний реєстраційний номер 0111U002060.

Впродовж останніх років гіпоксичні ураження центральної нервової системи (ЦНС) плода та новонародженого займають одне з перших місць у структурі захворюваності та смертності дітей [7]. Запровадження первинної реанімації новонароджених у пологовій залі надало можливість зберегти життя багатьом немовлятам, які перенесли асфіксію, але, в той же час, збільшило кількість дітей з органічними ушкодженнями ЦНС [1, 3]. Тому проведення інтенсивної терапії новонародженим з асфіксією, спрямованої на відновлення ефективного кровообігу та газообміну, неможливе без застосування нейропротекторної терапії. Одним із препаратів зазначеної дії є цераксон, діючою речовиною якого є цитоколін – органічна речовина, що відноситься до групи нуклеотидів і є незамінним попередником лецитину – основного структурного компоненту всіх клітинних мембран [6]. Крім того, цитоколін є донором холіну при синтезі ацетилхоліну [4, 5], стимулює активність тирозингідроксилази і сприяє виходу допаміну.

Метою роботи була оцінка клінічної ефективності лікувального комплексу нейропротекторної терапії порівняно зі стандартним лікуванням у новонароджених, які перенесли асфіксію, на основі динамічної оцінки у них неврологічного статусу за шкалою нейроповедінкового моніторингу [8].

Матеріал та методи дослідження. Для доведення мети було проведено рандомізоване дослідження, що включало 50 немовлят, які лікувались у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) дитячих лікарень Полтавської області. Критеріями залучення новонароджених до дослідження були: наявність гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС внаслідок перинатальної асфіксії, гестаційний вік 38-40 тижнів та маса при народженні більше 2500 г. Критеріями виключення із дослідження були: наявність у немовлят вроджених вад розвитку, підозра на внутрішньоутробне інфікування, жовтяниця будь-якого генезу в першу добу життя, гестаційний вік менше 37 тижнів та маса при народженні 2500 г та менше. Новонароджені були розподілені на дві групи: у I (n=25) увійшли діти, які отримували стандартне лікування відповідно до наказу № 312 МОЗ України, а у II групу (n=25) – діти, які поряд зі стандартним лікуванням починаючи з десятої доби життя додатково отримували цераксон у дозі 100 мг/кг (1 мл суспензії) 2 рази на добу впродовж 3 тижнів. За індивідуальними клінічними показаннями термін застосування препарату у новонароджених збільшувався. Моніторинг безпеки відбувався за наступними критеріями: виражені зміни неврологічного статусу; зміни артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, частоти дихання, засвоєння їжі, характеру випорожнень, діурезу та зміни на шкірі, поява яких пов'язана з введенням цераксону, а не обумовлена іншими причинами.

Для вивчення клінічної ефективності запропонованого методу лікування у новонароджених було використано шкалу нейро-поведінкового моніторингу, оцінювання за якою проводилось на 1 та 30 добу їх життя (після трьох тижнів застосування препарату). Шкалу формують три складові: неврологічна, котра дозволяє оцінювати збереженість нервової системи; поведінкова, яка оцінює реактивність дитини при дії сенсорних подразників, тобто наскільки дитина готова до сприйняття інформації навколишнього оточення, та стресова складова, що оцінює реакцію дитини на стресові дії. За допомогою запропонованої шкали оцінювали патерни: зивання (3 критерії), зосередження (7 критеріїв), заспокоєння (1 критерій), реакції на огляд (7 критеріїв), регуляцію функцій нервової системи та пристосування до змін навколишнього середовища (14 критеріїв), якість рухів (6 критеріїв), рефлексів (13 критеріїв), активний тонус (8 критеріїв) та пасивний тонус (5 критеріїв) і реакція на стрес за 69 критеріями. Результати обстеження заносились у розроблену уніфіковану анкету, в якій усі можливі відповіді дитини при обстеженні того чи іншого патерну заздалегідь були градуйовані на атипові, субтипові та типові. Стан дитини при обстеженні кожного критерію оцінювався тільки 1 балом, який заносився у категорію «атипові», або «субтипові» або «типові» відповіді, потім отримані бали складалися в межах одного патерну (наприклад, патерн «заспокоєння», атипові відповіді – 1 бал) та в цілому (наприклад, «загальна кількість атипових відповідей» – 32 бали). При обстеженні реакцій дитини на стрес виставлявся 1 бал у разі наявності критерію (наприклад, міоклонус) та 2 бали у разі його відсутності.

За допомогою параметричних методів визначалися основні статистичні характеристики, а саме: середнє значення (M), похибка середнього значення (m), довірчі інтервали (ДІ) [2].

Результати дослідження та їх обговорення. Результати дослідження показали, що за антропометричними показниками та співвідношенням дівчаток і хлопчиків, обстежені групи новонароджених між собою достовірно не різнилися (табл. 1). Середня оцінка за шкалою Апгар на першій та п'ятій хвилині у новонароджених, питома вага дітей, яким проводилась респіраторна та гемодинамічна підтримка, її тривалість в обстежених групах також достовірно не відрізнялися, що майже виключало вплив на результати дослідження випадкових помилок.

Таблиця 1

Клініко-антропометричні показники обстежених новонароджених

Показники	I група (n=25)	II група (n=25)
Маса при народженні в грамах (M/95%ДІ)	3487,8/ 3307,37:3668,23	3631,2/ 3383,11:3879,29
Гестаційний вік (M/95%ДІ)	38,6/38,06:39,14	38,4/37,87:38,93
Стать, % / (n [жіноча/чоловіча])	36,0/(9/16)	32,0/(8/17)
<i>Оцінка за шкалою Апгар (бали)</i>		
На 1-й хвилині (M/95%ДІ)	4,3/3,69:4,95	3,84/2,98:4,7
На 5-й хвилині (M/95%ДІ)	6,2/5,64:6,69	5,5/4,72:6,29
<i>Штучна вентиляція легень</i>		
Кількість дітей (% / (n [так/ні]))	56,0/(14/11)	56,0/(14/11)
Тривалість у днях (M/95%ДІ)	3,8/2,79:4,81	4,5/3,26:5,74
<i>Медикаментозна підтримка гемодинаміки</i>		
Кількість дітей (% / (n [так/ні]))	48,0/(12/13)	48,0/(12/13)
Тривалість у днях (M/95%ДІ)	3,1/2,25:3,91	3,75/2,98:4,52

Таблиця 2

Результати обстеження новонароджених за шкалою нейро-поведінкового моніторингу

Складові шкали (M/95%ДІ)	Максимальна кількість балів при оцінці атипових відповідей	I група (n=25)		II група (n=25)	
		1 доба	30 доба	1 доба	30 доба
Звикання	3	1,4/0,92:1,96	0,4/0,0:0,72	1,84/1,29:2,39	0,1/0,00:0,15
Зосередження	7	4,5/3,33:5,63	1,1/0,27:1,97	4,28/3,03:5,53	0,32/0,00:0,67
Заспокоєння	1	0,6/0,4:0,8	0,12/0,0:0,24	0,64/0,45:0,83	0,09/0,00:0,21
Реакція на огляд	7	3,8/2,7:4,9	1,0/0,08:1,84	3,52/2,33:4,71	0,91/0,07:1,75
Регуляція	14	7,0/4,92:9,16	2,0/0,53:3,56	7,12/4,73:9,52	1,41/0,18:2,64
Якість рухів	6	3,2/ 2,35:4,13	0,8/ 0,23:1,27	2,96/ 1,93:3,99	0,59/ 0,08:1,10
Рефлекси	13	6,2/4,06:8,26	1,5/0,21:2,79	6,64/4,32:8,96	1,54/ 0,29:2,8
Активний тонус	8	5,0/ 4,24:5,76	1,7/ 0,75:2,69	4,16/ 2,71:5,61	0,36*/ 0,03:0,7
Пасивний тонус	5	2,2/ 1,81:2,67	0,5/ 0,23:0,81	1,6/ 0,82:2,38	0,09/ 0,0:0,21

Аналіз результатів обстеження новонароджених за шкалою нейро-поведінкового моніторингу продемонстрував, що за загальною кількістю атипових відповідей, які показують діти на 1-шу та 30-ту добу, дослідні групи достовірно між собою не відрізнялися. Так, на першу добу життя новонароджені I групи показують 50,6 (95% ДІ 42,23:58,97)% атипових відповідей, новонароджені II групи – 50,22 (95% ДІ 41,5:58,95)% атипових відповідей (p>0,05), на 30 добу життя відповідно 28,9 (95% ДІ 18,88:38,89)% атипових відповідей та 21,88 (95% ДІ 13,46:30,3)% атипових відповідей (p>0,05). Але вивчення результатів оцінювання неврологічного статусу новонароджених за окремими патернами показало, що застосування цераксону на тлі стандартного лікування сприяє більш швидкому відновленню у них як активного, так і пасивного тону, порівняно з дітьми, які отримували стандартне лікування. Так, на 30 добу життя діти I групи при обстеженні у них патерну «активний тонус» показують атипові відповіді на 1,7 (95% ДІ 0,75:2,69) балів проти 0,36 (95% ДІ 0,03:0,7) балів, що показують діти II групи, а при обстеженні патерну «пасивний тонус» – відповідно 0,5 (95% ДІ 0,23:0,81) балів у дітей I групи проти 0,09 (95% ДІ 0,0:0,21) балів у дітей II групи (табл. 2).

Дослідження новонароджених на 30 добу життя за стресовою складовою шкали нейро-поведінкового моніторингу продемонструвало, що немовлята, які поряд зі стандартним лікуванням отримували цераксон, були оцінені на достовірно більшу кількість балів, ніж діти, які отримували стандартне лікування – відповідно 34,75 (95% ДІ 29,08:40,42) балів проти 23,9 (95% ДІ 21,23:26,53) балів (p<0,05) – при майже однаковій кількості балів на першу добу життя – відповідно 8,32 (95% ДІ 6,22:10,42) та 9,4 (95% ДІ 7,27:11,53) балів (p>0,05). На нашу думку, це свідчить про більш швидке відновлення реакції дитини на стресові дії та покращення адаптивних реакцій після перенесеної внутрішньоутробної або інтранатальної гіпоксії. Побічних реакцій на введення цераксону у новонароджених дітей не спостерігалось.

Висновок

Включення цераксону в стандартний комплекс лікування в пізньому неонатальному періоді новонароджених із гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС після перенесеної перинатальної асфіксії покращує адаптаційно-компенсаторну здатність дитини справлятися зі стресовими факторами та сприяє більш швидкому відновленню у них активного та пасивного тону.

Перспективи подальших досліджень. Проведене дослідження дозволить покращити комплекс лікувальних заходів у новонароджених, які перенесли асфіксію та підвищити адаптаційно компенсаторні можливості у дітей.

Література

1. Барашнев Ю. И. Перинатальная неврология / Ю. И. Барашнев. – М. : Триада-Х, 2001. – 640 с.
2. Гублер Е. В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии / Е. В. Гублер. – Л., 1990. – 180 с.
3. Євтушенко С. К. Гіпоксичні ушкодження головного мозку у новонароджених / С. К. Євтушенко, О. П. Шестова, Т. М. Морозова. – К. : Інтермед, 2003. – 101 с.
4. Цераксон як ефективний нейропротектор в ліченні і реабілітації дітей першого року життя з органічними поразками ЦНС / С. К. Євтушенко, Н. В. Яновська, О. С. Євтушенко [та ін.] // Міжнародний неврологічний журнал. – 2007. – № 3 (13). – С. 21–25.
5. Зозуля І. С. Нейропротекторна терапія Цераксоном у гострому періоді ішемічного інсульту / І. С. Зозуля // Міжнародний неврологічний журнал. – 2008. – № 5 (21). – С. 47–50.
6. Островая Т. В. Церебропротекція в аспекті доказательної медицини / Т. В. Островая, В. І. Черний // Медицина неотложных состояний. — 2007. — № 2 (9). — С. 48-52.
7. Современные биохимические критерии диагностики перинатальных гипоксических поражений ЦНС у новорожденных детей / О. В. Гончарова, М. И. Баканова, А. Г. Муталов [и др.] // Российский педиатрический журнал. – 2007. – № 4. – С.13–18.
8. Пат. 27622 Україна, МПК А61В10/00 Спосіб оцінювання неврологічного статусу немовлят, які перенесли перинатальну гіпоксію / Знаменська Т. К., Похилько В. І., Костюкова К. О., Ковальова О. М., Шевченко Л. І., Розова К. В. ; заявник та патентовласник ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України» – № 200706885 ; заявл. 19.06.2007 ; опубл. 12.11.2007, бюл. № 18.

Реферати

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ КОТОРЫЕ ПЕРЕНЕСЛИ АСФИКСИЮ

Похилько В. И., Ковалева Е. М., Калюжка Е.А., Коробка О.В., Чернявская Ю.И.

В работе представлены результаты рандомизированного исследования клинической эффективности лечебного комплекса с дополнительным введением цераксона в сравнении со стандартным лечением у новорожденных после перенесенной асфиксии. Показано, что включение цераксона в стандартный комплекс лечения новорожденным с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС после перенесенной перинатальной асфиксии улучшает адаптационно-компенсаторные реакции ребенка при действии стрессовых факторов и способствует более быстрому восстановлению активного и пассивного тонуса.

Ключевые слова: цераксон, асфиксия, новорожденные, нейро-поведенческий мониторинг.

Стаття надійшла 23.03.2012 р.

ASSESSMENT OF THE EFFICACY OF NEUROPROTECTIVE THERAPY FOR NEWBORNS WHO SURVIVED ASPHYXIA

Pokhylo V.I., Kovaliova Ye.M., Kaliuzhko Ye.A., Korobka O.V., Chernyavskaya Yu.V.

The paper presents results of a randomized study of clinical efficacy of a therapy complex with additional administration of cerakson as compared to standard therapy for newborns after asphyxia. The research indicates that the inclusion of cerakson in standard therapy for newborns with hypoxic-ischemic affliction of the CNS after perinatal asphyxia enhances adaptive and compensatory reactions of participants under the influence of stress factors and facilitates a speedier restoration of their active and passive tonus.

Key words: cerakson, asphyxia, newborns, neurobehavioral monitoring.

УДК 613.67:616-058

Г.С. Рожков

Військово-медичний департамент Міністерства оборони України, м. Київ

АНАЛІЗ РІВНЯ ІНФЕКЦІЙНОЇ ЗАХВОРЮВАНОСТІ СЕРЕД ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ЗБРОЙНИХ СИЛ УКРАЇНИ ЗА ПОКАЗНИКАМИ 2001-20011 рр.

Проведений аналіз результатів вивчення рівня інфекційної захворюваності військовослужбовців за 2001-2011 рр., показав що протягом 2001-2011 рр., рівень інфекційної захворюваності серед усіх контингентів військовослужбовців склав в середньому 46,08%, що в 1,6 разів більше за середній рівень інфекційної захворюваності серед цивільного населення. Відмінності між показниками захворюваності серед військовослужбовців строкової служби та офіцерів і військовослужбовців військової служби за контрактом, можуть бути пов'язані насамперед з недоліками вакцинопрофілактики інфекційних хвороб серед допризовного контингенту, особливо дитячих “керованих” інфекцій.

Ключові слова: Збройні Сили України, інфекційна захворюваність, категорії військовослужбовців.

Не дивлячись на досягнення медицини, проблема боротьби з інфекційними захворюваннями не втратила своєї актуальності і на цей день [3]. Удосконалення системи охорони здоров'я визначено концепцією розвитку охорони здоров'я населення країни, затвердженою Указом Президента України (2000). На її реалізацію спрямована постанова Кабінету Міністрів України “Про затвердження Міжгалузевої комплексної програми “Здоров'я нації на 2002 – 2011 роки”, в якій інтегрований комплекс заходів у сфері медичної допомоги на засадах принципів Всесвітньої організації охорони здоров'я, що забезпечує пріоритет державної