

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА В ОЦЕНКЕ РИСКА НАРУШЕНИЙ РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

О.Д. Коптева

Рассматриваются клинические особенности протекания неонатального периода у детей, имеющих перинатальное поражение нервной системы. Выделены прогностически значимые маркеры перинатального периода, свидетельствующие о высоком риске возникновения отклонений в физическом и психическом развитии.

Ключевые слова: анамнез; факторы риска; перинатальное поражение нервной системы; психическое развитие; дети раннего возраста; клинические наблюдения.

На фоне снижения качества здоровья репродуктивной части населения, усиления влияния неблагоприятных экологических факторов, оказывающих тератогенное воздействие на организм плода, лавинообразного роста репродуктивных технологий и методов «выхаживания» детей с неблагополучным перинатальным и акушерским анамнезом, возросла частота регистрируемых случаев отклонений в нервно-психическом развитии у детей раннего возраста. Общее число новорожденных и детей раннего возраста, нуждающихся в оказании специальной медико-психолого-педагогической помощи, составляет на сегодняшний день до 60% от общего числа родившихся и не имеет тенденции к снижению.

В структуре заболеваемости детей раннего возраста ведущее место занимают поражения нервной системы, которые в 70–80% случаев обусловлены именно перинатальными факторами [1]. Широко известна закономерность, по которой ранние повреждения нервной системы имеют более тяжелые, часто прогрессивно разви-

вающиеся последствия для нервно-психического развития ребенка. Точка зрения о преобладающей значимости перинатального неблагополучия в структуре биологических факторов риска нарушений развития нервной системы поддерживается большинством исследователей в области медицины, психологии, педагогики [1–5]. Отклонения в динамике и характере психического развития, отмечающиеся вследствие влияния на развивающийся мозг в перинатальном периоде различных патологических факторов, весьма разнообразны.

Разнообразие патологических последствий, их распространенность и огромное значение в формировании психосоциальных адаптивно-поведенческих, интеллектуальных способностей ребенка заставляют специалистов различных областей науки искать ответ на ряд теоретических вопросов, касающихся определения критериев и методов оценки влияния различных эндо- и экзогенных факторов на нервно-психическое развитие детей раннего возраста. Большое значение имеет решение ряда практических задач по

определению наиболее информативных маркеров истории развития ребенка, наличие которых с большой степенью достоверности поможет

построить прогноз последствий патологии перинатального периода и организовать систему сопровождения данной категории детей.

Материалы и методы исследования. Для выявления прогностической ценности различных компонентов анамнеза нами использованы приемы динамического наблюдения и ретроспективный анализ историй развития детей с перинатальным поражением нервной системы (ППНС). Основной целью эксперимента было выявление взаимосвязи между патологическими маркерами перинатального периода и степенью поражения нервной системы детей раннего возраста. В качестве клинической модели использовано перинатальное поражение нервной системы, так как именно этот вариант перинатальной патологии ЦНС наиболее хорошо изучен как в клиническом, так и в параclinical аспектах и составляет до 80% от общего числа органических предпосылок нарушений психического развития в раннем возрасте. Для эксперимента было отобрано 167 доношенных детей, в возрасте от рождения до 1 мес. с ППНС легкой и средней степени, подтвержденным объективными методами исследования. С целью исключить негативное влияние на развитие ребенка социально-психологических факторов все члены экспериментальной группы были из полных, социально благополучных семей. В экспериментальной группе выделено две подгруппы А – ППНС легкой степени (n-72) и Б – ППНС средней степени (n-52). Контрольная группа сформирована из 50 детей, в анамнезе которых отсутствуют указания на ППНС.

Анализ факторов риска и патологических маркеров неонатального периода проводился на основе документированных данных, полученных в результате изучения медицинской документации. Процедура анализа строилась на основе теоретических подходов, предложенных Г.Н. Кржановским, Н.Н. Володиным, И.П. Шабаловым, Ю.И. Барашневым. Анализ проводился по следующим позициям:

- материнские факторы риска;
- антропометрические показатели новорожденных и данные шкалы АПГАР;
- клинические характеристики неонатального периода.

Результаты анализа взаимосвязи соматической отягощенности матери и риска развития перинатальной патологии нервной системы плода

показали, что у 73,6% матерей детей с легкой и 78,8% матерей детей со средней степенью ППНС отмечена соматическая отягощенность различных степеней, что соответственно в 1,8 и в 1,9 раза чаще, чем в контрольной группе. Тяжелая степень соматической отягощенности в 2,3 раза чаще, чем в контрольной, отмечается в группе А и в 3,2 раза в группе Б. Это свидетельствует о наличии прямой зависимости между тяжелой степенью соматической отягощенности матери и возникновением ППНС у ребенка.

Вторая позиция анализа факторов риска – возраст матери на момент рождения ребенка. Сравнительный анализ показал, что матери в возрасте старше 28 лет составляют 36,5% группы Б и 27,7% группы А. Полученные данные коррелируют с аналогичными исследованиями (Ю.И. Барашнев, Т. Н. Осипенко, И. А. Скворцов, И.П. Шабанов и др.), демонстрирующими рост экстрагенитальной и акушерской отягощенности матерей с возрастом. Однако в процессе анализа не выявлено прямой зависимости между возрастом матери и степенью поражения ЦНС.

В качестве третьей позиции анализа выделены факты угрозы прерывания беременности. При выделении данной позиции мы исходили из клинических наблюдений, согласно которым угроза прерывания беременности любого генеза, всегда сопровождается нарушением состояния плода, вплоть до критического. При анализе данных фактов выявлено, что имеется высокая достоверность ($P \leq 0,01$) в различиях количества случаев угрозы прерывания беременности в группах А и Б, так у детей со средней степенью ППНС угроза на ранних сроках отмечена в 2 раза чаще, чем в группе А. По сравнению с контрольной группой она наблюдается в 5 раз чаще. Угроза прерывания на поздних сроках также достоверно чаще встречается у представителей группы Б. Кроме того, у представителей группы Б в анамнезе обнаружены ее неоднократные эпизоды. Дополнительный анализ медицинской документации показал, что в 30% случаев в группе А и 57% в группе Б в случаях угрозы прерывания на поздних сроках фиксировались выраженные нарушения жизнедеятельности плода, в частности нарушения сердечного ритма, угнетение двигательной активности, нарушение биохимических параметров и др.

Указанные закономерности позволяют считать сочетание фактов неоднократной угрозы прерывания беременности и нарушения жизнедеятельности плода своеобразным маркером высокой степени риска возникновения ППНС

Таблица 1

Антропометрические показатели периода новорожденности

| Показатель | Группа А, n-72 | | Группа Б, n-52 | | Контр. группа, n-50 | |
|------------------------------------|----------------|------|----------------|------|---------------------|----|
| | абс | % | абс | % | абс | % |
| ЗВУР по гипотрофическому типу | 6 | 8,3 | 12 | 23 | 1 | 2 |
| ЗВУР по гипопластическому типу | 4 | 5,6 | 8 | 15,4 | - | - |
| ЗВУР по диспластическому типу | 3 | 4,2 | 4 | 9,6 | - | - |
| Стигмы дизэмбриогенеза (3 и более) | 4 | 5,6 | 6 | 11,5 | 1 | 2 |
| Нормативные показатели | 55 | 76,4 | 21 | 40,4 | 48 | 96 |

Анализ антропометрических данных проводился по шкале Н.П. Шабалова путем изучения роста-весовых показателей, а также окружности головы и грудной клетки. На основании полученных данных выделены группы детей с нормативными антропометрическими показателями и с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) (табл. 1)

Также выявлялись признаки (стигмы) дизэмбриогенеза. В экспериментальных группах отмечены выраженные различия в представленности различных видов ЗВУР. Так, в группе А, ЗВУР по диспластическому типу выявлена в 4,2%, а в группе Б – в 9,6%, тогда как в контроле детей с данным типом не отмечена. В группе Б установлена значительная степень стигматизации, что является дополнительным подтверждением перинатальной отягощенности детей. В группе Б в 15,4% отмечаются случаи гипопластической ЗВУР, которые свидетельствуют о значительной длительности неблагоприятного периода.

ЗВУР по диспластическому типу в 2,2 раза чаще выявлена у представителей группы Б. Во всех случаях диспластическая форма ЗВУР сочеталась с наличием стигм дизэмбриогенеза, преимущественно в области головы и конечностей (гипертелоризм, плоский затылок, плоская переносица, низкая линия роста волос, выступающие надбровные дуги). Неонатальный период у детей с диспластической формой ЗВУР характеризовался выраженными нарушениями адаптационных процессов, процессов дыхания, сосания, нарушением баланса тормозных и возбудимых процессов, тонусными расстройствами.

Анализ антропометрических показателей новорожденных контрольной и экспериментальных групп показал следующее:

- ЗВУР является достоверным маркером дизонтогенеза, так как отмечается у большинства детей с перинатальным поражением нервной системы.

Маркером риска развития выраженных степеней ППНС служит преимущественно диспластическая форма ЗВУР. Дополнительным индикатором риска неблагоприятного варианта развития является стигматизация.

Анализ показателей шкалы АПГАР показал, что ни в группе А, ни в группе Б не отмечено нормативных показателей (8/9), (9/10). Однако в группе А у 69% детей улучшились показатели от первой к пятой минуте. Наиболее часто (в 44,4%) наблюдается балл 6/7. В 25% случаев ухудшается состояние ребенка на 1 балл, в 5,6% – на два балла от 1 к 5 минуте.

В группе Б в 96% случаев установлены стабильно низкие показатели по шкале Апгар, как на первой, так и на пятой минуте жизни: 13,5% членов группы Б получили менее 7 баллов на первой и менее 5 на пятой минуте. В неонатальном периоде у 30,9 % детей группы А и у 42,2 % в группе Б обнаружены неотложные состояния со стороны дыхательной системы, требующие искусственной вентиляции легких. Нарушения деятельности дыхательной системы, функции бульбарных ядер, а также выраженная ослабленность новорожденных обусловила необходимость парентерального питания у 20,8% детей в группе А и 42,3% в группе Б.

На основании изложенного выше полагаем, что наличие у детей экспериментальных и контрольной групп низкого балла по шкале АПГАР (менее 5 баллов на 1 минуте и менее 7 на 5 минуте) является достоверным маркером перинатального неблагоприятного исхода и высокого риска поражения ЦНС. Индикатором неблагоприятного прогноза может служить снижение балла по шкале АПГАР от 1 к 5 минуте. Такой признак свидетельствует об угнетении работы ЦНС и углублении тяжести поражения ЦНС.

Клинические характеристики неонатального периода анализировались по перечню патологических синдромов [2], которые наиболее

часто встречаются в периоде новорожденности, в частности:

- синдромы дисбаланса тормозных и активирующих структур;
- синдромы тонусных и двигательных расстройств;
- очаговые симптомы со стороны ЧМН;
- синдромы вегето-висцеральных нарушений;
- дыхательные расстройства;
- склонность к судорожным состояниям.

Предваряя анализ полученных данных, следует отметить, что у значительной части членов экспериментальных групп отмечалось сочетание двух и более патологических синдромов. Наиболее часто сочетано проявлялись синдромы дисбаланса тормозных и активирующих структур и синдромы тонусных и двигательных расстройств; вегето-висцеральные нарушения и дыхательные расстройства; очаговая симптоматика со стороны ЧМН и нарушения сосания.

В группе А наибольшую выраженность имели проявления повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, которые отмечены у 34,7% новорожденных, в 16,7% случаев этот синдром сопровождался выраженным гипертонусом. В 4,2% случаев наблюдался судорожный синдром, свидетельствующий о грубых нарушениях электрогенеза в нейронах ЦНС. Синдром угнетения, свидетельствующий о грубых нарушениях деятельности нервной системы, сопровождающийся как правило, общей заторможенностью, синдромом дыхательных расстройств и нарушениями сосания, отмечен у 5,6 % детей группы А. Очаговая симптоматика у детей груп-

пы А установлена в 4,2% и проявлялась преимущественно преходящими нарушениями функции лицевого, подъязычного и языкоглоточного нервов, блуждающего нерва, что вызывало нарушения глотания, сосания, голоса. В целом характерной особенностью патологических проявлений у детей группы А было выраженное преобладание возбуждения над торможением, дисрегуляторные расстройства.

В группе Б так же как и в группе А, наибольшую выраженность имел синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, отмеченный у 40,4% новорожденных. Однако, по сравнению с группой А у них в два раза чаще диагностирован синдром угнетения, в сочетании с общей заторможенностью, гипотонусом, что свидетельствует о выраженном торможении и соответственно более тяжелом состоянии новорожденных. Также значительно выражены признаки дистонии (17,3%) и поражения ЧМН (9,6%). Важно отметить, что в группе Б значительную степень выраженности имели вегето-висцеральные нарушения, встречающиеся как в совокупности с другими патологическими проявлениями, так и самостоятельно. Так, синдром общего угнетения в этой группе зачастую сопровождался расстройствами дыхания, нарушениями сосудистого тонуса и терморегуляции, синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости дизрегуляцией сфинктеров, нарушениями моторики желудочно-кишечного тракта. Самостоятельно данный синдром манифестировал в виде нарушений сосудистого тонуса (синдром Арлекино, мраморность кожи, преходящий

Таблица 2

Структура патологических проявлений неонатального периода

| Патологические синдромы | Группа А, n-72 | | Группа Б, n-52 | | Контр. Группа, n-50 | |
|--|----------------|------|----------------|------|---------------------|----|
| | абс | % | абс | % | абс | % |
| Синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости | 25 | 34,7 | 21 | 40,4 | 6 | 12 |
| Синдром угнетения безусловно-рефлекторной деятельности | 4 | 5,6 | 8 | 15,4 | - | - |
| Вегето-висцеральные нарушения | 6 | 8,3 | 6 | 11,5 | 2 | 4 |
| Гипотонус | 5 | 6,9 | 11 | 21,2 | 1 | 2 |
| Гипертонус | 12 | 16,7 | 12 | 23 | 2 | 4 |
| Дистония | 4 | 5,6 | 9 | 17,3 | 1 | 2 |
| Очаговая симптоматика со стороны ЧМН | 3 | 4,2 | 5 | 9,6 | - | - |
| Судорожный синдром | 3 | 4,2 | 6 | 11,5 | - | - |
| Дыхательные расстройства | 6 | 8,3 | 6 | 11,5 | - | - |
| Гипертензионный синдром | 3 | 4,2 | 3 | 9,6 | - | - |
| Нарушения сосания | 4 | 5,6 | 6 | 11,5 | 1 | 2 |

цианоз), гипергидрозом конечностей, лабильностью сердечного ритма и артериального давления, нарушениями терморегуляции, дискинезией кишечника.

Таким образом, наиболее информативными клиническими маркерами высокой степени риска повреждения ЦНС являются нарушения баланса возбуждения и торможения ЦНС. При легкой степени поражения преобладают процессы возбуждения, а при более тяжелых – угнетения ЦНС.

Признаком, ухудшающим прогноз, является проявления выраженных вегетативно-висцеральных расстройств.

Клинические наблюдения у детей в периоде новорожденности имеют специфику, зачастую обуславливающую некоторую субъективность в связи с низкой повторяемостью реакций, выраженной зависимостью поведения детей от влияния ряда внешних и внутренних факторов, склонностью к генерализованности реакций, что позволяет утверждать о необходимости лонгитюдного наблюдения за развитием патологической симптоматики у детей с ППНС на первом году жизни. Для динамического наблюдения был выбран традиционный для такого рода исследований «шаг» 3 мес. Клинические проявления анализировались по тем же параметрам, что и в периоде новорожденности.

При изучении динамики неврологической симптоматики на 1 году жизни (в 1, 3, 6, 9, 12 мес.) мы пришли к выводу, что в большинстве случаев и в группе А, и в группе Б отмечается выраженный регресс неврологических нарушений. Однако часть патологических признаков имела достаточно стойкий характер.

В группе А к 3 мес. нивелировались признаки преобладания торможения, такие как синдром угнетения, гипотонус, отсутствовала очаговая симптоматика со стороны ЧМН, что свидетельствует о наличии явления «растормаживания» в группе нейронов и/или о достаточно высоких компенсаторных возможностях. Однако вплоть до 1 года у 11% детей группы А сохранились выраженные признаки повышенной нервно-рефлекторной возбудимости. В группе Б синдром угнетения сохранился вплоть до 3 мес. у 7,7 детей. На фоне растормаживания отдельных функций и соответственно снижения выраженности синдрома повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, сохранившегося к году у 23% детей. Стойкий характер имел синдром вегетативно-висцеральных расстройств, который сохра-

нился к году у 15% детей в группе А и у 27% в группе Б. Важно подчеркнуть, что большинство специалистов считают данный синдром неблагоприятным диагностическим признаком. По наблюдениям нейропсихологов, совокупность указанных выше проявлений зачастую является инициальным признаком развивающейся дизрегуляторной патологии, проявляющейся в дальнейшем в нарушениях поведения, трудностями в обучении. Кроме того, в процессе лонгитюдного анализа выявлена чрезвычайно важная, с точки зрения динамики восстановительных процессов закономерность, а именно волнообразный характер регрессии патологической симптоматики с пиками роста выраженности патологических признаков в 3 и 9-месячном возрасте по большинству проанализированных позиций. Соответственно сохранение патологической симптоматики дизрегуляторного характера с пиками их проявлений в возрасте 3 и 9 месяцев является прогностически значимым признаком высокого риска патологии ЦНС в более старшем возрасте.

Анализ материнских факторов и патологических проявлений неонатального периода позволяет выделить ряд прогностически значимых маркеров высокого риска нарушений развития у детей раннего возраста:

1. Тяжелая соматическая патология матери является значимым фактором риска возникновения перинатальных поражений нервной системы и дальнейших отклонений в развитии.

2. Наличие указаний на неоднократные эпизоды угроз прерывания беременности на ранних и поздних этапах гестации, при которых отмечалось нарушение функциональных показателей плода, может служить маркером риска возникновения выраженных степеней ППНС. В 90% случаев угроза прерывания беременности на поздних сроках коррелировала с числом аномалий фето-плацентарной системы и признаками ЗВУР плода.

3. ЗВУР диспластического типа может служить достоверным признаком высокой степени риска перинатальных поражений нервной системы и нарушений физического и психического развития.

4. Наличие низкого балла по шкале (менее 5 баллов на 1 минуте и менее 7 на 5 минуте) является достоверным маркером перинатального неблагоприятия и высокого риска возникновения различных отклонений в развитии. Индикатором неблагоприятного прогноза может служить снижение балла по шкале АПГАР от 1 к 5 минуте. Такой признак свидетельствует об угнетении

работы ЦНС и углублении тяжести поражения ЦНС.

5. Наиболее информативными клиническими маркерами высокой степени риска нарушений ЦНС являются выраженные нарушения баланса возбуждения и торможения ЦНС. Преобладание возбуждения коррелирует с легкой степенью ППНС, угнетение ЦНС со средней и тяжелой степенью ППНС. Признаком, ухудшающим прогноз являются сочетание данных нарушений с выраженными вегетативно-висцеральными расстройствами.

6. Дизрегуляторные расстройства деятельности ЦНС с пиками патологических проявлений в 3 и 9 месяцев являются маркерами развивающегося психического дизонтогенеза.

Выявленные в процессе экспериментального исследования патологические маркеры могут быть использованы при анализе анамнеза детей в ходе первичной диспансеризации и научно обоснованного включения лиц, имеющих прогностически неблагоприятные признаки неонатального периода, в группу риска по возникновению отклонений в развитии. При наличии у

ребенка нескольких из указанных признаков рекомендуется провести углубленное клиническое исследование нервной системы, с целью выявления морфофункциональных нарушений и ранней профилактики неврологической инвалидности.

Литература

1. *Барашичев Ю.И.* Перинатальная неврология. – М.: Триада-Х, 2001. – 640 с.
2. *Володин Н.Н., Медведев М.И., Рогаткин С.О.* Перинатальная энцефалопатия и ее последствия – дискуссионные вопросы семиотики, ранней диагностики, терапии // Российский педиатр. Журнал. – 2001. № 1. – С. 4–8.
3. *Журба Л.Т., Мاستюкова Е.М.* Нарушение психомоторного развития детей первого года жизни. – М.: Медицина, 1981. – 222 с.
4. *Скворцов И.А., Ермоленко Н.А.* Развитие нервной системы у детей в норме и патологии. – М.: МЕД пресс-информ, 2003. – 368 с.
5. *Пальчик А.Б., Шабалов Н.П.* Гипоксическо-ишемическая энцефалопатия новорожденных: руководство для врачей. – СПб.: Изд-во «Питер». – 2000. – 224 с.