

**МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЦЕНТР НАУЧНОГО СОТРУДНИЧЕСТВА
«НАУКА И ПРОСВЕЩЕНИЕ»**



НАУКА и ПРОСВЕЩЕНИЕ
МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЦЕНТР НАУЧНОГО СОТРУДНИЧЕСТВА

ЛУЧШАЯ НАУЧНАЯ СТАТЬЯ 2017

**СБОРНИК СТАТЕЙ VIII МЕЖДУНАРОДНОГО КОНКУРСА,
СОСТОЯВШЕГОСЯ 30 АПРЕЛЯ 2017 Г. В Г. ПЕНЗА**

**ПЕНЗА
МЦНС «НАУКА И ПРОСВЕЩЕНИЕ»
2017**

УДК 616.831–053.32

ПЕРЦЕПТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ГЕНЕЗА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

МИХАЙЛЁВА ЕЛЕНА АНАТОЛЬЕВНА

аспирант кафедры детских болезней медицинского института
БУ ВО «Сургутский государственный университет»,
заведующий отделением специализированной помощи БУ ХМАО-Югры «Сургутская городская
клиническая поликлиника № 2»

ПАВЛИНОВА ЕЛЕНА БОРИСОВНА

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой детских болезней
ФГОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Аннотация: церебральные нарушения морфофункционального состояния органов чувств при преждевременных родах обусловлены диссоциацией высших корковых структур, а также незрелостью периферических отделов зрительного и слухового анализаторов. Перцептивная дисфункция может присутствовать во многих сочетаниях и с разной интенсивностью. В данном обзоре описаны их основные особенности.

Ключевые слова: перцепция, недоношенность, преждевременные роды, анализатор, зрительные расстройства, аудиологический скрининг.

PERCEPTUAL DYSFUNCTION OF CEREBRAL ORIGIN IN PRETERM

**Mikhaylyeva Elena Anatolyevna,
Pavlinova Elena Borisovna**

Abstract: cerebral violations of the morphofunctional state of organs of sense in preterm labor due to the dissociation of higher cortical structures, and immaturity of peripheral parts of the visual and auditory analyzers. Perceptual dysfunction may present in many combinations and with different intensity. This report describes their main features.

Key words: perception, prematurity, premature labor, analyzer, visual disturbances, hearing screening.

Недоношенность может негативно сказаться на развитии структур и функций всех органов чувств, затрагивающих как периферический отдел зрительного и слухового анализатора, так и соответствующие регионы коры головного мозга [1, с. 1–2]. Последствия преждевременных родов для зрительной системы связаны с нарушением развития микроструктурных образований оптических осей глаза, созревание которых происходит преимущественно в конце гестационного периода [2, с. 30–37]. Причем, после преждевременных родов основные структуры органа зрения, такие как макулярная область и сетчатка глаза, продолжают развиваться. Некоторые изменения, обнаруженные посредством регистрации осцилляторных потенциалов у недоношенных, является физиологическими предвестниками развития ретинопатии. К такому выводу пришли в своих работах китайские ученые, которые проводили исследование морфологии макулы и степени периферической васкуляризации и пигментации сетчатки на основании изображений, полученных методом непрямой компьютерной офтальмоскопии

у недоношенных новорожденных, родившихся на сроке гестации <37 недель [3, с. 393–401].

Современные представления о патогенезе церебральных поражений органов чувств основаны на генной онтологии. Длинные некодирующие РНК-цепи (lncRNAs) имеются в избытке в центральной нервной системе и играют ключевую роль в обеспечении функций мозга и многих неврологических расстройств. Регулирующая функция lncRNAs манифестирует во многих биологических процессах, включая развитие нервной системы в эмбриональном периоде, что представляет собой инновацию в понимании механизмов преждевременного повреждения головного мозга [4, с. 123–133].

Состояние сосудистого рисунка является критической величиной для оценки функции органа. В формировании оптических осей органа зрения принимают участие сосудистая сеть, что также значительно для обеспечения высоких метаболических потребностей нейронов сетчатки. В экспериментальном исследовании на мелких грызунах было показано, что формирование в результате мутации в гене (Orn4) атипичных меланопсин-опсин-содержащих клеток происходит в конце беременности и требует фотопигмент плода, а не матери. При подавлении количества ретинальных нейронов в условиях гипоксии имеет место локальный ответ в виде экспрессии фактора роста эндотелия сосудов. Для активации меланопсина и обеспечения функции зрелого глаза необходим поток фотонов, который регулируя количество ретинальных нейронов инициирует серию событий, которые в конечном итоге представляют картину глазного дна [5, с. 243–246].

Методами клинического обследования системы рецепторного восприятия сигналов окружающей среды среди недоношенных являются методы стандартного офтальмологического обследования, нейровизуализации, электроретинографии, тимпанометрии, отоакустической эмиссии на частоте продукта искажения и регистрации стационарных слуховых вызванных потенциалов [6, с. 35–38]. Остроту зрения исследуют с обследованием глазного дна и измерением внутриглазного давления, определяют наличие макулопатии и/или периферической ретинопатии, атрофию зрительного нерва и нистагм [7, с. 381–386].

У детей, родившихся преждевременно, ухудшение зрения вследствие повреждения мозга более распространено, чем из-за ретинопатии недоношенных. Тем не менее, диагнозу церебральных нарушений зрения уделяется не так много внимания, как в научных исследованиях, так и при обследовании недоношенного ребенка, так как идентификация и характеристика этих состояний способствует оптимизации и адаптации гностических функций ЦНС. В этом отношении важно понимать типы и варианты зрительных нарушений у недоношенных, которые могут возникать в различных сочетаниях и с разной интенсивностью. К этим нарушениям относятся: дефицит первичной зрительной функции, перцептивная дисфункция, симультантная агнозия, зрительные расстройства и нарушения зрительной ориентации движения (оптическая атаксия), а также расстройства зрительного внимания и памяти [8, с. 69–78]. К необратимым изменениям зрительного аппарата приводит врожденное косоглазие, которое не было вовремя скорректировано. Было установлено, что риск возникновения косоглазия увеличивается обратно пропорционально сроку гестации, на котором произошло рождение ребенка, и такая же зависимость наблюдается при уменьшении веса при рождении. То есть, младенцы, рожденные весом менее 2000 г на сроке 32 недели, имеют риск косоглазия 61 %, причем у рожденных на этом же сроке, но с массой тела выше 2000 г — 39 % [9, с. 850–856].

Распространенными причинами повреждения зрительной коры мозга у младенцев и детей являются: гипоксически-ишемическая энцефалопатия, перивентрикулярная лейкомаляция, травмы и повреждения белого вещества головного мозга, повреждение глиальных элементов, воспалительные и метаболические проявления [10, с. 196–208; 11, с. 145–153]. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия может вызвать легкую, среднетяжелую или тяжелую травму головного мозга, проявляющуюся различной степенью зрительной дисфункцией. Повреждение в теменно-затылочной и парасагиттальной областей мозга, приводит к появлению одноименных дефектов полей зрения и особенностей восприятия. В легких случаях происходит восстановление зрительной функции, в более серьезных клинических ситуациях повреждаются глазодвигательные ядра черепных нервов в стволе головного мозга [12, с. 426–430].

При очаговых поражениях зрительные нарушения зависят от локализации и степени поврежде-

ния объемного образования. Существует предположение, что нормальная острота зрения, но плохое зрительное внимание с одной стороны, с или без гомонимности визуального поля зрения — результат односторонних поражений в задних отделах мозга [13, с. 547–554]. Когда процесс двухсторонний, то страдает в первую очередь острота зрения. То же касается и черепно-мозговых травм вследствие органического поражения структур мозга, либо как результат гидроцефалии, приводящей к компрессии зрительных зон коры [14, с. 8278–8288; 15, с.20–26].

Инфекции головного мозга у преждевременно рожденных детей сопряжены с внутриутробным инфицированием преимущественно вирусными инфекциями, в том числе и социально значимыми, так как они обладают выраженной нейротоксичностью [16, с. 272–278].

Зависимость от наркотиков и алкоголя во время беременности может привести к повреждению мозга плода. Метадон, опиум, бензодиазепины, кокаин и алкоголь негативно влияют на зрительную систему, что приводит к косоглазию, нистагму и задержке развития органа зрения. У каждого четвертого ребенка, родившегося у такой матери преждевременно, возможно проявление признаков дисфункции зрения. Неонатальная гипогликемия является нарушением общих обменных процессов в младенчестве, как правило, это происходит на второй день после рождения. Митохондриальные, лизосомальные и пероксисомальные расстройства также вызывают нарушения зрения у недоношенных, а эпилептические припадки, двигательные нарушения — потерю слуха, анемию когнитивного развития и другие последствия [10, 196–208].

Одной из важных проблем перинатального периода у недоношенных детей следует считать нарушения слуха. Численность групп риска по тугоухости растет за счет недоношенных детей и детей с различными генетическими нарушениями [17, с. 80–81]. Особое значение имеет диагностика нарушений слуха у детей раннего возраста, поскольку у 85 % детей нарушение слуховой функции является врожденным или возникает на первом году жизни, т. е. до развития речи [18, с. 51–54].

Наибольший процент патологических изменений у недоношенных детей наблюдается со стороны среднего уха, приходится на срок первичного обследования в течение первого года жизни и составляет 40–41 %. Среди общей заболеваемости детей в возрасте до полугода превалирует диагноз экссудативного среднего отита — 59 %, а в 1 год — тубоотит, 52 %. О состоянии функционального созревания среднего уха можно судить по данным значения индекса акустической податливости в 1 год жизни (до 28-й недели — 1,22; 29–37-я недели — 1,44), а внутреннего уха — по значению прироста мощности акустического ответа (до 28 нед. в период от 2 до 3 мес. — не менее 0,55, от 3 до 6 мес. — не менее 1,56 дБ, а 29–32 и 33–37 нед. в период 3–6 мес. — равен 0,29 дБ). Следовательно, необходима разработка и внедрение алгоритма исследования среднего и внутреннего уха недоношенных детей для более раннего выявления патологии и своевременного назначения лечения [19, с. 71–78]. В исследовании Amin S. B. с коллегами была представлена оценка слуховых реакций центральной обработки аудиоинформации у детей, родившихся преждевременно и в срок. Установлено, что определенную роль в этиологии слуховых нарушений у недоношенных играет оперативное родоразрешение путем кесарева сечения, желтуха или дифференциальная восприимчивость таких детей [20, с. 399–404].

В исследовании украинских исследователей проводили аудиологический скрининг новорожденным, появившимся на сроке гестации от 22 до 36 недель. В ходе проведенных исследований результат скрининга «тест пройден» был зарегистрирован у 67,9 % недоношенных новорожденных, а «тест не пройден» зарегистрирован у 30,3 % обследованных при первичном скрининге. Детей с результатом скрининга «тест не пройден» бинаурально выявлено 18,5 % от обследованных, «тест не пройден» на одно ухо — 11,8 % от обследованных при первичном скрининге. При исследовании слуха у недоношенных со сроком гестации 28 и менее недель выявлено следующее: «тест пройден» — 13,6 % детей, «тест не пройден»: 70,4 % ребенок — бинаурально и 16 % детей — на одно ухо. Частота нарушений слуха у новорожденных с перинатальной патологией значительно выше общепопуляционных показателей [21, с. 18–21].

Диагностическую и прогностическую информативность для разработки эффективного прогностического алгоритма в системе катamnестического наблюдения имеют результаты изучения интра-

и постнатальных факторов, детерминирующих нарушение слуха в периоде новорожденности и к 3-х месячному возрасту у детей, рожденных преждевременно с перинатальной патологией. Доказана высокая прогностическая информативность данных первичного аудиологического обследования у недоношенных, родившихся с экстремально низкой массой тела [22, с. 64–68].

Обследование когорты детей с резидуальными явлениями перинатального поражения ЦНС выявило прямую корреляционную зависимость их тяжести с частотой нарушений слуха. В структуре нарушений слуха ведущее место принадлежит нейросенсорной тугоухости, обусловленной нарушением восприятия звуков. У части детей с резидуальной цереброорганической недостаточностью и детским церебральным параличом обнаруживаются изменения состояния среднего уха и проходимости слуховых труб, что свидетельствует о нарушении и функции звукопроводения [23, с. 76–80]. В динамическом аудиологическом наблюдении двумя объективными методами — вызванной отоакустической эмиссией на частоте продукта искажения (ПАОАЭ) и регистрацией стационарных слуховых вызванных потенциалов (ASSR) нуждаются недоношенные дети с задержкой внутриутробного роста (ЗВУР), так как в 12 месяцев жизни нарушение слуха диагностируется у детей со II и III степенями ЗВУР, рожденных в срок гестации менее 34 недель [6, с. 35–38].

Для оценки влияния недоношенности на развитие обонятельного восприятия зарубежными авторами проводились исследования о приоритете индивидуального развивающего материнского ухода на рост и продолжительность госпитализации недоношенных младенцев, а также оценивалось влияние свойств грудного молока, свежего или замороженного, и маминого запаха на антропометрические показатели младенцев и сроки их госпитализации (они сокращались) [24, с. 351; 25, с. 92–98; 26, с. 3036–3044].

Исходя из вышеизложенного, можно резюмировать, что недоношенные дети, имея высокий риск нарушений функции восприятия в результате нарушения работы высшего центра, нуждаются во внимательном и комплексном диагностическом подходе, и наблюдении со стороны врачей различных специальностей [27, с. 122–125].

Таким образом, необходимо тщательное неврологическое обследование детей, рожденных ранее предполагаемого срока родов и имеющих признаки недоношенности, в том числе и с позиций оценки состояния органов чувств. Трудности дифференциальной диагностики патогенеза дисфункции органов чувств требуют привлечение внимания специалистов узкого профиля, а также разработки алгоритмов обследования и информационных бюллетеней.

Список литературы

1. McCulloch D. L. Introduction to the special issue: vision after premature birth / D. L. McCulloch, A. B. Fulton // *Doc Ophthalmol.* — 2013. — Vol. 127. — № 1. — P. 1–2.
2. Groppo M. Development of the optic radiations and visual function after premature birth / M. Groppo, D. Ricci, L. Bassi, et al. // *Cortex.* — 2014. — № 56. — P. 30–37
3. Chen F. Morphological features of retinal development in premature Chinese infants observed by computer-assisted indirect ophthalmoscope imaging / F. Chen, D. Xiang, Y. Mao, et al. // *J Int Med Res.* 2015. — Vol. 43 — № 3. 393–401
4. Chen R. Microarray expression profile analysis of long noncoding RNAs in premature brain injury: A novel point of view / R. Chen, L. Liu, M. Xiao, et al. // *Neuroscience.* — 2016. — № 319. — P. 123–133.
5. Rao S. A direct and melanopsin-dependent fetal light response regulates mouse eye development / S. Rao, C. Chun, J. Fan, et al. // *Nature.* — 2013. — Vol. 494. — № 7436. — P. 243–246.
6. Рахманова И. В. Слуховая функция у детей в год жизни с задержкой внутриутробного роста по данным двух объективных аудиологических методов / И. В. Рахманова, И. Н. Дьяконова, Л. Г. Сичинава и др. // *Вестник оториноларингологии.* — 2014. — № 3. — С. 35–38.
7. Gizicki R. Long-term visual outcome of methylmalonic aciduria and homocystinuria, cobalamin C type / R. Gizicki, M. C. Robert, L. Gómez-López, et al. — *Ophthalmology.* — 2014. — Vol. 121. — № 1. — P. 381–386.

8. Dutton G. N. The spectrum of cerebral visual impairment as a sequel to premature birth: an overview / G. N. Dutton // *Doc Ophthalmol.* — 2013. — Vol. 127. — № 1. — P. 69–78.
9. Gulati S. Effect of gestational age and birth weight on the risk of strabismus among premature infants / Gulati S, Andrews CA, Apkarian AO, et al. // *JAMA Pediatr.* — 2014. — Vol. 168. — № 9. — P. 850–856.
10. Philip S. S. Identifying and characterising cerebral visual impairment in children: a review / S. S. Philip, G. N. Dutton // *Clin Exp Optom.* — 2014. — Vol. 97. — № 3. — P. 196–208.
11. Thompson D. K. Alterations in the optic radiations of very preterm children-Perinatal predictors and relationships with visual outcomes / D. K. Thompson, D. Thai, C. E. Kelly, et al. // *Neuroimage Clin.* — 2013. — Vol. 28. — № 4. — P. 145–153.
12. Saidkasimova S. Cognitive visual impairment with good visual acuity in children with posterior periventricular white matter injury: a series of 7 cases / S. Saidkasimova, D. M. Bennett, S. Butler, et al. // *J AAPOS.* — 2007. — Vol. 11. — № 5. — P. 426–430.
13. Soltirovska Salamon A. Neuroimaging and neurodevelopmental outcome of preterm infants with a periventricular haemorrhagic infarction located in the temporal or frontal lobe / A. Soltirovska Salamon, F. Groenendaal, I.C. van Haastert, et al. // *Dev Med Child Neurol.* — 2014. — Vol. 56. — № 6. — P. 547–555.
14. Lennartsson F. Damage to the immature optic radiation causes severe reduction of the retinal nerve fiber layer, resulting in predictable visual field defects / F. Lennartsson, M. Nilsson, O. Flodmark, et al. // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* — 2014. — Vol. — 55. — № 12. — P. 8278–8288.
15. Soul J., Matsuba C. Common aetiologies of cerebral visual impairment. In: Dutton GN, Bax M, eds. *Visual Impairment in Children due to Damage to the Brain.* London: MacKeith Press, 2010. p 20–26.
16. Roca-Feltrer A. Lack of decline in childhood malaria, Malawi, 2001–2010 / A. Roca-Feltrer, C. J. Kwizombe, M. A. Sanjoaquin // *Emerg Infect Dis.* — 2012. — № 18. — P. 272–278.
17. Королева И. В. Введение в аудиологию и слухопротезирование. СПб.: Каро, 2012. С. 80–81.
18. Савельева Е. Е. Нарушения слуха у детей, возможности диагностики и реабилитации / Е. Е. Савельева, Н. А. Арефьева // *Медицинский совет.* — 2014. — № 3. — С. 51–54.
19. Рахманова И. В. Обоснование алгоритма диагностики нарушений слуха с использованием тимпанометрии и отоакустической эмиссии у недоношенных детей первого года жизни / И. В. Рахманова, А. Г. Матроскин, Ю. С. Ишанова // *Оториноларингология Восточная Европа.* — 2015. — № 3 (20). — С. 71–78.
20. Amin S. B. Central auditory processing disorder profile in premature and term infants / S. B. Amin, M. Orlando, C. Monczynski, et al. // *Am J Perinatol.* — 2015. Vol. 32. — № 4. P. 399–404.
21. Мельничук О. П. Предикторы нарушения слуха у недоношенных новорожденных / О. П. Мельничук // *Здоровье ребенка.* — 2013. — № 3 (46). — С. 18–21.
22. Клименко Т. М. О прогнозировании нарушения слуха у новорожденных с экстремально низкой массой тела / Т. М. Клименко, О. П. Мельничук // *ScienceRise.* — 2016. — Т. 4. — № 3 (21). — С. 64–68.
23. Захарова С. Ю. Состояние слухового анализатора у детей с резидуальными явлениями перинатального поражения / С. Ю. Захарова, Л. Н. Новикова // *Уральский медицинский журнал.* с 2010. — № 5. — С. 76–80.
24. Eidelman A. I. Utilizing the Infant's Capacity to Smell to Mitigate Painful Procedures / A. I. Eidelman // *Breastfeed Med.* — 2015. — Vol. 10. — № 7. — P. 351
25. Hung H. Y. Comparison of physiological and behavioral responses to fresh and thawed breastmilk in premature infants—a preliminary study / H. Y. Hung, Y. Y. Hsu, Y. J. Chang // *Breastfeed Med.* — 2013. — Vol. 8. — № 1. — P. 92–98.
26. Kardaş Özdemir F. The effect of individualised developmental care practices on the growth and hospitalisation duration of premature infants: the effect of mother's scent and flexion position / F. Kardaş Özdemir, F. Güdücü Tüfekci // *J Clin Nurs.* — 2014. — Vol. 23. — № 21–22. — P. 3036–3044.
27. Santos-Bueso E. Non-organic visual loss. A series of 5 cases / E. Santos-Bueso // *An Pediatr (Barc).* — 2015. — Vol. 82. — № 1. — P. 122–125.

© Е. А. Михайлёва, 2017

© Е. Б. Павлинова, 2017