

## Недоношенность и низкая масса тела при рождении как факторы риска нарушений нервно-психического развития у детей

Н.Н. Заваденко, Л.А. Давыдова

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»  
Минздрава РФ, Москва, Россия

## Prematurity and low birth weight as risk factors for neurodevelopmental disorders in children

N.N. Zavadenko, L.A. Davydova

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Внедрение современных технологий и широкое использование методов интенсивной терапии в неонатологии привели к увеличению выживаемости детей, родившихся недоношенными с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела. Цель исследования: оценка особенностей нервно-психического развития и частоты встречаемости его нарушений к возрасту 5–8 лет у детей, родившихся недоношенными с экстремально низкой, очень низкой и низкой массой тела, в сравнении со здоровыми ровесниками. Обследованы 122 пациента в возрасте от 5 лет 0 мес до 8 лет 0 мес, в том числе 36 — с очень низкой массой тела при рождении, 36 — с экстремально низкой массой тела и 50 — с низкой массой тела, а также 30 детей контрольной группы. Для оценки основных жалоб у пациентов использовался структурированный опросник для родителей. Для исследования у детей эмоциональных и поведенческих нарушений применялся структурированный опросник для родителей Т. Achenbach. Результаты и обсуждение. Данные анкетирования родителей с помощью опросника Т. Achenbach свидетельствовали о достоверно более значительных и выраженных у обследованных детей проявлений замкнутости и изоляции, психосоматических нарушений, тревожности, проблем социализации и мышления, нарушений внимания, проблем поведения и агрессивности. В группах обследованных пациентов по сравнению с ровесниками оказались значительно более высокими оценки по шкалам «Проявления интернализации» и «Проявления экстернализации». Показано, что глубокая недоношенность и рождение с экстремально низкой, очень низкой и низкой массой тела являются важными предрасполагающими факторами для развития у детей нарушений нервно-психического развития: расстройств аутистического спектра, синдрома дефицита внимания и гиперактивности, диспраксии развития, специфических трудностей обучения. Ранняя диагностика этих состояний определяет эффективность лечебных мероприятий, при этом необходимы индивидуальный подход и комплексное медико-психолого-педагогическое сопровождение.

**Ключевые слова:** недоношенные дети, низкая масса тела при рождении, очень низкая масса тела при рождении, экстремально низкая масса тела при рождении, нарушения нервно-психического развития, синдром дефицита внимания и гиперактивности, расстройства аутистического спектра.

**Для цитирования:** Заваденко Н.Н., Давыдова Л.А. Недоношенность и низкая масса тела при рождении как факторы риска нарушений нервно-психического развития у детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(4): 43–51. DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–43–51

The introduction of modern technologies and the widespread use of intensive care in neonatology have led to an increase in the survival rate of children, who were born deeply premature with a low, very low, and extremely low body weight. The purpose of the study: evaluation of the peculiarities of neuropsychic development and the frequency of occurrence of neuropsychiatric disorders by the age of 5–8 years in children, who were born deeply premature with extremely low, very low, and low body weight in comparison with healthy peers. We examined 122 patients aged from 5 years 0 months to 8 years 0 months, 36 were born with very low body weight, 36 with extremely low body weight, 50 with low body weight, and 30 children were included into the control group. To assess the main complaints in patients, a structured questionnaire for parents was used. To study emotional and behavioral disorders in children, T.Achenbach's structured questionnaire for the parents was used.

Results and discussion. Data from the T.Achenbach's parents' questionnaire indicated significantly more expressed and pronounced manifestations of isolation, psychosomatic disorders, anxiety, problems of socialization and thinking, attention disorders, problems of behavior and aggressiveness in the examined children. In the groups of the examined patients, compared with peers, were significantly higher scores on the scales of "Internalizing manifestations" and "Externalizing manifestations". It was shown that profound prematurity and birth with extremely low, very low and low body weight are important predisposing factors for the neurodevelopmental disorders in children: autism spectrum disorders, attention deficit hyperactivity disorder, developmental dyspraxia, specific learning difficulties. Early diagnosis of these conditions determines the effectiveness of therapeutic measures with the need of individual approach and comprehensive medical-psychological-pedagogical support.

**Key words:** premature infants, low birth weight, very low birth weight, extremely low birth weight, neurodevelopmental disorders, attention deficit hyperactivity disorder, autism spectrum disorders.

**For citation:** Zavadenko N.N., Davydova L.A. Prematurity and low birth weight as risk factors for neurodevelopmental disorders in children. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2018; 63:(4): 43–51 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–4–43–51

© Заваденко Н.Н., Давыдова Л.А., 2018

Адрес для корреспонденции: Заваденко Николай Николаевич — д.м.н., проф., зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, ORCID: 0000-0003-0103-7422

Давыдова Лариса Александровна — асс. кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова 117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1

Дети с нарушениями нервно-психического развития составляют значительную часть пациентов педиатра, детского невролога и психиатра [1]. Среди факторов риска различных форм нарушений нервно-психического развития особое внимание специалистов привлекают недоношенность и низкая масса тела при рождении, поскольку частота преждевременных родов растет почти во всех странах и ежегодно в мире 15 млн детей рождаются раньше срока [2].

Внедрение современных технологий и широкое использование методов интенсивной терапии в неонатологии привели к увеличению выживаемости детей, родившихся недоношенными с низкой массой тела — 2499–1500 г, очень низкой массой тела — 1000–1499 г, экстремально низкой массой тела — 500–999 г. Однако у большинства этих младенцев в дальнейшем формируются патологические состояния, в том числе инвалидизирующего характера, которые включают хронические заболевания внутренних органов, детский церебральный паралич, расстройства зрения и слуха, отставание в двигательном, речевом, когнитивном, психоэмоциональном развитии и расстройства поведения [3–5]. Формирование этих нарушений связано с ранними поражениями ЦНС, а также с тем обстоятельством, что у недоношенных важные процессы развития ЦНС происходят не внутриутробно, а в сложных условиях постнатальной адаптации. В ЦНС недоношенного ребенка в период, когда он находится в отделении реанимации и интенсивной терапии, должны протекать те же процессы, что и в III триместре нормального внутриутробного развития: драматические изменения в коре головного мозга, рост дендритов и аксонов, пролиферация и дифференциация глиальных клеток, синаптогенез и миелинизация, в результате чего в 4–5 раз увеличивается объем мозговой коры и белого вещества [6]. При глубокой недоношенности период постнатальной адаптации оказывается очень продолжительным, при этом он часто сопровождается инфекционными и соматическими осложнениями, что усугубляет неврологические нарушения.

С недоношенностью связан высокий риск перинатальных повреждений ЦНС (церебральной гипоксии-ишемии, пери- и интравентрикулярных кровоизлияний, перивентрикулярной лейкомаляции), ведущих к стойким неврологическим последствиям, риск заболеваний легких (бронхолегочная дисплазия), нарушений зрения и слуха (ретинопатия недоношенных, тугоухость). При этом величина риска тем выше, чем меньше гестационный возраст и ниже масса тела при рождении [6].

Все это создает предпосылки для формирования нарушений нервно-психического развития, проблем поведения и трудностей школьного обучения у детей, рожденных недоношенными.

**Цель исследования:** оценка особенностей нервно-психического развития и частоты встречаемости его нарушений к возрасту 5–8 лет у детей, родившихся недоношенными с экстремально низкой, очень низкой и низкой массой тела, в сравнении со здоровыми ровесниками.

### Характеристика детей и методы исследования

Обследованы 122 пациента в возрасте от 5 лет 0 мес до 8 лет 0 мес, рожденных недоношенными: 36 (17 мальчиков и 19 девочек) — с очень низкой массой тела при рождении, 36 (16 мальчиков и 20 девочек) — с экстремально низкой массой тела, 50 (22 мальчика и 28 девочек) — с низкой массой тела. Распределение детей по возрасту и полу представлено в табл. 1. Средние показатели ( $M \pm m$ ) гестационного возраста и массы тела при рождении составили для группы с экстремально низкой массой тела  $28,2 \pm 2,2$  нед и  $902,4 \pm 77,0$  г, для группы с очень низкой массой тела  $30,8 \pm 2,4$  нед и  $1268,5 \pm 164,7$  г, для группы с низкой массой тела  $32,9 \pm 1,6$  нед и  $1886,0 \pm 215,8$  г. Группа контроля включала 30 здоровых детей (16 мальчиков, 14 девочек), сопоставимых по полу и возрасту.

**Критериями включения** в исследование являлись: низкая, очень низкая и экстремально низкая масса тела при рождении; гестационный возраст при рождении 36 нед и менее; возраст на момент обследования от 5 лет 0 мес до 8 лет 0 мес.

**Критериями исключения** были: несоответствие показателей физического развития при рождении (масса и длина тела, окружность головы) гестационному возрасту, в том числе наличие у ребенка признаков задержки внутриутробного развития; наличие у ребенка врожденной и генетической патологии; наличие тяжелых повреждений ЦНС (внутрижелудочкового кровоизлияния IV степени, постгеморрагической гидроцефалии); сенсомоторная тугоухость III–IV степени; ретинопатия недоношенных V стадия (тотальная тракционная отслойка сетчатки).

Следует отметить, что все обследованные дети 7–8 лет обучались в общеобразовательных школах, среди них 25 детей, рожденных с экстремально низкой массой тела, 18 детей с очень низкой массой тела и 25 школьников с низкой массой тела. Некоторые дети были приняты в общеобразовательные школы в соответствии с современными принципами инклюзивного образования для детей с ограниченными возможностями здоровья, в том числе 6 детей, рожденных с экстремально низкой массой, 2 — с очень низкой массой и 5 — с низкой массой тела.

Для оценки основных жалоб у пациентов использовался структурированный опросник для родителей [7] с перечнем вопросов по 78 симптомам, которые позволяют охарактеризовать текущее состояние ребенка и проявления церебральной дисфункции. По степени выраженности симптомы оцениваются в баллах. Все вопросы сгруппированы по 12 шкалам. Оценки

по шкалам вычисляются путем суммирования баллов за отдельные симптомы, затем полученная сумма делится на число данных ответов.

Для исследования у детей эмоциональных и поведенческих нарушений применялся структурированный опросник для родителей Т. Achenbach [8]. Метод основан на концепции «интернализации–экстернализации», согласно которой болезненные симптомы эмоциональных нарушений преимущественно «направлены вовнутрь», а поведенческих – вовне. Его адаптация была осуществлена на психологическом факультете МГУ [9]. Заполнение данного опросника предусматривает оценку степени выраженности 113 симптомов (0 баллов – отсутствие симптома, 1 балл – выражен в некоторой степени, 2 балла – выражен значительно). Проводится количественная оценка характеристик поведения по специальным шкалам (путем суммирования баллов за несколько сочетающихся друг с другом симптомов, с последующим делением суммы на число полученных ответов): замкнутость, психосоматические нарушения, тревожность–депрессия, проблемы социализации, нарушения внимания, делинквентность, агрессивность.

Диагностика психоневрологических заболеваний на основании результатов проведенного клинического обследования пациентов, рожденных с экстремально низкой, очень низкой и низкой массой тела, проводилась с учетом диагностических критериев классификации МКБ-10 [10], дополнительно применялись критерии классификации DSM-V [11].

При статистической обработке результатов использовались непараметрические методы, в частности тест *U* Манна–Уитни (для независимых выборок). Расчеты проводились с помощью компьютерной программы SPSS Statistics, версия 23 (2015). Значимыми различия с контрольной группой считались при показателях  $p < 0,01$ .

## Результаты

При оценке основных жалоб с помощью структурированного опросника для родителей [7] у детей, рожденных с экстремально низкой, очень низкой и низкой массой тела, к возрасту 5–8 лет значительно чаще, чем у ровесников контрольной группы, отмечались церебрастенические симптомы, психосоматические нарушения, моторная неловкость, гиперактивность и импульсивность, нарушения устной речи, дефицит произвольного внимания, эмоционально-волевые нарушения (табл. 2). Помимо этих проявлений, у большинства детей, рожденных с экстремально низкой массой тела, также присутствовали тревожность, страхи и навязчивости, трудности школьного обучения, нарушения формирования навыков чтения и письма.

Церебрастенические симптомы выявлены у 27 (75%) детей, рожденных с экстремально низкой массой, у 21 (58,3%) – с очень низкой массой и у 19 (38%) – с низкой массой тела. Жалобы харак-

**Таблица 1. Распределение пациентов, рожденных с низкой массой тела (НМТ), очень низкой массой тела (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), по возрасту и полу**

**Table 1. Age and gender distribution of patients born with low birth weight (LBW), very low birth weight (VLBW) and extremely low birth weight (ELBW)**

Возраст	Масса тела при рождении	Число обследованных детей		
		мальчики	девочки	всего
5 лет	НМТ	5	6	11
	ОНМТ	8	2	10
	ЭНМТ	1	2	3
6 лет	НМТ	4	6	10
	ОНМТ	2	3	5
	ЭНМТ	4	1	5
7 лет	НМТ	9	4	13
	ОНМТ	2	8	10
	ЭНМТ	5	8	13
8 лет	НМТ	4	12	16
	ОНМТ	5	6	11
	ЭНМТ	6	9	15
Итого	НМТ	22	28	50
	ОНМТ	17	19	36
	ЭНМТ	16	20	36

теризовались повышенной утомляемостью, плаксивостью, лабильностью настроения, капризностью, плохим аппетитом. Нередко церебрастеническим симптомам сопутствовали головные боли напряжения (по частоте соответствовали эпизодическим – по меньшей мере 10 эпизодов в течение 1–15 дней за месяц), которые были выявлены у 5 (13,9%) детей, рожденных с экстремально низкой массой, у 8 (22,2%) – с очень низкой массой и у 5 (10%) – с низкой массой тела.

Психосоматические проблемы (энурез, беспричинные боли различной локализации, нарушения сна, частые простуды) чаще всего наблюдались в группе детей, рожденных с экстремально низкой массой тела, – 15 (41,7%), по сравнению с детьми с очень низкой массой и низкой массой тела – 8 (22,2%) и 10 (20%) детей соответственно. При этом ночное недержание мочи выявлено у 8 (22,2%) детей, 1 (2,8%) ребенка и 6 (12%) детей с экстремально низкой, очень низкой и низкой массой тела соответственно. Дневное недержание мочи отмечалось родителями у 8 (22,2%) детей, 1 (2,8%) ребенка и 1 (2%) ребенка соответственно. Частота энуреза варьировала от 1–2 до 5–6 раз в неделю. Жалобы на повышенную тревожность и страхи также встречались довольно часто: у 20 (55,6%), 14 (38,9%) и 17 (34%) детей соответственно.

Моторная неловкость (недостаточность координации, точности и ловкости движений) наблюдалась у 30 (83,3%) детей, рожденных с экстремально низкой массой, у 25 (69,4%) с очень низкой массой и у 28 (56%) с низкой массой тела. Она выражалась в трудностях удерживания равновесия, контроля положения и перемещения своего тела в пространстве, а также медленном темпе выполнения движений, неуклюжести. Процесс одевания протекал крайне медленно, большие затруднения вызывало застегивание пуговиц и завязывание шнурков (большинство детей с этой задачей не справились). Из-за нарушений мелкой моторики лепка, рисование, собирание конструктора или мозаики из мелких деталей у данной группы детей не вызывали ни малейшего интереса, родители отмечали, что и дома дети неохотно занимаются этими видами деятельности.

При анализе жалоб у 24 (66,7%) детей с экстремально низкой массой, у 15 (41,7%) с очень низкой массой и у 24 (48%) с низкой массой тела при рождении отмечены речевые нарушения, которые проявлялись следующим образом: речь невнятная, плохо выговаривает звуки, неправильно произносит слова, искажает их, речь обеднена, запас слов ограничен по сравнению со сверстниками, с трудом подбирает слова, неточно их употребляет, плохо выражает свои мысли. Эмоционально-волевые нарушения наблюдались у 27 (75%), 13 (36,1%) детей и 21 (42%) ребенка соответственно. Родители указывали на наличие у них психической лабильности, обидчивости и раздражительности, частых истерик, стеснительности и замкнутости.

Трудности школьного обучения имелись у 18 (72%) из 25 школьников с экстремально низкой массой тела при рождении, у 8 (44,4%) из 18 — с очень низкой массой тела, у 13 (52%) из 25 школьников с низкой массой тела. При этом особенно часто встречались нарушения формирования навыков чтения и письма: у 15 (60%), 8 (44,4%) и 13 (52%) школьников из указанных групп соответственно. Среди часто встречавшихся жалоб были следующие: плохо понимает и усваивает новый учебный материал, плохо запоминает стихи, правила, таблицу умножения, трудности с устным счетом и решением математических задач. В результате многие пациенты во время школьных занятий не были старательными и проявляли безответственность, часто отказывались выполнять школьное задание, если оно не получается.

Оценка результатов анкетирования родителей с помощью опросника Т. Аchenbach [8, 9] свидетельствовала о достоверно более значительных и выраженных у детей проявлений замкнутости и изоляции, тревожности, проблем социализации и мышления, нарушений внимания, проблем поведения и агрессивности (табл. 3). Поэтому в группах обследованных пациентов по сравнению с ровесниками оказались существенно более высокими итоговые оценки по шкалам «Проявления интернализации» и «Проявления экстернализации».

При оценке по шкале «Замкнутость и изоляция» основными симптомами были скрытность, необщительность, застенчивость, обидчивость. Родители отмечали замкнутость своего ребенка, нежелание идти

**Таблица 2. Характер и выраженность жалоб (оценки в баллах,  $M \pm m$ ) у пациентов, рожденных с низкой массой тела (НМТ), очень низкой массой тела (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), по результатам анкетирования родителей по структурированному опроснику [7]**

**Table 2. Types and severity of presenting complains in patients born with low birth weight (LBW), very low birth weight (VLBW) and extremely low birth weight (ELBW) assessed with a structured questionnaire for parents [7]**

Нарушения, оцениваемые по шкалам	Пациенты, рожденные с ЭНМТ (n=36)	Пациенты, рожденные с ОНМТ (n=36)	Пациенты, рожденные с НМТ (n=50)	Контрольная группа (n=30)
Церебрастенические симптомы	1,21 ± 0,10**	1,11 ± 0,10**	0,84 ± 0,08**	0,20 ± 0,03
Психосоматические нарушения	0,64 ± 0,11**	0,36 ± 0,06	0,35 ± 0,04*	0,15 ± 0,03
Тревожность, страхи и навязчивости	0,87 ± 0,10**	0,52 ± 0,08	0,59 ± 0,07	0,26 ± 0,02
Моторная неловкость	1,55 ± 0,18**	0,97 ± 0,13**	0,95 ± 0,11**	0,17 ± 0,03
Гиперактивность и импульсивность	1,06 ± 0,17**	0,81 ± 0,15*	0,76 ± 0,13*	0,12 ± 0,03
Нарушения устной речи	1,23 ± 0,16**	0,61 ± 0,11*	0,85 ± 0,13**	0,12 ± 0,03
Дефицит внимания	1,53 ± 0,14**	1,23 ± 0,16**	1,16 ± 0,12**	0,24 ± 0,05
Эмоционально-волевые нарушения	0,98 ± 0,10**	0,67 ± 0,09**	0,73 ± 0,06**	0,22 ± 0,04
Проблемы поведения	0,44 ± 0,09	0,30 ± 0,06	0,33 ± 0,05	0,11 ± 0,02
Агрессивность и реакции оппозиции	0,23 ± 0,07	0,15 ± 0,04	0,19 ± 0,04	0,08 ± 0,02
Трудности школьного обучения	0,94 ± 0,17*	0,40 ± 0,12	0,56 ± 0,13	0,08 ± 0,02
Нарушения чтения и письма	0,85 ± 0,17*	0,34 ± 0,11	0,43 ± 0,10	0,06 ± 0,02

Примечание. Здесь и в табл. 3: достоверность различий с контрольной группой: \*  $p < 0,01$ ; \*\*  $p < 0,001$ .



Таблица 3. Эмоциональные и поведенческие нарушения (оценка в баллах,  $M \pm m$ ) у пациентов, рожденных с низкой массой тела (НМТ), очень низкой массой тела (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), по результатам анкетирования родителей с помощью опросника Т. Аchenbach [8, 9]

Table 3. Emotional and behavioral disorders (scores,  $M \pm m$ ) in patients born with low birth weight (LBW), very low birth weight (VLBW) and extremely low birth weight (ELBW) assessed with T. Achenbach's structured questionnaire for the parents [8, 9]

Нарушения, оцениваемые по шкалам	Пациенты, рожденные с ЭНМТ (n=36)	Пациенты, рожденные с ОНМТ (n=36)	Пациенты, рожденные с НМТ (n=50)	Контрольная группа (n=30)
Замкнутость и изоляция	0,42 ± 0,06**	0,37 ± 0,08**	0,29 ± 0,04**	0,08 ± 0,02
Психосоматические нарушения	0,08 ± 0,03	0,19 ± 0,05**	0,11 ± 0,02	0,03 ± 0,01
Тревожность и депрессия	0,39 ± 0,04**	0,31 ± 0,05**	0,33 ± 0,04**	0,09 ± 0,02
Проблемы социализации	0,51 ± 0,05**	0,37 ± 0,05**	0,41 ± 0,05**	0,07 ± 0,02
Проблемы с мышлением	0,28 ± 0,04**	0,15 ± 0,03*	0,15 ± 0,03*	0,03 ± 0,01
Нарушения внимания	0,55 ± 0,06**	0,46 ± 0,05**	0,50 ± 0,04**	0,11 ± 0,02
Делинквентность	0,20 ± 0,04**	0,13 ± 0,03	0,17 ± 0,02**	0,03 ± 0,01
Агрессивность	0,35 ± 0,05**	0,31 ± 0,05**	0,31 ± 0,03**	0,10 ± 0,02
Проявления интернализации	0,39 ± 0,04**	0,37 ± 0,05**	0,34 ± 0,03**	0,08 ± 0,01
Проявления экстернализации	0,32 ± 0,05**	0,27 ± 0,04**	0,28 ± 0,03**	0,08 ± 0,01

на контакт со взрослыми и детьми, указывали на то, что ребенок чувствует себя несчастным, грустным и угнетенным.

При оценке по шкале «Тревожность» на первое место выходили жалобы на плаксивость, повышенную чувствительность, неуверенность в себе, постоянную обеспокоенность чем-либо, беспричинное волнение. Дети с данными нарушениями отличались гиперответственностью (чрезмерное волнение и беспокойство перед контрольной, выступлением), боязнью сделать что-либо не так, чувством собственной неполноценности, никчемности. В некоторых случаях отмечались эпизоды ночного недержания мочи после пережитых эмоциональных ситуаций (поездка за город, на море, поход в театр, зоопарк, на день рождения друга).

Отмечен ряд проблем по шкале «Нарушение социализации»: несамостоятельность, сильная зависимость от взрослых, трудности при общении со сверстниками (желание общаться с детьми младшего возраста, полное нежелание участвовать в групповых играх), мнительность (кажется, что его никто не любит, другие дети хотят досадить ему, причинить вред), плаксивость, обидчивость.

При оценке по шкале «Проблемы мышления» у обследованных отмечались такие жалобы, как навязчивые мысли, страхи (страх животных, определенных ситуаций, темноты, громких звуков и т.д.), навязчивые движения, ритуалы (теребит пуговицы, накручивает на палец волосы, поправляет одежду, часто моет руки). При этом родители давали отрицательные ответы на вопросы о наличии странностей поведения (ведет себя странно, имеет странные идеи) или намеренного членовредительства.

К числу основных нарушений, подтвержденных при заполнении данного опросника, относились рас-

стройства внимания. Родители отмечали неорганизованность, снижение концентрации, неусидчивость ребенка, его несдержанность и импульсивность. Одновременно у детей присутствовали симптомы импульсивности: «ведет себя, как невоспитанный», «постоянно перебивает взрослых», «вмешивается в чужие разговоры», «разговаривает громко, шумно себя ведет в общественных местах».

По шкале «Делинквентное поведение» самыми распространенными жалобами являлись: бранная ругань (использование ненормативной лексики), обман родителей и учителей, отсутствие признания своей вины. Но в обследованной группе детей не встречались воровство, прогулы занятий в школе, употребление алкоголя или наркотиков.

Жалобы, объединенные в шкале «Агрессивность», включали: споры со взрослыми, непослушание в школе и дома, намеренную порчу имущества (поломка чужих или своих игрушек, книг, вещей), ревность к сестре/брату, агрессивное поведение по отношению к сверстникам, родителям, сестрам/братьям (кусается, царапается, шипит), упрямство, вспыльчивость (легко выходит из себя), крикливость, хвастовство, нарушение пищевого поведения (плохо ест или, наоборот, повышен аппетит), проблемы со сном (гипер- или гипосомнии), раздражительность. Родители жаловались на то, что их ребенок «шумный, крикливый, задиристый», «часто дразнится, жесток, задирист и злобен по отношению к другим», «обижает, дразнит младшего брата/сестру», «воспитатели и учителя жалуются на поведение, частые драки».

На основании результатов проведенного клинического обследования с учетом диагностических критериев классификаций МКБ-10 [10] и DSM-V [11]

у ряда пациентов, рожденных с экстремально низкой, очень низкой и низкой массой тела, были диагностированы психоневрологические заболевания. В табл. 4 представлены в сравнении с популяционными показателями для детского населения данные о психоневрологических заболеваниях, эмоциональных и поведенческих нарушениях у обследованных пациентов, разделенных на две подгруппы: рожденные с экстремально низкой/очень низкой массой тела ( $n=72$ ) и с низкой массой тела ( $n=50$ ).

Известно, что у детей, родившихся глубоко недоношенными, повышен риск формирования детского церебрального паралича, общего отставания интеллектуального развития (умственной отсталости), поражения зрительного и слухового анализаторов [2, 3, 5, 12].

Среди обследованных нами 72 детей, рожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела, 6,9% страдали детским церебральным параличом, 6,9% — общим отставанием интеллектуального развития, 58,3% — зрительными расстройствами, 5,6% — нейросенсорной тугоухостью. В подгруппе детей, рожденных с низкой массой тела, соответствующие показатели были несколько ниже, но также значительно превышали популяционные для детского населения: детский церебральный паралич — 4,0 %, зрительные расстройства — 52,0%, нейросенсорная тугоухость — 2,0%.

В наблюдавшихся подгруппах пациентов обращали на себя внимание гораздо более высокие, чем общепопуляционные, показатели частоты встречаемости различных форм нарушений нервно-пси-

**Таблица 4. Психоневрологические заболевания в обследованных группах детей, рожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела (ЭНМТ и ОНМТ) и низкой массой тела (НМТ), в сравнении с популяционными показателями для детского населения**

**Table 4. Psycho-neurological disorders in patients groups born with extremely low and very low birth weight (ELBW and VLBW) and low birth weight (LBW), compared to the rates in pediatric population**

Психоневрологические заболевания	Пациенты, рожденные с ЭНМТ и ОНМТ, ( $n=72$ )		Пациенты, рожденные с НМТ, ( $n=50$ )		Популяционные показатели для детского населения, % [11, 12]
	абс.	%	абс.	%	
ДЦП, спастическая диплегия	5	6,9	2	4,0	0,1–0,3
Диспраксия развития (статико-локомоторная недостаточность)	50	69,4	19	38,0	5–6
Зрительные расстройства					
амблиопия	37	51,4	24	48,0	1–1,5
частичная атрофия зрительных нервов	5	6,9	2	4,0	Редко
Нейросенсорная тугоухость	4	5,6	1	2,0	0,1–0,7
Общее отставание интеллектуального развития	5	6,9	4	8,0	
В том числе:					1–3
легкая степень	3	4,2	2	4,0	
умеренная степень	2	2,8	2	4,0	
Расстройства аутистического спектра	16	22,2	9	18,0	
В том числе:					
высокофункциональный аутизм	9	12,5	3	6,0	1–2
атипичный аутизм (среднетяжелый)	5	6,9	4	8,0	
детский аутизм (синдром Каннера)	2	2,8	2	4,0	
СДВГ	38	52,8	18	36,0	
В том числе:					
комбинированный тип	18	25	8	16,0	5–7
с преобладанием гиперактивности-импульсивности	2	2,8	2	4,0	
с преобладанием нарушений внимания	18	25	8	16,0	
Дислексия (среди школьников)	14	32,6	7	28,0	
Дисграфия (среди школьников)	12	27,9	5	20,0	5–15
Дискалькулия (среди школьников)	6	20,0	1	4,0	
Оппозиционно-вызывающее расстройство поведения	7	9,7	5	10,0	1–11
Тревожные расстройства (ТР)					
ТР в связи с разлукой	3	4,2	0	0	1–4
специфические фобии	17	23,6	5	10,0	5–9
социальное ТР	15	20,8	9	18,0	0,5–5
генерализованное ТР	17	23,6	8	16,0	1–3

Примечание. ДЦП — детский церебральный паралич; СДВГ — синдром дефицита внимания и гиперактивности.

хического развития (см. табл. 4). Так, диспраксия развития была диагностирована у 69,4% пациентов, рожденных с экстремально низкой/очень низкой массой тела, и у 38,0% — с низкой массой тела, расстройства аутистического спектра — у 22,2 и 18,0% детей соответственно, синдром дефицита внимания и гиперактивности — у 52,8 и 36,0% соответственно. По сравнению с данными величинами в детской популяции диспраксия развития отмечается у 5–6%, расстройства аутистического спектра — у 1–2%, синдром дефицита внимания и гиперактивности — у 5–7% детей [11, 12].

Среди детей школьного возраста (43 — с экстремально низкой/очень низкой массой тела и 25 — с низкой массой тела) часто встречались специфические трудности школьного обучения: дислексия — у 32,6 и 28,0% соответственно, дисграфия — у 27,9 и 20,0% соответственно, дискалькулия — у 20,0 и 4,0% соответственно. Следует отметить, что суммарно дислексия, дисграфия и дискалькулия встречаются у 5–15% детей школьного возраста [11].

Оппозиционно-вызывающее расстройство поведения было диагностировано у 9,7% детей, рожденных с экстремально низкой/очень низкой массой тела, и у 10,0% — с низкой массой тела. То есть эти данные оказались близкими у обследованных пациентов, приближаясь к максимальным среднепопуляционным значениям [11].

Существенно чаще в подгруппах обследованных детей отмечались тревожные расстройства, которые в общей сложности были диагностированы у 29 (40,3%) пациентов с экстремально низкой/очень низкой массой при рождении и у 9 (18,0%) детей с низкой массой тела. При этом высокие показатели частоты встречаемости тревожных расстройств в обеих подгруппах были связаны со случаями социального тревожного расстройства (20,8 и 18,0% в подгруппах соответственно) и генерализованного тревожного расстройства (23,6 и 16,0% соответственно).

## Обсуждение

Итак, согласно полученным данным, в группах детей, рожденных с экстремально низкой, очень низкой и низкой массой тела, обнаруживались значительно более высокие по сравнению со среднепопуляционными показатели частоты встречаемости всех форм нарушений нервно-психического развития: общего отставания интеллектуального развития, расстройств аутистического спектра, синдрома дефицита внимания и гиперактивности, специфических трудностей школьного обучения, диспраксии развития. При этом прослеживалась тенденция к более высокой частоте встречаемости всех форм нарушений нервно-психического развития в подгруппе детей, рожденных с экстремально низкой/очень низкой массой тела, по сравнению с подгруппой детей с низкой массой тела при рождении.

В нескольких исследованиях показано, что недоношенность и низкая масса тела при рождении ассоциированы с высоким риском развития синдрома дефицита внимания и гиперактивности у детей, и это относится как к глубоконедоношенным детям с экстремально низкой и очень низкой массой тела, так и к рожденным с умеренной степенью недоношенности и низкой массой тела [13–16]. В большом популяционном исследовании было подтверждено, что любое, даже незначительное по отклонению от нормальных сроков преждевременное рождение является фактором риска синдрома дефицита внимания и гиперактивности и величина данного риска возрастает с каждой неделей уменьшения сроков гестации [17].

Недоношенность рассматривается также как фактор риска расстройств аутистического спектра [18–20]. При этом обсуждается, связано ли их развитие непосредственно с недоношенностью или с сопутствующими ей патологическими состояниями, поскольку для новорожденных, у которых развиваются расстройства аутистического спектра, характерна высокая частота перинатальных осложнений [21]. По-видимому, с возникновением расстройств аутистического спектра ассоциированы недоношенность, перинатальная асфиксия и низкая масса тела при рождении, что подтверждает роль раннего повреждения ЦНС в патогенезе указанного нарушения [22].

Во внутриутробном периоде нейрогенез и нейрональная миграция, в результате которых формируется неокортекс, продолжаются до окончания II триместра беременности. Образование извилин, синаптогенез и миелинизация у глубоконедоношенных младенцев продолжаются после рождения, что может сопровождаться коннектопатиями (нарушениями связей), расстройствами миелинизации, гибелью клеток мозга и лежать в основе развития синдрома дефицита внимания и гиперактивности и других нарушений нервно-психического развития [23, 24].

Следует учитывать, что сами преждевременные роды могут быть обусловлены такими механизмами, как заболевания и стресс у матери, инфекция и воспаление, маточно-плацентарная ишемия или кровоизлияние, иммуноопосредованные процессы, которые способны запускать каскад событий, влияющих на развитие мозга плода и приводящих к формированию синдрома дефицита внимания и гиперактивности, особенно при наличии генетической предрасположенности к нему.

Некоторые авторы придают значение роли внутриутробного воспаления как связующего звена между недоношенностью и расстройствами аутистического спектра [25]. Бактериальная инфекция во время беременности может приводить к воспалительной реакции и запускать спонтанные роды. Одновременно эта воспалительная реакция через влияние на формирование ЦНС плода может обуславливать расстройства аутистического спектра. Другой при-

чиной преждевременных родов может служить материнский стресс во время беременности, что может объясняться выделением в гипоталамусе кортикотропин-рилизинг-гормона в ответ на стресс. Этот гормон активирует тучные клетки, высвобождающие провоспалительные цитокины. Патологический каскад событий в иммунной системе может приводить к нарушениям кишечного-сосудистого и гематоэнцефалического барьеров, что позволяет нейротоксическим молекулам проникать в мозг и вызывать в нем воспалительный процесс, который рассматривается в качестве патогенетического фактора расстройств аутистического спектра [26].

Механизмы патогенеза расстройств аутистического спектра и синдрома дефицита внимания и гиперактивности полностью не раскрыты. В них участвуют и сложным образом взаимодействуют генетические и внешние факторы, в связи с чем эти патологические состояния рассматриваются как мультифакториальные.

Из полученных в настоящем исследовании данных можно заключить, что недоношенность и рождение с экстремально низкой, очень низкой и низкой массой тела являются важными предрасполагающими факторами для развития у детей нарушений нервно-психического развития: расстройств аутистического спектра, синдрома дефицита внимания и гиперактивности, специфических трудностей обучения (дислексия, дисграфия, дискалькулия), диспраксии развития.

Поскольку рождается и выживает все больше недоношенных детей, необходимо накапливать и систематизировать новые данные об особенностях их дальнейшего развития. Результаты нашего исследования подтверждают, что глубоконедоношенные новорожденные имеют высокий риск заболеваемости и последующих неблагоприятных психоневрологических и поведенческих отклонений. С учетом этого необходимо как можно раньше выявлять детей групп риска по развитию этих патологических состояний.

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Заваденко Н.Н. Задержки раннего нервно-психического развития: подходы к диагностике. Рос вестн перинатол и педиатр 2015; 60 (5): 6–13. [Zavadenko N.N. Delays in early neuropsychic development: Approaches to diagnosis. Ros vestn perinatol i pediatri (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics) 2015; 60 (5): 6–13. (in Russ)]
2. Рожденные слишком рано. Доклад о глобальных действиях в отношении преждевременных родов. Всемирная организация здравоохранения 2014; 126. [Born too soon: the global action report on preterm birth. World Health Organization 2014; 126. (in Russ)]
3. Пальчик А.Б., Федорова Л.А., Понятишин А.Е. Неврология недоношенных детей. М: МЕДпресс-информ 2010; 342. [Pal'chik A.B., Fedorova L.A., Ponyatishin A.E. Neurology of the premature infants. Moscow: MEDpress-inform 2010; 342. (in Russ)]
4. Сахарова Е.С., Кешишян Е.С. Принципы оказания помощи недоношенным детям в постнеонатальном периоде. Рос вестн перинатол и педиатр 2014; 59(1): 40–45. [Sakharova E.S., Keshishyan E.S. Principles in the organization of care to premature infants in the postneonatal period. Ros vestn perinatol i pediatri (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics) 2014; 59(1): 40–45. (in Russ)]
5. Stephens B.E., Vohr B.R. Neurodevelopmental Outcome of the Premature Infant. Pediatr Clin North Am 2009; 56(3): 631–646. DOI: 10.1016/j.pcl.2009.03.005
6. Glass H.C., Costarino A.T., Stayer S.A., Brett C., Cladis F., Davis P.J. Outcomes for Extremely Premature Infants. Anesth Analg 2015; 120(6): 1337–1351. DOI: 10.1213/ANE.0000000000000705
7. Заваденко Н.Н. Гиперактивность и дефицит внимания в детском возрасте. 2-е изд., перераб. и доп. М: Издательство Юрайт 2018; 274. [Zavadenko N.N. Hyperactivity and attention deficit in childhood. 2<sup>nd</sup> ed. Moscow, Urait Publishing 2018; 274. (in Russ)]



8. Achenbach T.M. Manual for the Child Behavior Checklist. Burlington, University of Vermont Department of Psychiatry 1991; 191.
9. Корнилова Т.В., Григоренко Е.Л., Смирнов С.Д. Подростки группы риска. Санкт-Петербург, «Питер» 2005; 336. [Kornilova T.V., Grigorenko E.L., Smirnov S.D. Adolescents of the risk groups. St Petersburg, «Piter» 2005; 336. (in Russ)]
10. МКБ-10 — Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. Исследовательские диагностические критерии. Санкт-Петербург 1994; 208. [ICD-10 — The International Classification of Diseases (10th revision). The Classification of Mental and Behavioral Disorders. Research and Diagnostic Criteria. St. Petersburg: WHO 1994; 208. (in Russ)]
11. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition (DSM-V). American Psychiatric Association. Washington 2013, 947.
12. Заваденко Н.Н., Немкова С.А. Нарушения развития и когнитивные дисфункции у детей с заболеваниями нервной системы. Научно-практическое руководство. М: МК 2016; 360. [Zavadenko N.N., Nemkova S.A. Neurodevelopmental disorders and cognitive dysfunctions in children with nervous system diseases. Scientific and practical guide. Moscow: MK 2016; 360. (in Russ)]
13. Aarnoudse-Moens C.S., Weisglas-Kuperus N., van Goudoever J.B., Oosterlaan J. Metaanalysis of neurobehavioral outcomes in very preterm and/or very low birth weight children. Pediatrics 2009; 124(2): 717–728. DOI: 10.1542/peds.2008-2816
14. Bhutta A.T., Cleves M.A., Casey P.H., Cradock M.M., Anand K.J. Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm: a meta-analysis. JAMA 2002; 288(6): 728–737.
15. Class Q.A., Rickert M.E., Larsson H., Lichtenstein P., D'Onofrio B.M. Fetal growth and psychiatric and socioeconomic problems: population based sibling comparison. Br J Psychiatry 2014; 205(5): 355–361. DOI: 10.1192/bjp.bp.113.143693
16. De Jong M., Verhoeven M., van Baar A.L. School outcome, cognitive functioning, and behaviour problems in moderate and late preterm children and adults: a review. Semin Fetal Neonatal Med 2012; 17(3): 163–169.
17. Sucksdorff M., Lehtonen L., Chudal R., Suominen A., Joels-son P., Gissler M., Sourander A. Preterm Birth and Poor Fetal Growth as Risk Factors of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Pediatrics 2015; 136(3): e599–t608. DOI: 10.1542/peds.2015-1043
18. Lampi K.M., Lehtonen L., Tran P.L., Suominen A., Lehti V., Banerjee P.N. et al. Risk of autism spectrum disorders in low birth weight and small for gestational age infants. J Pediatr 2012; 161: 830–836. DOI: 10.1016/j.jpeds.2012.04.058
19. Gardener H., Spiegelman D., Buka S.L. Perinatal and neonatal risk factors for autism: A comprehensive meta-analysis. Pediatrics 2011; 128: 344–355. DOI: 10.1542/peds.2010-1036
20. Guinchat V., Thorsen P., Laurent C., Cans C., Bodeau N., Cohen D. Pre-, peri- and neonatal risk factors for autism. Acta Obstet Gynecol Scand 2012; 91: 287–300.
21. Kuzniewicz M.W., Wi S., Qian Y., Walsh E.M., Armstrong M.A., Croen L.A. Prevalence and neonatal factors associated with autism spectrum disorders in preterm infants. J Pediatr 2014; 164: 20–25. DOI: 10.1016/j.jpeds.2013.09.021.
22. Fezer G.F., de Matos M.B., Nau A.L., Zeigelboim B.S., Marques J.M., Liberalesso P.B.N. Perinatal features of children with autism spectrum disorder. Rev Paul Pediatr 2017; 35(2): 130–135. DOI: 10.1590/1984-0462/2017;35;2;00003
23. Toulmina H., Beckman C.F., O'Muircheartaigh J., Gareth B., Nongena P., Makropoulos A., Ederies A. et al. Specialization and integration of functional thalamocortical connectivity in the human infant. PNAS 2015; 112(20): 6485–6490. www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1422638112
24. Kallankari H., Kaukola T., Olsén P., Ojaniemi M., Hallman M. Very preterm birth and foetal growth restriction are associated with specific cognitive deficits in children attending mainstream school. Acta Paediatr 2015; 104(1): 84–90. DOI: 10.1111/apa.12811
25. Meldrum S.J., Strunk T., Currie A., Prescott S.L., Simmer K., Whitehouse A.J. Autism spectrum disorder in children born preterm-role of exposure to perinatal inflammation. Front Neurosci 2013; 7: 1–10. DOI: 10.3389/fnins.2013.00123
26. Angelidou A., Asadi S., Alysandratos K.D., Karagkouni A., Kourembanas S., Theoharides T.C. Perinatal stress, brain inflammation and risk of autism – review and proposal. BMC Pediatr 2012; 12: 89–101. DOI: 10.1186/1471-2431-12-89
27. Намазова-Баранова Л.С. Научные исследования и инфраструктура платформы «Педиатрия». Педиатрическая фармакология 2012; 9(4): 15–24. [Namazova-Baranova L.S. Scientific research and infrastructure of the programme “Pediatrics”. Pediatric pharmacology 2012; 9(4): 15–24. (in Russ)]
28. Федеральное руководство по детской неврологии. Под ред. В.И. Гузевой. М: Специальное издательство медицинских книг 2016; 656. [Federal manual on pediatric neurology. V.I. Guzeva (ed). Moscow: Special medical books publishing 2016; 656. (in Russ)]

Поступила 22.05.18

Received on 2018.05.22

**Конфликт интересов:**

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

**Conflict of interest:**

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.