



<sup>1</sup>Ю.Г. Резниченко, <sup>1</sup>И.М. Белай, <sup>2</sup>Т.И. Окул, <sup>2</sup>В.Г. Малюга, <sup>2</sup>Н.С. Токарева, <sup>2</sup>Н.Д. Долгополова, <sup>1</sup>Н.Ю. Резниченко

## ПРИМЕНЕНИЕ ЦЕРАКСОНА ДЛЯ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ И ФАРМАКОТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

<sup>1</sup>Запорожский государственный медицинский университет,

<sup>2</sup>Запорожская областная детская клиническая больница

**Ключові слова:** діти, бронхіальна астма, нейропротекція, цераксон.

**Ключевые слова:** дети, бронхиальная астма, нейропротекция, цераксон.

**Key words:** children, bronchial asthma, neuroprotection, Ceraxon.

Изучена эффективность применения в комплексной терапии детей, больных бронхиальной астмой нейропротекторного препарата «Цераксон». Установлено его положительное действие на нормализацию нарушенного фосфолипидного обмена, кровоснабжения головного мозга, обменных и когнитивных процессов, а также на клиническое течение бронхиальной астмы. Рекомендуется применение препарата «Цераксон» в комплексной терапии детей с персистирующей бронхиальной астмой.

Вивчено ефективність застосування в комплексній терапії дітей, хворих на бронхіальну астму, нейропротекторного препарату «Цераксон». Встановлено його позитивний вплив на нормалізацію порушеного фосфоліпідного обміну, кровонаповнення головного мозку, обмінних і когнітивних процесів, а також на клінічний перебіг бронхіальної астми. Рекомендується застосування препарату «Цераксон» в комплексній терапії дітей з персистуючою бронхіальною астмою.

The effectiveness of the use of neuroprotective preparation “Ceraxon” in complex therapy of children, suffering from bronchial asthma, has been studied. Its positive influence on normalization of violated phospholipids metabolism, on brain blood supply, on metabolic and cognitive processes, and also on clinical course of bronchial asthma has been established. The use of preparation “Ceraxon” in complex therapy of children, suffering from persistent bronchial asthma, is recommended.

В последние годы отмечается рост частоты бронхиальной астмы у детей [3]. Бронхиальная астма может приводить к неврологическим осложнениям (потеря сознания, судороги, гипоксическая кома). Чаще всего при бронхиальной астме, вследствие гипоксии во время приступов, отмечается различной степени энцефалопатия. При этом в той или иной степени могут отмечаться нарушения функционирования различных органов и систем, ухудшается качество жизни ребенка, его когнитивные возможности [5]. Это особенно актуально в современных условиях, когда значительно возрастает учебная нагрузка, частота стрессогенных воздействий индустриального общества [1]. В свою очередь бронхиальная астма чаще протекает на фоне поражения нервной системы. Так, в анамнезе детей, страдающих бронхиальной астмой, чаще отмечаются, перинатальные поражения нервной системы, изменения со стороны шейного отдела позвоночника, которые косвенно свидетельствуют о нарушении функционирования шейного отдела спинного мозга, нарушение функционирования вегетативной нервной системы [3, 5, 6]. Таким образом, имеет место замкнутый круг: гипоксия при приступе бронхиальной астмы приводит к поражению нервной системы, нарушающему функционирование респираторного тракта, что утяжеляет обострение бронхиальной астмы. Поэтому важным является разрыв этого патологического круга, который достигается как за счет лечения бронхиальной астмы, так и за счет лечения поражения нервной системы [3, 5]. Мало исследованной проблемой является применение нейропротекторной терапии при лечении детей, больных бронхиальной астмой.

**ЦЕЛЬЮ РАБОТЫ** было повышение эффективности лечения детей с бронхиальной астмой с помощью нейропротекторного препарата «Цераксон».

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выбор препарата объясняется тем, что цераксон, яв-

ляясь предшественником ключевых ультраструктурных компонентов клеточной мембраны (преимущественно фосфолипидов), обладает широким спектром действия – способствует восстановлению поврежденных мембран клеток, ингибирует действие фосфолипаз, препятствуя избыточному образованию свободных радикалов, а также предотвращая гибель клеток, воздействуя на механизмы апоптоза. Цераксон улучшает наблюдающиеся при гипоксии симптомы, такие, как ухудшение памяти, эмоциональная лабильность, трудности при выполнении повседневных действий. Цераксон является уникальным препаратом — нейропротектором, применяющимся при лечении заболеваний, сопровождающихся повреждением нейронов ишемического, травматического или дегенеративного характера. Действующее вещество цитиколин (цитидин-5-дифосфохолин) — это органическое вещество, которое относится к группе нуклеотидов, является незаменимым предшественником фосфатидилхолина (лецитина) — основного структурного компонента всех клеточных мембран, включая нейрональные мембраны. ЦДФ-холин является нуклеотидом и играет важную роль в клеточном метаболизме. Он состоит из рибозы, пиррофосфата, цитозина (азотистое основание) и холина. Цитиколин показал положительные результаты на моделях повреждения ЦНС: он сохранял кардиолипид и сфингомиелин (в мембранах); снижал высвобождение арахидоновой кислоты; стимулировал синтез глутатиона и активность глутатионредуктазы; ослаблял перекисидацию липидов; восстанавливал активность Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-АТФазы. Эти эффекты отчасти объясняют способность цераксона снижать активность фосфолипазы А2. Кроме того, цитиколин также является донором холина для синтеза нейротрансмиттера ацетилхолина, стимулирует активность тирозингидроксилазы и способствует высвобождению допамина [2]. Таким образом, препарат «Цераксон» может патогенетически минимизировать патологические изменения, возникающие в нервной системе

больных, страдающих бронхиальной астмой, а также улучшать обменные процессы во многих органах и системах, нарушенные вследствие бронхиальной астмы.

Под наблюдением было 83 ребенка в возрасте от 12 до 18 лет с персистирующей бронхиальной астмой в периоде обострения, 32 из которых дополнительно к стандартной терапии получали цераксон, 51 – только стандартную терапию (контрольная группа). В разработку не вошли дети с интермиттирующей бронхиальной астмой, ввиду редкости обострений и отсутствия у большинства больных отклонений в неврологическом статусе. Распределение детей на группы было безвыборочным. Учитывая одинаковые результаты, полученные в двух группах до лечения, они объединены в одну группу. Терапия бронхиальной астмы проводилась согласно протокола диагностики и лечения бронхиальной астмы у детей [4]. Исследование начинали при обострении бронхиальной астмы. Цераксон назначали по 300 мг внутрь трижды в день на протяжении 45 дней.

Всем детям проводили общеклиническое и аллергологическое обследования, реоэнцефалографию, рентгенографию органов грудной клетки, придаточных пазух носа, шейного отдела позвоночника, ЭКГ, спирографию, эхо-электроэнцефалографию, определяли концентрацию фосфолипидов фосфатидилхолина и сфингомиелина в эритроцитарных мембранах методом тонкослойной хроматографии на силикагелевых пластинах в системе метанол - хлороформ - вода. Эффективность лечения оценивали по частоте обострений бронхиальной астмы, патологическим симптомам со стороны нервной системы на протяжении 6 месяцев лечения, успеваемости в школе. Для анализа результатов реоэнцефалограммы и концентрации фосфолипидов полученные данные сравнивали с результатами исследования 32 здоровых детей того же возраста.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты сведены и представлены на рисунках.

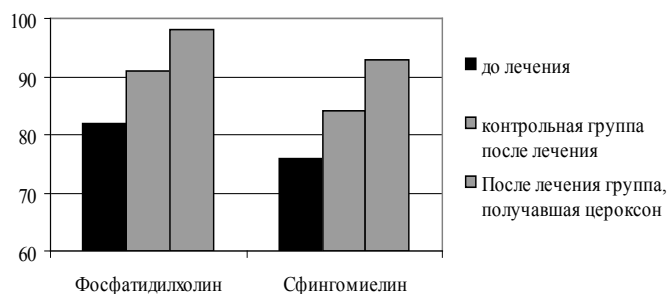


Рис. 1. Концентрация фосфолипидов в эритроцитах у детей больных бронхиальной астмой (результаты, полученные у здоровых детей, приняты за 100%).

Как видно из рисунка 1, у больных бронхиальной астмой в остром периоде заболевания отмечается уменьшение уровня фосфолипидов: фосфатидилхолина и сфингомиелина. Так как существует корреляционная зависимость содержания фосфолипидов в мембранах различных клеток, то можно предположить и о нарушении обмена фосфолипидов

в других клеточных мембранах организма. Уменьшение содержания фосфатидилхолина патогенетически объясняет имеющиеся у этих больных клинические изменения со стороны нервной системы, а уменьшение уровня сфингомиелина – нарушения со стороны респираторного тракта. В ходе проводимой терапии отмечалось увеличение концентрации фосфолипидов, однако в контрольной группе, которая получала стандартное лечение, через 45 дней уровни как фосфатидилхолина, так и сфингомиелина оставались существенно меньшими, нежели у здоровых лиц. Это может отрицательно сказываться на функционировании различных органов и систем, в первую очередь, нервной и респираторной. В группе больных, которые дополнительно получали цераксон, концентрация фосфатидилхолина была такой же, как и у здоровых детей. Содержание сфингомиелина хотя и не достигало результатов, полученных у здоровых детей, но было существенно большим, нежели у детей контрольной группы. Таким образом, дополнительное введение цераксона в комплекс лечения детей при обострении бронхиальной астмы способствует нормализации обмена фосфатидилхолина и сфингомиелина.

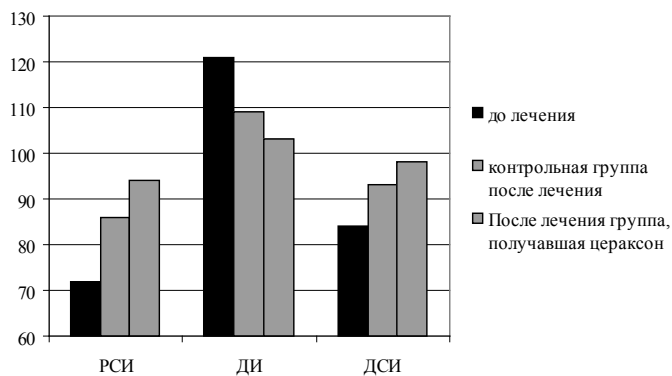


Рис. 2. Реографические исследования больных бронхиальной астмой. Результаты исследования здоровых детей приняты за 100%.

На рис. 2 представлены результаты реоэнцефалографического исследования больных бронхиальной астмой. Как видно на рис. 2 у больных при обострении бронхиальной астмы отмечается уменьшение реосистолического (РСИ), реодиастолического (ДСИ) индексов и увеличение дикротического индекса (ДИ) по сравнению со здоровыми сверстниками. Уменьшение РСИ свидетельствует о снижении кровонаполнения сосудов головного мозга, уменьшение ДСИ – о снижении тонуса вен и венул, а увеличение ДИ – о повышении тонуса артерий и артериол. Это говорит о разнообразных изменениях кровенаполнения головного мозга у детей в остром периоде бронхиальной астмы, преобладании застойных явлений в венозной системе. Через 6 месяцев от начала лечения в состоянии ремиссии у детей изменения кровоснабжения головного мозга были меньшими, но не соответствовали результатам реоэнцефалограммы, полученным у здоровых детей. В группе детей, которые получали цераксон, показатели кровоснабжения мозга были существенно лучше, чем в контрольной группе детей с бронхиальной астмой (рис. 2). Результаты кровос-



набжения мозга в группе детей, которые получали цераксон, статистически достоверно не отличались от результатов, полученных в группе здоровых детей. Это говорит о том, что применение цераксона в комплексной терапии больных бронхиальной астмой позволяет нормализовать гемодинамику мозга. Это позволяет косвенно утверждать и вероятность лучших обменных процессов в головном мозге, по сравнению с детьми которые получали стандартное лечение бронхиальной астмы.

Как видно на рис. 3, в группе детей, страдающих бронхиальной астмой, которые дополнительно получали в комплексной терапии препарат «Цераксон», были более редкие обострения бронхиальной астмы, по сравнению с больными бронхиальной астмой, которые цераксон не получали. Это позволяло им реже пропускать занятия в школе. Важным был факт уменьшения частоты использования  $\beta_2$ -агонистов у детей опытной группы. Выше изложенное свидетельствует о хорошей клинической эффективности применения препарата «Цераксон» в комплексном лечении детей, страдающих бронхиальной астмой.

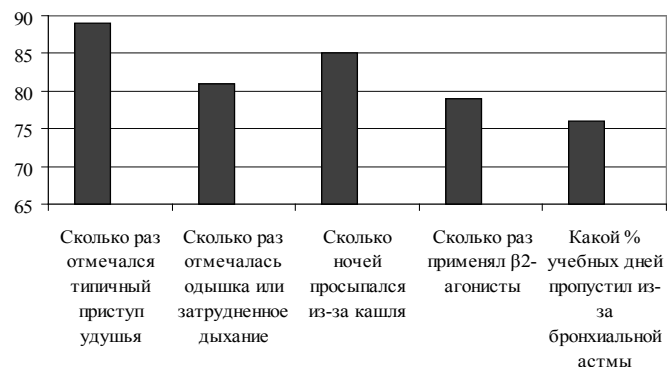


Рис. 3. Состояние детей с бронхиальной астмой, которые получали цераксон (результаты, полученные в контрольной группе, приняты за 100 %).

Важным для жизни ребенка, который страдает бронхиальной астмой, является не только отсутствие приступов удушья, но и возможность адекватного обучения в школе. Мы проанализировали успеваемость детей школьного возраста двух групп, а также среднюю успеваемость в классах, где обучались дети больные бронхиальной астмой, находящиеся под наблюдением. Было установлено, что дети опытной группы имели в среднем оценку в школе 8,5 балла, контрольной – 8,2. Средний балл в классах, где обучаются дети больные бронхиальной астмой, составил 8,8. Это позволяет косвенно утверждать, что применение цераксона в комплексном лечении бронхиальной астмы позволяет пациентам иметь более высокую когнитивную функцию. Этому способствует уменьшение частоты приступов удушья и их эквивалентов и, соответственно, уменьшение гипоксического поражения нервной системы и других органов, а также, улучшение мозгового кровотока. Таким образом, применение цераксона в комплексной терапии детей, больных бронхиальной астмой, позволяет эффективнее предупреждать развитие приступов и иметь лучшую успеваемость, что в дальнейшем будет способство-

вать социальной адаптации этой когорты детей.

При анализе многочисленных жалоб, свидетельствующих об изменении функционирования вегетативной нервной системы у больных изучаемых групп через 6 месяцев от начала лечения, установлено, что в группе детей, которые получали цераксон, отмечалось значительно меньше жалоб, которые свидетельствовали об изменениях вегетативной нервной системы (рис. 4). Это свидетельствует о положительном влиянии применения препарата «Цераксон» на состояние вегетативной нервной системы.

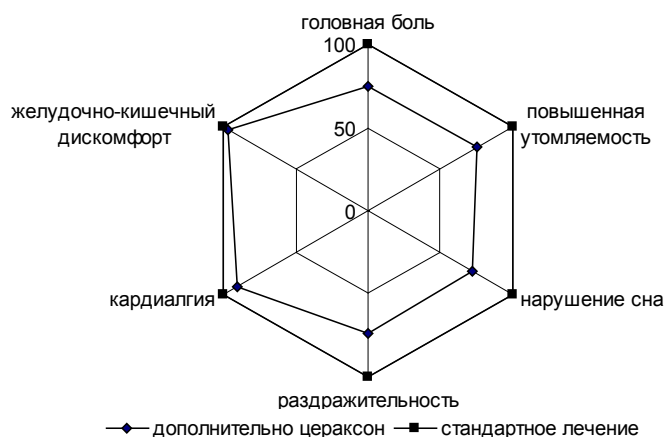
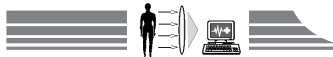


Рис. 4. Клиническая симптоматика в группах детей в конце полугодичного лечения. (Результаты контрольной группы приняты за 100%).

Нами проанализированы результаты эхоэнцефалографического исследования детей 2 групп через 6 месяцев после начала лечения. Установлено, что расширение 3 желудочков мозга, которое свидетельствует о наличии гидроцефалии и косвенно говорит о нарушении обменных процессов отмечено у 6,3% детей опытной группы и 11,5% - контрольной. Это подтверждает положительное влияние на центральную нервную систему детей с бронхиальной астмой включения в комплексную терапию препарата цераксон. Так как расширение 3 желудочка мозга приводит к увеличению давления на структуры мозга, ответственные за регулирование сосудодвигательного центра то уменьшение размеров 3 желудочка в опытной группе больных объясняет и уменьшение количества патологических симптомов со стороны различных органов (рис. 4).

Одновременно был изучен вопрос о наличии побочных эффектов при применении препарата «Цераксон». В ходе наблюдения за детьми нами не установлено случаев развития аллергических и токсических побочных эффектов, что свидетельствует о хорошем подборе ингредиентов в препарате «Цераксон». Следует отметить достижение хорошего комплаенса при применении цераксона.

Таким образом, полученные нами результаты показали высокую клиническую эффективность и отсутствие побочных эффектов при применении препарата «Цераксон» в лечении детей, страдающих бронхиальной астмой, что позволяет рекомендовать его для широкого применения в детской аллергологии.



Полученные результаты позволяют рекомендовать проведение дальнейших научных исследований по изучению эффективности препарата «Цераксон» в комплексной терапии других хронических соматических заболеваний у детей, которые сопровождаются поражением головного мозга.

**ЛИТЕРАТУРА:**

1. Екосистема великого промислового міста та діти першого року життя / О.М.Лук'янова, Ю.Г.Резніченко, Ю.Г.Антипкін, Г.І.Резніченко, З.А.Шкіряк-Нижник.-Запоріжжя, 2005.- 222с.

2. Евтушенко С.К., Яновская Н.В., Евтушенко О.С., Лисовский Е.В. Цераксон как эффективный нейропротектор в лечении и

реабилитации детей первого года жизни с органическими поражениями ЦНС // *Международный неврологический журнал*.-2007.-№ 3..

3. Ласиця О.І., Ласиця Т.С., Недельська С.М. Алергологія дитячого віку.-К., 2004.-367с.

4. Протокол діагностики та лікування бронхіальної астми у дітей.-К., 2005.-19с.

5. Резніченко Ю.Г. Перинатальні ураження нервової системи (погляд педіатра).-Харків, 2004.-96с.

6. Хайтович М.В., Майданник В.Г., Ковальова О.В. Психотерапія в педіатрії.-К., 2003.-216с.

**Сведения об авторах:**

Резниченко Ю. Г., профессор каф. госпитальной педиатрии ЗГМУ, д. мед.наук.

Белай И. М., зав. каф. клинической фармакологии ФПО ЗГМУ, д. мед. наук, профессор.

Окул Т. И., зав. пульмонологическим отделением Запорожской областной клинической детской больницы.

Малюга В. Г., врач-пульмонолог Запорожской областной клинической детской больницы.

Токарева Н. С., врач-пульмонолог Запорожской областной клинической детской больницы.

Долгополова Н. Д., врач-невролог Запорожской областной клинической детской больницы.

Резниченко Н. Ю., ассистент каф. дерматовенерологии ЗГМУ.

**Адрес для переписки:** 69063 Запорожье, пр. Ленина, 70, Запорожская областная клиническая детская больница, кафедра госпитальной педиатрии, Резниченко Юрий Григорьевич.

Тел.: 222-21-37

УДК 616-056.3-053.4/6:616-002.5-078.73:[615.372:579.873.21

<sup>1</sup>Н.С.Пухальська, <sup>2</sup>Л.І.Чернишова, <sup>2</sup>Н.І.Субботіна, <sup>2</sup>М.А.Прелова

**ЧАСТОТА ГІПЕРЕРГІЧНОЇ ЧУТЛИВОСТІ ДО ТУБЕРКУЛІНУ  
У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ З АЛЕРГІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ**

<sup>1</sup>Запорізький державний медичний університет

<sup>2</sup>Запорізький обласний клінічний протитуберкульозний диспансер

**Ключові слова:** гіперергічна чутливість до туберкуліну, гіперергічна проба, алергічні захворювання, туберкулінодіагностика.

**Ключевые слова:** гиперергическая чувствительность к туберкулину, гиперергическая проба, аллергические заболевания, туберкулинодиагностика.

**Key words:** hyperergic sensitivity to tuberculin, hyperergic test, allergic diseases, tuberculinodiagnostics.

Проведено порівняльний аналіз туберкулінової чутливості у дітей з алергічними захворюваннями. Вивчалися фактори ризику щодо туберкульозу і можливі причини розвитку гіперергічної реакції. Виявлено меншу виразність туберкулінової чутливості у дітей на алергічну патологію. Підвищення інфікування туберкульозом веде до зниження рівня загального Ig E в крові.

Проведен сравнительный анализ туберкулиновой чувствительности у детей с аллергическими заболеваниями. Изучались факторы риска по туберкулезу и возможные причины гиперергической реакции. Выявлена меньшая выраженность туберкулиновой чувствительности у детей с аллергической патологией. Повышение инфицирования туберкулезом ведет к снижению уровня общего Ig E в сыворотке крови.

The hyperergic sensitivity to tuberculin was comparatively analysed in children and teenagers with allergic diseases. The risk factors of tuberculosis and probable reasons of hyperergic test were studied. Less tuberculin sensitivity was revealed in children with allergic pathology. The increasing of tuberculosis contamination leads to a reduction in serum total Ig E levels.

В усьому світі визначається неухильний зріст алергічних захворювань (АЗ) у дітей і підлітків, які стали «глобальною медико-соціальною проблемою людства» [1]. В умовах напруженої сучасної ситуації щодо туберкульозу, пріоритетним напрямком залишається підвищення якості виявлення туберкульозу серед дітей і підлітків [2]. Основним методом раннього виявлення туберкульозу і формування груп підвищеного ризику щодо захворювання на туберкульоз у дітей до теперішнього часу залишається туберкулінодіагностика [2]. Незважаючи на дискусійні суперечливі погляди відносно придатності та специфічності туберкулінової проби, її цінність та результативність неможливо викреслювати [2].

В практиці дитячого фтизіатра досить часто виникають проблеми з інтерпретацією результатів туберкулінових проб у дітей на алергічні захворювання. Ряд авторів розцінюють АЗ як стани, що викривляють туберкулінову чутливість в бік її підвищення [3]. Інші автори вважають, що між алергічними захворюваннями і реактивністю до туберкуліну існує зворотна залежність, що визначається в меншій виразності реакції на туберкулін у пацієнтів із алергічними хворобами [4]. Відкритим залишається питання про доцільність призначення антигістамінних препаратів у дітей на АЗ і алергічні реакції, що мали місце в житті дитини [5]. Крім того, в роботі педіатра, фтизіопедіатра виникають питання стосовно показань і