

Загребина Е.В.¹, Захарова С.Ю.²

Клинико-неврологическая характеристика и особенности нервно-психического развития детей первого года жизни с перинатальным поражением ЦНС на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани

1 - МБУДГБ №11, г. Екатеринбург; 2 - ФГБУ «НИИ ОММ» Минздравсоцразвития России; г. Екатеринбург

Zagrebina E.V., Zaharova S.J.

The clinico-neurologic characteristic and features of psychological development of children of the first year of the life with prenatal lesion CNS on the background of the undifferentiated dysplasia of the connecting tissue

Резюме

В статье представлены данные об особенностях течения восстановительного периода и состоянии нервно-психического развития у детей первого года жизни с перинатальным поражением ЦНС (ППЦНС) на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ). Установлено, что признаки НДСТ выявляются у 51,1% детей с ППЦНС. Показано, что течение восстановительного периода ППЦНС у обозначенного контингента младенцев сопровождается замедлением темпов статико-моторного развития, отставанием формирования навыков мелкой моторики и активной речи.

Ключевые слова: перинатальное поражение ЦНС, дети первого года жизни, недифференцированная дисплазия соединительной ткани

Summary

In clause data about features of current of the regenerative period and a condition of psychological development in children of the first year of a life with prenatal lesion CNS on a background of a undifferentiated dysplasia of a connecting tissue (UDCT) are presented. It is established, that attributes UDCT are taped at 51,1 % of children with prenatal lesion CNS. It is shown, that current of regenerative period prenatal lesion CNS at the designated contingent of babies is accompanied by retardation of rates of static-motor development, backlog of formation of skills of a fine motility and active speech.

Keywords: prenatal lesion CNS, children of the first year of a life, a undifferentiated dysplasia of a connecting tissue

Введение

Дисплазия соединительной ткани (dis- нарушения, plasia- развитие, образование) - нарушение развития соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах, генетически детерминированное состояние, характеризующееся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящее к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях в виде различных морфофункциональных нарушений висцеральных и локомоторных органов с прогрессирующим течением [1, 2].

Среди наследственных заболеваний соединительной ткани, выделяют две группы: дифференцированные и недифференцированные дисплазии соединительной ткани [1, 3]. Дифференцированные дисплазии соединительной ткани характеризуются определённым типом на-

следования, отчётливо очерченной клинической картиной, а в ряде случаев, - установленным и хорошо изученным генным или биохимическим дефектом. Они встречаются в популяции достаточно редко.

Недифференцированные дисплазии соединительной ткани диагностируются тогда, когда у пациента набор фенотипических признаков не укладывается ни в одно из дифференцированных заболеваний. Данная патология встречается с частотой от 26 до 80% [4]. НДСТ - это генетически гетерогенная группа нозологических форм, ассоциированных с развитием многочисленных сопутствующих хронических заболеваний. Они могут иметь наследственную природу, причем чаще с признаками аутосомно-доминантного типа наследования.

Члены комитета Экспертов по разработке рекомендаций «Наследственные нарушения структуры и функ-

ции соединительной ткани» в 2009 году предложили перечень основных внешних и висцеральных признаков наследственных нарушений соединительной ткани, на основании которого возможна постановка диагноза НДСТ в клинической практике и без использования дорогостоящих биохимических исследований [5].

Многообразие проявлений НДСТ требует от клинициста любой специальности предельного внимания, так как в данном случае речь идет о сложном процессе, затрагивающем организм в целом, и лечение одного из признаков болезни не решает всей проблемы и может приводить к развитию рецидивов и осложнений.

До настоящего времени остаются неизученными пути развития и патогенетические механизмы формирования основных клинических неврологических нарушений при дисплазии соединительной ткани, время наступления и тяжесть прогрессивных диспластических изменений, а также присоединение сопутствующей патологии [6].

Цель работы: изучить особенности течения восстановительного периода и нервно-психического развития детей первого года жизни с ППЦНС на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Материалы и методы

Обследовано 120 детей первого года жизни, среди которых основную группу составили 90 детей с ППЦНС средней степени тяжести, контрольную группу - 30 детей, выписанных из родильного дома с диагнозом «здоров» и не имеющих неврологической симптоматики на первом году жизни.

Критерии включения в исследование: гестационный возраст 38-40 недель, отсутствие критических состояний в неонатальном периоде, возраст ребенка 1 месяц, наличие клинических признаков ППЦНС.

Критерии исключения: наличие у детей врожденных пороков развития, генетических заболеваний и болезней обмена веществ, TORCH-ассоциированных заболеваний, перенесенная церебральная ишемия тяжелой степени и кровоизлияние в мозг, недоношенность, задержка внутриутробного развития, дети из многоплодной беременности.

Оценка фенотипических признаков и степень тяжести НДСТ оценивалась по шкале Фоминой Л.Н. (2000г.) (табл. 1). Повторная оценка проводилась в возрасте 1 года.

На протяжении первого года жизни взятые под наблюдение дети осматривались ежеквартально в 1, 6, 9 и 12 месяцев с оценкой неврологического статуса и темпов нервно-психического и статико-моторного развития.

Нервно-психическое и статико-моторное развитие оценивалось с помощью Денверского скрининг-теста (1989), по шкале Мастюковой-Журбы (1981) и стандартным таблицам нервно-психического развития детей раннего возраста (Пантюхина Г.В., Печора К.Л., Фрухт Э.Л., 1996). Оценивались следующие параметры: состояние сенсорной, двигательной активности (грубые моторные навыки и тонкая моторно-адаптивная деятельность), речевого развития, эмоциональной сферы, навыки, поведенческая и социальная адаптация.

В возрасте 12 месяцев проводилось тестирование мышечной силы по 5-балльной шкале MRC (Медицинского научно-исследовательского совета Великобритании): 5 - норма; 4 - способность противостоять нагрузке и сопротивляться насильственному сгибанию - разгибанию; 3 - способность к полному свободному движению с преодолением нагрузки, но не насильственного сопротивления; 2 - способность к движению после удаления нагрузки; 1 - способность к движению минимальна; 0 - большой не способен совершать движения.

Путем опроса проводилось изучение состояния здоровья отцов и матерей наблюдаемых больных, а также родственников отцов и матерей на предмет заболеваний, сопряженных с наличием НДСТ.

Статистическую обработку материала проводили с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.0. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Взятые под наблюдение дети осматривались неврологом и оценивались по шкале Л.Н.Фоминой в возрасте 1 месяца.

Результаты оценки пациентов на предмет наличия у них признаков НДСТ позволило разделить их на две подгруппы: 46 детей с признаками НДСТ (сумма баллов 16,82±0,61) и 44 ребенка без признаков НДСТ (сумма баллов 5,06±0,39). В группе детей с признаками НДСТ достоверно чаще встречались такие признаки как, эпилепсия ($p < 0,04$), гипертелоризм глаз ($p = 0,0006$), грыжи ($p < 0,001$), слабость мышц живота ($p < 0,001$), выраженная гипермобильность суставов ($p < 0,001$).

При анализе частоты и характера заболеваний, ассоциированных с НДСТ у родственников по материнской и отцовской линиям, установлено, что достоверно чаще у них регистрировались нейроциркуляторная дистония ($p = 0,008$), болезни глаз, связанные с расстройством рефракции и аккомодации ($p < 0,001$), остеохондрозы ($p < 0,001$), варикозная болезнь ($p < 0,001$). У родителей наблюдаемых детей с НДСТ также выявлялись заболевания, ассоциированные с НДСТ. Так, нейроциркуляторная дистония выявлялась достоверно чаще и у матерей, и у отцов ($p = 0,002$), расстройство зрительных функций у матерей ($p < 0,001$), болезни костно-мышечной системы – и у матерей и у отцов ($p < 0,001$). Таким образом, у детей с признаками НДСТ прослеживается «накопление» признаков дисплазии из поколения в поколение.

При анализе течения беременности у женщин обследованных детей достоверных различий в сравнимых группах обнаружено не было. Интранатальный период имел некоторые особенности: в группе детей с признаками НДСТ роды достоверно чаще заканчивались оперативным путем, в связи с развитием аномалий родовой деятельности ($p < 0,001$).

В возрасте 1 месяц жизни все наблюдаемые дети осмотрены неврологом. Результаты неврологического осмотра представлены в таблице (табл.2).

Из таблицы видно, что исходно в возрасте 1 месяца

Таблица 1. Значимость фенотипических признаков, характерных для дисплазии соединительной ткани

Признаки	Баллы	Признаки	Баллы
Эпикант	2	Воронкообразная грудная клетка	6
Плоская грудная клетка	2	Легкое впадение на груди	2
Гипертелоризм глаз	1	Астеническое телосложение	4
Патология зрения	4	Легкое возникновение синяков	3
Голубые склеры	1	Широкое переносье	1
Кифоз	4	Седловидный нос	2
Сколиоз	4	Оттопыренные уши	2
Изогнутые мизинцы	1	Приросшие мочки	1
Грыжи	3	Асимметрия носовой перегородки	2
Высокое небо	3	Слабость мышц живота	3
Бледность кожи	2	Поперечная исчерченность стоп	3
Плоскостопие	3	Повышенная растяжимость кожи	3
Кожа как «замша»	2	Неполная синдактилия I и II п. стопы	2
«Натоптыши»	2	Выраженный венозный рисунок кожи	3
Нежная кожа	2	Выраженная гипермобильность суставов	4
Сандалевидная щель	2	Расширенные капилляры кожи лица, спины	2
Морщинистость кожи	2	Наличие рубчиков на коже	2
Hallux valgus	3	Килевидная грудная клетка	5
Пигментные пятна	1	Полая стопа	3

Примечание: Сумма баллов свыше 12 свидетельствует о наличии у ребенка НДСТ.
Сумма баллов менее 12 – свидетельствует об отсутствии признаков НДСТ.

Таблица 2. Основные клинические неврологические синдромы у наблюдаемых больных в возрасте 1 месяца жизни

Неврологические синдромы	Группа с НДСТ		Группа без НДСТ		p
	n = 46		n = 44		
	Абс.	%	Абс.	%	
Вегето-висцеральные дисфункции	21	45,65	20	45,45	0,95
Гипертензионно-гидроцефальный синдром	21	45,65	14	31,81	0,71
Синдром двигательных нарушений					
Пирамидная недостаточность в ножках	33	71,7	31	70,45	0,99
Нижний спастический парализ	8	17,3	8	18,18	0,90
Миотонический синдром	6	13,04	4	9,09	0,07

* - в ряде наблюдений имело место сочетание нескольких неврологических синдромов.

Таблица 3. Клинические неврологические синдромы у наблюдаемых больных в 1 год

Неврологические синдромы	Группа с НДСТ		Группа без НДСТ		p
	n = 46		n = 44		
	Абс.	%	Абс.	%	
Вегето-висцеральные дисфункции	11	23,91	6	13,63	0,80
Гипертензионно-гидроцефальный синдром	10	21,73	6	13,63	0,96
Синдром двигательных нарушений					
Пирамидная недостаточность в ножках	11	23,91	12	27,27	0,89
Нижний спастический парализ	2	4,35	3	6,81	0,98
Миотонический синдром	16	34,78	3	6,81	0,028

* - в ряде наблюдений имело место сочетание нескольких неврологических синдромов.

жизни дети с ППЦНС на фоне НДСТ и без неё различались лишь по частоте выявления миотонического синдрома.

Нами прослежена динамика неврологической симптоматики на протяжении первого года жизни. Основные

неврологические синдромы у наблюдаемых детей в возрасте 1 года представлены в таблице (табл.3).

Представленные данные показывают, что у детей с ППЦНС на фоне НДСТ на протяжении первого года жиз-

Таблица 4. Средние сроки становления основных статико-моторных навыков (недели жизни), M±m

Навыки	Основная группа n=90		Контрольная группа n=30	p
	n=46	n=44		
Держит голову	8 ±0,08	8 ±0,09	4 ±0,09	P1:2=0,5, p 1:3<0,001
Поворот головы за движущимся предметом	14 ±0,10	14 ±0,09	8 ±0,09	P1:2=0,5, p 1:3<0,001
Опирается на ручки в положении на животе	16 ±0,10	15,9±0,09	12 ±0,08	P1:2=0,43, p1:3<0,001
Переворачивается	21 ±0,08	18 ±0,11	16 ±0,11	P1:2, 1:3<0,001
Сидит	32 ±0,09	28 ±0,11	23,9 ±0,11	P1:2, 1:3<0,001
Ползает	40 ±0,24	36 ±0,10	31,9 ±0,10	P1:2, 1:3<0,001
Стоит при опоре	44 ±0,08	40 ±0,11	36 ±0,10	P1:2, 1:3<0,001
Встает	44 ±0,08	40 ±0,11	38 ±0,10	P1:2, 1:3<0,001
Ходит у опоры	48 ±0,09	44 ±0,09	40 ±0,08	P1:2, 1:3<0,001
Первые самостоятельные шаги	48 ±0,09	45 ±0,09	42 ±0,10	P1:2, 1:3<0,001
Ходит самостоятельно	52 ±0,10	49 ±0,07	48 ±0,09	P1:2, 1:3<0,001

ни происходит достоверное нарастание частоты миотонического синдрома.

У всех наблюдаемых больных были определены сроки становления основных статико-моторных навыков (табл.4)

В первые 2-4 месяца жизни статико-моторное развитие в сравниваемых группах не различалось. Отчетливое отставание наблюдалось после 4-месячного возраста, когда ребенок должен освоить навыки переворачивания, сидения, ползания, вставания, ходьбы, что, по нашему мнению, было связано со сниженной силой мышц.

При оценке мышечной силы по 5-балльной шкале MRC (Медицинского научно-исследовательского совета Великобритании) в контрольной группе и в группе детей

без признаков НДСТ у всех пациентов 5 баллов, а в группе с признаками НДСТ отмечено снижение силы у части детей до 4-х баллов (17 детей – 36,95%). Менее четырёх баллов не зафиксировано ни у одного ребенка.

Показатели нервно – психического развития наблюдаемых детей в возрасте 1 года представлены в таблице (таблица 5).

Показатели сенсорного развития (зрение, слух) у детей основной и контрольной групп не различались. Такие же данные были получены в отношении пассивной речи, то есть способности к пониманию ребенком речи взрослого. Становление навыков крупной моторики происходило с отставанием у детей с ППЦНС независимо от наличия или отсутствия признаков НДСТ. Достовер-

Таблица 5. Показатели нервно-психического развития наблюдаемых больных в возрасте 1 года (абс.,%)

Показатели	Основная группа n=90								Контрольная группа n=30 соответст. норме	
	I группа с НДСТ n =46				II группа без НДСТ n =44					
	Соответ. норме		Запаздывало		Соответ. норме		запаздывало		Абс	%
абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	
Сенсорное развитие	44	95,65	2	4,34	42	95,45	2	4,54	30	100
Крупная моторика	25	54,34	21	45,65*	25	56,81	19	43,18	30	100
Мелкая моторика	19	41,3	27	58,69*	30	68,18	14	31,81	28	93,3
Речь пассивная	42	91,30	4	8,69	41	93,18	3	6,81	30	100
Речь активная	7	15,21	39	84,78*	14	31,82	30	68,18	28	93,3
Навыки	38	82,6	8	17,39	40	90,9	4	9,09	30	100

Примечание: *- достоверные различия основных групп с контрольной группой $p < 0,05$

ные различия были получены при анализе становления навыков мелкой моторики и активной речи (артикуляции и звукопроизношения). У детей с ППЦНС на фоне НДСТ отчетливо наблюдалось их запаздывание.

Выводы

1 Фенотипические признаки НДСТ регистрируются у 51,1% детей с ППЦНС с первых месяцев жизни. Достоверно чаще у наблюдаемых больных выявляется эпикант, гипертелоризм глаз, грыжи, слабость мышц живота, выраженная гипермобильность суставов.

2 Дети с ППЦНС на фоне НДСТ, как правило, рождаются в семьях, имеющих отягощенность по заболеваниям, ассоциированным с НДСТ, как со стороны матери (вегето-сосудистые дисфункции, расстройства зрительных функций, болезни костно-мышечной системы), так и со стороны отца (вегето-сосудистые дисфункции, болезни костно-мышечной системы).

3 У детей с ППЦНС на фоне НДСТ наблюдается замедление темпов статико-моторного развития, начиная с 4-5 месячного возраста, а так же нервно-психического развития в виде отставания формирования мелкой моторики и активной речи. ■

Загребина Е.В. – врач-неонатолог, невролог 1 инфекционного отделения МБУДГБ №11, г. Екатеринбург.; Захарова С.Ю. – д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отделения физиологии и патологии новорожденных и детей раннего возраста ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку - Загребина Елена Владимировна, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 1, e-mail: orgomm@mail.ru

Литература:

1. Земцовский Э.В. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани. Попытка нового осмысления концепции. Медицинский вестник северного Кавказа. 2008; 2: 8-14.
2. Кадурин Т.И., Аббакумова Л.Н. Оценка степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей. Медицинский вестник северного Кавказа. 2008; 2: 15-20.
3. Нечаева Г.И., Яковлев В.М., Конев В.П. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение. Лечащий врач. 2008; 2: 22-28.
4. Дмитриев А.Н. Клинико-инструментальные особенности острых нарушений мозгового кровообращения у лиц молодого возраста с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани: автореферат дис. ... канд. мед. наук. М., 2009.
5. Земцовский Э.В. Наследственные нарушения соединительной ткани: Российские рекомендации. Москва, 2009.
6. Шилев Р.Р., Шальнова С.Н. Дисплазия соединительной ткани и ее связь с патологией внутренних органов у детей и взрослых. Вопросы современной педиатрии. 2003; 2 (5): 61-67.