

## ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЦНС У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

П.Д. Позднякова, Т.В. Сороковикова; Чичановская Л.В  
ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава РФ

**Введение:** Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) — это генетически детерминированные состояния, характеризующиеся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящие к нарушению формообразования органов и систем, имеющие прогрессирующее течение. Выделяют дифференцированные (синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса, несовершенный остеогенез и др) и недифференцированные формы. В данной статье будут рассматриваться только недифференцированные формы.

В последнее время данная патология является очень актуальной и ее изучению уделяют внимание врачи разных специальностей: педиатры, кардиологи, ревматологи, травматологи, гастроэнтерологи, генетики, в том числе и неврологи. Не вызывает сомнения, что данная патология является междисциплинарной проблемой в медицине. Широкая распространенность данной патологии связана с вовлечением в патологический процесс нервной системы с различными неврологическими проявлениями.

Соединительная ткань, которая составляет около 50% всей массы тела и скрепляет воедино все ткани организма, начинает формироваться в период эмбриогенеза с первых дней жизни плода. В период внутриутробного развития патогенные факторы различной этиологии могут оказывать существенное влияние на ее формирование, одним из таких факторов может служить гипоксия, приводящая к гипоксически-ишемическим поражениям ЦНС, их последствиям и к первым проявлениям дисплазии соединительной ткани.

Перинатальные гипоксически-ишемические (ПГИП) поражения ЦНС также являются одной из самых важных проблем в медицине, а именно в детской неврологии. Статистические данные показывают, что у 20-50% новорожденных, которые во внутриутробном периоде и/или в период родов имели системную гипоксию, развиваются морфофункциональные нарушения со стороны ЦНС. 15-20% пострадавших детей умирает в течение неонатального периода. ПГИП ЦНС развиваются вследствие хронической и острой гипоксии (асфиксии) с сопутствующими явлениями вторичной ишемии и характеризуются наличием клинических и лабораторных данных повреждения нервной ткани. При ПГИП ГМ средней и тяжелой степени наблюдаются необратимые структурные повреждения ЦНС, клинически проявляющиеся в виде ДЦП, гипертензионно-гидроцефального, судорожного синдрома, эпилепсии, ЗРР, СДВГ и сочетаний выше указанных синдромов. Дети с легкой степенью тяжести в основном не имеют серьезных расстройств со стороны ЦНС. Гипоксия различной степени тяжести оказывает непосредственное влияние на ВНС ребёнка: измененные процессы вегетативной регуляции, приводят к различным вегетативно-висцеральным проявлениям.

В связи с огромным влиянием гипоксически-ишемического поражения на организм ребенка, которое несёт за собой в течение многих лет различные патологии, в том числе и патологии сочетанные с ДСТ, данная проблема имеет важное практическое значение в здравоохранении и важный социально-экономический аспект.

### Цели исследования:

1. Изучить катамнестические особенности развития детей с синдромом дисплазии соединительной, перенесших гипоксию головного мозга различной степени тяжести и выявить взаимосвязь между формированием неврологического заболевания и степенью перенесенной гипоксии.
2. Выявить перинатальные факторы риска в развитии неврологических заболеваний в сочетании с дисплазией соединительной ткани в детском возрасте при поражении ЦНС.

3. Оценить частоту обращений основной и контрольной групп за специализированной медицинской помощью к детскому неврологу на 1-ом году жизни.

#### Задачи:

Обследовать группу пациентов с оценкой неврологического статуса, функциональных и лабораторных методов исследования.

#### Материалы и методы:

Нами было обследовано 96 пациентов в возрасте 7 лет. Основную группу составили 48 детей с перинатальным гипоксически-ишемическим поражением ЦНС и с синдромом дисплазии соединительной ткани. Группу контроля составили 48 детей без перинатального поражения ЦНС и синдрома дисплазии соединительной ткани.

#### Результаты и их обсуждение:

1. Перинатальными факторами риска во время беременности в основной группе стали респираторные (17%), соматические (36%), гинекологические заболевания (43%) матери, преждевременная отслойка плаценты (26%), тазовое предлежание плода (11%), угроза прерывания (40%), ФПН (26%), анемия беременных (28%), вредные привычки (курение и алкоголь) во время беременности (26%). Факторы во время родов: мекониальные воды (15%), обвитие пуповиной (17%), кесарево сечение (31%), асфиксия и РДС (23%). В основной группе в 100% наблюдается патология беременности.

В группе контроля соответственно факторами риска во время беременности стали: угроза прерывания (13%), ФПН (11%), многоводие (4%) и анемия беременных (28%). Факторы во время родов: обвитие пуповиной (11%), родостимуляция (6%) и кесарево сечение (17%).

2. Оценка по шкале Апгар у детей с поражением ЦНС на первой минуте после рождения составила: 1-4 балла у 23% (11 детей) и 5-7 баллов у 77% (37 детей) (график 1), через 5 минут 1-4 балла у 9% (4 ребенка), 5-7 баллов у 70% (34 ребенка) и 8 баллов у 21% (10 детей) (график 3). У детей из группы контроля на первой минуте после рождения: 8 баллов у 74% (36 детей) и 9 баллов у 26% (12 детей) (график 2), на 5 минуте 9 баллов у 100% (график 4). Оценка по шкале Апгар в основной группе достоверно ниже, чем в группе контроля.

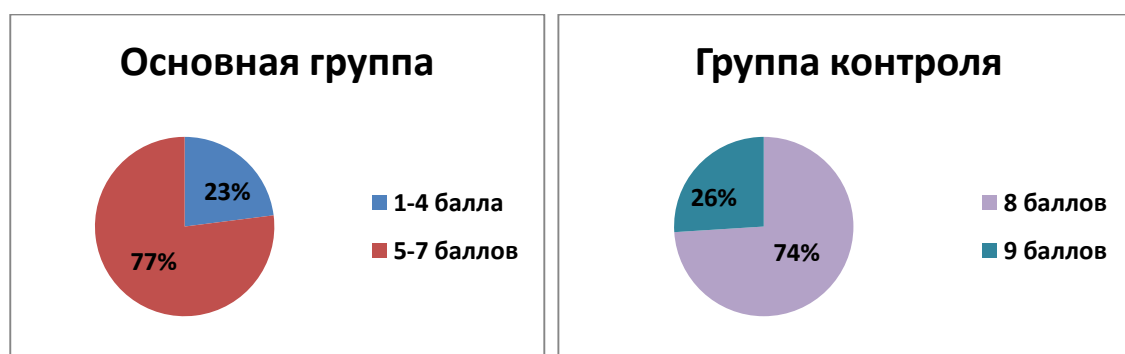


График 1, 2- Оценка по шкале Апгар на 1-ой минуте жизни (основная и группа контроля).

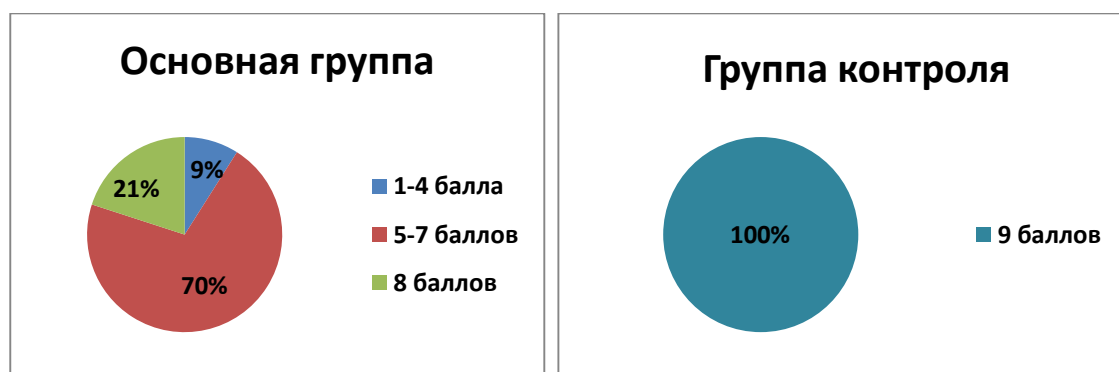


График 3, 4 - Оценка по шкале Апгар на 5 минуте жизни (основная и группа контроля).

3. В основной группе после рождения ПГИП ЦНС 1 степени было выявлено у 7 детей (15%), ПГИП ЦНС 2 степени у 31 ребёнка (64%) и ПГИП ЦНС 3 степени ЦНС у 10 детей (21%) (график 5). В контрольной группе патология ЦНС отсутствует.

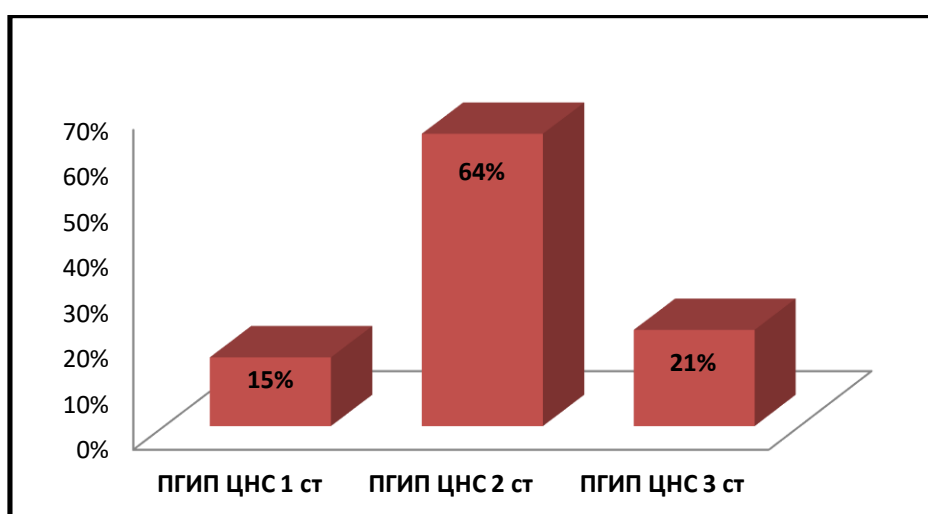


График 5 – Процентное соотношение ПГИП ЦНС 1,2,3 степеней в основной группе.

4. При оценки срока гестации в основной группе составил: минимальный - 26 недель, максимальный - 41 неделя. В группе контроля соответственно 36 недель и 41 неделя.

5. При оценке неврологического статуса у детей на 1-ом году жизни в основной группе были выявлены как один синдром, так и их сочетания в виде: симптома мышечной гипотонии (67%), гипертензионного синдрома (40%), вегетативно-висцеральных нарушений (51%), задержки моторного развития (19%), ДЦП (4%), эпилепсии (4%), судорожного синдрома (13%), синдрома гипервозбудимости нервной системы (30%) и гидроцефалии (11%).

На 7-ом году жизни в виде: снижения мышечного тонуса (50%), гипермобильности суставов с их рекурвацией при сохранённой средней живости сухожильных рефлексов (50%), СДВГ (17%), эпилепсии (4%), ДЦП (4%), задержки речевого развития (21%), задержки психо-речевого развития (4%), гипертензионного синдрома (28%), неврозоподобных нарушений (15%) и расстройств вегетативной автономной нервной системы с различными синдромами (60%).

У детей контрольной группы на 1-ом году жизни были выявлены гипертензионный синдром (28%), синдром гипервозбудимости (13%), симптом мышечной гипотонии (7%) и вегетативно-висцеральные нарушения (11%).

На 7-ом году жизни: головная боль напряжения (15%), задержка речевого развития (6%), СДВГ (26%), ВСД (34%) и неврозоподобные нарушения (15%).

6. В основной группе количество посещений детского невролога на 1-ом году жизни в 3,8 раза чаще, чем в группе контроля.

7. При оценке лабораторных данных в основной группе показатели билирубина в первые дни достигали до 350 мкмоль/л, в группе контроля до 180 мкмоль/л. Гипербилирубинемия за счёт прямого билирубина.

Также в основной группе детям был исследован уровень лактата, что является признаком метаболического ацидоза, который свидетельствует о гипоксическом поражении тканей. Норма лактата в периферической крови 0,5-2,2 ммоль/л. При гипоксии происходит повышение уровня лактата (выше 2,2 ммоль/л). В группе контроля уровень лактата не был исследован в связи с отсутствием показаний к данному исследованию.

8. На ЭКГ после рождения были выявлены признаки транзиторной ишемии миокарда правого желудочка у 23% детей с оценкой по шкале Апгар 1-4 балла на 1 минуте. На ЭКГ отмечалось: зубец Т инвентирован, депрессия/элевация сегмента ST больше 2 мм, зубец Q больше ¼ зубца R. Также у 23% детей наблюдалась синусовая тахикардия. В 7 лет у 38% детей на ЭКГ были признаки синусовой аритмии и у 34% неполная блокада правой ножки пучка Гиса, у остальных детей на ЭКГ все показатели были в пределах нормы.

На Эхо-КГ было зарегистрировано снижение систолической функции левого желудочка (снижение фракции укорочения менее 30%, снижение фракции выброса менее 60%), а также гипертрофия правого и левого желудочка. В 7 лет пролапс митрального клапана 1 степени был выявлен у 7 детей и у 1 ребёнка с фенотипическим морфаноподобным синдромом пролапс митрального клапана 2 степени, у остальных детей Эхо-КГ было в пределах нормы.

9. На УЗИ почек у 34 % в основной группе отмечаются признаки гипоксического поражения паренхимы почек (гипоэхогенность пирамидок), что свидетельствует о наличии гипоксической нефропатии, в результате острой гипоксии и метаболических нарушений и 10% (5 детей %) нефроптоз 1 степени ( у 3 детей двухсторонний, у 2 односторонний).

По результатам УЗИ брюшной полости гепатомегалия выявлена у 11% детей, спленомегалия у 6%, гепатоспленомегалия у 4%, у 63% дискинезия и перегиб желчного пузыря.

В группе контроля изменений почек выявлено не было, на УЗИ органов брюшной полости была выявлена дискинезия и перегиб желчного пузыря в 18%.

10. В респираторной поддержке после рождения в основной группе нуждалась большая часть детей. ИВЛ потребовалось 52% детям (среднее число дней на ИВЛ 2,5- 4 недели), СРАР 54% детям (среднее число дней на СРАР 1-2 недели).

11. По результатам обследования у офтальмолога у основной группы была выявлена на глазном дне картина расширенных вен, свидетельствующая об ангиопатии сетчатки в 80%, а также миопия в 62% и астигматизм в 27%. В группе контроля в 25% спазм артерий глазного дна и незначительное расширение вен.

12. По результатам электроэнцефалографии в основной группе в 51% отмечается замедление становления корковой ритмики, в 7 % отмечается биоэлектрическая активность головного мозга в виде патологической острой-медленной волны. В группе контроля становление коркового электрогенеза соответствует возрасту, патологической формы биоэлектрической активности головного мозга обнаружено не было.

13. По результатам нейросонографии в основной группе в 74% выявляются признаки расширения ликворо-проводящих путей, межполушарной щели и желудочков

головного мозга, в 32% кисты сосудистого сплетения и субэпендимальные кисты. В группе контроля у 13% отмечаются признаки расширения наружных ликворных путей, межполушарной щели и желудочков ГМ, в 9% кисты сосудистого сплетения.

14. В основной группе в возрасте 7 лет на ультразвуковом дуплексном сканировании сосудов шеи в 78% был зарегистрирован волнообразный ход позвоночных артерий в канале шейных позвонков, что является следствием гипермобильности межпозвонковых суставов при дисплазии соединительной ткани. В контрольной группе волнообразный ход позвоночных артерий отмечался лишь в 13%.

15. На рентгенограмме шейного отдела позвоночника у 31 ребенка отмечалась латеризация атланта. При проведении функциональных проб отмечалось максимальное сгибание и разгибание (гипермобильность межпозвонковых суставов). В контрольной группе рентгенологических изменений выявлено не было.

### **Выводы:**

1. В основной группе у детей с дисплазией соединительной ткани чаще встречалось поражение ЦНС 2 степени, которое в дальнейшем приводит к широкому спектру неврологических проявлений.

2. При оценке перинатальных факторов во время беременности в основной группе самыми значимыми стали: угроза прерывания, гинекологические и соматические заболевания матери, анемия беременных и вредные привычки. Во время родов: кесарево сечение. Отягощенный перинатальный анамнез непосредственно оказывает существенное влияние на развитие и степень гипоксически-ишемического поражения головного мозга, так и на проявления дисплазии соединительной ткани.

3. Проведенная работа показывает, что дети, перенесшие гипоксию головного мозга в перинатальном периоде, нуждаются в более частом посещении невролога на поликлиническом этапе, что ведёт к снижению риска развития неврологического заболевания в раннем детском и дошкольном возрасте. При ДСТ с гипоксически-ишемическим поражением в анамнезе необходимо придерживаться мультидисциплинарного подхода. Такие дети нуждаются в наблюдении врачей различных специальностей: педиатр, невролог, кардиолог, нефролог, гастроэнтеролог, офтальмолог, психолог и др.

### **Литература**

1. Аббакумова JT.H. Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей. СПб.: Издательство СПбГПМА, 2006 - 43 с.
2. Костик И.А. Неврологические проявления дисплазии соединительной ткани у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук- СПб-2009.- 22 с.
3. Батурова Е.А. Ультразвуковая доплеровская диагностика венозной дисгемии у детей школьного возраста с диагнозом вегетососудистой дистонии в условиях поликлиники // Рос. педиатрич. журн - 2000 - № 1- С. 26 - 29.
4. Вейн А.М., Соловьева А.Д., Недоступ А.В., и соавт. Вегетативные нарушения при пролапсе митрального клапана // Кардиология - 1995 - Т. 35-№2.-С. 55-58.
5. Булаикина Е.В., Чемоданов В.В., Горнаков И.С. Висцеральные нарушения у детей с врожденной дисплазией соединительной ткани: Материалы I Всероссийского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии».- М - 2002 - С. 92.
6. Гребенникова О.В., Заваденко А.Н., Рогаткин С.О. и др. Клинико-нейрофизиологическое обоснование и оценка эффективности лечения детей с перинатальным гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной

- системы // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.-2011.- Том 111, №4.- С.63-67.
7. Журба Л.Т., Мастюкова Е.А. Нарушение психомоторного развития детей первого года жизни – М.: Медицина, 1981,-271 с.
  8. Пальчик А.Б. Диагноз и прогноз перинатальных поражений головного мозга гипоксического генеза: Дис.докт.мед.наук. – СПб, 1997. – 340 с.
  9. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. – М.: МЕДпрессинформ, 2013, - 286 с.
  10. Якунин Ю.А., Ямпольская Э.И., Кипнис С.Л., Сысоева К.М. Болезни нервной системы у новорожденных и детей раннего возраста. – М.: Медицина, 1979, - 280 с.
  11. Белозёров Ю.М. Детская кардиология.-М.:МЕДпресс-информ, 2004.-600 с.
  12. Крючко Д.С., Мурашко Е.В., Антонов А.Г., Байбарина Е.Н. Транзиторная ишемия миокарда у новорожденных с респираторной патологией// Вопросы практической педиатрии.-2008.- Т.3, №5.- С.92-95.