



Н.Ю. Бабаніна

## МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА СПАСТИЧНІ ФОРМИ ДЦП, ЗАЛЕЖНО ВІД ПРОВЕДЕНОЇ ТЕРАПІЇ

5-та дитяча міська клінічна лікарня, м. Дніпропетровськ

**Ключові слова:** дитячий церебральний параліч, електроенцефалографія, актологія, пірацетам, комбінована терапія

У структурі захворювань дітей інвалідів з органічними поразками ДЦП займає перше місце, що обумовлює пошук і розробку нових підходів до терапії даного захворювання. У наведеному дослідженні вивчено залежність змін ЕЕГ - картини від проведеній комбінованої терапії актологія і пірацетам у хворих малюків раннього віку на спастичні форми ДЦП. З метою уточнення характеру та зв'язку макроморфологічних змін і клінічної картини у дітей раннього віку з спастичними паралічами, а також визначення діагностичної цінності прямої методики, проводилося дослідження головного мозку у хворих дітей з використанням НСГ. Відзначено, що застосування комбінованої терапії актологію та пірацетамом виказує виражений позитивний вплив як на рухову, так і на психічну сферу хворих.

**Д**іагностика та прогноз перинатальних постгіпоксичних уражень нервової системи є однією з найбільш актуальних проблем у дитячої неврології [1,2]. В останні роки за допомогою новим технологіям сучасної медицини зрос рівень виживання не тільки "умовно здорових" малюків, але й дітей з перинатальними ураженнями нервової системи різними ступенями тяжкості [2].

Відомо, тяжкість неврологічної патології, у першу чергу, визначається характером морфологічних та стійкістю функціональних змін у головному мозку [2]. Виходом перинатального ураження нервової системи може бути як прояви мінімальної мозкової дисфункциї, так дуже тяжкі поразки нервової системи: спастичний тетрапарез, бульбарні та псевдобульбарні паралічі, атаксія, судороги, олігофрія, центральна сліпота, глухота, порушення мови. Усе це в свою чергу посилює тяжкість головного неврологічного синдрому у хворого, суттєве обмежує можливості реабілітації та соціальної адаптації малюка.

Першим кроком до установлення діагнозу й визначення прогнозу, схеми лікування захворювання є оцінка ступеня тяжкості церебрального ураження. Okрім клінічних даних на практиці використовують результати інструментальних досліджень.

В нашій країні високотехнологічні методи нейровізуалізації (НСГ, КТ, МРТ) мають все більш практичне значення. За допомогою цих методів дослідження були описані структурні зміни речовини головного мозку, які виникають у дітей під впливом гілоксії - ішемії (селективний нейрональний некроз, ураження перивентрикулярної білої речовини та волокон внутрішньої капсули та інші). Однак є труднощі при проведенні окремих методик. Так використання МРТ та КТ у новонароджених та дітей раннього віку мають деякі труднощі, пов'язані з чисто технічними проблемами такими, як характер оцінки виявлених змін інтенсивності МР - сигналу, у зв'язку з чим є низька продуктивність результатів окремих досліджень (Coskun A. et al., 2001). Також вартість цих методів дуже обмежує їх широке використання. Тому з можливих шляхів підвищення точності та надійності прогнозу церебральних порушень є поширення практичного використання нейрофізіологічних методів дослідження. Най-

частіше використовують електроенцефалографічні та нейросонографічні дослідження. Дані методики мають у дітей не тільки діагностичне значення, а досить високо оцінено їх прогностичне значення з перших годин життя хворих з патологією нервової системи [3,7].

Макроморфологічні зміни мозкової тканини у малюків із спастичними паралічами різні, але не завжди виявляються при проведенні обстеження.

Розширення шлункової системи мозку при перинатальних гіпоксичних ураженнях ЦНС найчастіше вважають наслідком внутрішньошлуночкових крововиливів чи ішемічної патології перивентрикулярної ланки [2].

Так, перинатальна патологія перивентрикулярної області включає не тільки форми з завершеним некрозом та лейкомалляцією мозкової речовини. Найчастішими варіантами є транзіторні ішемії перивентрикулярної області, що супроводжуються дистрофічними змінами на клітинному рівні. Ці зміни обумовлюють запуск різних патологічних реакцій (гліальної проліферації, макрофагальної активності глії, інших імунологічних реакцій), в результаті чого в перивентрикулярній області проходять вже макроструктурні порушення у вигляді перивентрикулярної атрофії, а також розширення шлуночків. Розширення бічних шлуночків має дуже активний характер внаслідок локальної нерухомості війок епендимних клітин, що в свою чергу, призводить до важкого функціонального блоку відтоку ліквору і розвитку гіпертензії та гідроцефалії. Помірне розширення бічних шлуночків, як морфологічна ознака перивентрикулярної енцефалопатії виявляється у малюків з обтяженим перинатальним періодом та клінічними симптомами мінімальної мозкової дисфункциї і помірними статистико-моторними та психомовними відхиленнями [5,6].

Зміни метаболічних процесів у клітинах головного мозку приводять до розвитку функціональних порушень, які відображені на біоелектричній активності при здійсненні ЕЕГ дослідження.

Сучасні описи в літературі показали залежність ЕЕГ - змін від форми церебрального паралічу, характерні порушення при ЕЕГ-дослідження у хворих малюків з церебральними паралічами [1,3].

Наше дослідження присвячено вивченю залежності



змін ЕЕГ-картини від проведеної комбінованої терапії актовегін + пірацетам у хворих малюків раннього віку на спастичні форми ДЦП. З метою уточнення характеру та зв'язку макроморфологічних змін і клінічної картини у дітей раннього віку з спастичними паралічами, а також визначення діагностичної цінності прямої методики, проводилося дослідження головного мозку у хворих дітей з використанням НСГ. Ішемічні зміни оцінювалися згідно класифікації L.S. de Vries та співавторів (1992).

Реєстрація ЕЕГ-картини була проведена на 16-тиканальному електроенцефалографі "Medicor" (Угорщина), застосувалася стандартна схема відведень 10/20. Отримані ЕЕГ-параметри вивчалися в стані пильнування і повільнохвильового сну в обстежуваних дітей. Під час аналізу ЕЕГ-картини враховувалися ступінь зрілості основних форм коркової ритміки відповідно до віку, рівень поразки мозку з зацікавленістю коркових, підкоркових, стовбурних мозкових структур, ступінь збудженості кори, сторонність поразки, наявність пароксизмальної і епілептичної активності. ЕЕГ результати вивчалися залежно від проведеної терапії.

#### МЕТОДИ

Під спостереженням знаходилося 32 дітей у віці від 1-го місяця до 3-х років, що отримували лікування у відділенні неврології раннього віку ДМКЛ № 5 м. Дніпропетровська.

У 88% матерів хворих, що спостерігалися, був обтяжений акушерський анамнез. Так загроза переривання вагітності відзначена у 80% матерів, анемія вагітних – у 58%, токсикоз першої половини вагітності відзначений у 51%, токсикоз другої половини – в 39% матерів, ознаки нефропатії – 4%, набряки – 7%, ознаки ХФПН - 5%, зміни артеріального тиску - 12%, гострі респіраторні захворювання – 9%, хронічні захворювання у матерів – 2%, нормальній плин вагітності – у 12% матерів.

Ускладнений хід пологів мав місце в 84% матерів (стимуляція полової діяльності, стрімкі пологи, передчасні пологи, пологи шляхом кесаревого розтину, туге обвиття та патологія пуповини та ін.). Таким чином, майже усі діти, що спостерігалися, перенесли гілоксію в пре-і перинатальному періоді. Оцінка за шкалою Апгар у середньому склала 5-7 балів. Ранній неонатальний період характеризувався наявністю церебрального пригнічення у 3% малюків зміни м'язового тонусу у 25%, тремор кінцівок та підборіддя у 8%, судоми у 2%, гіпертензійно-гідроцефальний синдром у 18%, патологія черепно - мозкових нервів у 1% випадків.

Серед хворих, що спостерігалися, було 17 дівчинок та 15 хлопчиків. У віці від 1-го до 12-ти місяців – 9, від 1-го року до 2-х років – 11, від 2-х років до 3-х років – 12 дітей.

У всіх дітей у неврологічному статусі мали місце спастичні парези та паралічі (спастичні діпарези - 16, спастичні геміпарези – 12, подвійна геміплегія – 4), субкомпенсована гідроцефалія у 25 хворих, компенсована гідроцефалія у 7 хворих, затримка психомоторного розвитку у всіх хворих.

Усім хворим проводилися клінічні обстеження крові,

сечі. У комплекс лікування були включені фізіотерапевтичні методики (різні види масажу, парафін - озокеритові аплікації, рефлексотерапія, електролікування, ЛФК), медикаментозне лікування субкомпенсованої гідроцефалії (дегідратаційні препарати), антиспастичні препарати (сірдалуд, мідокалм) у вікових дозах.

Контрольна група хворих (28 дітей у віці від 1-го місяця до 3-х років) з аналогічними даними в неврологічному статусі одержувала комплекс терапії без включення комбінованої терапії актовегін + пірацетам.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Хворі одержували актовегін у дозі 40 мг/добу/через добу у виді внутрішньом'язових ін'екцій, чергуючи з пірацетамом у дозі 400 мг/кг/добу/через добу також у виді внутрішньом'язових ін'екцій протягом 20 днів. У 2-х хворих малюків введення актовегіна в дозі 40 мг/добу/через добу викликало психомоторне збудження, порушення сну. При зниженні дози до 20 мг/добу/ через добу зазначені явища припинилися, потім внутрішньо м'язові ін'екції актовегіна переносилися дітьми добре.

На 6-7 добу намітилася позитивна динаміка в неврологічному статусі у всіх хворих, що спостерігалися : зменшився ступінь вираження парезів, збільшився обсяг активних рухів у кінцівках, нормалізувався сон, у перед мовному розвитку з явилися гуління і белькіт (у групі хворих від 6-12 міс.), активізувався мовний розвиток у групі хворих від 1 року до 3-х.

На 14-16 добу застосування актовегіна і пірацетама в 23 дітей з явилися нові рухові навички : 5 дітей почали утримувати голову в положенні на животі (у групі хворих від 1-го місяця до 6 місяців – 4, у групі хворих від 6 місяців до 12-ти місяців – одна дитина), 9 дітей почали самостійно сидати (у групі від 6 до 12-ти місяців), 4 дітей вставали на ніжки і робили крокові рухи (у групі дітей від 6-12ти місяців – 2 дитини, у групі хворих від 1-3-х років – 2 дитини) 5 дітей почали самостійно ходити (у групі від 1-го до 3-х років). У всіх хворих, що спостерігалися, знизився м'язовий тонус у кінцівках, у 9 дітей покращилася хода (у групі від 1 до 3-х років).

Аналіз даних електроенцефалографічного дослідження показав, що до проведення терапії із застосуванням актовегіна та пірацетама, у всіх хворих, що спостерігалися, мала місце затримка формування коркової ритміки, помірні дифузійні зміни біоелектричної активності кори головного мозку, що свідчило про зниження функціонального стану, у 18 хворих спостерігалося іритативне збудження кори, з перевагою в тім'яно - скроневих відведеннях, у 10 дітей на ЕЕГ відзначалася пароксизмальна активність, представлена білатерально синхронними спалахами дельта і тета-хвиль, що вказує на зачуття в патологічний процес стовбурних структур і переважала у тім'яно-потиличних відведеннях.

Після проведення реабілітаційного курсу терапії оцінку даних при ЕЕГ досліджували у хворих на спастичні форми ДЦП у віці від 1-го місяця до 3-х років залежно від проведеної терапії (хворі, які одержували у комплексній терапії пірацетам, малюки, яким проводилася монотера-



пія з актовегіном та діти, які одержували комбіновану терапію пірацетам + актовегін).

У дітей у віці від 1-го місяця до 3-х років, що отримували у комплексі лікування монотерапію з пірацетамом покращення даних ЕЕГ було відмічено у трьох хворих у вигляді зменшення пароксизмальної активності, а динаміка показників коркової ритміці була наступною: альфа-частота збільшилась на 2,8%, бета-частота зменшилась на 4,6 %, дельта-частота зменшилась на 2 %, тета-частота зменшилась на 4 %, альфа-амплітуда збільшилась на 18%, бета-амплітуда зменшилась на 10 %, дельта-амплітуда зменшилась на 4 %, дані тета-амплітуди зменшились на 9,8%.

У групі малюків у віці від 1-го місяця до 3-х років, які отримували у комплексному лікуванні монотерапію з актовегіном покращення даних ЕЕГ дослідження відмічено у 8 малюків, зменшення пароксизмальної активності відмічено у всіх 8 хворих. У динаміці показників коркової ритміки у дітей відбувались наступні зміни: альфа-частота у групі покращилася на 2,4 %, бета-частота у групі зменшилась на 7,9 %, дельта-частота зменшилась на 6%, тета-частота зменшилась на 6%, альфа-амплітуда збільшилась на 22 %, бета амплітуда зменшилась на 10 %, дельта-амплітуда зменшилась на 3,8%, тета-амплітуда зменшилась на 11,3 %.

У групі малюків у віці від 1-го місяця до 3-х років, хворих на ДЦП, спастичні форми, що одержували комбіновану терапію актовегін + пірацетам покращення стану,

за даними ЕЕГ, було відмічено у 10 хворих малюків (відсутність пароксизмальної активності). Динаміка даних коркової ритміки відмічена наступною: альфа-частота збільшилась на 3,4 %, бета-частота зменшилась на 6,4 %, дельта-частота зменшилась на 12,4%, показники тета-частоти у групі зменшилися на 14%, альфа-амплітуда збільшилась на 31 %, бета амплітуда зменшилась на 8,7%, дельта-амплітуда зменшилась на 7 %, тета-амплітуда зменшилась на 17 %.

Статистична обробка амплітудних та частотних характеристик головних коркових ритмів у малюків у віці від 1-го місяця до 3-х років відображені у таблиці 1.

Таким чином, згідно з даними цієї таблиці можливо зробити висновки, що у групі хворих малюків у віці від 1-го місяця до 3-х років, хворих на спастичні форми ДЦП після проведеної терапії, за результатами ЕЕГ даних, суттєвих змін з боку частотних та амплітудних характеристик головних коркових ритмів не відбувалось. Це пов'язано з виникненням морфологічних змін у головному мозку дитини (кісти, атрофічні процеси та інші зміни), які характеризують ступінь неврологічного дефіциту. Але у групі хворих дітей, що отримували комбіновану терапію пірацетам + актовегін, амплітудні та частотні показники більш покращилися у порівнянні з хворими малюками, що отримували монотерапію з пірацетамом або з актовегіном.

Крім того, при наявності церебрального паралічу порушення серед модулярно-ритмічної структури ЕЕГ відображає уповільнене формування сенсорно-спеціиф-

Таблиця 1

Показники	Статистичні Показники	Пірацетам	Актовегін	Пірацетам+ Актове гін	Контрольна група
Альфа-частота (Гц)	n M ± m % відх.	9 5,07±0,91 +2,8	11 5,05±0,93 +2,4	12 5,10±0,90 +3,4	32 4,93±0,97
Бета-частота (Гц)	n M ± m % відх.	18,73±2,93 – 4,6	18,09±3,05 – 7,9	18,39±2,99 – 6,4	19,64±2,35
Дельта-частота (Гц)	n M ± m % відх.	3,00±0,28 – 2	2,88±0,301 – 6	2,68±0,34 – 12,4	3,06±0,26
Тета-частота (Гц)	n M ± m % відх.	4,72±0,61 – 4	4,62±0,62 – 6	4,25±0,75 – 14	4,92±0,60
Альфа-амплітуда (мкВ)	n M ± m % відх.	55,00±18,68 +18	56,90±18,97 +22	61,50±19,01 +31	46,78±18,32
Бета-амплітуда (мкВ)	n M ± m % відх.	20,19±6,11 – 10	19,67±6,83 – 10	20,51±6,03 – 8,7	22,36±5,68
Дельта-амплітуда (мкВ)	n M ± m % відх.	80,0±9,5 – 4	80,12±9,35 – 3,8	77,60±11,02 – 7	83,36±9,08
Тета-амплітуда (мкВ)	n M ± m % відх.	108,48±18,23 – 9,8	107,75±18,27 – 11,25	101,25±15,98 – 17	121,42±19,25

**Примітка:** контрольна група - малюки у віці від 1-го місяця до 3-х років до початку лікування



ічних ритмів, насамперед, альфа-ритму у дітей перших років життя. При цьому наявність змін в більшості випадків співвідносить зі ступенем когнітивної недостатності [4,7].

При проведенні НСГ у хворих на спастичні форми ДЦП у віці від 1-го місяця до 12-ти місяців було виявлено, що в наслідок макроморфологічних змін у мозковій тканині відбувається обваження клінічної картини, чим частіше виявляються НСГ-ознаки поразки мозку, тим складніше перебіг захворювання. Навіть помірні прояви неврологічного дефіциту внаслідок перинатального гіпоксичного ураження нервової системи відображують різні структурні зміни (розміри шлуночкової системи і інші зміни). Виявляється зв'язок між змінами розмірів шлуночкової системи при перинатальних постгіпоксичних ураженнях ЦНС і клінічними проявами захворювання.

#### ВИСНОВКИ

Таким чином, у перінатальному періоді відбуваються різки якісні зміни патерна ЕЕГ. Наявність цих змін в більшості випадків залежить від ступеня неврологічного дефіциту та від віку. Позитивні зміни показників частотних і амплітудних характеристик за даними ЕЕГ найбільш виразові при проведенні комбінованої терапії актовегін + пірацетам.

Застосування в дітей із спастичними формами ДЦП комбінованої терапії актовегін + пірацетам у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій у дозах 40мг/ добу/через добу актовегіна і 400 мг/кг/добу/через добу пірацетама чинять виражений позитивний вплив як на рухову, так і на психічну сферу хворих, нормалізується сон, активізується передмовний розвиток і мова.

Позитивна динаміка на електроенцефалограмі показує активуючий вплив актовегіна та пірацетама на кору і підкоркові утворення, стовбурні структури.

Аналіз НСГ-змін дозволяє у кожному випадку диференційовано підходити до вибору напрямків і обсягу відбудовного лікування. Це свідчить про те, що НСГ є важливим методом для прогнозування виходу патології з сторони нервової системи у малюків.

Таким чином, такі методи дослідження, як ЕЕГ та НСГ у дітей раннього віку поширюють діагностичні можливості в області уражень головного мозку у хворих малюків та сприяють оптимізації лікування.

#### ЛІТЕРАТУРА

- Бадалян Л.О., Журба Л.Т., Тимонина О.В. Детские церебральные параличи. - К.: Здоров'я, 1988. - 328 с.
- Коноплянко Т.В. Детские церебральные параличи // Журнал практического лікаря. - 2002. - №1.-С.34-37.
- Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Глухова Л.Ю. Эпилепсия. Атлас электро - клинической диагностики. - М., 2004. - С.14-20.
- Румянцева С. А. Фармакологическая характеристика и механизм действия актовегина// Актовегин в неврологии. - М., 2002. - С.3-9.
- Зубарева Е.А. Ультразвуковое исследование венозной системы мозга у детей раннего возраста // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2002. - №2. - С.246.
- Скворцов И.А., Ермоленко Н.А. Развитие нервной системы у детей в норме и патологии. - М.: МЕДпрессин-форм, 2003. - 368с.
- Luders H., Noachtar S. Atlas and classification of electroencephalography. - 2000. - 208 p.

Надійшла 08.04.2008р.

Н.Ю. Бабанина

#### Мормофункциональные изменения у детей, больных на спастические формы ДЦП в зависимости от проведенной терапии

В структуре заболеваний детей-инвалидов с органическими поражениями ЦНС ДЦП занимает первое место, что обуславливает поиск и разработку новых подходов к терапии данного заболевания. В предлагаемом исследовании изучалась зависимость изменений на ЭЭГ от проведенной комбинированной терапии актовегином и пирацетамом у детей раннего возраста с спастическими формами ДЦП. С целью уточнения характера и связи макроморфологических изменений и клинической картины у детей раннего возраста, больных спастическими параличами, а так же признания диагностической ценности прямой методики, проводилось исследование головного мозга у больных детей с использованием НСГ. Установлено, что использование комбинированной терапии актовегином и пирацетамом оказывает выраженный позитивный эффект как на двигательную так и на психическую сферу больных.

**Ключевые слова:** детский церебральный паралич, электроэнцефалография, актовегин, пирацетам, комбинированная терапия

N.J. Babanina

#### Morphofunctions the change of a children's with a spastics forms of children's cerebral paralysis in the dependence of the treatment

With organic defeats CNS children's cerebral paralysis wins first place in structure of diseases of children - invalids, that causes search and development of new approaches to therapy of the given disease. Study of the dependence change EEG from of the combined treatment with actovegyne and piracetame at children of early age with cerebral palsy. With the aim specify the characters of morpho functions the change of a children's with a spastics forms of children's cerebral paralysis carry out of neurosonography.

**Key words:** cerebral paralysis, actovegyne, piracetame

#### Відомості про авторів:

Бабаніна Наталія Юріївна, лікар-невролог відділення неврології раннього віку 5-ї дитячої міської клінічної лікарні, м. Дніпропетровськ.

#### Адреса для листування:

Бабаніна Наталія Юріївна, 49106, м. Дніпропетровськ, пр-т Героїв буд. 33, кв. 49. Тел.: (0562) 68-30-38