

## ОБОСНОВАНИЕ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНЕРГОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ У НОВОРЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ

*Семенова Г.Ф., Бомбардирова Е.П., Измайлова Т.Д., Самохина И.В., Курбатова О.В.,  
Мирошкина Л.В., Капустина Е.Ю., Беляева И.А., Яцык Г.В., Петричук С.В.*

*«Научный Центр Здоровья Детей» РАМН, г. Москва, Ломоносовский проспект, д.2/62,  
тел. 8(499)134-13-98, [cito@list.ru](mailto:cito@list.ru)*

Комплексный метаболический лекарственный препарат, в состав которого входят следующий компоненты: янтарная кислота, рибоксин, никотинамид, рибофлавин мононуклеотид, применяли в лечении недоношенных и доношенных детей с церебральной ишемией 2-3 степени тяжести и сопутствующей патологией.

Эффективность лечения новорожденных детей оценивали по совокупности клинических и цитоморфоденситометрических показателей активности митохондриальных ферментов - сукцинатдегидрогеназы и НАДН2-дегидрогеназы в лимфоцитах периферической крови. На фоне лечения достигнуто улучшение клинико-лабораторных показателей, что свидетельствует о патогенетической значимости митохондриальной дисфункции при развитии клинических проявлений последствий перинатальной гипоксии и подтверждает необходимость направленной метаболической коррекции биоэнергетических процессов у этого контингента больных.

**Ключевые слова:** новорожденные дети, церебральная ишемия, сукцинатдегидрогеназа, НАДН2-дегидрогеназа, цитохимический метод, цитоморфоденситометрия, лимфоциты периферической крови, энерготропный препарат.

## Rationale and efficacy of energotropic THERAPY in newborns with cerebral ischemia

*Semenova G.F., Bombardirova E.P., Izmajlova T.D., Samokhina I.V., Kurbatova O.V.,  
Miroshkina L.V., Kapustina E.Y., Belyaeva I.A., Yatsyk G.V., Petrichuk S.V.*

*Scientific Center of Children's Health*

In our investigation we used a complex energotropic medicine, which is composed of succinate acid, inosin, nicotinamide, riboflavin mononucleotide, in a therapy of newborn and premature babies with cerebral ischemia (disease severity 2-3) and associated diseases. The medicine efficacy was assessed according to the clinical features and cytomorphodensitometry criteria - succinate dehydrogenase and NADH dehydrogenase activity in peripheral blood lymphocytes in patients aged 5 to 14 days before and on 5-7 days after cytoflavin intravenous infusion. Accuracy of the clinical-laboratory criteria improvement showed not only pathogenetic role of mitochondrial dysfunction in newborns with cerebral ischemia, but also therapeutic effect of energotropic medicine directly influencing on whole organism energetic metabolism.

**Key words:** newborns, cerebral ischemia, dehydrogenases, peripheral blood lymphocytes, energotropic medicine.

## Введение

Перинатальные поражения нервной системы сохраняют ведущую роль в развитии нервно-психической патологии у детей. Особую медико-социальную значимость имеют проблемы выхаживания новорождённых, перенесших перинатальную и постнатальную гипоксию. Не теряют актуальности вопросы разработки и внедрения эффективных методов профилактики ближайших и отдаленных неврологических нарушений [1,2,3]. В последние годы особое место в изучении механизмов развития заболеваний занимает митохондриология [4-7]. В рамках этой, сравнительно новой, области медицины обсуждаются вопросы использования в клинической практике объективных методов диагностики тканевой гипоксии, что в современной медицинской науке прочно закрепилось как понятие митохондриальной недостаточности или дисфункции [8,9,10]. В настоящий момент не вызывает сомнений, что перенесённая ребёнком перинатальная гипоксия влияет на состояние клеточной биоэнергетики и формирует более или менее длительный след в виде митохондриальной дисфункции. Митохондриальная дисфункция, свою очередь, является основой для формирования функциональных нарушений различных органов и систем [11,12,13]. Направленная коррекция митохондриальной дисфункции проводится препаратами метаболического действия, содержащими субстраты и кофакторы энергетического обмена. Одним из таких препаратов является комплексный метаболический лекарственный препарат, в состав которого входят следующие компоненты: янтарная кислота, рибоксин, никотинамид, рибофлавин моноклеотид (далее «препарат»). Активируя окислительно-восстановительные ферменты дыхательной цепи митохондрий, препарат напрямую влияет на функциональное состояние митохондриального аппарата и опосредованно, через оптимизацию энергообмена клетки, обеспечивает цитопротекторное действие [14]. Установлено, что с учетом патогенетической коррекции витальных функций у детей с перинатальной патологией уже в первые сутки жизни целесообразно применение препарата [15]. Учитывая описанный клинический эффект данного препарата у детей с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС в раннем неонатальном периоде, было проведено исследование непосредственного влияния препарата на функциональную активность митохондрий лимфоцитов посредством определения активности основных митохондриальных ферментов – сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и НАДН-дегидрогеназы (НАДН-Д) методом цитоморфоденситометрии у новорождённых, перенёсших перинатальную гипоксию.

**Материалы и методы.** Проведено комплексное обследование, включающее НСГ с УЗИ, ЭЭГ, МРТ, ЭКГ и др. 52-х новорожденных детей, получавших лечение в отделении для недоношенных детей ФГБУ «НЦЗД» РАМН. Основным клиническим диагнозом у всех детей – церебральная ишемия гипоксического генеза 2 - 3 степени. Из 52 детей 23 родились в срок, 29 преждевременно при сроках гестации от 28 до 36 недель. Масса при рождении у доношенных детей колебалась от 2430 до 4100 г., недоношенных от 1200 до 2450 г. Возраст пациентов к моменту назначения цитофлавина колебался от 5 до 14 дней. В группу наблюдения не включались дети с наследственными заболеваниями, пороками развития, аллергическими реакциями. По клинко-неврологическим синдромам отмечалось следующее распределение детей: синдром угнетения (церебральная депрессия) – 32 новорождённых (11 доношенных и 21 недоношенный ребёнок), сочетание угнетения с элементами возбуждения или мышечной дистонии – 20 новорождённых (12 доношенных и 8 недоношенных детей). Кроме гипоксически-ишемического поражения ЦНС у обследованных детей отмечались сопутствующие заболевания: внутриутробная или аспирационная пневмония, рассеянные ателектазы легких, внутриутробная гипотрофия, конъюгационная желтуха, гипоксическая кардиопатия и анемия. Препарат вводили внутривенно 7 дней в дозе 0,5 мл/кг массы тела на 5% или 10% растворе глюкозы из расчета 1: 10. Контроль активности митохондриальных ферментов проводился

до начала и после окончания курсового лечения. Активность СДГ и НАДН-Д определялась цитоморфоденситометрически в лимфоцитах периферической крови количественным цитохимическим методом по Р.П. Нарциссову [9]. Группу сравнения составили 10 новорожденных со сходными клинико-лабораторными синдромами, получавшими базовую симптоматическую и патогенетическую терапию, но не получавших комплексную метаболическую терапию. Достоверность различий показателей вычисляли с помощью программы Statistica 6.0 по критерию Манна–Уитни.

**Результаты.** У 33-х новорождённых (64%), получавших в составе комплексной терапии препарат, отмечалась его высокая клиническая эффективность. На 5-7 день терапии у них уменьшалась симптоматика церебральной депрессии, активировались врожденные рефлексy, в том числе сосание, нарастала двигательная активность и мышечный тонус, улучшались показатели общей и мозговой гемодинамики, а также показатели ЭКГ. У 17 детей (32%) клиническая эффективность препарата была менее выражена – купирование церебральной депрессии более медленное, активация сосания менее отчетливое. У 2-х новорождённых (4%) курсовое применение препарата оказалось неэффективным. В группе сравнения клинико-функциональные изменения соответствующие высокой терапевтической эффективности отмечались только к 10-12 суткам от начала лечения у 50% детей (5 новорождённых), остальные 50% новорождённых продемонстрировали умеренную клиническую эффективность на ещё более позднем этапе лечения.

Для оценки эффективности коррекции митохондриальной дисфункции все дети до начала лечения были разделены на 3 группы по активности СДГ: 1-я группа имела исходно низкую активность фермента (17 человек), во 2-й группе активность фермента находилась в пределах нормативных значений (20 человек), у новорождённых 3-й группы активность СДГ превышала нормативные значения (15 человек). При анализе активности НАДН-Д в выделенных группах было выявлено, что у новорождённых первой группы активность фермента находилась в пределах нормативных значений, во второй группе у 70% детей (14 человек) активность фермента так же была в пределах нормы, а у 30% (6 человек) отмечалась активация НАДН-Д, в 3-й группе у всех новорождённых активность НАДН-Д превышала нормативные значения (рис.1).

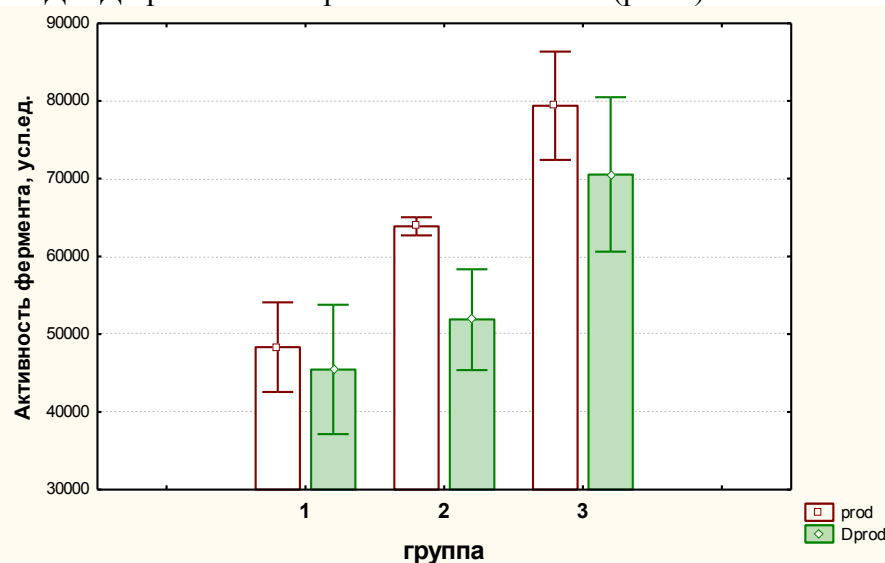


Рис.1. Активность СДГ (prod) и НАДН-дегидрогеназы (Dprod) у детей разных групп до лечения.

Для оценки функционального состояния митохондриального аппарата принципиальное значение имеет не только средняя активность фермента, но и соотношение активности ферментов между собой. В норме активность СДГ превышает активность НАДН-Д. При снижении активности СДГ одним из первых компенсаторных механизмов является повышение активности НАДН-Д, если подобный компенсаторный механизм срабатывает, то речь идёт о компенсированной митохондриальной недостаточности, если на фоне снижения активности сукцинатдегидрогеназы НАДН-Д остаётся в пределах нормативных значений, то это свидетельствует о субкомпенсированной митохондриальной недостаточности. Совокупное снижение активности ферментов – как СДГ, так и НАДН-Д свидетельствует о декомпенсированной форме митохондриальной недостаточности. Активация СДГ является одной из наиболее сложных для клинической интерпретации ситуаций. С одной стороны активация фермента с интенсификацией энергообмена может и должна формироваться при норме реакции на функциональное напряжение системы, например при наличии острого воспалительного процесса в любом органе или системе, при интенсификации процессов репарации после повреждения ткани как воспалительного, так и гипоксического характера. С другой стороны, активация СДГ может формироваться при разобщении дыхания и фосфорилирования, т.е. при формировании так называемого свободного окисления, когда энергия, образующаяся в процессе окисления, не сопровождается синтезом АТФ, а рассеивается в виде тепла. Для новорождённых подобное состояние имеет особую актуальность, поскольку одним из особенностей их метаболизма является высокий уровень билирубина и жирных кислот, являющихся природными ионофорами - веществами, влияющими на формирование разобщения окислительного фосфорилирования. В этой ситуации клиническая симптоматика может отличаться особой тяжестью, а эффективность лечения в сопоставимые сроки может оказаться менее значимой.

Таким образом, у всех детей первой группы была выявлена субкомпенсированная митохондриальная недостаточность. Во второй группе новорождённых были представлены два варианта функционального состояния митохондриального аппарата: у 70% детей отмечались нормативные значения митохондриальной активности, у 30% новорождённых отмечалась тенденция к инверсии активности ферментов - активация НАДН-Д на фоне нормативной активности СДГ, что может свидетельствовать о начале включения компенсаторных механизмов на фоне только формирующейся митохондриальной недостаточности. У всех детей 3-й группы отмечалась активация как СДГ, так и НАДН-Д.

На фоне комплексной терапии, включающей препарат, наиболее значимая клиничко-лабораторная динамика отмечалась у новорождённых 1-й группы (табл.1, рис.2). На фоне лечения достигнута значительная активация СДГ и НАДН-Д с нормализацией функционального состояния митохондриального аппарата или формированием компенсированной формы митохондриальной недостаточности.

Таблица 1. Цитоморфоденситометрические показатели активности сукцинатдегидрогеназы и НАДН-дегидрогеназы и у детей с исходно низкой активностью ферментов (группа 1).

| Параметры              | До лечения<br>Ме (25%-75%) | После лечения<br>Ме (25%-75%) | Достоверность<br>различий |
|------------------------|----------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| Сукцинатдегидрогеназа  |                            |                               |                           |
| Число отдельных гранул | 14,8 (14,1-15,5)           | 14,75 (13,00-16,25)           | P>0,05                    |

|                                                      |                     |                     |            |
|------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|------------|
| Площадь отдельных гранул                             | 106 (98-127)        | 122 (113-154)       | P>0,050    |
| Оптическая плотность отдельных гранул                | 17,76 (16,46-19,22) | 18,64 (17,87-19,62) | P=0,035    |
| Число кластеров                                      | 3,9 (2,5-4,9)       | 2,9 (2,5-4,3)       | P>0,05     |
| Площадь гранул в кластерах                           | 260 (240-344)       | 353 (210-452)       | P>0,05     |
| Оптическая плотность гранул в кластерах              | 26,02 (22,83-26,21) | 25,73 (24,91-28,88) | P>0,05     |
| Интегральная оптическая плотность отдельных гранул   | 2451 (1931-2777)    | 2740 (2491-3514)    | P=0,035    |
| Интегральная оптическая плотность гранул в кластерах | 6558 (5802-7793)    | 10511 (5848-12130)  | P>0,05     |
| Активность отдельных гранул                          | 32619 (20591-35318) | 36454 (31797-46055) | P=0,021    |
| Активность гранул в кластерах                        | 18958 (18322-21298) | 23084 (21014-24210) | P=0,001    |
| Общая активность в клетке                            | 52241 (37727-56516) | 58267 (54881-68955) | P=0,001    |
| НАДН-дегидрогеназа                                   |                     |                     |            |
| Число отдельных гранул                               | 13,38 (12,50-14,25) | 13,88 (12,13-16,88) | P>0,05     |
| Площадь отдельных гранул                             | 109 (103-132)       | 148 (147-165)       | P=0,000011 |
| Оптическая плотность отдельных гранул                | 16,84 (15,29-16,88) | 18,37 (18,28-18,64) | P=0,00013  |
| Число кластеров                                      | 2,8 (2,5-3,0)       | 3,5 (3,5-4,5)       | P=0,0089   |
| Площадь гранул в кластерах                           | 465 (407-479)       | 339 (265-353)       | P=0,0089   |
| Оптическая плотность гранул в кластерах              | 22,55 (19,16-25,35) | 27,12 (26,84-27,13) | P=0,000011 |

|                                                      |                     |                     |           |
|------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|-----------|
| Интегральная оптическая плотность отдельных гранул   | 2226 (1911-2725)    | 3335 (3331-3865)    | P=0,00013 |
| Интегральная оптическая плотность гранул в кластерах | 8783 (7728-12052)   | 9335 (7352-9452)    | P>0,05    |
| Активность отдельных гранул                          | 25270 (21232-36464) | 43434 (38689-44806) | P=0,0007  |
| Активность гранул в кластерах                        | 15532 (15228-15944) | 20872 (18360-21436) | P=0,0089  |
| Общая активность в клетке                            | 40497 (36368-51996) | 63890 (61794-64682) | P=0,00072 |

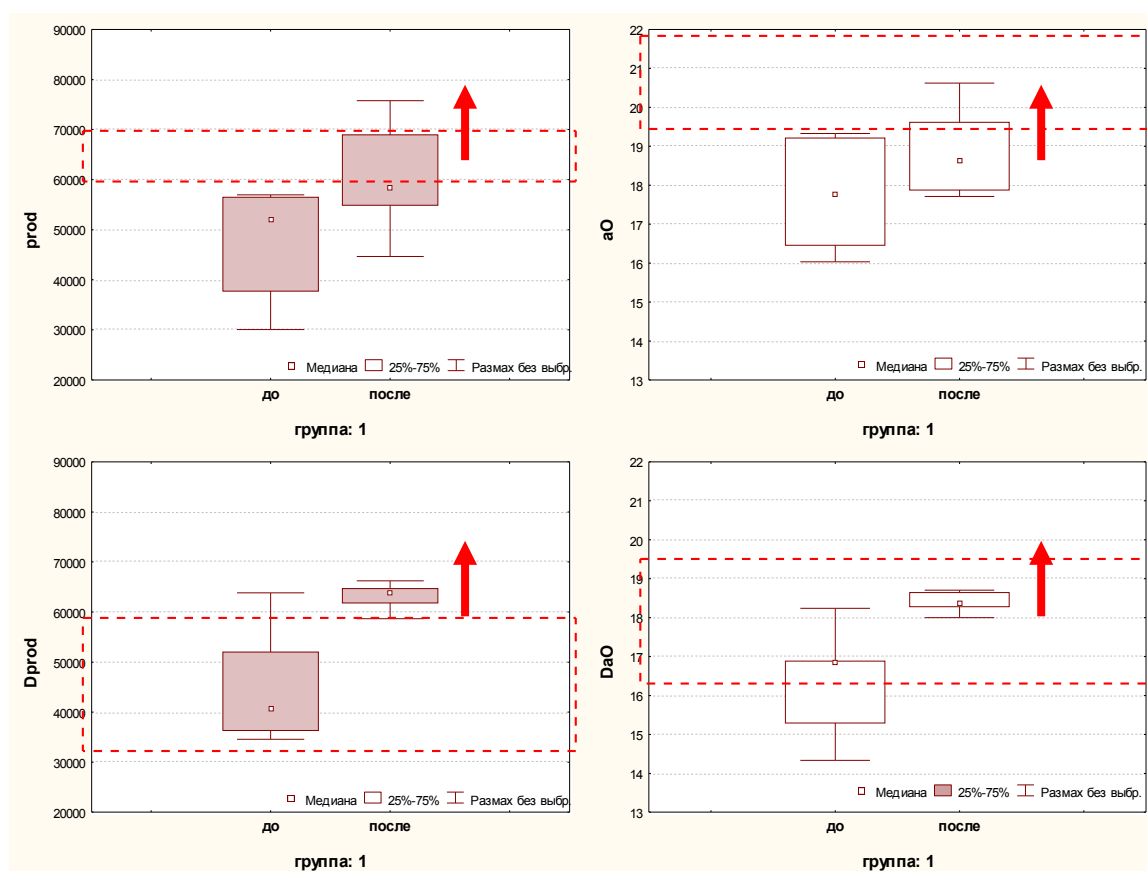


Рис. 2. Динамика средней активности СДГ и НАДН-дегидрогеназы (prod, Dprod) и оптической плотности гранул продукта реакции (aO и DaO) у детей 1 группы в процессе лечения (стрелкой обозначены достоверные изменения, уровень достоверности см. табл. 1).

У детей 2-й группы на фоне хорошей клинической динамики изменения активности СДГ не отмечалось, однако произошло достоверное увеличение активности НАДН-Д (табл. 2., рис. 3).

Таблица 2. Цитоморфоденситометрические показатели активности сукцинатдегидрогеназы и НАДН-дегидрогеназы у детей 2 группы.

| Параметры                                            | До лечения<br>Me (25%-75%) | После лечения<br>Me (25%-75%) | Достоверность<br>различий |
|------------------------------------------------------|----------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| Сукцинатдегидрогеназа                                |                            |                               |                           |
| Число отдельных гранул                               | 15,50 (13,88-17,13)        | 15,63 (14,00-17,13)           | P>0,05                    |
| Площадь отдельных гранул                             | 128 (119-136)              | 136 (130-198)                 | P=0,030                   |
| Оптическая плотность отдельных гранул                | 18,15 (17,97-18,70)        | 19,12 (18,26-20,76)           | P=0,012                   |
| Число кластеров                                      | 4,6 (3,5-5,3)              | 4,1 (3,6-5,0)                 | P>0,05                    |
| Площадь гранул в кластерах                           | 320 (298-334)              | 284 (203-397)                 | P>0,05                    |
| Оптическая плотность гранул в кластерах              | 26,68 (24,26-27,50)        | 27,97 (26,67-29,08)           | P=0,017                   |
| Интегральная оптическая плотность отдельных гранул   | 2795 (2624-2925)           | 3184 (2703-4697)              | P=0,030                   |
| Интегральная оптическая плотность гранул в кластерах | 8197 (5934-9458)           | 8456 (5950-11144)             | P>0,05                    |
| Активность отдельных гранул                          | 39899 (38277-41590)        | 43090 (41596-48477)           | P=0,0008                  |
| Активность гранул в кластерах                        | 24111 (29901-27104)        | 23517 (18533-28069)           | P>0,05                    |
| Общая активность в клетке                            | 64036 (61936-66591)        | 65464 (60806-76455)           | P>0,05                    |
| НАДН-дегидрогеназа                                   |                            |                               |                           |
| Число отдельных гранул                               | 14,88 (14,38-16,75)        | 16,56 (15,31-18,19)           | P=0,006                   |
| Площадь отдельных гранул                             | 106 (97-138)               | 118 (109-131)                 | P>0,05                    |
| Оптическая плотность отдельных гранул                | 16,23 (15,61-18,87)        | 17,55 (17,38-18,21)           | P=0,047                   |
| Число кластеров                                      | 3,5 (2,8-3,6)              | 4,4 (3,1-5,2)                 | P>0,05                    |
| Площадь гранул в кластерах                           | 388 (278-422)              | 279 (233-342)                 | P>0,05                    |
| Оптическая плотность гранул в кластерах              | 23,80 (20,13-28,37)        | 25,97 (24,17-26,92)           | P>0,05                    |
| Интегральная оптическая плотность отдельных гранул   | 2237 (1723-3185)           | 2589 (2300-2953)              | P>0,05                    |
| Интегральная оптическая плотность гранул в кластерах | 8796 (7016-9665)           | 7139 (6260-8034)              | P>0,05                    |
| Активность отдельных гранул                          | 27522 (25362-44099)        | 38612 (36451-41894)           | P>0,05                    |
| Активность гранул в кластерах                        | 18193 (16865-22680)        | 22178 (20122-23770)           | P=0,006                   |
| Общая активность в клетке                            | 44388 (42168-              | 60148 (56906-                 | P=0,019                   |

|  |        |        |  |
|--|--------|--------|--|
|  | 67361) | 65262) |  |
|--|--------|--------|--|

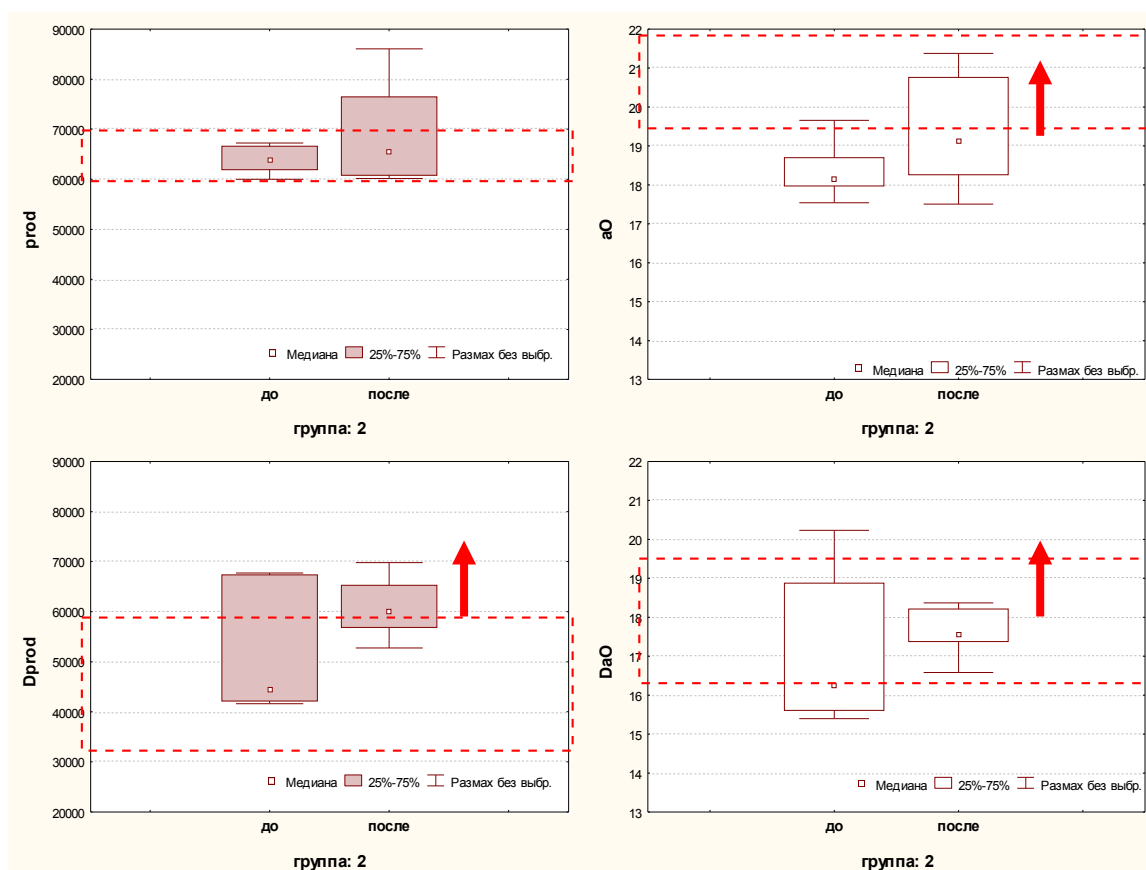


Рис. 3. Динамика средней активности СДГ и НАДН-дегидрогеназы (prod, Dprod) и оптической плотности гранул продукта реакции (aO и DaO) у детей 2 группы в процессе лечения (стрелкой обозначены достоверные изменения, уровень достоверности см. табл.2).

У детей 3-й группы применение препарата сопровождалось хорошей клинической динамикой, однако значимого изменения активности ферментов не отмечалось (первоначальная активация сохранялась и после окончания курса лечения) (табл. 3, рис.4).

Таблица 3. Цитоморфоденситометрические показатели активности НАДН2-дегидрогеназы и сукцинатдегидрогеназы и у детей с исходно высокой активностью ферментов (группа 3).

| Параметры                                            | До лечения<br>Ме (25%-75%) | После лечения<br>Ме (25%-75%) | Достоверность<br>различий |
|------------------------------------------------------|----------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| Сукцинатдегидрогеназа                                |                            |                               |                           |
| Число отдельных гранул                               | 14,13 (13,75-16,13)        | 15,63 (15,13-16,00)           | P>0,05                    |
| Площадь отдельных гранул                             | 184 (149-202)              | 144 (134-157)                 | P>0,05                    |
| Оптическая плотность отдельных гранул                | 20,21 (19,70-20,84)        | 19,28 (19,20-19,48)           | P=0,007                   |
| Число кластеров                                      | 4,5 (4,3-4,8)              | 4,6 (3,2-4,7)                 | P>0,05                    |
| Площадь гранул в кластерах                           | 249 (160-190)              | 357 (242-379)                 | P=0,052                   |
| Оптическая плотность гранул в кластерах              | 30,29 (28,27-31,03)        | 27,91 (26,02-28,51)           | P>0,05                    |
| Интегральная оптическая плотность отдельных гранул   | 4482 (3464-5253)           | 3214 (3125-3834)              | P>0,05                    |
| Интегральная оптическая плотность гранул в кластерах | 8172 (4903-9111)           | 8850 (7100-12674)             | P>0,05                    |
| Активность отдельных гранул                          | 53656 (49744-54095)        | 47419 (46599-49610)           | P=0,023                   |
| Активность гранул в кластерах                        | 24835 (24227-27369)        | 25280 (24498-26142)           | P>0,05                    |
| Общая активность в клетке                            | 73995 (73971-78931)        | 72741 (71918-74566)           | P>0,05                    |
| НАДН2-дегидрогеназа                                  |                            |                               |                           |
| Число отдельных гранул                               | 19,38 (13,75-19,50)        | 14,44 (12,13-17,63)           | P=0,034                   |
| Площадь отдельных гранул                             | 126 (118-183)              | 178 (145-211)                 | P>0,05                    |
| Оптическая плотность отдельных гранул                | 19,24 (18,09-19,70)        | 19,29 (18,01-20,25)           | P>0,05                    |
| Число кластеров                                      | 4,5 (2,4-5,9)              | 3,3 (2,5-4,2)                 | P>0,05                    |
| Площадь гранул в кластерах                           | 237 (218-410)              | 363 (302-440)                 | P>0,05                    |
| Оптическая плотность гранул в кластерах              | 26,55 (25,34-30,69)        | 29,75 (26,67-31,30)           | P>0,05                    |
| Интегральная оптическая плотность отдельных гранул   | 2983 (2451-4542)           | 4277 (3150-5221)              | P>0,05                    |
| Интегральная оптическая плотность гранул в кластерах | 5833 (5036-13523)          | 10506 (8554-13370)            | P>0,05                    |
| Активность отдельных гранул                          | 45299 (42543-51729)        | 49618 (46173-55330)           | P>0,05                    |
| Активность гранул в кластерах                        | 22311 (20679-25667)        | 23209 (22152-23367)           | P>0,05                    |
| Общая активность в клетке                            | 72668 (63222-74040)        | 71928 (68415-78608)           | P>0,05                    |

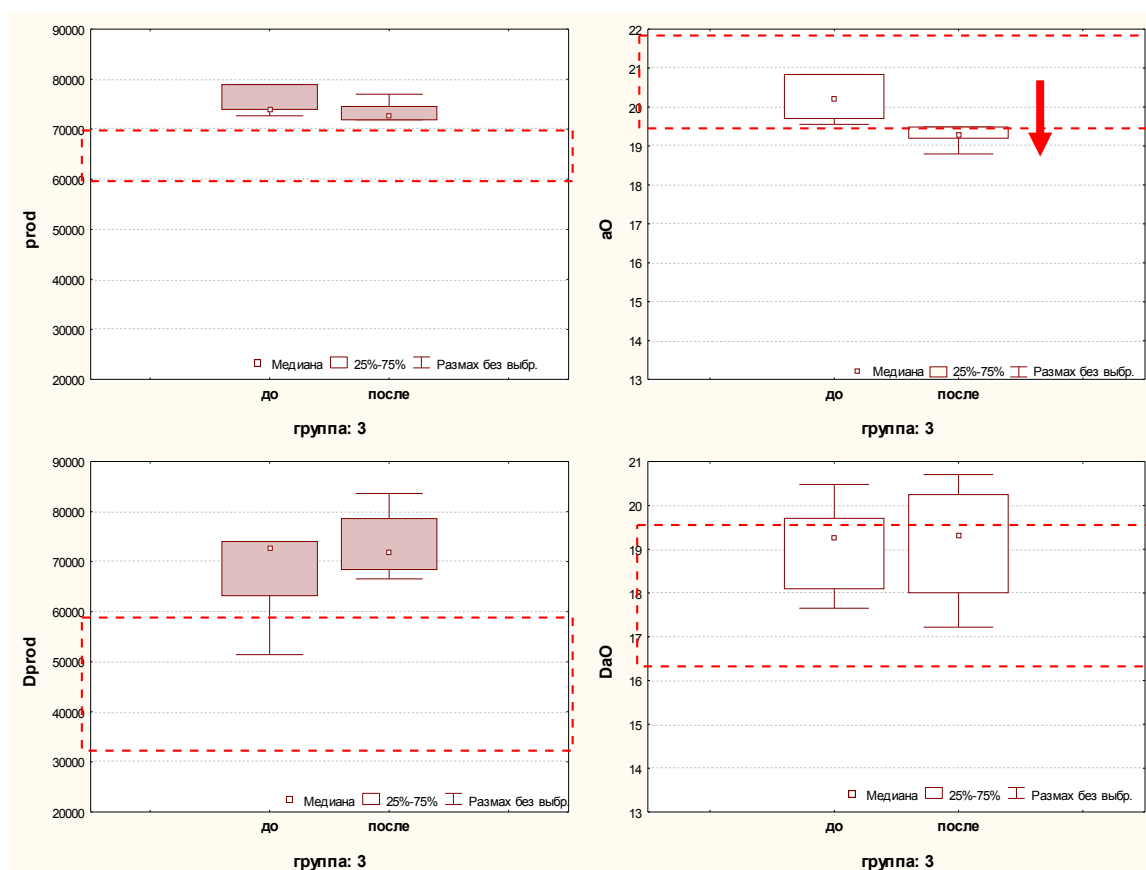


Рис. 3. Динамика средней активности СДГ и НАДН-дегидрогеназы (prod, Dprod) и оптической плотности гранул продукта реакции (aO и DaO) у детей 3 группы в процессе лечения (стрелкой обозначены достоверные изменения, уровень достоверности см. табл.3).

Сопоставление процентного соотношения клинической эффективности лечения по группам приведено на рис. 5.

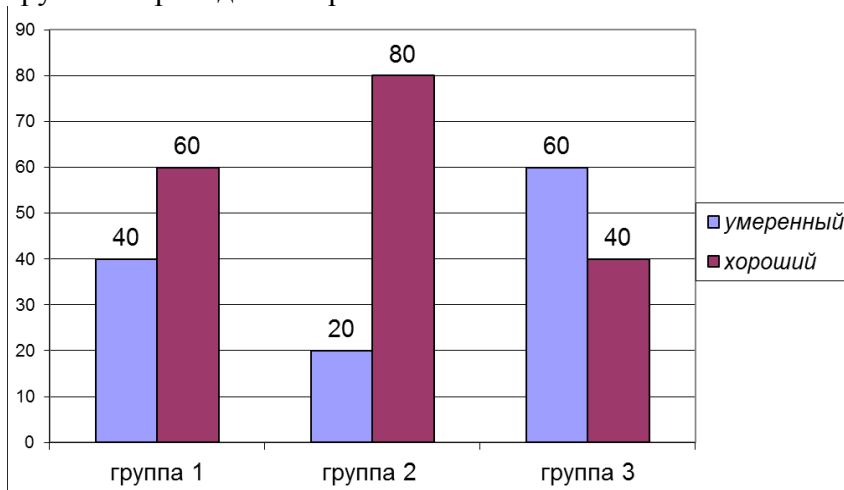


Рис. 5. Эффективность лечения препаратом в разных группах пациентов (проценты).

В качестве клинического примера эффективности комплексного лечения можно представить динамику клинико-лабораторных показателей у новорождённых из монохоральной биамниотической двойни, один из которых получал препарат в составе комплексной терапии, а второй не получал.

#### **Пример. Софья К.**

Ребенок поступил на 5-е сутки жизни из ГКБ № 70. Вторая из монохориальной биамниотической двойни от матери 29 лет, страдающей миомой матки, носительством ЦМВ, ВПГ. Клинический диагноз: Церебральная ишемия 2-ой степени, синдром мышечной дистонии, синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, конъюгационная желтуха 2 степени, частичные ателектазы легких, ДН О-1, недоношенность 33 недели. Из анамнеза: ребенок от 4-й беременности (1,3- м/аборт, 2-я - срочные роды), протекавшей с угрозой прерывания во 2 и 3 триместрах, гестационным пиелонефритом во 2 триместре, обострением генитального герпеса за 5 дней до родов, преждевременных оперативных родов на 33 неделе. Масса при рождении 2090, рост 42, окр. головы.- 31,5, окр.груди- 28 см. Оценка по шкале Апгар 6/7. Состояние при рождении тяжелое, обусловленное поражением ЦНС, дыхательной недостаточностью, ИВЛ с рождения. Лечение: ИВЛ – 48 часов (курсорф не вводили), ампициллин, гентамицин, допамин, викасол, дицинон, инфузионная терапия, пульмикорт, микофлюкан. При поступлении в НИЦЗД: масса – 1966 г. Состояние ребенка тяжелое, обусловленное поражением ЦНС и дыхательными нарушениями. Терапия: дифлюкан, линекс, вицеф, глюкоза в/в капельно, цитофлавин в/в, хепель, фототерапия, виферон, глицин, эспумизан. За время пребывания в отделении состояние ребенка с положительной динамикой: ребенок активен, рефлексы новорожденных – живые. Сохраняются проявления синдрома повышенной нервно-рефлекторной возбудимости: тремор верхних конечностей при беспокойстве, спонтанный рефлекс Моро. Диагноз при выписке: Церебральная ишемия 1 степени, синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости. Эффект лечения хороший.

Женевьева К. (первая из двойни, сестра Софьи К.) Диагноз: Церебральная ишемия 2-ой степени, синдром мышечной дистонии, синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, конъюгационная желтуха 2 степени, частичные ателектазы легких, ДН О-1. Недоношенность 33 недели. Масса при рождении 2170 г., рост 43 см. ИВЛ – 13 часов (курсорф не вводили) ампициллин, гентамицин, допамин, викасол, дицинон, инфузион. Терапию, пульмикорт, микофлюкан. При поступлении состояние тяжелое, обусловленное поражением ЦНС. Ребенок поступил в НИЦЗД одновременно с сестрой (Софья К). Анамнез тот же. Терапия: дифлюкан, линекс, вицеф, глюкоза в\в капельно, виферон, эспумизан, люминал, глицин, фототерапию. Комплексный метаболический препарат не получала. Диагноз при выписке: церебральная ишемия 1 – 2 степени, синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости. Эффект лечения удовлетворительный. Сравнительный анализ динамики митохондриальной активности приведён на рис.6. При анализе цитоморфоденситометрии общего продукта реакций по активности СДГ у девочки, не получавшей препарат, выявлена тенденция к снижению по отношению к исходному уровню, до лечения (рис. 6 Б). При анализе энергопродукта такого фермента у Софьи К., леченной цитофлавином, выявили достоверное увеличение активности СДГ по общему продукту цитохимической реакции (рис. 6 А.Б).

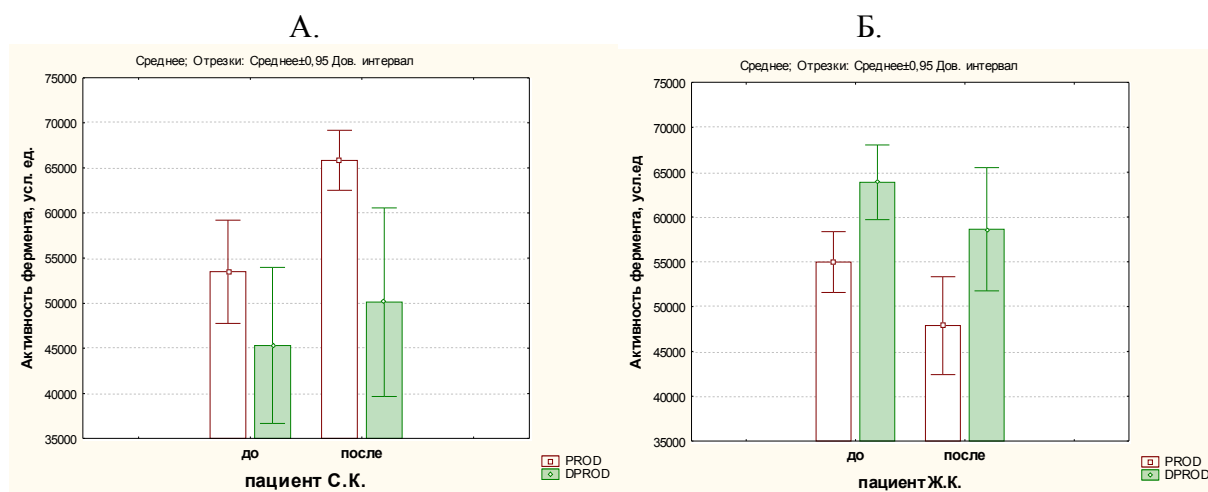


Рис. 6.

### Выводы.

Таким образом, перинатальная гипоксия, перенесённая новорождённым, может формировать достаточно длительный след в виде митохондриальной дисфункции, требующей направленной метаболической коррекции. Использование препарата в комплексном лечении новорождённых, перенёсших перинатальную гипоксию максимально эффективно в случае выявления различных форм митохондриальной недостаточности. Митохондриальная активация является наиболее тяжёлой и резистентной к терапии формой нарушения энергообмена у новорождённых. Необходимо дальнейшее изучение характера митохондриальных нарушений у новорождённых, перенёсших перинатальную гипоксию с расширением спектра вариантов метаболической коррекции.

## Литература

1. Блинов Д.В. Современные подходы к патогенезу и прогнозированию исходов гипоксически-ишемического поражения ЦНС в перинатальном периоде. // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2012. – т.6. - №3. – С. 34-38.
2. Медведев М.И., Дегтярёва М.Г., Горбунов А.В., Гребенникова О.В., Дуленков А.Б., Воронов В.В. Последствия перинатальных гипоксически-ишемических поражений головного мозга у доношенных новорождённых: диагностика и принципы восстановительного лечения. // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2011. – т.90. - №1. – С. 66-70.
3. Галактионова М.Ю., Осадиева Е.А. Перинатальные поражения нервной системы у детей и их последствия: подходы к терапии // Вопросы практической педиатрии. – 2013. – т. 8. - №2. – С. 23-29.
4. Wallace D.C. Mitochondria as Chi. // Genetics. – 2008. - 179: p. 727 – 735.
5. Wallace D.C., Fan W. Energetics, epigenetics, mitochondrial genetics. // Mitochondrion. – 2010. - 10: p. 12—31.
6. Сухоруков В.С. Очерки митохондриальной патологии. М: Медпрактика -М. – 2011. – 288 с.
7. Царегородцев А.Д., Сухоруков В.С. Митохондриальная медицина – проблемы и задачи // Российский вестник перинатологии и педиатрии.- 2012. – т. 57. - № 4 (2): С. 4 - 13.
8. Сухоруков В.С. Проблемы диагностики митохондриальной недостаточности. Клинико-лабораторный консилиум. – 2012. - №2. – с. 41-47.
9. Петричук С.В., Шищенко В.М., Духова З.Н., Измайлова Т.Д., Семенова Г.Ф., Писарева И.В. и др. Диагностические и прогностические возможности клинической цитохимии. М.- 2005.- 74 с.
10. Измайлова Т.Д., Петричук С.В., Шищенко В.М, Писарева И.В., От здоровой клетки к здоровому организму. (Современные подходы к оценке и коррекции состояния ряда энергообеспечивающих систем организма в норме и патологии \\\ Лечащий врач. – 2005.- №4.-С. 66-69
11. Сухоруков В.С. Индивидуальные особенности тканевого энергообмена и их роль в развитии детских болезней. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2011. – т. 56. - № 2. - с. 4-11.
12. Дегтярева Е.А., Жданова О.И., Михеева А.А., Авакян А.А. Некоторые аспекты восстановительного лечения и первичной реабилитации детей с цереброкардиальным синдромом. \\\ Кардиосоматика.- 2011. - т.2.- № 1. – С. 18 – 23.
13. Измайлова Т.Д. Нарушения адаптации и их коррекция у новорождённых и детей грудного возраста с гипоксическим поражением центральной нервной системы. // Автореф. дисс. ... к.м.н. – М.: НЦЗД РАМН. – 2002. – 24 с.
14. Алексеева Л.Е., Коваленко А.Л. Инъекционное лекарственное средство «Цитофлавин», обладающее цитопротекторным действием // Евразийский патент № 001099 от 03.07.2000 г.
15. Романцов М.Г., Дегтярева Е.А., Рогаткин С.О., Коваленко А.Л. Первый опыт применения цитофлавина в детской практике (клинический обзор по материалам рандомизированных исследований). // Российский педиатрический журнал.- 2011. - №1. – С. 27- 31.