

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА НОТТА У ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Фазель Хамид, И.А.Чеботарь, М.Б.Русанова, Н.А.Леутина

Крымский государственный медицинский университет им.С.И. Георгиевского
Республиканская детская клиническая больница, г. Симферополь

Резюме. В работе представлены результаты сравнительного клинического исследования эффективности и безопасности препарата Нотта у детей первого месяца жизни с перинатальным поражением ЦНС. Высокая эффективность препарата (особенно у детей с синдромом повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, гипертензионным синдромом и синдромом вегетативной дисфункции) и отсутствие побочных эффектов позволяет рекомендовать Нотту как препарат выбора в лечении новорожденных и детей раннего возраста с перинатальным поражением ЦНС как в остром, так и восстановительном периодах.

Ключевые слова: Нотта, новорожденные, перинатальное поражение ЦНС, синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, гипертензионный синдром, синдром вегетативной дисфункции.

Вступление

Одним из наиболее важных направлений в практике детского невролога является своевременная диагностика поражений нервной системы у детей в периоде новорожденности и проведение адекватной терапии с целью предотвращения нарушения нервно-психического развития ребенка.

Причиной перинатальных поражений центральной нервной системы (ПП ЦНС) может быть внутриутробная гипоксия (ВУГ), приводящая к асфиксии плода и новорожденного, различные заболевания матери, токсикозы беременных, угроза прерывания беременности, иммунологические отклонения в системе мать - плацента - плод, травматические, токсические, метаболические, стрессовые воздействия, профессиональные и бытовые вредности, включающие применение медикаментов во время беременности, курение и употребление алкоголя. Все реакции, возникающие после поражения мозга, составляют совокупность патологических и компенсаторно-приспособительных процессов, развернутых с закономерной периодичностью. Патологический комплекс приводит к расстройству интегративной функции мозга. Согласно современным представлениям, гипоксия любого происхождения реализует свое патофизиологическое действие путем изменения структуры и функции клеточных мембран; в свою очередь нарушение кровообращения, вследствие расстройства тонуса и проницаемости сосудов, влечет за собой гипоксию тканей с последующей атрофией нервных элементов, глиозом, фиброзом оболочек, нарушением ликвородинамики; в клинической картине это ведет к различным проявлениям поражения нервной системы в раннем и восстановительном периодах. В настоящее время, как никогда, актуально проведение рациональной фармакотерапии, учитывая медикаментозную нагрузку на организм новорожденного, побочные эффекты базовых препаратов, лекарственные взаимодействия. В связи с этим представляет большой интерес натуральный препарат Нотта компании «Рихард Биттнер АГ», Австрия. Нотта является комплексным натуральным препаратом и относится к группе седативных средств. В состав препарата входят 5 компонентов натурального происхождения: Avena Sativa, Phosphorus, Chamomilla, Coffea, Zincum valerianicum, что обеспечивает противотревожное и вегетоста-

билизирующее действие, уменьшает нервную возбудимость и раздражительность, восстанавливает нарушенный физиологический сон. Препарат не имеет побочных эффектов, не вызывает угнетения функции ЦНС или привыкания и может применяться у больных любого возраста, в том числе и детей с первых дней жизни.

Целью настоящей работы явилось определение клинической эффективности, безопасности и переносимости препарата Нотта у детей первого месяца жизни с перинатальным поражением ЦНС.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось на базе отделения патологии новорожденных РДКБ г. Симферополя совместно с кафедрой педиатрии КГМУ им. С.И.Георгиевского.

Терапевтическую эффективность оценивали по динамике клинических проявлений, офтальмоскопии, нейросонографии, ЭХОЭС. Под нашим наблюдением находилось 42 ребенка в возрасте от 7 дней до одного месяца. Диагноз устанавливали на основании анамнестических данных о соматическом здоровье матери, характере течения беременности и родов, метаболических нарушений в постнатальном периоде, неврологического осмотра детей в сопоставлении с данными нейровизуализационных и функциональных методов обследования. Все дети от женщин, беременность которых протекала на фоне угрозы прерывания, токсикоза, анемии, фетоплацентарной недостаточности, ОРВИ и обострения хронических инфекций. Подробности анамнеза представлены в таблице 1. Все дети рождены в срок, роды самостоятельные.

В раннем неонатальном периоде состояние средней тяжести было обусловлено неврологической симптоматикой в виде синдрома церебрального возбуждения у 31% детей, ликвородинамических нарушений: гипертензионного у 23%, гипертензионно-гидроцефального у 21%, синдрома двигательного-рефлекторных нарушений у 15%, вегето-висцеральных дисфункций у 9%, микроцефального синдрома у 1% пациентов. У большинства детей отмечались признаки вегетативной дисфункции различной степени выраженности.

В основную группу наблюдения вошли 22 ребенка, в базисную терапию (Магна В-6, актовегин, магнезия, Карнитина хлорид) которых, с целью улучшения гемодинамики, был включен препарат Нотта. По характеру

Таблица 1

Особенности анамнеза у новорожденных (число больных, в %)

Особенности анамнеза	Группы наблюдения	
	основная группа	группа сравнения
I. Факторы перинатального риска		
1. Угроза прерывания беременности	59,0	53,3
2. Токсикоз беременных	72,0	40,0
3. Анемия беременных	45,4	60,0
4. Фетоплацентарная недостаточность	31,8	33,3
5. Соматические заболевания матери	50,0	46,6
6. ОРВИ и обострения хронических инфекций	54,5	33,3
7. Факторы длительной эмоциональной и психотравматизации	40,9	46,6
8. Профессиональные вредности	13,6	26,6
9. Вредные привычки:		
— злоупотребление алкоголем	4,5	6,6
— табакокурение	22,4	20,0
II. Состояние в раннем неонатальном периоде: интранатальная асфиксия с оценкой по шкале Апгар		
— 5–6 баллов	13,3	13,6
— 6–7 баллов	36,3	40,0
— 7–8 баллов	31,9	33,2
— 8–10 баллов	18,1	13,3
III. Гипербилирубинемия:		
— I степени	13,6	13,3
— II степени	18,1	20,0

перенесенной гипоксии детей основной группы можно было разделить на 3 подгруппы: 1 группу составили 6 детей, перенесших острое гипоксическое воздействие, 2 подгруппу — 9 детей с хронической гипоксией и 3 подгруппу — 7 детей с сочетанной гипоксией. Препарат Нотта назначался внутрь в дозе по 1 капле 3 раза в день через 1 час после кормления в 5 мл воды.

20 детей с перинатальным поражением ЦНС составили группу сравнения, которая была сопоставима с основной по неврологической симптоматике, тяжести состояния, полу, возрасту и базисной терапии.

Обследование детей обеих групп проводилось четырехкратно: до лечения, на 5 день, 10 и 15 день терапии. Полученные результаты обрабатывались классическими математическими методами вариационной статистики.

Результаты исследований и их обсуждение.

Проведенное исследование подтвердило значимость перинатальных факторов риска для развития гипоксических повреждений нервной системы новорожденных. В острый период в клинической картине детей, перенесших острую гипоксию, доминировали синдромы повышенной нервно-рефлекторной возбудимости и вегетовисцеральных дисфункций, у детей с острой и сочетанной гипоксией — двигательные нарушения, в подгруппах детей с сочетанной и хронической гипоксией — синдром ликвородинамических нарушений.

Динамика изучаемых симптомов в ходе лечения в обеих группах наблюдения представлена в таблице 2.

Под влиянием терапии регресс неврологической симптоматики отмечался в обеих группах исследования. Однако в группе новорожденных, получавших препарат Нотта, положительная динамика была достоверно более значимой, регистрировалась раньше — уже на 5–7 день от начала терапии (табл. 2) и выражалась в улучшении самочувствия детей, восстановлении физиологического сна, урежении тремора и стабилизации рефлексов периода новорожденности, восстановлении диэнцефальной регуляции вегето-висцеральных реакций организма. О последнем свидетельствовало исчезновение или значительное уменьшение расстройств микроциркуляции кожных покровов, акро- и периорального цианоза, исчезновение срыгиваний, нормализация мышечного тонуса. В группе

Таблица 2

Динамика изучаемых симптомов у новорожденных на фоне терапии (M±m)

Изучаемые симптомы	До начала лечения		5 день		10 день		15 день*	
	основная группа 1	группа сравнения 2	1	2	1	2	1	2
Беспокойство	2,45 ±0,12	2,12 ±0,09	2,15 ±0,11	2,27 ±0,09	1,41 ±0,12	1,75 ±0,08	0,87 ±0,13	1,31 ±0,12
Нарушения сна	2,16 ±0,13	2,12 ±0,10	1,70 ±0,08	1,91 ±0,07	1,30 ±0,13	1,60 ±0,11	0,80 ±0,08	1,20 ±0,09
Вздрагивания	1,82 ±0,10	1,75 ±0,12	1,64 ±0,09	1,61 ±0,11	1,31 ±0,12	1,29 ±0,11	0,75 ±0,07	1,01 ±0,08
Состояние БР:								
— выбухает	1,20 ±0,10	1,02 ±0,11	1,03 ±0,09	0,95 ±0,08	0,65 ±0,13	0,69 ±0,11	0,35 ±0,08	0,49 ±0,07
— напряжен	1,93 ±0,13	2,00 ±0,11	1,71 ±0,13	1,8 ±0,09	1,22 ±0,11	1,35 ±0,12	0,73 ±0,1	0,91 ±0,08
Расхождение швов черепа	1,50 ±0,10	1,09 ±0,13	1,30 ±0,12	1,11 ±0,09	0,89 ±0,08	0,78 ±0,08	0,57 ±0,07	0,62 ±0,09
Экзофтальмия	1,20 ±0,09	1,09 ±0,08	1,30 ±0,07	0,98 ±0,11	0,97 ±0,10	0,86 ±0,12	0,44 ±0,08	0,56 ±0,10
Симптом Греффе	2,11 ±0,11	2,21 ±0,09	1,67 ±0,12	1,72 ±0,10	1,28 ±0,08	1,35 ±0,08	0,49 ±0,12	0,82 ±0,10
Нистагм горизонтальный	1,70 ±0,08	1,82 ±0,10	1,20 ±0,09	1,45 ±0,08	0,80 ±0,12	0,87 ±0,10	0,30 ±0,09	0,45 ±0,08
Срыгивания	2,31 ±0,10	2,45 ±0,09	2,10 ±0,12	2,12 ±0,13	1,50 ±0,09	1,76 ±0,11	0,65 ±0,08	0,81 ±0,09
Акроцианоз	1,29 ±0,12	1,31 ±0,10	1,10 ±0,09	1,15 ±0,08	0,95 ±0,10	1,17 ±0,12	0,75 ±0,13	0,82 ±0,09
Периоральный цианоз	1,89 ±0,08	1,84 ±0,10	1,32 ±0,12	1,14 ±0,09	0,94 ±0,08	1,02 ±0,07	0,68 ±0,12	0,85 ±0,10
Мраморность кожи	2,39 ±0,10	2,12 ±0,09	2,10 ±0,12	1,98 ±0,09	1,75 ±0,10	1,82 ±0,09	1,12 ±0,13	1,27 ±0,11
Расстройства терморегуляции	1,78 ±0,09	1,59 ±0,12	1,32 ±0,13	1,41 ±0,10	1,02 ±0,09	1,20 ±0,08	0,71 ±0,10	0,97 ±0,09
Тремор подбородка и конечностей	2,51 ±0,09	2,73 ±0,10	2,21 ±0,12	2,53 ±0,13	1,76 ±0,10	2,14 ±0,12	1,23 ±0,09	1,85 ±0,10
Нарушения мышечного тонуса:								
— гипертонус	2,08 ±0,12	2,17 ±0,10	1,81 ±0,09	2,02 ±0,09	1,50 ±0,11	1,73 ±0,12	1,30 ±0,08	1,54 ±0,08
— гипотония	1,89 ±0,12	1,91 ±0,11	1,54 ±0,09	1,72 ±0,08	1,21 ±0,07	1,31 ±0,08	0,89 ±0,10	1,12 ±0,12
Спонт. р-с Моро	2,31 ±0,09	2,45 ±0,12	2,01 ±0,10	2,17 ±0,09	1,53 ±0,08	1,75 ±0,08	1,30 ±0,08	1,42 ±0,10
Повышение сухожильных рефлексов	2,40 ±0,08	2,42 ±0,09	2,00 ±0,10	2,15 ±0,09	1,53 ±0,11	1,76 ±0,09	1,13 ±0,12	1,37 ±0,11

Примечания: * Различия между группами сравнения достоверны P < 0,05. Величины оцениваемых показателей соответствуют шкале, где 0 – отсутствие симптома, 1 – симптом незначительно выражен, 2 – симптом умеренно выражен, 3 – симптом ярко выражен.

сравнения регресс неврологической симптоматики отмечался только к 10–12 дню от начала лечения и носил менее выраженный характер.

Согласно данным нейросонографического обследования, изменения ишемического характера выявлены у 17% новорожденных, гипоксически-геморрагического — у 6% (ВЖК 1 степени, субэпидимальные кровоизлияния), отсутствие морфологических изменений — в 67% случаев. Корреляционный анализ характера морфологических изменений с неврологическими синдромами свидетельствует о том, что наиболее частым клиническим проявлением при гипоксически-ишемическом повреждении мозга с акцентом в перивентрикулярной зоне был синдром церебрального возбуждения, с акцентом в области подкорковых структур и парасагитальной области — синдром двигательно-рефлекторных нарушений, при диффузном повышении эхоплотности и ВЖК 1 ст. — синдром внутрочерепной гипертензии. Отсутствие нейросонографических изменений соответствовало изменениям функционального характера. НСГ проводилась до начала терапии, на 8 и 14 день. Практически по каждому из названных признаков на фоне терапии отмечалась положительная динамика, которая проявлялась в восстановлении четкости рисунка, эхоплотности и сосудистой пульсации. Однако в основной группе нормализация НСГ картины отмечалась уже на 8–10 день терапии, а в группе сравнения — только к 12–14 дню от начала лечения.

Результаты офтальмоскопии глазного дна в основной группе и группе сравнения существенно не отличались.

Динамика ЭХОЭС выявила стабилизацию индексов мозгового плаща и сосудистых сплетений, а так же снижение амплитуды и количества дополнительных сигналов у М-Эхо в обеих группах. В основной группе на фоне приема препарата Нотта нормализация отмечалась раньше — на 9–10 день, в контрольной — только к 12–14 дню от начала лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Асфиксия новорожденных / Н.П.Шабалов, В.А. Любименко и др. — М., 1999.
2. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. — СПб., 2002.
3. Барашнев Ю.И. Принципы реабилитационной терапии перинатальных повреждений нервной системы у новорожденных и детей первого года жизни // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 1999. — № 1. — С. 7–13.
4. Бурцев Е.М. Нейрометаболическая фармакотерапия. — М., 2000.
5. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение / Под ред. А.М. Вейна. — М.: Мед. информ. агентство, 1998.
6. Гузеева В.И., Михайлов И.Б. Фармакотерапия нервных болезней у взрослых и детей: Рук. для врачей. — СПб., 2002.

РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ НОТТА У ДІТЕЙ З ПЕРИНАТАЛЬНИМ УРАЖЕННЯМ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

Фазель Хамід, І.А. Чоботар, М.Б. Русанова, Н.А. Леутіна

Резюме. В роботі представлені результати порівняльного клінічного дослідження ефективності та безпечності препарату Нотта в лікуванні дітей першого місяця життя з перинатальним ураженням ЦНС. Висока ефективність препарату (особливо у дітей із синдромом підвищеної нервово-рефлекторної збудливості, гіпертензійним синдромом і синдромом вегетативної дисфункції), а також відсутність побічної дії дозволяє рекомендувати Нотту як препарат вибору в лікуванні немовлят і дітей раннього віку з перинатальним ураженням ЦНС, як в гострому, так і у відновлювальному періодах.

Ключові слова: Нотта, немовлята, перинатальне ураження ЦНС, синдром підвищеної нервово-рефлекторної збудливості, гіпертензійний синдром, синдром вегетативної дисфункції.

Таким образом, анализ динамики клинических проявлений и данных инструментальных методов обследования выявил достоверно лучшие показатели среди новорожденных, получавших Нотту по сравнению с группой сравнения. Наиболее чувствительны к терапии Ноттой оказались дети с синдромом повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, а также новорожденные с гипертензионным и синдромом вегетативной дисфункции, менее чувствительны — дети с синдромом двигательно-рефлекторных нарушений.

Случаев возникновения аллергических реакций, побочных эффектов, признаков лекарственной несовместимости или индивидуальной непереносимости, а также неблагоприятного влияния на показатели периферической крови и функции внутренних органов зарегистрировано не было.

Выводы

1. Комплексный натуральный препарат Нотта в дозе по 1 капле 3 раза в день является эффективным и безопасным средством лечения детей с перинатальным поражением ЦНС.

2. Выявлено статистически значимое влияние препарата на основные проявления перинатального поражения нервной системы у новорожденных. Наиболее выраженный клинический эффект наблюдается у детей с синдромом повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, а также у новорожденных с гипертензионным синдромом и синдромом вегетативной дисфункции.

3. Препарат Нотта хорошо переносится, не имеет побочных эффектов и может быть рекомендован как препарат выбора в лечении новорожденных и детей раннего возраста с перинатальным поражением ЦНС как в остром, так и в восстановительном периодах.

Summary. In the work there are rendered the results of comparative clinical investigation of effectiveness and safety of the preparation Notta at newborn with perinatal affection of central nervous system. High effectiveness of the preparation (especially at children with syndrome of neuro-reflex irritability, hypertensive syndrome and syndrome of vegetative dysfunction) and absence of side effects allow to recommend Notta as the preparation of the choice at treatment of newborn and children at an early age with perinatal affection of central nervous system both at acute and recovery periods.

Key words: Notta, newborn, perinatal affection of central nervous system, syndrome of neuro-reflex irritability, hypertensive syndrome, syndrome of vegetative dysfunction.