

Государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
«СМОЛЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Прохорова Галина Михайловна

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ ПОСЛЕДСТВИЙ  
ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ  
СИСТЕМЫ НА ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ  
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

14.01.08 – Педиатрия

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель -  
доктор медицинских наук, профессор  
Легонькова Татьяна Ивановна  
Научный консультант –  
доктор медицинских наук, профессор  
Косенкова Тамара Васильевна

Смоленск - 2016

	Стр.
ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
1.1. Роль гипоксических перинатальных поражений центральной нервной системы в формировании бронхиальной астмы у детей .....	12
1.2. Роль нейрогенного воспаления в формировании бронхиальной астмы у детей.....	17
1.3. Психосоматические аспекты бронхиальной астмы у детей .....	22
1.4. Особенности бронхиальной астмы у детей с последствиями перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы .....	25
ГЛАВА 2. ОБЪЕМ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	26
ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ДЕТЕЙ И ИХ МАТЕРЕЙ.....	
	32
ГЛАВА 4. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ГИПОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.....	
	45
4.1. Особенности дебюта и течения бронхиальной астмы у детей с последствиями перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы .....	45
4.2. Показатели церебральной гемодинамики и особенности электроэнцефалограммы у детей с бронхиальной астмой и последствиями перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы .....	50
4.3. Спектр сенсibilизации у детей с бронхиальной астмой и последствиями перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы .....	56

4.4. Оценка функции внешнего дыхания и определение содержания оксида азота в выдыхаемом воздухе у детей с бронхиальной астмой и последствиями перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы.....	61
<b>Глава 5. ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ГИПОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ</b>	
5.1. Особенности психоэмоциональной сферы.....	63
5.2. Характер познавательной деятельности у обследованных детей ...	77
5.3. Уровень нейропептидов у детей с бронхиальной астмой и последствиями перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы .....	94
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>	<b>100</b>
<b>ВЫВОДЫ .....</b>	<b>114</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	<b>116</b>
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....</b>	<b>117</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>118</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЯ.....</b>	<b>138</b>

## ВВЕДЕНИЕ

*Актуальность*

Бронхиальная астма, остающаяся одной из актуальных проблем педиатрии, имеет широкую распространенность и тенденцию к неуклонному росту заболеваемости у детей, смещению дебюта на более ранний возраст (Национальная программа по бронхиальной астме, 2012; Намазова-Баранова Л. С., 2011; Геппе Н. А., 2012).

За последние 15 лет заболеваемость бронхиальной астмой в России возросла в 3,5 раза (Геппе Н.А., 2012). При этом, в Смоленской области заболеваемость бронхиальной астмой у детей в 1,5 раза выше, чем по России (Смоленский областной медицинский информационно-аналитический центр, 2014). Это может объясняться, с одной стороны, ухудшением экологической ситуации в городе и, как следствие, ухудшением состояния здоровья женщин репродуктивного возраста, что приводит к увеличению частоты патологического течения беременности и родов и, соответственно, росту заболеваемости новорожденных, вызванных последствиями хронической внутриутробной гипоксии. С другой стороны, улучшением диагностики бронхиальной астмы у детей города в результате многолетней методической образовательной работы городского респираторно-образовательного центра по обучению врачей вопросам диагностики и лечения бронхиальной астмы у детей разного возраста.

Бронхиальная астма является мультифакториальным заболеванием, реализация которого возможна при условии воздействия определенных факторов (управляемых, то есть поддающихся коррекции и неуправляемых) (Национальная программа, 2012; То Т. et al., 2012).

К неуправляемым факторам относится наследственная предрасположенность к атопии, которая существовала и раньше и не может объяснить темпы роста аллергических заболеваний в современных условиях. Факторы внешней среды являются управляемыми факторами. Взаимодействие генетики и факторов внешней среды изучает наука эпигенетика. Факторы внешней среды

могут менять цитокиновый спектр Т-клеток и, тем самым, влиять на то, какие гены будут активированы. Таким образом, в зависимости от типа и времени воздействия факторов внешней среды на активность генов формируется толерантность или аллергический фенотип (Намазова-Баранова Л. С., 2011).

Одним из основных факторов, воздействующих на плод, является внутриутробная гипоксия. По данным различных авторов, дети с последствиями перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы составляют от 20 до 25% детской популяции и на их долю приходится 60% всех случаев детской неврологической патологии, а также около половины неуспевающих школьников (Шайтор В. М., 2008).

На сегодняшний день показана важная роль последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС в формировании БА и других аллергических заболеваний (Васильева И. А., 2003; Nafstad P., 2003; Brooks K., 2004; Маскова Г.С., 2005; Смирнова М.А., 2012;), но ряд исследований, посвященных влиянию последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС на особенности течения аллергических заболеваний, в том числе и бронхиальной астмы, носят разноречивый характер. При этом не изучалось влияние перинатального гипоксического поражения ЦНС на течение БА у детей в зависимости от психосоматической структуры личности ребенка, а также нет данных, касающихся особенностей течения и лечения бронхиальной астмы у детей с различными клиническими вариантами последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС. Кроме того, недостаточно изучена степень нейрогенного воспаления в дыхательных путях у детей с бронхиальной астмой, перенесших внутриутробную гипоксию.

Все вышеизложенное обуславливает необходимость дальнейшей разработки новых диагностических и прогностических критериев реализации и течения бронхиальной астмы у детей с последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС, основанных на комплексном изучении патогенетических особенностей аллергического воспаления в бронхолегочной системе, а также процесса церебральной гемодинамики с учетом комплекса нейропсихологических, психосоматических, иммунологических и функциональных параметров, что и явилось основанием для настоящей работы.

### *Цель исследования*

На основании клинико-функциональных и нейропсихологических параметров изучить особенности течения бронхиальной астмы у детей с последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС для оптимизации лечения бронхиальной астмы с учетом психосоматической структуры личности ребенка.

### *Задачи исследования.*

1. Проанализировать частоту встречаемости и структуру последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС у детей дошкольного возраста, страдающих бронхиальной астмой.

2. Изучить особенности клинической картины бронхиальной астмы у детей с последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС, выделив наиболее неблагоприятные для течения бронхиальной астмы варианты последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС.

3. Изучить показатели церебральной гемодинамики и нейроиммунологические параметры у детей дошкольного возраста с бронхиальной астмой и последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС.

4. Выявить особенности психосоматической структуры личности у детей с бронхиальной астмой и различными последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС.

5. Разработать алгоритм диагностики и лечения детей, страдающих, бронхиальной астмой, с различными клиническими вариантами последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС с учетом психосоматической структуры личности ребенка.

### *Научная новизна исследования*

Впервые изучена частота встречаемости и структура отдаленных последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС у обследованных детей дошкольного возраста, страдающих бронхиальной астмой. Обнаружено, что 67%

детей дошкольного возраста с бронхиальной астмой имеют последствия перинатального гипоксического поражения ЦНС, при этом наиболее часто встречались нарушения речи (43%), вегетативная дисфункция (в виде астено-невротического синдрома - 36%), синдром дефицита внимания и гиперактивности (35%), неврозы (14%), нейрогенный мочевой пузырь (6%). Сочетанные невротические нарушения отмечались у 29% детей с БА.

Выявлены психологические особенности и психосоматическая структура личности детей с БА и различными клиническими вариантами последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС. Установлено, что дети с БА и СДВиГ характеризуются выраженными изменениями в сфере поведения и низкими показателями когнитивных функций. Дети с неврозами и невротическими реакциями отличаются высоким уровнем алекситимии и расстройствами в поведенческой сфере. Среди детей с вегетативной дисфункцией наиболее часто встречаются пациенты с алекситимическим типом личности и умеренными нарушениями поведенческой сферы.

Показано, что дети с БА и различными клиническими вариантами последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС страдают социальной дезадаптацией, что усугубляет тяжесть течения БА.

Установлено наличие гемодинамических нарушений у детей с БА и последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС (нарушение венозного оттока по данным транскраниальной доплерографии, различие церебрального артериального кровотока по всем доплерометрическим показателям в зависимости от степени выраженности последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС; достоверно более высокие показатели линейных систолической, диастолической и средней скоростей кровотока по всем магистральным артериям головного мозга у детей с вегетативной дисфункцией и синдромом дефицита внимания и гиперактивности).

Выявлены особенности нейропептидного статуса у детей с БА и различными последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС (более высокий уровень субстанции P в крови и значения нейропептидного диагности-

ческого коэффициента (SP/VIP) в период ремиссии заболевания; у детей с СДВиГ отмечались самые высокие уровни этих показателей).

#### *Теоретическая и практическая значимость работы*

Установлено, что дети с БА и последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС характеризуются более выраженным нейрогенным воспалением в дыхательных путях, что требует назначения более высоких доз ингаляционных ГКС для достижения контроля над течением заболевания, что позволит оптимизировать подходы к лечению заболевания.

Показано, что дети с различными клиническими вариантами последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС характеризуются наличием нарушений эмоционально-личностной сферы, когнитивных функций, а также поведения, что обосновывает включение в комплексную терапию методов психологической коррекции с целью снижения уровня алекситимии у них и повышения адаптации ребенка к заболеванию, а также его социализации.

Разработан дифференцированный алгоритм ведения детей с бронхиальной астмой и различными клиническими вариантами последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС.

#### *Методология и методы исследования*

В качестве методологической базы использовались фундаментальные труды и публикации отечественных и зарубежных ученых в области педиатрии (Баранов А.А., Зайцева О.В., Таточенко В.К), аллергологии (Балаболкин И.И., Геппе Н.А., Мизерницкий Ю.Л., Намазова-Баранова Л.С., Groneberg, D.A.), детской неврологии (Барашнев Ю.И., Володин Н.Н., Заваденко Н.Н., Пальчик А.Б., Barkley R.A., Johnston M.V) и клинической психологии (Выготский Л.С., Лурия А.Р., Микадзе Ю.В., Холмская Е.Д.).

Для изучения функционального состояния дыхательной системы, церебральной гемодинамики, биоэлектрической активности головного мозга, психо-



логического и нейропептидного статуса использовались клинические и инструментальные методы исследования.

Для исследования психологического статуса и психосоматической структуры личности ребенка с БА и различными клиническими вариантами последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС использовались адаптированные психологические методы и тесты.

Были разработаны индивидуальные регистрационные карты, включающие данные анамнеза жизни и заболевания, результаты клинико-инструментального и лабораторного обследования.

На основании результатов исследования была создана электронная база данных, содержащая клинические, инструментальные, психологические и лабораторные показатели в отношении каждого пациента.

Обработка полученных результатов выполнена с применением пакетов прикладных статистических программ.

#### *Основные положения, выносимые на защиту*

1. Дети дошкольного возраста с наличием последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС характеризуются наличием нарушений в эмоционально-личностной сфере, а также поведении, проявляющихся эмоциональной напряженностью, лабильностью, импульсивностью, повышенной тревожностью, негативизмом, нарушениями в сфере межличностных отношений, интровертированностью, а также высоким уровнем алекситимии (неспособностью вербализировать свои эмоции), что усугубляет адаптацию ребенка к заболеванию и повышает риск неконтролируемого течения и обострения БА, и это, в свою очередь, требует включения в комплексное лечение бронхиальной астмы этих детей методов психологической коррекции.

2. Наличие у ребенка с бронхиальной астмой последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС в виде синдрома дефицита внимания и гиперактивности или вегетативной дисфункции является прогностически неблагоприятным для

течения БА и требует назначения более высоких доз ингаляционных глюкокортикостероидов для достижения контроля над заболеванием.

3. Практическая реализация разработанного нами алгоритма ведения детей, страдающих БА с различными клиническими вариантами последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС, позволяет выявить наиболее прогностически неблагоприятные по течению БА группы детей и оптимизировать их лечение.

#### *Апробация работы*

Материалы и основные положения научной работы доложены и обсуждены на II Российской научно-практической конференции «Аллергические и иммунопатологические заболевания – проблема XXI века» (Санкт-Петербург, 2010); на V Российском форуме «Здоровье детей и профилактика социально значимых заболеваний» (Санкт-Петербург, 2011); на 39 и 40 конференциях молодых ученых СГМА (Смоленск, 2011, 2012); на XVI Конгрессе педиатров России (Москва, 2012); на XX Международном Конгрессе молодых ученых (Варшава, 2014); I, II, III, IV Всероссийских научно-практических конференциях студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы науки XXI века» (Смоленск, 2013, 2014, 2015, 2016); на IX научном Симпозиуме, посвященном Всемирному дню туберкулеза (Берлин, 2015); на совместном заседании кафедр педиатрии ФПК и ППС, госпитальной педиатрии с курсом неонатологии ФПК и ППС, пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии, детских болезней лечебного и стоматологического факультетов, поликлинической педиатрии СГМУ.

#### *Публикации*

По теме и материалам диссертации опубликованы 18 печатных работ, из них 4 статьи в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень журналов, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для

публикации материалов кандидатских и докторских диссертаций. Материалы диссертации использованы при подготовке Государственного доклада «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Смоленской области 2011».

### *Личное участие автора*

Личный вклад диссертанта состоит в выполнении всех диссертационных исследований по теме научно-исследовательской работы: разработаны анкеты исследования, информированное согласие для детей и родителей; самостоятельно проводились клиническое обследование, психологическое тестирование детей. Проведены статистическая обработка полученных данных и анализ результатов исследования, подготовлены научные публикации и выступления, отражающие результаты исследования.

### *Структура и объем диссертации*

Диссертационная работа изложена на 149 печатных страницах, построена по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Содержит 59 таблиц, 14 рисунков и 4 приложения. Библиография включает 185 источников (111 отечественных, 74 зарубежных).

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### *1.1. Роль гипоксических перинатальных поражений центральной нервной системы в формировании бронхиальной астмы у детей*

Бронхиальная астма (БА) – заболевание верхних дыхательных путей у детей, в основе которого лежит хроническое воспаление и гиперреактивность бронхов. На современном этапе бронхиальная астма принадлежит к числу наиболее распространенных заболеваний в мире у детей [21, 34]. Бронхиальной астмой страдает от 5 до 10% детского населения [108, 144]. Многочисленные исследования демонстрируют тенденцию к росту заболеваемости БА и утяжелению ее течения [8, 17, 20, 25, 49, 144, 177].

В последние годы отмечается тенденция к неуклонному росту распространенности бронхиальной астмы во всем мире, в том числе и в России. При этом дебют заболевания, как правило, приходится на дошкольный возраст [52, 83, 112, 168]. В настоящее время внимание исследователей приковано к механизмам ранней реализации БА, поиску факторов, определяющих персистенцию клинических симптомов и тяжесть заболевания, что могло бы определить пути профилактики [45, 59, 63]. Различные неблагоприятные воздействия в ante- и постнатальном периоде могут способствовать сенсibilизации организма ребенка, изменять функциональную активность нейро-иммуно-эндокринной системы, что, при наличии генетической предрасположенности к атопии и даже в ее отсутствие, может оказывать влияние на развитие аллергического воспаления и гиперреактивность бронхов [110].

Выявлено, что у большинства детей, больных бронхиальной астмой, в анамнезе имеются указания на перинатальные повреждения центральной нервной системы [60, 95]. Еще в 1986 г. Бубнов И. В. провел исследование, направленное на выявление неблагоприятных факторов перинатального анамнеза у детей, страдающих БА. Оказалось, что у большинства детей (82%)

имело место патологическое течение перинатального периода, процент перинатальной патологии у детей с БА намного превышал ее уровень в общей детской популяции [18].

Возникновение атопических состояний у детей существенным образом связано с наличием у беременных различных осложнений беременности, в первую очередь токсикоза и гестоза, которые являются основными этиологическими факторами хронической внутриутробной гипоксии плода. В ряде работ было показано, что уже в первые месяцы жизни у большинства детей, матери которых перенесли тяжелый гестоз, наблюдаются аллергические реакции [35, 90]. В исследовании Nafstad P. (2003) при анализе состояния здоровья полутора миллионов детей, достигших 18-летнего возраста, обнаружено, что такие осложнения беременности, как преэклампсия, плацентарная недостаточность приводят к возрастанию риска развития БА у детей [163]. В исследовании Brooks (2004) при оценке состояния здоровья 1000 детей была выявлена связь осложнений беременности матери с повышенным риском развития поллиноза у ребенка [123].

Результаты других исследований свидетельствуют, что перенесённая тяжёлая интранатальная гипоксия у детей без атопической наследственности в 2,6 раза повышает риск развития бронхиальной астмы. Перинатальное поражение центральной нервной системы в 3,4 раза увеличивает риск формирования бронхиальной астмы у детей в дошкольном возрасте. На формирование бронхиальной астмы у детей дошкольного возраста, наряду с наследственной и конституциональной предрасположенностью к атопии, существенное влияние оказывают нарушения механизмов нейро-вегетативной регуляции кардиореспираторной системы, возникающие в результате неблагоприятных неспецифических влияний в перинатальном онтогенезе [63, 64, 67, 90, 111].

Особую значимость это имеет в виду неуклонного роста неврологической патологии перинатального периода. Наиболее актуальным вопросом перинатальной неврологии являются гипоксические повреждения мозга плода и ново-

рожденного, обусловленные хронической внутриутробной гипоксией плода и острой асфиксией в родах [16, 27, 39, 77, 100, 180]. По данным разных авторов перинатальную гипоксию переносят от 60 до 90 % новорожденных [3, 73, 103]. Перинатальная асфиксия является основной из причин младенческой смертности, составляя в ее структуре от 20 до 50 % [22, 75, 159]. А хроническая внутриутробная гипоксия ведет к разнообразным последствиям поражения головного мозга у детей: от незначительных дизгенезий до грубых аномалий развития, которые являются основной причиной инвалидизации и дезадаптации детей [33, 80, 82, 84, 106, 171]. В настоящее время в России зарегистрировано 540,7 тыс. детей-инвалидов, в том числе 174 тыс. – с болезнями нервной системы, занимающих в структуре причин детской инвалидности первое место [13]. Увеличивается количество детей с задержкой психического и речевого развития без нарушения моторной функции или с минимальными её проявлениями [23, 103, 159]. Результаты современных исследований доказали взаимосвязь между клиническими синдромами поражения ЦНС в период новорожденности и их последствиями [1, 13, 29].

Нарушению морфофункционального развития различных звеньев центральной нервной системы плода в перинатальном периоде могут способствовать неблагоприятные факторы, определяемые состоянием здоровья беременной женщины, - нагрузка лекарственными препаратами и нерациональное питание во время беременности. Ряд исследователей указывают, самые глубокие изменения в нервной системе происходят при осложнении беременности гестозами, при которых явления системной эндотоксинемии, нефропатии представляют патофизиологическую стадию IgE-опосредованной реакции женщины на плод [30, 54, 72, 76, 153].

Практически у каждого ребенка с неблагоприятным течением анте- и перинатального периодов гипоксически-ишемические поражения корковых структур часто сочетаются с симптомами нарушенного мозгового кровообращения, что сопровождается повреждением морфологически и функционально наиболее рано формирующихся и созревающих внутриутробно подкорковых и стволовых систем мозга, определяющих течение постнатального периода и закладывающих

основу развития высших психических функций [79, 154, 183]. Гипоксия мозга, как правило, сопровождается мелкоточечными переваскулярными кровоизлияниями, которым часто сопутствует кислородная недостаточность мозговых тканей [27, 102]. Следствием морфофункциональных особенностей формирования мозга может стать нарушение интегративного участия различных его отделов в обеспечении психической, в том числе и мыслительной, деятельности ребенка, лежащее в основе будущей неуспешной учебы [24, 32, 57, 131].

Последствия ранних локальных повреждений головного мозга способствуют возрастной незрелости отдельных высших психических функций и их дисгармоничному развитию, при котором наблюдается задержка в темпах развития функциональных систем мозга, обеспечивающих такие сложные интегративные функции, как речь, мышление, внимание, память, восприятие и другие формы высшей психической деятельности [41, 56, 86, 88]. У 76,0 % детей дошкольного возраста, перенесших перинатальное поражение нервной системы, выявляются психоневрологические расстройства в виде: синдрома периферической цервикальной неполноценности, синдрома дефицита внимания с гиперактивностью, внутричерепной гипертензии, эписиндрома и детского церебрального паралича [1]. По общему интеллектуальному развитию дети с последствиями перинатального поражения ЦНС находятся на уровне нормы, но при этом испытывают значительные трудности в школьном обучении и социальной адаптации [14, 37, 38, 62, 103, 158]. Вследствие очагового поражения, недоразвития или дисфункции тех или иных отделов коры больших полушарий мозга, у детей отмечаются нарушения двигательного и речевого развития, навыков письма (дисграфия), чтения (дислексия), счета (дискалькулия), формируется синдром дефицита внимания и гиперактивности (или без гиперактивности) [36, 55, 61, 66, 84, 104, 114, 164].

Однако, следует отметить, механизмы влияния перинатального поражения центральной нервной системы на формирование бронхиальной астмы многочисленны и изучены еще недостаточно.

Предрасположенность к аллергическим заболеваниям у детей, перенесших неблагоприятные воздействия во внутриутробном периоде, по мнению Holt

(2007), может быть связана с гиперактивностью контролирующих механизмов, которые внутриматочно осуществляют защиту фетоплацентарного комплекса от токсических эффектов Th-1 цитокинов, характерных для осложненного течения беременности, и, как следствие, со сдвигом внутриматочной среды в сторону Th-2 фенотипа [152].

Установлено, что раннему дебюту БА у детей способствует внутриутробная сенсибилизация плода, которая может возникать при гестозах беременности, острых вирусных или бактериальных инфекциях, обострении хронических воспалительных заболеваний. Гестозы беременности являются фактором значительного риска развития atopических заболеваний [8, 95].

Доказано, что сенсибилизация ребенка может происходить внутриутробно путем попадания аллергенов в составе Ig G матери, несущих в себе пищевые аллергены, через кожу плода, дыхательные пути и через попадание околоплодных вод в желудочно-кишечный тракт плода во время глотательных движений, а также способность плода синтезировать собственные IgE уже на ранних сроках беременности. Хроническая внутриутробная гипоксия плода может содействовать усилению попадания аллергенов в организм плода, а также переключать TH1 на TH2 иммунный ответ через усиление синтеза соответствующих цитокинов [6, 10].

Кроме того, известно, что внутриутробная гипоксия может влиять на формирование и течение бронхиальной астмы посредством повышения гиперреактивности бронхиального дерева через нарушение механизмов регуляции мышечного тонуса и иннервации бронхов. Это происходит потому, что у детей, перенесших хроническую гипоксию внутриутробно или острую асфиксию интранатально, имеют место глубокие нарушения деятельности нейроэндокринной системы, обусловленные дисфункцией центров гипоталамического уровня. Уязвимость нейроэндокринных центров объясняется топографическими особенностями и сильной чувствительностью к гипоксии гипоталамуса и ствола мозга. Экспериментальные данные свидетельствуют, что дисбаланс в нейроэндокринной системе в неонатальном периоде оставляет длительные последствия в виде



дефектов антистрессорной защиты, тенденции к формированию вегетативных нарушений. Возникшие вегетативные изменения и являются причиной нарушения регуляции мышечного тонуса и иннервации бронхов [19, 67, 111].

Полученные данные иммунологических исследований свидетельствуют, что у детей, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию и гипоксию при рождении и имеющих симптомы церебральной ишемии, отмечаются значительные изменения иммунного гомеостаза не только в первые недели и месяцы после рождения [81, 128, 178, 184], но и в последующие годы [71].

Рядом исследователей показано, что массивное воздействие антигенов в определенные сроки внутриутробного развития, на начальных этапах созревания иммунной системы плода, включает сложный процесс формирования фенотипа болезни, следствием чего является развитие Th2-воспаления, бронхиальной гиперреактивности и обструкции дыхательных путей, которые и будут характеризовать клиническую картину бронхиальной астмы [6, 8, 12].

### *1.2. Роль нейрогенного воспаления в формировании бронхиальной астмы у детей*

Концепция патогенеза БА предполагает, что заболевание у детей развивается на основе хронического аллергического воспаления бронхов [6, 8, 11, 15, 68, 144]. В настоящее время уже установлено, что воспалительные изменения в бронхах развиваются не только в результате аллергических реакций, большую роль при этом играет нейрогенное воспаление с участием нейропептидов - натуральных пептидов, высвобождаемых в тканях нервными окончаниями [5, 60, 68, 109, 125, 127, 165, 172, 174].

В дыхательных путях человека идентифицированы многие нейропептиды, которые влияют на тонус бронхиального дерева, просвет легочных кровеносных сосудов и проницаемость их стенки [127]. Эти эффекты могут быть опосредованы через высвобождение других медиаторов и нейротрансмиттеров. Значимые для бронхолегочной системы нейропептиды являются медиаторами третьей автономной нервной системы, которая осуществляет «сенсорную» или

«нехолинэргичекую-неадренэргическую» иннервацию дыхательных путей [116, 167].

Нехолинэргическая неадренэргическая (НАНХ) нервная система состоит из двух частей: неадренэргических тормозящих нервов, вызывающих при их стимуляции бронходилатацию, уменьшение отека слизистой оболочки и т. д., и нехолинэргических активирующих нервов, индуцирующих при возбуждении бронхоспазм. Поскольку медиаторами НАНХ-системы являются нейропептиды, то и НАНХ-нервы названы «пептидергическими». Волокна сенсорных нервов различаются по миелинизации, калибру и источнику происхождения из центральных нервов [115, 169, 182]. Большая часть волокон сенсорных нервов, иннервирующих дыхательные пути человека, исходит из ганглиев блуждающего нерва [150, 162]; а меньшая часть волокон исходит из дорзального корневого ганглия [141, 181]. Активация рефлексов периферическими стимулами вызывает торможение или, наоборот, активацию холинэргического нерва, что отражается на функциях различных клеток-мишеней дыхательных путей [132].

Помимо центрального уровня регуляции рефлекторного сигнала имеет значение периферический уровень действия сенсорных нейронов [138, 140]. В легких нейропептиды могут высвободиться из периферических нейросекреторных клеток, расположенных в дистальных отделах дыхательных путей в непосредственной близости к микроциркуляторному кровеносному руслу и гладкомышечным волокнам бронхов [140, 143, 176, 181].

В легких человека обнаружено более 10 регуляторных нейропептидов, среди которых наиболее изучены субстанция Р, вазоактивный интестинальный пептид, опиоидные нейропептиды [136, 147]. Количество рецепторов к нейропептидам, присутствующим в дыхательных путях человека, а также уровень нейропептидов в лаважной жидкости бронхов различаются у больных, страдающих астмой, и у здоровых людей [116, 135].

Участие нейропептидов в развитии приступа бронхиальной астмы у детей было доказано обнаружением достоверных различий в содержании субстанции Р, вазоактивного интестинального пептида в плазме крови в разные

периоды заболевания в зависимости от его тяжести, объема получаемой терапии [121, 137]. Наиболее высокие концентрации субстанции Р отмечались у детей при длительно сохраняющемся обострении бронхиальной астмы, а также в приступном периоде заболевания у детей, страдавших тяжелой бронхиальной астмой [60, 127, 137].

Субстанция Р, нейротрансмиттер нехолинергических нервов, рассматривается в настоящее время как основной медиатор нейрогенного воспаления, способный вызывать такие патофизиологические реакции, как отек слизистой оболочки бронхов, гиперсекрецию слизи, бронхоспазм [119, 120, 174]. Нейрогенное воспаление с участием субстанции Р и других нейропептидов может сопровождать и усугублять уже имеющееся аллергическое воспаление [125, 127, 170].

Чувствительные нервные окончания, несущие субстанцию Р, могут активироваться под влиянием медиаторов воспаления (брадикинина, гистамина, фактора активации тромбоцитов, лейкотриенов), усиливая и распространяя первоначальное воспаление. Эффекты нейрогенного воспаления, проявляющиеся в процессе заболевания, влияют на его тяжесть и течение [109].

Установлено [136], что с высвобождением этого нейропептида периферическими нейроэндокринными клетками и из окончаний чувствительных нехолинергических нервов в значительной степени могут быть связаны стойкие воспалительные изменения в респираторной системе, а также наличие бронхоспазма, наблюдающегося у детей, больных бронхиальной астмой.

Необходимо также отметить [60, 133, 139], что в реализации эффектов нейропептидов важное значение имеет активность нейтральной эндопептидазы - энзима, находящегося на поверхности клеток, несущих рецепторы к нейропептидам (эпителиальные клетки бронхов, гладкомышечные клетки, эндотелиальные клетки). Нейтральная эндопептидаза расщепляет и инактивирует нейропептиды, ограничивая их доступ к рецепторам клеток и модулируя, таким образом, ответ клеток-мишеней. Изменение активности нейтральной эндопептидазы также может иметь значение при обострениях бронхиальной астмы.

Воспаление дыхательных путей и отек их приводит к слущиванию эпителия и потере нейтральной эндопептидазы. Выделившиеся и накопившиеся нейропептиды проявляют свое действие, связываясь с соответствующими рецепторами, тем самым, запуская серию местных изменений, включая выделение нейропептидов из терминалей, нарушение микроциркуляции, отек слизистой и выпотевание плазмы в просвет респираторного тракта, что вызывает нарушение эпителия и замыкание "порочного круга" развития и прогрессирования воспалительных изменений и вызываемой ими обструкции.

При этом в воспалительно-измененных бронхах при обострении бронхиальной астмы происходит ускоренная деградация вазоактивного интестинального пептида (ВИП), который разрушается под воздействием различных воспалительных энзимов и ферментов-пептидаз [148].

Вазоактивный интестинальный пептид является одним из больших нейропептидов, найденных в верхних и нижних дыхательных путях человека [117]. Он принимает участие в иннервации дыхательных путей и является медиатором неадренергических тормозящих нервов. ВИП влияет на многие биологические процессы в дыхательных путях и содержится в волокнах сенсорных нервов, иннервирующих сосуды легких и бронхов, гладкую мускулатуру, подслизистую и слизистую оболочки [146]. Известно, что он является важным регулятором бронхиального тонуса, наиболее мощным из известных в настоящее время и способен противодействовать бронхоспазму при астме [117, 146].

В отличие от субстанции Р в приступном периоде заболевания обнаруживалось более низкое содержание вазоактивного интестинального пептида, чем в межприступном периоде [60,163].

Также установлено, что по мере утяжеления заболевания отмечается выраженное снижение содержания вазоактивного интестинального пептида и накопление субстанции Р. Учитывая взаимосвязь этих нейропептидов, целесообразно рассматривать их соотношение, а не в отдельности. Поэтому был введен нейропептидный диагностический коэффициент (SP/VIP) [109].

Выдвинута гипотеза о роли снижения биологической активности вазоактивного интестинального пептида в механизмах формирования бронхиальной астмы. Морфологические исследования легких выявили уменьшение числа VIP-иммунореактивных нервов у больных бронхиальной астмой [146, 155].

Вероятно, что дисфункция в системе этого нейропептида может возникнуть вторично, вследствие воспалительных изменений дыхательных путей при астме, так как эозинофилы, нейтрофилы, тучные клетки могут выбрасывать различные пептидазы (например, триптазу), которые обладают способностью разрушать этот нейропептид. Усиленное разрушение вазоактивного пептида может вызвать гиперреактивность дыхательных путей и рефлекторный бронхоспазм у больных бронхиальной астмой.

Снижение активности вазоактивного интестинального пептида и накопление субстанции Р способны инициировать многие из патофизиологических реакций, свойственных бронхиальной астме (спазм гладкой мускулатуры бронхов, отек слизистой оболочки бронхов, гиперсекрецию слизи), тем самым, углубляя хронический воспалительный процесс в бронхах.

Перинатальное поражение ЦНС вызывает изменения гипоталамо-гипофизарной области, нарушения деятельности вегетативной нервной системы. Доказано, что наибольшие отклонения вегетативного статуса отмечены у больных с нарушениями на диэнцефальном уровне [60].

Выявлено, что у детей с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы изменяется содержание некоторых нейротрофических факторов в сыворотке крови [71]. Повышается количество нейрон – специфической енолазы и глиального нейротрофического фактора и снижается мозгового нейротрофического фактора, что свидетельствует о наличии повреждения и нарушении дифференцировки нервной ткани [71].

Однако экспериментально не был подтвержден дисбаланс в системе нейропептидов VIP/субстанция Р у детей с БА, перенесших перинатальное поражение ЦНС.

### *1.3. Психосоматические аспекты бронхиальной астмы у детей*

Под психосоматическими расстройствами понимаются симптомы и синдромы нарушений соматической сферы (различных органов и систем), обусловленные индивидуально-психологическими особенностями человека и связанные со стереотипами его поведения, реакциями на стресс и способами переработки внутриличностного конфликта [53, 92].

Исаев Д.Н. (2005) подчеркивает сложность патогенеза психосоматических расстройств. Он складывается из наследственной и врожденной предрасположенности к соматическим нарушениям и дефектам, нейродинамических сдвигов, личностных особенностей, психического и физического состояния во время действия психотравмирующих событий, фона неблагоприятных семейных и других социальных факторов, особенностей психотравмирующего воздействия [43, 166].

Термин «стресс» в клиническую практику ввел Г. Селье в 1936 году и выявил взаимосвязь соматической патологии и нарушений в психоэмоциональной сфере больного. Его теория основана на том, что некий симптом вызывает у пациента опасение, что он может повториться вновь, и, соответственно, вместе с этим возникает страх ожидания. И когда симптом действительно повторяется, это лишь усиливает первоначальные опасения больного и порочный круг замыкается [85].

Бронхиальная астма является типичным психосоматическим заболеванием, и наиболее часто в ее основе лежат тревожные расстройства [43]. Согласно данным автора, повторные приступы удушья, хроническая гипоксия оказывают выраженное негативное влияние на состояние центральной нервной и вегетативной системы, формируется своеобразный порочный круг, способствующий хронизации стрессорного состояния и дальнейшему прогрессированию заболевания.

Паника и боязнь смерти являются частыми ощущениями, которые испытывает ребенок во время приступа удушья [50, 94]. Поэтому у детей, больных

БА, возникает много психоэмоциональных проблем. Каждый третий ребенок живет в ожидании очередного приступа, а каждый шестой пациент боится умереть от удушья. В страхе и ожидании астматических приступов дети младшего возраста могут внезапно впасть в ярость, а старшие дети испытывают разочарование из-за имеющейся у них астмы [50].

Основными чертами характера детей, больных бронхиальной астмой, являются замкнутость, раздражительность, рассеянность, сдержанность, молчаливость. При анализе степени выраженности отдельных качеств их характера установлено, что наиболее сильно проявляются рассеянность, мнительность, эгоцентризм. Также таким детям свойственна тревожность, неуверенность в будущем, сенситивность [31, 51, 64, 70, 97].

Полученные данные проведенных исследований показали, что у подростков, страдающих БА, отмечаются высокий уровень тревожности, не снижающийся, а даже нарастающий в периоде ремиссии, выраженная эмоциональная лабильность, коррелирующая с тяжестью и периодом заболевания, нередко встречаются депрессивность и фобические реакции [9, 47, 50, 51].

Результатами многочисленных отечественных и зарубежных исследований подтверждена роль алекситимии в развитии и прогрессировании бронхиальной астмы у взрослых [78, 176]. Термин “алекситимия” происходит от древнегреческого слова, буквально обозначающего “без слов для чувств”. Алекситимия является психологической характеристикой индивида, определяемой следующими когнитивно-аффективными особенностями: затрудненностью в идентификации и описании собственных чувств; трудностью в проведении различий между чувствами и телесными ощущениями; сниженной способностью к символизации, о чем свидетельствует бедность фантазии и других проявлений воображения; фокусированием в большей степени на внешних событиях, чем на внутренних переживаниях [2].

Алекситимия несет существенную прогностическую информацию в плане течения заболевания и эффективности терапии [78].

Уровень алекситимии, согласно данным Ключевой М. Г. [47], достоверно коррелирует с инвертированным типом личности, высоким уровнем тревожности и наблюдается у подростков с тяжелой степенью заболевания. При этом, не было обнаружено различий по уровню алекситимии в различные периоды заболевания, что характеризует это свойство личности, как постоянное.

Автором выявлено, что показатель алекситимии коррелировал с адекватностью проводимой базисной терапии. Алекситимичные пациенты в меньшей степени выполняли рекомендации по проведению базисной терапии, стремились как можно быстрее уменьшить дозу и длительность проводимой терапии, не склонны были проводить регулярную пикфлоуметрию, как того требовали предписания врача. Поэтому эти пациенты отнесены к группе высокого риска по недостаточному комплайнсу с лечащим врачом. Отсюда следует, что наличие алекситимии, как неумения осознавать свои эмоции и ощущения, затрудняет процесс лечения БА и контакт «врач-больной, способствует поддержанию болезни.

Таким образом, алекситимия как универсальная личностная характеристика, обуславливает психосоциальную неконгруэнтность личности, ее повышенную подверженность стрессовым воздействиям. Под воздействием стресса у алекситимичных пациентов происходит гиперактивация симпатoadреналовой системы, которая ведет к накоплению гистамина в тканях и выделению медиаторов. [9, 47].

В свою очередь, гистамин, выделяющийся в больших количествах, усиливает возбуждение и повышает активность симпатoadреналовой системы, тем самым, замыкая порочной круг [47].

Таким образом, психоэмоциональный статус детей с бронхиальной астмой характеризуется интровертированностью, наличием депрессивных и фобических реакций, высокими показателями тревожности и алекситимии, коррелирующих со степенью тяжести БА.



#### *1.4. Особенности бронхиальной астмы у детей с последствиями перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы*

Наиболее частыми причинами перинатальной патологии нервной системы у детей с БА являются гипоксические состояния плода и новорожденного, вследствие поздних токсикозов беременных, угрозы прерывания беременности, патологического течения родов [60, 90].

Бронхиальная астма у детей, имевших перинатальные поражения нервной системы, характеризуется особой тяжестью течения с высокой частотой астматических и асфиксических приступов, поливалентной сенсibilизацией, чрезвычайной трудностью лечения, малоэффективностью традиционных методов терапии. Именно этот контингент больных наиболее часто представляет опасность в плане развития угрожаемых для жизни состояний во время приступов бронхиальной астмы [19, 42, 67, 111].

Доказано, что у детей, которые перенесли перинатальное поражение центральной нервной системы тяжелой и средней степени тяжести, бронхиальная астма имеет персистирующее течение с длительными обострениями, заболевание дебютирует в раннем возрасте (до 3-х лет) и нуждается в назначении, наряду с базисной противовоспалительной терапией, препаратов, улучшающих обменные процессы в нервной ткани [19].

Таким образом, в настоящее время доказано влияние перинатального гипоксического поражения ЦНС на становление атопического фенотипа и формирование бронхиальной астмы у детей. Но механизмы этого влияния изучены недостаточно. Также остаются мало изученными особенности течения и лечения бронхиальной астмы у детей с различными клиническими вариантами последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС. Кроме того, недостаточно изучена степень нейрогенного воспаления в дыхательных путях у детей с бронхиальной астмой, перенесших внутриутробную гипоксию.

## ГЛАВА 2. ОБЪЕМ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на базе Смоленского государственного медицинского университета. Наблюдения за детьми осуществлялись в городском респираторно-образовательном центре, в детских поликлиниках и стационарах ОГБУЗ «Детская клиническая больница» г. Смоленска (главный врач к.м.н., доцент В.М.Олейникова).

Лабораторные исследования выполнялись в Центральной научно-исследовательской лаборатории СГМУ (заведующий д.м.н., профессор В. В. Рафальский).

Согласно протоколу, обследование детей включало комплекс анамнестических, клинических, инструментальных (спирометрия, определение оксида азота в выдыхаемом воздухе, транскраниальная доплерография, электроэнцефалография) и психологических методов исследования.

В специально разработанную анкету заносились все результаты, полученные при обследовании детей (290 параметров), сведения из историй развития ребенка (ф. 112), включающие данные генеалогического и наследственного анамнеза, возраста и места проживания ребенка, возраста матери к моменту рождения ребенка, количество беременностей у неё, особенностей течения беременности и родов, состояния ребенка в период новорожденности, вида вскармливания, наличия и характера соматической патологии, особенностей перенесенных острых заболеваний на первом году и в последующие годы.

Комплексная оценка состояния здоровья детей проводилась в соответствии с методическими рекомендациями РМАПО («Диагностика и профилактика ранних отклонений в состоянии здоровья детей». М., 2008), приказом Министерства здравоохранения РФ от 30.12.2003 №621 «О комплексной оценке состояния здоровья детей».

*Физическое развитие* (ФР) оценивалось согласно общепринятой методике измерений по абсолютным значениям длины и массы тела, окружности грудной клетки, прибавкам антропометрических показателей и массо - ростовым индексам. Гармоничность ФР и соматический тип рассчитывались по центильным таблицам.

*Психологическое обследование* и наблюдение за детьми осуществлялось совместно с психологом реабилитационного центра для детей и подростков к.психол.н. М. С. Гомбалева (руководитель Н. В. Сулимова). Обследование каждого ребенка проводилось трижды, преимущественно в утренние часы, в комфортных для ребенка условиях. Время каждого обследования длилось от 40 минут до 1 часа. При этом мы руководствовались следующими методическими принципами:

- 1) обследование начиналось с более легких заданий, заведомо посильных ребенку. И только после этого ребенку предлагались более сложные, соответствующие его возрасту;
- 2) чередование заданий вербального и невербального характера, так как при такой методике работы дети меньше устают;
- 3) придание всему процессу психологического обследования игрового характера, что вызывает у ребенка интерес и желание заниматься;
- 4) положительная оценка результатов деятельности ребенка в процессе работы, что придает ему уверенность в собственных силах.

К обследованию детей привлекались невролог, окулист, психолог и другие узкие специалисты (по необходимости).

*Методы исследования:*

I. Клинические методы исследования: врачебный осмотр.

II. Психологические методы исследования:

1. Изучение эмоциональной сферы ребенка и его личностных особенностей проводилось с помощью:

1.1. *Восьмицветовой тест Люшера*, относящийся к проективным методикам (приложение 1). Психологические аспекты интерпретации данных цветового теста Люшера представлены описанием личностных свойств и поведения ребенка, предполагаемых в связи с предпочтением или неприятием того или иного цвета (или группы цветов).

1.2. *Проективный тест «Рисунок человека»* проводился с целью оценки уровня общего умственного развития, психомоторного тонуса и эмоционального состояния ребенка. Перед обследуемым кладут вертикально белый лист бумаги формата А4 и просят нарисовать человека. Если ребенок задает уточняющие вопросы, то ему отвечают: «Рисуй так, как ты хочешь», если уточняющие вопросы противоречат заданию, то инструкцию повторяют. Если обследуемый нарушает инструкцию, не задавая при этом никаких вопросов, то проверяющий не поправляет его. Интерпретация рисунка условно делится на 3 части: 1) анализ структуры рисунка, 2) анализ процесса рисования, 3) анализ графических показателей.

1.3. *Исследование алекситимии проводилось с помощью Торонтской алекситимической шкалы* [2] позволяющей диагностировать у детей психологическое свойство личности – алекситимию, т.е. невозможность (затруднение) в определении, описании, различении собственных эмоций и эмоций других людей, телесных ощущений, а также снижение способности ребенка к символизации, в частности, к фантазии; фокусирование преимущественно на внешних событиях в ущерб внутренним переживаниям, склонность к конкретному, логическому мышлению при дефиците эмоциональных реакций.

Данная шкала, заполняемая родителями, представляет собой 26 утверждений, пользуясь которыми, нужно указать степень согласия. На каждое утверждение следует давать только один ответ: совершенно не согласен; скорее не согласен; ни то, ни другое; скорее согласен; совершенно согласен (Торонтская алекситимическая шкала, приложение 2).

*Опросник «Оценочная шкала эмоционально-личностных проявлений ребенка»* (Головей Л. А., Рыбалко Е. Ф., 2002) позволяет оценить родителями степень выраженности чувственных эмоционально-личностных проявлений ребенка в диапазоне от «нет» до «крайне много» (приложение 3).

2. *Изучение когнитивных функций и познавательной деятельности проводилось путем исследования зрительного (цвет, форма, величина, пространство) и слухового (восприятие природных и бытовых шумов) восприятия, памяти, мышления, счета с использованием «Индивидуальной карты первичной психологической диагностики детей дошкольного и младшего школьного возраста»* (Гомбалева М. С., 2012), включающей стандартизированные методики (приложение 4).

III. *Лабораторные методы исследования.* Определение нейропептидов субстанция Р и VIP (завод-изготовитель реактивов «Биохиммак»), общего и специфических Ig E проводилось методом иммуноферментного анализа на базе центральной научно-исследовательской лаборатории СГМУ.

IV. *Инструментальные методы исследования:*

1. *Метод транскраниальной доплерографии сосудов головного мозга (УЗДГ)* - изучение церебральной гемодинамики (ультразвуковой аппарат «VIVID E9» фирмы General Electric, Норвегия) путем исследования кровотока по основным интракраниальным (средней мозговой, передней мозговой, задней мозговой, интракраниальному отделу позвоночных артерий с обеих сторон и основной артерии) и экстракраниальным (позвоночным) артериям. Кровоток в артериях оценивался по качественным и количественным показателям. Качественная характеристика включала определение формы, огибающей доплерограммы, распределение частот в спектре, направление кровотока, тембр звука. Количественные показатели анализировались по средней линейной скорости кровотока, индексу периферического сопротивления Пурсело ( $R_i$ ), систолодиастолическому индексу S/D. Для сравнения кровотока по правой и левой артерии определялись коэффициенты асимметрии (КА).

2. *Электроэнцефалография (ЭЭГ)* использовалась для общей оценки функционального состояния ЦНС, выявления особенностей биоэлектрической активности коры головного мозга, зрелости регуляторных структур мозга, реактивности нервных процессов, наличия признаков раздражения и судорожной готовности ЦНС с помощью регистрации пространственно-временных изменений биоэлектрической активности головного мозга в частотном диапазоне от 1,0 до 35 Гц.

Биоэлектрическая активность головного мозга в покое и при функциональных пробах оценивалась с помощью 16-канального электроэнцефалографа (фирма «МедПромИнжиниринг»), электроды располагались по системе 10-20. В ходе записи в моно- и биполярном режиме в покое и при функциональных пробах регистрировались частоты от 1 до 70 Гц. Для анализа показателей ЭЭГ оценивали регулярность  $\alpha$ -ритма частотой 8-10 Гц с усвоением ритма мельканий при фотостимуляции, а также наличие или отсутствие локальной и пароксизмальной активности.

3. *Спирометрия* проводилась с целью оценки функции внешнего дыхания у детей старше 6 лет на компьютерном спирографе «Спиrolан плюс». Для выявления скрытого бронхоспазма проводилась проба с бронхолитиком, а для оценки переносимости физической нагрузки – проба с физической нагрузкой. Исследование функции внешнего дыхания проводилось детям, находящимся в периоде ремиссии бронхиальной астмы. Осуществлялось исследование следующих параметров: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), пиковая объемная скорость выдоха (ПОС), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), мгновенные объемные скорости в момент выдоха 25, 50 и 75% ФЖЕЛ (МОС 25, МОС 50, МОС 75), средняя объемная скорость (СОС 25-75) и жизненная емкость легких (ЖЕЛ).

4. *Определение оксида азота в выдыхаемом воздухе*, как биологического маркера аллергического воспаления, концентрация которого значительно повышается в случае эозинофильного воспаления дыхательных путей, характерного для бронхиальной астмы, проводилось на приборе «NObreath» (производитель Bedfont Scientific Ltd). В норме концентрация оксида азота в выдыхаемом воздухе составляет  $\leq 15$  ppb [141, 156].

V. *Статистическая обработка полученных данных* проводилась методом вариационной статистики с применением пакета статистических программ Statistica 7.0 for Windows, включая вычисление средней величины исследуемых показателей

(M), их стандартного отклонения ( $\sigma$ ), ошибки средней ( $m$ ), медианы (Me), моды (Mo). Для статистической оценки уровня достоверности (p) различий значений параметров в группах использовался t - критерий Стьюдента и критерий Chi-square ( $X^2$ ). Различия считались значимыми при  $p \leq 0,05$  [58].

Общий объем проведенных исследований представлен в таблице 1.

Таблица 1 – Объем проведенных исследований

Методы исследования	Количество исследований
1. Анамнестические методы исследования	103
2. Клинические методы исследования	
Врачебный осмотр	103 x 4=412
Осмотр пульмонолога	103 x 2=206
Осмотр педиатра (врач респираторно-образовательного центра)	103 x 2=206
3. Осмотр узкими специалистами	
Осмотр невролога	103
Осмотр клинического психолога	103 x 3 = 309
4. Инструментальные методы исследования	
Транскраниальная доплерография	91
Электроэнцефалография	35
Спирометрия, нагрузочные пробы	36
Определение оксида азота в выдыхаемом воздухе	36
5. Лабораторные методы исследования	
Иммунограмма: определение общего Ig E и специфических IgE	83
Определение в сыворотке крови нейропептидов методом иммуноферментного анализа:	
-вазоактивный интестинальный пептид (VIP),	45
-субстанция P.	45
6. Психологические методы исследования	
Методы изучения эмоциональной сферы:	
- опросник «Оценочная шкала эмоционально-личностных проявлений ребенка»	103
-проективный тест «Рисунок человека»	103
-восьмицветовой тест М. Люшера	103
Методы изучения познавательной деятельности ребенка:	
- методы изучения восприятия цвета и формы;	103
- методы изучения восприятия пространства и величины;	103
- методы изучения зрительного восприятия;	103
- методы изучения слухового восприятия;	103
- методы изучения модально-специфической памяти;	103
Методы изучения алекситимии у детей (Торонтская алекситимическая шкала, заполняемая родителями)	103
7. Статистическая обработка данных с применением пакета статистических программ SPSS 19.0 for Windows.	

### ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ДЕТЕЙ И ИХ МАТЕРЕЙ

В городе Смоленске на диспансерном учете в детских поликлиниках состоят 865 детей, больных бронхиальной астмой различной степени тяжести, из них 248 детей дошкольного возраста. Среди детей дошкольного возраста, страдающих БА, 166 детей (67 %) имели последствия перинатального поражения ЦНС в различные возрастные периоды.

Работа основана на результатах комплексного клинико-психологического обследования 103 детей в возрасте 5 - 6 лет (70 мальчиков и 33 девочки) с бронхиальной астмой средней степени тяжести.

На основании данных анамнеза и комплексного неврологического обследования все дети были разделены на 2 группы: *основную*, в которую вошли 72 ребенка (51 мальчик и 21 девочка), больные бронхиальной астмой, с наличием отдаленных последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС, и *группу сравнения*, состоящую из 31 ребенка (19 мальчиков и 12 девочек), больных бронхиальной астмой, без неврологических нарушений (таблица 2).

Таблица 2 - Характеристика обследованных детей.

Группы обследованных детей	Всего n=103	Обследованные дети				
		Средний возраст (лет)	Мальчики		Девочки	
			n=70	%	n=33	%
Основная группа	72	6,1±0,76	51	71	21	29
Группа сравнения	31	6,2±0,76	19	61	12	39

Группы детей были сформированы методом случайной выборки в детских поликлиниках города Смоленска.



*Критериями включения детей в исследования были:*

- возраст детей 5 – 6 лет;
- доношенность;
- диагноз бронхиальная астма средней степени тяжести, выставленный не менее чем за 1 год до начала исследования;
- наличие последствий перинатального поражения ЦНС в виде функциональных нарушений (синдром дефицита внимания и гиперактивности, неврозы и невротические реакции, нарушения речи, вегетативная дисфункция);
- отсутствие грубых нарушений ЦНС, тяжелых системных заболеваний и врожденных пороков развития органов и систем;
- использование ребенком базисной противовоспалительной терапии в течение последних 6-ти месяцев наблюдения;
- ежедневное проведение контроля функции внешнего дыхания в домашних условиях (пикфлоуметрия);
- проведение иммуно-аллергологического обследования не позднее 6-ти месяцев с момента включения ребенка в исследование, в период ремиссии основного заболевания, с октября по март месяц.

Для решения поставленных задач исследование проводилось в 3 этапа:

I этап – изучение распространенности БА у детей г.Смоленска с выявлением встречаемости последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС у детей дошкольного возраста, страдающих бронхиальной астмой;

II этап – обследование детей дошкольного возраста, страдающих БА, распределение их на основную группу и группу сравнения в зависимости от клинических, психологических, лабораторных и инструментальных данных;

III этап - проспективное наблюдение в течение года за 103 детьми с БА с целью выявления особенностей клинической картины и лечения детей.

При обследовании было получено информированное добровольное согласие родителей детей, принимавших участие в исследовании, одобренное этическим комитетом СГМУ.

При оценке физического развития обследованных детей установлено, что средние показатели роста (от 25 до 75 центиля) отмечались в 73% случаях, высокие (75-95 центиля) – в 25 %, низкие (5 – 25 центиля) только в 2 % случаях, т.е. высокие ростовые показатели достоверно чаще встречались у детей с бронхиальной астмой, чем низкие (таблица 3).

Таблица 3 - Распределение обследованных детей по уровню физического развития

Группы	5-25 центиля		25-75 центиля		75-95 центиля		Ме	Всего
	п	%	п	%	п	%		
Все дети	2	2	75	73	26	25	124	103
Основная группа	2	3	51	71	19	26	124,5	72
Группа сравнения	-	-	24	77,5	7	22,5	124	31

Такое же распределение детей по уровню физического развития прослеживалось в основной группе и в группе сравнения. Медиана роста составила 114 см, при распределении детей на группы - медиана роста колебалась от 114 до 115 см.

Однако, как в основной, так и в группе сравнения, имелись статистически значимые различия между количеством детей с низкими показателями роста (5-25 центиля) и высокими показателями роста (75-95 центиля) ( $p \leq 0,05$ ). В обеих группах преобладали дети с высокими показателями роста над низкими.

Дети дошкольного возраста, больные БА, имели гармоничное физическое развитие (78% - 56 детей и 77% - 24 ребенка), независимо от наличия или отсутствия в анамнезе у них перинатального гипоксического поражения ЦНС (таблица 4).

Таблица 4 - Оценка гармоничности физического развития обследованных детей

Группы	Гармоничное ФР		Дисгармоничное ФР		Резко дисгармоничное		Всего
	n	%	n	%	n	%	
Все дети	80	78	15	14	8	8	103
Основная группа	56	78	10	14	6	8	72
Группа сравнения	24	77	5	16	2	7	31

Дисгармоничное физическое развитие отмечалось у 14 % (10 детей) обследованных основной группы и 16 % (5 детей) - в группе сравнения (таблица 4). Резко дисгармоничное физическое развитие отмечалось только у 8% (6) обследованных детей основной группы и у 7% (2) детей группы сравнения.

При анализе соматического типа у обследованных детей было установлено, что, как в основной группе, так и группе сравнения, преобладали дети с мезосоматотипом (61 и 71% соответственно). При этом количество детей с микросоматотипом в основной группе было больше, однако достоверные различия между группами отсутствовали (таблица 5).

Таблица 5 – Распределение обследованных детей на группы по соматическому типу

Группы	МакСТ		МезоСТ		МикроСТ		Всего
	n	%	n	%	n	%	
Все дети	26	25	66	64	11	11	103
Основная группа	18	25	44	61	10	14	72
Группа сравнения	8	26	22	71	1	3,3	31

Таким образом, при оценке физического развития обследованных детей было выявлено:

- в основной группе и группе сравнения преобладали дети, имеющие среднее гармоничное физическое развитие и отнесенные к мезосоматотипу;
- в основной группе и группе сравнения детей с низким физическим развитием было достоверно меньше, чем с высоким физическим развитием.

При изучении последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС у детей основной группы было установлено, что наиболее часто у них регистрировались различные нарушения речи (43%),

вегетативная дисфункция (36%) и синдром гиперактивности и дефицита внимания (35%) (таблица 6).

Таблица 6 - Отдаленные последствия перинатального поражения ЦНС у детей основной группы

Отдаленные последствия перинатального поражения ЦНС у детей основной группы	Количество детей	
	п	%
Нарушения речи (дислалия, дизартрия)	31	43
Вегетативная дисфункция	26	36
Синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВиГ)	25	35
Неврозы и невротические реакции	10	14
логоневроз	2	3
невроз навязчивых движений	1	1,5
невротические реакции	7	9,5
Нейрогенный мочевой пузырь	4	6
Сочетанные нарушения		
СДВиГ + нарушения речи	7	10
Дислалия + вегетативная дисфункция	6	8
Вегетативная дисфункция + СДВиГ	5	7
Дислалия + невроз	3	4

При этом у 29% детей отмечалось различные сочетания последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС.

В дальнейшем нами проводилась *оценка анамнеза* с целью выявления факторов, оказывающих влияние на формирование и течение БА у детей.

При анализе наследственной отягощенности по аллергическим заболеваниям установлено, что только 29% (n=31) детей не имели отягощенной наследственности по аллергическим заболеваниям, у остальных 71% (n=72) детей отмечается наследственная отягощенность по атопическим/аллергическим заболеваниям. Аллергические заболевания имели как родители обследованных детей, так и другие ближайшие родственники (бабушки, дедушки, тети, дяди). Кроме того, наследственная отягощенность по линии матери встречалась достоверно чаще, чем по линии отца. У 23,3% (n=24) детей отмечалась наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям сразу по обеим линиям (таблица 7).

Также родители 53% (55) детей имели различную аллергическую патологию, матери достоверно чаще отцов страдали аллергическими заболеваниями (таблица 7). Наследственность по БА была отягощена у 40% (n=41) детей. У детей основной группы наследственная отягощенность по БА отмечалась в 41% (n=29) случаях, а у детей группы сравнения – в 39% (n=12).

Таблица 7 - Наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям у обследованных детей с БА

Наследственная отягощенность	Линия отца		Линия матери		Обе линии		Нет наследственной отягощенности	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Наследственная отягощенность в анамнезе (все родственники)	35*	34	61	60	24	23,3	31	29
Наследственная отягощенность в анамнезе (мать, отец)	20*	19,4	43	42	8	7,7	48	47
Наследственная отягощенность по БА (основная группа)	13*	18	23	32	5	7	43	59
Наследственная отягощенность по БА (группа сравнения)	7	22	7	22	1	3,2	19	61

Примечание: \* -  $p \leq 0,005$  между отцовской и материнской линией (критерий Хи-квадрат)

При этом наследственная отягощенность по материнской линии встречалась достоверно чаще.

При оценке состояния здоровья родителей пациентов было установлено, что как отцы, так и матери детей имели различную аллергопатологию (таблица 8), матери достоверно чаще страдали поллинозом и лекарственной аллергией (4,8 и 5,8%, соответственно), чем отцы обследованных детей, у которых данная патология не встречалась ( $p \leq 0,05$ )

Таблица 8 - Аллергические заболевания родителей обследованных детей

Аллергические болезни	Отцы		Матери		Оба родителя	
	n	%	n	%	n	%
Полиноз	0	0*	5	4,8	0	0
Бронхиальная астма	5	4,8	6	5,8	0	0
Отек Квинке	0	0	2	1,9	0	0
Аллергический ринит	5	4,8	8	7,7	0	0
Лекарственная аллергия	0	0*	6	5,8	0	0
Холодовая аллергия	4	3,9	1	0,9	1	0,9
Аллергический дерматит/крапивница	2	1,9*	15	14,5	0	0

Примечание: \* -  $p \leq 0,005$  между отцовской и материнской линией (критерий Хи-квадрат)

При анализе наследственной отягощенности по аллергическим заболеваниям в основной группе и группе сравнения не было установлено достоверных отличий, отягощенная наследственность по аллергическим заболеваниям у детей с последствиями перинатального поражения ЦНС (основная группа) встречалась в 72,2% (n=51) случаях, а в группе сравнения – в 67,7% (n=21) случаях (таблица 9).

Таблица 9 - Наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям у детей с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы

Наследственная отягощенность	Основная группа (n=72)			Группа сравнения (n=31)			p
	n	% от всех детей (103)	% в группе (72)	n	% от всех детей (103)	% в группе (31)	
Наследственная отягощенность по аллергиям	51	50,5	72,2	21	20,4	67,7	0,753
В том числе по линии отца	24	23,3	31,9	11	10,7	35,5	0,832
В том числе по линии матери	44	42,7	61,1	17	16,5	54,8	0,552
По обеим линиям	17	16,5	23,6	7	6,8	22,5	0,909

При этом следует отметить, что отягощенность по аллергическим заболеваниям по материнской линии преобладала в обеих группах: в основной группе она встречалась в 1,9 раза чаще, чем по линии отца, в группе сравнения в 1,5 раза чаще.

При изучении медико-биологического анамнеза было выявлено, что возраст родителей пациентов не имел достоверных различий в основной группе и группе сравнения: возраст матерей при рождении детей колебался от 18 до 37 лет, средний возраст составил  $26 \pm 4,7$  лет ( $26 \pm 4,9$  лет – в основной группе,  $25,7 \pm 4,2$  лет – в группе сравнения), возраст отцов - от 19 до 48 лет, средний возраст составил  $28,5 \pm 5,1$  лет.

По паспортному возрасту родители распределялись следующим образом (таблица 10).

Таблица 10 - Распределение родителей пациентов по возрасту

Группы детей	Возраст матерей								Средний возраст, годы
	до 20 лет		20-25лет		26-30лет		старше 30 лет		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Основная группа	4	5,5	34	47	20	28	14	19,5	26±4,9
Группа сравнения	1	3	16	52	10	32	4	13	25,7±4,2
	Возраст отцов								
Основная группа	1	1,4	23	32	24	33,3	24	33,3	28,4±5,5
Группа сравнения	0	0	7	23	13	42	11	35	28,9±4,1

Наибольшее количество матерей (47% в основной и 52% в группе сравнения) было в возрастной категории от 20 до 25 лет. Среди отцов преобладали мужчины от 26 до 30 лет. Статистически значимые различия между группами отсутствовали.

Большинство детей (70%) родились от первых родов, 26% - от вторых, 3% - от третьих и 1% - от четвертых родов.

*Анализ соматической патологии у матерей* показал, что самой часто встречаемой патологией у них был хронический пиелонефрит, который отмечался у 21% (n=22) матерей (таблица 11).

Таблица 11 – Анализ соматической патологии матерей обследованных детей

Нозологическая форма	Основная группа		Группа сравнения		Всего	
	n=72	%	n=31	%	n=103	%
Хронический пиелонефрит	19	26*	3	10*	22	21
Хронический гастрит	3	4	1	3	4	3,9
Узловой зоб/гипотиреоз	1	1,4	1	3	2	1,9
Хронический тонзиллит	1	1,4	-	-	1	0,9
Хронический бронхит	2	2	-	-	2	1,9
Псориаз	2	2	-	-	2	1,9

Примечание: \* -  $p \leq 0,05$

В основной группе матери обследованных детей в 2,5 раза чаще страдали хроническим пиелонефритом (26%, n=19), по сравнению с 10% (n=3) ма-

терей детей группы сравнения ( $p \leq 0,05$ ). При этом у 8,3% из них отмечалось обострение пиелонефрита во время данной беременности.

Другие соматические заболевания (хронический гастрит, хронический тонзиллит, хронический бронхит, узловой зоб) встречались достаточно редко, и их частота достоверно не различалась в группах обследованных детей.

При анализе неблагоприятных факторов гинекологического анамнеза матерей детей обследованных групп было установлено, что самыми часто встречающимися факторами оказались медицинские аборт, предшествующие данной беременности, которые отмечались у 33% ( $n=24$ ) матерей детей основной и у 35,5% ( $n=11$ ) матерей детей группы сравнения (таблица 12).

Таблица 12 - Неблагоприятные факторы гинекологического анамнеза у матерей обследованных детей

Факторы и нозологические формы	Основная группа ( $n=72$ )		Группа сравнения ( $n=31$ )		p
	n	%	n	%	
Выкидыши, замершая беременность в анамнезе	8	11	2	6,5	0,464
Медицинские аборт в анамнезе	24	33	11	35,5	0,915
Длительное бесплодие в анамнезе	1	1,5	1	3,2	0,535
Хронический аднексит	16	22	4	12,9	0,273
Эрозия шейки матки	23	32	8	26	0,533
Двурогая матка	3	4	-	-	0,249
Внематочная беременность в анамнезе	1	1,5	-	-	0,51
Прерывание беременности по медицинским показаниям в анамнезе	2	3	-	-	0,349
Общее количество патологий	64	89	18	58	

У 32% матерей детей основной и 26% матерей детей группы сравнения отмечалось наличие эрозии шейки матки. Хронический аднексит у матерей детей основной группы отмечался в 1,7 раза чаще, чем у матерей детей группы сравнения (22 и 12,9%, соответственно), но различия не были статистически значимыми.

Другие неблагоприятные факторы гинекологического анамнеза, такие как выкидыши, замершая беременность в анамнезе, прерывание беременности по медицинским показаниям, длительное бесплодие, двурогая матка,



внематочная беременность в анамнезе, встречались в единичных случаях с одинаковой частотой в обеих группах.

При этом, у матерей детей основной группы отягощенный гинекологический анамнез встречался в 89% случаев, что в 1,5 раза чаще, чем в группе сравнения.

Так как течение беременности во многом определяет состояние здоровья будущих детей, нами изучались его особенности. Проведенные исследования позволили установить, что у матерей детей основной группы угроза прерывания беременности на различных сроках отмечалась достоверно чаще, чем у матерей пациентов группы сравнения (53 и 32%, соответственно;  $p=0,05$ ), что, скорее всего, явилось главным этиологическим фактором внутриутробной гипоксии плода (таблица 13).

Таблица 13 - Особенности течения беременности у матерей обследованных детей

Факторы и нозологические формы	Основная группа (n=72)		Группа сравнения (n=31)		p
	n	%	n	%	
Угроза прерывания беременности	38	53*	10	32	0,05
Обвитие пуповины	16	22	5	16	0,489
Гестационный сахарный диабет	1	1,5	1	3	0,535
Гестоз 1 половины	8	11	3	9,6	0,829
Гестоз 2 половины	22	30	4	12,9	0,05
Кольпит	4	6	3	9,6	0,446
Анемия	16	22	6	19,3	0,745
Хламидийная инфекция	5	8	2	6,5	0,927

Примечание: \* -  $p \leq 0,05$

Следующими по значимости факторами внутриутробной гипоксии были обвитие пуповины вокруг шеи плода и гестоз второй половины беременности. Обвитие пуповины практически с одинаковой частотой случаев встречалось в обеих группах. Гестоз второй половины беременности у матерей детей основной группы отмечался почти в 3 раза чаще, чем у матерей детей группы сравнения (30% (n=22) и 12,9% (n=4), соответственно).

Другие нозологические формы (анемия, хламидийная инфекция, кольпит, гестационный сахарный диабет) встречались в единичных случаях, отсутствовали статистически значимые различия в исследуемых группах.

При анализе состояния новорожденных детей было установлено, что большинство детей основной (75%) и группы сравнения (94%) на первой минуте после рождения получили оценку 8-10 баллов, которая свидетельствовала об отсутствии у них асфиксии (таблица 14).

Таблица 14 - Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте после рождения обследованных детей

Оценка по шкале Апгар (баллы)	Основная группа		Группа сравнения		p
	n=72	%	n=31	%	
8-10	54	75*	29	94*	0,029
6-7	15	21	2	6	0,071
4-5	2	2,5	-	-	0,348
1-3	1	1,5	-	-	0,509

Тем не менее, 25 % (n=18) детей основной группы родились в состоянии асфиксии различной степени тяжести, что в 4 раза больше, чем в группе сравнения, - 6% (n=2) детей ( $p \leq 0,05$ ). Оценка по шкале Апгар 6-7 баллов, соответствующая асфиксии легкой степени тяжести, была дана 21% (n=15) детей из основной и 6% (n=2) детей из группы сравнения. Также 2,5% (n=2) детей основной группы родились в состоянии асфиксии средней степени тяжести (оценка по шкале Апгар 4-5 баллов) и 1,5% (n=1) детей в состоянии асфиксии тяжелой степени. При рождении состояния асфиксии средней и тяжелой степени у детей группы сравнения зафиксировано не было.

При оценке состояния новорожденных детей по шкале Апгар на 5-й минуте после рождения было установлено, что количество детей основной группы, получивших 8-10 баллов, увеличилось до 87,5% (n=63), а группы сравнения - до 96% (n=30). У 11% (n=8) детей основной группы и 4% (n=1) детей группы сравнения была выявлена асфиксия легкой степени (6-7 баллов по шкале Апгар) и у 1,5% (n=1) детей основной группы асфиксия средней степени тяжести (4-5 баллов по шкале Апгар) (таблица 15).

Таблица 15 - Оценка по шкале Апгар на 5-й минуте после рождения обследованных детей

Оценка по шкале Апгар (баллы)	Основная группа		Группа сравнения		p
	n=72	%	n=31	%	
8-10	63	87,5	30	96	0,144
6-7	8	11	1	4	0,193
4-5	1	1,5	-	-	0,509

Анализ оценки по шкале Апгар показал, что количество детей *основной группы* (с перинатальным поражением ЦНС), родившихся в состоянии асфиксии различной степени тяжести, достоверно выше, чем в группе сравнения.

Сразу после рождения диагноз перинатального гипоксического поражения ЦНС был выставлен у 13% детей основной группы, к концу первого месяца жизни у 32 % (n=23) детей основной группы был выставлен этот диагноз. В конце первого года жизни 71 % (n=51) детей имели диагноз перинатальное поражение ЦНС, восстановительный период, у 8% (n=6) детей в возрасте 2-3-х лет были выставлены такие диагнозы как неврозы, невротические реакции, минимальная мозговая дисфункция (ММД). У остальных 21% (n=15) детей было диагностировано поражение центральной нервной системы в 5-6-летнем возрасте во время участия в нашем исследовании, чаще всего у этих детей встречались СДВиГ и дислалия, т.е. те заболевания, при которых активные жалобы со стороны пациентов или их родителей отсутствуют, а на профилактических осмотрах они, как правило, не выявляются.

У всех детей с оценкой по шкале Апгар менее 8 баллов было диагностировано перинатальное поражение ЦНС, тяжесть поражения находилась в обратной зависимости от количества баллов. Но не все дети, у которых при рождении отмечались признаки внутриутробной гипоксии, имели сниженную оценку по шкале Апгар.

При изучении длительности грудного вскармливания, как протективно-го фактора в формировании реализации атопической предрасположенности в заболевание, было установлено, что на естественном вскармливании обследованных детей

дованные дети находились от 0 до 36 месяцев. Характеристика обследуемых детей в зависимости от продолжительности грудного вскармливания представлена в таблице 16.

Таблица 16 - Продолжительность грудного вскармливания у обследованных детей

Длительность грудного вскармливания	Основная группа		Группа сравнения		Всего		p
	n=72	%	n=31	%	n=103	%	
Менее 1 мес	14	19	6	19	20	19	0,991
От 1 до 3 мес	24	34	8	26	32	31	0,449
От 3 до 6 мес	8	11	7	23	15	15	0,130
Более 6 мес	26	36	10	32	36	35	0,706

Дети с продолжительностью грудного вскармливания менее 1 месяца, а также с рождения находившиеся на искусственном вскармливании, встречались с одинаковой частотой случаев в обеих группах, доля их составила 19%. Длительность грудного вскармливания от 1 месяца до 3-х была несколько выше в основной группе (34% против 26%), но статистически значимых различий не установлено. Детей, получавших грудное молоко от 3-х до 6-ти месяцев, было больше в группе сравнения, чем в основной (23 и 11%, соответственно), но достоверные различия отсутствовали. Количество детей, находившихся на естественном вскармливании более 6 месяцев, было примерно одинаковым в обеих группах (36 и 32%, соответственно).

Можно предположить, что длительность грудного вскармливания у детей с БА с реализацией заболевания в первые 5-6 лет жизни ребенка не являлась протективным фактором при реализации предрасположенности в аллергическое заболевание.

## ГЛАВА 4. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ГИПОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

### *4.1. Особенности дебюта и течения бронхиальной астмы у детей с последствиями перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы*

Диагноз бронхиальной астмы всем детям был выставлен в возрасте 4-5 лет, но возраст дебюта заболевания отличался в обеих группах.

Изучение времени появления первых симптомов БА, которые ретроспективно можно оценить, как дебют заболевания, показало, что первые эпизоды рецидивирующего бронхообструктивного синдрома у детей основной группы в 2 раза чаще регистрировались уже на первом году жизни (47,2 и 22,6%, соответственно;  $p \leq 0,005$ ). При этом у обследованных детей группы сравнения отмечался пик подъема регистрации БОС в возрасте 2-3-х лет (35,5%; рисунок 1).

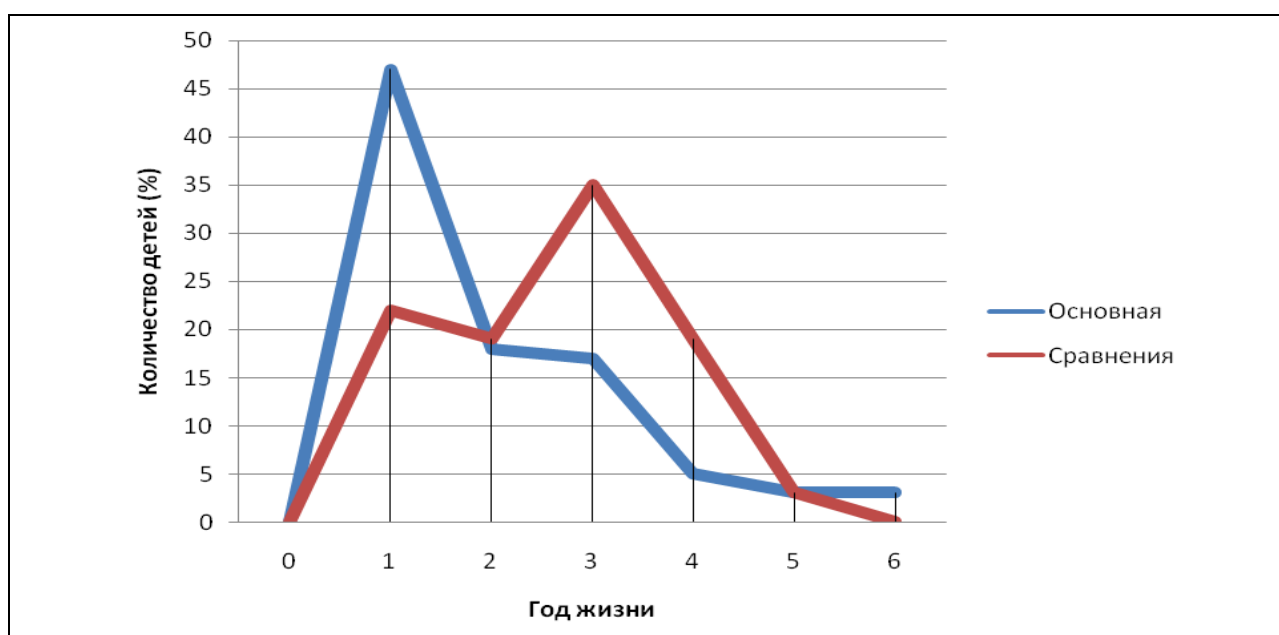


Рисунок 1. Возраст появления первого эпизода бронхообструктивного синдрома у обследованных детей

На втором году жизни первый эпизод рецидивирующего БОС с одинаковой частотой встречается в обеих группах: 18,1% (n=13) детей основной и 19,3% (n=6) детей группы сравнения. Численность детей, имевших дебют БА на пятом и шестом годах жизни, незначительна и практически не отличается в обеих группах.

При изучении частоты эпизодов, рецидивирующих БОС на первом году жизни, было установлено, что почти половина детей основной группы (47%) переносили БОС на первом году жизни, что в 2 раза больше, чем в группе сравнения (таблица 17).

Таблица 17 – Частота эпизодов бронхообструктивного синдрома на первом году жизни обследованных детей

Частота БОС	Основная группа		Группа сравнения		p
	%	n=72	%	n=31	
Не имели	53*	41	77	24	0,048
Имели	47	31	23	7	
1 эпизод	32	23	23	7	0,337
2 и более эпизодов	11*	8	0*	0	0,05

Примечание: \* -  $p \leq 0,05$

При этом 11% (n=8) детей основной группы имели по два и более эпизодов БОС на первом году жизни, а среди детей группы сравнения БОС на первом году встречался не более одного раза.

Количество детей основной группы, перенесших первый эпизод БОС на первом году жизни и имевших два и более эпизодов БОС, достоверно больше, чем в группе сравнения.

Таким образом, в основной группе регистрировались дети с ранним дебютом эпизодов БОС, которые принимали рецидивирующий характер.

При анализе количества эпизодов БОС в течение года до установления диагноза БА у детей основной группы и группы сравнения было установлено, что большинство пациентов как основной (76%), так и группы сравнения (61%) имели 3-4 и более эпизодов БОС в течение года. При этом, если в основной группе 22% обследованных имели 5-6 эпизодов БОС в год, то в группе сравнения – только 3% детей. Кроме того, в основной группе были паци-

енты, перенесшие 7 и более эпизодов БОС в год, в группе сравнения таких детей не было (таблица 18).

Таблица 18 – Количество эпизодов бронхообструктивного синдрома у обследованных детей в течение года до установки диагноза «бронхиальная астма»

Количество эпизодов БОС в течение года до установления диагноза БА	Основная группа		Группа сравнения		p
	n=72	%	n=31	%	
1-2 эпизода	19	26	12	39	0,211
3-4 эпизода	33	46	18	58	0,254
5-6 эпизодов	16	22*	1	3*	0,017
7 и более эпизодов	4	6	0	-	0,180

Примечание: \* -  $p \leq 0,05$

Таким образом, проведенные исследования позволяют заключить, что у пациентов основной группы бронхообструктивные синдромы, как предполагаемый дебют бронхиальной астмы, регистрировались в более раннем возрасте, при этом у детей основной группы пик регистрации БОС приходился на первый год жизни, а у детей группы сравнения – на период от 2-х до 3-х лет. У детей основной группы после первого эпизода БОС принимали рецидивирующий характер уже на первом году жизни. Однако пациенты основной группы переносили от 3-4 до 7 эпизодов БОС до установления диагноза бронхиальной астмы, в то время как дети группы сравнения – 2-4 эпизода, что может свидетельствовать о более тяжелом течении бронхиальной астмы у детей основной группы.

Чаще всего обострения у детей обеих групп возникали на фоне респираторных инфекций: у 76% (n=55) детей основной и 67% (n=21) детей группы сравнения. Вторым по значимости триггерным фактором был контакт с причиннозначимым аллергеном: у 27 % (n=19) детей основной группы и 35 % (n=11) детей группы сравнения. Физическая нагрузка, как триггер, отмечалась у 14 % (n=10) детей основной и 7 % (n=2) детей группы сравнения. Стресс, как фактор риска обострений БА, был указан только родителями детей основной группы и отмечался у 3 % (n=2) детей.

Всем детям была назначена следующая терапия:

- гипоаллергенный режим;
- гипоаллергенная диета (элиминационная диета с исключением или ограничением причинно значимых аллергенов в зависимости от степени сенсibilизации);
- базисная противовоспалительная терапия в виде комбинированных препаратов (сальметрол + флутиказон), в дозе 25/125 мг;
- лечебная физкультура, массаж грудной клетки, дыхательная гимнастика.

Оценка эффективности (согласно Национальной программе по бронхиальной астме) проводилась в течение 6-8 недель.

Для решения вопроса о достижении контроля над астмой использованы критерии GINA-2014, включающие при хорошо контролируемой астме: минимальные дневные симптомы, отсутствие ночных симптомов, отсутствие обострений заболевания, потребность в бронхолитиках менее 2-х ингаляций в сутки, отсутствие обращений за неотложной помощью и побочных эффектов от назначенной терапии.

Золотой стандарт контроля над астмой включал: отсутствие дневных и ночных симптомов, обострений основного заболевания, обращений за неотложной помощью, использования бронхолитиков, отсутствие побочных эффектов от терапии. Наблюдения за детьми велись в течение года.

У подавляющего большинства детей группы сравнения (81%, n=26) удалось достичь контроля над заболеванием в течение трех месяцев от начала базисной терапии. Только 19% (n=6) детям понадобилось увеличение объема базисной противовоспалительной терапии до 375 мкг/сутки. На этой дозе у всех детей был достигнут контроль над заболеванием в течение 4-х недель. В основной группе в течение трех месяцев контроль над заболеванием был достигнут только у половины (53%, n=38) детей (p=0,0078). Остальным 47% (n=34) детей основной группы потребовалось усиление терапии (step-up) и увеличение объема базисной терапии до 375 мкг/сутки по флутиказону. У 29



% (n=21) детей был достигнут контроль, но 17% (n=12) детей (p=0,011) в течение 6 недель сохраняли интолерантность к физической нагрузке, им базисная терапия была увеличена до 500 мкг/сутки, что привело к достижению контроля над заболеванием. У 1 ребенка основной группы отсутствовал контроль над заболеванием на базисной терапии в объеме 500 мкг/сутки, в связи с неблагоприятными бытовыми условиями. Поэтому у него была пересмотрена степень тяжести БА, диагностирована тяжелая астма и назначена базисная терапия в соответствии со степенью тяжести.

Также было установлено, что среди детей основной группы, которым потребовалось увеличение дозы ИГКС (34 ребенка), 47 % (n=17) детей имели вегетативную дисфункцию, у 41 % (n=14) детей был СДВиГ, и только 12 % (n=4) детей были с нарушениями речи. Дети с СДВиГ или ВД достоверно чаще нуждались в назначении более высоких доз ИГКС.

Таким образом, проведенные исследования позволяют констатировать, что:

- у пациентов основной группы бронхообструктивные синдромы, как предполагаемый дебют бронхиальной астмы, регистрировались в более раннем возрасте;

- пик регистрации БОС у детей основной группы приходился на первый год жизни, а у детей группы сравнения – на период от 2-х до 3-х лет;

- дети основной группы переносили от 3-4 до 7 эпизодов БОС в год, пациенты группы сравнения – 2-4 эпизода;

- основным триггерным фактором у детей обеих групп были острые респираторные инфекции;

- дети основной группы нуждались в более высоких дозах ИГКС для достижения контроля над заболеванием; период подбора базисной терапии у них длился 3-4 месяца;

- дети основной группы с СДВиГ или ВД достоверно чаще нуждались в назначении более высоких ИГКС для достижения контроля над заболеванием.

4.2. Показатели церебральной гемодинамики и особенности электроэнцефалограммы у детей с бронхиальной астмой и последствиями перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы

Оценка церебральной гемодинамики проводилась методом транскраниальной доплерографии с помощью ультразвукового аппарата «VIVID E9» (фирмы General Electric) у детей обеих групп в период ремиссии бронхиальной астмы.

Нами было установлено, что у детей основной группы средние значения основных гемодинамических показателей (линейных систолической, диастолической, средней скоростей кровотока и индекса резистентности) в средней, передней и задней мозговой артериях статистически значимо не отличались от аналогичных показателей транскраниальной доплерограммы детей группы сравнения (таблица 19).

Таблица 19 - Показатели церебрального артериального кровотока у детей исследуемых групп

Мозговые артерии	Допплерометрические показатели кровотока	Основная группа (n=60)	Группа сравнения (n=26)	Возрастная норма*	p
		M±σ	M±σ	M±σ	
СМА	МССК, см/с	142±23,6	139,1±24,1	143±13	0,474
	КДСК, см/с	58,2±12,3	57,8±12	72±9	0,876
	ССК, см/с	86,1±14,8	84,9±14,4	97±9	0,636
	ИР	0,58±0,05	0,56± 0,06	0,5±0,06	0,123
ПМА	МССК, см/с	109,1±20,6	109,5± 20,3	100±20	0,911
	КДСК, см/с	50,2±10,8	48,3± 8,4	51±10	0,279
	ССК, см/с	69,8±12,8	68,7±10,3	65±13	0,587
	ИР	0,54±0,06	0,54±0,07	0,57±0,06	0,788
ЗМА	МССК, см/с	68,5±11,6	68,1±9,6	75±10	0,799
	КДСК, см/с	36±5,5	36,2±6,1	38±7	0,797
	ССК, см/с	46,8±6,9	46,9±6,6	51±9	0,996
	ИР	0,48±0,07	0,47±0,07	0,52±0,06	0,415

Примечание: \*- по данным H.Vode, 1988.

Однако, несмотря на то, что средние показатели кровотока у обследуемых детей обеих групп находились в пределах нормальных возрастных зна-

чений, было выявлено снижение периферического сопротивления сосудов в системе задней мозговой артерии (ЗМА) как у пациентов основной, так и группы сравнения ( $IP < 0,5$ ).

В тоже время анализ показателей интракраниального венозного оттока (таблица 20) позволил установить наличие венозной дисгемии (т. е. нарушения венозного оттока), которая наблюдалась только у детей основной группы (13%;  $p = 0,05$ ).

Таблица 20 - Характеристика интракраниального венозного оттока по данным транскраниальной доплерографии у детей основной и группы сравнения

Состояние церебральной гемодинамики	Основная группа (n =60)		Группа сравнения (n=26)		p
	n	%	n	%	
Нарушение венозного оттока	8	13	0	0	0,05

При оценке церебральной гемодинамики нами также учитывалось наличие асимметрии кровотока по основным мозговым артериям с правой и левой стороны. Значимая асимметрия по СМА и ПМА считалась более 20%, по ЗМА – более 15 % [89].

По данным ТКДГ большинство детей основной группы имели асимметрию мозгового кровотока по одной или нескольким артериям, что было достоверно выше, чем в группе сравнения ( $p < 0,05$ ): только у 27% (n=7) детей группы сравнения была выявлена асимметрия мозгового кровотока (таблица 21).

Таблица 21 - Асимметрия мозгового кровотока по основным мозговым артериям у детей основной группы и группы сравнения

Асимметрия мозгового кровотока по основным мозговым артериям	Основная группа (n =60)		Группа сравнения (n=26)		p
	n	%	n	%	
СМА	11	18,3	4	15,4	0,740
ПМА	17	28,3	3	11,5	0,090
ЗМА	15	25	3	11,5	0,158
Всего детей	31	52	7	27	0,033

Но при изучении асимметрии кровотока в конкретных сосудах достоверных различий между двумя группами получено не было.

Исходя из выше изложенного, можно сказать, что средние значения основных показателей артериального кровотока при проведении транскраниальной доплерограммы не различаются в группах обследуемых детей, что не противоречит литературным данным [84, 107]. Однако у детей основной группы, имеющих последствия перинатального гипоксического поражения ЦНС, отмечается наличие венозной дисгемии, т. е. нарушений венозного оттока, и асимметрии мозгового кровотока по основным мозговым артериям.

С учетом полученных результатов нами были проанализированы особенности церебрального артериального кровотока по основным показателям в зависимости от клинического варианта последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС.

Как показали полученные данные проведенных исследований, средние значения линейных систолической, диастолической, средней скоростей кровотока соответствовали нормальным возрастным показателям.

При сравнении показателей церебрального артериального кровотока между подгруппами детей основной группы было установлено, что в средней мозговой артерии показатели линейных систолической, диастолической и средней скоростей кровотока были достоверно выше у детей с вегетативной дисфункцией и СДВиГ, чем у детей с НР и НиНР (таблица 22).

Показатели церебрального артериального кровотока в бассейне передней мозговой артерии характеризовались более высокой линейной систолической скоростью кровотока у пациентов с ВД, а также высокой линейной диастолической и средней скоростями кровотока у пациентов с ВД и СДВиГ.

Показатели церебрального артериального кровотока в бассейне задней мозговой артерии характеризовались наиболее высокими значениями параметров систолической, диастолической и средней скоростей кровотока у пациентов с ВД.

Индекс резистентности в бассейне ЗМА снижен у пациентов основной группы с астено-невротическим синдромом, СДВиГ и нарушениями речи.

Таблица 22 – Среднегрупповые значения показателей церебрального артериального кровотока у детей с различными последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС

Мозговые артерии	Допплерометрические показатели кровотока	1-я группа (ВД) (n=19)	2-я группа (СДВиГ) (n=19)	3-я группа (НиНР) (n=9)	4-я группа (НР) (n=13)
		M±σ	M±σ	M±σ	M±σ
СМА	МССК, см/с	149,7±25,9* , ***	144,3±25,3*** *	133,3±13,9	133,1±18,6
	КДСК, см/с	63,8± 12,3* , ***	60,3±12,8****	51,1±9,0	51,2±8,1
	ССК, см/с	92,4± 5,6* , ***	88,3±15,3**,* ***	79±9,0	78,5±10,2
	ИР	0,57±0,06	0,56±0,04****	0,58±0,04	0,59±0,05
ПМА	МССК, см/с	115,3±22,4***	110,2±21,7	102,7±14,6	102,7±17,2
	КДСК, см/с	53,3±11,5***	51,5±12,1****	47,7±6	45,2±8,4
	ССК, см/с	73,9±14* , ***	71,1±14,2****	66±6,7	64,4±9,5
	ИР	0,53±0,05	0,53±0,06	0,53±0,06	0,55±0,06
ЗМА	МССК, см/с	71,3±11,5***	63,1±13,3	69,9±10,2	65,6± 9,3
	КДСК, см/с	37,8±5,0***	35,6±5,7	35,1±5,5	34,4±5,3
	ССК, см/с	49±6,5***	46,1± 7,7	46,7±6,5	44,8±5,9
	ИР	0,47±0,06	0,47±0,07**	0,51±0,06	0,49±0,07

Примечание: \* -  $p \leq 0,05$  между 1-й и 3-й группами (Укритерий Манна-Уитни); \*\* -  $p \leq 0,05$  между 2-й и 3-й группами; \*\*\* -  $p \leq 0,05$  между 1-й и 4-й группами; \*\*\*\* -  $p \leq 0,05$  между 2-й и 4-й группами.

Также было установлено, что среди детей с ВД 69 % (n=13) детей, а среди детей с СДВиГ 53 % (n=10) детей имели повышенные показатели кровяного давления в 2-х и более мозговых артериях, что достоверно выше, чем среди детей группы сравнения, а также детей с Нр и НиНР (таблица 23).

Таблица 23 - Характеристика артериального мозгового кровотока у детей с различными клиническими вариантами последствий перинатального поражения ЦНС

Состояние церебральной гемодинамики	Группа сравнения n=24		ВД n=19		СДВиГ n=19		НиНР n=9		НР n=13	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Повышение кровяного давления в 2-х и более магистральных артериях	4	17	13	69*	10	53*	0	0**, ***	2	16**, ***

Примечание: \* -  $p \leq 0,05$  по отношению к группе сравнения; \*\*  $p \leq 0,05$  по отношению к группе ВД; \*\*\*  $p \leq 0,05$  по отношению к группе СДВиГ.

Биоэлектрическая активность головного мозга в покое и при функциональных пробах оценивалась с помощью 16-канального электроэнцефалографа (фирма «МедПромИнжиниринг») в период ремиссии бронхиальной астмы.

При анализе особенностей биоэлектрической активности был использован показатель уровня амплитуды: фоновая ЭЭГ в пределах до 50 мкВ описывалась как низкоамплитудная, в пределах от 50 до 100 мкВ - высокоамплитудная, более 100 мкВ - чрезмерно высокая [48]. В качестве возрастной нормы зрелой ЭЭГ авторы было принято доминирование регулярного альфа-ритма частотой 8-10 Гц с соответствующим данной полосе усвоением ритма мельканий при фотостимуляции [48].

Результаты исследования представлены в таблице 24.

Таблица 24 - Характеристика биоэлектрической активности головного мозга у обследованных детей

Показатель	Показатели уровня амплитуды	Основная группа n=35		Группа сравнения n=10		p
		n	%	n	%	
Исходная БЭА	Низкоамплитудная	19	54	8	80	0,329
	Высокоамплитудная	6	18	2	20	0,834
	Чрезвычайно высокая	5	14	0		0,204
Незрелость БЭА	Абс. (%)	24	69	6	60	0,612
Наличие пароксизмальной активности при функциональных нагрузках	Отсутствует	27	77	10	100	0,095
	Слабая	7	20	0		
	Выраженная	1	3	0		

Анализ ЭЭГ обследованных детей выявил у них значительные изменения БЭА головного мозга, появление дисфункции стволовых и подкорковых структур, пароксизмальной активности при функциональных пробах (фотостимуляция, гипервентиляция)

Из представленной таблицы видно, что у подавляющего большинства детей обеих групп преобладала низкоамплитудная фоновая ЭЭГ, высокоамплитудная встречалась у 18% (n=6) детей основной и 20% (n=2) детей группы

сравнения, ЭЭГ чрезвычайно высокой амплитуды была отмечена только у детей основной группы (14%, n=5), но достоверные различия между указанными параметрами отсутствовали.

Незрелость БЭА отмечалась практически у одинакового количества детей в обеих группах: у 69% (n=24) детей основной и у 60% (n=6) детей группы сравнения.

Наличие пароксизмальной активности при функциональных пробах было отмечено у 23% (n=8) детей основной группы, причем у 3% (n=1) имелась выраженная пароксизмальная активность (ребенок с синдромом дефицита внимания и гиперактивности). У детей группы сравнения пароксизмальная активность выявлена не была, но достоверные отличия между группами отсутствовали.

Следует отметить, что, не смотря на более выраженные изменения БЭА головного мозга детей основной группы, достоверные различия между группами отсутствовали.

Таким образом, проведенные исследования позволяют утверждать, что:

- средние значения линейных систолической, диастолической и средней скоростей кровотока по данным транскраниальной доплерограммы не имели достоверного отличия у детей основной группы и группы сравнения и соответствовали нормальным возрастным показателям;

- у детей основной группы отмечалось наличие венозной дисгемии, т. е. нарушений венозного оттока;

- церебральный артериальный кровоток у детей основной группы по всем доплерометрическим показателям различался в зависимости от степени выраженности последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС;

- дети с вегетативной дисфункцией и синдромом дефицита внимания и гиперактивности характеризовались достоверно более высокими показателями линейных систолической, диастолической и средней скоростей кровотока по всем магистральным артериям головного мозга, что может свидетельствовать о склонности к повышению внутричерепного давления;

- у 23 % детей основной группы регистрировалась пароксизмальная активность на электроэнцефалограмме.

#### *4.3. Спектр сенсibilизации у детей с бронхиальной астмой и последствиями перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы*

Изучение уровня общего Ig E у обследованных детей позволило установить, что в обеих группах уровень общего Ig E значительно колебался. Так, у детей основной группы уровень общего Ig E изменялся от 9 до 654 МЕ/мл, составив в среднем  $219,0 \pm 40,12$ . У пациентов группы сравнения - от 28 до 491 МЕ/мл, составив в среднем  $164,42 \pm 38,68$ . При этом у детей основной группы и группы сравнения мы не обнаружили достоверной разницы в уровне общего Ig E ( $p > 0,05$ ).

Полученные данные позволили распределить детей основной группы и группы сравнения по уровню общего Ig E на три подгруппы: 1-ая - уровень Ig E, соответствующий возрастной норме; 2-ая - превышающий возрастную норму в 2 раза; 3-я - превышающий возрастную норму в 3 и более раз (таблица 24).

Таблица 24 – Характеристика обследованных детей по уровню иммуноглобулина класса E

Уровень общего Ig E	Основная группа		Группа сравнения		p
	n=58	%	n=25	%	
соответствующий возрастной норме	12	21	6	24	0,737
превышающий возрастную норму в 2 раза	20	34	12	48	0,245
превышающий возрастную норму в 3 и более раз	26	45	7	28	0,150

Как показали результаты исследования, большинство пациентов как основной, так и группы сравнения в период ремиссии основного заболевания имели уровень общего Ig E, значительно превышающий возрастную норму (79 и 76%, соответственно). При этом, в основной группе преобладали пациенты с уровнем общего Ig E, в 3 раза превышающим возрастную норму (45%), а в группе сравнения – в 2 раза (48%).



При анализе уровней специфических Ig E у детей основной группы и группы сравнения проводилось изучение сенсibilизации к пищевым, бытовым, эпидермальным и пыльцевым аллергенам.

При изучении спектра пищевой сенсibilизации было установлено, что среди детей основной группы преобладали пациенты с сенсibilизацией к куриному яйцу, рыбе, пшеничной муке, реже отмечалась сенсibilизация к белку коровьего молока, цитрусовым и фруктам (таблица 25).

Таблица 25 - Степень выраженности пищевой сенсibilизации у детей основной группы и группы сравнения

Аллергены	Низкая сенсibilизация				Средней степени сенсibilизация				Высокая сенсibilизация				Отсутствие сенсibilизации			
	Основная группа		Группа сравнения		Основная группа		Группа сравнения		Основная группа		Группа сравнения		Основная группа		Группа сравнения	
	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n
Куриное яйцо	36	21	28	7	10	6	4	1	12	7	4	1	42*	24	64*	16
Пшеничная мука	21	12	8	2	9	5	-	0	5	3	-	0	65*	38	92*	23
Фрукты	19	11	36	9	12	7	12	3	-	0	-	0	69	40	52	13
Коровье молоко	28	16	20	5	2	1	8	2	-	0	-	0	70	41	72	18
Рыба	24	14	12	3	2	1	-	0	7	4	-	0	64*	36	88*	22

Примечание: \* -  $p \leq 0,05$

Согласно полученным данным исследования, 58% детей основной группы имели сенсibilизацию к куриному яйцу, из них у 36% детей отмечалась низкая сенсibilизация, у 28% - средней степени и у 12% - высокая. В группе сравнения количество детей, сенсibilизированных к куриному яйцу, было достоверно ниже – 36% детей, из них 28% детей имели низкую, 4% - среднюю и 4% - высокую сенсibilизацию. При анализе выраженности степени сенсibilизации к куриному яйцу у детей основной группы и группы сравнения достоверных различий установлено не было.

В основной группе количество детей, имевших сенсibilизацию к пшеничной муке, было достоверно выше, чем в группе сравнения (35 и 8% соот-

ветственно). Как в основной, так и в группе сравнения преобладала низкая степень сенсibilизации.

Встречаемость пищевой сенсibilизации к белку коровьего молока и цитрусовым фруктам достоверно не различалась в обеих группах и составила, соответственно, 30 и 31% детей в основной группе и 28 и 48 % детей в группе сравнения.

Сенсibilизация к рыбе преобладала у обследованных детей основной группы (36 и 12%, соответственно;  $p \leq 0,05$ ) при наличии низкой и высокой степени выраженности сенсibilизации у детей с последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС.

При анализе сенсibilизации к бытовым и эпидермальным аллергенам было установлено, что большинство детей, как основной группы (81%), так и группы сравнения (68%), имели сенсibilизацию к клещам домашней пыли различной степени выраженности (таблица 25). При этом в основной группе 45% обследованных детей характеризовались средней и высокой степенью выраженности сенсibilизации (33 и 12%, соответственно), в то время как в группе сравнения преобладали дети с низкой степенью выраженности сенсibilизации к клещу домашней пыли (48%) (таблица 26).

Таблица 26 - Степень выраженности сенсibilизации к бытовым и эпидермальным аллергенам у детей основной группы и группы сравнения

Аллергены	Низкая сенсibilизация				Средней степени сенсibilизация				Высокая сенсibilизация				Отсутствие сенсibilизации			
	Основная группа		Группа сравнения		Основная группа		Группа сравнения		Основная группа		Группа сравнения		Основная группа		Группа сравнения	
	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n
Клещи ДП	36	21	48	12	33	19	16	4	12	7	4	1	19	11	32	8
Перо подушки	10	6	20	5	7	4	8	2	-	0	-	0	83	48	72	18
Шерсть собаки	46	27	40	10	14	8	4	1	-	0	-	0	40	23	56	11
Шерсть кошки	31	18	16	4	5	3	-	0	16*	9	-*	0	48*	28	84*	21
Таракан	26	15	8	2	7	4	-	0	-	0	4	1	67*	39	88*	22

Примечание: \* -  $p \leq 0,05$

К шерсти собаки были сенсibilизированы 60% детей основной и 44% детей группы сравнения, однако статистически значимые различия между группами отсутствовали. Причем, количество детей основной группы, имевших сенсibilизацию к шерсти кошки, было в 2 раза выше, чем в группе сравнения (52 и 16% соответственно). Количество детей с высокой степенью сенсibilизации к шерсти кошки в основной группе было также достоверно выше, чем в группе сравнения.

Сенсibilизация к перу подушки и аллергенам таракана встречалась относительно редко в обеих группах.

При анализе спектра пыльцевой сенсibilизации было установлено, что пациенты основной группы достоверно чаще, чем дети группы сравнения, имели сенсibilизацию к пыльце деревьев (45 и 20%, соответственно) (таблица 27).

Таблица 27 - Пыльцевая сенсibilизация и степень ее выраженности у детей основной группы и группы сравнения

Аллергены	Низкая сенсibilизация				Средней степени сенсibilизация				Высокая сенсibilизация				Отсутствие сенсibilизации			
	Основная группа		Группа сравнения		Основная группа		Группа сравнения		Основная группа		Группа сравнения		Основная группа		Группа сравнения	
	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n
Пыльца луговых трав	15	9	32	8	17	10	4	1	9	5	0	0	59	34	64	16
Пыльца деревьев	14	8	20	5	29*	17	0*	0	2	1	0	0	55*	32	80*	20
Пыльца сорных трав	21	12	28	7	15*	9	0*	0	3	2	4	1	61	35	60	15

Примечание: \* -  $p \leq 0,05$

При этом сенсibilизация к пыльце деревьев и сорных трав у детей основной группы была выше, так как относилась к средней степени выраженности (29 и 15%, соответственно).

Таким образом, проведенный анализ спектра сенсibilизации и степени ее выраженности у пациентов основной группы и группы сравнения, позволил выявить, что:

- уровень общего Ig E у пациентов, как основной группы, так и группы сравнения не имел достоверного отличия;

- в период ремиссии БА большинство пациентов основной группы и группы сравнения (79 и 76% соответственно) имели уровень общего Ig E, значительно превышающий возрастную норму (в основной группе преобладали пациенты с уровнем общего Ig E, в 3 раза превышающим возрастную норму, в группе сравнения – в 2 раза);

- при изучении спектра пищевой сенсibilизации было установлено, что среди детей основной группы преобладали пациенты с сенсibilизацией к куриному яйцу (средняя и высокая степень выраженности), рыбе (низкая и высокая степень), пшеничной муке (низкая степень);

- большинство детей, как основной группы, так и группы сравнения, имели сенсibilизацию к клещам домашней пыли, при этом для пациентов основной группы была характерна средняя и высокая степень выраженности сенсibilизации (33 и 12% соответственно), в то время как в группе сравнения преобладали дети с низкой степенью (48%);

- дети основной группы характеризовались наличием высокой степени сенсibilизации к шерсти кошки, которая встречалась в этой группе пациентов в 2 раза чаще, чем в группе сравнения;

- пациенты основной группы достоверно чаще, чем дети группы сравнения, имели сенсibilизацию к пыльце деревьев (45 и 20% соответственно), при этом сенсibilизация к пыльце деревьев и сорных трав у детей основной группы была выше, так как относилась к средней степени выраженности.

*4.4. Оценка функции внешнего дыхания и определение содержания оксида азота в выдыхаемом воздухе у детей с бронхиальной астмой и последствиями перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы*

Оценка функции внешнего дыхания с помощью компьютерного спирометра Spirolan plus и определение оксида азота в выдыхаемом воздухе с помощью прибора NObreath (производитель Bedfont Scientific Ltd) проводились детям старше 6-летнего возраста в период ремиссии бронхиальной астмы. Обследовано 32 ребенка (21 мальчик и 11 девочек), из которых 20 детей основной группы и 12 детей группы сравнения (таблица 28).

Таблица 28 - Показатели функции внешнего дыхания у обследованных детей

Показатели ФВД	Основная группа (n=20)	Группа сравнения (n=12)	p
	M±σ	M±σ	
ФЖЕЛ, % от должного	81,40±4,75	91,58±6,87	0,22
ПОС, % от должного	97,25±5,22	106,00±7,20	0,33
ОФВ1, % от должного	83,55±4,89	95,08±7,17	0,10
СОС 25-75, % от должного	109,45±7,89	137,83±17,26	0,1
МОС 25, % от должного	97,45±5,89	104,67±9,25	0,49
МОС 50, % от должного	95,95±6,71	108,92±12,25	0,32
МОС 75, % от должного	105,70±8,67	129,33±13,31	0,10
ЖЕЛ, % от должного	79,30±4,70	89,33±6,91	0,22

При изучении функции внешнего дыхания у обследованных детей было выявлено, что статистически значимых различий показателей между двумя группами пациентов установлено не было, не смотря на то, что в основной группе все показатели значительно ниже, чем в группе сравнения.

При анализе содержания оксида азота в выдыхаемом воздухе было обнаружено, что большинство обследованных детей, как основной (75%), так и группы сравнения (58%), имели нормальную продукцию оксида азота ( $p > 0,05$ ; таблица 29).

Таблица 29 - Содержание оксида азота в выдыхаемом воздухе у обследованных детей

Уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе	Основная группа (n=20)		Группа сравнения (n=12)		Критерий Хи-квадрат	p
	n	%	n	%		
Нормальное содержание оксида азота (0-15 ppb)	15	75	7	58	0,97	0,324
Легкая гиперпродукция оксида азота (16-25 ppb)	0	-	3	25	5,52	0,018
Умеренная гиперпродукция оксида азота (26-40 ppb)	3	15	2	17	0,02	0,900
Высокая гиперпродукция оксида азота (выше 40 ppb)	2	10	0	-	1,28	0,257

Как видно из данных, представленных в таблице, легкая гиперпродукция оксида азота отмечалась только у обследованных детей группы сравнения. Умеренная гиперпродукция оксида азота с одинаковой частотой встречалась в обеих группах. При этом у 10% пациентов основной группы была выявлена высокая гиперпродукция оксида азота.

## ГЛАВА 5. ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ГИПОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

### *5.1. Особенности психоэмоциональной сферы*

По данным исследований, одним из наиболее значимых факторов риска неконтролируемого течения БА являются изменения эмоционального статуса ребенка. При этом, авторами [88, 96, 106] установлено, что гипоксические поражения ЦНС могут оказывать существенное влияние на корково-подкорковые структуры, определяющие степень выраженности эмоциональных реакций ребенка. Следовательно, у детей, страдающих БА с последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС, на уровень контроля течения заболевания могут оказывать влияние две группы факторов. С одной стороны, гипоксия (первичная – поражение ЦНС во время беременности и вторичная – при обострении БА), а с другой - эмоционально-личностные особенности ребенка, включающие психосоматические механизмы влияния на течение и контроль БА.

С целью изучения вклада различных факторов (гипоксия и эмоционально-личностные особенности ребенка) в течение бронхиальной астмы, было проведено исследование особенностей эмоционально-личностной сферы у детей, страдающих БА, в сравнении с пациентами, имеющими сочетание БА с последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС.

Оценку эмоционального состояния ребенка проводили с использованием оценочных шкал эмоционально-личностных проявлений (таблица 30).

При анализе показателей эмоционально-личностных проявлений у детей *основной группы* отмечалось достоверное повышение профиля по таким показателям, как возбуждаемость, нетерпеливость, упрямство, капризность,

обидчивость, что свидетельствует о высокой конфликтности пациентов, страдающих БА в сочетании с последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС. Это может способствовать формированию конфликтных ситуаций в системах «ребенок – взрослый», а также «ребенок – сверстник». Следствием этих конфликтных ситуаций становится значительное повышение уровня тревожности, что, в свою очередь, приводит к социальной дезадаптации пациента. У пациентов основной группы также отмечались более высокие показатели по шкалам «обидчивость», «агрессивность», «лживость», «враждебность», что свидетельствует о наличии у детей нарушений в эмоционально-поведенческой сфере, что также может негативно сказываться на течении БА.

Таблица 30 - Результаты исследования эмоционально-личностных проявлений у обследованных детей 5-6 лет, больных бронхиальной астмой

Показатели	Основная группа (n=72)	Группа сравнения (n=31)	p
	M±σ	M±σ	
Возбуждаемость	2,638±0,939*	1,774±0,713	0,001
Капризность	2,041±0,834*	1,419±0,707	0,005
Боязливость	1,75±0,868	1,677±0,892	0,787
Плаксивость	1,569±0,779	1,419±0,782	0,555
Злобность	0,972±0,756*	0,548±0,672	0,033
Веселость	3,055±0,629	3,0±0,451	0,880
Завистливость	0,819±0,682	0,483±0,561	0,067
Ревность	1,694±0,952*	1,161±0,799	0,028
Обидчивость	2,083±0,75*	1,645±0,624	0,016
Упрямство	2,694±0,886*	2,225±0,857	0,048
Жестокость	0,555±0,663	0,258±0,382	0,100
Ласковость	2,930±0,648	3,161±0,541	0,180
Сочувствие	2,388±0,748	2,516±0,822	0,500
Самомнение	1,638±0,896	1,709±0,982	0,643
Агрессивность	1,208±0,954*	0,516±0,599	0,004
Нетерпеливость	2,75±0,888*	2,032±0,753	0,003
Лживость	0,861±0,693*	0,387±0,524	0,005
Враждебность	0,486±0,648*	0,193±0,337	0,041

Примечание: \*-  $p \leq 0,005$  (непараметрический критерий Манна – Уитни)



При изучении особенностей поведения у детей, больных БА с различными последствиями перинатального поражения ЦНС, было установлено, что дети с СДВиГ имели наиболее выраженные изменения в поведенческой сфере по сравнению с детьми с другой неврологической патологией. Дети с СДВиГ имели достоверно более высокие значения по таким показателям, как возбуждаемость, капризность, упрямство, нетерпеливость по отношению к детям группы сравнения и других подгрупп основной группы (таблица 31).

Таблица 31 - Эмоционально-личностные проявления у обследованных детей с различными последствиями перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы

Показатели	Группа сравнения (n=31)	СДВиГ (n=22)	ВД (n=22)	НиНР (n=11)	НР (n=15)
	М±σ	М±σ	М±σ	М±σ	М±σ
Возбуждаемость	1,774±0,713	3,454±0,85*	2,454±0,91*,**	2,181±1,32**	2,07±0,96**
Капризность	1,419±0,707	2,59±1,03*	2,045±0,99*	1,454±1,12**	1,6±1,12**
Боязливость	1,677±0,892	1,59±1,09	1,59±0,85	2,181±1,4	1,86±1,06
Плаксивость	1,419±0,782	1,681±1,17	1,5±0,85	1,636±1,02	1,4±0,73
Злобность	0,548±0,672	1,36±1,0*	0,863±1,03	1,09±1,3	0,53±0,63**
Веселость	3,0±0,451	3,36±0,84	3,09±0,75	2,636±0,504**	2,8±0,86**
Завистливость	0,483±0,561	0,681±0,71	0,818±0,66	1,0±1,34	0,93±0,96
Ревность	1,161±0,799	2,045±1,29*	1,545±0,96	1,454±1,03	1,53±1,24
Обидчивость	1,645±0,624	2,363±1,0*	1,863±0,83**	2,09±1,13	2,066±1,16
Упрямство	2,225±0,857	3,363±0,78*	2,681±0,99**	2,09±1,3**	2,2±0,77**
Жестокость	0,258±0,382	0,681±0,71*	0,454±0,8	0,727±1,27	0,4±0,63
Ласковость	3,161±0,541	2,954±0,84	3,09±0,75	2,636±1,02	2,866±0,74
Сочувствие	2,516±0,822	2,136±0,94	2,545±0,96	2,363±0,8	2,4±0,63
Самомнение	1,709±0,982	1,681±1,21	1,772±1,06	1,54±0,82	1,333±1,11
Агрессивность	0,516±0,599	1,727±1,24*	1,0±0,97*,**	1,363±1,36*	0,666±0,81**
Нетерпеливость	2,032±0,753	3,409±0,79*	2,454±1,1**	2,727±1,27	2,266±0,79**
Лживость	0,387±0,524	0,863±0,83*	0,818±0,73*	1,09±1,13	0,733±0,79
Враждебность	0,193±0,337	0,545±0,8*	0,363±0,58	1,0±1,34*	0,133±0,35***

Примечание: \* -  $p \leq 0,05$  при сравнении с группой сравнения (непараметрический U-критерий Манна-Уитни); \*\* -  $p \leq 0,05$  при сравнении с подгруппой СДВиГ (непараметрический U-критерий Манна-Уитни); \*\*\* -  $p \leq 0,05$  при сравнении с подгруппой НиНР (непараметрический U-критерий Манна-Уитни)

У детей с СДВиГ также отмечалось достоверное повышение профиля по таким показателям, как злобность, ревность, обидчивость, лживость, жестокость по отношению к детям группы сравнения, но различия отсутствовали при сравнении с детьми других подгрупп основной группы.

Агрессивность была максимально выражена у детей с СДВиГ, но дети с ВД и НиНР также имели достоверно более высокие показатели по сравнению с детьми группы сравнения. Агрессивность у детей с НР достоверно не отличалась от группы сравнения.

Обращает на себя внимание тот факт, что высокие значения по профилю «враждебность» отмечались у детей с СДВиГ и НиНР, а в подгруппах ВД и НР не отличались от группы сравнения.

Дети с нарушениями речи имели минимально выраженные изменения поведенческой сферы, по всем показателям отсутствовали различия с детьми группы сравнения.

При изучении эмоционального состояния детей по анализу проективного теста «Рисунок человека» было установлено, что рисунки детей *основной группы* характеризовались слабым и сильно варьирующим нажимом на карандаш; искажением форм линий; не доведением линий до конца, наличием промахивающихся, штриховых линий; смещением рисунка вверх или вниз; нарушением симметрии рисунка; грубым искажением формы объекта; изображением отрицательного персонажа с пустыми или зачерненными глазами, перекошенным ртом, уродливой фигурой с отсутствующими или укороченными, или преувеличенными в размерах кистями рук, плотно сдвинутыми ногами, резко преуменьшенными или подчеркнутыми ступнями (таблица 32).

Таблица 32 - Особенности рисунков у обследованных детей основной и группы сравнения

Показатели		Основная группа		Группа сравнения		p
		n=72	%	n = 31	%	
1	2	3	4	5	6	7
Нажим на карандаш	Слабый	19	26,4	1	3,2	0,001
	Сильный	29	34,7	29	90,3	
	Непостоянный	24	33,3	1	3,2	

Продолжение таблицы 32.

1	2	3	4	5	6	7
Особенности линий						
Искажение форм линий	Есть	36	50	9	29	0,049
Наличие промахивающихся линий	Есть	30	41,6	3	9,6	0,001
Не доведенные до конца	Есть	14	19,4	0	0	0,008
Штриховые линии	Есть	11	15,2	1	3,2	0,08
Сильная, уверенная линия рисунка	Да	4	5,5	18	58,1	0,001
Размер рисунка	Средний	51	70,8	23	74,2	0,992
	Увеличенный	7	9,7	3	9,6	
	Уменьшенный	14	19,4	5	16,1	
Расположение рисунка на листе	Смещен вверх	11	15,2	1	3,2	0026
	Смещен вниз	18	19,4	3	9,6	
	Смещен в бок	15	20,8	5	16,1	
	Расположен в центре	29	40,3	22	71	
Дополнительные детали						
Стирание	Да	6	8,3	1	3,2	0,345
Штриховка	Да	16	22,2	8	25,8	0,693
Нарушение симметрии	Да	14	19,4	0	0	0,008
Распад формы	Да	2	2,8	0	0	0,349
Грубое искажение формы	Да	29	12,5	0	0	0,001
Изображение какого-либо персонажа						
Положительный персонаж	Да	0	0	3	9,6	0,007
Отрицательный персонаж	Да	2	2,7	0	0	0,349
Глаза	Отсутствуют	2	2,7	1	3,2	0,002
	Пустые	13	18,1	1	3,2	
	Зачерненные	39	54,2	11	35,5	
	Тщательно прорисованные	16	22,2	18	58,1	
Рот	Отсутствует	4	5,5	1	3,2	0,03
	Перекошен	24		3		
	Нормальный	44		27		
Фигура	Угловатая	10	13,9	3	9,6	0,001
	Нарочито уродливая, форма искажена	42	58,3	5	16,1	
	Пропорциональная	20	27,8	23	74,2	
Руки	Отсутствуют, почти не видны	2	2,7	0	0	0,231
	Расставлены в стороны	55	76,4	28	90,3	
	Прижаты к телу	15	20,9	3	9,6	
Кисть, пальцы	Отсутствуют, сильно укорочены	40	55,5	11	35,5	0,001
	Преувеличен размер	13	18,1	2	6,5	
	Большая ладонь, кулак, острые ногти	7	9,9	0	0	
	Пропорциональные	8		18		

Продолжение таблицы 32.

1	2	3	4	5	6	7
Ноги						
Положение	Широко расставлены	35	48,6	29	93,5	0,001
	Плотно сдвинуты	37	51,4	2	6,5	
Длина	Преувеличена длина	7	9,7	0	0	0,072
Ступни	Отсутствуют, резко преуменьшены	35	48,6	10	32,2	0,001
	Подчеркнуты, преувеличены	25	34,7	1	3,2	
Дополнительные детали						
Многочисленные пуговицы	Да	4	5,5	4	12,9	0,201
Различные украшения (карманы, шляпы)	Да	20	27,8	12	38,7	0,271
Тщательно прорисованная прическа	Да	4	5,5	9	29	0,001
Оружие	Да	1	1,4	0	0	0,51

Полученные данные еще раз подтверждают ранее выявленные особенности эмоционально-личностной сферы детей, страдающих БА с последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС, и являются признаками эмоциональной напряженности, лабильности, импульсивности, повышенной тревожности, негативизма, нарушений в сфере межличностных отношений, интровертированности пациента.

Рисунки детей *группы сравнения*, в свою очередь, отличаются сильной уверенной линией, пропорциональностью форм, наличием дополнительных деталей, что является признаком высокого уровня саморегуляции, общительности, дружелюбия, что нельзя сказать о рисунках детей основной группы.

Клинический пример: на рисунке ребенка из группы сравнения, не имеющего последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС, отмечается пропорциональность и симметричность фигуры, четкость линий, тщательно прорисованные мелкие детали - нос, глаза, рот, наличие прически, одежды, рисунок на платье, обувь на ногах, многообразии дополнительных деталей – цветы в руке и вокруг девочки, солнце и облака на небе (рисунок 2).



Рисунок 2. Изображение человека. Алина Ш., возраст 6 лет 4 мес. (группа сравнения, диагноз: БА, средней степени тяжести, период ремиссии)

Рисунок ребенка основной группы (БА с последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС в виде синдрома дефицита внимания и гиперактивности) обращает на себя внимание изображением уродливой фигуры с искаженной формой линий, множеством промахивающихся линий, нарушением симметрии, пустыми глазами, перекошенным ртом, отсутствием кистей, преуменьшенным размером стоп, отсутствием дополнительных деталей – прически и одежды (рисунок 3).

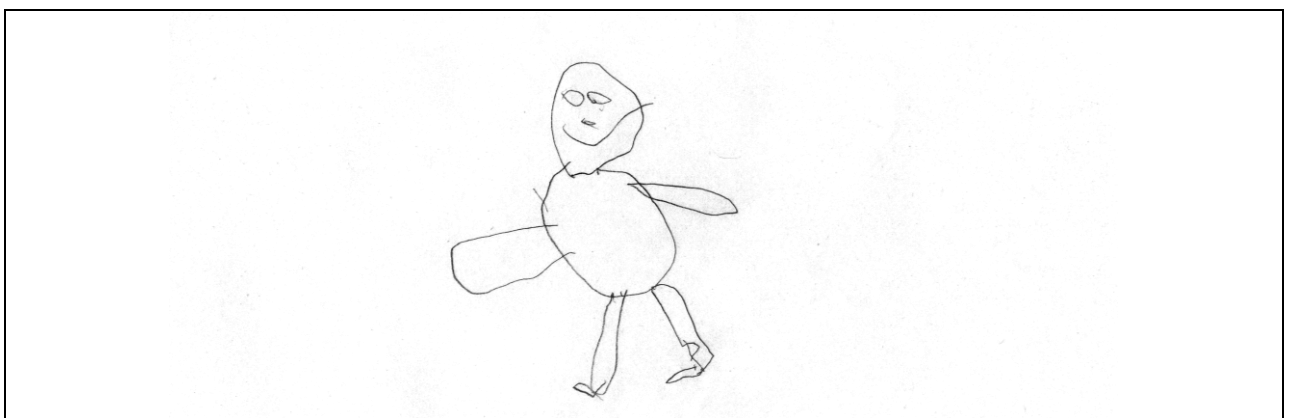


Рисунок 3. Изображение человека. Даниил М., возраст 6 лет 5 мес (основная группа, диагноз: БА, средней степени тяжести, период ремиссии, последствия перинатального поражения ЦНС в виде синдрома дефицита внимания и гиперактивности)

Следовательно, у детей с наличием перинатального гипоксического поражения ЦНС в анамнезе в возрасте 5-6 лет отмечаются нарушения в эмоционально-личностной сфере и поведении, следствием чего могут стать психосоматические нарушения, оказывающие влияние на течение БА и формирование контроля заболевания, т.е. формируется порочный круг: перинатальная гипоксия → повышение возбудимости, капризности ребенка, упрямство, обидчивость → конфликтность → еще большее повышение тревожности → социальная дезадаптация → срыв адаптивных механизмов → ухудшение течения заболевания (БА).

При изучении алекситимии у обследованных детей использовалась Торонтская алекситимическая шкала [2] заполняемая родителями пациентов.

Алекситимия несет существенную прогностическую информацию в плане течения заболевания и эффективности терапии [78].

Исследования у детей показали, что уровень алекситимии достоверно коррелирует с интровертированным типом личности, высоким уровнем тревожности и наблюдается у детей с тяжелой степенью заболевания.

При исследовании уровня алекситимии было установлено, что разброс баллов алекситимической шкалы находился в диапазоне от 46 до 87. Поэтому по выраженности проявлений алекситимии все пациенты были разделены на 3 подгруппы: 1-ая - дети с неалекситимическим типом личности, набравшие по результатам анкетирования 62 и менее баллов; 2-ая - дети с тенденцией к алекситимии, набравшие от 63 до 73 баллов, и 3-я - дети с алекситимическим типом личности, имеющие по результатам анкетирования 74 и более баллов (таблица 33).

Как видно из представленной таблицы, при исследовании данных, полученных при анкетировании родителей детей *основной группы*, выявлено, что алекситимический тип личности встречался у 32% (n=23) детей, что в 2,4 раза чаще ( $p \leq 0,05$ ), чем давали родители детей группы сравнения - 13% (n=4). Неалекситимический тип личности в основной группе встречался в 1,5 раза реже ( $p \leq 0,1$ ) и составил 36% (n=26) детей по отношению к 55% (n=17) детей группы сравнения. Количество детей, имеющих тенденцию к алекситимии,

было одинаковым в обеих группах: 32% (n=23) и 32% (n=10) детей в основной и группе сравнения, соответственно.

Таблица 33 – Распределение обследованных детей на группы в зависимости от уровня алекситимии

Уровень алекситимии	Основная группа n=72		Группа сравнения n=31		Критерий Хи- квадрат	p
	n	%	n	%		
Неалекситимический тип (62 и менее баллов)	26	36	17	55	2,75	0,097*
Тенденция к алекситимии (63-73 балла)	23	32	10	32	0,0	0,975
Алекситимический тип (74 и более баллов)	23	32	4	13	4,06	0,043**

Примечание: \* -  $p \leq 0,1$ ; \*\* -  $p \leq 0,05$

При изучении уровня алекситимии у детей основной группы в зависимости от нозологических форм было установлено, что средние значения уровня алекситимии можно расценить как тенденцию к алекситимии (от 63 до 73 баллов по TAS), в то время как в группе сравнения средний уровень значений был расценен как неалекситимический тип (62 и менее баллов). Самый высокий уровень алекситимии среди пациентов основной группы отмечался у детей с вегетативной дисфункцией, неврозами и невротическими реакциями, а также при наличии последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС в виде нарушений речи, однако статистически значимых различий получено не было (таблица 34).

Таблица 34 - Уровень алекситимии у обследованных детей

Группа	Уровень алекситимии	P
Группа сравнения	62,0 ± 9,6	0,1
Основная группа	66,5 ± 10,4	
ВД	67,6 ± 12	0,226
СДВиГ	65,2 ± 9,7	0,334
НиНР	67,3 ± 11,2	0,240
НР	67,0 ± 9,0	0,105

При анализе встречаемости различных уровней алекситимии в подгруппах детей с последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС было установлено, что наибольшее количество детей с тенденцией к алекситимии (63-73 балла) отмечалось среди пациентов с нарушениями речи (53%) и СДВиГ (36%). При этом алекситимический тип личности наиболее часто выявлялся среди пациентов с вегетативной дисфункцией (36%) и неврозами и невротическими реакциями (36%). Обращает на себя внимание факт, что среди детей с нарушениями речи количество пациентов с неалекситимическим типом личности было самым низким - 20 % (таблица 35).

Таблица 35 – Уровень алекситимии у обследованных детей с различными последствиями перинатального поражения центральной нервной системы

Уровень алекситимии	Группа сравнения n=31		СДВиГ n=22		ВД n=22		НиНР n=11		НР n=15	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Неалекситимический тип	17	55	9	41	9	41	4	36	3	20*
Тенденция к алекситимии	10	32	8	36	5	23	3	28	8	53
Алекситимический тип	4	13	5	23	8	36*	4	36	4	27

Примечание: \* -  $p \leq 0,05$  при сравнении с группой сравнения (критерий Хи-квадрат).

Следовательно, самый высокий уровень алекситимии по средним значениям отмечался у детей с вегетативной дисфункцией, в этой же подгруппе был самый большой процент детей с алекситимическим типом личности (36%).

Таким образом, полученные данные дают возможность заключить что:

- для детей *основной группы* характерно выраженное нарушение в эмоционально-личностной сфере, проявляющееся наиболее высокими показателями по шкалам «возбуждаемость», «нетерпеливость», «упрямство»,



«капризность», «обидчивость», что говорит о высокой конфликтности пациентов;

- для детей основной группы характерно наличие высоких показателей по шкалам «обидчивость», «агрессивность», «лживость», «враждебность», что свидетельствует о наличии у детей нарушений в эмоционально-поведенческой сфере;

- среди детей основной группы дети с СДВиГ имели наиболее выраженные расстройства в поведенческой сфере, у них отмечались достоверно более высокие значения по таким показателям, как возбудимость, капризность, упрямство, нетерпеливость по отношению к детям группы сравнения и других подгрупп основной группы, агрессивность и враждебность также были максимально выражены у детей с СДВиГ;

- дети с нарушениями речи имели минимально выраженные изменения в поведенческой сфере;

- по данным проективного теста, для детей основной группы также характерно наличие признаков эмоциональной напряженности, лабильности, импульсивности, повышенной тревожности, негативизма, нарушений в сфере межличностных отношений;

- среди обследованных пациентов основной группы преобладали интроверты, для которых характерны такие личностные особенности, как внутренняя направленность переживаний, склонность к погружению в мир собственных чувств и мыслей, малая зависимость содержания психики от контактов с окружающими, пассивность в общении, необщительность, замкнутость, отсутствие достаточного интереса к другим людям;

- среди детей с БА и последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС алекситимический тип личности встречался в 2,4 раза чаще, чем среди детей группы сравнения, при этом основным психологическим качеством алекситимического типа личности является невозможность (затруднение) в определении, описании, различении собственных эмоций и

эмоций других людей, телесных ощущений, а также снижение способности ребенка к символизации, в частности, к фантазии; фокусирование преимущественно на внешних событиях в ущерб внутренним переживаниям, склонность к конкретному, логическому мышлению при дефиците у обследуемого эмоциональных реакций;

- самый высокий уровень алекситимии отмечался у детей с вегетативной дисфункцией, неврозами и невротическими реакциями, а также при наличии последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС в виде нарушений речи;

- алекситимический тип личности наиболее часто выявлялся среди пациентов с вегетативной дисфункцией (36%) и неврозами и невротическими реакциями (36%).

При анализе цветового теста Люшера у обследованных групп детей оценивалось эмоциональное состояние по таким наиболее часто встречающимся показателям, как демонстративность, зависимость от средовых воздействий, избирательность в контактах, замкнутость, непосредственность, оптимистичность, потребность в понимании, общении, покое, рационализм, конфликтность, упорство, усталость, чувство одиночества, эмоциональная напряженность, незрелость, неустойчивость. Как показали результаты проведенных исследований, у пациентов основной группы и группы сравнения *в период ремиссии заболевания* каких-либо значимых отличий в эмоциональном состоянии детей не отмечалось (таблица 36).

Однако при изучении особенностей эмоциональной сферы обследованных детей с помощью восьмицветового теста Люшера в периоде обострения основного заболевания было установлено, что обострение оказывает негативное влияние на эмоциональный тонус детей обеих групп. Так, в период обострения БА у детей обеих групп резко снижено настроение, отмечается высокий уровень тревожности, повышенная ранимость, чувствительность, потребность в понимании.

Таблица 36 - Особенности изменений в эмоциональной сфере у обследованных детей в период ремиссии бронхиальной астмы по данным восьмицветового теста Люшера

Показатели	Основная группа		Группа сравнения		p
	n=72	%	n =31	%	
Демонстративность	24	33,3	11	35,5	0,833
Зависимость от средовых воздействий	18	25	9	29,0	0,67
Избирательность в контактах, замкнутость	9	12,5	4	12,9	0,955
Непосредственность	26	36,1	8	25,8	0,308
Оптимистичность	20	27,8	5	16,1	0,206
Потребность в понимании	8	11,1	3	9,7	0,829
Потребность в общении	8	11,1	4	12,9	0,795
Потребность в покое	6	8,3	4	12,9	0,472
Рационализм	21	29,2	7	22,6	0,491
Сенситивность	6	8,3	6	19,3	0,11
Сниженный фон настроения	11	15,3	6	19,3	0,609
Стремление к доминированию	16	22,2	5	16,1	0,481
Тенденция к избеганию ответственности	12	16,7	9	29,0	0,153
Тревожное состояние	9	12,5	5	16,1	0,622
Трудности адаптации	17	23,6	11	35,5	0,214
Конфликтность	8	11,1	4	12,9	0,795
Упорство	20	27,8	6	19,3	0,367
Усталость	5	6,9	1	3,2	0,460
Чувство одиночества	6	8,3	5	16,1	0,240
Эмоциональная напряженность	11	15,3	2	6,5	0,216
Эмоциональная незрелость	9	12,5	5	16,1	0,622
Эмоциональная неустойчивость	21	29,2	7	22,6	0,491

При этом у пациентов основной группы были выявлены дополнительные изменения в психоэмоциональном состоянии, усугубляющие состояние ребенка в период обострения БА (таблица 37).

Как показали результаты проведенных исследований, количество детей с выраженной эмоциональной напряженностью в *основной группе* было в 20 раз больше, чем в группе сравнения. Показатели стремления к доминированию у больных основной группы в 3 раза, а эмоциональной неустойчивости и конфликтности - в 2 раза превышали аналогичные параметры группы сравнения в период обострения.

Таблица 37 – Особенности изменений в эмоциональной сфере у обследованных детей в период обострения бронхиальной астмы по данным восьмицветового теста Люшера

Характеристики эмоциональной сферы	Основная группа		Группа сравнения		p
	n=72	%	n=31	%	
Зависимость от средовых воздействий	24	33,3	11	35,5	0,833
Избирательность в контактах, замкнутость	15	20,8	5	16,1	0,580
Непосредственность	21	29,1	9	29	0,989
Оптимистичность	20	27,8	4	12,9	0,101
Потребность в понимании	27	37,5	10	32,2	0,611
Потребность в общении	12	16,6	8	25,8	0,282
Потребность в покое	10	13,9	4	12,9	0,893
Рационализм	19	26,4	11	35,5	0,351
Сенситивность	33	45,8	15	48,9	0,812
Сниженный фон настроения	46	63,9	17	54,8	0,387
Стремление к доминированию	22	30,5*	3	9,6*	0,023
Тенденция к избеганию ответственности	16	22,2	12	38,7	0,085
Тревожное состояние	38	52,7	21	67,7	0,159
Трудности адаптации	23	31,9	10	32,2	0,975
Конфликтность	39	54,2*	7	22,6*	0,003
Упорство	17	23,6	4	12,9	0,216
Усталость	9	12,5	2	6,5	0,362
Чувство одиночества	13	18,1	7	22,6	0,594
Эмоциональная напряженность	42	59,7*	1	3,2*	0,001
Эмоциональная незрелость	13	18,1	4	12,9	0,518
Эмоциональная неустойчивость	44	56,9*	10	32,2*	0,007

Примечание: \* -  $p \leq 0,05$

Таким образом, полученные результаты проведенных исследований позволяют сказать, что:

- дети, страдающие БА с последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС, характеризуются наличием признаков эмоциональной напряженности, эмоциональной лабильности, импульсивности, повышенной тревожности, негативизма, нарушений в сфере межличностных отношений, интровертированности пациента;

- для детей с последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС в период ремиссии характерно состояние, сопровождающееся эмоциональной нестабильностью, возбудимостью, преобладанием негативных эмоций;

- в период обострения БА у детей обеих групп резко снижено настроение, отмечается высокий уровень тревожности, повышенная ранимость, чувствительность, потребность в понимании;

- обострение бронхиальной астмы у детей с последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС вызывает более выраженные изменения в эмоционально-личностной сфере, что подтверждается очень высоким уровнем эмоциональной напряженности, эмоциональной лабильности, конфликтности;

- среди детей основной группы достоверно чаще встречается алекситимический тип личности, при котором дети не способны вербализировать свои эмоции, являются более уязвимыми к воздействию стрессорных факторов, одним из которых может являться обострение БА.

## 5.2. Характер познавательной деятельности у обследованных детей

### *Особенности зрительного и слухового восприятия у детей с бронхиальной астмой.*

При изучении *цветового восприятия* у обследованных детей было установлено, что все дети обеих групп безошибочно различают основные цвета (черный, белый, красный, синий, зеленый, желтый) и оттенки (светлый, темный), при этом достоверные различия между группами отсутствовали (таблица 38).

Таблица 38 - Особенности цветового восприятия обследованных у детей

Показатели (баллы)	Основная группа n=72	Группа сравнения n=31	Возрастная норма	p
	M±σ	M±σ		
Черно-белое зрение	2,0 ±0,0	2,0 ±0,0	2	1,0
Основные цвета	4,0±0,0	4,0±0,0	4	1,0
Дополнительные цвета	4,847±0,39	4,967±0,17	5	0,39
Оттенки	1,0±0,0	1,0±0,0	1	1,0

Большинство детей *основной группы* (86%) и *группы сравнения* (97%) называли дополнительные цвета (розовый, голубой, фиолетовый, серый, ко-

ричевый). При этом в *основной группе* 12,5% детей назвали четыре цвета и 1,5% детей - только 3 цвета. Достоверные различия между группами в определении дополнительных цветов отсутствовали ( $p>0,05$ ). При этом чаще всего дети обеих групп затруднялись идентифицировать фиолетовый и серый цвета. Выявленные характеристики цветового восприятия обследованных детей соответствовали возрастной норме.

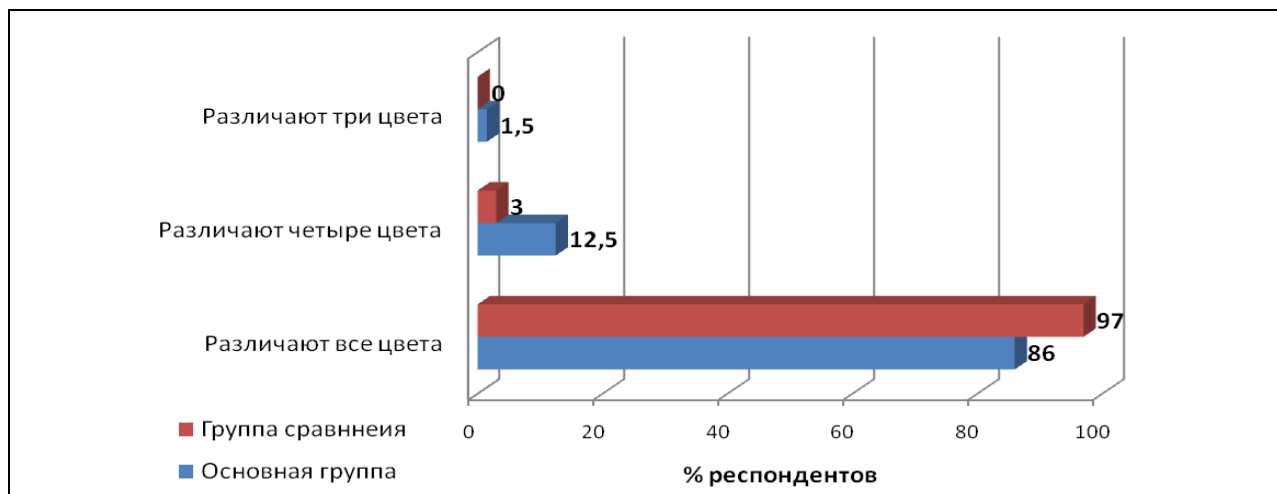


Рисунок 4. Особенности восприятия дополнительных цветов у детей основной группы и группы сравнения

При изучении цветового восприятия у детей с различными последствиями перинатального поражения ЦНС было установлено, что достоверные различия между подгруппами основной группы отсутствовали (таблица 39).

Таблица 39 - Особенности цветового восприятия у обследованных детей с различными последствиями перинатального поражения центральной нервной системы

Показатели (баллы)	Группа сравнения n=31	ВД n=22	СДВиГ n=22	НиНР n=11	НР n=15
	М±σ	М±σ	М±σ	М±σ	М±σ
Черно-белое зрение	2,0 ±0,0	2,0 ±0,0	2,0 ±0,0	2,0 ±0,0	2,0 ±0,0
Основные цвета	4,0±0,0	4,0±0,0	4,0±0,0	4,0±0,0	4,0±0,0
Дополнительные цвета	4,967±0,17	4,954±0,21	4,772±0,42	4,636±0,67	4,933±0,25
Оттенки	1,0±0,0	1,0±0,0	1,0±0,0	1,0±0,0	1,0±0,0

При изучении *восприятия формы предметов* статистически значимых различий у детей основной группы и группы сравнения по воспроизведению

«Плоскостные фигуры» и «Пространственные фигуры» установлено не было (таблица 40).

Таблица 40 - Особенности восприятия формы предметов у обследованных детей

Показатели (баллы)	Основная группа n=72	Группа сравнения n=31	Возрастная норма	p
	M±σ	M±σ		
Плоскостные фигуры	5,125±0,97	5,419±0,84	5	0,184
Пространственные фигуры	2,333±0,53	2,516±0,5	2	0,176

Знание основных геометрических фигур соответствовало критериям возрастной нормы.

При исследовании особенностей *восприятия плоскостных фигур* было установлено, что в основной группе только 47% детей могут правильно назвать и изобразить все плоскостные фигуры (круг, квадрат, треугольник, прямоугольник, овал, ромб); 25% детей смогли правильно дифференцировать 5 фигур, 21% – 4 фигуры и 7% детей только 3 фигуры. Наибольшие трудности у детей с последствиями перинатального поражения ЦНС возникали в определении фигуры «ромб», на втором месте были «овал» и «прямоугольник». В тоже время в группе сравнения 61% детей смогли назвать все плоскостные фигуры, 23% детей – 5 фигур, 16% – 4 фигуры (рисунок 5).

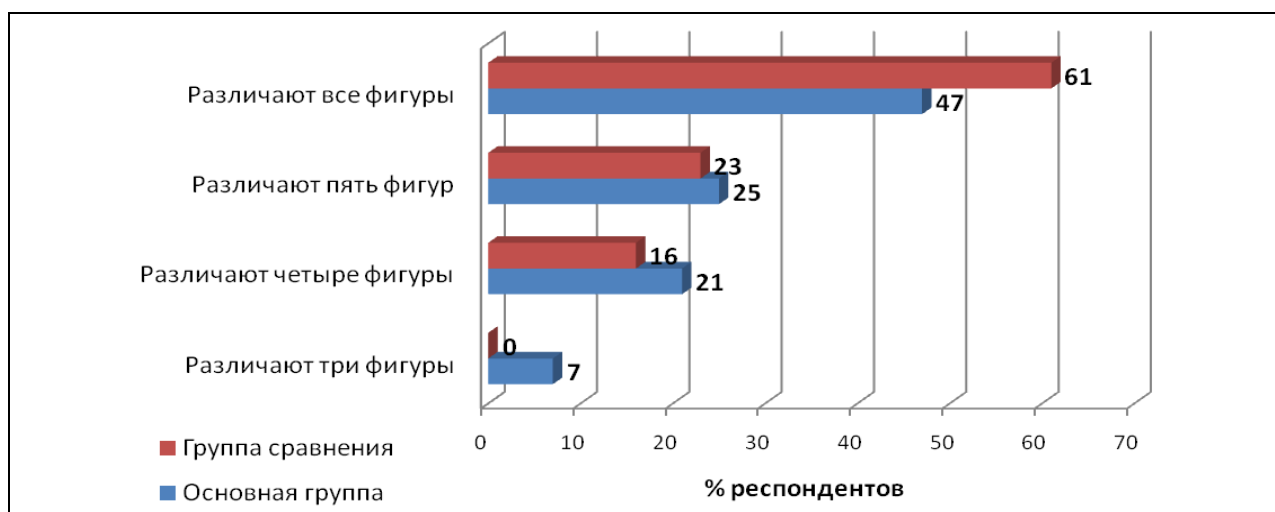


Рисунок 5. Особенности восприятия плоскостных фигур у детей основной группы и группы сравнения

При изучении *восприятия пространственных фигур* было выявлено, что только 36% детей основной группы узнают все 3 пространственные фигуры (шар, куб, пирамида), 61% могут назвать только 2 фигуры (шар и куб), 3% детей могут из пространственных фигур дифференцировать только шар. В группе сравнения 52% обследованных смогли безошибочно назвать все пространственные фигуры, остальные 48% - назвали только шар и куб.

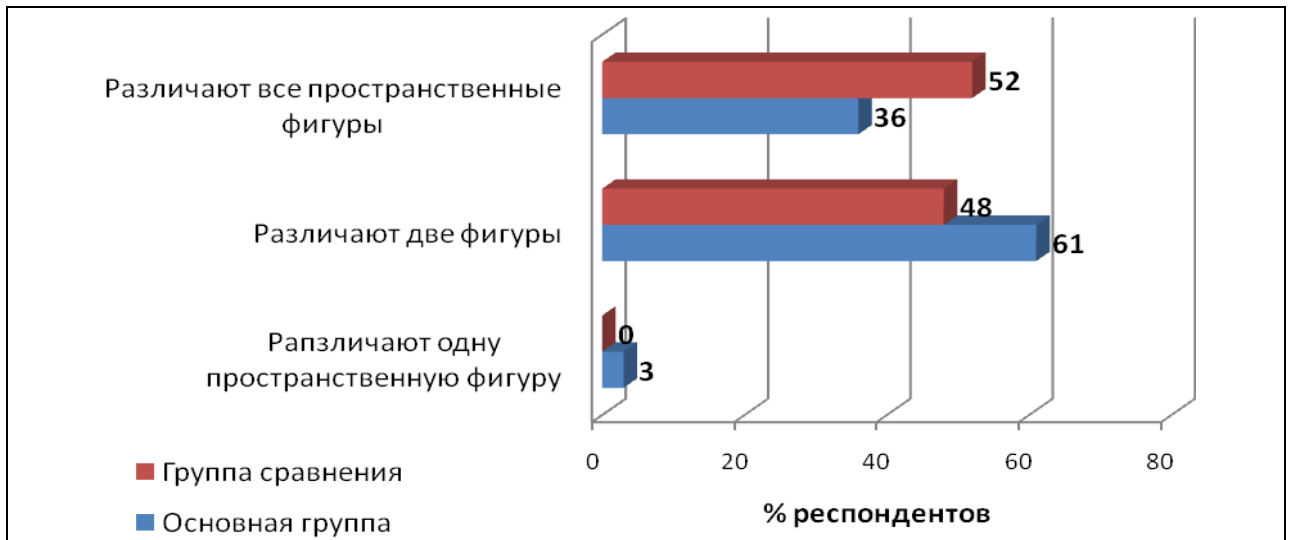


Рисунок 6. Особенности восприятия пространственных фигур у детей основной группы и группы сравнения

Таким образом, проведенные исследования позволили установить, что у детей основной группы восприятие плоскостных и пространственных фигур соответствует критериям возрастной нормы.

При анализе особенностей восприятия формы предметов у детей с различными последствиями перинатального поражения ЦНС достоверные различия между подгруппами основной группы, а также при сравнении с группой сравнения, отсутствовали (таблица 41).

Таблица 41 - Особенности восприятия формы предметов у обследованных детей с различными последствиями перинатального поражения центральной нервной системы

Показатели (баллы)	Группа сравнения n=31	ВД n=22	СДВиГ n=22	НиНР n=11	НР n=15
	М±σ	М±σ	М±σ	М±σ	М±σ
Плоскостные фигуры	5,125±0,97	5,136±0,77	4,909±1,15	5,181±1,07	5,266±0,96
Пространственные фигуры	2,333±0,53	2,409±0,5	2,181±0,5	2,363±0,67	2,4±0,5



При оценке *сформированности временных представлений* у детей обеих групп было выявлено, что у детей основной группы наблюдается статистически значимое понижение профиля по таким параметрам как «Дни недели» и «Месяцы года» по сравнению с возрастной нормой и группой сравнения.

Таблица 42 - Особенности сформированности временных представлений у детей основной группы и группы сравнения

Показатели		Основная группа n=72	Группа сравнения n=31	Возрастная норма	p
		M±σ	M±σ		
Времена года	Называет	3,916±0,278	3,967±0,179	4	0,681
	Порядок	0,847±0,362	0,967±0,179	1	0,333
	Признаки	3,638±0,86	3,9±0,396	4	0,290
Дни недели	Называет	5,486±2,5	6,58±1,38	7	0,050
	Порядок	0,611±0,49	0,8±0,4	1	0,117
Месяцы	Называет	5,472±4,543	9,1±3,73	6	0,0001
	Порядок	0,152±0,362	0,451±0,5	0,5	0,016
Части суток	Называет	3,486±0,934	3,806±0,477	4	0,178
	Порядок	0,861±0,348	0,967±0,179	1	0,392
	Признаки	3,208±1,255	3,677±0,599	4	0,207

Статистически значимых отличий по параметрам «Времена года» и «Части суток» между группами не отмечалось (таблица 42).



Рисунок 7. Показатели сформированности представлений о временах года у детей основной группы и группы сравнения

В основной группе 93% (n=67) детей, а в группе сравнения 97% (n=30) детей смогли правильно назвать все времена года, остальные дети не называли весну. Правильную последовательность времен года могли установить 85% (n=61) детей основной и 97% (n=30) детей группы сравнения. Выделить признаки всех времен года смогли 82% (n=59) детей основной и 93,5% (n=29) детей группы сравнения (рисунок 7).

Все дни недели могли назвать 87% (n=27) детей группы сравнения, правильный порядок дней недели знали 80% (n=25) детей группы сравнения, а в *основной группе* только 64% (n=46) детей называли все дни недели, 61% (n=44) детей могли установить правильную последовательность дней недели. Также большинство детей группы сравнения - 55% (n=17) называли все 12 месяцев, 45% (n=14) детей знали правильную последовательность месяцев, при этом 26% (n=8) детей называли более 6 месяцев и только 19% (n=6) детей знали названия менее 6 месяцев. В основной группе только 17% (n=12) детей знали названия всех 12 месяцев, а 15% (n=11) пациентов могли перечислить месяцы в правильном порядке (рисунок 8).

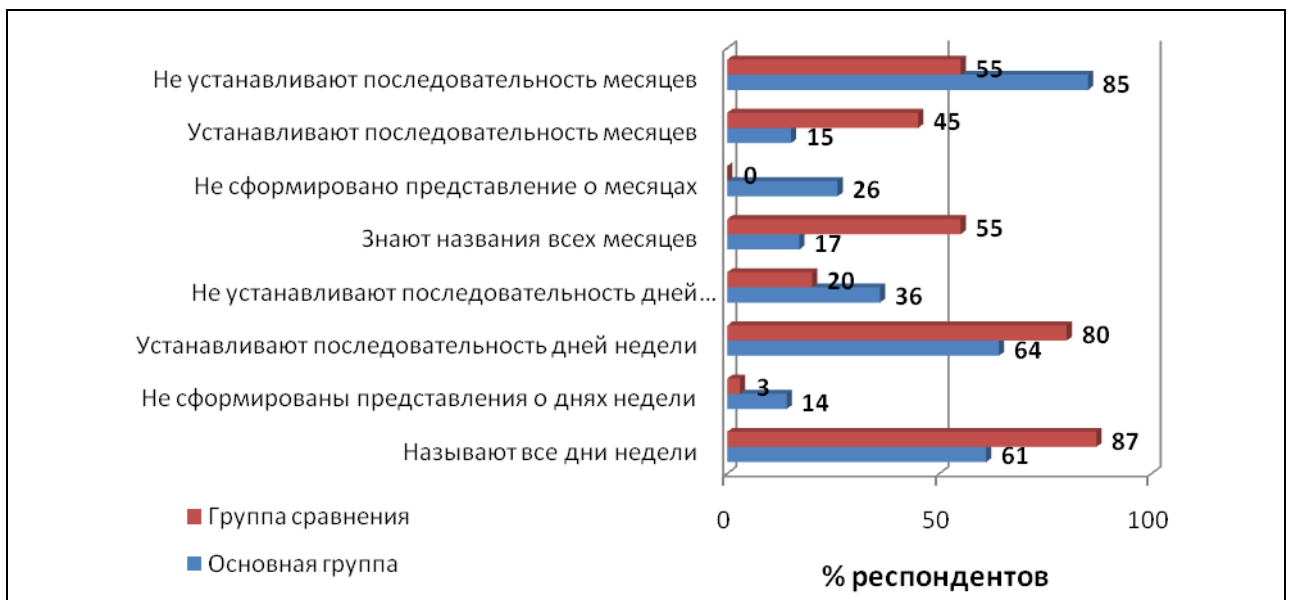


Рисунок 8. Показатели сформированности представлений о днях недели и месяцах у обследованных детей

Вместе с тем, почти все дети обеих групп знали части суток и могли назвать их в правильной последовательности.

При анализе сформированности временных представлений у детей с различными последствиями перинатального поражения ЦНС было выявлено, что у детей с СДВиГ отмечается достоверное понижение профиля по таким показателям как признаки времен года по отношению к группе сравнения и другим подгруппам основной группы (НиНР) (таблица 43).

Таблица 43 - Особенности сформированности временных представлений у обследованных детей с различными последствиями перинатального поражения центральной нервной системы

Показатели		Группа сравнения n=31	ВД n=22	СДВиГ n=22	НиНР n=11	НР n=15
		М±σ	М±σ	М±σ	М±σ	М±σ
Времена года	Называет	3,967±0,17	4,0±0,0	3,772±0,42	4,0±0,0	3,933±0,25
	Порядок	0,967±0,17	0,954±0,21	0,772±0,42	0,818±0,4	0,866±0,35
	Признаки	3,9±0,39	3,727±0,76	3,5±0,85*	4,0±0,0**	3,666±0,81
Дни недели	Называет	6,58±1,38	5,681±2,37	5,363±2,47*	5,545±2,8	5,133±2,79*
	Порядок	0,8±0,4	0,636±0,49	0,545±0,5	0,727±0,46	0,533±0,51
Месяцы	Называет	9,1±3,73	6,136±4,64*	5,09±3,92*	7,272±5,02	4,133±4,86*
	Порядок	0,451±0,5	0,227±0,42	0,045±0,21*	0,272±0,46	0,133±0,35
Части суток	Называет	3,806±0,47	3,681±0,89	3,363±0,95	3,636±0,67	3,333±1,17
	Порядок	0,967±0,17	0,909±0,29	0,818±0,39	0,727±0,46	0,933±0,25
	Признаки	3,677±0,59	3,59±0,95	3,045±0,39	3,09±1,44	3,2±1,2

Прмечание: \* -  $p \leq 0,05$  при сравнении с группой сравнения; \*\* -  $p \leq 0,05$  при сравнении с подгруппой СДВиГ.

Также установлено, что у детей с СДВиГ и НР достоверно более низкие показатели по профилю «Дни недели», чем у детей группы сравнения. При изучении сформированности представлений о месяцах года было обнаруже-

но, что дети всех подгрупп основной группы, кроме детей с НиНР, по отношению к детям группы сравнения имеют достоверное понижение профиля по названию месяцев, а дети с СДВиГ еще и по расположению месяцев в правильном порядке.

Таким образом, у детей с СДВиГ хуже сформированы временные представления по сравнению с детьми других подгрупп основной группы и группой сравнения.

При изучении *пространственного восприятия и восприятия величины* было установлено, что большинство детей (72% детей в основной и 81% детей в группе сравнения) обеих групп хорошо владеют основными координатными представлениями (право-лево, левее-правее, впереди-сзади, вверх-вниз), а также основными предлогами (таблица 44).

Таблица 44 - Особенности пространственного восприятия и восприятия величины у обследованных детей

Показатели	Основная группа n=72	Группа сравнения n=31	Возрастная норма	p
	M±σ	M±σ		
Координатные представления (право-лево, левее-правее, впереди-сзади, вверх-вниз)	3,277±0,95	3,419±0,76	4	0,716
Овладение предлогами и понятиями (над-под, выше-ниже, ближе-дальше, в-на, за-между)	4,069±0,86	4,354±0,7	5	0,153
Величина (одинаково, больше-меньше, тоньше-толще, длиннее-короче, шире-уже, выше-ниже)	5,87±0,33	5,838±0,58	6	0,846

Наибольшие трудности в обеих группах возникали в дифференцировании предлога «между».

Почти все дети обеих групп свободно владеют всеми параметрами величины. Статистически значимые различия между группами детей отсутствовали.

При исследовании особенностей пространственного восприятия у детей с различными последствиями перинатального поражения ЦНС статисти-

чески значимых различий между ними, а также детьми группы сравнения, не установлено (таблица 45).

Таблица 45 - Особенности пространственного восприятия и восприятия величины у обследованных детей с различными последствиями перинатального поражения центральной нервной системы

Показатели	Группа сравнения n=31	ВД n=22	СДВиГ n=22	НиНР n=11	НР n=15
	М±σ	М±σ	М±σ	М±σ	М±σ
Координатные представления (право-лево, левее-правее, впереди-сзади, вверх-вниз)	3,419±0,76	3,227±1,06	3,09±1,01	3,363±0,92	3,533±0,74
Овладение предлогами и понятиями (над-под, выше-ниже, ближе-дальше, в-на, за-между)	4,354±0,7	4,045±0,84	4,0±0,97	4,181±0,87	4,133±0,74
Величина (одинаково, больше-меньше, тоньше-толще, длиннее-короче, шире-уже, выше-ниже)	5,838±0,58	5,909±0,29	5,772±0,42	5,909±0,3	5,933±0,25

При исследовании особенностей *зрительного восприятия* путем выполнения специальных зрительных задач было установлено отсутствие достоверных различий между исследуемыми группами (таблица 46).

Таблица 46 – Среднегрупповые значения выполнения специальных зрительных задач у обследованных детей

Показатели (баллы)		Основная группа n=72	Группа сравнения n=31	Возрастная норма	p
		М±σ	М±σ		
Узнавание перечеркнутых изображений	Узнает изображение	4,722±0,99	5,129±0,78	6	0,056
Узнавание недорисованных изображений	Узнает изображение	4,138±1,01	4,516±0,76	6	0,116
Узнавание наложенных изображений	Узнает изображение	8,25±1,15	8,774±0,66	10	0,052
Понимание сюжетной картинки	Способность воспринимать всю изображенную ситуацию	0,659±0,35	0,725±0,31	1	0,469
	Понимание смысла картины	0,631±0,27	0,693±0,27	1	0,376

Результаты исследования показали, что при выполнении методики «Узнавание перечеркнутых изображений» дети обеих групп не испытывали затруднений в дифференциации устойчивого зрительного образа воспринимаемого объекта. Все 6 изображений (бабочка, лампа, ландыш, молоток, балалайка, расческа) узнали и правильно назвали 25% (n=18) детей основной и 29% (n=9) детей группы сравнения; 5 зрительных стимулов из 6 (кроме расчески) узнали и назвали наибольшее количество детей обеих групп: 47% (n=34) детей основной и 58% (n=18) детей группы сравнения; 4 объекта узнали и смогли назвать 20% (n=14) детей основной и 13% (n=4) детей группы сравнения. Также 5% (n=4) детей основной группы узнали 3 зрительных стимула, а 3% (n=2) детей из этой же группы узнали только 2 изображения (рисунок 9).

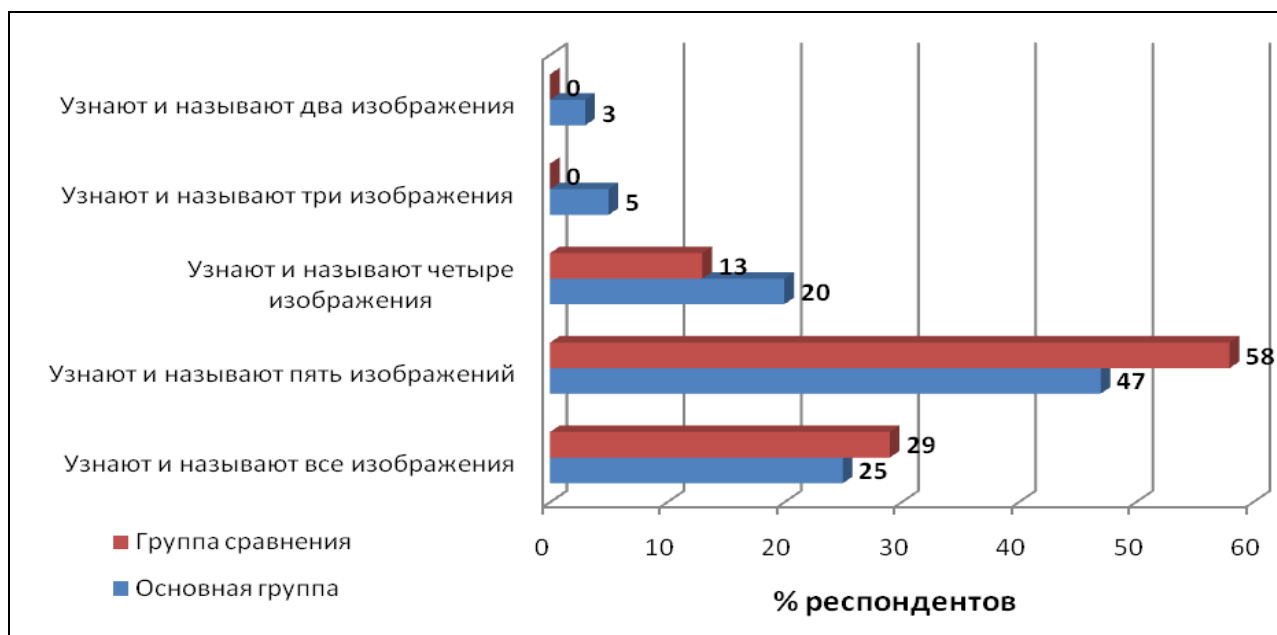


Рисунок 9. Результаты исследования по методике «Узнавание перечеркнутых изображений» у детей основной группы и группы сравнения

При выполнении задания «Узнавание недорисованных изображений» дети обеих групп не испытывали особых трудностей в «дорисовывании» изображения до целостного образа.

Из недорисованных изображений наибольшее количество детей обеих групп (43% (n=31) основной и 45% (n=14) детей группы сравнения) смогли достроить до целостного образа 4 объекта, 29% (n=21) детей основной и 39%

(n=12) детей группы сравнения смогли дорисовать 5 изображений, 7% (n=5) детей основной и 10% (n=3) детей группы сравнения смогли достроить до целостного образа все 6 объектов – ведро, лампочка, клещи, чайник, меч, булавка. Также 13% (n=9) детей основной и 6% (n=2) детей группы сравнения дорисовали 3 представленных изображения и 8% (n=6) детей основной группы справились с заданием только в двух случаях (рисунок 10).

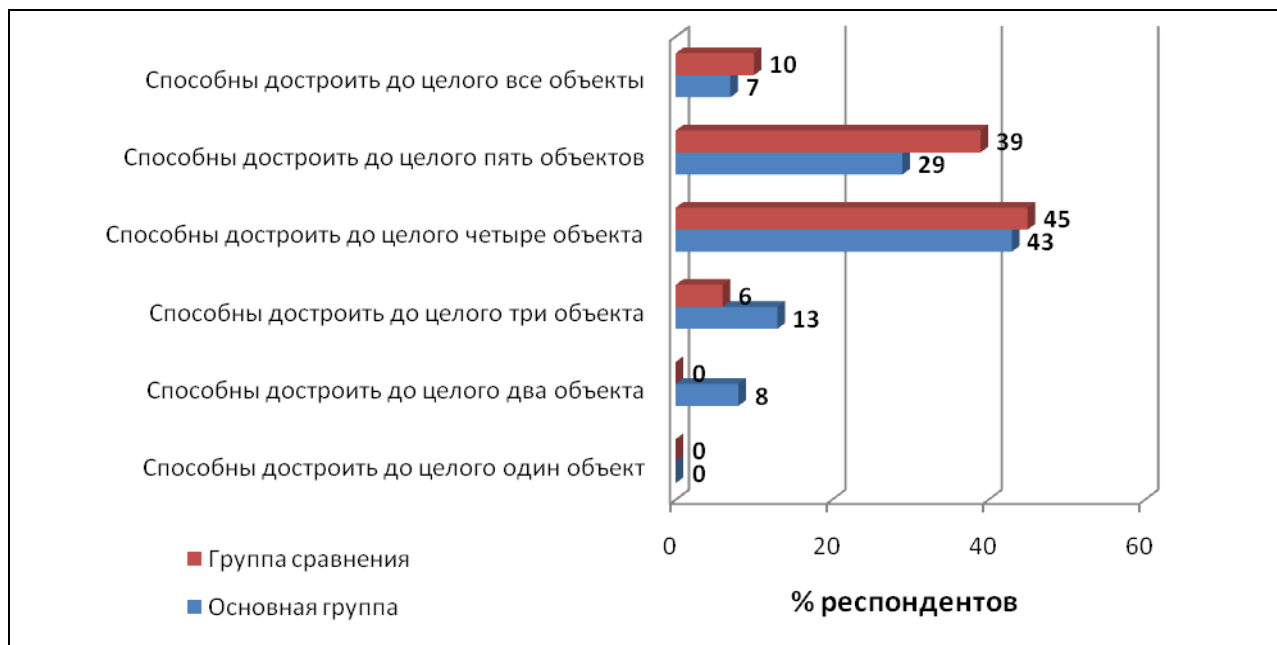


Рисунок 10. Результаты исследования по методике «Узнавание недорисованных изображений» у детей основной группы и группы сравнения

При выполнении методики «Узнавание наложенных изображений» было установлено, что дети обеих групп успешно справлялись с заданием. Достоверные различия в результатах между группами отсутствовали.

Так, наибольшее количество детей обеих групп (47% (n=34) детей основной и 61% (n=19) детей группы сравнения) смогли распознать 9 наложенных изображений, кроме стакана. Все 10 объектов (кисточка, топор, ведро, вилка, грабли, тарелка, ножницы, чайник, бутылка, стакан) узнали 6% (n=4) детей основной и 10% (n=3) детей группы сравнения; 8 объектов были узнаны 26% (n=19) детей основной и 29% (n=9) детей группы сравнения; 12,5% (n=9) детей основной группы узнали 7 объектов, 5,5% (n=4) – 6 объектов и 3% (n=2) детей – только 5 объектов (рисунок 11).

При изучении особенностей восприятия сюжетной картинки обнаружено, что наибольшее количество детей обеих групп (45% (n=33) детей основной и 52% (n=16) группы сравнения) смогли воспринять всю изображенную ситуацию, не упуская мелких деталей; 41% (n=29) детей основной и 42% (n=13) детей группы сравнения смогли воспринять только отдельные фрагменты изображенной ситуации, а 14% (n=10) детей основной и 6% (n=2) детей группы сравнения полностью не справились с заданием, продемонстрировав отказ от выполнения задания. Однако достоверных различий в результатах выполнения задания между двумя группами детей получено не было.

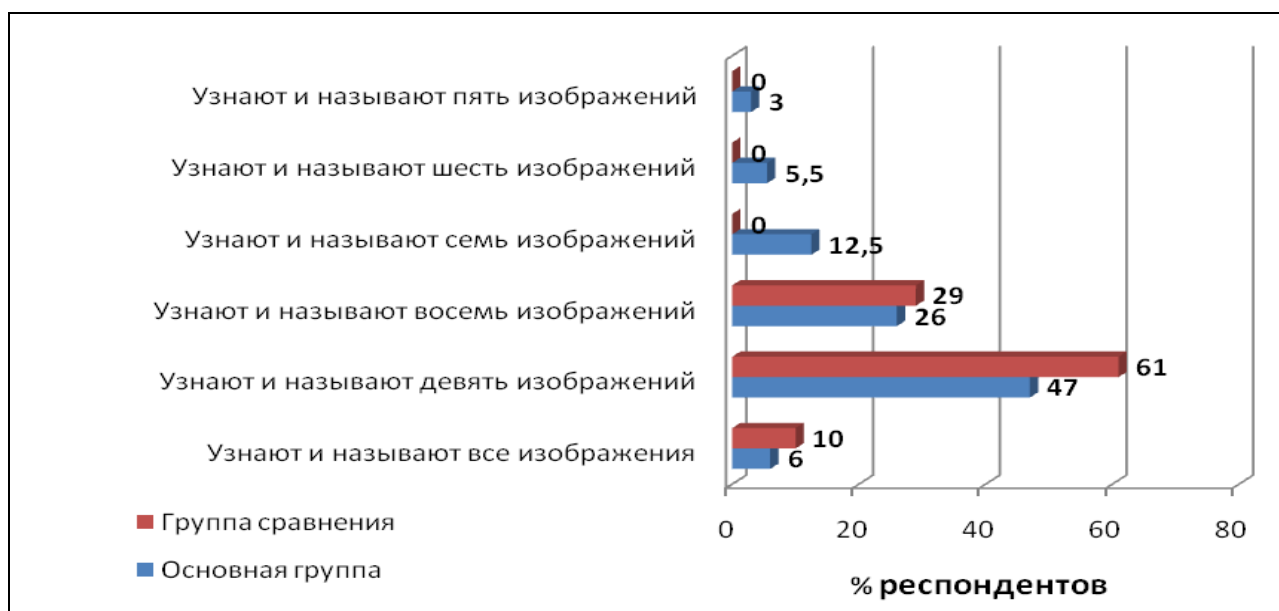


Рисунок 11. Результаты исследования по методике «Узнавание наложенных изображений» у детей основной группы и группы сравнения

При изучении особенностей выполнения специальных зрительных задач детьми с различными последствиями перинатального поражения ЦНС нами было установлено, что у детей с НР отмечается достоверное понижение профиля по показателям «Узнавание перечеркнутых изображений» и «Узнавание недорисованных изображений» по отношению к детям группы сравнения и других подгрупп основной группы (таблица 47).



А у детей СДВиГ - достоверное понижение профиля по показателю «Узнавание наложенных изображений» по отношению к детям группы сравнения и детям с ВД. Достоверных различий среди детей основной группы по показателю «Понимание сюжетной картинки» не наблюдалось.

При изучении *слухового восприятия* было выявлено, что дети обеих групп успешно дифференцируют природные и бытовые шумы (таблица 48).

Таблица 47 - Среднегрупповые значения выполнения специальных зрительных задач у обследованных детей с различными последствиями перинатального поражения центральной нервной системы

Показатели (баллы)		Группа сравнения n=31	ВД n=22	СДВиГ n=22	НиНР n=11	НР n=15
		М±σ	М±σ	М±σ	М±σ	М±σ
Узнавание перечеркнутых изображений	Узнает изображение	5,13±0,78	5,13±0,77	4,67±1,17	4,9±0,83	4,27±0,88 *,**
Узнавание недорисованных изображений	Узнает изображение	4,52±0,76	4,32±0,72	4,04±0,89	4,64±1,02	3,66±1,35 *
Узнавание наложенных изображений	Узнает изображение	8,77±0,66	8,54±0,8	7,77±1,26 *,**	8,54±0,94	8,2±1,47
Понимание сюжетной картинки	Воспринимают всю изображенную ситуацию	0,72±0,31	0,7±0,29	0,57±0,38	0,64±0,39	0,8±0,31
	Понимание смысла картины	0,69±0,27	0,66±0,23	0,59±0,29	0,68±0,33	0,63±0,29

Примечание: \* -  $p \leq 0,05$  при сравнении с группой сравнения; \*\* --  $p \leq 0,05$  при сравнении с подгруппой ВД.

При изучении слухового восприятия все предъявленные звуковые стимулы («раскаты грома», «ножницы режут», «рычание собаки», «пение птиц», «скрип двери», «бусы рассыпаются по полу», «капли воды», «стук в дверь») смогли распознать 4% (n=3) детей основной и 10% (n=3) детей группы сравнения; 7 звуковых явлений узнали 12,5% (n=9) детей основной и 29% (n=9) детей группы сравнения; 6 звуков – 40% (29) детей основной и 22% (7) детей группы сравнения; 5 – 24% (n=17) детей основной и 26% (n=8) детей группы

сравнения; 4 – 15% (n=11) детей основной и 10% (n=3) группы сравнения; 3 и менее – 4,5% (n=3) детей основной и 3% (n=1) детей группы сравнения. Достоверные различия между группами отсутствовали (таблица 48).

Таблица 48 - Особенности слухового восприятия у обследованных детей

Показатели		Основная гр n=72	Гр сравнения n=31	Возрастная норма	p
		M±σ	M±σ		
Восприятие природных и бытовых шумов	Узнает предъявленные стимулы	5,486±1,24	5,935±1,29	8	0,122

Наибольшие трудности у респондентов были вызваны идентификацией звукового стимула «ножницы режут», «рычание собаки». При анализе особенностей слухового восприятия у детей с различной неврологической патологией достоверных различий между подгруппами основной группы не обнаружено (таблица 49).

Таблица 49 - Особенности слухового восприятия у детей с различными последствиями перинатального поражения ЦНС

Показатели (баллы)	Группа сравнения n=31	ВД n=22	СДВиГ n=22	НиНР n=11	НР n=15
	M±σ	M±σ	M±σ	M±σ	M±σ
Узнает предъявленные стимулы	5,935±1,29	5,681±0,89	5,318±1,46	5,909±1,04	5,333±1,44

При изучении *особенностей слухоречевой памяти* у обследованных детей было установлено, что у детей основной группы имеется достоверное понижение профиля по всем показателям слухоречевой памяти, таким как объем слухоречевой памяти, продуктивность мнестической деятельности, прочность слухоречевой памяти по сравнению с группой сравнения (таблица 50).

Таблица 50 - Особенности слухоречевой памяти у обследованных детей

Показатели (баллы)	Основная группа n=72	Группа сравнения n=31	Возрастная норма	p
	M±σ	M±σ		
Объем слухоречевой памяти	2,069±0,9	2,548±0,76	2	0,01
Продуктивность мнестической деятельности	2,819±1,02	3,29±0,73	2	0,025
Прочность слухоречевой памяти	2,944±0,97	3,58±0,62	2	0,01

При этом у 76 % детей основной группы показатели слухоречевой памяти соответствовали критериям возрастной нормы (рисунок 12).

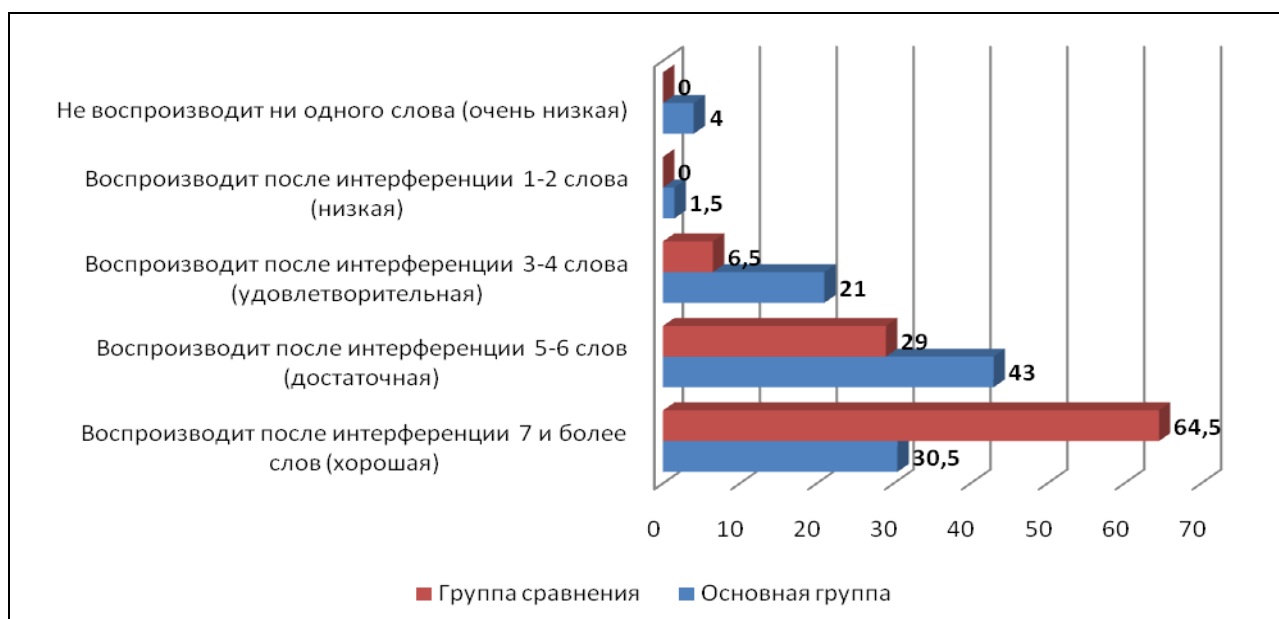


Рисунок 12. Показатели прочности слухоречевой памяти у детей основной группы и группы сравнения

При анализе особенностей слухоречевой памяти выяснилось, что дети с СДВиГ имеют достоверное понижение профиля по всем показателям слухоречевой памяти по отношению к детям группы сравнения (таблица 51), показатели слухоречевой памяти у детей с другой неврологической патологией достоверно не отличаются от таковых у детей группы сравнения и между собой (таблица 51).

Таблица 51 - Особенности слухоречевой памяти у обследованных детей с различными последствиями перинатального поражения центральной нервной системы

Показатели (баллы)	Группа сравнения n=31	ВД n=22	СДВиГ n=22	НиНР n=11	НР n=15
	М±σ	М±σ	М±σ	М±σ	М±σ
Объем слухоречевой памяти	2,548±0,76	2,318±0,83	1,909±0,52*	2,363±0,92	1,866±1,24
Продуктивность мнестической деятельности	3,29±0,73	3,045±0,95	2,545±0,67*	3,09±0,94	2,866±1,35
Прочность слухоречевой памяти	3,58±0,62	3,272±0,7	2,681±0,64*,**	3,181±0,87	2,8±1,37*

Примечание: \* -  $p \leq 0,05$  при сравнении с группой сравнения (критерий Манна-Уитни);  
\*\* -  $p \leq 0,05$  при сравнении с подгруппой ВД (критерий Манна-Уитни).

При изучении сформированности счетных навыков наблюдалось, что все дети основной и группы сравнения владели прямым счетом от 1 до 10 (таблица 52).

Таблица 52 - Особенности прямого и обратного счета у обследованных детей

Показатели	Основная группа n=72	Группа сравнения n=31	Возрастная норма	p
	M±σ	M±σ		
Прямой счет до 10	10,0±0,0	10,0±0,0	10	1,0
Обратный счет до 10	8,923±2,64	9,193±2,17	10	0,908

При оценке навыков обратного счета выявлено, что 83% (n=60) детей основной группы и 87% (n=27) детей группы сравнения владели обратным счетом до 10. Обратный счет только до 5 освоили 11% (n=8) детей основной группы и 10% (n=3) детей группы сравнения. Среди обследованных не владели навыками обратного счета 6% (n=4) детей основной и 3% (n=1) детей группы сравнения. Однако между группами не обнаружено достоверных различий, при этом изученные показатели соответствовали возрастной норме.

Статистически значимые различия в сформированности счетных навыков у детей с различными последствиями перинатального поражения ЦНС выявлены не были (таблица 53).

Таблица 53 - Особенности прямого и обратного счета у обследованных детей с различной неврологической патологией

Показатели (баллы)	Группа сравнения n=31	ВД n=22	СДВиГ n=22	НиНР n=11	НР n=15
	M±σ	M±σ	M±σ	M±σ	M±σ
Прямой счет до 10	10,0±0,0	10,0±0,0	10,0±0,0	10,0±0,0	10,0±0,0
Обратный счет до 10	9,193±2,17	10,0±0,0	8,295±3,21	8.181±3,37	9,333±1,76

При изучении мышления у детей с бронхиальной астмой было установлено, что дети обеих групп успешно справляются с заданиями, направленными на выявление особенностей мышления (таблица 54).

Таблица 54 - Среднегрупповые значения выполнения заданий, характеризующих особенности мышления у обследованных детей

Показатели		Основная группа n=72	Группа сравнения n=31	p
		M±σ	M±σ	
Складывание разрезных картинок	Количество правильно собранных картинок	4,375±0,72	4,44±0,71	0,781
	Преобладающий способ деятельности	2,032±1,04	2,745±0,842	0,361
	Наличие помощи	0,743±0,26	0,87±0,22	0,048
Последовательность событий	Доступность выполнения задания	0,527±0,5	0,612±0,49	0,494
	Преобладающий способ деятельности	1,736±1,06	2,09±0,97	0,126
	Наличие помощи	0,494±0,4	0,619±0,43	0,268
	Способность составлять рассказ	0,576±0,38	0,596±0,37	0,826
Аналогии	Доступность выполнения задания	0,986±0,11	1,0±0,0	0,911
	Количество правильно выполненных заданий	5,527±0,97	5,741±0,57	0,458
Исключение лишнего	Доступность выполнения задания	9,535±2,57	10,129±2,66	0,113
	Преобладающая категория ответов	Латентный признак	Понятийный признак	

Для исследования мышления детьми выполнялись следующие задания: складывание разрезных картинок из 2-х, 3-х, 4-х, 5-ти и 6-ти частей, установление последовательности событий, аналогии и исключение лишнего.

Достоверных различий в результатах выполнения заданий между группами детей не отмечалось.

Итак, результаты проведенных исследований познавательной сферы у обследованных детей позволяют сказать, что:

- дети основной группы по показателям: цветовое восприятие, восприятие плоскостных и пространственных фигур, пространственное и слуховое восприятие, а также сформированности счетных навыков соответствуют критериям возрастной нормы и не отличаются от детей группы сравнения;

- у детей основной группы не полностью сформированы временные представления, наблюдается достоверное понижение профиля по таким параметрам, как «Дни недели» и «Месяцы года» по сравнению с возрастной нормой и группой сравнения;

- у детей с СДВиГ хуже сформированы временные представления по сравнению с детьми других подгрупп основной группы и группой сравнения;

- при исследовании особенностей зрительного восприятия путем выполнения специальных зрительных задач не было установлено достоверных различий между исследуемыми группами, однако у детей с НР отмечалось достоверное понижение профиля по показателям «Узнавание перечеркнутых изображений» и «Узнавание недорисованных изображений», а у детей с СДВиГ - по показателю «Узнавание наложенных изображений» по отношению к детям группы сравнения и детям других подгрупп основной группы;

- у детей основной группы имеется достоверное понижение профиля по всем показателям слухоречевой памяти по отношению к группе сравнения;

- дети с СДВиГ имеют самые низкие показатели слухоречевой памяти среди детей основной группы.

### *5.3. Уровень нейропептидов у детей с бронхиальной астмой и последствиями перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы*

Определение уровня нейропептидов (субстанция Р и VIP) в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа (завод-изготовитель реактивов «Биохиммаг») в период ремиссии бронхиальной астмы.

При изучении содержания нейропептидов в сыворотке крови обследованных детей было установлено, что значения субстанции Р у детей основной группы изменялись от 1,0 нг/мл до 2,2 нг/мл, составив в среднем  $1,4 \pm 0,3$  нг/мл. У детей группы сравнения уровень субстанции Р в сыворотке крови колебался от 1,0 нг/мл до 1,8 нг/мл, составив в среднем  $1,17 \pm 0,2$  нг/мл (таблица 55).

Таблица 55 - Содержание нейрпептидов (субстанции Р) в сыворотке крови у обследованных детей (нг/мл)

Группы детей	n	M	$\pm m$	$\sigma$	min	max	Me	Mo	p
Основная группа	30	1,4	0,054	0,3	1,0	2,2	1,3	1,2	0,006
Группа сравнения	15	1,17	0,051	0,2	1,0	1,8	1,1	1,1	

Следовательно, как видно из представленной таблицы, значения субстанции Р у детей основной группы были достоверно выше ( $p \leq 0,01$ ), чем у детей группы сравнения.

При оценке содержания в сыворотке крови обследованных детей VIP (вазоактивный интестинальный пептид) было выявлено, что значения VIP у детей основной группы изменялись от 0,1 нг/мл до 0,24 нг/мл, составив в среднем  $0,17 \pm 0,04$  нг/мл. У детей группы сравнения уровень VIP в сыворотке крови колебался от 0,13 нг/мл до 0,31 нг/мл, составив в среднем  $0,19 \pm 0,05$  нг/мл (таблица 56).

Таблица 56 - Содержание вазоактивного интестинального пептида в сыворотке крови у обследованных детей (нг/мл)

Группы детей	n	M	$\pm m$	$\sigma$	min	max	Me	Mo	p
Основная группа	30	0,17	0,007	0,04	0,1	0,24	0,17	0,15	0,431
Группа сравнения	15	0,19	0,012	0,05	0,13	0,31	0,17	0,18	

Несмотря на то, что уровень субстанции VIP детей группы сравнения несколько выше, чем в основной группе, статистически значимых различий получено не было ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что дети, страдающие бронхиальной астмой с последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС (основная группа) в период ремиссии заболевания имеют достоверно более высокие показатели субстанции

Р в сыворотке крови, чем дети с бронхиальной астмой без последствий перинатального поражения, что, скорее всего, связано с имеющимся у детей основной группы более выраженным нейрогенным воспалением в дыхательных путях.

Установлено [109], что по мере утяжеления заболевания отмечается выраженное снижение содержания вазоактивного интестинального пептида и накопление субстанции Р. Учитывая взаимосвязь этих нейропептидов, целесообразно рассматривать их соотношение, а не в отдельности. Поэтому был введен нейропептидный диагностический коэффициент (SP/VIP), рассчитанный нами для каждой группы (таблице 57).

Таблица 57 - Показатель нейропептидного диагностического коэффициента (SP/VIP) для детей основной и группы сравнения.

Показатель	Основная группа	Группа сравнения	U-критерий Манна-Уитни	p
	M±σ	M±σ		
(SP/VIP)	8,51±3,02	6,59±1,88	130,5	0,022

Как видно из представленной таблицы, нейропептидный диагностический коэффициент достоверно выше в основной группе, чем в группе сравнения ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, при комплексной оценке нейропептидного статуса детей с бронхиальной астмой можно говорить о более выраженном нейрогенном воспалении в дыхательных путях и, следовательно, о более тяжелом течении заболевания у детей с последствиями перинатального поражения ЦНС.

При изучении нейропептидного статуса детей с различными последствиями перинатального поражения ЦНС было установлено, средние значения субстанции Р у детей основной группы были достоверно выше во всех ее подгруппах, кроме детей с НР. Внутри основной группы достоверные различия между детьми с различной неврологической патологией отсутствовали, однако самые высокие значения субстанции Р отмечались у детей с НиНР (таблица 58).



Таблица 58 - Уровень нейропептидов в сыворотке крови у обследованных детей с различными последствиями перинатального поражения центральной нервной системы

Показатели	Группа сравнения n=15	ВД n=9	СДВиГ n=10	НиНР n=3	НР n=8
	М±σ	М±σ	М±σ	М±σ	М±σ
Субстанция Р, нг/мл	1,17±0,2	1,45±0,32*	1,4±0,27*	1,633±0,5*	1,262±0,23
VIP, нг/мл	0,19±0,05	0,195±0,04	0,16±0,03	0,15±0,02	0,175±0,04
SP/VIP	6,59±1,88	7,72±2,35	9,31±3,78*	11,12±4,14*	7,42±1,47

Примечание: \* -  $p \leq 0,05$  при сравнении с группой сравнения

Уровень VIP у детей основной группы и группы сравнения не различался, как и между разными подгруппами основной группы. Нейропептидный диагностический коэффициент был достоверно выше в подгруппах детей с СДВиГ и НиНР по отношению к группе сравнения, внутри основной группы достоверные различия отсутствовали. Самый высокий SP/VIP был у детей с НиНР.

Также были изучены особенности нейропептидного статуса у детей основной группы с различным уровнем алекситимии (таблица 59).

Таблица 59 - Показатели нейропептидного статуса у обследованных детей с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы в зависимости от уровня алекситимии

Показатели	Алекситимичный тип (1-я подгруппа) n=12	Тенденция к алекситимии (2-я подгруппа) n=9	Неалекситимичный тип (3-я подгруппа) n=9
	М±σ	М±σ	М±σ
SP, нг/мл	1,49±0,36	1,45±0,23	1,23±0,21
VIP, нг/мл	0,16±0,04	0,17±0,03	0,18±0,04
SP/ VIP	9,63±3,98*	8,59±2,17	6,92±1,35

Примечание: \* -  $p \leq 0,05$  при сравнении 1-й и 3-й подгрупп

Дети основной группы с алекситимическим типом личности имели самые высокие значения субстанции Р и самые низкие VIP, в то время как у детей с неалекситимическим типом личности, наоборот, отмечались самые низкие значения субстанции Р и самые высокие VIP, но достоверные различия между подгруппами отсутствовали. Однако нейропептидный диагностический коэффициент (SP/VIP) был достоверно выше ( $p \leq 0,05$ ) у детей с алекси-

тимическим типом личности по отношению к детям с низким уровнем алекситимии. Проведенные исследования свидетельствуют о влиянии алекситимии на уровень нейрогенного воспаления в дыхательных путях у детей с последствиями перинатального поражения ЦНС.

Полученные результаты исследований позволили представить клиническую, нейропсихологическую и иммунологическую характеристику детей с различными клиническими вариантами ППГП ЦНС. Так, для пациентов с БА и вегетативной дисфункцией были характерны: высокий алекситимический индекс с высокой частотой встречаемости алекситимии (неспособность вербализовать свои эмоции); высокие показатели церебральной гемодинамики со склонностью к внутричерепной гипертензии; высокие средние значения субстанции Р. Дети с БА и СДВиГ характеризовались выраженными изменениями в сфере поведения, низкими показателями когнитивных функций, высокими значениями линейных скоростей кровотока по основным мозговым артериям, высокими средними значениями субстанции Р и нейропептидного диагностического коэффициента. Дети с БА и НиНР реакциями отличались высоким уровнем алекситимии. У детей с БА и НР изменения были минимальными (рисунок 13). Следовательно, можно полагать, что сочетание БА с ВД или СДВиГ является прогностически неблагоприятным и требует динамического наблюдения не только педиатра, но и психолога для коррекции выявленных нарушений.

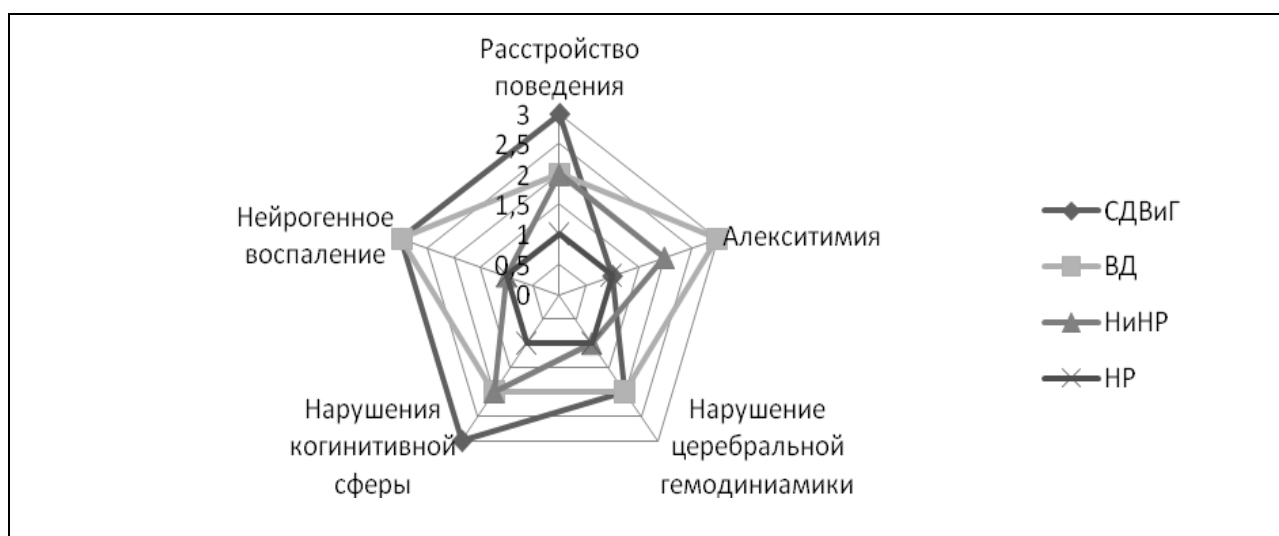


Рисунок 13. Общая характеристика обследованных детей с различными клиническими вариантами ППГП ЦНС

Нами разработан дифференцированный алгоритм ведения детей, угрожаемых по развитию БА и перинатального поражения ЦНС с учетом психосоматической структуры личности ребенка для оптимизации лечения детей с БА (рисунок 14).



Рисунок 14. Дифференцированный алгоритм ведения детей с бронхиальной астмой и последствиями перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Бронхиальная астма - одна из актуальных проблем педиатрии, так как в последнее десятилетие как в нашей стране, так и за рубежом, отмечается рост распространенности этого заболевания у детей, смещение дебюта на более ранний возраст и утяжеление течения [6, 8, 26, 44, 65, 98, 113, 118, 122, 151]. Это может быть связано, с одной стороны, с усилением воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды на беременную женщину и растущий организм ребенка, и, как следствие, ростом перинатальной патологии, в первую очередь, перинатальных гипоксических поражений центральной нервной системы [3, 16, 46, 64, 72, 73, 131]. Исследования ряда авторов показали, что перинатальное гипоксическое поражение ЦНС увеличивает риск развития бронхиальной астмы у детей дошкольного возраста в 3,4 раза, при этом БА характеризуется ранним дебютом, более тяжелым персистирующим течением, поливалентной сенсibilизацией и низкой эффективностью традиционных методов терапии [7, 60, 64, 67, 130, 145].

Однако в доступной современной литературе не представлено исследований, посвященных изучению течения БА у детей с различными клиническими вариантами последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС и ограничено число отечественных работ, затрагивающих особенности течения БА на фоне последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС [19, 60]. Кроме того, недостаточно изучена степень нейрогенного воспаления в дыхательных путях у детей с БА, перенесших внутриутробную гипоксию.

В связи с этим необходима дальнейшая разработка новых диагностических и прогностических критериев реализации и течения бронхиальной астмы у детей с последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС, основанных на комплексном изучении патогенетических особенностей аллергического воспаления в бронхо-легочной системе, а также процесса церебральной гемодинамики с учетом комплекса нейропсихологических, пси-

хосоматических, иммунологических и функциональных параметров, что и явилось основанием для настоящей работы.

Всего обследовано 103 ребенка 5-6-летнего возраста, больных бронхиальной астмой средней степени тяжести в период ремиссии заболевания. Диагноз бронхиальной астмы был верифицирован на основании данных анамнеза, жалоб, клинических симптомов, исследования функциональных показателей дыхания, аллергологического обследования в соответствии с Национальной программой по бронхиальной астме у детей (Национальная программа, 2013). Все дети после осмотра невролога были разделены на 2 группы: основную составили 72 ребенка (51 мальчик и 21 девочка) с бронхиальной астмой средней степени тяжести и последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС. Группу сравнения составили дети с бронхиальной астмой средней степени тяжести, но без последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС (31 ребенок: 19 мальчиков и 12 девочек). Критерии включения пациентов в исследование: возраст детей 5 – 6 лет; доношенность; диагноз бронхиальная астма средней степени тяжести, выставленный не менее чем за 1 год до начала исследования; наличие последствий перинатального поражения ЦНС в виде функциональных нарушений; отсутствие грубых нарушений ЦНС, тяжелых системных заболеваний и врожденных пороков развития органов и систем.

*Дизайн исследования предусматривал выполнение работы в 3 этапа:*

I этап – изучение распространенности БА у детей дошкольного возраста г. Смоленска с выявлением встречаемости последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС.

II этап- подбор детей с БА средней степени тяжести с целью изучения у них клинико-иммунологических, нейропсихологических и функциональных показателей для оценки влияния последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС на дебют, особенности клинической картины, спектр сенсбилизации, психологический и психосоматический портрет ребенка, а также ФВД.

III этап - проспективное наблюдение в течение года за 103 детьми с БА с целью выявления особенностей течения и лечения бронхиальной астмы в зависимости от последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС, клинико-иммунологической, нейропсихологической, психосоматической и функциональной картины заболевания.

У детей с последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС выявлялись нарушения речи (43%), вегетативная дисфункция в виде астено-невротического синдрома (36%), синдром дефицита внимания и гиперактивности (35%), неврозы и невротические реакции (14 %), нейрогенный мочевой пузырь (6%). У 29 % детей определялись сочетанные неврологические нарушения.

Наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям с одинаковой частотой встречалась как в основной, так и группе сравнения (71 и 68% соответственно). При этом аллергические заболевания (бронхиальная астма, поллиноз, аллергический ринит, атопический дерматит, лекарственная и холодовая аллергия) имели как родители обследованных детей, так и другие ближайшие родственники (бабушки, дедушки, тети, дяди). Однако наследственная отягощенность по материнской линии встречалась достоверно чаще, чем по отцовской, а у 23% детей отмечалась наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям сразу по обеим линиям. Наследственная отягощенность по БА также с одинаковой частотой случаев встречалась в обеих группах обследованных детей (41 и 39% соответственно), что не противоречит имеющимся литературным данным [8, 12, 15].

Так как течение беременности во многом определяет состояние здоровья будущих детей, нами изучались особенности течения беременности. Результаты проведенных исследований позволили установить, что все обследованные дети обеих групп подвергались воздействию неблагоприятных факторов во внутриутробном периоде. Однако у матерей детей основной группы угроза прерывания беременности на различных сроках (53 и 32% соответственно), а также гестоз второй половины беременности (30 и 12,9% соответ-

венно) отмечались достоверно чаще, чем у матерей детей группы сравнения, что могло явиться одним из основных факторов, способствовавших внутриутробной гипоксии плода и как следствие, перинатальному повреждению центральной нервной системы.

Доказано, что сенсбилизация ребенка может происходить внутриутробно путем попадания аллергенов в составе Ig G матери, несущих в себе пищевые аллергены, через кожу плода, дыхательные движения и через попадание околоплодных вод в желудочно-кишечный тракт плода во время глотательных движений, а также способность плода синтезировать собственные IgE уже на ранних сроках беременности. Хроническая внутриутробная гипоксия плода может способствовать (усиливать) попаданию аллергенов в организм плода, а также переключать TH1 на TH2 иммунный ответ через усиление синтеза соответствующих цитокинов [6, 12].

Кроме того, известно, что внутриутробная гипоксия может влиять на формирование и течение бронхиальной астмы посредством повышения гиперреактивности бронхиального дерева через нарушение механизмов регуляции мышечного тонуса и иннервации бронхов. Это происходит потому, что у детей, перенесших хроническую гипоксию внутриутробно или острую асфиксию интранатально, имеют место глубокие нарушения деятельности нейроэндокринной системы, обусловленные дисфункцией центров гипоталамического уровня. Уязвимость нейроэндокринных центров объясняется топографическими особенностями и сильной чувствительностью к гипоксии гипоталамуса и ствола мозга. Экспериментальные данные свидетельствуют, что дисбаланс в нейро-эндокринной системе в неонатальном периоде оставляет длительные последствия в виде дефектов антистрессорной защиты, тенденции к формированию вегетативных нарушений. Возникшие вегетативные нарушения и являются причиной нарушения регуляции мышечного тонуса и иннервации бронхов [19, 90].

В зависимости от клинического варианта последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС дети были разделены на 4 подгруппы (по

ведущему синдрому): 1-я – дети с вегетативной дисфункцией (ВД) в виде астено-невротического синдрома (22 ребенка); 2-я – дети (22 ребенка) с синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВиГ); 3-я – дети (11 детей) с неврозами и невротическими реакциями (НиНР); в 4-ю группу вошли дети (15 детей) с нарушением речи (НР).

При анализе особенностей течения БА было установлено, что у пациентов основной группы бронхообструктивные синдромы, как предполагаемый дебют бронхиальной астмы, регистрировались в более раннем возрасте, пик регистрации БОС у детей основной группы приходился на первый год жизни, а у детей группы сравнения – на период от 2-х до 3-х лет. Также дети основной группы переносили от 3-4 до 7 эпизодов БОС в год до установления диагноза БА, тогда как пациенты группы сравнения – 2-4 эпизода ( $p \leq 0,05$ ). Это может свидетельствовать о более тяжелом течении бронхиальной астмы у детей основной группы.

Всем обследованным детям была назначена базисная противовоспалительная терапия препаратом серетид в дозе 250 мг/сутки по флутиказону. У подавляющего большинства детей группы сравнения (81%,  $n=25$ ) удалось достичь контроля над заболеванием в течение трех месяцев от начала базисной терапии. Только 19% ( $n=5$ ) детям понадобилось увеличение объема базисной противовоспалительной терапии до 375 мкг/сутки. На этой дозе у всех детей был достигнут контроль над заболеванием в течение 4-х недель. В основной группе в течение трех месяцев контроль над заболеванием был достигнут только у половины (53% ( $n=38$ )) детей ( $p \leq 0,05$ ). Остальным 47% ( $n=34$ ) детей основной группы потребовалось усиление терапии (step-up) и увеличение объема базисной терапии до 375 мкг/сутки по флутиказону. У 29 % (21) детей был достигнут контроль, но у 17% ( $n=12$ ) детей в течение 6 недель сохранялась интолерантность к физической нагрузке, им базисная терапия была увеличена до 500 мкг/сутки, что привело к достижению контроля над заболеванием.



Также было выявлено, что среди детей основной группы, которым потребовалось увеличение дозы ИГКС (34 ребенка), 47 % (n=17) детей имели вегетативную дисфункцию, у 41 % (n=14) детей был СДВиГ и только 12 % (n=4) детей были с нарушениями речи. Таким образом, дети с СДВГ или ВД достоверно чаще нуждались в назначении более высоких доз ИГКС.

*Для оценки церебральной гемодинамики* проводилась транскраниальная доплерография сосудов головного мозга, результаты которой позволили установить, что средние значения линейных систолической, диастолической и средней скоростей кровотока основных мозговых артерий по данным транскраниальной доплерограммы не имели достоверного отличия у детей основной группы и группы сравнения и соответствовали нормальным возрастным показателям. Но среди детей основной группы у 13 % отмечалось нарушение венозного оттока (в группе сравнения не встречалось,  $p \leq 0,05$ ), а у 52 % детей - асимметрия мозгового кровотока по основным мозговым артериям (в группе сравнения – 27% детей,  $p \leq 0,05$ ). С учетом полученных результатов нами проанализированы особенности церебрального артериального кровотока по основным показателям в зависимости от варианта последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС. Результаты показали, что дети с вегетативной дисфункцией и синдромом дефицита внимания и гиперактивности характеризовались достоверно более высокими показателями линейных систолической, диастолической и средней скоростей кровотока по всем магистральным артериям головного мозга, что может свидетельствовать о склонности к повышению внутричерепного давления.

При оценке показателей биоэлектрической активности головного мозга (электроэнцефалографии) у 23% детей с БА и последствиями перинатального поражения ЦНС (основная группа) регистрировалась пароксизмальная активность, в то время как у детей, не имеющих неврологической патологии (группа сравнения), пароксизмальной активности на ЭЭГ зарегистрировано не было.

*Показатели функции внешнего дыхания.* Средние значения большинства параметров (ОФВ<sub>1</sub>, ПОС, СОС 25-75, МОС) превышали 80% от возрастной нормы в обеих группах, но в основной группе все показатели были значительно ниже, хотя достоверные различия между группами отсутствовали. Это дает возможность сделать вывод о том, что при достижении контроля над заболеванием удастся добиться хорошего функционального состояния органов дыхания у детей обеих групп. Однако более низкие показатели ФВД у детей основной группы могут свидетельствовать и о более низких компенсаторных возможностях дыхательной системы у пациентов с последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС при достижении контроля над заболеванием и о более нестойкой ремиссии.

*При исследовании содержания оксида азота* в выдыхаемом воздухе было установлено, что большинство обследованных детей, как основной (75%), так и группы сравнения (58%), имели нормальную продукцию оксида азота (<15ppb), что является критерием эффективности базисной терапии и ремиссии заболевания. При этом легкая гиперпродукция оксида азота (16-25 ppb) отмечалась только у обследованных детей группы сравнения, умеренная гиперпродукция (26-40 ppb) - с одинаковой частотой встречалась в обеих группах. При этом у 10% пациентов основной группы была выявлена высокая гиперпродукция оксида азота (выше 40 ppb), что может свидетельствовать о выраженном воспалении в дыхательных путях.

*При проведении анализа спектра сенсibilизации* и степени ее выраженности было установлено, что уровень общего Ig E у пациентов, как основной группы, так и группы сравнения, в период ремиссии БА не имел достоверного отличия (219,0±40,12 МЕ/мл и 164,42±38,68 МЕ/мл, соответственно, p>0,05). Однако большинство пациентов основной и группы сравнения (79 и 76% соответственно) имели уровень общего Ig E, значительно превышающий возрастную норму (в основной группе преобладали пациенты с уровнем общего Ig E, в 3 раза превышающим возрастную норму, в группе сравнения – в 2 раза).

При изучении спектра сенсibilизации, было установлено, пациенты, как основной, так и группы сравнения, характеризовались наличием поливалентной сенсibilизации. При этом среди детей основной группы преобладали пациенты с пищевой сенсibilизацией к куриному яйцу (средняя и высокая степень выраженности), рыбе (низкая и высокая степень), пшеничной муке (низкая степень). Большинство детей, как основной (81%), так и группы сравнения (68%), имели сенсibilизацию к клещам домашней пыли, при этом для пациентов основной группы была характерна средняя и высокая степень выраженности сенсibilизации (33 и 12%, соответственно), в то время как в группе сравнения преобладали дети с низкой степенью (48%). Дети основной группы характеризовались наличием высокой степени сенсibilизации к шерсти кошки (в 2 раза чаще, чем в группе сравнения). Пациенты основной группы достоверно чаще, чем дети группы сравнения, имели сенсibilизацию к пыльце деревьев (45 и 20%, соответственно), при этом сенсibilизация к пыльце деревьев и сорных трав у детей основной группы была достоверно выше ( $p \leq 0,05$ ), так как относилась к средней степени выраженности.

Для *оценки психологического статуса* обеих групп детей было проведено психологическое обследование с изучением психоэмоционального состояния, определением уровня алекситимии и когнитивных функций.

Для *определения эмоционального состояния* ребенка использовали оценочные шкалы эмоционально-личностных проявлений (Головей Л. А., Рыбалко Е. Ф., 2002). Их анализ показал, что у детей *основной группы* отмечалось достоверное повышение профиля по таким показателям, как возбудимость, нетерпеливость, упрямство, капризность, обидчивость. Полученные данные свидетельствуют о высокой конфликтности пациентов, страдающих БА в сочетании с последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС.

У детей этой группы также отмечались более высокие показатели по шкалам «обидчивость», «агрессивность», «лживость», «враждебность», что говорит о наличии у них нарушений в эмоционально-поведенческой сфере,

что, также может негативно влиять на течение БА. Среди детей основной группы дети с СДВиГ имели наиболее выраженные расстройства в поведенческой сфере, а пациенты с нарушениями речи – минимальные

При изучении эмоционального состояния детей по анализу проективного теста «Рисунок человека» было установлено, что рисунки детей *основной группы* характеризовались слабым и сильно варьирующим нажимом на карандаш; искажением форм линий; не доведением линий до конца, наличием промахивающихся, штриховых линий; смещением рисунка вверх или вниз; нарушением симметрии рисунка; грубым искажением формы объекта; изображением отрицательного персонажа с пустыми или зачерненными глазами, перекошенным ртом, уродливой фигурой с отсутствующими или укороченными, или преувеличенными в размерах кистями рук, плотно сдвинутыми ногами, резко преуменьшенными или подчеркнутыми ступнями. Данные особенности рисунков детей являются признаками эмоциональной напряженности, лабильности, импульсивности, повышенной тревожности, негативизма, нарушений в сфере межличностных отношений и интровертированности пациента.

Для *определения уровня алекситимии* у детей использовалась Торонтская алекситимическая шкала, заполняемая родителями пациента. При анализе полученных данных установлено, что в *основной группе* алекситимический тип личности встречался у 32% детей, что в 2,4 раза чаще, чем в группе сравнения, - 13%. Неалекситимический тип личности в основной группе встречался в 1,5 раза реже и составил 36% детей по отношению к 55% детей группы сравнения. Таким образом, среди детей основной группы достоверно чаще встречается алекситимический тип личности, при котором дети не способны вербализировать свои эмоции, склонны к конкретному, логическому мышлению при дефиците у обследуемого эмоциональных реакций. Алекситимический тип личности наиболее часто выявлялся среди пациентов с вегетативной дисфункцией (36%) и неврозами и невротическими реакциями (36%);

Следовательно, у детей с наличием перинатального гипоксического поражения ЦНС в анамнезе в возрасте 5-6 лет отмечаются нарушения в эмоционально-личностной сфере и поведении, следствием чего могут стать психосоматические нарушения, оказывающие влияние на течение БА и формирование контроля заболевания, т.е. формируется порочный круг: перинатальная гипоксия → повышение возбудимости, капризности ребенка, упрямство, обидчивость → конфликтность → еще большее повышение тревожности → социальная дезадаптация → срыв адаптивных механизмов → ухудшение течения заболевания БА.

При изучении *когнитивной сферы* использовались такие параметры, как зрительное и слуховое восприятие, память, мышление, сформированность временных и пространственных представлений, счетных навыков. Результаты проведенных исследований показали, что большинство параметров когнитивной сферы детей основной группы достоверно не отличаются от таковых у детей группы сравнения и соответствуют критериям возрастной нормы.

При изучении *сформированности временных представлений* было установлено, что трудностей в определении времен года и частей суток у детей обеих групп, как правило, не возникало. Однако все дни недели могли назвать 87% детей группы сравнения, правильный порядок дней недели знали 80% детей группы сравнения, а в *основной группе* только 64% детей называли все дни недели, 61% детей могли установить правильную последовательность дней недели. Также большинство детей группы сравнения (55%) называли все 12 месяцев, 45% детей знали правильную последовательность месяцев, при этом 26% детей называли более 6 месяцев, и только 19% детей знали названия менее 6 месяцев. В основной группе только 17% детей знали названия всех 12 месяцев, а 15% пациентов могли перечислить месяцы в правильном порядке. Поэтому можно говорить о несформированности временных представлений у детей с последствиями перинатального поражения ЦНС.

При изучении *особенностей слухоречевой памяти* у детей основной и группы сравнения было установлено, что у детей основной группы имеется достоверное понижение профиля по всем показателям слухоречевой памяти, таким как объем слухоречевой памяти, продуктивность мнестической деятельности, прочность слухоречевой памяти по сравнению с группой сравнения. При этом показатели слухоречевой памяти большинства детей основной группы (76 %) соответствовали критериям возрастной нормы.

Дети с СДВиГ имеют самые низкие показатели слухоречевой памяти среди детей основной группы, у них хуже сформированы временные представления по сравнению с детьми других подгрупп основной группы и группой сравнения.

Результаты многочисленных исследований [4, 60, 68, 109, 126, 127, 147] показывают, что при БА в дыхательных путях развивается не только аллергическое воспаление, но и нейрогенное воспаление с участием нейропептидов. Роль нейропептидов в развитии приступа бронхиальной астмы у детей была доказана обнаружением достоверных различий в содержании субстанции Р, вазоактивного интестинального пептида в плазме крови в разные периоды заболевания в зависимости от его тяжести, объема получаемой терапии. Наиболее высокие концентрации субстанции Р отмечались у детей при длительно сохраняющемся обострении бронхиальной астмы, а также в приступном периоде у детей, страдавших тяжелой бронхиальной астмой. В отличие от субстанции Р в приступном периоде заболевания обнаруживалось более низкое содержание вазоактивного интестинального пептида, чем в межприступном периоде [60].

Также установлено, что у детей с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы изменяется содержание нейротрофических факторов в сыворотке крови. Повышается количество нейрон – специфической енолазы и глиального нейротрофического фактора, и снижается мозгового нейротрофического фактора, что свидетельствует о наличии повреждения и нарушении дифференцировки нервной ткани [71].

Поэтому мы предположили, что у детей с последствиями перинатального поражения ЦНС, страдающих бронхиальной астмой, имеет место дисбаланс нейропептидов, принимающих участие в нейрогенном воспалении в дыхательных путях.

Для этого нами был изучен уровень основных нейропептидов, которые оказывают выраженное разнонаправленное действие на тонус гладкой мускулатуры бронхов, диаметр кровеносных сосудов слизистой бронхов и их проницаемость. В период ремиссии БА определялся уровень вазоактивного интестинального пептида и субстанции P у детей обеих групп. Оказалось, что значения *субстанции P* у детей с последствиями перинатального поражения ЦНС были достоверно выше, чем у детей группы сравнения ( $1,4 \pm 0,3$  нг/мл и  $1,17 \pm 0,2$  нг/мл, соответственно). Уровень VIP детей группы сравнения был несколько выше ( $0,19 \pm 0,05$  нг/мл), чем основной группы ( $0,17 \pm 0,04$  нг/мл), но статистически значимых различий получено не было ( $p > 0,05$ ).

Однако, учитывая данные клинических исследований, что по мере утяжеления заболевания отмечается выраженное снижение содержания вазоактивного интестинального пептида и накопление субстанции P, целесообразно рассматривать эти показатели не отдельно, а в соотношении друг с другом в виде нейропептидного диагностического коэффициента (SP/VIP). Поэтому нами для каждой группы рассчитывался *нейропептидный диагностический коэффициент* (SP/VIP) [109] (Установлено, что нейропептидный диагностический коэффициент был достоверно выше в группе детей с БА и последствиями перинатального поражения нервной системы ( $8,51 \pm 3,02$ ), чем в группе пациентов, не имеющих неврологической патологии ( $6,59 \pm 1,88$ ) ( $p < 0,05$ ). Это может говорить о более выраженном нейрогенном воспалении у детей с последствиями перинатального поражения ЦНС.

При сопоставлении значений нейропептидного диагностического коэффициента при различных клинических вариантах ППГП ЦНС было установлено, что наиболее высокие значения субстанции P и нейропептидного

диагностического коэффициента отмечались у детей с СДВиГ ( $9,31 \pm 3,78$ ) и ВД ( $7,72 \pm 2,35$ ).

Также были изучены особенности нейропептидного статуса у детей основной группы с различным уровнем способности ребенка вербализировать свои эмоции (алекситимии). Дети с последствиями перинатального поражения ЦНС и алекситимическим типом личности имели самые высокие значения субстанции Р и самые низкие VIP, в то время как у детей с неалекситимическим типом личности, наоборот, отмечались самые низкие значения субстанции Р и самые высокие VIP, но достоверные различия между подгруппами отсутствовали. Однако нейропептидный диагностический коэффициент ( $SP/VIP$ ) был достоверно выше ( $p \leq 0,05$ ) у детей с алекситимическим типом личности ( $9,63 \pm 3,98$ ) по отношению к детям с низким уровнем алекситимии ( $6,92 \pm 1,35$ ).

Таким образом, при комплексной оценке нейропептидного статуса детей с бронхиальной астмой можно говорить о большей роли нейрогенного воспаления в патогенезе БА у детей с последствиями перинатального поражения ЦНС (основная группа).

Полученные результаты исследований позволили представить клиническую, нейропсихологическую и иммунологическую характеристику детей с различными клиническими вариантами ППП ЦНС. Так, для пациентов с БА и вегетативной дисфункцией были характерны: высокий алекситимический индекс с высокой частотой встречаемости алекситимии (неспособность вербализовать свои эмоции); высокие показатели церебральной гемодинамики со склонностью к внутричерепной гипертензии; высокие средние значения субстанции Р. Дети с БА и СДВиГ характеризовались выраженными изменениями в сфере поведения, низкими показателя когнитивных функций, высокими значениями линейных скоростей кровотока по основным мозговым артериям и высокими средними значениями субстанции Р и нейропептидного диагностического коэффициента. Дети с БА и НиНР реакциями отличались высоким уровнем алекситимии. У детей с БА и НР изменения были



минимальными. Следовательно, сочетание БА с ВД или СДВиГ является прогностически неблагоприятным и требует динамического наблюдения не только педиатра, но и психолога для коррекции выявленных нарушений.

Нами был разработан дифференцированный алгоритм ведения детей с сочетанной патологией для оптимизации лечения бронхиальной астмы.

## ВЫВОДЫ

1. Большинство детей дошкольного возраста (67%), страдающих бронхиальной астмой, имеют отдаленные последствия перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы в виде нарушений речи (43%), вегетативной дисфункции (36%), синдрома дефицита внимания и гиперактивности (35%), неврозов (14%). Сочетанные невротические нарушения отмечались у 29% детей.
2. Особенности клинической картины бронхиальной астмы у детей с последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС являются: ранний дебют заболевания, проявляющийся рецидивирующими (от 4 до 7-ми эпизодов) БОС с пиком регистрации на первом году жизни; большой объем и длительность базисной противовоспалительной терапии для достижения контроля над заболеванием.
3. Для детей с БА и последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС характерны выраженные психосоматические нарушения: в эмоционально-личностной сфере (эмоциональная напряженность, лабильность, импульсивность, повышенная тревожность, негативизм); в межличностных отношениях (высокая интровертированность); в когнитивных функциях (несформированность временных представлений, сниженные показатели слухоречевой памяти), а также неспособность детей вербализировать свои эмоции (алекситимия).
4. У детей с БА и последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС в период ремиссии заболевания отмечалось превышение уровня общего Ig E в крови в 3 раза при более высоких значениях субстанции Р и нейропептидного диагностического коэффициента (SP/VIP), что свидетельствует о выраженном нейрогенном воспалении в дыхательных путях.
5. У детей с БА и последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС отмечалось нарушение венозного оттока (по данным транскрани-

альной доплерографии). Церебральный артериальный кровоток по всем доплерометрическим показателям достоверно различался в зависимости от степени выраженности последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС.

6. Установлены клинические, нейропсихологические и функциональные особенности детей с БА и различными клиническими вариантами последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС. Так, для пациентов с БА и ВД были характерны: высокий алекситимический индекс, высокие показатели церебральной гемодинамики со склонностью к внутричерепной гипертензии, высокие средние значения субстанции Р. Дети с БА и СДВиГ характеризовались выраженными изменениями в сфере поведения, низкими показателями когнитивных функций, высокими значениями линейных скоростей кровотока по всем магистральным артериям головного мозга со склонностью к внутричерепной гипертензии, высокими средними значениями субстанции Р и нейропептидного диагностического коэффициента. Дети с БА и НиНР отличались высоким уровнем алекситимии.

7. У детей с БА и высоким уровнем алекситимии (ВД) был достоверно выше нейропептидный диагностический коэффициент, что свидетельствует о более тяжелом течении заболевания. Сочетание БА с СДВиГ и/или ВД является прогностически неблагоприятным для течения БА.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Необходимо, чтобы дети с БА в сочетании с последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС в виде СДВиГ, ВД находились под постоянным наблюдением клинического психолога с целью коррекции эмоционально-поведенческих и когнитивных нарушений для улучшения адаптации к заболеванию, более быстрого достижения контроля, снижения алекситимии и социальной дезадаптации ребенка.
2. Дети, больные БА, нуждаются в динамическом наблюдении невролога, в связи с частым сочетанием БА с последствиями перинатального поражения ЦНС.
3. В комплексное обследование детей с БА и последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС рекомендуем включать транскраниальную доплерографию с целью ранней диагностики нарушений церебральной гемодинамики.
4. В качестве прогностического показателя выраженности воспаления в бронхолёгочной системе и тяжести течения заболевания предлагаем использовать определение уровня субстанции P и нейропептидного диагностического коэффициента (SP/VIP).
5. Для детей с БА средней степени тяжести в сочетании с СДВиГ и/или ВД рекомендуем использовать более высокую стартовую суточную дозу ингаляционных ГКС (375 мкг/сутки по флутиказону) при сохранении длительности назначения противовоспалительных препаратов не менее 9-12 месяцев.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

Ig	- иммуноглобулины
SP	- субстанция P
SP/VIP	- нейропептидный диагностический коэффициент
VIP	- вазоактивный интестинальный пептид
АД	- атопический дерматит
БА	- бронхиальная астма
БОС	- бронхообструктивный синдром
ВД	- вегетативная дисфункция
ВЖК	- внутрижелудочковые кровоизлияния
ВИП	- вазоактивный интестинальный пептид
ЗМА	- задняя мозговая артерия
ИР	- индекс резистентности
КДСК	- конечная диастолическая скорость кровотока
ММД	- минимальная мозговая дисфункция
МССК	- максимальная систолическая скорость кровотока
НАНХИ	- не адренергическая - не холинергическая иннервация
НиНР	- неврозы и невротические реакции
НР	- нарушения речи
ОРВИ	- острая респираторно-вирусная инфекция
ПМА	- передняя мозговая артерия
ППГП	- последствия перинатального гипоксического поражения
СДВиГ	- синдром дефицита внимания и гиперактивности
СМА	- средняя мозговая артерия
ССК	- средняя скорость кровотока
СТ	- соматотип
УЗДГ	- ультразвуковая доплерография
ФВД	- функция внешнего дыхания
ФР	- физическое развитие
ЦНС	- центральная нервная система
ЭЭГ	- электроэнцефалография

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акинина З. Ф. Отдаленные последствия перинатального поражения центральной нервной системы у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.09 / Акинина Зинаида Федоровна. – Барнаул, 2004. – 22 с.
2. Алекситимия и методы её определения при пограничных психосоматических расстройствах : пособие для врачей и медицинских психологов / Д. Б. Ересько, Г. Л. Исурина, Е. В. Кайдановская, Б. Д. Карвасарский, Э. Б. Карпова, Т. Г. Корепанова, Г. С. Крылова, А. У. Тархан, Е. И. Чехлатый, В. Б. Шифрин. – СПб, НИПНИ им. Бехтерева, 2005. – 25 с.
3. Александрова В. А. Перинатальные поражения центральной нервной системы и их последствия у детей в практике педиатра : учеб. пособие / В. А. Александрова, Е. А. Братова. - СПб. : Питер, 2010. – 70 с.
4. Алеманова Г. Д. Влияние периодической гипобарической гипоксической стимуляции на течение бронхиальной астмы у детей и подростков : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.08 / Алеманова Галина Дмитриевна. – Оренбург, 2010. – 47 с.
5. Алеманова Г. Д. Концепция нейрогенного воспаления в патогенезе бронхиальной астмы у детей / Г. Д. Алеманова // Интеллект. Инновации. Инвестиции. – 2011. - № 2. – С. 249-251.
6. Аллергия у детей: от теории к практике: монография / под ред. Л.С. Намазовой-Барановой ; Союз педиатров России. – М.,- 2010-2011.- 668с.
7. Балаболкин И. И. Влияние перенесенной гипоксии плода и новорожденного на течение бронхиальной астмы у детей первых лет жизни / И. И. Балаболкин, Н. Н. Кованова // Педиатрия. - 1987. - №12. - С. 22-24.
8. Балаболкин И. И. Бронхиальная астма у детей первых лет жизни / И. И. Балаболкин // Российский педиатрический журнал. - 2013. - №1. - С.24-28.
9. Баранзаева Д. Ч. Клиническая эффективность коррекции психологических нарушений в комплексе терапии бронхиальной астмы у детей, обучающихся

в астма-школе : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.09 / Баранзаева Долсона Чимитовна. – Воронеж, 2003. – 22 с.

10. Баранов А. А. Национальное руководство. Педиатрия / под редакцией А. А. Баранова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009 – 1024 с.

11. Баранов А. А. Состояние здоровья детей в Российской Федерации / А. А. Баранов // Педиатрия. – 2012. – 91 (3). - С.9-14.

12. Баранов А. А. Профилактическая педиатрия – новые вызовы / А. А. Баранов, Л. С. Намазова-Баранова, В. Ю. Альбицкий // Современные вопросы педиатрии. – 2012. – 11 (2). - С.7-10.

13. Барашнев Ю. И. Роль гипоксически-травматических повреждений головного мозга в формировании инвалидности с детства / Ю. И. Барашнев, А. В. Розанов, В. О. Панов // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2006. - №4. - С.41-46.

14. Баркли Р. А. Дети с вызывающим поведением. Клиническое руководство по обследованию ребенка и тренингу родителей : пер с англ. / Р. А. Баркли. - М.: Теревинф, 2011. – 272 с.

15. Баур К., Прейсер А. Бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких: руководство /пер. с нем. / К. Баур, А. Прейсер / под ред. И.В. Лещенко. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 192 с.

16. Белоусова Т. В. Перинатальные поражения центральной нервной системы у новорожденных: методические рекомендации / Т. В.Белоусова, Л. А. Ряжина. – СПб. : ООО «ИПК КОСТА», 2010. – 96 с.

17. Богданова А. В. Эпидемиологические аспекты хронических болезней мелких бронхов у детей / А. В. Богданова, Ц. В. Зандаков, О. Н. Титова, Е. Н. Бойцова, М. М.Голобородько // Вестник современной клинической медицины. – 2015. – Т.8, №2. – С. 43-50.

18. Бубнова И. В. О роли патологии перинатального периода в развитии бронхиальной астмы у детей / И. В. Бубнова, В. В. Петраш, В. П. Алферов // Вопросы охраны материнства и детства.- 1986. – Т.31, №9 – С.27-28.

19. Васильева И. А. Влияние неблагоприятных ante- и постнатальных факторов на формирование и течение бронхиальной астмы у детей дошкольного возраста : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.09 / Васильева Ирина Александровна. - Смоленск, 2003. – 23 с.
20. Вишнева Е. А. Детская астма: ключевые принципы достижения контроля на современном этапе / Е. А. Вишнева // Педиатрическая фармакология. - 2013. - №4. - С.60-72.
21. Вишнева Е.А. Первая отечественная информационная система – база данных клинических случаев пациентов детского возраста с персистирующей бронхиальной астмой / Е. А. Вишнева, Л. С. Намазова-Баранова, В. Е. Антонова, В. И.Смирнов // Педиатрическая фармакология. – 2015. – 12 (1). - С.18-21.
22. Володин Н. Н. Перинатальная неврология – проблемы и пути решения / Н. Н. Володин // Журнал неврологии и психиатрии. – 2010. - №10. – С. 4-8.
23. Ворон О. А. Клинико-электроэнцефалографические критерии нарушений функционального состояния центральной нервной системы у новорожденных детей различного гестационного возраста с перинатальными поражениями головного мозга : автореф. дис. ... канд . мед. наук : 14.00.09 / Ольга Анатольевна Ворон. - М., 2006 – 26с.
24. Выговская Л. Е. Особенности интегративной деятельности и влияние нейропротективной терапии на показатели биоэлектрической активности головного мозга у недоношенных детей с перинатальной патологией центральной нервной системы в позднем резидуальном периоде нарушений / Л. Е. Выговская, И. В. Тихонов // Российский медицинский журнал. – 2011. - №22. – С. 1383-1389.
25. Гайдук И. М. Эпидемиология аллергического ринита, бронхиальной астмы в детской популяции / И. М. Гайдук // Российская оториноларингология. - 2012. - №5. - С.37-41.
26. Геппе Н. А. Актуальность проблемы бронхиальной астмы у детей / Н. А. Геппе // Педиатрия. – 2012. – Т. 91, № 3. – С.76 – 82.



27. Голосная Г. С. Нейрохимические аспекты патогенеза гипоксических поражений мозга у новорожденных / Г. С. Голосная. – М. :Медпрактика-М, 2009. – 128 с.
28. Гомбалева М. С. Психологические особенности детей с последствиями перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы : дис. ... канд. психол. наук : 19.00.04 / Гомбалева Мария Сергеевна. - СПб., 2012. – 193 с.
29. Гончарова О. В. Система диагностических и корригирующих технологий у детей с последствиями перинатальных гипоксических поражений ЦНС : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.51 / Гончарова Ольга Викторовна. – М., 2008. – 50 с.
30. Горбенко Е. В. Прогнозирование церебральных поражений у плодов рожениц относительного перинатального риска на основе оценки оксидантно-антиоксидантного статуса амниотической жидкости : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.15 / Горбенко Екатерина Викторовна. – Барнаул, 2006. – 17 с.
31. Горская Е. А. Психологические особенности детей и подростков, больных бронхиальной астмой : В связи с задачами профилактики психосоматических расстройств : автореф. дис. ... канд. психол. наук : 19.00.04 / Горская Елена Александровна. – СПб., 2005. – 21 с.
32. Дарданова Н. А. Индивидуализация процесса физической подготовки детей 5-7 лет к школе на основе учета соматических типов и вариантов биологического развития : автореф. дис. ... канд. пед. наук : 13.00.04 / Дарданова Наталья Александровна. - Смоленск, 2011. – 22 с.
33. Джумагазиев А. А. Прогнозирование и реабилитация новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией /А. А. Джумагазиев, В. В. Белопасов, Л. Р. Рахимова. – Астрахань, 2001. - 294 с.
34. Детская пульмонология: учебное пособие / под ред. Н. Л. Аряева– Киев : Здоровье, 2005. – 608 с.

35. Ермакова М. К. Аллергические болезни органов дыхания у детей и подростков Удмуртии : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.09 / Ермакова Маргарита Кузьминична. - Ижевск, 2005. – 40с.
36. Заваденко Н. Н. Нарушения формирования устной и письменной речи у детей. Возможности их медикаментозной коррекции : методическое пособие для врачей / Н. Н. Заваденко. – М. : РКИ Северо пресс, 2005. – 64 с.
37. Заваденко Н. Н. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью: диагностика, патогенез, принципы лечения / Н. Н. Заваденко // Вопросы практической педиатрии. – 2012. – Т. 7, №1. – С.54-62.
38. Заваденко Н.Н. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью: выбор оптимальной продолжительности лекарственной терапии / Н. Н. Заваденко, Н. Ю. Суворинова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2011. - 111(10). – С.28-32.
39. Зайниддинова Р.С. Перинатальные гипоксические поражения головного мозга у детей / Р. С. Зайниддинова, И. Е. Смирнов, В. А. Иванов // Российский педиатрический журнал. – 2011. - №2. - С.23-29.
40. Зайцева О. В. Современные аспекты базисной терапии бронхиальной астмы у детей в возрасте до 6 лет / О. В. Зайцева // Пульмонология. - 2014. - №5. - С.94-100.
41. Захаров В. В. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты / В. В.Захаров, Т. Г.Вознесенская. – М. : МЕДпресс-информ, 2014. – 320 с.
42. Ильенкова Н. А. Факторы риска развития тяжелой бронхиальной астмы у детей / Н. А. Ильенкова, Л. В. Степанова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2011. – Т.56, № 1. – С. 47-53.
43. Исаев Д. Н. Эмоциональный стресс. Психосоматические и соматопсихические расстройства у детей / Д. Н. Исаев. – М. : Речь, 2005. – 400 с.
44. Камалтынова Е.М. Сравнительная эпидемиологическая характеристика бронхиальной астмы по данным программы «Международное исследование астмы и аллергии у детей» (International Study of Asthma and Allergy in Child-

hood) / Е. М. Камалтынова, И. А. Деев, Е. Г. Белоногова // Бюллетень сибирской медицины. - 2009. - №4. - С.92-98.

45. Каратаева Н. А. Клинико-лабораторные показатели в оценке исходов бронхиальной астмы у детей / Н. А.Каратаева, Н. Ч. Абдуллаев, Л. А.Каратаева // MEDICUS. – 2015. - №1. - С. 8-9.

46. Кислякова Е. А. Неврологические проблемы перинатальной патологии: учебно-методическое пособие / Е. А. Кислякова, В. А. Павлов. - Смоленск, 2013. – 79 с.

47. Ключева М. Г. Бронхиальная астма у подростков: нейровегетативные и психосоматические особенности, реабилитационные программы, прогноз : автореф. дис... д-ра мед. наук : 14.00.09 / Ключева Марина Геннадьевна.- Иваново, 2004. - 36 с.

48. Кожушко Н. Ю. Возрастные особенности формирования биоэлектрической активности мозга у детей с отдаленными последствиями перинатального поражения ЦНС / Н. Ю. Кожушко // Физиология человека. – 2005. – Т. 31, № 1. - С. 5-14.

49. Коростовцев Д. С. Сравнение пиковой скорости выдоха у здоровых детей и детей, страдающих бронхиальной астмой / Д. С. Коростовцев, Д. В. Брейкин // Практическая медицина. – 2014. - №3 (79). - С. 93-97.

50. Кохан Е. Д. Бронхиальная астма у детей. Психическое состояние здоровья детей и их матерей : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.09 / Кохан Елена Дмитриевна. - СПб., 2008. – 25 с.

51. Красноруцкая О. Н. Психосоматическое состояние детей и подростков, больных бронхиальной астмой : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.09 / Красноруцкая Ольга Николаевна. – Воронеж, 2009. – 24 с.

52. Кузьменко Л. Г. Гетерогенность бронхиальной астмы в детском возрасте / Л. Г. Кузьменко // Педиатрия. – 1930. – 2013, №3. - С.102-109.

53. Кулагина И.Ю. Возрастная психология: полный жизненный цикл развития человека / И. Ю. Кулагина, В. И. Коллюцкий. – М.: ТЦ Сфера, 2004. – 464 с.

54. Кулаков В.И. Новорожденные высокого риска / В. И. Кулаков, Ю. И. Барашнев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 528 с.
55. Лазуренко С. Б. Начальный этап коррекционно-педагогической помощи детям младенческого и раннего возраста с отклонениями в развитии / С. Б. Лазуренко // Российский педиатрический журнал. – 2008. - №4. - С.54-56.
56. Лазуренко С. Б. Особенности нарушения психики у младенцев с нарушениями здоровья различной этиологии / С. Б. Лазуренко // Российский педиатрический журнал. – 2015. - №1. - С.4-9.
57. Лаврик С. Ю. Возрастные нормативы и особенности развития когнитивных, сенсомоторных и речевых процессов у детей дошкольного, а раннего школьного возраста по данным компьютерного нейропсихологического тестирования / С.Ю. Лаврик, А. В. Стародубцев, В. В. Шпрах // Сибирский медицинский журнал (Иркутск) – 2005. – Т. 53, №4. – С.72-76
58. Ланг Т. А. Как описывать статистику в медицине: руководство для авторов, редакторов, рецензентов / Т. А. Ланг, М. Сесик. – М.: Практическая медицина, 2011. – 480 с.
59. Лебеденко А. А. Клинико-фармакоэпидемиологический мониторинг и прогнозирование течения бронхиальной астмы у детей : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.08 / Лебеденко Александр Анатольевич. – Ростов-на-Дону, 2012. – 42 с.
60. Лев Н. С. Нейропептиды и другие нейрогуморальные регуляторы в патогенезе бронхиальной астмы у детей / Н. С. Лев // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2000. - №2. - С. 19-22.
61. Макаренко Т. А. Психосоматические нарушения и их коррекция у детей дошкольных образовательных учреждений : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.08 / Макаренко Татьяна Александровна. – Владивосток, 2011. – 25 с.
62. Максимова Е. В. Уровни общения. Причины возникновения раннего детского аутизма и его коррекция на основе теории Н. А. Бернштейна / Е. В. Максимова. – М.: Изд. «Диалог-МИФИ», 2008. – 288 с.

63. Малюжинская Н. В. Оптимизация фармакотерапии и профилактики бронхиальной астмы у детей раннего возраста (фармакоэпидемиология, оценка базисной терапии, новые алгоритмы диагностики и лечения) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.03.06 / Малюжинская Наталья Владимировна. – Волгоград, 2011. – 48 с.
64. Маскова Г. С. Клинико-анамнестические, функциональные и психологические критерии донозологической диагностики бронхиальной астмы у детей дошкольного возраста : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.09 / Маскова Галина Станиславовна. – М., 2005. - 24 с.
65. Мизерницкий Ю. Л. Клиническое значение антилейкотриеновых препаратов в современной терапии бронхиальной астмы у детей / Ю. Л. Мизерницкий // Эффективная фармакотерапия. – 2014. – № 21. – С. 16-19.
66. Микадзе Ю. В. Нейропсихология детского возраста / Ю. В. Микадзе. - СПб.: Питер, 2008.- 288с.
67. Муртазаева О. А. Патогенетические аспекты бронхиальной астмы тяжелого течения : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.08 / Муртазаева Ольга Анатольевна. – М., 2012. – 24 с.
68. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: Оригинал-макет, 2012. – 184с.
69. Никитин А. В. Переносимость и побочные эффекты комбинированных ингаляционных глюкокортикоидов в терапии бронхиальной астмы / А. В. Никитин, О. А. Лепухова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2015. - Т. 14, №1 .- С. 36-39.
70. Никольский М. А. Качество жизни и психосоциальные особенности у детей с бронхиальной астмой : автореф. дис... канд. мед. наук : 14.00.09 / Никольский Михаил Андреевич. - СПб., 2005. - 24 с.
71. Окунева М. А. Нейроиммунные особенности в клинике последствий перинатальных поражений центральной нервной системы легкой степени тяже-

сти у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Окунева Марина Анатольевна. - СПб., 2008. – 22с.

72. Павлова Н. Г. Актуальные проблемы перинатологии – итоги 20 лет исследований лаборатории физиологии и патофизиологии плода / Н.Г. Павлова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2010. – 59 (1). - С.51-66

73. Пальчик А. Б. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных / А. Б. Пальчик, Н. П. Шабалов. – М. : МЕДпресс-информ, 2009. – 378 с.

74. Пальчик А. Б. Неврология недоношенных детей / А. Б. Пальчик, Л. А. Федорова, А. Е. Понятишин. – М. : МЕДпресс-информ, 2010. – 352 с.

75. Петрухин А. С. Клиническая детская неврология: руководство для врачей / А. С. Петрухин. – М. : ОАО «Медицина», 2008. – 1088 с.

76. Плацентарная недостаточность: учебно-методическое пособие / Э. К. Айламазян. – СПб. : ООО «Изд-во Н-Л», 2007. – 32 с.

77. Пономарева Н .А. Профилактика, диагностика и лечение перинатальных ишемически-гипоксических повреждений : автореф. дис. ... д-ра. мед. наук : 14.00.01 / Пономарева Надежда Анатольевна. – М., 2008. – 47 с.

78. Проворотов В. М. Особенности психологического статуса больных бронхиальной астмой с алекситимией / В. М. Проворотов, В. Н. Крутько, А. В. Будневский, Т. И. Грекова, В. И. Золоедов, В. И. Ряскин, С. В. Харчевникова // Пульмонология. – 2000. - № 3. – С. 30-35.

79. Прусаков В. Ф. Диагностика и коррекция развития ребенка первых лет жизни: руководство для врачей / В. Ф. Прусаков, М. А. Уткузова, М. В. Белюсова. - СПб. : Казань, 2009. – 96 с.

80. Рахимова Н. Н. Особенности развития и состояния здоровья детей раннего и дошкольного возраста, перенесших перинатальное поражение центральной нервной системы : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.09 / Рахимова Нигора Наимовна. - Душанбе, 2009. - 26 с.

81. Ровенская Ю. В. Маркеры церебральной ишемии у детей раннего возраста, перенесших перинатальное поражение центральной нервной системы: ав-

тореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.08 / Ровенская Юлия Владиславовна. – М. :, 2011. - 25 с.

82. Рунова О. С. Возрастные особенности состояния здоровья детей с перинатальными поражениями центральной нервной системы и организационные формы профилактики его нарушений : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.08 / Рунова Ольга Станиславовна. - Иваново, 2010. - 23 с.

83. Сависько А. А. Диагностика и наблюдение за детьми с бронхиальной астмой за 10-летний период / А. А. Сависько, А. А. Лебедеенко // Детские инфекции. – 2011. – Т.10. - № 1. – С. 64-67.

84. Самсонова Т. В. Клинико-функциональная характеристика, прогнозирование и коррекция неврологических нарушений у детей с перинатальными гипоксическими поражениями головного мозга, их ранними и отдаленными последствиями : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.13 / Самсонова Татьяна Вячеславовна. – Иваново, 2009. – 34 с.

85. Селье Г. Стресс без дистресса / Г. Селье. – М., Прогресс, 1982. – 66 с.

86. Семенова О. А. Формирование функций регуляции и контроля у младших школьников: автореф. дис. ... канд. психол. наук : 19.00.04 / Семенова Ольга Александровна. – М., 2005. – 23 с.

87. Семенович А. В. Нейропсихологическая диагностика и коррекция в детском возрасте : учебное пособие для высших учебных заведений / А. В. Семенович. – М.: Издательский центр «Академия», 2002. – 232 с.

88. Скворцов И. А. Неврология развития: руководство для врачей / И. А. Скворцов. – М. : Литтерра, 2008. – 544 с.

89. Скобцов Ю. А. Моделирование и визуализация поведения потоков крови при патологических процессах / Ю. А. Скобцов, Ю. В. Родин, В. С. Оверко. – Донецк, : Издатель Заславский А. Ю., 2008. – 212 с.

90. Смирнова М. А. Совершенствование дифференциальной диагностики бронхиальной астмы и повторного обструктивного бронхита у детей раннего и дошкольного возраста с помощью показателей биоаминного статуса : ав-

тореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.08 / Смирнова Мария Анатольевна. – М., 2012. – 26 с.

91. Сухотина Н. К. Использование оценочных шкал в качестве критерия эффективности лечения гиперкинетических расстройств препаратами нейрометаболического действия : пособие для врачей / Н. К. Сухотина, Т. И. Егорова, В.В. Коновалова. - М., 2012 – 27 с.

92. Теммоева Л. А. Теоретическое и методологическое обоснование антропоцентрических принципов в диагностике и лечении психосоматических заболеваний у детей : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.09 / Теммоева Лейла Азретовна. - Ставрополь, 2009. – 44 с.

93. Теппер Е. А. Организация медико-психолого-педагогического сопровождения детей в школе / Е. А. Теппер, Т.Е. Таранушенко, И. О. Логинова, Д. С. Каскаева, Т. В. Свиридова // Педиатрическая фармакология. – 2015. - №1. - С.85-88.

94. Тимошина Е. Л. Качество жизни: актуальные проблемы и характеристика качества жизни детей с бронхиальной астмой / Е.Л., Тимошина, С.Б. Дугарова // Бюллетень сибирской медицины. - 2009. - №4. - С.105-112.

95. Холичев Д. А. Структура перинатально обусловленных бронхолегочных заболеваний / Д. А. Холичев, О. А. Сенкевич // Актуальные проблемы педиатрии и неонатологии : сб. науч. тр. межрегион. науч.-практ. конф. – Хабаровск, 2014. – С. 102-103.

96. Холмская Е. Д. Нейропсихология: учебник для высших учебных заведений. - 3-е изд. / Е. Д. Холмская. – СПб.: Питер, 2003. - 496 с.

97. Черняк И. Д. Бронхиальная астма у детей: семейные психовегетативные нарушения, их диагностика и пути коррекции : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.09 / Черняк Ирина Данииловна. – М., 2005. – 25 с.

98. Чучалин А. Г. Пульмонология : клинические рекомендации. – 2-е изд., испр. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 336с.

99. Чучалин А. Г. Пульмонология: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 960с.



100. Шабалов Н. П. Асфиксия новорожденных / Н. П. Шабалов, В. А. Любимченко [и др.]. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 368 с.
101. Шабалов Н. П. Кортексин в нейрopedиатрии : методические рекомендации / Н. П. Шабалов, Т. Н. Платонова, А. Н. Скоромец. – СПб., 2011. – 70 с.
102. Шакина Л. Д. Нарушения церебрального ангиобарьероногенеза у детей с последствиями гипоксической перинатальной энцефалопатии / Л. Д. Шакина, И. Е. Смирнов // Молекулярная медицина. – 2011. – №6. – С.3-14.
103. Шайтор В. М. Отдаленные последствия повреждения центральной нервной системы у детей (нейрофизиологические механизмы, ранняя диагностика и лечение) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.09 / Шайтор Валентина Мироновна. – СПб., 2008. – 48с.
104. Шайтор В. М. Стабилометрическая диагностика и коррекция двигательных нарушений в виде диспраксии у детей с последствиями перинатального повреждения нервной системы : учебно-методическое пособие / В. М. Шайтор, В. Д. Емельянов.- М. :МЕДПРАКТИКА-М, 2012. – 24с.
105. Шевченко Ю. С. Онтогенетически ориентированная (реконструктивно-кондуктивная) психотерапия детей и подростков / Ю. С. Шевченко // Вопросы психического здоровья детей и подростков. – 2008. – №2. – С. 29- 41.
106. Шитикова Е. В. Нервно-психическое здоровье детей, перенесших перинатальное поражение нервной системы / Е. В. Шитикова, Е. М. Бурцев // Журнал неврологии и психиатрии. – 2008. – №3. – С.57-59.
107. Шкаренкова Е. И. Прогнозирование и коррекция нарушения моторного развития у детей с перинатальными гипоксическими поражениями головного мозга в позднем восстановительном периоде: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.11 / Шкаренкова Евгения Ивановна. – Иваново, 2010. – 23 с.
108. Эпидемиология бронхиальной астмы в детском возрасте / Е. И. Люти-на, Ф. К. Маневров, Т. Н. Курилова, И. В. Виблая, А. А. Ковылина // Педиатрия. – 2005. – №4. – С.111-114.

109. Эюбова А. А. Роль нейропептидов в патогенезе бронхиальной астмы у детей / А. А. Эюбова, Л. И. Аллахвердиева, Н. Г. Султанова // Иммунология. - 2008. - №5. – С. 290-292.
110. Юрова И. Ю. Бронхиальная астма у детей, гестационно незрелых при рождении : особенности формирования и течения / И. Ю. Юрова, А. В. Почивалов // Естественные и технические науки. – 2011. - № 2 (52). – С. 157-159.
111. Юрова И. Ю. Особенности бронхиальной астмы у детей, родившихся недоношенными : автореф. дис. ... канд мед. наук : 14.01.08 / Юрова Ирина Юрьевна. – Воронеж, 2012. – 23 с.
112. Assessment and Interpretation of Lung Function in the first years of life ERS School Course, 2007.
113. Bacharier L. B., Boner A., Carlsen K. H., Eigenmann P. A., Fricher T., Gtz M., Helms P.J., Hunt J., Liu A., Papadopoulos N., Platts-Mills T., Pohunek P., Simons F.E., Valovirta E., Wahn U., Wildhaber J. European Pediatric Asthma Group. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report // Allergy. 2008, Jan; 63 (1): 5-35.
114. Barkley R. A. Issues in the diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder in children. Brain and Development 2003; 25: 77-83.
115. Belvisi, M .G. Facilitatory effects of selective agonists for tachykinin receptors on cholinergic neurotransmission: evidence for species differences / M. G. Belvisi, R. Patacchini, P. J. Barnes et al. // Br. J. Pharmacol.- 1994.- Vol. 111.- P. 103-110
116. Belvisi, M .G. Overview of the innervation of the lung / M. G. Belvisi // Curr Opin Pharmacol. 2002. - Vol. 2. - P.211 – 215
117. Berisha, H.I. New evidence for transmitter role of VIP in the airways: impaired relaxation by a catalytic antibody / H. I. Berisha, M. Bratut, Y. Bangale et al. // Pulm. Pharmacol. Ther. -2002. Vol. 15, N 2. - P. 121 – 127
118. Bisgaard H. Long-term studies of natural history of asthma in childhood / H. Bisgaard, K. Bonnelykke // J Allergy Clin Immunol. 2010, Aug: 126 (2); 187-97

119. Boichot, E. Inhaled substance P induces activation of alveolar macrophages and increases airway responses in the guinea-pig / E. Boichot, V. Lagente, M. Paubert-Braquet et al. // *Neuropeptides*. 1993. - Vol. 25. - P. 307 – 313
120. Bowden, J J. Substance P (NK1) receptor immunoreactivity on endothelial cells of the rat tracheal mucosa / J. J. Bowden, P. Baluk, P. M. Lefevre et al. // *Am. J. Physiol.* 1996. - Vol. 270. - P.404 – 414
121. Brain, S. D. Modulation of the release and activity of neuropeptides in the microcirculation / S.D. Brain, P. Newbold, R. Kajekar // *Can J. Physiol. Pharmacol.* -1995. Vol. 73, N 7. - P. 995 - 998
122. Brand P. L. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: An evidence-based approach / P.L. Brand, E. Baraldi, H. Bisgaard et al. // *Eur Respir J.* 2008; 32: 1096-1110.
123. Brooks K. Are oral contraceptive use and pregnancy complications risk factors for atopic disorders among offspring / K. Brooks, M. Samms-Vaughan, W. Karmaus // *Pediatr. Allergy Immunol.* 2004, Vol.15 №6. P.487-496.
124. Busse W.W. Role of viral respiratory infections in asthma and asthma exacerbations / W.W. Busse, R. F. Jr. Lemanske, J. E Gern // *Lancet.* 2010, Sep4; 376 (9743): 826-834.
125. By Castellani M. I. Inflammatory compounds: Neuropeptide substance P and cytokines / M. I. By Castellani // *Eur. J. Inflamm.*-2009. Vol. 7, N 2.- P.63- 69
126. Carr M. J. Neurotrophins and asthma / M. J. Carr, D.D Hunter, B. J. Udem // *Curr Opin. Pulm. Med.* 2001. - Vol. 7. - P. 1 – 7
127. Casale, T. B. Neuropeptides and the lung / T. B. Casale // *Allergy Clin. Immunol.* -2006. Vol. 88. - P. 1 - 14
128. Castilio J. Molecular signatures of brain injury after intracerebral hemorrhage / J. Castili., A. Davalos, J. Alvarez-Sabin, J. M. Pumar, R. Leira, Y. Silva et al. // *Neurology.* – 2002. – 58(4). – 624-629/
129. Castro-Rodriguez J. A. Efficacy of inhaled corticosteroids in infants and preschoolers with recurrent wheezing and asthma: A systematic review with meta-

analysis / J. A. Castro-Rodriguez, G. J. Rodrigo // *Pediatrics*. 2009; 123: e519-e525.

130. Castro-Rodriguez J.A. The Asthma Predictive Index: a very useful tool for predicting asthma in young children // *J Allergy Clin Immunol*. 2010, Aug: 126 (2): 212-216.

131. Chao C. P. Neonatal Hypoxic-ischemic encephalopathy multimodality imaging finding / C. P. Chao, C. G. Zaleski, A. C. Patton // *Radio Graphics*. – 2006. – 26.- p.159-172.

132. Chao, M. V. Neurotrophins and their receptors: a convergence point for many signalling pathways/M. V. Chao // *Nat. Rev. Neurosci*. 2003. - Vol. 4. - P. 299 — 309

133. Cheung D. Neutral endopeptidase activity and airway hyperresponsiveness to neurokinin A in asthmatic subjects in vivo / D. Cheung // *Am. Rev. Respir. Dis.* -1993. Vol.148. - P. 1457 - 1479.

134. Chipps B. E. Evaluation of infants and children with refractory lower respiratory tract symptoms / B. E Chipps // *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010, Apr; 104 (4): 279-283.

135. Chu H. Substance P and its receptor neurokinin 1 expression in asthmatic airways / H. Chu, M. Kraft, J. Krause et al. // *Allergy Clin. Immunol*. 2000. - Vol.106, N 4.-P.713-722

136. Cohn L. Asthma: mechanism of disease persistence and progression. *Annu Rev* / L. Cohn, J. A. Elias, G. L. Chupp // *Immunol*. 2004. - Vol. 22. - P. 789 – 815

137. Connor, T. The role of substance P in inflammatory disease / T. Connor, J. O'Connell, D. O'Brien et al. // *Cell Physiol*. 2004. - Vol. 201, N. -2. - P. 167 - 180.

138. De Swert K. Extending the understanding of sensory neuropeptides / K. De Swert, G. Joos // *Eur. J. Pharmacol*. 2006. - Vol. 8. - P. 171 -211.

139. Di Maria G.U. Regulation of airway neurogenic inflammation by neutral endopeptidase / G.U. Di Maria, S. Bellofiore, P. Geppetti // *Eur. Respir. J*. 1998. - Vol. 12.-P. 1454-1462.

140. Elias, J. New insights into the pathogenesis of asthma / J. Elias, C. Lee, T. Zheng et al. // Clin. Investig. 2003. - Vol. 111. - P. 291 - 297.
141. Eynott P. R. Role of nitric oxide in allergic inflammation and bronchial hyperresponsiveness / P.R. Eynott, N. Paavolainen, D.A. Groneberg et al. // Eur. J. Pharmacol. 2002. - Vol. 452. - P. 123 - 133
142. Fischer, A. Induction of tachykinin gene and peptide expression in guinea pig nodose primary afferent neurons by allergic airway inflammation / A. Fischer, G.P. Mc Gregor, A. Saria et al. // Clin. Invest. 1996. - Vol. 98. - P. 2284 - 2291.
143. Foxa, A. Release of nerve growth factor by human pulmonary epithelial cells: role in airway inflammatory diseases / A. Foxa, J. Hema // Eur. J. Pharmacol. 2001. - Vol. 424. - P. 159-162
144. GINA-2014 // [www.ginaasthma.org](http://www.ginaasthma.org)
145. Gibeon D. S. The Systematic Assessment of Difficult-to-Treat Asthma: Why Do It? / D. S. Gibeon, DA. Campbell, A. N. Menzies-Gow // Clinical Pulmonary Medicine. 2010, 17 (6), 255-269.
146. Groneberg, D.A. Vasoactive intestinal polypeptide as mediator of asthma / D.A. Groneberg, J. Springer, A. Fischer // Pulm. Pharmacol. Ther. 2001. - Vol. 14. - P. 391 -401
147. Groneberg, D. Neurogenic mechanisms in bronchial inflammatory diseases / D. Groneberg, D. Quarcoo, N. Frossard et al. // Allergy.-2004.-Vol. 59.-P. 11391142
148. Groneberg, D. A. Novel concepts of neuropeptide-based drug therapy: vasoactive intestinal polypeptide and its receptors / D. A. Groneberg, K. F. Rabe, A. Fischer // Eur. J. Pharmacol. 2006. - Vol. 8. - P. 182 - 194.
149. Hava M.,G. Neurotrophins and development / MG. Hava, I. Kashtuzki, M. Hallak, Y. Sorokin, M. Huleihel // FENS - 2004. – Vol.2.
150. Hashimoto, by Shu. Update on Airway Inflammation and Remodeling in Asthma / by Shu Hashimoto, Ken Matsumoto, Gon Yasuhiro et al. // World Allergy Org. -2007. Vol. 19, N. - 5. - P. 179 - 185.

151. Hedlin G. Problematic Severe Asthma in Childhood Initiative group. Problematic severe asthma in children, not one problem but many: a GA2 LEN initiative / G. Hedlin, K. Lodrup Carlsen, G. Wennergren, F. M. De Benedictis et al. // *Eur Respir J*. 2010, Jul; 36 (1):196-201.
152. Holt P. G. Prenatal versus postnatal sensitization to environmental allergens in a high-risk birth cohort / P. G. Holt // *Allergy Clin. Immunol.* 2007, Vol.119 №5. P.1164-1167/
153. Huleihel M. Intrauterine infection/inflammation during pregnancy and offspring brain damage: Possible mechanisms involved / M. Huleihel, M. Golan, M. Hallak // *Reproductive Biology and Endocrinology*. - 2004. - 2. - 17.
154. Johnston M. V. Neurobiology of hypoxic-ischemic injury in the developing brain / M. V. Johnston, W. H. Trescher, A. Ishida, W Nakagima // *Pediatr. Res.* - 2001. - 49(6). - 735-741.
155. Joos, G .F. Role of tachykinins in asthma / G. F Joos, P. R. Germonpre, R. A. Pauwels // *Allergy*. 2000. - Vol. 55. - P. 321 - 337.
156. Keresmar C. Exhaled nitric oxide in the diagnosis and management of childhood asthma / C. Keresmar // *Ther Adv Respir Dis*. 2010 Apr; 4 (2): 71-82.
157. Lacroix J. S. Chronic rhinosinusitis and neuropeptides / J. S. Lacroix // *SWISS MED WKLY* 2003;133:560-562.
158. Macdonald J. A. Age-related differences in inhibitory control in the early school years / J. A. Macdonald, M. H. Beauchamp, J. A. Crigan, P. J. Anderson // *Child Neuropsychol.* - 2014. - 20 (5). - p. 509-526.
159. McGrath M. Birth weight, neonatal morbidities and school age outcomes in full-term and preterm infants / M. McGrath, M. Sullivan // *Issues Compr Pediatr nurs.* - 2002 Oct-Dec. - 25(4). - 231-54.
160. Ment L. R. Change in cognitive function over time in very low- birth-weight infants / L.R. Ment, B. Vohr, W. Allan, K.H. Katz, K. C. Schneider et al. // *JAMA.* - 2003 Feb 12. - 289(6). - 705-11/ *Comment JAMA.* - 2003 Feb 12. - 289(6). - 752-3. *JAMA.* - 2003 May 7. - 289(17). - 2209.

161. Myers A.C. Electrophysiological effects of tachykinins and capsaicin on guinea-pig bronchial parasympathetic ganglion neurons / A. C. Myers, B. J. Undem // *Physiol.* 1993. -Vol. 470. - P. 665 - 679.
162. Nafstad P. Pregnancy complications find the risk of asthma among Norwegians born between 1967 and 1993 / P. Nafstad, S. O. Samuelsen, L. M. Irgens, T. Bjerkedal // *Eur. J. Epidemiol.* 2003. Vol 18 №8 P. 755-761.
163. Nieber, K. Effect of azelastine on substance P content in bronchoalveolar and nasal lavage fluids of patients with allergic asthma / K. Nieber, C. Baumgarten, R. Rathsack et al. // *Clin. Exp. Allergy.* 1993. - Vol. 231.- P.- 69 - 71
164. Nigg G. T. What causes ADHD? / G. T. Nigg //New York, London: The Guilford Press, 2006; 422.
165. Nockher W. Neurotrophins and asthma: novel insight into neuroimmune interaction / W. Nockher, H. Renz // *Allergy Clin. Immunol.*-2006. Vol. 117.- N 1. -P. 67-71.
166. Palmer F. B. Early adversity, socioemotional development, and stress in urban 1-year-old children / F.B. Palmer, K. J. Anand, J. C. Graff, L. E. Murphy, C.R. Rovnaghi et al. // *J. Pediatr.* – 2013. – 163 (6). – p.1733-1739.
167. Pan J. Pulmonary Neuroendocrine Cells, Airway Innervation and Smooth Muscle are Altered in Cftr Null Mice / J. Pan, C. Luk, G. Kent et al. // *Am. J. Respir. CellMol. Biol.* 2006.- Vol. 13,-P. 1187-1192
168. Pedersen S. E. Global strategy for the diagnostic and management of asthma in children 5 years and younger / S. E. Pedersen, S. S. Hurd, R. F. Jr Lemanske et al. // *Pediatr. Pulmonol.* 2010 Wiley-Liss, Inc.
169. Perez Fontan J. J. On lung nerves and neurogenic injury / J. J. Perez Fontan // *Annu Med.* 2002. - Vol. 34. - P. 226 – 240.
170. Pisi, G. The airway neurogenic inflammation: Clinical and pharmacological implication / G. By Pisi, D. Olivieri, A. Chetta // *Inflamm. Allergy Drug Targets.* - 2009. Vol. 8, N 3. - P. 176 - 181
171. Poulsen G. Gestational age and cognitive ability in early childhood: a population-based cohort study / G. Poulsen, D. Wolke, J. J. Kurinczuk, E. M. Boyle, D.

Field, Z. Alfirevic, M. A. Quigley // *Pediatr Perinatal Epidemiol.* – 2013. – 27 (4). – p.371-379.

172. Renz H. The role of neurotrophins in bronchial asthma: contribution of the pan-neurotrophin receptor p75 / H. Renz, S. Kerzel, W. Nockher // *Prog. Brain Res.* -2004.-Vol. 146.-P. 325 -333

173. Saria A. Evidence for substance P-immunoreactive spinal afferents that mediate bronchoconstriction / A. Saria, C. Martling, C. Dalsgaard et al. // *Acta Physiol. Scand.* 1985. - Vol. 125. - P. 407 - 414.

174. Schinder A. F. The neurotrophin hypothesis for synaptic plasticity / A. F. Schinder, M. Poo // *Trends Neurosci.* 2000. - Vol. 23. - P. 639 – 645

175. Sifneos P. E. The prevalence of “alexithymic” characteristics in psychosomatic patients / P. E. Sifneos // *Psychother. Psychosom.* 1997 – Vol. 22. – P. 255-262.

176. Springer, J. Effects of alpha calcitonin gene-related peptide in human bronchial smooth muscle and pulmonary arter / J. Springer, S. Amadesi, M. Trevisani et al. // *Regul Pept.* 2004. - Vol. 118. - P. 127 - 134

177. Szeftler S. J. Advances in pediatric asthma in 2009: gaining control of childhood asthma / S. J. Szeftler // *J Allergy Clin Immunol.* 2010 jan; 125 (1): 69-78.

178. Thorngren-Jerneck K. S100 protein in serum as a prognostic marker for cerebral injury in term newborn infants with hypoxic ischemic encephalopathy / K. Thorngren-Jerneck, C. Alling, A. Herbst, I. Amer-Wahlin, K. Marsal // *Pediatr. Res.* – 2004. – Mar. - 55(3). – 406-12.

179. To T. Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world health survey / T. To, S Stanojevic., G. Moores. et al. // *BMC Public Health.* – 2012. – Vol. 12, № 1. – P. 204.

180. Tonse N. K. Hypoxic ischemic encephalopathy last update / N.K. Tonse, M. D. Raju // *Medicine, instant access to the mind of medicine.* – 2003. – December 16.



181. Truyen, E. Evaluation of airway inflammation by quantitative Th1/Th2 cytokine mRNA measurement in sputum of asthma patients / E. Truyen, L. L. Coteur, E. Dilissen // *Thorax*. -2006. Vol. 61. - P.202 - 208.
182. Wallengren J. Effect of substance P, neurokinin A and calcitonin gene-related peptide in human skin and their involvement in sensory nerve-mediator responses / J. Wallengren, R. Hakanson // *Eur. J. Pharmacol.* 2000. -' Vol. 143. - P.267-273
183. White B. C. Brain ischemia and reperfusion: molecular mechanisms of neuronal injury / B. C. White, J. M. Sullivan, D.J. McGracia, B.J. O'Neil, R.W. Neumar, L. Grossman et al. // *J. Neurol. Sci.* – 2000. – 179(S 1-2). – 1-33.
184. Whitelaw A. Brain specific proteins in posthaemorrhagic ventricular dilatation / A. Whitelaw, L. Rosengren, M. Blennow // *Arcn.Dis.Child Fetal Neonatal Ed.* – 2001. – Mar. – 84(2). – 190-1.
185. Woodward I. J. Very preterm birth: maternal experiences of the neonatal intensive care environment / I. J. Woodward, S. Bora, C. A. Clark, A. Montgomery-Honger, V.E. Pritchard, C. Spencer, N. C. Austin // *J Perinatol.* – 2014. – 34 (7). – p.555-561.

## ПРИЛОЖЕНИЯ

## Приложение 1 - Методика проведения восьмицветового теста Люшера

Процедура обследования протекает следующим образом: пациенту предлагается выбрать из разложенных перед ним таблиц самый приятный цвет, не соотнося его ни с любимым цветом одежды, ни с предпочитаемым тоном обивки мебели, а только сообразуясь с тем, насколько этот цвет предпочитаем в сравнении с другими при данном выборе и в данный момент. Раскладывая перед обследуемыми детьми цветовые эталоны, следует использовать индифферентный фон. Освещение должно быть равномерным, достаточно ярким (лучше проводить исследование при дневном освещении). Расстояние между цветовыми таблицами должно быть не менее 2 см. Выбранный эталон убирается со стола или переворачивается лицом вниз. При этом исследователь записывает номер каждого выбранного цветового эталона. Запись идет слева направо. Номера, присвоенные цветовым эталонам, таковы: темно-синий-1, сине-зеленый-2, оранжево-красный-3, желтый-4, фиолетовый-5, коричневый-6, черный-7, серый-0. Каждый раз ребенку следует предлагать выбирать наиболее приятный цвет из оставшихся, пока все цвета не будут отобраны.

## Приложение 2 - Торонтская алекситимическая шкала.

## Тест

1. Когда я плачу, то всегда знаю, почему.
2. Мечты – это потеря -времени.
3. Я хотел бы быть не таким застенчивым.
4. Я часто затрудняюсь определить, какие чувства испытываю.
5. Я часто мечтаю о будущем.
6. Мне кажется, я так же способен легко заводить друзей, как и другие.
7. Знать, как решать проблемы, важнее, чем понимать причины этих решений.
8. Мне трудно находить правильные слова для выражения моих чувств.
9. Мне нравится ставить людей в известность о своей позиции по тем или иным вопросам.
10. У меня бывают физические ощущения, которые непонятны даже докторам.
11. Мне недостаточно знать, что привело к такому результату, мне необходимо знать, почему и как это происходит.
12. Я способен с легкостью описать свои чувства.
13. Я предпочитаю анализировать проблемы, а не просто их описывать.
14. Когда я расстроен, то не знаю, печален ли я, испуган или зол.
15. Я часто даю волю воображению.
16. Я провожу много времени в мечтах, когда не занят ничем другим.
17. Меня часто озадачивают ощущения, появляющиеся в моем теле.
18. Я редко мечтаю.
19. Я предпочитаю, чтобы все шло само собой, чем понимать, почему произошло именно так.
20. У меня бывают чувства, которым я не могу дать вполне точное определение.
21. Очень важно уметь разбираться в эмоциях.
22. Мне трудно описывать свои чувства по отношению к людям.

23. Люди мне говорят, чтобы я больше выражал свои чувства.
24. Следует искать более глубокие объяснения происходящему.
25. Я не знаю, что происходит у меня внутри.
26. Я часто не знаю, почему я сержусь.

Приложение 3 - Бланк опросника «Оценочная шкала эмоционально-личностных проявлений» (Л.А. Головей, Е.Ф. Рыбалко)

Чувственное проявление	Интенсивность				
	0	1	2	3	4
Возбуждаемость					
Капризность					
Боязливость					
Плаксивость					
Злобность					
Веселость					
Завистливость					
Ревность					
Обидчивость					
Упрямство					
Жестокость					
Ласковость					
Сочувствие					
Самолюбие					
Агрессивность					
Нетерпеливость					
Лживость					
Враждебность					

Примечание:

0 – нет; 1 – немного; 2 – средне; 3 – много; 4 – очень много.

Приложение 4 - Индивидуальная карта первичного нейропсихологического обследования детей дошкольного и младшего школьного возраста

Ф.И. ребенка \_\_\_\_\_

Возраст \_\_\_\_\_

Восприятие

1. Цвет.

	Максимальное количество баллов	Все цвета	Не все цвета (количество баллов соответствует количеству называемых цветов)*	Никаких цветов не называет и не различает
Называние цвета (красный, желтый, зеленый, синий, белый, черный)	6 баллов			
Различение цвета	6 баллов			
Черно-белое зрение	2			
Цветное зрение (красный, синий, желтый)	3			

Указать цвета, которые не называет

1.2. Дополнительные цвета (оранжевый, розовый, голубой, коричневый, фиолетовый)					
Называет			Различает		
Все цвета	Не все цвета (количество баллов зависит от количества правильно названных цветов)*	Не называет	Все цвета	Не все цвета (количество баллов зависит от количества правильно названных цветов)*	Не различает
5 баллов		0 баллов	5 баллов		0 баллов

\*За каждый правильно названный цвет присваивается 1 балл.

Указать цвета, которые не называет

\*За каждый правильно названный цвет присваивается 1 балл.

1.3. Оттенки (темный - светлый)	
Знает	Не знает
1 балл	0 баллов

## 2. Форма.

2.1.Плоскостные фигуры (круг, треугольник, квадрат, прямоугольник, овал, ромб)		
Называет		
Все фигуры	Не все фигуры (Количество баллов зависит от количества правильно названных фигур)*	Не называет
6 баллов		0 баллов

Указать какие фигуры не называет

\*За каждую правильно названную фигуру присваивается 1 балл.

2.1.Пространственные фигуры (куб, шар, пирамида)		
Называет		
Все фигуры	Не все фигуры (количество баллов зависит от количества правильно названных фигур)*	Не называет
3 балла		0 баллов

Указать какие фигуры не называет

\*За каждую правильно названную фигуру присваивается 1 балл.

## 3. Время.

3.1.Времена года (зима, весна, лето, осень)									
Называет			Порядок		Отличительные признаки				
Все	Не все (количество баллов зависит от количества правильно названных понятий)*	Не называет	Правильный	Не правильный	1 времени года	2 времени года	3 времени года	4 времени года	Не называет
4 балла		0 баллов	1 балл	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла	4 балла	0 баллов

Указать какие понятия не называет

\*За каждое правильно названное понятие присваивается 1 балл

3.2.Дни недели (понедельник, вторник, среда, четверг, пятница, суббота, воскресенье)				
Называет			Порядок	
Все	Не все (количество баллов зависит от количества правильно названных дней недели)*	Не называет	Правильный	Не правильный
7 баллов		0 баллов	1 балл	0 баллов

Указать какие дни недели не называет

\*За каждый правильно названный день недели присваивается 1 балл

3.3.Месяцы (январь, февраль, март, апрель, май, июнь, июль, август, сентябрь, октябрь, ноябрь, декабрь)				
Называет			Порядок	
Все	Не все (количество баллов зависит от количества правильно названных месяцев)*	Не называет	Правильный	Не правильный
12 баллов		0 баллов	1 балл	0 баллов

Указать какие месяцы не называет

\*За каждый правильно названный месяц присваивается 1 балл

3.4.Части суток (утро, день, вечер, ночь)									
Называет			Порядок		Отличительные признаки				
Все	Не все (количество баллов зависит от количества правильно названных частей суток)*	Не называет	Правильный	Не правильный	1 части суток	2 частей суток	3 частей суток	4 частей суток	Не называет
4 балла		0 баллов	1 балл	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла	4 балла	0 баллов

Указать какие части суток не называет

\*За каждую правильно названную часть суток присваивается 1 балл

#### 4. Пространство.

Право-лево		Левее - правее		Впереди-сзади		Вверх-вниз	
Знает	Не знает	Знает	Не знает	Знает	Не знает	Знает	Не знает
1 балл	0 баллов	1 балл	0 бал	1 балл	0 баллов	1 балл	0 баллов

Указать какие затруднения испытывает

Над-под		Выше-ниже		Спереди от-сзади от		В-на		За-между	
Знает,	Не знает	Знает,	Не знает	Знает,	Не знает	Знает,	Не знает	Знает,	Не знает
1 балл	0 бал	1 балл	0 бал	1 балл	0 бал	1балл	0 бал	1балл	0 бал



Указать какие затруднения испытывает

## 5. Величина

5.1. Величина											
Одинаково		Больше-меньше		Тоньше-толще		Шире-уже		Длиннее - короче		Выше-ниже	
Знает	Не знает	Знает	Не знает	Знает	Не знает	Знает	Не знает	Знает	Не знает	Знает	Не знает
1 балл	0	1 балл	0	1 балл	0	1 балл	0	1 балл	0	1 балл	0

Указать какие затруднения испытывает

## 6. Особенности зрительного восприятия

6.1. Узнавание перечеркнутых изображений (бабочка, лампа, ландыш, молоток, балалайка, расческа)					
Узнает изображения			Может назвать изображения		
Все	Не все (количество баллов зависит от количества правильно названных изображений)*	Не узнает изображение	Все	Не все (количество баллов зависит от количества правильно названных изображений)*	Испытывает трудности в актуализации нужного слова
6 баллов		0 баллов	6 баллов		0 баллов

Указать какие изображения не узнает и не называет (испытывает трудности в актуализации нужного слова)

\*За каждое правильно названное изображение присваивается 1 балл

6.2. Узнавание недорисованных изображений (ведро, лампочка, клещи, чайник, меч, булавка)					
Узнает изображения			Может назвать изображения		
Все	Не все Количество баллов зависит от количества правильно названных изображений*	Не узнает изображение	Все	Не все Количество баллов зависит от количества правильно названных изображений*	Испытывает трудности в актуализации нужного слова
6 баллов		0 баллов	6 баллов		0 баллов

Указать какие изображения не узнает и не называет (испытывает трудности в актуализации нужного слова)

\*За каждое правильно названное изображение присваивается 1 балл

6.3. Узнавание наложенных изображений. Фигуры Поппельрейтера (ведро, топор, ножницы, кисточка, грабли, чайник, вилка, бутылка, миска, стакан).					
Узнает изображения			Может назвать изображения		
Все	Не все Количество баллов зависит от количества правильно названных изображений*	Не узнает изображение	Все	Не все Количество баллов зависит от количества правильно названных изображений*	Испытывает трудности в актуализации нужного слова
10 баллов		0 баллов	10 баллов		0 баллов

Указать какие изображения не узнает и не называет (испытывает трудности в актуализации нужного слова)

\*За каждое правильно названное изображение присваивается 1 балл

6.4. Понимание сюжетной картинки					
Особенности восприятия			Понимание смысла картины		
Может воспринять всю изображенную ситуацию	Воспринимает отдельные фрагменты и элементы в сюжетной картинке	Не воспринимает изображение (сюжет)	Понимает и объясняет самостоятельно	По наводящим вопросам	Не понимает и не объясняет
1 балл	0,5 балла	0 баллов	1 балл	0,5 балла	0 баллов

Указать какие затруднения испытывает

## 7. Особенности слухового восприятия

7.1. Восприятие природных и бытовых шумов					
Узнает			Может назвать		
Все предъявленные стимулы	Не все (количество баллов зависит от количества правильно названных изображений)*	Не узнает предъявленные стимулы	Все	Не все (количество баллов зависит от количества правильно названных изображений)*	Испытывает трудности в актуализации нужного слова, не называет
8 баллов		0 баллов	8 баллов		0 баллов

Указать какие стимулы не узнает и не называет (испытывает трудности в актуализации нужного слова)

\*За каждое правильно названный звуковой стимул присваивается 1 балл

## Память

1.Слухоречевая память. Заучивание «10 слов» (лес, хлеб, окно, вода, стул, брат, конь гриб, игла, мед)																
Объем слухоречевой памяти					Продуктивность мнестической функции					Прочность слухоречевой памяти						
При первом воспроизведении					Безошибочно запомнил и воспроизвел к 3 предъявлению					Воспроизводит после интерференции						
Хороший			4 балла		7 и более слов			4 балла			7 и более слов			Хорошая		
Достаточный			3 балла		5-6 слов			3 балла			5-6 слов			Достаточная		
Удовлетворительный			2 балла		3-4 слова			2 балла			3-4 слова			Удовлетворительная		
Низкий			1 балл		1-2 слова			1 балл			1-2 слова			Низкая		
Очень низкий			0 баллов		Ни 1 слова			0 баллов			Ни 1 слова			Очень низкая		
Очень хорошая			5 баллов		10 слов			5 баллов			10 слов			Очень хорошая		
Хорошая			4 балла		8-9 слов			4 балла			8-9 слов			Хорошая		
Достаточная			3 балла		6-7 слов			3 балла			6-7 слов			Достаточная		
Средняя			2 балла		4-5 слов			2 балла			4-5 слов			Средняя		
Низкая			1 балл		1-3 слова			1 балл			1-3 слова			Низкая		
Очень низкая			0 баллов		Ни 1 слова			0 баллов			Ни 1 слова			Очень низкая		

Охарактеризовать особенности воспроизведения материала (заменяет и теряет слова, стереотипно повторяет одни и те же слова, вплетает побочные слова, заучивает слова постепенно, при повторном предъявлении дает большее количество слов)

## Счет

Прямой					Обратный				
10 баллов.	Считает до 10 без зрительной опоры				10 баллов	Считает от 10 до 0 без зрительной опоры			
7,5 балла	Считает до 10 с опорой на внешние объекты				7,5 балла	Считает от 10 до 0 с опорой на внешние объекты			
5 баллов	Считает до 5 без зрительной опоры				5 баллов	Считает от 5 до 0 без зрительной опоры			
2,5 балла	Считает до 5 с опорой на внешние объекты				2,5 балла	Считает от 5 до 0 с опорой на внешние объекты			
0 баллов	Не владеет счетом				0 баллов	Не владеет счетом			

Указать какие затруднения испытывает

## Мышление

## 1. Складывание разрезных картинок (из 2,3,4,5,6-ти частей)

Складывает		Способ деятельности						Помощь					Обучаемость (осуществление переноса усвоенного способа действия на другую деятельность)					
5 баллов	Не все. Количество баллов зависит от количества правильно собранных картинок*	0 баллов	Не складывает	Хаотичная деятельность	Метод проб и ошибок	Зрительное примеривание к образцу	Целенаправленное выполнение	Не выполняет	0 баллов	1 балл	Самостоятельно	Принимает помощь на стадиях:			0 баллов	Помощь не принимает	1 балл	Осуществляет
	0,2 балла											Предварительной ориентировки	0,2 балла	Выработки стратегии решения				

Указать какие затруднения (на какой стадии мыслительной операции) испытывал

\*За каждую правильно собранную картинку присваивается 1 балл

## 2. Аналогии

Доступность выполнения задания		Устанавливает				Наличие помощи			Обучаемость (осуществление переноса усвоенного способа действия на другую деятельность)	
1 балл	Доступно	Все	Не все	Количество баллов зависит от количества правильно установленных аналогий*	Не устанавливает	Самостоятельно	С направляющей помощью	Помощь не принимает	1 балл	Осуществляет
	Не доступно									

Указать в установлении каких аналогий испытывает трудности (не устанавливает, затрудняется в актуализации нужного слова)

\*За каждую правильно установленную аналогию присваивается 1 балл

## 3. Исключение лишнего

Количество заданий	Доступность выполнения задания		Преобладающая категория ответов: К - объединение по конкретному признаку Кс - по конкретно-ситуативному признаку Ф - по функциональному признаку П - по понятийному (категориальному) признаку Л - по латентному (не существенному) признаку
	Доступно	Не доступно	
	1 балл	0 баллов	
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			

## 4. Последовательность событий

Доступность выполнения задания		Способ деятельности					Помощь				Осуществление переноса усвоенного способа действия на другую деятельность)		Составление рассказа				
Устанавливает	Не устанавливает	Хаотичная	Метод проб и ошибок	Целенаправленное выполнение	Не выполняет	Самостоятельно	Принимает помощь на стадиях:				Помощь не принимает	Осуществляет	Не осуществляет	Самостоятельно	По наводящим вопросам	Не составляет	
1 балл	0 баллов						Предварительной ориентировки	Выработки стратегии решения	Осуществления решения	Контроля за результатом							Анализа результатов
1 балл	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла	0 баллов	1 балл	0,2 балла	0,2 балла	0,2 балла	0,2 балла	0,2 балла	0 баллов	1 балл	0 баллов	1 балл	0,5 баллов	0 баллов

Указать какие затруднения испытывает; дать характеристику связной речи (развернутость, грамматическая правильность, специфика звукопроизношения, интонирования и т.д.)