



Опыт ведения детей с последствиями перинатального поражения нервной системы в течение первого года жизни в амбулаторных условиях

И.И. ОГОРОДОВА, В.И. ЗАГОРОДНЕВА, Л.Л. ЧЕПЕЛЬ,
Е.Э. МАТИЙЧЕНКО, И.Б. МАМАЙ

Авторами обоснована важность своевременной диагностики и раннего лечения детей с диагнозом перинатальной энцефалопатии. Дети, у которых диагноз перинатальной энцефалопатии поставлен в течение первых месяцев жизни и которым в комплекс лечения введен современный полипептидный препарат Кортексин, имели более короткие сроки лечения, более быструю ликвидацию задержки становления моторных функций, психоэмоционального, предречевого развития, а редукция патологических ультразвуковых паттернов проходила без формирования сосудистых дистоний.

Введение

Актуальность проблемы перинатальной энцефалопатии (ПЭП) в педиатрии обусловлена тем, что ПЭП оказывает влияние на качество жизни детей и формирование различных повреждений нервной системы, в тяжелых случаях приводящих к инвалидности. В настоящее время в Российской Федерации дети-инвалиды составляют от 1,5 до 4,5% детского населения. За период с 1980

по 2009 г. распространенность детской инвалидности возросла почти в 12 раз. Общее число детей с ограниченными возможностями превысило полумиллионную отметку [1]. В структуре детской инвалидности первое место принадлежит врожденным аномалиям развития, второе – психическим расстройствам, третье – заболеваниям нервной системы. Среди последних 35–40% составляют поражения, возникающие в пе-

ринатальном периоде вследствие влияния различных неблагоприятных факторов на процессы развития нервной системы. Так, в частности, по данным Муниципального бюджетного учреждения здравоохранения «Детская городская поликлиника № 1» (МБУЗ ДГП № 1) г. Краснодара, структуру общей детской инвалидности за 2011 г. составили следующие заболевания:

- заболевания нервной системы – 38,6% (половина из таких пациентов – дети, страдающие последствиями перинатальных поражений центральной нервной системы (ЦНС));
- врожденные аномалии – 17,1%;
- эндокринные заболевания и нарушения обмена веществ – 11,9%.

Известно, что на формирование психических расстройств и заболеваний ЦНС большое влияние оказывают течение и исходы перинатальной патологии. В 86%



случаев неврологические заболевания, приводящие к инвалидности у детей, являются следствием патологии беременности и родов, причем исходом такой патологии в 30% случаев является выздоровление, в 30% – стойкая инвалидность, а в 40% – условно инвалидирующие состояния, которые при своевременной и правильной реабилитации могут быть частично или даже полностью обратимы [1]. В поликлинической практике отмечаются проявления ПЭП легкой и средней степени тяжести, поэтому адекватная терапия может снизить частоту условно инвалидирующих состояний. Для этого необходима своевременная диагностика и назначение корригирующего лечения в ранний восстановительный период – от 0 до 4 месяцев. Условно инвалидирующие состояния представляют собой негрубые неврологические нарушения, развивающиеся преимущественно в детском возрасте. К ним относят задержку речевого развития, задержку формирования двигательных навыков, способности к концентрации внимания, дислексию, дисграфию, нарушение поведения (гиперактивность, неуправляемость, агрессивность, жестокость, плаксивость, истероидность), неврозоподобные нарушения (заикания, тики, энурез, нарушения сна), астено-невротические состояния. Эти негрубые неврологические нарушения не приводят к инвалидности, но в плане социальной адаптации значительно снижают качество жизни пациентов. Несмотря на нормальные интеллектуальные функции, такие дети при обучении в школе испытывают значительные трудности, что является причиной школьной и социальной дезадаптации, а в более зрелом возрасте приводит к ограничению в профессиональной ориентации [2].

В основе патогенеза негрубых неврологических нарушений лежат структурные, биохимические, гемодинамические и нейрофизиологические изменения. Инструментальная диагностика, позволяющая выявить факторы

развития заболевания у такого больного, дает важную информацию для назначения патогенетически обоснованного лечения. Прежде всего, при помощи исследования мозгового кровотока требуется исключить структурные поражения головного мозга [3–6]. В условиях поликлиники это можно сделать методом ультразвуковой визуализации с применением доплерографии. Этот метод диагностики не является нозологически специфичным, не позволяет поставить диагноз, но помогает выявить группу детей, у которых отклонения в развитии возникли на фоне тех или иных нарушений органического характера, изменений кровотока. Необходимо помнить о том, что терапевтические воздействия, направленные на коррекцию высших корковых функций, не дадут желаемого результата при наличии неустраненных нарушений гемодинамики, а эффективность лечебных мероприятий зависит от своевременной диагностики.

Методы исследования

В работе у детей с диагнозом ПЭП определялась взаимосвязь неврологического статуса с данными нейровизуализации в течение первого года жизни и оценивалась эффективность разных способов ведения этих пациентов.

Отобрана группа детей в возрасте от 1 месяца до 1 года с диагнозом ПЭП. Дети были доношенными, с массой тела 3000–3850 г. С рождения у всех пациентов зарегистрированы клинические признаки перинатального поражения ЦНС гипоксически-ишемического генеза. Оценивались соматический статус, анамнез, неврологический статус, моторное развитие, предречевое развитие пациента, данные нейровизуализации и доплерометрии. Наблюдение велось в течение первого года жизни.

В рамках национального проекта «Здоровье» введен план диспансерного ведения детей от 0 месяцев до 12 месяцев, включающий обязательный осмотр детей в возрасте 1 месяца, ультразвуковую диагностику с применением доплерогра-

фии. На протяжении 1 года невролог оценивал состояние детей в возрасте 3 месяцев, 6 месяцев, 12 месяцев. При выявлении ПЭП осмотр неврологом осуществляется по мере необходимости, нейросонография проводится в возрасте 1 месяца, далее – по показаниям. Группа обследованных детей состояла из 119 пациентов, у которых была диагностирована ПЭП трех степеней тяжести:

- легкая степень ПЭП – у 81 ребенка (68,1%). Отмечены небольшие отклонения в процессе беременности и родов, легкие симптомы поражения ЦНС, быстрое восстановление кровотока, умеренные структурные нарушения;
- средняя степень ПЭП – у 35 детей (29,4%). Отмечены комбинированные факторы повреждения ЦНС – внутриутробные и родовые, но без реанимационных мероприятий. Дети имели структурные изменения головного мозга, нарушения церебральной гемодинамики;
- тяжелая степень ПЭП – у 3 детей (2,5%). В этой группе выявлены: отягощенный акушерский анамнез, глубокая недоношенность, внутриутробные инфекции, реанимационные мероприятия после родов, структурные нарушения головного мозга, нарушения гемодинамики [7].

В зависимости от проводившегося лечения пациенты были разделены на 2 группы: первую составили 63 ребенка, вторую – 56. План лечения в первой группе включал (в зависимости от синдромов) назначение фармакотерапии – сосудистых препаратов, антигипоксантов, нейротрофов, препаратов, снижающих выраженность внутричерепной гипертензии, а также немедикаментозную терапию – физиотерапевтическое лечение (ФТЛ), лечебную физкультуру (ЛФК), массаж. Вторая группа помимо вышеуказанного лечения получала инъекции Кортексина в дозе 0,5 мг/кг/сут в течение 10 дней. Кортексин назначался в ранний восстановительный период. Согласно представлениям о механизме действия препарата,

недидактика



в этот период он в большей степени осуществляет метаболическую регуляцию, несет информацию о «нормальном» клеточном метаболизме, запускает синтез внутриклеточного белка и способствует восстановлению межклеточных контактов. Именно в ранний вос-

становительный период происходит стимулирование процессов репарации, регенерации, обусловленное действием серотонинергической системы (нейротрофическое действие – рост глиальных элементов и увеличение количества дендритов).

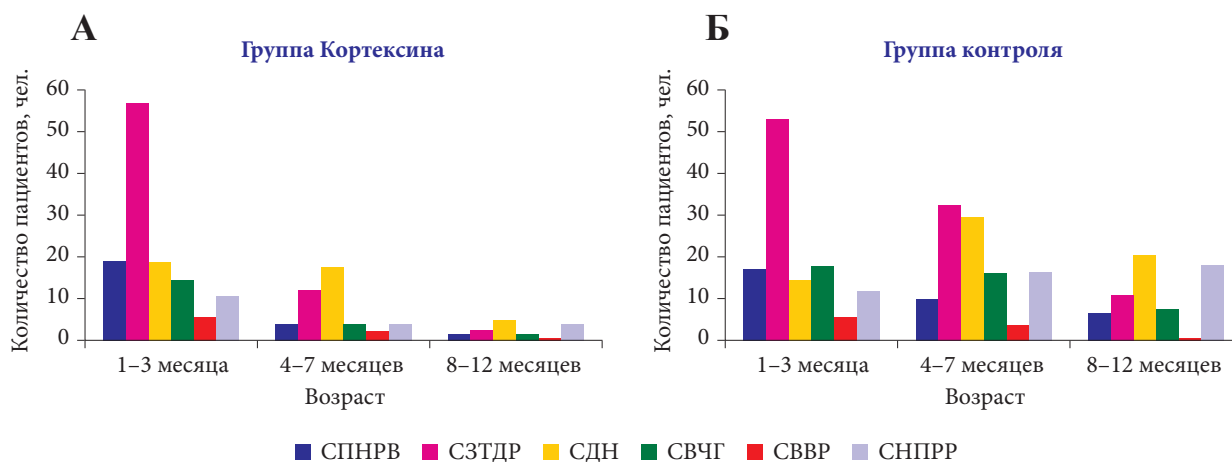
Контроль динамики ПЭП осуществлялся путем оценки неврологического статуса и ультразвуковой визуализации с применением доплерометрии в режимах цветового и импульсно-волнового доплеровского исследования. Исследование проводилось на аппа-

Таблица 1. Динамика частоты выявления синдромов негрубых неврологических нарушений у детей первого года жизни с диагнозом ПЭП в исследуемых группах в зависимости от возраста

Синдром		1–3 месяца		4–7 месяцев		8–12 месяцев	
		Абс.	Отн.	Абс.	Отн.	Абс.	Отн.
Повышенной нервно-рефлекторной возбудимости	Группа контроля*	17	27%	10	16%	6	9,5%
	Группа Кортиксина*	19	33,8%	4	7,1%	1	1,8%
Задержки темпов двигательного развития	Группа контроля*	54	85,7%	34	54%	11	17,5%
	Группа Кортиксина*	56	100%	11	19,6%	2	3,6%
Двигательных нарушений	Группа контроля*	15	23,8%	17	27%	20	31,7%
	Группа Кортиксина*	19	33,9%	4	7,1%	5	8,9%
Вегето-висцеральных расстройств	Группа контроля**	7	11,1%	3	4,8%	0	0%
	Группа Кортиксина**	6	10,7%	2	3,6%	0	0%
Нарушений предречевого развития	Группа контроля*	12	19,1%	15	23,8%	18	28,6%
	Группа Кортиксина*	10	17,9%	4	7,1%	4	7,1%
Внутричерепной гипертензии	Группа контроля*	17	27%	15	23,8%	7	11,1%
	Группа Кортиксина*	14	25%	4	7,1%	0	0%

* Различия по сравнению с исходными показателями статистически достоверны ($p < 0,05$).

** Различия по сравнению с исходными показателями не достигли уровня статистической значимости ($p > 0,05$).



СПНРВ – синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, СЗТДР – синдром задержки темпов двигательного развития, СДН – синдром двигательных нарушений, СВЧГ – синдром внутричерепной гипертензии, СВВР – синдром вегето-висцеральных расстройств, СНПРР – синдром нарушений предречевого развития.

Рис. Динамика основных синдромов негрубых неврологических нарушений: А – в группе Кортиксина, Б – в контрольной группе



ратах Philips HD3, датчики С 4-2, С 5-2, L-9-5, и Унисон 2-03, датчики СА 621, LA 523, PA 230.

Результаты исследования и обсуждение

В течение периода наблюдения в группах исследования у 2 детей отмечена аллергическая реакция на сироп Пантогам, у 1 ребенка – на Элькар. Случаев непереносимости Кортексина не зафиксировано.

В таблице 1 представлено распределение пациентов в зависимости от основных клинических синдромов, наблюдаемых у них в период от 1 до 12 месяцев: синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости (СПНРВ), синдром двигательных нарушений (СДН) (гиперкинетический синдром, синдром мышечной гипотонии, мышечного гипертонуса, гемипареза), синдром задержки темпов двигательного развития (СЗТДР), синдром вегето-висцеральных расстройств (СВВР), синдром нарушений предречевого развития (СНПРР), синдром внутричерепной гипертензии (СВЧГ). Часть пациентов имели сочетание данных синдромов в различных комбинациях. Более наглядно клиническая динамика распространенности тех или иных неврологических синдромов ПЭП у детей в двух группах за период наблюдения от 1–3 месяцев до 8–12 месяцев представлена на рисунке.

Как видно из представленных данных, в течение года статистически значимое ($p < 0,05$) изменение частоты встречаемости тех или иных синдромов отмечено у детей как в 1-й, так и во 2-й группе. При этом уменьшение доли пациентов с синдромами повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, задержки темпов двигательного развития, внутричерепной гипертензии происходило достоверно быстрее в группе применения Кортексина ($p < 0,05$). В ходе исследования было установлено, что динамика синдрома вегето-висцеральных расстройств не зависела от проводимого лечения, так как в обеих группах к 1 году (8–12 месяцев) произошло

снижение доли детей с этим синдромом до 0%. Выявление достоверных различий между группами в отношении синдрома вегето-висцеральных расстройств на фоне терапии Кортексином или без терапии Кортексином было затруднено в связи с низкой частотой синдрома в обеих группах (у 11,1% детей в 1-й группе, у 10,7% во 2-й группе). У детей, пролеченных Кортексином, распространенность синдрома двигательных нарушений снизилась с 33,9% в возрасте 1–3 месяцев до 8,9% в возрасте 8–12 месяцев ($p < 0,05$), а в контрольной группе, наоборот, отмечен достоверный рост частоты этого нарушения с 23,8 до 31,8% ($p < 0,05$). Аналогичная тенденция наблюдается и в динамике синдрома нарушения предречевого развития: у детей контрольной группы отмечен достоверный рост ($p < 0,05$) частоты данного синдрома, в то время как в группе Кортексина – достоверное снижение ($p < 0,05$) доли детей с нарушениями предречевого развития.

Данные по выявленным при ультразвуковом исследовании измененным ультразвуковым паттернам отображены в таблице 2. Как видно из представленных данных, у детей обеих групп исследования в течение года имело место изменение распространенности ультразвуковых синдромов. Достоверное снижение ($p < 0,05$) частоты таких ультразвуковых паттернов, как повышение эхогенности перивентрикулярной области и повышение индекса резистентности (RI, resistance index) по ПМА более 0,7 за период от 1–3 месяцев до 8–12 месяцев, отмечается у представителей обеих групп; доля пациентов с этими синдромами в обеих группах уменьшается до 0%, поэтому эффективность лечения по этому критерию оценить невозможно. Но темпы редукции этих синдромов во 2-й группе были выше, чем в 1-й группе.

В отношении остальных ультразвуковых синдромов у пациентов обеих групп наблюдается достоверное снижение доли детей с выявленными нарушениями ($p > 0,05$), что связано с исходно

Пациенты, получавшие Кортексин в ранний восстановительный период, в целом показывали более стабильные результаты в отношении формирования навыков моторного развития, становления речевой функции, психоэмоционального фона; у них отмечался более быстрый регресс патологической неврологической симптоматики по сравнению с пациентами группы контроля.

низкой частотой данных ультразвуковых нарушений в обеих группах. При оценке динамики такого ультразвукового паттерна, как ускорение кровотока по вене Галена, можно отметить рост частоты выявления этого синдрома у детей 1-й группы с 6,3% в возрасте 1–3 месяца до 33,3% в возрасте 4–7 месяцев, а к 8–12 месяцам частота выявления данного паттерна снижалась до 15,9%, что более чем в 2 раза превосходило частоту в период 1–3 месяца. У детей 2-й группы частота обнаружения этого нарушения исходно составляла 10,7% в 1–3 месяца и постепенно снижалась до 1,8% к 8–12 месяцам, то есть частота паттерна ускорения кровотока по вене Галена у детей с ПЭП в возрасте 8–12 месяцев на фоне терапии Кортексином была в 8,8 раз ниже, чем у пациентов контрольной группы. Сходная картина динамики распространенности паттернов в сравниваемых подгруппах отмечена для всех ультразвуковых паттернов.

Таким образом, характеризуя неврологический статус у детей двух групп исследования, необходимо отметить, что пациенты, получавшие Кортексин в ранний восстановительный период, в целом показывали более стабильные результаты в отношении формирования навыков моторного развития, становления речевой функции, психоэмоционального фона; у них отмечался более быстрый регресс патологической



Таблица 2. Динамика частоты выявления патологических ультразвуковых паттернов у детей первого года жизни с диагнозом ПЭП в исследуемых группах в зависимости от возраста

Ультразвуковой паттерн		1–3 месяца		4–7 месяцев		8–12 месяцев	
		Абс.	Отн.	Абс.	Отн.	Абс.	Отн.
Повышение эхогенности перивентрикулярной области	Группа контроля*	20	31,8%	11	17,4%	0	0%
	Группа Кортексина*	16	28,6%	2	3,6%	0	0%
Повышение RI по ПМА выше 0,7	Группа контроля*	37	58,7%	10	15,9%	0	0%
	Группа Кортексина*	30	53,6%	5	8,9%	0	0%
Ускорение кровотока по вене Галена	Группа контроля**	4	6,3%	21	33,3%	10	15,9%
	Группа Кортексина**	6	10,7%	3	5,4%	1	1,8%
Расширение боковых желудочков	Группа контроля**	7	11,1%	16	25,4%	6	9,5%
	Группа Кортексина**	5	8,9%	3	5,4%	3	5,4%
Расширение межболоочечных пространств	Группа контроля**	5	7,9%	11	17,5%	7	11,1%
	Группа Кортексина**	4	7,1%	3	5,4%	0	0%
Лентикуро-стриарная ангиопатия	Группа контроля**	6	9,5%	14	22,2%	4	6,3%
	Группа Кортексина**	7	11,1%	5	7,9%	2	3,2%
Субэпендимальные кисты	Группа контроля**	4	6,3%	4	6,3%	0	0%
	Группа Кортексина**	4	7,1%	2	3,6%	0	0%
Кисты сосудистых сплетений	Группа контроля**	4	6,3%	8	12,7%	2	3,2%
	Группа Кортексина**	4	7,1%	6	10,7%	1	1,8%

* Различия по сравнению с исходными показателями статистически достоверны ($p < 0,05$).

** Различия по сравнению с исходными показателями не достигли уровня статистической значимости ($p > 0,05$).

неврологической симптоматики по сравнению с пациентами группы контроля.

В группе детей, не получавших лечение Кортексином, кроме задержки редукции неврологической симптоматики можно отметить следующие особенности динамики ультразвуковых паттернов: повышение эхогенности перивентрикулярной области и повышение индекса резистентности, выявленные в период 1–3 месяца, сменялись в последующем расширением боковых желудочков и межболоочечных пространств, появлением анэхогенных включений в сосудистых сплетениях, повышением скорости венозного оттока по большой мозговой вене (вене Галена). Напротив, у детей, получавших Кортексин, признаки перивентрикулярной ишемии и повышение индекса резистентности по ПМА

исчезали без формирования других патологических ультразвуковых паттернов. А положительная динамика данных нейровизуализации опережала положительную динамику клинической картины. Из представленного материала следует, что более быстрая ликвидация неврологических синдромов у детей из 2-й группы и благополучное разрешение явлений перивентрикулярной ишемии обусловлены включением на ранних этапах в комплексную терапию пептидного препарата Кортексин. Добавление Кортексина в схему терапии позволяет сократить сроки лечения, уменьшить количество назначаемых пероральных препаратов, количество курсов медикаментозной терапии, немедикаментозного лечения, включающего физиотерапевтическое лечение, лечебную физкультуру и массаж.

Выводы

В проведенном исследовании показана возможность эффективного амбулаторного лечения детей с ПЭП. При этом выявлено следующее:

- ✓ Применение Кортексина в раннем восстановительном периоде способствует регрессу неврологической симптоматики и сокращению сроков лечения перинатальных поражений ЦНС, снижает частоту формирования сосудистых дистоний.
- ✓ Кортексин не дает осложнений, аллергических реакций, хорошо сочетается с другими методами лечения.

Таким образом, применение Кортексина в амбулаторных условиях оправдано, эффективно и может являться методом выбора при терапии данной патологии у новорожденных и детей первого года жизни. ✪