

Н.Н. Заваденко, А.И. Кемалов

Российский государственный медицинский университет, Москва

Последствия тяжёлой черепно-мозговой травмы у детей и их лечение

ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ ЯВИЛОСЬ КОМПЛЕКСНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПОСЛЕДСТВИЙ ТЯЖЁЛОЙ И СРЕДНЕТЯЖЁЛОЙ ЗАКРЫТОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ (ЧМТ) У ДЕТЕЙ И ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ИХ ТЕЧЕНИЯ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ НООТРОПНЫМ ПРЕПАРАТОМ ЦЕРЕБРОЛИЗИН (ЕВЕВЕ, АВСТРИЯ). ОБСЛЕДОВАНА ГРУППА ИЗ 283 ДЕТЕЙ 4–14 ЛЕТ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ЗАКРЫТОЙ ЧМТ СРЕДНЕЙ И ТЯЖЁЛОЙ СТЕПЕНЕЙ, ДАВНОСТЬ ЧМТ 0,5–4 ГОДА. В НЕВРОЛОГИЧЕСКОМ СТАТУСЕ НАРЯДУ С НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ ОЧАГОВЫМИ СИМПТОМАМИ ВЫЯВЛЕНЫ КООРДИНАТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПО ТИПУ ЭЛЕМЕНТОВ СТАТИКОЛОКОМОТОРНОЙ И ДИНАМИЧЕСКОЙ АТАКСИИ, СНИЖЕНИЕ СКОРОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ СЕРИЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНЫХ ДВИЖЕНИЙ. ВЫЯВЛЕНЫ СТАТИСТИЧЕСКИ ДОСТОВЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ СО СВЕРСТНИКАМИ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ СЛУХО-РЕЧЕВОЙ ПАМЯТИ И ПОДДЕРЖИВАЕМОГО ВНИМАНИЯ. У 16 (5,7 %) ПАЦИЕНТОВ РАЗВИЛАСЬ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ. ВОЗНИКНОВЕНИЕ ПРИСТУПОВ (ПО ТИПУ ВТОРИЧНО-ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ) НАБЛЮДАЛОСЬ В СРОКИ 4–12 МЕС ПОСЛЕ ЧМТ. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦЕРЕБРОЛИЗИНА ПРОВЕДЕНА ПРИ ОБСЛЕДОВАНИИ 60 ПАЦИЕНТОВ 7–12 ЛЕТ, РАСПРЕДЕЛЁННЫХ НА ДВЕ РАВНЫЕ ГРУППЫ (ЛЕЧЕНИЕ ЦЕРЕБРОЛИЗИНОМ И КОНТРОЛЬНАЯ). ПОДТВЕРЖДЕНО ПОЛОЖИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЦЕРЕБРОЛИЗИНА В ТЕРАПИИ ПОСЛЕДСТВИЙ ЧМТ, ПРОЯВЛЯВШЕЕСЯ В РЕГРЕССЕ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ, ЦЕРЕБРАСТЕНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ, КООРДИНАТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ, УЛУЧШЕНИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПАМЯТИ, ВНИМАНИЯ, ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ, А ТАКЖЕ ХАРАКТЕРИСТИК ЭЭГ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЧЕРЕПНО-МОЗГОВАЯ ТРАВМА, ДЕТИ, ПОСЛЕДСТВИЯ, ТЕРАПИЯ, НООТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ЦЕРЕБРОЛИЗИН.

14

Контактная информация:

Заваденко Николай Николаевич,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры нервных болезней
педиатрического факультета
Российского государственного
медицинского университета
Адрес: Москва, 109029,
ул. Средняя Калитниковская, д. 29,
тел. (495) 270-8520
Статья поступила 21.04.2006 г.,
принята к печати 27.07.2006 г.

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) — одна из ведущих причин инвалидизации в детском возрасте. Выраженность психоневрологических нарушений в отдаленном периоде ЧМТ во многом определяется степенью её тяжести. Хотя в структуре закрытой ЧМТ 76–89% случаев приходится на лёгкие формы [1, 2], именно последствия тяжёлой и среднетяжёлой ЧМТ оказывают значительное негативное влияние на дальнейшее развитие детей. В отличие от сотрясения головного мозга, представляющего собой лёгкую ЧМТ, к закрытым ЧМТ средней и тяжёлой степеней относятся ушибы головного мозга и диффузное аксональное повреждение, которые могут сопровождаться внутримозговыми кровоизлияниями. Своеобразие клинического течения и исходов ЧМТ у детей обусловлено тем, что механическая энергия воздействует на мозг, рост и развитие которого ещё не закончено. Благода-

N.N. Zavadenko, A.I. Kemalov

Russian State Medical University, Moscow

Consequences of severe traumatic brain injury in children and their treatment

TRAUMATIC BRAIN INJURY IS ONE OF THE MAJOR CAUSES FOR INVALIDIZATION IN CHILDREN. THE RESEARCH PURPOSE IS AN INTEGRATED STUDY OF CONSEQUENCES OF SEVERE AND MODERATE CLOSED TRAUMATIC BRAIN INJURY IN CHILDREN AND EVALUATION OF THEIR DYNAMICS DURING THERAPY BY MEANS OF A NOOTROPIC MEDICATION — CEREBROLYSIN (EBEWE PHARMA, AUSTRIA). THE TOTAL OF 283 CHILDREN AGED FROM 4 TO 14 YEARS WERE EXAMINED IN THE LONG-TERM PERIOD OF SEVERE AND MODERATE CLOSED TRAUMATIC BRAIN INJURY, FROM 6 MONTHS TO 4 YEARS AFTER INJURY. THEIR NEUROLOGICAL STATUS WAS CHARACTERIZED BY NON-SPECIFIC FOCAL SYMPTOMS ALONG WITH EVIDENT MOTOR COORDINATION DISTURBANCES, ELEMENTS OF DYNAMIC AND STATICOLOCOMOTORY ATAXIA, REDUCTION IN EXECUTION SPEED OF SERIAL MOVEMENTS. STATISTICALLY SIGNIFICANT DIFFERENCES WITH AGE-MATCHED CONTROLS WERE CONFIRMED FOR MEASURES OF ACOUSTIC-VERBAL MEMORY AND SUSTAINED ATTENTION. POSTTRAUMATIC EPILEPSY DEVELOPED IN 16 (5,7%) PATIENTS WITH THE ONSET OF SECONDARILY GENERALIZED SEIZURES IN 4–12 MONTHS FOLLOWING THE INJURY. EFFECTIVENESS OF THE NOOTROPIC MEDICATION WAS EVALUATED IN 60 PATIENTS AGED FROM 7 TO 12 YEARS, WHO WERE DISTRIBUTED INTO 2 EQUAL GROUPS. THE RESEARCH HAS CONFIRMED A POSITIVE EFFECT OF NOOTROPIC MEDICATION IN THE TREATMENT OF TRAUMATIC BRAIN INJURY CONSEQUENCES MANIFESTED IN THE REGRESSION OF HEADACHES, FATIGUE, MOTOR COORDINATION DISTURBANCES ALONG WITH IMPROVEMENTS OF MEMORY, ATTENTION, INTELLECTUAL PERFORMANCE RATES, AS WELL AS EEG CHARACTERISTICS.

KEY WORDS: TRAUMATIC BRAIN INJURY, CONSEQUENCES, CHILDREN, THERAPY, NOOTROPIC MEDICATIONS.

ря высокой пластичности развивающегося мозга у детей чаще, чем у взрослых, возможен благоприятный исход даже после тяжёлых клинических форм ЧМТ. С другой стороны, перенесённая ЧМТ оказывает влияние на развитие мозга и в результате отражается на формировании личности ребёнка, его когнитивном и эмоциональном развитии, обучении, формировании социальных навыков. Важно, что последствия ЧМТ могут проявиться не сразу, а оказаться отсроченными. В связи с этим актуальным является совершенствование методов своевременной диагностики и терапии последствий ЧМТ в детском возрасте.

Целью настоящего исследования явилось изучение последствий тяжёлой и среднетяжёлой закрытой ЧМТ у детей с оценкой их динамики на фоне медикаментозной терапии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Нами обследованы 283 пациента (201 мальчик и 82 девочки) в возрасте от 4 до 14 лет, обратившихся в сроки от 6 мес до 4 лет после перенесённой среднетяжёлой или тяжёлой закрытой ЧМТ с жалобами на неврологические нарушения. Всем пациентам проведено неврологическое, психологическое и нейрофизиологическое (ЗЭГ) обследование. В остром периоде ЧМТ все дети находились в стационаре. Клиническая картина ЧМТ в остром периоде характеризовалась признаками ушиба головного мозга или диффузного аксонального повреждения. Оценка степени тяжести травмы осуществлялась по Шкале Глазго для оценки комы и по определению продолжительности комы в остром периоде ЧМТ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Последствия черепно-мозговой травмы

По частоте встречаемости причин все случаи закрытой ЧМТ распределились следующим образом: дорожно-транспортные травмы — 42% случаев, школьный травматизм — 28%, бытовой — 21%, спортивный — 5%, травмы в результате жестокого обращения с детьми — 4%. Большая часть травм приходится на период, когда дети обучались в школе.

Жалобы на плохое самочувствие предъявляли все пациенты. С наибольшей частотой отмечались головные боли (95%), церебрастенические явления (88%), снижение памяти (82%), нарушения концентрации внимания (74%), трудности в обучении (73%), нарушения поведения (62%), расстройства сна (61%), двигательная расторможенность (60%). У 16% пациентов после ЧМТ развилось ночное недержание мочи, у 14% — речевые нарушения.

Хронические посттравматические головные боли (ХПТГБ). ХПТГБ отмечались у 268 (95%) детей и характеризовались высокой частотой повторяемости: от 1 раза в нед до ежедневных. Головные боли тяжело переносились детьми, негативно сказывались на их настроении, поведении, работоспособности, учёбе. Обследование показало их неоднородность: в 72,4% случаев они имели характер хронических посттравматических головных болей напряжения, в 12,3% проявились ликвородинамическими расстройствами с внутричерепной гипертензией, у 11,9% головные боли носили характер мигреноподобных, у 3,4% — посттравматической невралгической головной боли. Полученные данные показывают, что ликвородинамические нарушения не являются единственной причиной ХПТГБ у детей, подтверждают участие различных патогенетических фактов в их формировании, что совпадает с результатами исследований других авторов. Среди ведущих механизмов ХПТГБ на современном этапе их исследований выделяются: ликвородинамический, сосудистый (мигреноподобный), миоген-

ный (напряжение мышц мягких покровов головы и шеи по типу головной боли напряжения), невралгический (цервикогенный) и психогенный [3–5].

Церебрастенический синдром в отдалённом периоде среднетяжёлой и тяжёлой закрытой ЧМТ наблюдался у 249 (88%) детей. Частым его проявлением была так называемая «раздражительная слабость». С одной стороны, для детей была характерна общая пассивность, вялость, медлительность в мышлении и движениях. Даже при незначительных нервно-психических нагрузках наблюдалась повышенная утомляемость, истощаемость, снижение настроения. С другой стороны, наблюдались повышенная раздражительность, готовность к аффективным вспышкам, недостаточная критичность.

Церебрастенические проявления способствовали усилению головных болей во второй половине дня на фоне утомления и нередко сопровождались вестибулярными расстройствами (головокружением, чувством дурноты при езде на транспорте с сопутствующей тошнотой). Кроме езды на транспорте дети плохо переносили катание на качелях, жару и духоту, изменения погоды с резкими колебаниями атмосферного давления.

Для посттравматической церебрастении были характерны также истощаемость внимания и мышления, сопровождавшиеся довольно выраженным и длительным снижением психической работоспособности. Нередко отмечались снижение памяти, в некоторых случаях — элементы амnestической афазии в виде периодического забывания отдельных слов.

Когнитивные нарушения. По данным литературы выраженность когнитивных нарушений в отдалённом периоде ЧМТ также определяется исходной степенью её тяжести [6]. Когнитивные расстройства у пациентов, перенёвших закрытую ЧМТ, часто затрагивают такие сферы психической деятельности, как память, внимание, скорость переработки поступающей информации, исполнительные функции (планирование, организация, принятие решений), зрительно-пространственное восприятие [6]. Ряд нарушений высших психических функций обуславливается специфической локализацией поражений, в частности преимущественным поражением при ушибах мозга лобных и височных долей. Тем не менее, во многих случаях резидуальные расстройства формируются вследствие диффузного вовлечения коры и повреждения аксиальных структур головного мозга, которые модулируют функциональную активность коры. Именно сочетанное поражение локальных зон мозговой коры, аксиальных и подкорковых образований приводит к развитию когнитивных нарушений.

Нарушения сна наблюдались у 61% детей трудностями засыпания, беспокойным сном, устрашающими сновидениями. Кроме того, у 82 пациентов наблюдались парасомнии, в том числе сногворения — у 16, ночные страхи — у 26, снохождения — у 30 детей. Ночное недержание мочи по типу вторичного ночного энуреза, развившегося после перенесённой ЧМТ, имело место у 16% обследованных. Речевые расстройства. Непосредственно после закрытой ЧМТ у детей нередко наблюдаются речедвигательные нарушения, которые в значительной степени регрессируют с течением времени. В некоторых случаях наблюдается моторная афазия, чаще встречаются дизартрии (бульбарная или псевдобульбарная), а также нарушения контроля дыхания, сопровождающиеся преходящими заиканием, шепотной или монотонной речью [7]. Среди особенностей речи в отдалённом периоде закрытой ЧМТ могут отмечаться её замедленный темп, трудности подбора слов, обеднённость активного словаря с дополнением собственной речи мимикой и жестами.

Среди обследованных нами детей нарушения речи в отдалённом периоде среднетяжёлой и тяжёлой закрытой ЧМТ сохранялись у 14%: у 8% имелись элементы афазии (моторной и акустико-мнестической) и у 6% — явления дизартрии.

Трудности школьного обучения. Травматические повреждения специфических корковых центров могут приводить к дислексии, дисграфии или дискалькулии, но подобные случаи встречаются нечасто. У большинства детей освоенные до ЧМТ школьные навыки сохраняются либо обретаются вновь. Тем не менее, во многих случаях формируется школьная дезадаптация, обусловленная возникшими вследствие ЧМТ когнитивными и речевыми нарушениями, а также эмоциональными и поведенческими расстройствами [8]. Трудности в школьном обучении отмечены у 73% детей, перенёсших закрытую ЧМТ. Они были связаны с низкой и нестабильной работоспособностью, высокой истощаемостью, снижением памяти, слабой концентрацией внимания, недостаточным контролем своей деятельности, медленным темпом усвоения учебного материала.

Эмоциональные и поведенческие нарушения у детей в отдалённом периоде ЧМТ трудно разграничить, поскольку они тесно взаимосвязаны между собой. Так, посттравматическая церебрастения характеризуется преобладанием в её картине выраженной истощаемости и раздражительности, иногда достигающей аффективной взрывчатости. На этом фоне нередко возникают истерические, неврастенические, ипохондрические или депрессивные симптомы [9]. Часто отмечаются двигательная расторможенность, импульсивность, неспособность придерживаться инструкций, которые дают взрослые, неспособность справиться с теми или иными заданиями, отказ от их выполнения. В наших наблюдениях нарушение поведения у 62% детей проявлялось в непослушании дома, в детском саду или в школе. Дети часто шумели, дразнились, паясничали, хулиганили, обманывали взрослых, были неряшливы и неопрятны. У 60% наблюдалась двигательная расторможенность. В отдельных случаях поведение характеризовалось агрессивностью и реакциями оппозиции.

Посттравматическая эпилепсия — одно из наиболее серьёзных последствий ЧМТ. Из 283 детей, обследованных в отдалённом периоде закрытой ЧМТ, у 18 развилась эпилепсия. Среди них у 16 (5,7%) детей возникновение приступов (по типу парциальных со вторичной генерализацией) наблюдалось в сроки от 4 до 12 мес после перенесённой закрытой ЧМТ. В двух случаях закрытая ЧМТ (средней тяжести) в ближайшие месяцы после травмы спровоцировала дебют наследственно обусловленных форм эпилепсии: детской абсансной эпилепсии у мальчика 7 лет (дебют приступов — через 1 мес после ЧМТ) и идиопатической эпилепсии с изолированными генерализованными судорожными приступами у мальчика 10 лет (через 3 мес после ЧМТ).

Известно, что посттравматическая эпилепсия значительно чаще развивается у больных с открытой ЧМТ (примерно в 50% случаев), при этом больные с очаговой неврологической симптоматикой и массивным поражением вещества мозга имеют максимальный риск развития посттравматической эпилепсии [10]. Посттравматическая эпилепсия относится к симптоматическим формам эпилепсии. Критическим временем для формирования посттравматической эпилепсии считаются первые 18 мес после ЧМТ [1]. Для неё характерны те же особенности, что и для группы симптоматических эпилепсий в целом: широкий возрастной диапазон начала заболевания, наличие изменений в неврологическом статусе, часто встречается снижение когнитивных функций, выявляются региональные пат-

терны на ЭЭГ, структурные изменения в мозге при нейровизуализации [11].

Установленная нами частота случаев посттравматической эпилепсии в группе детей, перенёсших среднетяжёлую и тяжёлую закрытую ЧМТ, составила 5,7% в сроки от полугода до 4 лет после ЧМТ. Этот показатель представляется достаточно высоким и подтверждает необходимость продолжительного динамического наблюдения пациентов с закрытой ЧМТ средней и тяжёлой степеней с проведением повторных ЭЭГ-исследований.

В неврологическом статусе у детей в отдалённом периоде среднетяжёлой и тяжёлой закрытой ЧМТ также отмечался ряд особенностей. Все очаговые симптомы (изменения со стороны черепных нервов, мышечного тонуса, рефлексов, чувствительности) были легко или умеренно выраженными. Среди стойко сохранявшихся симптомов довольно редко определялись такие инвалидизирующие нарушения, как парезы конечностей (4%). Это может рассматриваться как своеобразная диссоциация между значительной степенью тяжести перенесённой ЧМТ и характером резидуальных симптомов. По данным литературы парезы или пlegии конечностей довольно редко встречаются в отдалённом периоде ЧМТ у детей, что позволяет говорить об определённой диссоциации между степенью тяжести перенесённой ЧМТ и наличием снижения мышечной силы. Между тем, нередко при сохранности мышечной силы обследование позволяет обнаружить снижение скорости выполнения движений [12]. У многих детей, перенёсших ЧМТ, наблюдаются нарушения координации движений [8]. В ходе проведённого нами обследования у детей в отдалённом периоде ЧМТ подтверждено наличие двигательных нарушений в виде элементов статико-локомоторной и динамической атаксии, снижения скорости выполнения последовательностей движений, установлены существенные отличия от сверстников при исследовании моторики по методике M.B. Denckla [13]. Когнитивные расстройства сопровождались нарушениями слухоречевой памяти и поддерживаемого внимания.

При проведении ЭЭГ нарушения обнаружены у 198 (70%) детей. Они проявились изменениями альфа-ритма (нерегулярность или отсутствие); диффузным усилением медленноволновой активности (в виде нерегулярных колебаний дельта-тета-диапазонов, регистрирующихся во всех зонах коры и не превышающих по амплитуде фоновую биоэлектрическую активность мозга); наличием неспецифической пароксизмальной активности (в виде билатерально-синхронных вспышек групп колебаний, превышающих по амплитуде фоновую активность). Сопоставление полученных результатов с данными литературы для детей тех же возрастных групп показывает, что указанные изменения ЭЭГ регистрировались у пациентов в отдалённом периоде ЧМТ, значительно чаще, чем среди детского населения в целом [14]. Наличие локального усиления медленноволновой активности обнаружено у 20%, эпилептической активности у 3% пациентов.

При оценке типов ЭЭГ по классификации Е.А. Жирмунской, адаптированной к детскому возрасту, показано, что ЭЭГ 1-го типа (организованный) и 4-го типа (дезорганизованный с альфа-ритмом) встречались у детей в отдалённом периоде среднетяжёлой и тяжёлой ЧМТ реже, чем среди сверстников [15, 16]. Одновременно во всех возрастных группах отмечалось значительное увеличение частоты 3-го (десинхронного) типа ЭЭГ (27–34% пациентов), и присутствие патологических 2-го (5–9%) и 5-го типов (5–8%). Эти данные подтверждают наличие значительных нарушений биоэлектрической активности мозга у обследованных больных.

Ранее было принята точка зрения, согласно которой восстановление нарушенных функций после перенесённой ЧМТ у детей происходит в более полном объеме, нежели у взрослых. Считалось даже, что чем младше возраст, в котором произошла ЧМТ, тем значительнонее вероятность полного регресса неврологических расстройств. Тем не менее, данные специально проведенных исследований оказались не столь оптимистичными [6, 8]. Результаты настоящего исследования подтверждают, что в отдалённом периоде среднетяжёлой и тяжёлой закрытой ЧМТ у многих детей сохраняются резидуальные психоневрологические расстройства.

Основные принципы лечения психоневрологических нарушений в отдалённом периоде черепно-мозговой травмы у детей

Терапевтические и реабилитационные мероприятия в отдалённом периоде ЧМТ у детей и подростков должны проводиться интенсивно как в первые 12 мес после ЧМТ, когда от их применения правомерно ожидать наиболее значительных результатов, так и в дальнейшем, с учётом продолжающихся процессов морфофункционального созревания ЦНС и высокой пластичности развивающегося мозга. Они должны носить комплексный характер и включать методы психолого-педагогической и логопедической коррекции, психотерапии, лечебной физкультуры, а также медикаментозное лечение. Для преодоления двигательных, когнитивных и речевых нарушений применяются препараты ноотропного ряда. При посттравматической эпилепсии назначается длительный приём антиконвульсантов. С целью профилактики головных болей в зависимости от ведущих звеньев их патогенеза рекомендуются курсы дегидратационных, сосудистых препаратов или антиконвульсантов. Антиконвульсанты (из групп вальпроатов, карбамазепина) обладают также терапевтической эффективностью при аффективных расстройствах и нарушениях поведения: уменьшают агрессивность и раздражительность, оказывают нормотимическое действие, сглаживают выраженность аффективных колебаний. При этом антиконвульсанты можно назначать одновременно с ноотропами и другими лекарственными средствами. Проведение рациональной медикаментозной терапии позволяет добиться существенного улучшения состояния у детей в отдалённом периоде ЧМТ.

Оценка эффективности церебролизина в лечении отдалённых последствий черепно-мозговой травмы у детей

Комплексное обследование прошли 60 детей в возрасте от 7 до 12 лет, перенёсших закрытую ЧМТ с клинической картиной ушиба головного мозга средней или тяжёлой степени. В ходе открытого контролируемого исследования пациенты были распределены на две группы по 30 человек: в 1-й группе (20 мальчиков, 10 девочек) проводилось лечение церебролизин (ЕБЕВЕ, Австрия), 2-я группа (22 мальчика, 8 девочек) служила контролем. В 1-й группе дети получали церебролизин в дозе 2,0 мл (0,1 мл/кг) внутримышечно ежедневно в утренние часы в течение 20 дней и симптоматическую терапию (по показаниям — дегидратационную, противосудорожную). Детям контрольной группы в течение 20 дней назначались симптоматическая терапия и поливитамины (ревит, по 1 драже 3 раза в день).

Церебролизин — пептидергический ноотропный препарат, представляет собой очищенный гидролизат головного мозга свиньи и содержит биологически активные аминокислоты и пептиды, которые, проникая через гематоэнце-

фалический барьер, поступают непосредственно к нервным клеткам. Он обладает органоспецифическим мультимодальным действием на головной мозг и способен осуществлять метаболическую регуляцию, нейропротекцию, функциональную нейромодуляцию и нейротрофическую активность.

При отборе пациентов в группы использовались следующие критерии: диагноз закрытой ЧМТ средней и тяжёлой степени в остром периоде травмы; благоприятный пре- и перинатальный фон; отсутствие сопутствующей соматической патологии. В каждую из групп детей входили по 6 пациентов с посттравматической эпилепсией в стадии клинической ремиссии — эпилептические припадки у них отсутствовали в течение как минимум 6 мес на фоне продолжающегося приёма основной противосудорожной терапии.

В день начала лечения (день 0) и его завершения (день 20) дети проходили обследование, включавшее анализ жалоб и неврологического статуса; психологическое тестирование с оценкой функций внимания (корректирующая проба) и памяти (тест А.Р. Лурия на запоминание 10 слов), регистрацию ЭЭГ. Оценка результатов лечения производилась индивидуально у каждого больного.

В группе детей, получивших курс церебролизина, результаты лечения оказались следующими: положительный эффект был достигнут в 80% случаев. В остальных 20% случаев динамика отсутствовала. В контрольной группе положительный эффект наблюдался лишь в 10% случаев. Побочными эффектами лечения терапия церебролизинотом ни в одном случае не сопровождалась.

Динамика основных жалоб к окончанию курса лечения представлена на рис. 1 и 2. В 1-й группе у многих пациен-

Рис. 1. Частота жалоб в группе детей с последствиями ЧМТ, лечившихся церебролизинотом, до (день 0) и после лечения (день 20), %

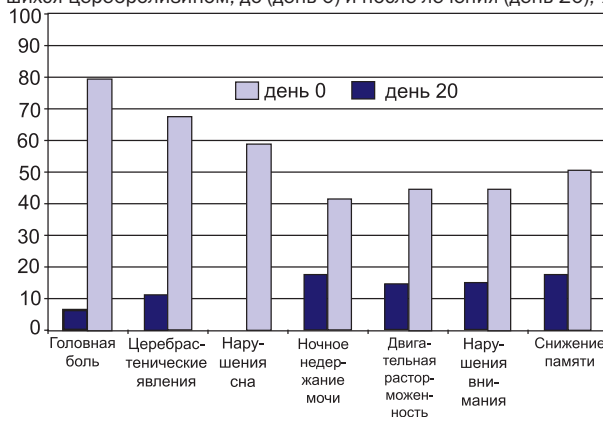
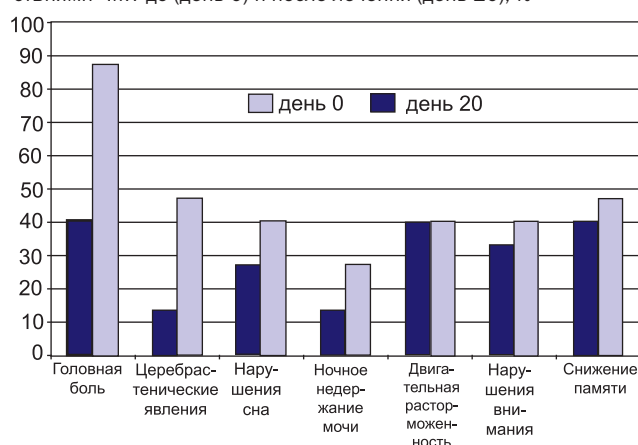


Рис. 2. Частота жалоб в контрольной группе детей с последствиями ЧМТ до (день 0) и после лечения (день 20), %



тов регистрировался регресс головных болей, церебрально-стенических явлений, нарушений сна, ночного недержания мочи. В контрольной группе терапия почти не оказывала влияния на такие последствия ЧМТ, как нарушения памяти, внимания и двигательная расторможенность. В то же время лечение церебролизином приводило к значительному уменьшению выраженности этих симптомов. У большинства детей, прошедших курс церебролизина, улучшалась успеваемость в школе.

В неврологическом статусе у детей на фоне лечения церебролизин по сравнению с контрольной группой наблюдалась отчетливая положительная динамика с частичным регрессом очаговых симптомов. Отмечался значительный положительный эффект при исследовании моторики по методике М.В. Denckla в виде уменьшения проявлений статико-локомоторной и динамической атаксии, нарушений праксиса [13]. Улучшалось качество выполнения заданий на ходьбу по линии и удерживание равновесия. В пробах на чередование движений конечностей уменьшалась выраженность гиперметрии, синкинезий и дизритмии, возрастала скорость выполнения серий последовательных движений конечностей.

В группе детей, лечившихся церебролизин, достоверно улучшились показатели поддерживаемого внимания, оценивавшиеся по времени и качеству выполнения корректурной пробы (табл. 1). Значительно (в три раза) уменьшилось общее число допущенных ошибок (пропусков). В контрольной группе общее число ошибок в этом задании также снизилось статистически достоверно, однако динамика данного показателя не была столь значительной, как в 1-й группе.

Тест на запоминание 10 слов применялся для оценки объема слухоречевой памяти, а также внимания и утомляемости. Испытуемым зачитывалось десять коротких слов, не имеющих между собой смысловой связи. После прослушивания требовалось повторить максимальное число предъявленных слов в произвольном порядке. Далее опыт повторялся до 10 предъявлений, количество воспроизведенных слов после каждой попытки фиксировалось в протоколе. В день 0 и день 20 использовались различные наборы слов, но сложность их запоминания были сопоставимой. По окончании лечения церебролизин с 1-го по 10-е воспроизведение определялось поступательное увеличение объема слухоречевой памяти. При этом улучшение показателей воспроизведения в день 20 по сравнению с днем 0 характеризовалось высокой степенью достоверности (рис. 3). В контрольной группе объем слухоречевой памяти практически не изменился (рис. 4).

Рис. 3. Динамика объема слухоречевой памяти в группе детей с последствиями ЧМТ, лечившихся церебролизин

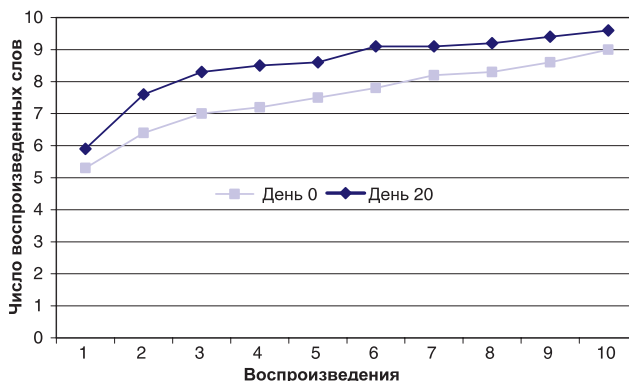
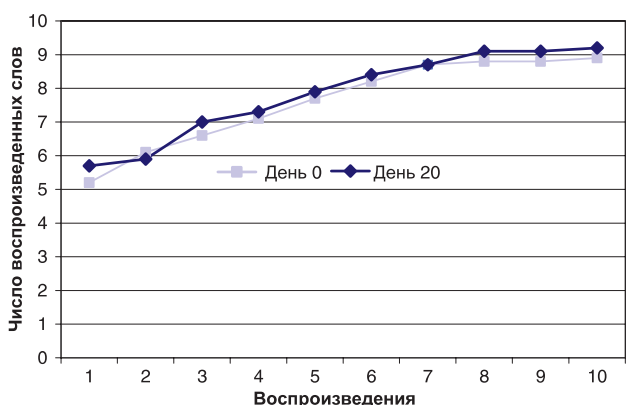


Рис. 4. Динамика изменений слухоречевой памяти у пациентов контрольной группы



В день 0 и день 20 всем детям, перенёсшим ЧМТ, проводилось ЭЭГ-исследование (табл. 2). Как показывают результаты оценки ЭЭГ, в ходе терапии церебролизин у многих пациентов с последствиями ЧМТ регистрировались положительные изменения картины ЭЭГ. Это проявлялось нормализацией структуры альфа-ритма, уменьшением количества патологических медленных волн и тенденции к их генерализации, а также снижением неспецифической пароксизмальной активности. Следует отметить, что на фоне терапии церебролизин ни у одного из пациентов с последствиями ЧМТ не наблюдалось нарастания или появления эпилептической активности на ЭЭГ. Из 6 пациентов с посттравматической эпилепсией в стадии ремиссии ни во время лечения церебролизин, ни после него не зарегистри-

Таблица 1. Динамика показателей функции внимания у детей с ЧМТ до и после лечения ($M \pm m$)

Исследованные показатели	Лечение церебролизин		Контрольная группа	
	день 0	день 20	день 0	день 20
Корректурная проба				
Время выполнения, с				
1-й части	235 ± 17	177 ± 9**	238 ± 13	237 ± 13
2-й части	253 ± 28	165 ± 7***	249 ± 14	242 ± 14
3-й части	239 ± 25	166 ± 9***	247 ± 15	244 ± 15
Общее время выполнения	725 ± 62	504 ± 23***	727 ± 47	697 ± 44
Число ошибок (пропусков)				
1-я часть	9,9 ± 1,5	3,4 ± 0,9***	7,0 ± 1,1	4,8 ± 0,6*
2-я часть	6,5 ± 1,5	2,5 ± 0,8***	5,0 ± 1,0	4,2 ± 0,6
3-я часть	5,6 ± 0,6	2,0 ± 0,6***	5,5 ± 0,8	4,2 ± 0,5
Всего	22,0 ± 3,6	7,8 ± 2,1***	17,5 ± 2,7	13,2 ± 1,3**

достоверность: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

Длительность курса лечения церебролизина при ежедневном назначении - 3-4 недели. Средняя дневная доза 0,1 мл/кг массы тела (от 1,0 мл до 3,0 мл в день) вводится внутримышечно, 1 раз в день, в утренние часы. В начале терапевтического курса рекомендуется постепенное наращивание дозы в течение 3-5 дней. При необходимости увеличения продолжительности курса возможно назначение инъекций через день. Число введений - от 10 до 30, при этом длительность курса может составить от 20 дней до 2 месяцев.

Основные показания для применения церебролизина в невропедиатрии

- Гипоксически-ишемическая энцефалопатия, задержки психомоторного развития у детей раннего возраста
- Нарушения развития речи
- Гиперактивность с дефицитом внимания
- Трудности школьного обучения: дислексия, дисграфия, дискалькулия
- Последствия черепно-мозговой травмы
- Резидуальные неврологические нарушения после перенесенных нейроинфекций
- Когнитивные расстройства при эпилепсии в стадии терапевтической ремиссии

Церебролизин®

Дислексия (неспособность к чтению) и дисграфия (неспособность к письму)

Дислексия - частичное специфическое нарушение процесса чтения и одна из форм недоразвития письменной речи, проявляющаяся в повторяющихся ошибках стойкого характера. Дети с дислексией испытывают значительные трудности в освоении навыка чтения, и, как правило, письма, несмотря на нормальный уровень интеллектуального развития, отсутствие нарушений со стороны зрительного, слухового анализаторов и педагогической запущенности. Дислексия у детей начинает проявляться в младшем школьном возрасте и выражается в неспособности достигать такого уровня развития навыков чтения, а также письма и орфографии, которые были бы пропорциональны их умственным способностям. Дислексия часто сопровождается дисграфией.

Гиперактивное расстройство с дефицитом внимания, основные проявления (МКБ-10 и DSM-IV, 1994)

- Несоответствующие нормальным возрастным характеристикам и свидетельствующие о недостаточных адаптационных возможностях: нарушения внимания; гиперактивность и импульсивность.
- Первые симптомы развиваются в возрасте до 7 лет.
- Симптомы постоянно сохраняются на протяжении как минимум 6 месяцев в такой степени выраженности, которая свидетельствует о слабой адаптации ребенка.
- Недостаточная адаптация проявляется в различных ситуациях и видах окружающей обстановки (дома и в школе) несмотря на соответствие уровня интеллектуального развития нормальным возрастным показателям.

Психоневрологические нарушения в отдаленном периоде черепно-мозговой травмы у детей

- церебрастенический синдром
- хронические посттравматические головные боли
- нарушения внимания, памяти, речи и других высших психических функций
- трудности школьного обучения
- эмоциональные и поведенческие расстройства
- нарушения координации движений

- **Церебролизин®** - высокоэффективный и безопасный препарат для лечения нарушений развития, трудностей обучения, последствий черепно-мозговых травм у детей. Своевременное применение **Церебролизина®** в их комплексной терапии способствует ранней и наиболее полной коррекции этих состояний.

- Лечение **Церебролизин®** приводит к улучшению показателей обучения, поведения, состояния высших психических функций и моторики у детей, страдающих гиперактивным расстройством с дефицитом внимания, дислексией, последствиями черепно-мозговых травм. Отчетливый положительный эффект **Церебролизина®** подтвержден при лечении большинства пациентов с данными состояниями.

Таблица 2. Динамика изменений ЭЭГ у пациентов с последствиями черепно-мозговой травмы до и после лечения

Изменения на ЭЭГ	До лечения (% пациентов в группе с измене- ниями на ЭЭГ)	После лечения (% от общего числа пациентов в группе)		
		регресс признака	без динамики	появление признака
Альфа-ритм нерегулярный				
1-я группа (церебролизин)	38	28	10	—
2-я группа (контрольная)	60	20	40	—
Альфа-ритм отсутствует				
1-я группа (церебролизин)	10	10	—	—
2-я группа (контрольная)	57	20	37	—
Диффузное усиление медленноволновой активности				
1-я группа (церебролизин)	28	14	14	3
2-я группа (контрольная)	70	13	57	6
Локальное усиление медленноволновой активности в правом полушарии				
1-я группа (церебролизин)	6	3	3	—
2-я группа (контрольная)	27	7	20	6
Локальное усиление медленноволновой активности в левом полушарии				
1-я группа (церебролизин)	3	3	—	—
2-я группа (контрольная)	20	10	10	—
Пароксизмальная активность (неспецифическая, диффузная)				
1-я группа (церебролизин)	20	14	6	3
2-я группа (контрольная)	27	7	20	10
Акцент пароксизмальной активности справа				
1-я группа (церебролизин)	3	3	—	—
2-я группа (контрольная)	13	—	13	3
Акцент пароксизмальной активности слева				
1-я группа (церебролизин)	6	3	3	—
2-я группа (контрольная)	6	—	6	3
Фокус эпилептической активности				
1-я группа (церебролизин)	3	—	3	—
2-я группа (контрольная)	7	—	7	—

стрировано не только повторных эпилептических приступов, но и отрицательной динамики на ЭЭГ. Среди детей контрольной группы регресс анализируемых нарушений структуры ЭЭГ прослеживался реже. В некоторых случаях проводившаяся симптоматическая терапия также способствовала улучшению электроэнцефалографической картины. Лишь при повторной ЭЭГ после терапии церебролизином регистрировались отсутствовавшие при первом обследовании диффузное усиление медленноволновой активности и неспецифическая пароксизмальная активность, однако эти явления не сопровождались какими-либо негативными изменениями в клинической картине и показателях психологического тестирования. Результаты настоящего исследования свидетельствуют об эффективности церебролизина в лечении последствий тяжёлой и среднетяжёлой ЧМТ в детском возрасте. Положительное действие препарата проявлялось в улучшении общего самочувствия, регрессе головных болей, церебральных явлений, нарушений сна, ночного недержания мочи. В неврологическом статусе наблюдалось уменьшение выраженности нарушений в координаторной сфере; при психологическом обследовании — улучшение памяти, внимания, интеллектуальной работоспособности. Развитие дегенеративно-деструктивных изменений в

головном мозге посттравматического генеза изучается в последние годы в связи с процессами апоптоза — морфобиохимического механизма «запрограммированного» уничтожения определённых популяций нервных клеток [17]. Апоптоз и селективная элиминация нейронов и синапсов представляют собой регрессивные процессы в эволюции мозга наряду с прогрессивными процессами пролиферации и миграции нервных клеток. Апоптоз направлен на удаление повреждённых или аномальных нейронов. С общебиологических позиций апоптоз представляет собой естественный регуляторный биохимический механизм «упорядочения» качественного состава клеточной популяции и своевременного избавления от клеток, ставших для неё функционально бесполезными или вредными. Синтезируемые в определённых регионах мозга нейротрофины и нейротрофические ростовые факторы, играющие важную регуляторную роль в контроле функций мозга, включаются в реализацию нейродеструктивных процессов в качестве про- либо антиапоптотических компонентов [17]. К наиболее часто встречающимся ростовым факторам, выполняющим роль индукторов апоптоза, относятся трансформирующий ростовой фактор (TGF) и фактор некроза опухолей (TNF). Среди факторов, препятствующих развитию апоптотического каскада — фактор роста

нервов (NGF), инсулиноподобный ростовой фактор (IGF) и ростовой фактор фибробластов (FGF). Многие данные подтверждают участие нейротрофических факторов в регуляции процессов развития и адаптации организма. Однако, не менее значима их роль в развитии патологических состояний различного генеза, в том числе посттравматического [17].

Современные данные о роли нейротрофических факторов в патогенезе ЧМТ открывают новые возможности по разработке методов терапии ЧМТ как в остром, так и в отдаленном его периодах. Так, ноотропный препарат церебролизин по ряду свойств и эффектов сходен с NGF. Церебролизин стимулирует *in vitro* рост нейронов узелкового ганглия; его введение новорожденным крысам ускоряет рост клеток гиппокампа, увеличивая число синаптических контактов. Препарат проявляет защитное действие на различных экспериментальных моделях повреждений нейронов *in vitro* или *in vivo* — при нарушениях функций мозга [18]. По-видимому, механизмы терапевтической эффективности церебролизина определяются возможностью восстановления активности обратимоповрежденных клеток, и защиты от системной функциональной дезинтеграции и метаболической деструкции других групп нейронов, способных взять на себя функции пораженных зон.

ВЫВОДЫ

1. Детям, перенёсшим среднетяжелую и тяжелую закрытую ЧМТ, показано длительное динамическое наблюдение невролога с целью своевременной диагностики и лечения церебрастенических симптомов, хронических посттравматических головных болей, расстройств координации движений, нарушений высших психических функций, посттравматической эпилепсии.
2. Все дети, перенёсшие ЧМТ, нуждаются в обследовании и динамическом наблюдении психолога с целью своевременного выявления расстройств психических функций. Эти нарушения, даже будучи умеренно выраженными, оказывают значительное негативное влияние на успешность школьного обучения, поведение и социальную адаптацию пациентов.
3. Ноотропный препарат церебролизин обладает высокой терапевтической эффективностью в лечении последствий ЧМТ в детском возрасте. Положительное действие церебролизина проявляется в регрессии головных болей, церебрастенических симптомов, координаторных нарушений, улучшении памяти, внимания, интеллектуальной деятельности, а также изменений на ЭЭГ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Потапов А.А. и др. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. М., 1998. — Т. 1. — 549 с.
2. Петрухин А.С. Неврология детского возраста. М., Медицина, 2004. — 783 с.
3. Белопасов В.В., Колосова О.А., Измайлова И.Г. Посттравматическая головная боль у подростков // Педиатрия. — 2001. — № 6. — С. 61–65.
4. Горюнова А.В., Базарная Н.А., Пинелис В.Г., Сорокина Е.Г. Современные представления о хронической посттравматической головной боли у школьников. В кн.: Альманах «Исцеление». М., 2003. — № 6. — С. 222–227.
5. Базарная Н.А. Хроническая посттравматическая головная боль у детей: дис. ... канд. мед. наук. — М., 2004. — 196 с.
6. Anderson V., Northam E., Hendy J., Wrennall J. Developmental Neuropsychology. — Philadelphia, 2001. — 555 p.
7. Massagli T.L., Jaffe K.M. Pediatric traumatic brain injury: prognosis and rehabilitation // Pediatric Annals, 1994. — V. 23. — P. 29–36.
8. Christensen J.R. Pediatric Traumatic Brain Injury. In: Developmental Disabilities in Infancy and Childhood. 2-nd ed. Eds. A.J. Capute, P.J. Accardo, Baltimore, 1996. — P. 245–260.
9. Исаев Д.Н. Психопатология детского возраста. СПб.: Медицина, 2001. — 464 с.

10. Fenichel G.M. Clinical Pediatric Neurology. A signs and symptoms approach. 3-rd ed. — Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1997. — 407 p.
11. Петрухин А.С., Мухин К.Ю. Эпилептология детского возраста. — М., Медицина, 2000. — 623 с.
12. Chaplin D., Deitz J., Jaffe K.M. Motor performance in children after traumatic brain injury. — Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 1993. — V. 74. — P. 161–164.
13. Denckla M.B. Revised neurological examination for subtle signs. Psychopharm. Bull. — 1985. — V. 21. — P. 773–789.
14. Благосклонова Н.К., Новикова Л.А. Детская клиническая электроэнцефалография. — М., 1994. — 205 с.
15. Жирмунская Е.А., Клиническая электроэнцефалография. — М., 1991. — 77 с.
16. Горбачевская Н.Л., Якупова Л.П. Особенности картины ЭЭГ у детей с разными типами аутистических расстройств. В кн.: Аутизм в детстве. В.М. Башина, М., Медицина, 1999. — С. 131–170.
17. Гомазков О.А. Апоптоз нейрональных структур и роль нейротрофических ростовых факторов. Биохимические механизмы эффективности пептидных препаратов мозга. — Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2002. — Т. 102, № 7. — С. 17–21.
18. Hutter-Paier B., Grygar E., Fruhwirth M. et al. Further evidence that Cerebrolysin protects cortical neurons from neurodegeneration in vitro // J. Neural. Transm. — 1998. — V. 53. — Suppl. — P. 363–372.