

УДК 616–053.2: 616.8

## Особенности динамики восстановительного периода у детей со среднетяжелыми и тяжелыми перинатальными поражениями центральной нервной системы

Р.С. Попович, М.В. Ханды, З.П. Андросова, Г.И. Софронова

*Проведено двухкратное комплексное обследование 32 детей первого года жизни со среднетяжелой и тяжелой перинатальной патологией центральной нервной системы. Выявлена закономерность развития тяжелых форм перинатальной патологии при наличии реанимационных мероприятий новорожденным, включая искусственную вентиляцию легких более суток. К особенностям динамики восстановительного периода можно отнести постепенное расширение желудочковой системы с усилением асимметрии за счет левого полушария, что приводит к смене мышечного тонуса, нарушениям со стороны глазного дна и увеличивает риск инвалидизации этих детей.*

*The twofold complex evaluation of 32 infants with average and severe perinatal lesions of central nervous system was carried out. The regularity of the severe perinatal lesions development was detected with making newborns' reanimation including artificial pulmonary ventilation for more than twenty-four hours. The peculiarities of the dynamics of reconstructive period were the gradual extending of the brain's ventricles with the asymmetry augmentation for account of the left hemisphere, that changed muscular tension, disordered the eyegrounds and increased the risk of disability of these infants.*

Перинатальные поражения центральной нервной системы (ПП ЦНС) – это большая группа разнородных патологических состояний нервной системы, возникающих в периоде с двадцать восьмой недели гестации до седьмых суток жизни [1–3]. В клиническом течении различают острый и восстановительный периоды, по окончании которых возможны различные исходы: от полного выздоровления до глубокой инвалидности [2–5].

В возникновении ПП ЦНС большую роль играют так называемые «факторы риска». Значимость тех или иных факторов в возникновении ПП ЦНС до сих пор является дискуссионной. Некоторые исследователи при этом большое значение придают состояниям новорожденных в первые сутки жизни [6], другие учитыва-

ют такие факторы, как здоровье матери во время беременности, течение беременности и родов, их осложнения [1, 3, 7, 8].

В ряде работ, посвященных вопросам эволюции ПП ЦНС, рассмотрена динамика психомоторного развития, тогда как морфологический субстрат этих изменений освещен недостаточно [6, 9].

Настоящее исследование проведено с целью изучения особенностей динамики восстановительного периода у детей со среднетяжелыми и тяжелыми перинатальными поражениями ЦНС на примере изменений желудочковой системы головного мозга и состояний глазного дна.

### Методы и пациенты

Обследовано 32 ребенка первого года жизни со среднетяжелой и тяжелой перинатальной патологией ЦНС. Все обследования проводились двухкратно на базе психоневрологического отделения № 2 Педиатрического центра республиканской больницы № 1 – Национального центра медицины. Каждому ребенку, кроме физикального неврологического осмотра, проводились

ПОПОВИЧ Роман Сергеевич – аспирант МИ ЯГУ, врач-невролог ЯГКБ №1; ХАНДЫ Мария Васильевна – д.м.н., проф., зав. каф. МИ ЯГУ; АНДРОСОВА Зинаида Петровна – врач-невролог, зав. отделением ПЦ РБ №1-НЦМ; СОФРОНОВА Гульнара Ивановна – врач-невролог ПЦ РБ №1-НЦМ.

нейросонография (ультразвуковое исследование головного мозга) и обратная офтальмоскопия в трехдневный срок с момента поступления. При проведении неврологического осмотра учитывалось не только актуальное состояние нервной системы, но и сформированность возрастных двигательных и психических навыков.

Нейросонография проводилась по стандартной схеме на аппарате HDI 3000 фирмы MEDATA AB (США) с применением секторальных датчиков с частотой 3,5, 5 и 7,5 МГц и линейного датчика с частотным диапазоном 5–10 МГц [10]. Погрешность измерений на аппарате составила: ±1% по осевому размеру, ±2% по латеральному и диагональному размерам. По полученным результатам измерения желудочковой системы рассчитывался индекс тел боковых желудочков с точностью до третьего знака после запятой.

Офтальмоскопию проводили на фоне медикаментозного мидриаза через час после инстилляции 0,1% раствора атропина сульфата по 1 капле в оба глаза. Оценивалось состояние дисков зрительных нервов, сетчатки, ход и калибр сосудов.

Материалы обработаны с использованием программного пакета «SPSS 12.0 for Windows» (США).

## Результаты

Соотношение девочек и мальчиков в группе обследованных детей составило 1:1,46 (13:19). По национальному составу распределение детей было следующим: русских – 5, якутов – 26, эвенков – 1. По месту проживания преобладали сельские дети – 18.

В исследуемой группе возраст матерей составил  $30,75 \pm 6,2$  ( $M \pm \sigma$ ) года, при этом самой младшей было 18 лет, а самой старшей – 41 год. Первобеременных было 7 женщин, из них старше 25 лет – 4, старше 35 лет – 1. Повторнобеременные женщины составили большинство (25). Однако порядковый номер беременности не всегда совпадает с порядковым номером родов, что связано с наличием выкидышей и медицинских абортов в анамнезе. Так, в группе повторнобеременных первородящих было 6 женщин, а повторнородящих – 19 женщин. Отягощенный акушерский анамнез имели 19 женщин.

На момент зачатия только четверть женщин были практически здоровыми. У остальных была выявлена различная экстрагенитальная патология, среди которой на первом месте была па-

тология мочевыводящих путей (хронический пиелонефрит) – у 22 женщин. Второе место занимала патология сердечно-сосудистой системы (7), представленная различными нозологическими формами (гипертоническая болезнь, вегетососудистая дистония). На третьем месте располагалась патология желез внутренней секреции – у 2 женщин было выявлено эутириоидное увеличение щитовидной железы.

Экстрагенитальная патология является благоприятным фоном для развития токсикозов и гестозов во время беременности, а также усугубляет течение анемии беременных. Все это вместе может способствовать развитию фетоплацентарной недостаточности, хронической гипоксии плода. Первая половина беременности в исследуемой группе у 22 женщин протекала с токсикозом, анемия отмечалась у 20 женщин. Угроза выкидыша была у 12 женщин. 10 женщин в первой половине беременности перенесли различные инфекционные заболевания. Только у одной женщины первая половина беременности протекала гладко.

Вторая половина беременности у 27 женщин протекала с гестозом различной степени выраженности. Анемия отмечалась у 19, угроза преждевременных родов – у 11, инфекционные заболевания – у 7 женщин. Без патологии вторая половина беременности протекала только у одной женщины.

Доношенность плода и его зрелость играют большую роль в реализации механизмов патогенеза ПП ЦНС. Недоношенность резко снижает адаптивные способности организма плода ввиду моррофункциональной незрелости не только структур головного мозга, но и дыхательной, и сердечно-сосудистой систем, что усугубляет течение любой патологии периода новорожденности [1–5]. В исследуемой группе доношенными родились 13 детей, на сроке 35–37 недель (недоношенность I степени) – 7, на 32–34-й неделе (недоношенность II степени) – 5, на 29–31-й неделе (недоношенность III степени) – 5, со сроком 28 недель и меньше (недоношенность IV степени) – 2 ребенка.

Характер родов имеет значение не только для возникновения ПП ЦНС, но и в определении доминирующего фактора данной патологии. Даже при нормальных родах возникают прходящие затруднения мозгового кровотока. При патологических родах через естественные родовые пути при применении акушерских пособий значительно возрастает риск травматизации плода из-за суммирования и взаимного усиления

## ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ПЕРИОДА

действия различных факторов [1–3, 6, 7]. Опасность оперативного родоразрешения связана не только с риском травматизации плода, интраоперационных кровотечений, но и с медикаментозной депрессией плода, развивающейся при наркозе [2]. Однако, по мнению некоторых авторов, тщательно подготовленное плановое кесарево сечение уменьшает риск развития гипоксически-ишемических энцефалопатий новорожденных [4,7].

В исследуемой группе половина детей появилась на свет путем кесарева сечения. Физиологические роды произошли у 7 матерей, затяжные – у 3, стремительные – у 3, индуцированные роды – у 3 матерей.

Течение раннего постнатального периода также влияет на возникновение ПП ЦНС. Большое значение придается влиянию оказанных реанимационных мероприятий новорожденным сразу после родов, включая искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) [8]. В реанимационных мероприятиях в родовом зале нуждалось 19 детей, из них 10 в последующем находилось на ИВЛ более суток.

Из роддома часть детей была переведена на второй этап выхаживания (отделение выхаживания недоношенных, отделение патологии новорожденных), а часть – домой. Затем все эти дети были направлены на госпитализацию в психоневрологическое отделение для детей грудного возраста по рекомендациям участковых педиатров или врачей отделений второго этапа.

Первое обследование детей проводилось в возрасте  $4,21 \pm 1,93$  мес. ( $M \pm \sigma$ ), соответствующем раннему восстановительному периоду перинатальных поражений ЦНС. При оценке актуального состояния нервной системы большое внимание уделялось характеру мышечного тонуса конечностей (табл. 1). При достаточно раз-

нообразном состоянии мышечного тонуса глубокие рефлексы с конечностями были либо физиологическими, либо оживленными с небольшим расширением рефлексогенной зоны.

Как видно из табл. 1, в общем, как с верхних, так и с нижних конечностей, преобладал спастический гипертонус. Наличие данной патологии позволяет заподозрить изменения в пирамидном пути центрального генеза. С другой стороны, диффузная мышечная гипотония при норморефлексии или даже при гиперрефлексии исключает поражение периферических нервов и при сочетании с другими симптомами – вегетативные нарушения (11), нарушения сна (10), гиперкинетические расстройства (7), эмоциональная лабильность (13) – скорее всего носит экстрапирамидный характер.

При первичном обследовании у 13 детей были выявлены признаки задержки психомоторного развития.

В первые трое суток нахождения в стационаре все дети прошли нейросонографию. Большое внимание уделялось состоянию желудочковой системе головного мозга. Оценивались следующие ее части: глубина передних рогов боковых желудочеков (ПР БЖ) (как наиболее лабильный параметр), тела боковых желудочеков с вычислением их индекса, ширина третьего желудочка (как наиболее стабильный параметр).

Нормальные показатели глубины ПР БЖ на первом году жизни не превышают 5 мм. При глубине в пределах 5–10 мм говорят о гидроцефалии первой степени, при глубине 10–20 мм – о второй, при глубине свыше 20 мм – о третьей [8]. Среднее значение глубины ПР БЖ при первичном исследовании составило: справа  $8,5 \pm 1,4$ , слева  $8,5 \pm 1,6$  ( $M \pm \sigma$ ,  $p=0,95$ ). Данные о состоянии ПР БЖ представлены в табл. 2.

Индекс тел боковых желудочеков (ИТБЖ) представляет собой отношение ширины бокового желудочка к ширине соответствующей ему половине головы. Данный показатель имеет тенденцию к уменьшению с возрастом. Так, в норме у новорожденных он составляет 0,25–0,35, к концу первого месяца он не превышает 0,25, а к концу первого года – 0,2. По величине

Таблица 2

Изменения ПР БЖ у детей при первичном исследовании (абс. числ.)

	Правый ПР БЖ	Левый ПР БЖ
Возрастная норма	7	8
Гидроцефалия I ст.	18	18
Гидроцефалия II ст.	7	6

Таблица 3

**Характер мышечного тонуса у обследованных детей при повторном исследовании (абс. числ.)**

Мышечный тонус		Девочки (n=13)	Мальчики (n=19)	Всего (n=32)
Верхние конечности	Физиологический	2	3	5
	Спастический гипертонус	6	8	14
	Диффузная гипотония	5	8	13
Нижние конечности	Физиологический	1	5	6
	Спастический гипертонус	7	7	14
	Диффузная гипотония	5	7	12

шечной гипотонии. В большей степени такая тенденция отмечалась среди девочек. Характер мышечного тонуса у пациентов при повторном исследовании представлен в табл. 3.

Патологические процессы, протекающие на фоне постнатального онтогенеза, в той или иной мере тормозят развитие ребенка. В первую очередь это касается патологии нервной системы. При повторном осмотре признаки ЗПМР выявлены в 17 случаях, что составляет более половины всех обследованных.

Со стороны желудочковой системы головного мозга также отмечались изменения. Так, среднее значение глубины ПР БЖ при повторном исследовании составило: справа  $8,6 \pm 1,6$ , слева  $8,7 \pm 1,6$  ( $M \pm \sigma$ ,  $p=0,95$ ). При этом уменьшилось количество детей, у которых ПР БЖ имели нормальные размеры, и увеличилось число детей с гидроцефалией первой степени. Данные о состоянии ПР БЖ при повторном исследовании представлены в табл. 4.

При повторном исследовании величина ИТБЖ составила: справа  $0,257 \pm 0,021$ , слева  $0,270 \pm 0,022$  ( $M \pm \sigma$ ,  $p=0,95$ ). А число детей, у которых ИТБЖ находится в пределах  $0,25-0,5$  (что соответствует гидроцефалии первой степени), увеличилось до 20 по каждому из полушарий.

Отмечаемая тенденция к расширению желудочков головного мозга также распространяется

Таблица 4

**Изменения ПР БЖ у детей при повторном исследовании (абс. числ.)**

	Правый ПР БЖ	Левый ПР БЖ
Возрастная норма	6	6
Гидроцефалия I ст.	19	19
Гидроцефалия II ст.	7	7

ИТБЖ различают 3 степени гидроцефалии: первая –  $0,25-0,5$ , вторая –  $0,5-0,75$ , третья – свыше  $0,75$  [11]. В исследуемой группе ИТБЖ находился в пределах  $0,25-0,5$  в 16 случаях для правого полушария и в 18 – для левого полушария головного мозга. Средние показатели ИТБЖ составили: справа –  $0,257 \pm 0,020$ , слева –  $0,259 \pm 0,021$  ( $M \pm \sigma$ ,  $p=0,95$ ).

Третий желудочек (V3) является одним из наиболее стабильных участков ликворных путей головного мозга. Его расширение отражает тяжесть процесса. В норме у детей первого года жизни его ширина не превышает 5 мм. В исследуемой группе среднее значение ширины третьего желудочка составило  $4,5 \pm 0,9$  ( $M \pm \sigma$ ,  $p=0,95$ ). Только у 8 детей ширина V3 превышала 5 мм, из них у пятерых она была больше 7 мм.

При первом исследовании глазного дна патологии не обнаружено только у 2 детей. Среди признаков ангиопатии сосудов сетчатки выявлено: венозное полнокровие (19), извитость артерий (13), сужение артерий (11), извитость вен (10). Наиболее грозными симптомами являлись отек сетчатки различной степени выраженности (3) и субатрофия зрительных нервов (4).

Все дети прошли курс комплексной терапии, длившийся  $16,56 \pm 3,15$  ( $M \pm \sigma$ ) дня и включавший медикаментозные (сосудистые, ноотропные, витаминные, дегидратирующие средства) и немедикаментозные методы (массаж, кинезотерапия, электро- и теплолечение). По окончании курса лечения было рекомендовано повторное обследование и лечение через 3–4 месяца, однако по ряду обстоятельств (несовершенная транспортная схема, дороговизна билетов) в некоторых случаях курс повторного обследования и лечения был перенесен на более поздний срок. Интервал между первым и вторым обследованием составил  $4,29 \pm 1,45$  ( $M \pm \sigma$ ) мес.

На момент второго обследования средний возраст детей составил  $8,51 \pm 2,26$  мес., соответствующий позднему восстановительному периоду ПП ЦНС и характеризуется созреванием основных путей экстрапирамидной системы и, как следствие, становлением крупных и мелких моторных навыков.

При повторном исследовании при оценке мышечного тонуса была отмечена тенденция к его смене. При этом уменьшилось количество случаев спастической гипертонии нижних конечностей при увеличении числа пациентов с физиологическим тонусом и незначительным перераспределением в пользу диффузной мы-

Таблица 5

Динамика изменений желудочковой системы головного мозга ( $M \pm tm$ ,  $p=0,95$ )

	Первичное исследование	Повторное исследование
ПР БЖ справа	$8,5 \pm 1,4$	$8,6 \pm 1,6$
ПР БЖ слева	$8,5 \pm 1,6$	$8,7 \pm 1,6$
ИТБЖ справа	$0,257 \pm 0,020$	$0,257 \pm 0,021$
ИТБЖ слева	$0,259 \pm 0,021$	$0,270 \pm 0,022$
V3	$4,5 \pm 0,9$	$5,6 \pm 0,94$

и на V3, его размеры составили  $5,6 \pm 0,94$  ( $M \pm tm$ ,  $p=0,95$ ). Число детей, у которых ширина V3 более 5 мм, составило 15 человек, из них у 8 его ширина превысила 7 мм. Динамика изменений желудочковой системы представлена в табл. 5. Как видно из таблицы, с возрастом отмечается прогрессирование вентрикулодилатации с явной асимметрией в пользу левого полушария. Это и объясняет смену мышечного тонуса, так как при внутренней гидроцефалии в первую очередь страдает перивентрикулярное пространство, представленное ассоциативными волокнами и базальными ядрами. Именно при поражении стриопаллидарной системы будет отмечаться диффузная мышечная гипотония с нормо- или гиперрефлексией.

При исследовании глазного дна отмечается увеличение частоты встречаемости венозного полнокровия (20), извитости артерий (14) и их сужения (12). Также наблюдается увеличение числа случаев нормальной картины глазного дна (7), что может свидетельствовать о некоторой компенсации патологического процесса у ряда пациентов, несмотря на явное увеличение желудочковой системы. Однако имеются и прогностически неблагоприятные признаки, а именно число случаев отека сетчатки увеличилось до 8, а субатрофии зрительных нервов – до 7. Увеличение данной патологии свидетельствует в пользу возможности формирования нормотензивной гидроцефалии у детей первого года жизни с перинатальным поражением нервной системы.

## Выводы

1. Среди всех факторов риска формирования перинатальных поражений ЦНС наиболее значимыми являются: наличие токсикозов и гестозов, угрозы прерывания беременности и проведение реанимационных мероприятий новорожденному в родовом зале включая ИВЛ более суток.

2. Прогрессирование вентрикулодилатации с возрастом у детей со среднетяжелыми и тяжелыми перинатальными поражениями обуславливает не только смену мышечного тонуса, но и усиление патологии глазного дна, что в свою очередь способствует формированию нормотензивной гидроцефалии у детей первого года жизни.

3. Сочетание нарушений мышечного тонуса, гидроцефалии и субатрофии зрительных нервов увеличивает риск инвалидизации этих детей, затрудняя возможности их адаптации и абилитации.

Для успешной абилитации и скорейшего восстановления нарушенных функций нервной системы этим детям необходимы не только своевременные лечебно-профилактические мероприятия, но и совершенно новые схемы восстановительного лечения. Для предупреждения развития ПП ЦНС необходимо улучшить медицинское обслуживание женщин детородного возраста, так как от здоровья матери зависит здоровье будущего ребенка.

## Литература

1. Неврология детского возраста: болезни нервной системы новорожденных и детей раннего возраста, эпилепсия, опухоли, травматические и сосудистые поражения / Г.Г. Шанько, Е.С. Бондаренко, В.И. Фрейдков и др.; Под общ. ред. Г.Г. Шанько, Е.С. Бондаренко. – Минск: Вышэйшая школа, 1990. – 495 с.

2. Руководство по детской неврологии / Под ред. В.И. Гузевой. – СПб.: СПбГПМА, 1998. – 496 с.

3. Барашнев Ю.И. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных: вклад перинатальных факторов, патогенетическая характеристика и прогноз // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1996. – №2. – С. 29–35.

4. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. – СПб.: Питер, 2000. – 220 с.

5. Болезни нервной системы у новорожденных и детей раннего возраста / Ю.Я. Якунин, Э.И. Ямпольская, С.Л. Кипнис, И.М. Сысоева. – М.: Медицина, 1979. – 280 с.

6. Moster D., Lie R.T., Markestad T. Joint association of Apgar scores and early neonatal symptoms with minor disabilities at school age Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition. 2002; 86: F16-F21.

7. Попович Р.С., Софонова Г.И., Казакова И.М., Андросова З.П. Клинико-психологические аспекты перинатальной патологии центральной нервной системы (ЦНС) в условиях Крайнего Севера // Медико-психологические аспекты современной перинатоло-

гии: Материалы IV Всероссийского конгресса по пренатальной и перинатальной психологии, психотерапии и перинатологии с международным участием «Через интеграцию наук – к сохранению репродуктивного здоровья семьи». – М.: Издательство Института психотерапии, 2003. – С. 171–174.

8. Пальчик А.Б. Эволюционная неврология. – СПб.: Питер, 2002. – 384 с.

9. Сергеева О.Н. Динамика нервно-психического развития детей первых трех лет жизни, перенесших гипоксическое поражение центральной нервной сис-

темы в перинатальном периоде: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1998. – 24 с.

10. Улезко Е.А., Богданович Б.Б., Глецевич О.Е. Ультразвуковая диагностика болезней новорожденных. – М.: ООО «Издательство АСТ»; Минск: Харвест, 2001. – 80 с.

11. Ультрасонография в нейропедиатрии (новые возможности и перспективы). Ультрасонографический атлас / Иова А.С., Гармашов Ю.А., Андрушенко Н.В., Паутницкая Т.С. – СПб.: Петроградский и Ко, 1997. – 160 с.



УДК 14.00.21

## **Физико-химические свойства лекарственных препаратов, входящих в состав лекарственной композиции, для лечения воспалительных заболеваний пародонта**

И.В. Томило, В.Д. Молоков

*Исследованы физико-химические свойства лекарственных препаратов: мирамистина, папаверина гидрохлорида, даларгина и димексида. Так же было проведено исследование их способности проникать через полупроницаемую мембрану (целлюлозную пленку) и влияние этих препаратов друг на друга при использовании их в совокупности. Установлено, что данные лекарственные вещества могут использоваться в полифакторной композиции для лечения воспалительных заболеваний пародонта методом внутриротового трансмембранныго диализа.*

*Physical and chemical properties of medical products: miramistini, papaverini hydrochloridi, dalargini and dimexydi are researched. As it has been carried out research of their ability to get through semipermeable membrane (a cellulose film) and influence of these preparations against each other at their use in aggregate. It is established, that the given medicinal substances can be used in a polyfactorial composition for treatment of inflammatory diseases parodontium by method of intraoral transmembrane dialysis.*

Несмотря на успехи клинической стоматологии, воспалительные заболевания пародонта широко распространены среди всего населения, что диктует необходимость разработки новых более эффективных методов для лечения этой патологии [1, 2]. У взрослого населения Республики Саха (Якутия) в возрастной группе от 15 до 54 лет распространенность болезней пародонта находится от  $91,19 \pm 0,53\%$  до  $99,64 \pm 0,07\%$ , а среднестатистические показатели в данной группе в целом составили  $95,79 \pm 0,18\%$  [3]. Та-

ким образом, у взрослого населения Якутии выявлены высокие показатели распространенности болезней пародонта с различными уровнями интенсивности поражения, которые характеризуют неблагополучную эпидемиологическую и клиническую картину, что способствует оптимизации мер, направленных на укрепление и сохранение здоровья населения. Ротовая полость, зубы и десны являются изолированными доступными зонами, но беспрерывное увлажнение их слюной обуславливает быстрое вымывание вводимых лекарственных препаратов в нижележащие отделы пищеварительного тракта. Поэтому для достижения терапевтического эффекта в очагах поражения необходимо многократное введение препаратов в ротовую полость. В связи с этим уделяется особое внимание внутриротово-

---

ТОМИЛО Ирина Валерьевна – аспирант МИ ЯГУ, зав. стоматологической поликлиникой МИ ЯГУ; МОЛОКОВ Владислав Дмитриевич – д.м.н., проф., зав. каф. Иркутского государственного медицинского университета.