

УДК 616.89-008.47-053.2-07.616.8-009

*Л. М. Таницура, О. Ю. Пилипець, Д. В. Третьяков*  
**КОНЦЕПЦІЯ ВИНИКНЕННЯ МІНІМАЛЬНОЇ МОЗКОВОЇ ДИСФУНКЦІЇ  
 ТА МОЖЛИВІ ШЛЯХИ ЗАПОБІГАННЯ ЇЇ РОЗВИТКУ**

*Л. Н. Таницура, Е. Ю. Пилипец, Д. В. Третьяков*  
**Концепция возникновения минимальной мозговой дисфункции и возможные пути  
 предотвращения ее развития**

*L. M. Tantsura, O. Yu. Pylypets, D. V. Tretiakov*  
**Concept of minimal cerebral dysfunction genesis and possible approaches for it prevention**

Проведено комплексне обстеження 106 дітей з різними клінічними варіантами мінімальної мозкової дисфункції (ММД) віком від 5 до 10 років, хлопчиків — 72, дівчаток — 34. У 74 дітей встановлено наявність синдрому дефіциту уваги з гіперактивністю.

Підтверджено, що основним етіологічним чинником ММД є ранні (антеперинатальні) ураження ЦНС, що зумовлюють порушення дозрівання певних структур головного мозку, які тою чи іншою мірою виявляються в різні періоди розвитку у 74,53 ± 4,25 % дітей.

Показано ефективність та доцільність проведення дітям з ММД курсів нейрометаболическої терапії, що підтверджується позитивною клінічною та електроенцефалографічною динамікою.

Розроблено концепцію виникнення ММД та запобігання розвитку цієї патології.

**Ключові слова:** діти, мінімальна мозкова дисфункція, синдром дефіциту уваги з гіперактивністю

Проведено комплексное обследование 106 детей с различными клиническими вариантами минимальной мозговой дисфункции (ММД) в возрасте от 5 до 10 лет, мальчиков — 72, девочек — 34. У 74 детей установлено наличие синдрома дефицита внимания с гиперактивностью.

Подтверждено, что основным этиологическим фактором ММД являются ранние (антеперинатальные) поражения ЦНС, обуславливающие нарушения созревания определенных структур головного мозга, которые в той или иной степени определяются в различные возрастные периоды у 74,53 ± 4,25 % детей.

Показана эффективность и целесообразность проведения детям с ММД курсов нейрометаболической терапии, что подтверждается положительной клинической и электроэнцефалографической динамикой.

Разработана концепция возникновения ММД и предотвращения ее развития.

**Ключевые слова:** дети, минимальная мозговая дисфункция, синдром дефицита внимания с гиперактивностью

Complex investigation of 106 children (72 boys and 34 girls) with different clinical variants of minimal cerebral dysfunction (MCD), from 5 to 10 years of age has been done. Attention deficit with hyperactivity syndrome was revealed in 74 patients.

It was approved that the main etiological factors of MCD are early (anteperinatal) CNS lesions, which cause abnormal maturation of certain cerebral structures, and which are presented in more or less severe way at different developmental stages in 74.53 ± 4.25 % of children.

Rationality and efficacy of neuro-metabolic therapy in children with MCD have been shown due to positive clinical and electroencephalographic dynamics.

Concept of MCD genesis and prevention of it development has been worked out.

**Keywords:** children, minimal cerebral dysfunction, attention deficit with hyperactivity syndrome

Різні аспекти проблеми мінімальної мозкової дисфункції (ММД) і, насамперед такого її клінічного варіанту як синдром дефіциту уваги з гіперактивністю (СДУГ), активно досліджують протягом кількох останніх десятиліть фахівці різних спеціальностей (дитячі неврологи, психіатри, психологи, генетики). Перш за все, постійний інтерес дослідників зумовлений широкою розповсюдженістю цієї патології, яка, за даними різних авторів, становить від 2 до 20 % дитячої популяції, а за результатами деяких спостережень сягає від 10—30 до 50 % [1, 2], причому практично усі автори наголошують стійку тенденцію до її зростання.

Однак до цього часу не сформований єдиний погляд на етіопатогенез захворювання, класифікаційні дефініції, стратегії терапії та реабілітації.

Вважають, що основою розвитку СДУГ є нейробіологічні чинники: генетичні механізми та раннє органічне ураження ЦНС, які можуть поєднуватися [3—7]. Саме вони визначають зміни з боку ЦНС, порушення вищих психічних функцій та поведінки, які відповідають клінічній картині СДУГ. Результати сучасних досліджень вказують на залучення до патогенетичних механізмів СДУГ системи «асоціативна кора — базальні ганглії — таламус — мозочок — префронтальна кора», в якій узгоджене функціонування усіх структур забезпечує контроль уваги та організацію поведінки [8—10].

За результатами дослідження Н. Н. Заваденко [2], виникнення СДУГ внаслідок раннього органічного ура-

ження нервової системи під час вагітності та пологів спостерігається в 84 % випадків, генетичні причини є значимими в 57 % випадків, негативна дія факторів родини простежується в 63 %.

Метою цього дослідження було визначення особливостей клінічної картини ММД в різні вікові періоди, перебігу захворювання, розроблення та оцінення ефективності методів медикаментозного лікування дітей з цією патологією, розроблення концепції виникнення проявів ММД та шляхів запобігання їх розвитку.

Співробітниками відділу дитячої психоневрології та пароксизмальних станів було проведено комплексне обстеження 106 дітей з різними клінічними варіантами ММД, зокрема 74 дітей зі СДУГ. Наявність у дітей СДУГ визначали за допомогою критеріїв DSM-IV [11].

В роботі нами було використано клініко-неврологічний, клініко-анамнестичний, нейрофізіологічний (електроенцефалографія) та статистичний методи.

Найбільш частими скаргами батьків обстежених пацієнтів були поведінкові розлади, розгальмованість, підвищена збудливість, зниження самоконтролю, некерованість, періодично — агресивні прояви щодо однолітків та батьків, ці скарги відмічені у батьків 94 дітей (88,68 ± 3,09) %. При цьому у батьків 63 дітей з них (67,02 ± 4,88) % поведінкові розлади були єдиною активною скаргою. Аналіз анамнестичних даних дітей обстеженої групи виявив найбільш часті та вагомні чинники, які розцінені як етіологічні для виникнення ММД. Патологія вагітності та пологів (загроза переривання вагітності, гострі та загострення хронічних захворювань під час

вагітності, фетоплацентарна недостатність, гіпоксично-ішемічні і травматичні ураження центральної нервової системи дитини під час пологів) було виявлено у 75 дітей (70,75 ± 4,44) %. На наявність спадкової обтяженості вказували батьки 18 дітей (16,98 ± 3,66) %.

Серед загальносоматичних патологічних проявів, як і в загальній дитячій популяції, спостерігається переважання хронічних запальних процесів органів носоглотки, вони виявлені у 85 дітей (80,19 ± 3,89) % та ознак дифузної дисплазії сполучної тканини — у 46 дітей (43,40 ± 4,84) %.

В неврологічному статусі найчастіше виявлялися клінічні ознаки лікворно-гіпертензійного синдрому — у 98 дітей (92,45 ± 2,58) %, порушення тонкої моторики — у 74 дітей (69,81 ± 4,48) %, координаторні розлади — у 59 дітей (55,66 ± 4,85) %.

Високого ступеня вираженості патологічних симптомів виявлено не було. Поряд з цим, настільки високу їх частоту у дітей з «легкою» патологією, по-перше, можна розглядати як підтвердження провідної ролі в генезі ММД ранніх органічних уражень нервової системи, а по-друге, треба враховувати ці відхилення під час призначення комплексного лікування.

В ході аналізу клініко-неврологічних та клініко-анамнестичних даних було виявлено низку тенденцій, які стосуються як особливостей раннього розвитку дітей з ММД, так і ставлення до цих особливостей батьків, інших родичів та сімейних лікарів.

Поглиблене опитування батьків та ретельне вивчення медичної документації дозволило виявити такі патологічні прояви на різних етапах розвитку:

- ознаки підвищеної нервово-рефлекторної збудливості у вигляді тремору підборіддя та кінцівок, загальних «здрігувань», як спонтанних, так і у відповідь на мінімальні подразники, неспокійного сну — у 75 дітей (70,75 ± 4,44) %;

- підвищення м'язового тону у кінцівках у віці до 1 року та після формування функції ходьби (у вигляді ходьби «навшпиньки») — у 38 дітей (35,85 ± 4,68) %;

- плаксивість, «істерики», труднощі при засинанні, поверхневий сон, проблеми у спілкуванні з однолітками, елементи агресивної поведінки — у 62 дітей (58,49 ± 4,81) %;

- відставання в оволодінні побутовими навичками, навичками охайності, «синдром незграбної дитини» — у 44 дітей (41,51 ± 4,81) %;

- затримка мовного розвитку, прояви дизартрії та дислексії — у 35 дітей (33,02 ± 4,59) %.

Загалом, так звана «легка», «мінімальна» неврологічна симптоматика більшою чи меншою мірою зберігалася в різні вікові періоди у 79 дітей (74,53 ± 4,25) %.

Зазначимо, що в жодному випадку батьки пацієнтів з ММД активно не повідомляли про ці особливості, не вважаючи їх значущими для проблем дитини, які мають місце на теперішній час. Батьки 91 дитини (85,85 ± 3,40) % активно зверталися до неврологів за консультативною допомогою, виконували практично всі лікувальні рекомендації до досягнення дитиною віку одного року. В подальшому (до початку навчання в школі або активних дошкільних занять та посилення поведінкових розладів, недостатності певних вищих психічних функцій), 75 дітей (70,75 ± 4,44) % неврологом жодного разу обстежені не були. Батьки мотивували це тим, що «грубих» порушень моторних та мовних функцій не спостерігали, а інші проблеми розцінювали як такі, що «з віком пройдуть самі собою», адже «дитина почала ходити та говорить слова».

З метою поліпшення збирання катamnестичних даних та вдосконалення діагностики ранніх клінічних проявів ММД були розроблені та апробовані таблиці оцінювання відповідності розвитку дітей віковим нормам, які містять навички, відсутність оволодіння будь-якою з них є приводом для звернення до фахівців, проведення поглибленого обстеження та, за потребою, корекційних та лікувальних заходів. Також відображені «критичні» для вікової групи антропометричні показники (маси тіла, зросту, об'єму голови). У разі виявлення таких показників дитина також має бути обстежена більш докладно. За результатами апробації (у 210 практично здорових дітей віком від 1 до 5 років) показана інформативність цих оціночних таблиць та їхня доступність у використанні. Зазначимо, що у 129 дітей (61,43 ± 3,37) % було виявлено відставання від вікових показників розвитку та рекомендовано подальше обстеження дитячими неврологами. У 68 дітей (32,38 ± 3,24) % встановлені відхилення антропометричних показників на рівні «критичних». Настільки значна частота невідповідності віковим нормам показників розвитку «практично здорових» дітей є додатковим свідченням про недооцінення батьками та лікарями так званих «мінімальних» розладів.

Електроенцефалографічне дослідження продемонструвало у більшості дітей із ММД відставання формування біоелектричної активності кори головного мозку. Всі ЕЕГ дітей з ММД об'єднані одним основним параметром — несформованістю просторової структури основного ритму. Щодо вираженості та характеру пароксизмальних проявів на ЕЕГ, то чітких кореляцій між ними та клінічним варіантом ММД виявити не вдалося.

Вибір схеми медикаментозного лікування дітей з ММД (зі СДУГ та без цього синдрому), яка була прийнята нами як робоча, базувався, перш за все, на тому, що основними механізмами розвитку СДУГ є функціональна незрілість певних відділів головного мозку, несвоєчасність формування функціональних зв'язків та порушення медіаторного обміну. Саме тому до схеми лікування було включено препарати, механізм дії яких забезпечує ноотропний, нейрометаболічний та нейропротекторний ефекти. Засоби, які мають суто седативну та транквілізуючу дію, не були включені до комплексу лікування свідомо. Варіант терапії залежав від ступеня пароксизмальних проявів за даними ЕЕГ. У разі переважання загальномоозкових розладів за відсутності значущої пароксизмальної активності призначали цитиколін та гамалате В<sub>6</sub>, у разі вираженої пароксизмальної активності за даними ЕЕГ — кальцієву сіль гопантенової кислоти (когнум, пантокальцин, кальцію гопантенат, пантогам) та γ-аміно-β-фенілмасляної кислоти гідрохлорид (нообут, біфрен, фенібут, ноофен).

Препарати призначали у вікових дозах. За наявності відповідних скарг, клінічних та параклінічних ознак лікворної гіпертензії до схеми лікування додавали ацетазоламід (діакарб) в поєднанні з препаратами калію (найчастіше — аспаркам).

Курс лікування становив 2 місяці. Лікування в повному обсязі та повторний неврологічний огляд та ЕЕГ-обстеження були проведені 79 пацієнтам (74,53 ± 4,25) %, з них зі СДУГ — 45 дітей (56,96 ± 5,61)%. З використанням першої схеми було проліковано 42 дитини (53,16 ± 5,65) %, з використанням другої — 37 дітей (46,84 ± 5,65) %. Співвідношення дітей зі СДУГ та дітей без клінічних ознак цього синдрому в обох групах було близьким.

Динаміку стану дітей після закінчення курсу лікування оцінювали в ході докладного опитування батьків, огляду та бесід з пацієнтами, аналізу поданої шкільної

документації (щоденники, робочі зошити). При цьому враховували час, який діти витрачали на виконання домашніх завдань, час утримання уваги під час шкільних та позашкільних занять, наявність зауважень вчителів та показники успішності (оцінки).

Серед позитивних змін найчастіше були відмічені:

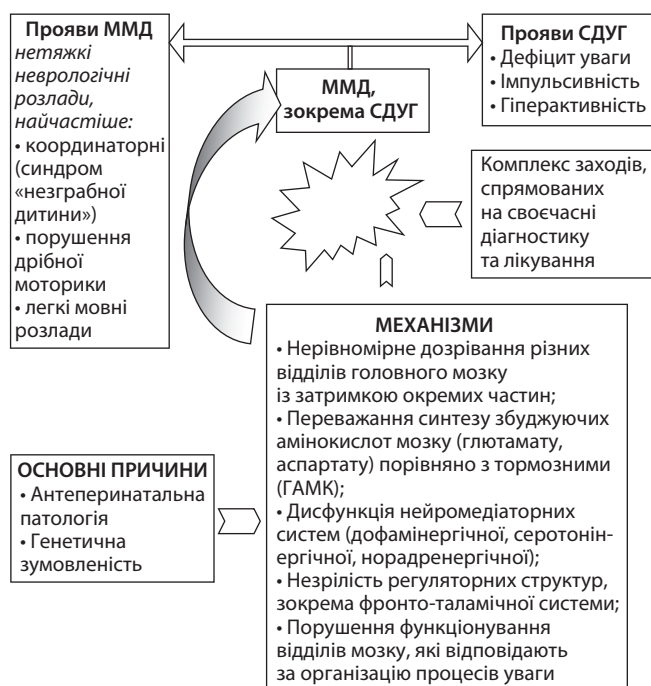
- збільшення загальної продуктивної активності — у 42 дітей ( $53,16 \pm 5,65$ ) %;
- поліпшення шкільної та позашкільної поведінки — у 24 дітей ( $30,38 \pm 5,21$ ) %;
- підвищення успішності занять — у 22 дітей ( $27,85 \pm 5,08$ ) %;
- поліпшення сну — у 22 дітей ( $27,85 \pm 5,08$ ) %;
- зменшення частоти та інтенсивності головного болю — у 19 дітей ( $24,05 \pm 4,84$ ) %.

Динаміка поведінкових розладів була не настільки виразною. Негативної динаміки на тлі призначення лікування відмічено не було.

Трансформація показників ЕЕГ на тлі лікування проявлялася у вигляді зменшення вираженості загально-мозкових порушень, збільшення швидких ритмів ( $\alpha$ -діапазону) та зниження представленості повільнохвильової  $\theta$ - і  $\delta$ -активності.

Таким чином, в ході роботи було підтверджено провідну роль ранніх органічних уражень ЦНС в генезі мінімальної мозкової дисфункції; виявлено недооцінення так званих «легких» проявів патології з боку батьків та лікарів до моменту виникнення та/або загострення у дитини симптоматики, яка негативно впливає, перш за все, на її адаптацію в дитячому колективі; показана ефективність проведення дітям з ММД курсів нейрометаболічної терапії навіть у віці старше ніж 5 років.

Вищезазначені результати та систематизація даних інших досліджень різних аспектів проблеми: етіологічних чинників, патогенетичних механізмів, клінічних особливостей, підходів до діагностики та лікування, дозволили нам запропонувати концепцію розвитку ММД та можливих заходів, спрямованих на запобігання її виникненню (рисунок).



Модель виникнення ММД та шляхів запобігання її появі

Згідно з цією концепцією, саме своєчасна діагностика всіх, навіть «мінімальних» клінічних симптомів наслідків ранніх органічних уражень ЦНС, проведення адекватного комплексу лікувально-реабілітаційних заходів та ретельне динамічне спостереження за дитиною можна розглядати як шлях запобігання формуванню патологічних проявів ММД й її найбільш поширеного прояву — СДУГ.

#### Список літератури

1. Мартинюк В. Ю., Зінченко С. М. Мінімальна мозкова дисфункція : навчальний посібник. Київ : Інтермед, 2011. 168 с.
2. Заваденко, Н. Н. Гиперактивность и дефицит внимания в детском возрасте. Москва, 2005. 256 с.
3. Морозова Е. А., Морозов Д. В. Перинатальная патология центральной нервной системы в генезе развития синдрома дефицита внимания с гиперактивностью и его лечение // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2008. Т. 108, № 2. С. 70—72.
4. Faraone, S. V., Mick E. Molecular genetics of attention deficit hyperactivity disorder // Psychiatr Clin North Am Mar. 2010. № 33(1). P. 159—180.
5. Gizer, I. R., Ficks C., Waldman I. D. Candidate gene studies of ADHD: a meta-analytic review // Hum Genet. 2009. № 126. P. 51—90.
6. Sharp, S. I., McQuillin A., Gurling H. M. Genetics of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) // Neuropharmacology. 2009. № 57. P. 590—600.
7. Lou, H. C. Etiology and pathogenesis of ADHD: significance of prematurity and perinatal hypoxic-haemodynamic encephalopathy // Acta Paediatr. 1996; 85: 1266—71.
8. Домитрак, С. В. Минимальная мозговая дисфункция (факторы риска, клинические, нейрофизиологические и нейропсихологические аспекты, лечение) : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук. Иркутск, 2012. 20 с.
9. ADHD: increased dopamine receptor availability linked to attention deficit and low neonatal cerebral blood flow / H. C. Lou, P. Rosa, O. Pryds [et al.] // Acta Paediatr. 1996; 85: 1266—71.
10. Nigg, G. T. What causes ADHD? New York ; London : The Guilford Press, 2006; 422.
11. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4<sup>th</sup> edition Revision) (DSM-IV-TR). American Psychiatric Association. Washington, DC, 2000; 943.

Надійшла до редакції 04.10.2016 р.

**ТАНЦУРА Людмила Миколаївна**, доктор медичних наук, завідувачка відділу дитячої психоневрології та пароксизмальних станів Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІНПН НАМН України»), м. Харків, Україна; e-mail: [\\_tantsura@ukr.net](mailto:_tantsura@ukr.net)

**ПИЛИПЕЦЬ Олена Юріївна**, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу дитячої психоневрології та пароксизмальних станів ДУ «ІНПН НАМН України» м. Харків, Україна; e-mail: [pelya\\_71@ukr.net](mailto:pelya_71@ukr.net)

**ТРЕТЬЯКОВ Дмитро Володимирович**, кандидат медичних наук, молодший науковий співробітник відділу дитячої психоневрології та пароксизмальних станів ДУ «ІНПН НАМН України» м. Харків, Україна; e-mail: [dmitrii\\_tretiakov@ukr.net](mailto:dmitrii_tretiakov@ukr.net)

**TANTSURA Liudmyla**, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of child psychoneurology and paroxysmal states of the State Institution "Institute of neurology, psychiatry and Narcology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine" ("INPN of the NAMS of Ukraine" SI), Kharkiv, Ukraine; e-mail: [\\_tantsura@ukr.net](mailto:_tantsura@ukr.net)

**PYLYPETS Olena**, MD, PhD, senior researcher of Department of child psychoneurology and paroxysmal states of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: [pelya\\_71@ukr.net](mailto:pelya_71@ukr.net)

**TRETIKOV Dmytro**, Md, Phd, junior researcher of Department of child psychoneurology and paroxysmal states of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: [dmitrii\\_tretiakov@ukr.net](mailto:dmitrii_tretiakov@ukr.net)