

© Коллектив авторов, 2007

П.В. Свирин¹, В.А. Филин², Л.Е. Ларина²

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СПОНТАННЫХ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ НОСОВЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У ДЕТЕЙ

¹ ФГУ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии Росздрава, Измайловская детская городская больница, ² Кафедра пропедевтики детских болезней Российского государственного медицинского университета, Москва

Наблюдали 115 детей, страдающих спонтанными рецидивирующими носовыми кровотечениями, из них 92 ребенка не имели патологии плазменного и тромбоцитарного гемостаза и 23 страдали различными геморрагическими коагулопатиями или тромбоцитопатиями, в том числе 17 – болезнью Виллебранда, по 2 – дефицитом фактора VII и тромбоцитопатиями, один – гемофилией А, один – дефицитом фактора XII. Всем детям давали рекомендации по режиму. Всего использовали 5 схем профилактического лечения: 1-я – не включала медикаментозного лечения, 2-я – Эуфорбиум композитум Назентрофен (Эуфорбиум), 3-я – Эуфорбиум + Танакан, 4-я – Эуфорбиум + Винпоцетин, 5-я – Эуфорбиум + Церебрум композитум + Эскулюс композитум. Достоверно более эффективными оказались схемы 3-я и 5-я (84,4% и 92% хороших и удовлетворительных результатов соответственно). У детей с геморрагическими коагулопатиями и тромбоцитопатиями наиболее эффективной была 5-я схема (хорошие и удовлетворительные результаты у всех 11 детей – 100%).

Authors examined 115 children with spontaneous recurrent epistaxis, including 92 children without any signs of clotting disorders both in plasma and in thrombocytic link and 23 children with different coagulopathies or thrombocytopathies (17 with von Willebrand disease; 2 – with factor VII deficiency, 2 – with thrombocytopathies, 1 – with hemophilia A and 1 with factor XII deficiency). All the patients received recommendations about regimen. Authors used 5 protocols of prophylactic treatment. 1st protocol did not include any medications, 2nd included Euphorbium compositum Nasentrophien (Euphorbium), 3rd – Euphorbium + Tanakan; 4th – Euphorbium + Cerebrum compositum + Vinpocetine; 5th – Euphorbium + Cerebrum compositum + Aesculus compositum. Protocols 3 and 5 were significantly more effective (84,4% and 92% of good and sufficient results correspondingly). Protocol 5 was most effective in cases of hemorrhagic coagulopathies and thrombocytopathies (good and sufficient result in all 11 patients – 100% of cases).

Носовые кровотечения (НК) – распространенная проблема в детском возрасте; до 20% детей страдают рецидивирующими НК [1, 2]. Наибольшее беспокойство детям и родителям доставляют повторные НК, возникающие без видимой травмы. Повторные НК, не связанные с механической травмой, сосудистыми опухолями или синдромом Рендю–Ослера–Вебера, рецидивирующие на протяжении длительного времени, мы обозначили как спонтанные рецидивирующие носовые кровотечения (СРНК).

В настоящее время разработано много эффективных способов остановки НК, однако публикаций, посвященных медикаментозным методам снижения частоты и длительности эпизодов НК у детей, очень мало.

Доказано, что в развитии СРНК важную роль играют нарушения местного сосудистого гемостаза слизистой оболочки полости носа, которые являются следствием дефекта сосудистой стенки и нарушения вегетативной регуляции сосудистого тонуса

[3, 4]. Сотрудники гематологического консультативного отделения Измайловской ДГКБ разработали и проанализировали эффективность нескольких схем лечения, направленного на улучшение микроциркуляции слизистой оболочки полости носа и функций вегетативной нервной системы (ВНС).

Цель работы – оценить эффективность различных схем профилактического лечения СРНК у детей.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 115 детей, страдающих СРНК.

Всех наблюдаемых детей мы разделили на 2 группы. В группу А вошли 92 ребенка, которые не имели патологии плазменного и тромбоцитарного гемостаза, а в группу Б – 23 ребенка с различными геморрагическими коагулопатиями или тромбоцитопатиями: 17 – с болезнью Виллебранда, по 2 – с наследственным дефицитом фактора VII и тромбоцитопатиями, 1 – с тяжелой гемофилией А, 1 – с наслед-

ственным дефицитом фактора XII. В период исследования никто из этих детей не получал профилактического лечения гемостатическими препаратами.

До включения в исследование всем детям проведено исследование системы гемостаза, которое включало определение активированного частичного тромбопластинного времени (АЧТВ), протромбинового индекса (ПИ), тромбинового времени (ТВ), уровня фибриногена, анализ активности факторов VIII и IX. Перечисленные тесты проводили на автоматическом коагулометре Sysmex CA 1500 (Япония), наборами реактивов фирмы Dade Behring (Германия). Анализ активности фактора Виллебранда (ристомин кофакторной активности) проводили полуколичественным методом на стекле с набором реактивов фирмы Dade Behring (Германия). Определение степени агрегации тромбоцитов с АДФ, коллагеном, адреналином и ристоцетином проводили на агрегометре «Араст» фирмы Labor (США). При необходимости определялась активность других факторов свертывания крови (VII, XII, XI, V, X).

Помимо коагулологического обследования всех детей консультировали невропатолог и ЛОР-врач. Основная задача невропатолога заключалась в оценке вегетативного статуса. Помимо клинического обследования детям выполняли электроэнцефалограмму, реоэнцефалограмму, эхоэнцефалоскопию, рентгенографию черепа, при необходимости ультразвуковую доплерографию сосудов головы и шеи, магнитно-резонансную томографию. ЛОР-врач анализировал состояние слизистой оболочки носа и ее сосудов, выявлял признаки хронических заболеваний ЛОР-органов методом передней риноскопии.

Комплексное лечение СРНК включало 3 основных компонента:

- 1) рекомендации по режиму труда, отдыха и физических нагрузок, показанные для коррекции вегетативной дистонии;
- 2) препарат, улучшающий состояние слизистой оболочки носа;
- 3) препараты, нормализующие церебральную гемодинамику и функцию ВНС.

Для исследования эффективности различных схем профилактического лечения СРНК условно разделили всех 115 наблюдаемых детей на 5 терапевтических групп в соответствии со схемой полученного профилактического лечения.

Распределение детей группы А по терапевти-

Таблица 1

Схемы профилактического лечения СРНК

Компоненты лечения:	Схемы				
	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я
Режим	+	+	+	+	+
Эуфорбиум композитум Назентрофен	-	+	+	+	+
Танакан	-	-	+	-	-
Винпоцетин	-	-		+	-
Эскулюс композитум и Церебрум композитум	-	-	-	-	+

ческим группам проводили методом псевдорандомизации. При распределении детей группы Б мы учитывали характер и тяжесть нарушений гемостаза, поэтому дети с тяжелыми геморрагическими заболеваниями получали лечение гомеопатическими средствами или препаратом Танакан.

Характеристика схем лечения представлена в табл. 1.

Из табл. 1 видно, что детям в 1-й группе был рекомендован только лечебный режим. Дети из 2-й группы помимо режима лечились местно препаратом Эуфорбиум композитум Назентрофен. Дети из 3-й группы помимо перечисленных принимали препарат Танакан; дети из 4-й группы – Винпоцетин; дети из 5-й группы получали лечение антигемотоксическими препаратами Церебрум композитум и Эскулюс композитум.

Распределение детей по терапевтическим группам (схемам лечения) представлено в табл. 2.

Оценку эффективности применяемых схем лечения проводили путем сравнения двух показателей – максимального количества эпизодов НК в месяц (ед/мес или мес⁻¹) и максимальной длительности эпизодов НК (мин) у каждого пациента. Мы сравнивали эти показатели за последний год перед началом лечения с данными наблюдения в течение 15–18 месяцев после проведения первого курса терапии.

Таблица 2

Распределение детей с СРНК по терапевтическим группам

Группы наблюдения	Терапевтические группы (схемы лечения)					Всего
	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Группа А	18 (19,6)	13 (14,1)	27 (29,4)	20 (21,7)	14 (15,2)	92 (100,0)
Группа Б	2 (8,7)	3 (13,0)	5 (21,7)	2 (8,7)	11 (47,9)	23 (100,0)
Итого	20 (17,4)	16 (13,9)	32 (27,8)	22 (19,1)	25 (21,8)	115 (100,0)

Для каждого из этих показателей вычисляли безразмерный коэффициент К по формуле:

$$K_{\text{кол-во}} = (\text{максимальное количество эпизодов НК в месяц до лечения} - \text{максимальное количество эпизодов НК в месяц после первого курса лечения}) / \text{максимальное количество эпизодов НК в месяц до лечения.}$$

$$K_{\text{длит}} = (\text{максимальная длительность НК до лечения} - \text{максимальная длительность НК после первого курса лечения}) / \text{максимальная длительность НК до лечения.}$$

Далее коэффициенты суммировали. Результаты оценивали как хорошие, если сумма коэффициентов была более 1,1 (максимальная длительность и максимальное количество НК уменьшались более чем в 2 раза); как удовлетворительные, если К был более 0,6, но меньше 1,1; при $K < 0,6$ результаты оценивали как неудовлетворительные.

Статистическую обработку материалов проводили с использованием программ Statistica и Excel. Для оценки статистической значимости различия между сравниваемыми параметрами использовали U-тест Манна-Уитни, T-тест. Различия между сравниваемыми параметрами считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждения

Из табл. 3 следует, что почти у всех наблюдаемых детей выявлены признаки вегетативной дистонии. Признаки патологии ЛОР-органов имелись у половины детей с СРНК. В целом достоверной разницы между группами А и Б не было. Таким

образом, у 95,6% наблюдаемых детей выявлены состояния, приводящие к нарушению сосудистого гемостаза (нарушения регуляции сосудистого тонуса, которые у 50% детей сочетались с хроническими воспалительными и дистрофическими заболеваниями ЛОР-органов).

В табл. 4 представлены данные об эффективности лечения СРНК.

Из табл. 4 видно, что нормализация режима привела к улучшению у 35% наблюдаемых детей, что подтверждает значение регуляторных нарушений в развитии синдрома СРНК. В группе, получавшей местное лечение в сочетании с нормализацией режима, положительная динамика наблюдалась у 75% детей, что достоверно больше, чем в 1-й группе. Полученные данные свидетельствуют о большом значении состояния слизистой оболочки носа в развитии СРНК. Наиболее эффективными были примененные схемы 3-я и 5-я. Хорошие результаты лечения мы получили у 78,1% и 76% детей соответственно, что достоверно больше, чем в 1-й и 2-й группах. Такие результаты обусловлены комплексным воздействием примененных терапевтических схем.

Эуфорбиум композитум Назентрофен обладает репаративным и противовирусным действием, нормализует кровообращение, особенно при хронических формах воспаления [5, 6].

Танакан обладает свойством расширять артерии и является вено-tonиком. Он снижает агрега-

Таблица 3

Состояние нервной системы и ЛОР-органов у наблюдаемых детей

Диагноз	Группа А n=92	Группа Б n=23	Итого n=115	p
	n (%)	n (%)	n (%)	
Вегетативная дистония	88 (95,6)	22 (95,6)	110 (95,6)	>0,5
Внутричерепная гипертензия	77 (83,7)	18 (78,3)	95 (82,6)	>0,5
Минимальные мозговые дисфункции	27 (29,4)	6 (26,1)	33 (28,7)	>0,5
Церебрастенический синдром	10 (10,9)	2 (8,7)	12 (10,4)	>0,5
Всего детей с патологией нервной системы	88 (95,6)	22 (95,6)	110 (95,6)	>0,5
Варикозное расширение сосудов носовой перегородки	38 (41,3)	6 (26,1)	44 (38,3)	<0,01
Дистрофические процессы в слизистой оболочке полости носа	9 (9,8)	1 (4,3)	10 (8,7)	>0,05
Искривление или перфорация носовой перегородки.	7 (7,6)	2 (8,7)	9 (7,8)	>0,05
Хронические инфекционные заболевания верхних дыхательных путей	8 (8,7)	3 (13,0)	11 (9,6)	>0,05
Вазомоторный ринит	3 (3,3)	0	3 (2,6)	<0,05
Всего детей с патологией ЛОР-органов	51 (55,4)	11 (47,8)	62* (53,9)	>0,05
Количество детей без патологии нервной системы и ЛОР-органов	4 (4,4)	1 (4,4)	5 (4,4)	>0,05

Таблица 4

Эффективность лечения СРНК

Терапевтические группы (схемы лечения)	Эффективность терапии			Всего	p*
	хорошая	удовлетворительная	неудовлетворительная		
	n (%)	n (%)	n (%)		
1-я	2 (10,0)	5 (25,0)	13 (65,0)	20 (100,0)	–
2-я	7 (43,7)	5 (31,3)	4 (25,0)	16 (100,0)	0,015
3-я	25 (78,1)	2 (6,3)	5 (15,6)	32 (100,0)	0,0004
4-я	8 (36,4)	6 (27,2)	8 (36,4)	22 (100,0)	0,05
5-я	19 (76,0)	4 (16,0)	2 (8,0)	25 (100,0)	0,00002

* при сравнении с показателями 1-й группы.

цию эритроцитов, улучшая органной кровоток. Данные о действии Танакана на функции тромбоцитов противоречивы. По одним источникам, препарат снижает активность тромбоцитов, другие данные свидетельствуют о снижении лишь повышенной активности тромбоцитов. Кроме того, Танакан нормализует вегетативную регуляцию [7, 8].

Церебрум композитум оказывает ноотропное, метаболическое, психотропное и антидепрессивное действие на ЦНС; на церебральные сосуды оказывает ангиопротекторное и вентонизирующее действие [9–11].

Эсклюс композитум применяется для нормализации различных нарушений периферического кровообращения [12].

На рис. 1 и 2 представлены сравнительные результаты лечения детей из групп А и Б при применении наиболее эффективных схем терапии.

Как видно из рис. 1 и 2, комплексное лечение было эффективным и у детей, страдающих геморрагическими коагулопатиями и тромбоцитопатиями. Хотя эти дети не получали гемостатических препаратов, хороший и удовлетворительный результаты лечения детей с геморрагическими заболеваниями были отмечены у 60%, получавших лечение по 3-й схеме, и у 90%, лечившихся по 5-й схеме. Это свидетельствует о решающей роли состояния местного сосудистого гемостаза в развитии СРНК и у пациентов с патологией тромбоцитарного и плазменного гемостаза. Более низкая эффективность 3-й схемы у детей из группы Б, вероятно, объясняется умеренными дезагрегантными свойствами препарата Танакан [7].

Относительно низкая эффективность схемы лечения с применением Винпоцетина обусловлена как слабым ноотропным эффектом этого препарата, так и особенностями его воздействия на гемостаз и реологию. Данный препарат оказался малоэффективным при лечении психовегетативного синдрома. Он обладает сосудорасширяющим

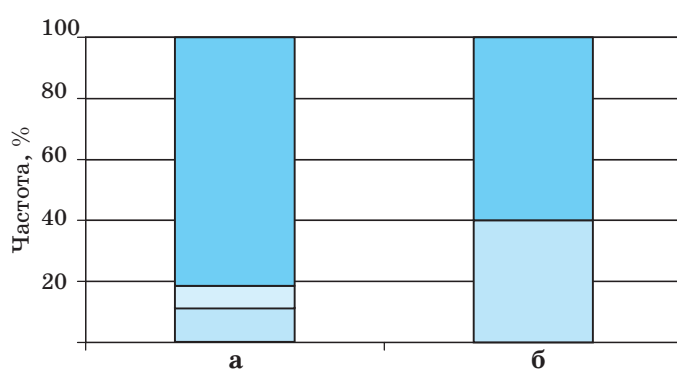


Рис. 1. Результаты лечения СРНК по схеме, включающей Танакан.

Здесь и на рис. 2: ■ – хорошие результаты, ■ – удовлетворительные результаты, ■ – неудовлетворительные результаты, а – группа А, б – группа Б.

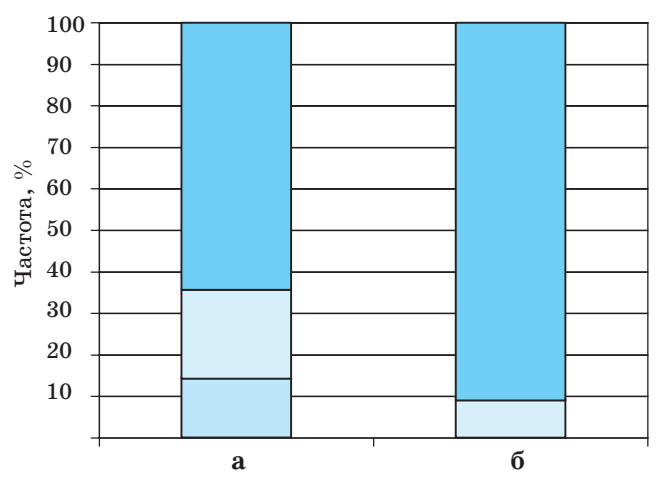


Рис. 2. Результаты лечения СРНК по схеме, включающей антигемотоксические препараты.

действием, усиливая приток крови, не влияет на венозный отток и обладает дезагрегационными свойствами [13], что может ухудшать течение заболевания у некоторых пациентов.

Заключение

Нарушение местного сосудистого гемостаза является важным фактором патогенеза СРНК у детей.

Наиболее эффективным является комплексное профилактическое лечение СРНК, включающее нормализацию режима, влияние на слизистую оболочку полости носа и комплексное воздействие на ВНС и реологию препаратом Танакан. У

детей с СРНК и патологией гемостаза эффективно комплексное лечение препаратами, не оказывающими отрицательного воздействия на функцию тромбоцитов или плазменных белков гемостаза. В нашем исследовании наиболее эффективным было назначение комплекса антигемотоксических препаратов – Церебрум композитум, Эуфорбиум композитум Назентрофен и Эскулюс композитум.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Меньшикова Н.Л.* Носовые кровотечения у детей. Педиатрия. 1983; 4: 59.
2. *Андреева Н.Н.* Распространенность и ранняя диагностика тромбоцитопатий у детей. Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 2005.
3. *Svirin P., Shiller E., Vdovin V.* The aspects of pathogenesis of the spontaneous recurring nose bleedings in children. XVIIth Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Washington, 1999: 419.
4. *Свирин П.В., Аксенов Д.Б., Плахута Т.Г. и др.* Факторы патогенеза СРНК у детей. Материалы IX съезда педиатров России «Детское здравоохранение России: стратегия развития». М., 2001: 514.
5. *Glatthaar-Saalmuller B., Fallier-Becker R.* Противовирусная активность Эуфорбиум композитум и его компонентов. (http://homeovet.narod.ru/st_nauka2.htm).
6. *Ильенко Л.И., Гаращенко Т.И., Смирнова Т.Н. и др.* Применение гомеопатических и гомеопатических препаратов в комплексном лечении патологии носоглотки, дисфункции слуховой трубы и некоторых заболеваний уха, сопряженных с ней. Биол. мед. 1977; 1: 30–33.
7. *Федин П.А., Бодарева Э.А., Скоромец А.А., и др.* Приме-

нение танакана при начальных стадиях сосудистой мозговой недостаточности: результаты открытого многоцентрового исследования. Неврологический журнал. 1998; 6: 18–23.

8. *Зузук Б., Куцик Р., Томчук Ю., Дармограй Р.* Гинкго билоба (*Ginkgo biloba L.*). Провизор. 2001; 19, 21, 22 (<http://www.provisor.com.ua>).

9. *Ролик И.С., Фурсов С.Е.* Биологические препараты Церебрум композитум и Траумель С и элеопунктура в лечебно-реабилитационном комплексе при неврологических проявлениях шейно-грудного остеохондроза. Биол. мед. 1996; 2: 18–22.

10. *Румянцева Г.М.* Перспективы использования комплексных гомеопатических препаратов в терапии психических заболеваний (аналитический обзор). Биол. мед. 2000; 2: 27–31.

11. *Воробьева О.В.* Психовегетативный синдром, ассоциированный с тревогой (вопросы диагностики и терапии). Рус. мед. журнал. 2006; 14(23) (<http://www.rmj.ru/>).

12. *Шахворостова С.А., Молчанова Г.Г.* Оптимизация мозгового кровообращения под действием препарата Эскулюс композитум. Биол. мед. 1997; 2: 39–45.

13. *Амелин А.В., Карпов О.И.* Кавинтон в патогенетической фармакотерапии цереброваскулярных заболеваний. Качественная клин. практика. 2004; 2: 1–5.

© Коллектив авторов, 2007

М.Ф. Логачев¹, Е.Ю. Сергеенко², Б.А. Поляев², Н.В. Упадышева¹, О.А. Лайшева²

ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОТОНОВОЙ ТЕРАПИИ НА ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ОРГАНИЗМА ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ

¹ Кафедра эндокринологии педиатрического факультета с курсом детской эндокринологии;

² Кафедра реабилитации, спортивной медицины и физической культуры с курсом физиотерапии, лечебной физкультуры и спортивной медицины

ФУВ ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Росздрава РФ», Москва

Изучена динамика гормонально-метаболических параметров у детей с детским церебральным параличом (ДЦП) в форме спастического гемипареза в возрасте от 8 до 11 лет на фоне курса электростимуляционного лечения с помощью физиотерапевтического аппарата для высокочастотной терапии. Выявлено центральное действие использованной методики, отсутствие стрессорного влияния на организм ребенка и нормализующее действие высокочастотной терапии на гормональную регуляцию у детей с ДЦП в форме спастического гемипареза.

Authors studied dynamic of hormonal and metabolic parameters in children aged 8–11 years with cerebral palsy (CP) presented as spastic hemiparesis during treatment by stimulating electrotherapy with usage of apparatus for high tone frequency therapy. Authors showed stimulating influence of this method, absence of stress influence upon patient's organism and its capacity to normalize hormonal regulation in children with CP presented as spastic hemiparesis.