

# Нейропротекторная терапия у детей цереброорганической недостаточностью и нарушениями зрения

С. В. Колоникина, О. П. Ковтун, Е. С. Набойченко

Государственное учреждение здравоохранения Свердловской области детская клиническая больница восстановительного лечения Научно-практический центр «Бонум», г. Екатеринбург

## Резюме

*Нейропротекторная терапия, в виде моноварианта, минисемом и пирацетамом, у детей с цереброорганической недостаточностью и нарушением зрения является самостоятельной эффективной формой лечения церебрастенического синдрома. Клинический эффект (улучшение самочувствия, повышение успеваемости детей в школе) отмечается у 34% детей. Клиническая эффективность подтверждается результатами оценки качества жизни по субшкале «боль» и улучшением биоэлектрической активности головного мозга. При сочетанной терапии кавинтоном и пирацетамом хороший результат был достигнут у 61% пациентов, что дает основания для использования кавинтона и пирацетама, как препаратов выбора, при лечении церебрастенического синдрома, успешно решая серьезную социальную задачу — улучшение качества жизни детей с цереброорганической недостаточностью.*

В настоящее время не может не вызывать беспокойства чрезвычайно высокая распространенность среди детей последствий перенесенного перинатального поражения нервной системы в виде цереброорганической недостаточности. Перинатальное поражение нервной системы лишь в 20-30% случаев завершается выздоровлением [4]. Частота встречаемости цереброорганической недостаточности (РЦОН) колеблется от 2 до 20% в популяции, по некоторым данным она достигает до 47%. Такой разброс обусловлен, прежде всего, отсутствием единых методологических подходов к формулировке диагноза [2, 3]. Нередко, цереброорганическая недостаточность протекает на фоне миопии, которая является одним из самых распространенных заболеваний органа зрения у детей, в структуре заболеваний глаз она составляет 35%.

Клинической основой резидуальной цереброорганической недостаточности, как правило, является церебрастения. Церебрастенические состояния, так же как и астенические состояния иного происхождения (соматогенного, психогенного), проявляются синдромом «раздражительной слабости», включающей, с одной стороны, повышенную утомляемость, истощаемость психических процессов, а с другой —

чрезмерную раздражительность, готовность к аффективным вспышкам. Характерными проявлениями церебрастенических состояний являются головные боли, усиливающиеся во второй половине дня, вестибулярные расстройства (тошнота, головокружения, особенно в транспорте). Значительно выражены аффективные нарушения: брутальность, взрывчатость, склонность к тоскливо-подавленному настроению. Часто отмечается гиперестезия к звукам и яркому свету. Нередко встречаются нарушения высших корковых функций в виде элементов агнозии (трудности различия фигуры и фона), апраксии, нарушений пространственной ориентировки и фонематического слуха. Истощаемость внимания и мышления сопровождаются довольно выраженным и длительным снижением психической работоспособности, особенно при любой интеллектуальной нагрузке у детей школьного возраста. Нередко отмечается снижение памяти, а некоторых случаях наблюдаются элементы амнестической афазии в виде периодического забывания отдельных слов. Таким образом, церебрастенический синдром приводит к значительной дезадаптации школьников и поэтому разработка адекватных методов лечения и профилактики является практической необходимостью [6, 7].

Целью настоящего исследования была оценка эффективности лечения нейропротекторными и вазоактивными препаратами детей с цереброорганической недостаточностью (РЦОН) и нарушением зрения.

О. П. Ковтун — д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии детского возраста и неонатологии;

С. В. Колоникина — врач-невролог;

Е. С. Набойченко — к. пс. н., доцент каф. псих. УРГУ.

## Материалы и методы

Проведено комплексное обследование и последующее лечение 95 больных с цереброорганической недостаточностью (52 мальчика и 43 девочки в возрасте от 7 до 16 лет). Все дети были разделены на 3 группы. В 1-ую группу вошли 38 детей с РЦОН, предъявляющих жалобы на частые головные боли и страдающие миопией, 2-ю группу составили 31 ребенок с РЦОН, предъявляющих жалобы на частые головные боли и без миопии, в 3-ю группу вошли 26 детей с РЦОН, с миопией и без головных болей. Все исследования проводились до начала лечения и на 30-й день терапии.

В ходе открытого контролируемого исследования дети с РЦОН были разделены на три группы: 1-я группа (36 больных) получали препарат минисем 0,01% в дозе 210-310 мкг/сут интраназально 3 раза в день в течение 10 дней; 2-я группа (29 больных) получали пирарцетам 30 мг/кг/сут 2 раза в день 30 дней; 3-я группа (30 больных) получали пирарцетам и кавинтон (0,5 мг/кг/сут) 2 раза в день 30 дней. Объективизация проводилась с помощью инструментальных методов: электроэнцефалография, ультразвуковая транскраниальная доплерография.

В оценке эффективности использовалась «Шкала общего клинического впечатления — улучшения». Унифицированные критерии состояния больных, в том числе оценки нервной системы, определялись как «хорошие», «удовлетворительные» и «неудовлетворительные».

Нами проведена оценка качества жизни детей по шкале Пирс-Хариса, валидность шкалы была подтверждена авторами (В. И. Гордеев и соавт., 1995). Нами применены две шкалы: шкала «здоровье» и шкала «психосоциальный статус» [1].

Оценка познавательных процессов и умственной работоспособности проводилась в утренние часы с применением комплекса стандартных психолого-педагогических методов качественного и количественного анализа основных познавательных процессов. Особенности

ти свойств внимания и умственной работоспособности в сложных мыслительных реакциях анализировались с помощью буквенного варианта корректурной пробы Бурдона. При изучении характера нарушений кратковременной и долговременной вербальной памяти использовалась проба на запоминание десяти слов (методика А. Р. Лурии).

Ультразвуковая транскраниальная доплерография (ТКУЗДГ) выполнялась на аппарате «Pioneer» ТС 2020 фирмы NIKOLET (Германия) ультразвуковыми датчиками 2, 4 и 8 МГц по стандартной методике [2], при этом оценивались линейная скорость кровотока (ЛСК), пульсационный индекс (Pi), цереброваскулярная реактивность (ЦВР), гипокапническая (PO<sub>2</sub>) и гиперкапническая (PCO<sub>2</sub>) пробы. Электроэнцефалография выполнялась на аппарате «Энцефалан-131-03».

## Результаты исследований

Клинический хороший результат был получен у каждого третьего пациента, получившего лечение ноотропными препаратами, пирарцетамом и минисемом. В группе больных, получавших комбинированную терапию пирарцетамом и кавинтоном, хороший результат был достигнут у 61% пациентов ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Удовлетворительный результат получен у половины детей, принимавших пирарцетам и минисем. В группе больных, получавших комбинированную терапию, удовлетворительный результат был достигнут у 27% пациентов ( $p < 0,05$ ).

Неудовлетворительный результат отмечен у 7% детей принимавших минисем, у 11% принимавших пирарцетам, у 12% получавших пирарцетам и кавинтон, без достоверных различий в группах.

В табл. 2 представлена оценка качества жизни детей с резидуальной цереброорганической недостаточностью. Для определения возрастной нормы тестировано 30 здоровых детей в возрасте 7-16 лет (контрольная группа). Как видно из таблицы, из 6 критериев, характеризующих качество жизни, 6 статистически

Таблица 1. Эффективность нейропротекторной терапии у детей с цереброорганической недостаточностью

Результат лечения	Группа больных					
	лечение с применением минисема		лечение с применением пирарцетама		лечение с применением пирарцетама и кавинтона	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Хороший	12	34	10	35	18	61*
Удовлетворительный	21	59	16	54	8	27*
Неудовлетворительный	3	7	3	11	4	12
Всего	36	100	29	100	30	100

Примечание. \* —  $p < 0,05$  по сравнению с показателями в группе больных после лечения минисемом и пирарцетамом.

Таблица 2. Оценка качества жизни у детей с цереброорганической недостаточностью по шкале «Здоровье» (модифицированная шкала Пирс-Харрис)

Субшкала теста	Частота встречаемости признака у детей с РЦОН, (%)				Контрольная группа, (%)	
	до лечения	после лечения минисеом	после лечения пирацетамом	после лечения пирацетамом и кавинтоном	до лечения	плацебо
MED здоровье	48*	54	59	64	100	100
SG уход	67*	69	68	69	100	100
PHY-МОВ физическое развитие	60**	67	69	64	83	83
ADEL жизненная активность	73*	82	81	91 <sup>†</sup>	100	100
NUT питание	63*	63	64	64	100	100
PAI боль	30*	55 <sup>†</sup>	52 <sup>†</sup>	60 <sup>†</sup>	100	100
Итого: по шкале «Здоровье»	55*	68	74	86 <sup>†</sup>	95	95

Примечание. \* —  $p < 0,001$  по сравнению с показателем в контрольной группе;

\*\* —  $p < 0,05$  по сравнению с показателем в контрольной группе;

† —  $p < 0,05$  по сравнению с показателем в группе больных до лечения.

Таблица 3. Оценка качества жизни детей с цереброорганической недостаточностью по шкале «Психосоциальный статус»

Субшкала теста	Частота встречаемости признака у детей с РЦОН, (%)				Контрольная группа, (%)	
	до лечения	после лечения минисеом	после лечения пирацетамом	после лечения пирацетамом и кавинтоном	до лечения	плацебо
COM вербальные коммуникации	84*	86	84	82	100	100
Ps психологические аспекты личности	78	78	78	78	75	75
NP внимание, память, интеллект	63	64	63	65	71	71
SOC социализация личности	73*	76	76	76	100	100
V/E занятость	55	57	58	55	61	61
PC помощь свыше, вера в бога	50*	50	50	50	10	10
Итого: по шкале «Психосоциальный статус»	71	76	74	75	81	81

Примечание. \* —  $p < 0,001$  по сравнению с показателем в контрольной группе.

достоверно отличались от группы контроля, удовлетворены здоровьем лишь 55% тестируемых ( $p < 0,001$ , в сравнении с контрольной группой), причем по разным субшкалам, этот процент колеблется от 48 до 73, отмечается минимальная удовлетворенность по субшкалам: «боль», «здоровье». Оценивая психосоциальный статус (табл. 3), установлено, что 71% удовлетворены им (без достоверной разницы с контрольной группой), процент колеблется от 50 до 84. Достоверное различие с контрольной группой получено по субшкалам «вербальные коммуникации», «социализация личности», «вера в бога и помощь свыше» ( $p < 0,001$ ). Минимальная удовлетворенность отмечается по субшкале: «социализация личности». После курса лечения ноотропными и сосудистыми препаратами отмечается достоверное улучшение ( $p < 0,05$ ) по субшкале «боль». Комбинированная терапия дает значительное улучшение

( $p < 0,05$ ) по шкале «здоровье» (за счет повышения жизненной активности и уменьшения болевого синдрома); изменений в «психосоциальном статусе» после лечения не произошло.

У большинства детей умственная работоспособность была снижена по сравнению с возрастной нормой, при этом выявлялась высокая степень утомляемости, значительная истощаемость, замедленный темп мыслительной деятельности на фоне выраженного снижения волевых усилий. Наряду с этим, в сравниваемых группах ( $p < 0,05$ ) отмечались существенные изменения процессов внимания — резкое уменьшение продуктивности и сужение объема внимания, нарушение активности и устойчивости внимания, затруднение переключения внимания в сложных мыслительных реакциях.

Нарушения внимания у большинства детей сочетались с выраженными расстройствами памяти (нарушение слухоречевой памяти

отмечалось в 1,5-1,8 раза чаще, чем у детей контрольной группы, а нарушение активного запоминания и устойчивости мнестической функции в два раза чаще,  $p < 0,05$ ). Тестирование по методике «Десяти слов» (А. Р. Лурия) подтвердило наличие серьезных изменений непосредственного запоминания, снижение объема и неустойчивость кратковременной слухоречевой памяти [5].

После лечения минисемом, через 1 месяц увеличился объем слухоречевой и зрительной памяти при непосредственном воспроизведении, уменьшилось количество ошибок ( $p < 0,05$ ). После лечения пирарцетамом увеличился объем памяти при непосредственном и отсроченном воспроизведении, скорость запоминания, количество ошибок значительно уменьшилось ( $p < 0,05$ ).

При проведении корректурной пробы у детей, получающих минисем, через 1 месяц отмечено увеличение количества просмотренных за 10 минут буквенных строк, количества правильно вычеркнутых букв, улучшение точности выполнения задания, продуктивности, мобилизуемости практически у всех детей. Во второй группе (лечение пирарцетамом): через 1 месяц увеличилось количество просмотренных за 10 минут буквенных строк, количество правильно вычеркнутых букв, точность выполнения, продуктивность, мобилизуемость ( $p < 0,05$ ). В группе детей, получавших комбинированное лечение, также отмечалось улучшение памяти и внимания ( $p < 0,05$ ), но полученный результат не отличался от результата в группах детей, получавших минисем и пирарцетам ( $p < 0,05$ ).

Сравнительный анализ результатов электроэнцефалографического исследования показал, что после окончания лечения пирарцетамом и кавинтоном положительные изменения биоэлектрической активности наблюдались у 50% пациентов, в то время как курс лечения минисемом и пирарцетамом привел к положительной динамике на ЭЭГ лишь в 20 и 23%, соответственно ( $p < 0,05$ ). При выраженном положительном эффекте наблюдалось значительное уменьшение или полное исчезновение ги-

персинхронных вспышек в покое и при проведении функциональных нагрузок, уменьшались признаки дисфункции срединно-стволовых структур. Положительная динамика отмечалась также в характеристиках альфа — ритма: повышался его индекс и регулярность (табл. 4).

Показатели ТК УЗДГ у больных получавших минисем и пирарцетам достоверно не изменялись. При сочетанной терапии кавинтоном и пирарцетамом отмечалось достоверное увеличение цереброваскулярной реактивности за счет усиления гипердilatаторных реакций, снижение коэффициента асимметрии, увеличение скоростных показателей в бассейне внутренней сонной артерии и веретеро-базиллярном бассейне ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, лечение ноотропными препаратами, минисемом или пирарцетамом, детей с резидуальной цереброорганической недостаточностью, в виде моноварианта, является самостоятельной эффективной формой лечения. Положительное действие проявляется клиническим хорошим результатом у каждого третьего пациента, отсутствием жалоб или значительным снижением выраженности субъективных проявлений (улучшение самочувствия, повышение успеваемости в школе, изменение в лучшую сторону интегративных функций мозга (память и внимание)). Клиническая эффективность подтверждается результатами оценки качества жизни по субшкале «боль» и улучшением биоэлектрической активности головного мозга. Изменений в «психосоциальном статусе» после лечения не произошло, что указывает на необходимость участия в лечении специалистов в области психологии для проведения вторичной и третичной профилактики заболевания.

Психометрические тесты выявляют более значимое восстановление когнитивных функций, улучшение качества жизни у детей с церебрастеническим синдромом на фоне комбинированной терапии кавинтоном и пирарцетамом, в сравнении с монотерапией. При сочетанной терапии кавинтоном и пирарцетамом хороший результат был достигнут у 61% па-

Таблица 4. Влияние нейротропной терапии у детей с цереброорганической недостаточностью на динамику биоэлектрической активности

Результат лечения	Группа больных					
	лечение с применением минисема		лечение с применением пирарцетама		лечение с применением пирарцетама и кавинтона	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Положительная динамика ЭЭГ	7	20	6	23	15	50*
Отсутствие динамики ЭЭГ	26	73	21	71	14	46**
Отрицательная динамика ЭЭГ	3	7	2	6	1	4

Примечание. \* —  $p < 0,05$  по сравнению с показателями в группе больных после лечения минисемом и пирарцетамом;

\*\* —  $p < 0,05$  по сравнению с показателями в группе больных после лечения минисемом.

циентов, что объясняется улучшением нарушенной церебральной гемодинамики у детей с РЦОН. В целом, современные представления о патогенетических механизмах резидуальной цереброорганической недостаточности дают основания для использования кавинтона и пирacetama, как препаратов выбора, при лечении церебрастенического синдрома, успешно решая серьезную социальную задачу — улучшение качества жизни детей с цереброорганической недостаточностью.

### Литература

1. Гордеев В. И., Александрович Ю. С. Качество жизни (QOL)-новый инструмент оценки разв. детей. СПб., 2001.
2. Ковтун О. П., Бабина Р. Т., Лукин О. В. Состояние здо-

3. ровья детей Свердловской области по результатам всероссийской диспансеризации детей. Вестник Уральской мед. академической науки. Екб., 2003; 2: 15-19.
4. Ковтун О. П., Львова О. А., Сулимов А. В. Минимальная мозговая дисфункция у детей; Мет. рек. Екб., 2003; 6-7.
5. Пальчик А. Б., Шабалов Н. П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных: Руководство для врачей. СПб.: Питер, 2000; 11-24.
6. Рубинштейн С. Я. Экспериментальные методики патопсихологии и опыт прим. их в клинике. М., 1970; 34-29.
7. Скоромец А. А., Бурцев Е. М., Андреев А. В., Громова О. А. Применение кавинтона при лечении ранних форм цереброваскулярной патологии у молодых. Эффективность при различных патогенетических вариантах. Гедеон Рихтер в СНГ. 2000; 4: 29-34.
8. Шабалов Н. П., Скоромец А. А., Шумилина А. П. и др. Ноотропные и нейропротекторные препараты в детской неврологической практике. Вестн. Росс. Воен.-мед. Академ. 2001; 1: 24-29.

## Показатели нервно-психического развития детей трехлетнего возраста, перенесших церебральную ишемию в периоде новорожденности

С. Ю. Захарова, Ю. А. Веденина  
ФГУ «НИИ ОММ Росмедтехнологий» г. Екатеринбург

### Резюме

*Проведен ретроспективный анализ анамнестических данных детей, перенесших церебральную ишемию различной степени тяжести в антен- и интра- и неонатальном периоде. Выявлено отставание в сенсорном развитии, крупной и мелкой моторике, нарушения эмоционально — поведенческой сферы. Частота выявления этих расстройств прогрессивно увеличивается параллельно тяжести перенесенной ишемии. Выявлены нарушения речевого развития от легких форм у детей, перенесших ишемию первой степени, до тяжелых, сочетанных форм у детей, перенесших ишемию мозга второй и третьей степени. Помимо указанного, у наблюдаемых детей регистрировались расстройства сна, отставание в формировании навыков опрятности. Согласно современным представлениям, данные нарушения свидетельствуют о наличии психических нарушений и расстройстве психологической адаптации.*

*Ключевые слова:* церебральная ишемия, дети трехлетнего возраста, нервно-психическое развитие.

### Введение

В структуре причин перинатального поражения ЦНС первое место принадлежит перинатальной асфиксии [1]. Итогом перенесенной перинатальной асфиксии является развитие церебральной ишемии различной степени выраженности с реализацией в гипоксически-ишемическую энцефалопатию, оказывающую негативное влияние на качество жизни детей [6]. В настоящее время наиболее изученными являются последствия перинатального поражения

нервной системы у детей до года [4, 5]. В связи с этим дети до года активно наблюдаются и получают лечение у всех специалистов, включая невролога, но в последующем большая часть детей снимается с диспансерного учета и в дальнейшем не наблюдается. Однако, резидуальные явления перинатального поражения нервной системы у детей после снятия с учета у невролога, продолжают существовать в латентной или субкомпенсированной форме

С. Ю. Захарова — д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник ФГУ «НИИ ОММ Росмедтехнологий»;  
Ю. А. Веденина — врач-невролог, заочный аспирант.