

15. Makrantonaki E., Zouboulis C.C. Molecular mechanisms of skin aging: state of the art // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* — 2007. — Vol. 1119. — P. 40-50.
16. Moll R., Divo M., Langbein L. The human keratins: biology and pathology // *Histochem. Cell Biol.* — 2008. — Vol. 129. — №6. — P. 705-733.
17. Okuyama R., Tagami H., Aiba S. Notch signaling: its role in epidermal homeostasis and in the pathogenesis of skin diseases // *J. Dermatol. Sci.* — 2008. — Vol. 49. — №3. — P. 187-194.
18. Pastore S., Mascia F., Mariani V. The epidermal growth factor receptor system in skin repair and inflammation // *J. Invest. Dermatol.* — 2008. — Vol. 128. — №6. — P. 1365-1374.
19. Ruiz-Argüelles A., Brito G.J., Reyes-Izquierdo P. Apoptosis of melanocytes in vitiligo results from antibody penetration // *J. Autoimmun.* — 2007. — Vol. 29. — №4. — P. 281-286.

**І.О.Комаревцева, Е.М.Попов, К.В.Комаревцева, О.В.Заїка. Промотор апоптозу ген p53 і антиапоптозний ген Bcl-2 у проліферуючих клітинах. Луганськ, Україна.**

**Ключові слова:** апоптоз, проліферація, клітини епідермісу шкіри.

У роботі вивчені рівень апоптозу, експресія промотора апоптозу гену p53 і антиапоптозного гену Bcl-2, антигену клітин проліферації (PCNA) у клітинах шкіри у нормальному стані і в умовах запалення. Внутрішньошкірне введення ніко-

тинової кислоти і Кутис Композитум в кератиноцитах епідермісу активує програму апоптозу, що дало зріст фрагментованої ДНК, оверекспресії p53 і низьку імунопозитивність Bcl-2. Внутрішньошкірне введення нікотинової кислоти і Кутис Композитум до епідермісу щурів супроводжується також стимуляцією проліферації, про що свідчить експресія антигену клітин проліферації PCNA.

**I.A.Komarevtseva, E.N.Popov, K.V.Komarevtseva, A.V.Zaika. The promotor of apoptosis gen p53 and antiapoptotic gen Bcl-2 in cell proliferation. Lugansk, Ukraine.**

**Key words:** apoptosis, proliferation, skin cells.

The level of apoptosis, expression of the promotor of apoptosis gen p53 and antiapoptotic gene Bcl-2, antigen of nuclear proliferates cells (PCNA) in cells of the skin in normal conditions and at inflammation was investigated. Intracutaneous introduction of nicotinic acid and Kutis Kompositum is accompanied by activation of the program of apoptosis that was expressed in high levels of fragmented DNA, the overexpression of p53 and low level of expression of Bcl-2. Intracutaneous introduction of nicotinic acid and Kutis Kompositum was accompanied also with stimulation of proliferation about what expression of antigen of nuclear proliferate cells PCNA is testify.

Надійшла до редакції 12.02.2009 р.

© Український журнал клінічної та лабораторної медицини, 2009  
УДК 615.21:616.833 — 001 — 053.31

## Клинический опыт использования цереброкурина у новорожденных с гипоксически-ишемическим повреждением головного мозга

Г.И.Постернак, М.Ю.Ткачева, Н.Н.Фетисов, Л.В.Калиниченко,  
А.В.Сабадаш, И.Н.Чеканова, И.Л.Холин, В.Б.Черкасов

Луганский государственный медицинский университет, Луганская областная детская клиническая больница,  
Луганский городской родильный дом  
Луганск, Украина

Статья посвящена результатам изучения эффективности цереброкурина в комплексе интенсивной терапии новорожденных в условиях гипоксически-ишемического повреждения головного мозга.

**Ключевые слова:** новорожденные, гипоксически-ишемическое повреждение головного мозга, лечение.

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время перинатальные гипоксические поражения ЦНС у новорожденных и их последствия представляют собой важную медико-социальную проблему, так как в дальнейшем они могут привести к разнообразным по проявлению и степени тяжести неврологическим нарушениям: от легкой задержки психомоторного развития до выраженных отклонений, церебрального паралича, приводящих ребенка к инвалидности [4]. Использование активно развивающихся новых перинатальных технологий позволяет преодолеть бесплодие, но вместе с тем сопряжено с повышением частоты врожденных пороков развития при беременности высокого риска, выживания новорожденных с тяжелыми гипоксически-ишемическими поражениями ЦНС, недоношенных детей с тяжелыми соматическими и инфекционными заболеваниями [5]. Интенсивную терапию и реанимацию, используемые при оказании помощи недоношенным детям с низкой массой тела при рождении, позволяющие сохранить жизнь глубоко недоношенным и тяжело пострадавшим детям, можно рассматривать не только как положительное явление, но и как источник неврологических органических заболеваний у детей, а в дальнейшем и инвалидности [3].

На фармацевтическом рынке Украины имеется огромное количество нейрофармакологических препаратов. Одним из наиболее перспективных препаратов нейротрофического ряда является цереброкурин, который содержит свободные аминокислоты, нейропептиды и низкомолекулярные продукты контролируемого протеолиза низкомолекулярных белков и пептидов эмбрионов крупного рогатого скота [2].

Механизм действия и точки приложения цереброкурина принципиально отличаются от других препаратов нейропептидной природы. Он содержит пептиды, несущие в себе программу анализа состояния и образования ЦНС [1]. Нейропротекторные эффекты цереброкурина на ткань мозга включают его оптимизирующее действие на энергетический метаболизм мозга и гомеостаз кальция, стимуляцию внутриклеточного синтеза белка, замедление процессов глутамат-кальциевого каскада и перекисного окисления липидов. Вместе с тем препарат обладает выраженными нейротрофическими эффектами. В исследованиях, проведенных в последние годы, установлена способность цереброкурина повышать экспрессию гена транспортера глюкозы (GLUT-1) через ге-

матоэнцефалический барьер и, таким образом, увеличивать ее транспорт к головному мозгу в условиях экспериментальной ишемии [2].

Целью исследования было изучение эффективности цереброкурина в комплексе интенсивной терапии у новорожденных в условиях церебральной ишемии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 50 новорожденных доношенных детей (срок гестации более 37 недель) с диагнозом гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы II-III степени, которые находились на лечении в отделении анестезиологии и интенсивной терапии новорожденных Луганской областной детской клинической больницы и в отделении интенсивной терапии новорожденных Луганского городского родильного дома.

Пациенты были распределены на две группы. Первая группа — 22 ребенка с асфиксией при рождении, имеющие гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, получавшие базисную терапию. Вторая группа — 28 новорожденных с асфиксией при рождении, имеющие гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, получавшие в комплексе базисной терапии цереброкурин по 0,5 мл через день 5 раз с первых суток жизни.

Базисная схема интенсивной терапии включала обеспечение адекватной оксигенации путем проведения оксигенотерапии, искусственной вентиляции легких в режимах CMV, SIMV, PSV, CPAP респираторами «Bear cub-750». Медикаментозная терапия была направлена на восстановление и поддержание перфузии мозга, восстановление и улучшение снабжения нейронов кислородом, повышение устойчивости нейронов к гипоксии, устранение отека и снижение внутричерепного давления: оксипутират натрия 100 мг/кг, антагонисты глутаматных рецепторов (сульфат магния 2,5 мг/кг), антиоксидантная (тиотриазолин 25 мг/кг/сут.), противоотечная терапия. В отсроченный период — метаболическая терапия (актовегин, неотон).

В процессе интенсивной терапии пациентам проводили комплекс стандартных клинико-лабораторных, биохимических и инструментальных исследований, включая нейросонографию.

Клиническое обследование включало оценку сознания, состояния нейромышечного контроля (тонус мышц, поза, сегментар-

ТАБЛИЦА 1  
Сравнительные данные динамики нейросонографической картины обследованных новорожденных в процессе лечения

Нейросонографические признаки	Исследуемая группа		Контрольная группа	
	А	Б	А	Б
Дефицит артериального кровотока в вертебробазиллярном бассейне	28	24	22	12
Дефицит артериального кровотока в бассейне сонных артерий	16	13	10	5
Нарушение венозного оттока	28	26	22	11
Внутричерепная гипертензия	28	26	22	11
Дистония вен	26	24	17	6

Примечания: А — количество исследуемых детей, у которых был зарегистрирован данный признак до проведения терапии; Б — количество исследуемых детей, у которых отмечалось отсутствие признака по окончании курса лечения.

ный миоклонус), проверку сложных рефлексов (сосательный, Моро, окуловестибулярный, шейнотонический), автономных функций (состояние зрачков, дыхание, число сердечных сокращений, бронхиальная и слюнная секреция, перистальтика кишечника), наличие или отсутствие судорог, продолжительность проводимой ИВЛ.

Мониторинг безопасности проводился по следующим критериям: изменение неврологического статуса, АД, ЧД, ЧСС, усвоение пищи, диуреза, возможные изменения кожи, связанные с применением цереброкурина.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В первые часы жизни у всех новорожденных регистрировалась клиническая симптоматика, соответствующая II стадии гипоксически-ишемического повреждения головного мозга. У 35 (70%) детей наблюдались приступы брадикардии и брадикардии, снижение спонтанной двигательной активности. У 15 (30%) новорожденных появлялись судороги.

На нейросонографии у пациентов первой группы в течение первых 2-5 сут. определялось полнокровие тканей, периваскулярный отек, уменьшение просвета желудочков, сглаживание рельефа извилин, расширение субарахноидального пространства. К 8-10 сут. клинического наблюдения у большинства детей не

наблюдалось отчетливой положительной динамики.

У пациентов второй группы положительная динамика регистрировалась уже на 2-3 сут. болезни. При этом наблюдалось существенное снижение отека тканей головного мозга, выражавшегося в равномерном снижении экзогенности, нормализации просвета желудочков, визуализации более четкой рельефности извилин, сужение субарахноидального пространства.

Неврологический статус пациентов в сравниваемых группах отличался существенно не только клиническими признаками, но и временем появления динамических изменений. У 80% новорожденных, получавших цереброкурин, уже в первые 24-48 ч от начала применения препарата регистрировалось улучшение клинической симптоматики как со стороны ЦНС, так и со стороны дыхательной системы (табл. 2).

Критериями неврологического улучшения у детей второй группы было купирование судорог в течение 1-2 сут. (3-4 день в первой группе), экстабуция — 4-6 день (11-14 сут. в первой группе), восстановление адекватного уровня сознания — 3-4 день (8-9 сут. в первой группе), улучшение рефлекторных функций — 3-4 день (7-8 сут. в первой группе), восстановление эмоциональной сферы (появление спонтанной двигательной активности, реакции на внешние раздражители, проявление голодного

ТАБЛИЦА 2  
Сравнительные данные неврологического статуса обследованных новорожденных в процессе лечения

Критерии оценки неврологического статуса	Исследуемая группа		Контрольная группа	
	А	Б	А	Б
Сохранность сознания	6	20	9	15
Наличие реакции на осмотр	8	20	6	17
Сохранные рефлексы новорожденности	3	20	4	9
Сохранный мышечный тонус	3	20	4	12
Наличие спонтанной двигательной активности	7	27	5	13
Сохранная болевая и тактильная чувствительность	10	28	6	16
Наличие судорог	5	3	4	3

Примечания: А — количество исследуемых детей, у которых был зарегистрирован данный признак до проведения терапии; Б — количество исследуемых детей, у которых был зарегистрирован данный признак по окончании курса лечения.

беспокойства, активное сосание соски) в течение 3-4 дней на фоне лечения цереброкурином (10-11 сут. для детей первой группы).

Важным критерием эффективности терапии была оценка продолжительности ИВЛ, которая в исследуемой группе составила 5-7 день, в контрольной — 9-12. Применение цереброкурина позволило сократить сроки пребывания больных на ИВЛ по сравнению с контрольной группой на 4-5 сут. На всем протяжении терапии не было зарегистрировано ни местных, ни системных осложнений, связанных с использованием цереброкурина.

## ВЫВОДЫ

1. У новорожденных детей с гипоксически-ишемическим повреждением головного мозга при применении цереброкурина в составе комплексной терапии наблюдался выраженный церебропротекторный эффект, восстановление артериального и венозного церебрального кровообращения, что способствовало восстановлению неврологического статуса пациентов.

2. У новорожденных с гипоксически-ишемическим повреждением головного мозга целесообразно назначать цереброкурин в дозе 0,5 мл (1 мг) внутримышечно через день с первых суток жизни. При грубой органической патологии мозга желательнее продолжить назначение цереброкурина до 10 инъекций.

3. Применение цереброкурина в комплексе лечения позволяет сократить сроки проведения ИВЛ и продолжительность интенсивного лечения, сократить сроки стационарного лечения и период первичной реабилитации.

4. В процессе курсового лечения цереброкурином не зарегистрировано отрицательного влияния на органы и системы новорожденных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ена Л.М., Кузнецова С.М., Кузнецов В.Н. и соавт. Материалы экспериментальных и клинических испытаний препарата «Цереброкурин®». — Киев, 1997. — 115 с.
2. Сергиенко А.Н. Применение препарата «Цереброкурин®» при лечении дегенеративно-дистрофических заболеваний сетчатки // Новости медицины и фармации. — 2001. — №12 (97). — С. 8.
3. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. — М.: Триада-Х, 2001. — 640 с.
4. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных: Руководство для врачей. — С.-Пб.: Питер, 2000. — 420 с.
5. Шабалов Н.П., Скоромец А.А., Шумилина А.П. и соавт. Ноотропные и нейропротекторные препараты в детской неврологической практике // Вестн. Росс. воен.-мед. академ. — 2001. — №1. — С. 24-29.

*Г.І.Постернак, М.Ю.Ткачова, М.М.Фетісов, Л.В.Калініченко, А.В.Сабадаш, І.Н.Чеканова, І.Л.Холін, В.В.Черкасов. Клінічний досвід використання цереброкурину у новонароджених з гіпоксично-ішемічним пошкодженням головного мозку. Луганськ, Україна.*

*Ключові слова: новонароджені, гіпоксично-ішемічне пошкодження головного мозку, лікування.*

*Стаття присвячена результатам вивчення ефективності цереброкурину в комплексі інтенсивної терапії новонароджених в умовах гіпоксично-ішемічного пошкодження головного мозку.*

*G.I.Posternak, M.Yu.Tkachova, N.N.Fetisov, L.V.Kalinichenko, A.V.Sabadash, I.N.Chekanova, I.L.Cholin, V.B.Cherkasov. Clinical experience of use of cerebrocurin at newborns with hypoxic-ischemic damage of a brain. Lugansk, Ukraine.*

*Key words: newborns, hypoxic-ischemic brain damage, treatment.*

*This article is devoted to study of the efficiency of cerebrocurin in combination with neonatal intensive care unit in condition of hypoxic-ischemic brain damage.*

*Надійшла до редакції 09.02.2009 р.*