

УДК 616.28-008.14-085.8-053.2

РОЛЬ КОМПЛЕКСНОЙ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ПРОЦЕССЕ НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТЬЮ

С.Ю. Лаврик^{1,2}, С.В. Домитрак², В.В. Шпрах¹, Л.В. Колесова²

¹ Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования (664049 г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100), ² Иркутский государственный медицинский университет (664003 г. Иркутск, бульвар Гагарина, 18)

Ключевые слова: нарушения слуха, верботональный метод, нейрореабилитация, цитофлавин.

На материале клинко-нейрофизиологического исследования, психофизиологического и речевого тестирования 47 детей 4–11 лет с нарушением слуха и речи изучена эффективность цитофлавина – комплексного метаболического нейропротектора. Повышая уровень мозгового кровотока, снижая внутричерепное давление и улучшая показатели электроэнцефалограммы, препарат оказывал положительное воздействие на психоэмоциональную и когнитивную сферы, снижал проявления астении, улучшая в целом реабилитационный потенциал и социальную адаптацию детей. Побочные реакции на фоне приема цитофлавина не зарегистрированы.

Последствия перинатальных поражений центральной нервной системы наряду с другими стойкими резидуальными неврологическими синдромами часто сопровождаются сенсоневральной тугоухостью (СНТ), механизм развития которой до настоящего времени изучен недостаточно. Так, по данным ВОЗ, на 1000 новорожденных с нормальным слухом приходится 1 ребенок с выраженной степенью тугоухости, а нарушения слуха средней и легкой степени отмечаются у 1–2% новорожденных [1, 4, 5]. Причины поражения слухового анализатора обусловлены разнообразными эндо- и экзогенными воздействиями на плод, а также наследственной предрасположенностью. Отдельно следует назвать факторы, приводящие к приобретенной тугоухости – аутоиммунные и инфекционно-аллергические процессы в детском возрасте, ототоксическое действие антибиотиков и др. [2, 3, 6]. Общеизвестно, что любое нарушение слуха в раннем возрасте приводит не только к задержке темпов речевого развития, но и к нарушению становления психоэмоциональной сферы ребенка в целом [4, 7–9].

Возможности реабилитации детей с СНТ сегодня достаточно высоки и во многом зависят от сроков постановки диагноза, адекватного слухопротезирования и проведения реабилитационных мероприятий [8, 10]. Комплексная метаболическая терапия здесь по-прежнему является важным аспектом восстановительного лечения наряду с такими высокоэффективными технологиями, как кохлеарная имплантация и верботональный метод реабилитации, разработанный академиком П. Губериной (Petar Guberina) [4, 10].

Целью исследования явились оценка клинко-нейрофизиологических и психофизиологических особенностей детей дошкольного и раннего школьного

возраста с СНТ и анализ эффективности отечественного нейропротектора цитофлавина в лечении и реабилитации этих детей.

Материал и методы. На базах Иркутского областного реабилитационного центра для детей и подростков с ограниченными возможностями и клиники нервных болезней ИГМУ им. проф. Х.Г. Ходоса пролечено 47 детей (28 мальчиков и 19 девочек) в возрасте 4–11 лет с СНТ. Дети были разделены на 2 группы: дошкольного (4–6 лет – 28 пациентов) и раннего школьного (7–11 лет – 19 пациентов) возраста. Сурдологическое обследование включало осмотр ЛОР-органов, исследование слуховой функции (шепотная и разговорная речь), камертональные пробы, тональную пороговую аудиометрию, объективную аудиометрию (стволовые и таламокортикальные слуховые вызванные потенциалы).

Состояние нервно-психического развития оценивали по результатам неврологического осмотра, нейрофизиологического обследования и психофизиологического тестирования. Нейрофизиологическое исследование включало компьютерную электроэнцефалографию (ЭЭГ), транскраниальную доплерографию (ТКДГ) и компьютерную эхоэнцефалоскопию с доплеровским исследованием ликвородинамики.

Большое значение у детей с СНТ имеет психофизиологическое тестирование, позволяющее количественно оценить состояние высших психических функций в процессе реабилитации путем составления индивидуального нейропсихофизиологического профиля, индивидуализировать подходы к нейрореабилитации. Тестирование проводилось на основе стандартизированного компьютерного комплекса программ Spike-Children v. 2.7 [8], включающего 24 стандартных теста для комплексного обследования детей и подростков.

Исследование слухоречевой сферы осуществлялось с использованием оригинальной компьютерной программы Speech Audiometry [5], разработанной на основе верботонального метода академика П. Губериной как для диагностики нарушений развития коммуникативной сферы, так и для реабилитации детей с нарушениями слуха и речи. Программа включает шесть разделов, направленных на восприятие и воспроизведение вокала, логотомов, ритмов, слов и фраз, реализованных в виде стандартизированных предъявлений, дает возможность реабилитологу работать и в свободном слуховом пространстве, и на звукоусиливающей аппаратуре (индивидуальный слуховой аппарат, кохлеарный имплантат, верботон Г-20) и в целом направлена

Лаврик Сергей Юрьевич – канд. мед. наук, докторант кафедры неврологии и нейрохирургии ИГМАПО, зав. отделом эпилептологии и сомнологии клиник ИГМУ; e-mail.: slavrick@gmail.com

на объективизацию диагностики и компьютерную поддержку процесса нейрореабилитации.

Все исследования проводились дважды: перед началом лечебно-реабилитационного курса и сразу же после его завершения. Пациенты наряду с физическими, физиотерапевтическими, психолого-педагогическими и др. методами реабилитации получали комплексный метаболический препарат цитофлавин – монотерапия по схеме: 1 табл. 2 раза в день (утром и в обед) на протяжении 25 дней.

Для обработки результатов исследований применялись методы вариационной статистики. Оценку достоверности статистических различий проводили параметрическими и непараметрическими методами, с помощью критериев Стьюдента, Манна–Уитни, Уилкоксона.

Результаты исследования. Наиболее вероятными причинами СНТ на нашем материале явились последствия перинатального поражения центральной нервной системы (37 наблюдений), перенесенная острая респираторная вирусная инфекция (5 наблюдений), применение ототоксических антибиотиков (4 наблюдения) и менингококковый менингит (1 наблюдение). Наследственная отягощенность выявлена у 14 детей с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы. По данным тональной пороговой аудиометрии и коротколатентных слуховых вызванных потенциалов у 17 детей установлена I–II, у 19 детей – III и у 11 детей – IV степень СНТ (при этом во всех случаях СНТ имела двусторонний характер). Все дети регулярно (не реже 1–2 раз в неделю) посещали занятия с сурдопедагогом, в 12 случаях была выполнена кохлеарная имплантация, и 35 детей постоянно пользовались слуховыми аппаратами (моноаурально – 11, бинаурально – 24).

В неврологическом статусе у 72,3% детей встречалась рассеянная симптоматика в виде оживления глубоких рефлексов, анизорефлексии, недостаточности мелкой моторики. В 65,9% случаев наблюдались легкие и умеренные дискоординаторные нарушения, проявлявшиеся неустойчивостью в позе Ромберга, а также неточностью при выполнении пальценосовой и пяточно-коленной проб, дисдиадохокinesisом, пошатыванием при ходьбе по прямой линии. Все дети имели задержку развития речи различной степени

выраженности. Нарушения поведения имели место в 80,6% наблюдений, достоверно чаще встречаясь среди пациентов со средней и тяжелой степенью СНТ и проявляясь импульсивностью, двигательной расторможенностью со снижением активного внимания на занятиях с сурдопедагогом. Проявления агрессивного поведения отмечались у 10,6% детей 4–6 лет. С возрастом нарастало количество жалоб астенического круга, главным образом на склонность к быстрой смене настроения, повышенную раздражительность, обидчивость и плаксивость. В группе дошкольного возраста подобные жалобы встречались в 32,1%, а в группе раннего школьного возраста – в 57,9% наблюдений, несколько чаще среди девочек. Нарушения сна в виде трудностей засыпания, поверхностного, прерывистого сна и парасомний зарегистрированы в 27,6% случаев.

В фоновой записи ЭЭГ у большинства детей выявлено усиление синхронизирующих воздействий, преобладание мощности медленноволновой части спектра, что можно связать с ослаблением корковых влияний и доминированием неспецифических подкорковых структур. Визуальный анализ энцефалограмм показал, что у большинства пациентов общемозговые изменения носили умеренный характер, лишь у 5 детей они были выраженными, характеризовались значительной дезорганизацией, нарушением пространственных взаимоотношений, отсутствием ЭЭГ-реакции на внешние раздражители.

Эпилептиформная активность в фоновой записи выявлена у 14,9% детей. Она проявлялась преимущественно фокальными нестимулированными острыми волнами замедленной частоты, значительно превышающими фоновую активность по амплитуде, а также в форме комплексов «острая – медленная волна» частотой 2–4 Гц и полифазных комплексов амплитудой 160–300 мкВ с преобладанием в височных и теменно-затылочных отведениях. Признаки задержки формирования электрокорковой ритмики были зарегистрированы у всех детей и в среднем составили 1,5–2 возрастных порядка. После курса лечения цитофлавином количественный и качественный анализ ЭЭГ выявил достоверное снижение синхронизации и повышение индекса альфа-ритма в фоновой записи (табл. 1).

Таблица 1

Анализ данных ЭЭГ у детей с СНТ на фоне лечения цитофлавином ($M \pm m$)

Показатель	Дошкольники				Школьники				
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения		
Индексы ритмов ЭЭГ, %	дельта	85,2±2,1	77,7±2,6*	80,8±2,4	71,3±2,9*				
	альфа	3,5±1,1	5,0±0,9*	7,3±1,1	12,8±2,1				
Амплитуда основного ритма, мкВ		142,5±4,9	125,5±4,4*	122,2±7,2	102,1±6,3*				
Задержка формирования корковой ритмики	абс.								
	%								
Возрастной порядок	1–1,5	8	28,6	12	42,9	6	31,6	13	68,4*
	1,5–2	17	60,7	15	53,5	10	52,6	6	31,6
	>2	3	10,7	1	3,6	3	15,8	–	–

* Разница с показателем «до лечения» в соответствующей возрастной группе статистически значима.

Таблица 2
Сравнительные данные ТКДГ у детей с СНТ на фоне лечения цитофлавином ($M \pm m$)

Показатель		Дошкольники		Школьники	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Передняя мозговая артерия	ЛСК	46,3±1,4	64,9±1,2*	43,7±1,1	68,7±1,0*
	Индекс Гослинга	1,2±0,7	0,8±0,6	1,4±0,9	0,9±0,6
Средняя мозговая артерия	ЛСК	52,4±2,5	72,7±2,7*	52,2±3,7	78,1±2,9*
	Индекс Гослинга	1,4±0,9	1,0±0,9	1,1±0,7	0,7±0,5
Задняя мозговая артерия	ЛСК	38,4±2,4	55,7±2,2*	44,3±2,6	52,3±2,2*
	Индекс Гослинга	0,8±0,3	0,8±0,3	0,9±0,3	0,7±0,2

* Разница с показателем «до лечения» в соответствующей возрастной группе статистически значима.

У 72,3% детей регистрировалось снижение интенсивности внутримозгового кровотока. Так, средняя линейная скорость кровотока (ЛСК) в русле передней мозговой артерии вставляла 50–60 см/с при возрастной норме 71±5 см/с. В бассейне средней мозговой артерии также регистрировалось снижение скорости кровотока, в среднем на 30–40% от возрастных нормативов. Достоверных различий между группами детей дошкольного и раннего школьного возраста по ЛСК получено не было (табл. 2).

Коэффициент асимметрии в исследованных сосудистых бассейнах в среднем составил 12%. Индекс Гослинга, отражающий тонус сосудов и периферическое сосудистое сопротивление, был умеренно повышен, преимущественно в русле передней и средней мозговых артерий. На фоне лечения цитофлавином отмечено статистически достоверное повышение ЛСК и уменьшение его асимметрии между передними и задними отделами мозга, нормализация индекса Гослинга (табл. 2).

По данным эхоэнцефалоскопии, до лечения цитофлавином у 17 детей (36,2%) были выявлены косвенные признаки гидроцефалии, проявлявшиеся умеренным усилением эхо-пульсации, увеличением количества и интенсивности латеральных эхо-сигналов. На фоне лечения цитофлавином у 4 детей эхо-пульсация уменьшилась в среднем на 15–20% от исходного уровня, в остальных случаях отмечалась ее нормализация.

У всех детей выявлялись нарушения звукопроизношения (дефектное произнесение звуков). Значительные трудности в построении фраз испытывали до 75% детей. К особенностям нарушений речевого развития здесь можно было отнести замену одной части речи другой, подходящей по смыслу. Такие дети могли путать звонкие и глухие, свистящие и шипящие, мягкие и твердые звуки. При написании текста они заменяли одни буквы на другие, пропускали некоторые буквы или их сочетания, особенно те, которые не стояли под ударением. Нарушения формирования навыков чтения имело место у 36,8% детей в группе раннего школьного возраста.

При психофизиологическом тестировании у всех детей отмечены низкие показатели концентрации

внимания, выраженная утомляемость, отвлекаемость и излишняя двигательная активность по ходу выполнения заданий. Простая сенсомоторная реакция выявила отчетливое замедление средней скорости реакции в обеих возрастных группах (39,3 и 31,6% соответственно). При проведении сложной сенсомоторной реакции отмечена тенденция к улучшению средней скорости реакции на предъявляемые зрительные стимулы с возрастом. Более чем у 80% детей с СНТ регистрировались значимые отклонения от заданной частоты при выполнении теппинг-теста, вплоть до полного нарушения программы действия, в большинстве случаев обусловленные неустойчивостью поддерживаемого внимания.

На фоне лечения цитофлавином отмечено достоверное повышение концентрации и устойчивости как поддерживаемого, так и избирательного внимания, по данным сенсомоторных реакций выявлено улучшение средней скорости реакции, уменьшение количества ошибок. Положительная оценка лечения цитофлавином отмечалась и в отношении симптомов астении, проявляясь повышением работоспособности во время сурдопедагогических занятий на звукоусиливающей аппаратуре, улучшением психоэмоционального фона, активности и настроения. Ни в одном случае не отмечено осложнений и побочных эффектов данного вида медикаментозной терапии.

Обсуждение полученных данных. Прогностически наиболее перспективным подходом в отношении лечения, реабилитации и социальной адаптации детей с СНТ является возможно раннее выявление патологии слухового анализатора, кохлеарная имплантация или обеспечение слуховым аппаратом, курсовая нейропротективная терапия и регулярные занятия с сурдопедагогом. Значимость курсовой нейропротективной терапии у детей с последствиями перинатальных поражений центральной нервной системы не вызывает сомнений, а поиск новых эффективных и безопасных препаратов по-прежнему остается важной задачей неврологии детского возраста.

Достоверное улучшение звукопроизношения и разборчивости речи на фоне приема цитофлавином можно объяснить стимуляцией когнитивных

функций центральной нервной системы за счет комплексного нейропротективного, сосудистого, метаболического действия препарата. Учитывая доказанную клиническую эффективность комплексного метаболического нейропротектора в отношении целого ряда патогенетических звеньев церебральной дезорганизации у детей с СНТ и принимая во внимание хорошую переносимость и безопасность цитофлавина, таблетированная форма препарата может быть рекомендована для лечения детей с СНТ как в качестве монотерапии, так и в составе комплексной нейропротекции.

Литература

1. Алиева З.С. Нейрофизиологическое исследование слуховой системы дошкольников с органическим поражением ЦНС // Журнал дефектологии. 2005. № 3. С. 19–24.
2. Альтман Я.А., Таваркиладзе Г.А. Руководство по аудиологии. М.: ДМК Пресс, 2004. 360 с.
3. Журавский С.Г., Лопотко А.И., Тараскина А.Е. Молекулярно-генетические аспекты сенсоневральных слуховых расстройств // Материалы 17-го съезда оториноларингологов России. Нижний Новгород, 2006. С. 25.
4. Королева И.В. Нарушения слуха у детей в раннем возрасте: диагностика и реабилитация: пособие для врачей. СПб.: НИИ уха, горла, носа и речи, 2004. 78 с.
5. Лаврик С.Ю., Домитрак С.В., Шпрах В.В. и др. Св-во об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2012612993.
6. Неонатология: национальное руководство / под ред. Н.Н. Володина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 848 с.
7. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. М.: МЕДпресс-информ, 2006. 256 с.

8. Стародубцев А.В., Лаврик С.Ю., Потапов В.В. Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2002611838.
9. Туева И.Д. Диагностика и лечение хронических кохлеовестибулярных нарушений у детей // Уральский медицинский журнал. 2007. № 5. С. 55–59.
10. Rance G., Barker E., Dowell R. et al. Speech perception in noise for children with auditory neuropathy // Ear. Hear. 2007. Vol. 28, No. 3. P. 351–360.

Поступила в редакцию 15.03.2013.

ROLE OF COMPLEX METABOLIC THERAPY IN THE COURSE OF NEUROREHABILITATION OF CHILDREN WITH SENSORINEURAL HEARING LOSS

S. Yu. Lavrick^{1,2}, S. V. Domitrak², V. V. Shprakh¹, L. V. Kolesova²

¹ Irkutsk state medical academy of postdegree formation (100 Yubileyniy Microdist. Irkutsk 664049 Russian Federation), ² Irkutsk state medical university (18 Gagarina Boulevard, Irkutsk 664003 Russian Federation)

Summary – Clinical-neurophysiological research, psychophysiological and speech testing of 47 children with sensorineural hearing loss at the age of 4–11 years are conducted. Efficiency of a complex metabolic neuroprotector cytoflavin in children of preschool and early school age with a hearing impairment and disorder of speech development are studied. Raising the level of a brain blood-groove, reducing intracranial pressure and improving EEG indicators, the preparation made positive impact on psycho-emotional and cognitive spheres, reduced adynamy manifestations, as a whole improving the rehabilitation potential and social adaptation of such children. Collateral reactions against reception of a preparation it wasn't observed.

Key words: hearing loss, verbotonal method, neurorehabilitation, cytoflavin.

Pacific Medical Journal, 2013, No. 4, p. 95–98.

УДК 616-008.9-056.7-06:616.831:616.3

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДЕФЕКТ ГЕПАТОЛЕНТИКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ И ЕГО КЛИНИЧЕСКОЕ ОТРАЖЕНИЕ

С.Е. Гуляева, А.В. Овчинников

Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Ключевые слова: медико-генетическое обследование, ген АТР7В, мутации, тяжесть течения.

Приведены результаты молекулярно-генетического обследования 42 больных с неврологическими проявлениями гепатолентикулярной дегенерации (ГЛД), проживающих в Приморском крае. Мутации Gly1267Arg, His1069Gly и DelC3402 гена АТР7В выявлены в 71,4% случаев. Они в основном оказались гетерозиготными и чаще встречались у переселенцев из Украины и Белоруссии с аритмогиперкинетической формой заболевания, а у местного населения практически не обнаруживались. Максимум мутаций гена АТР7В приходился на сочетание Gly1267Arg и DelC3402, а изолированных мутаций His1069Gly не выявлено вообще. Корреляции между тяжестью течения ГЛД и наличием гетерозиготного носительства каких-либо из обнаруженных мутаций или их сочетаний отсутствовали.

Гепатолентикулярная дегенерация (ГЛД) – болезнь Вильсона–Коновалова (БВК) – прогрессирующее заболевание нервной системы, которое характеризуется

Гуляева Серафима Ефимовна – д-р мед. наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ТГМУ

сочетанием поражения печени и головного мозга. Открытие молекулярного дефекта данной патологии явилось новой эрой в изучении клинического полиморфизма ГЛД и понимания ее заболевания [2]. Ген ГЛД был картирован на длинном плече хромосомы 13 (13q14.2-q21) в 1985 г. и обозначен АТР7В [6].

Этот ген кодирует трансмембранный β-полипептид медьпереносящей АТФ-азы, которая связывает шесть атомов меди и переносит их к лизосомам, осуществляющим транспорт меди через канальцевую мембрану в желчный проток. Кроме того, АТФ-аза, расположенная в комплексе Гольджи, обеспечивает встраивание меди в церулоплазмин, транспортирующий ее в кровь. Дефектная АТФ-аза не способна транспортировать медь к церулоплазмину и лизосомам. В связи с этим уровень церулоплазмينا в крови снижается, и экскреция меди с желчью нарушается. Результатом становится