

УДК 616.2-053

© О.Э. Миткинов, А.А. Цыремпилова, И.Е. Голуб

Клиническое значение применения «Цитофлавина» у недоношенных новорожденных с целью коррекции газового состава крови

Проведено исследование эффективности применения Цитофлавина в нейропротекторной терапии с целью коррекции метаболических нарушений у 20 недоношенных новорожденных, с очень низкой и экстремально низкой массой тела. В первую группу вошли 10 детей, получавших в комплексном лечении цитофлавин из расчета 2 мл на 1 кг массы тела в сутки в течение первых 5 дней жизни; во вторую – 10 детей, получавших только базовую терапию. В ходе исследования было установлено, что применение цитофлавина с первых часов жизни способствует нормализации показателей газового состава крови и кислотно-щелочного состояния.

Ключевые слова: недоношенные новорожденные, нейропротекторная терапия, кислотно-щелочное состояние, цитофлавин.

O.E. Mitkinov, A.A. Tsyrempylova, I.E. Golub

Clinical significance of the use of “Cytoflavin” in premature newborns for correction of metabolic disturbances

The research of efficiency of the use Cytoflavin in neuroprotectory therapy with the aim of correction of metabolic disturbances has been carried out in a very low and extremely low birth weight neonates (n=20). A study group consisted of 10 infants taking Cytoflavin, 2 ml/kg/day, during the first 5 days of life; 10 premature neonates from a control group had basic therapy. The use of Cytoflavin within the first hours of life promoted the normalization of gas composition of blood and acid-base balance.

Keywords: premature newborns, neuroprotectory therapy, acid-base balance, Cytoflavin.

В последнее время проблемы выхаживания новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела являются приоритетным направлением в современной неонатологии. Согласно новому Приказу МЗ РФ от 1.06.2010 г. N 409н «Об утверждении Порядка оказания неонатологической медицинской помощи», выхаживаются новорожденные любого гестационного возраста с тяжелыми нарушениями функции жизненно важных органов, нуждающиеся в проведении интенсивной терапии.

Удельный вес недоношенных детей в популяции, по данным различных регионов, колеблется от 6 до 12% всех новорожденных [1–3]. У недоношенных детей из-за незрелости органов и систем регуляторные гомеостатические механизмы еще более несовершенны. У них чаще, чем у доношенных, в первые дни жизни отмечается декомпенсированный ацидоз [4–6]. Введение гипертонических растворов гидрокарбоната натрия приводит к гипернатриемии и гиперосмолярности плазмы крови, а также может способствовать развитию внутричерепных кровоизлияний, особенно у недоношенных. Опасность осложнений от ощелачивающих растворов больше, чем польза от быстрой нормализации pH крови.

Поэтому, с учетом практического отсутствия

альтернативы данным средствам, цель исследования – изучение клинического значения, применения нейропротектора цитофлавина с целью коррекции метаболического ацидоза и нормализации показателей газов крови и кислотно-щелочного состояния, а также оценка эффективности и безопасности его применения у недоношенных детей [7–10].

Материалы и методы

Исследование проведено у 20 недоношенных новорожденных, со сроком гестации менее 32 недель и массой тела менее 1500 г. Дети были разделены на 2 группы. Основную группу составили 10 детей, получивших внутривенно цитофлавин из расчета 2 мл на 1 кг массы тела в сутки в течение первых 5 дней жизни. В группу сравнения вошли 10 детей, не получавших данный препарат в составе базисной интенсивной терапии, которая включает парентеральное питание, глюкозо-солевые растворы, электролиты, жировые эмульсии, антибиотики, ангиопротекторы.

Помимо недоношенности основной патологией в обеих группах были респираторные нарушения. В неврологическом статусе детей с рождения преобладали признаки угнетения ЦНС. Таким образом, дети обеих групп по гестационному возрасту, массе тела, состоянию при рождении и тяжести респираторных и нев-

рологических нарушений были сравнимы. В исследование не включались новорожденные с генетической патологией, врожденными аномалиями развития, гестационным возрастом <25 недель.

Биохимическими критериями эффективности проводимой терапии являлись показатели газового состава и кислотно-щелочного состояния капиллярной крови. Определяли насыщение гемоглобина кислородом (SpO_2) венозной крови (газоанализатор ABL 520 «Radiometer»). В крови определялись: концентрация молочной кислоты – на полосках «BM лактат» прибором «AccuTrend Lactat» фирмы «La Roshe» (Германия) и содержание глюкозы – с помощью тест-полосок на приборе «AccuChek Go».

Кроме того, оценивалась средняя продолжи-

тельность нахождения и параметры ИВЛ, динамика неврологического статуса и данные нейросонографии.

Исследования проводили на следующих этапах: 1-й этап – исходные данные при рождении; 2-й этап – первые 7 суток нахождения в стационаре; 3 этап – на момент перевода из стационара.

Результаты и обсуждение

Эффективность цитофлавина с целью коррекции метаболических нарушений и нормализации газового состава крови у недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела была установлена на основании данных клинического и инструментального методов обследования.

Таблица 1

Показатели кислотно-щелочного состояния и газового состава крови у новорожденных 1-й и 2-й групп

Показатель	1-я группа (n=10)	2-я группа (n=10)
pH	7,35±0,07	7,32±0,09
pO ₂	54,9±12,6	51,3±13,5
pCO ₂	44,8±12,6	48,7±13,01
BE	-2,5±3,6	-3,4±3,8
SpO ₂	86,1±8,3	82,2±11,6

При динамическом контроле газового состава крови у детей обследованных групп отмечены статистически значимые различия: низкие показатели pH у новорожденных контрольной группы – 7,32±0,09 против 7,35±0,07 у пациентов основной группы ($p<0,05$); гипоксия у детей основной группы – 54,9±12,6 против 51,3±13,5 в контроле ($p<0,05$). Гиперкапния у детей 1-й группы 44,8±12,6, во 2-й группе 48,7±13,01 величина показателя была достоверно выше ($p<0,05$), по сравнению с детьми, получавшими цитофлавин. Данные за BE -2,5±3,6 основной группы и -3,4±3,8 в контрольной, что не превышает нормальных показателей, при этом максимальные значения у отдельных пациентов не превышали 32%.

Анализ динамики SpO_2 у новорожденных обеих групп дал следующие результаты: 86,1±8,3 величина показателя была достоверно выше ($p<0,05$) у новорожденных, получивших цитофлавин, по сравнению с детьми 82,2±11,6 контрольной группы, не получившими данный препарат.

Содержание лактата в сыворотке крови об-

следованных новорожденных было выше у пациентов основной группы на 1-й день жизни $3,72 \pm 0,05$ ммоль/л против 3,71 ммоль/л, что можно объяснить более тяжелой асфиксией при рождении у 38% детей этой группы. В последующие 2-5-е сутки жизни у детей основной группы нормализация показателей наступила раньше.

В связи с выраженными дыхательными нарушениями, обусловленными респираторным дистресс-синдромом, в раннем неонатальном периоде все дети нуждались в респираторной терапии: традиционная принудительная вентиляция легких и неинвазивной вентиляции легких через биназальные канюли.

Дети основной группы имели более тяжелые дыхательные нарушения, что потребовало ужесточения респираторной поддержки у 6 (53,3%) новорожденных основной группы и только у 3 (26,6%) – в группе контроля. Поскольку компоненты цитофлавина являются естественными метаболитами биохимических процессов, протекающих во всех тканях организма человека, логично ожидать, что препарат наряду с церебро-

протекторными свойствами будет активен и как системный антигипоксикант. Действительно, уже в течение 5–8 часов от начала инфузии препарата отмечалось достоверное снижение потребности в высоких концентрациях кислорода в дыхательной смеси у детей, получавших цитофлавин, при этом напряжение кислорода в крови, насыщение гемоглобина кислородом оставались в пределах возрастной нормы.

Ведущим клиническим неврологическим проявлением в исследуемых группах новорожденных был синдром угнетения функций ЦНС на протяжении более 7-й дней. На нейросонографии было диагностировано внутрижелудочковое кровоизлияние I-II степени у 4 детей (по 2 пациента в группах) и III степени у 5 детей (у двоих – в контрольной группе).

Летальных случаев у наблюдавшихся детей не зарегистрировано.

Выводы

Установлено, что раннее применение цитофлавина способствует коррекции метаболического ацидоза и более быстрой нормализации показателей газов крови. В I-й группе новорожденных, получавших препарат, значения газового состава крови и кислотно-щелочного состояния на 7-е сутки жизни были достоверно выше. Важным фактом явилось благоприятное действие цитофлавина на содержание глюкозы в крови. Полученные данные свидетельствуют, что в основной группе эпизоды снижения уровня глюкозы на 7-е сутки жизни ($<2,2$ ммоль/л) встречались значительно реже, чем в группе сравнения (1,9 и 11,8% соответственно). В связи с этим можно также предположить влияние изучаемого препарата на углеводный обмен и участие в поддержании энергетического потенциала клетки.

Литература

1. Асфиксия новорожденных / Н.П. Шабатов, В.А. Любименко, А.Б. Пальчик, В.К. Ярославский. – М.: Медэкспресс, 1999. – 416 с.
2. Бадалян Л.О. Детская неврология. – М.: Медицина, 1984. – 576 с.
3. Бадалян Л.О., Журба Л.Т., Всеволожская Н.М. Руководство по неврологии раннего возраста. Киев: Здоров'я, 1980. – 527 с.
4. Баканов М.И., Алатырцев В.В., Гончарова О.В. Клинико-диагностические значения енолазы и основного белка миелина у новорожденных с перинатальными гипоксическими поражениями ЦНС // Российский медицинский журнал. – 2003. – № 4. – С. 19-23.
5. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М. Роль окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений диабета // Проблемы эндокринологии. 2000. – № 6. – С. 29-34.
6. Банкова В.В., Шелковский В.И., Знаменская Е.И. Состояние перекисного окисления липидов и антиокислительная система у детей с церебральным параличом // Педиатрия. – 1987. – № 7. – С. 48-51.
7. Барашнев Ю.И. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2002. – № 1. – С. 6-13.
8. Патологические механизмы нарушений доставки, потребления, экстракции кислорода при критических состояниях. Методы их интенсивной терапии / В.Ф. Альес, Н.А. Степанова, О.А. Гольдина // Вестник интенсивной терапии. – 1998. – № 2. – С. 8-12.
9. Avery B.G., MacDonald G.M., Mullett M.D., Seshia M.M., Avery's Neonatology: Pathophysiology And Management Of the Newborn (6th edition). Lippincott Williams and Wilkins, 2005. 1504 p.
10. Sies H. Oxidative stress. London: Acad. Press, 1985. 507 p.

Миткин Олег Эдуардович, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры госпитальной хирургии, Бурятский государственный университет. Тел: 43-53-36, 62-85-95. E-mail: moe.68@mail.ru

Цыремпилова Аюна Александровна, клинический ординатор, аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии Иркутского государственного медицинского университета. Тел. 33-47-61. E-mail: nest-rem@mail.ru

Голуб Игорь Ефимович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Иркутского государственного медицинского университета. E-mail: krisko-irk@mail.ru

Mitkinov Oleg Eduardovich, candidate of medical sciences, senior teacher, department of hospital surgery, Buryat State University. E-mail: moe.68@mail.ru

Tsyrempilova Ayuna Alexandrovna, clinical ordinator, postgraduate student, department of anesthesiology and critical care medicine, Irkutsk State Medical University.

Golub Igor Efimovich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of anesthesiology and critical care medicine, Irkutsk State Medical University. E-mail: krisko-irk@mail.ru