

УДК 618.2

**А. А. Шатилова, Е. Р. Гисматуллина
Н. В. Казанцева, Л. М. Соловьева**

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ЦНС У ПЛОДОВ С РАЗЛИЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

105

Проведены исследования изменений внутриутробного поведения и общих движений плода по методу Х. Прехтла с помощью антенатального нейробихевиорального теста А. Курьяка (KANET). Дана оценка функционального состояния ЦНС у плодов при нормальном течении гестации, при наличии соматической патологии плода, выявленной с помощью скринингового ультразвукового исследования и при наличии аномалии развития ЦНС. Показано, что у здоровых плодов среднее значение суммарной оценки общих движений находится в пределах нормы ($15 \pm 0,88$), свидетельствуя о нормальном развитии ЦНС, у плодов с патологией ЦНС – на нижней границе нормы ($6,3 \pm 1,5$), что расценивается как высокий риск патологии нервной системы и может привести к различным неврологическим нарушениям. У плодов с соматической патологией среднее значение суммарной оценки общих движений занимает пограничное положение ($11,6 \pm 1,32$), позволяя предполагать более благоприятный неврологический исход после рождения.

The article focuses on the studies of changes in fetal behavior and general fetal movements which were carried out through the method of H. Prechtl with the help of the Kurjak Antenatal Neurobehavioral Test (KANET). The research evaluated the functional state of the central nervous system of fetuses with different pathologies. The authors describe a number of assessments including the intrauterine development of the central nervous system of fetuses during normal gestation; the intrauterine development of the central nervous system in the presence of somatic pathology of the fetus, revealed by screening ultrasound; and the intrauterine functioning of the nervous system in the presence of an abnormality of the central nervous system. The research shows that in healthy fetuses the average value of the total assessment of general movements is within the limits of the norm ($15 \pm 0,88$), which indicates the normal development of the central nervous system. In fetuses with CNS pathology, the average value of the total assessment of general movements is at the lower limit of the norm (6.3 ± 1.5), which is regarded as a high risk of pathology of the nervous system and can lead to neurologic disorders from minimal brain dysfunction (MBD) to cerebral palsy (CP). In fetuses with somatic pathology, the average value of the total assessment of general movements occupies a boundary value (11.6 ± 1.32). The nervous system functions more efficient is better than in the previous group, which suggests a more favorable neurological outcome after birth.

Ключевые слова: паттерны общих движений плода, расстройства развития, детский церебральный паралич, антенатальный нейробихевиоральный тест А. Курьяка (KANET).

Keywords: Movement patterns, general movements, fetus, developmental disorders, cerebral palsy, Kurjak Antenatal Neurobehavioral Test, KANET.



Введение

Проводящиеся с 1980-х гг. исследования внутриутробного поведения плода позволили сделать предположение, что общие движения, производимые плодом в утробе матери, связаны с процессами развития его ЦНС. Данные исследования начались с наблюдения и классификации фаз сна плода, выделения состояний, связанных со сном [20], а затем наблюдения за недоношенными и доношенными новорожденными с этологической точки зрения позволили выделить моторные паттерны, характерные для нормального функционирования ЦНС и отклоняющиеся от нормы [1, с. 87–96]. Поведение плода отчетливо визуализируется с помощью современных методов ультразвукового исследования беременных [2–9].

Хайнц Прехтл был первым, кто разработал новый подход к оценке функционирования ЦНС на основе наблюдения паттернов общих движений сначала у недоношенных новорожденных, а затем экстраполяции этих наблюдений на плод при появлении ультразвуковой аппаратуры для исследования беременных. Этот подход имеет преимущества перед традиционным оцениванием рефлексов новорожденных, так как оценка у плода качества спонтанных движений, или «общих движений» (в норме по характеру извивающихся — writhing movements), позволяет более точно и в более ранние сроки прогнозировать задержки развития движений и поведения в последующем, после рождения [3; 10; 11].

Общие движения (ОД) — часть спонтанных движений плода, которые наблюдаются начиная с раннего его развития (приблизительно с 7-й недели беременности) и до конца первой половины первого года жизни. Они включают движения всего тела, а также изменяющиеся по своей плавности, скорости и последовательности движения рук, ног, шеи и туловища [10]. Метод оценки функционирования и зрелости ЦНС по Х. Прехтлу, в котором производится оценка нормальных и патологических ОД плода (табл. 1), имеет доказанную высокую специфичность (95 %) и прогностическую ценность (94 %) в отношении детского церебрального паралича [13].

Нормальные и патологические общие движения плодов и недоношенных новорожденных

Нормальные ОД	Патологические ОД
Крупные движения, включающие движения всего тела. Могут продолжаться от нескольких секунд до нескольких минут или дольше. Вариативные до последовательности вовлеченности рук, ног, шеи и туловища. Плавные по нарастанию и убыванию интенсивности, скорости, силе, имеют постепенные начало и конец. Большинство сгибаний и разгибаний рук и ног — сложные, с накладывающимися на них ротациями и легкими изменениями направления движения	<i>Бедный репертуар ОД:</i> последовательность движений монотонна; движения различных частей тела не выглядят комплексными, как при нормальных ОД <i>Спаستические ОД:</i> эти движения выглядят ригидными, с недостатком мягкости и плавности; мышцы конечностей и туловища совершаются и расслабляются практически одновременно



ОД появляются в раннем внутриутробном периоде и наблюдаются до 3–4 месяцев постнатальной жизни [3], то есть до возраста появления целенаправленных движений. ОД плода и новорожденного до 1,5 месяцев выглядят плавно извивающимися (*writhing movements*) и имеют три характеристики: *вариабельность*, *сложность* и умеренную *скорость* с нерезким нарастанием и завершением движения. Общее впечатление об этих движениях: они выглядят элегантными, плавными и умеренными по скорости. С 6–9-й недели постнатального развития червеобразные ОД постепенно заменяются на беспокойные движения (*fidgety movements*), которые совершаются в более быстром темпе, носят характер циркулярных, имеют меньшую амплитуду, но сохраняют комплексность, вариабельность и умеренный темп. Беспокойные движения сохраняются до 5–6 месяцев постнатального развития.

107

Классификация аномальных паттернов ОД содержит три категории [19]: 1) бедный репертуар – моторные паттерны, последовательность которых становилась монотонной, а сложность отличалась от нормальной; 2) гипертоничные, скованные движения – ригидные, недостаточно плавные и мягкие, элегантные и комплексные по сравнению с нормой; одновременные, несинхронизированные сокращения и расслабления мышц конечностей и туловища; 3) хаотические движения – выполняются с большой амплитудой, лишены плавности и элегантности. Вышеперечисленные моторные паттерны были разделены на две категории: а) с отсутствием беспокойных движений (F_{Absent}); б) с аномальными движениями: с увеличенной от средней до высокой степени амплитудой и скоростью, с утратой плавности движений (F_{Abnormal}). Из всех этих паттернов выделяют два специфических признака ОД, которые надежно предсказывают в последующем исход в детский церебральный паралич (ДЦП): 1) постоянный паттерн спастических ОД (наблюдается с начала внутриутробного развития до 3–4 месяцев после рождения) [12]; 2) отсутствие ОД по типу «беспокойных движений» [13].

Группа загребских ученых во главе с А. Курьяком продолжила исследование внутриутробного поведения плода и на основе паттернов, описанных и систематизированных Х. Прехтлом и соавторами, разработала тест антенатального неврологического развития (*Kurjak Antenatal Neurobehavioral Test, KANET*) [14]. Были отобраны восемь наиболее информативных критериев (двигательных паттернов) и проведена их количественная оценка в баллах. Стандартизация этого метода состоялась в 2008 г. в Осаке (Япония), что послужило поводом рекомендовать данный метод для широкого применения с высокой воспроизводимостью результатов [8; 10; 15]. До настоящего времени лучшей альтернативы тесту KANET для внутриутробной оценки нейро развития плода нет.

Прогностическая ценность теста KANET очень высока, поскольку к критериям оценки качества ОД плода по методу Прехтла добавляется количественная оценка их в баллах. Тест позволяет прогнозировать возможность развития различных нарушений двигательных функций



(в том числе детский церебральный паралич) по признакам нарушения функционирования ЦНС в перинатальном периоде, что значительно ускоряет начало лечения, в то время как обычными методами неврологической диагностики детский церебральный паралич выявляется лишь в конце 2-го года жизни ребенка, а в особо тяжелых случаях — в конце 1-го.

Актуальность

В конце XX — начале XXI в. пре- и перинатальные медицинские технологии получили значительное развитие, что способствовало повышению выживаемости новорожденных группы высокого риска, например рожденных глубоко недоношенными. Увеличение выживаемости новорожденных не привело, однако, к снижению частоты ДЦП, которая осталась стабильной. При этом существенно выросла частота расстройств развития, таких как специфическое расстройство развития двигательной функции (в виде расстройства координации и неуклюжести), специфические расстройства речи, школьных навыков — чтения, письма и счета (F81, F83), синдром гиперактивности и дефицита внимания. Рост частоты этих расстройств объясняется поражением мозга на ранних этапах развития.

Согласно данным Федеральной службы государственной статистики России (Росстат), опубликованным в период с 2015 по 2017 г. (статистический сборник «Здравоохранение в России, 2015», «Российский статистический ежегодник, 2016», «Здравоохранение в России, 2017»), заболевания нервной системы на протяжении последних 10 лет занимают третье место в структуре заболеваемости детей первого года жизни, на их долю приходится около 9,4%. Прирост заболеваемости за 10 лет составил 59% (с 227,2 до 385,2 тыс. случаев). Вероятно, и в будущем следует ожидать рост перинатальных поражений ЦНС в связи с повышением процента выхаживания глубоко недоношенных детей и с ростом акушерской и соматической патологии у беременных.

Распространенность ДЦП в мире варьирует от 1,7 до 4 на 1000 новорожденных. В развитых странах распространенность ДЦП в несколько раз ниже, чем в развивающихся: в Швеции — 1,9, в Америке — 2,5, в России — от 2,5 до 4,7 на 1000 живых новорожденных. Согласно статистическим исследованиям, гестационный возраст и масса тела новорожденных влияют на частоту ДЦП. Поскольку детей с массой тела менее 1500 г рождается 1% от всех новорожденных, а из них 21% страдают ДЦП, то следует, что эти дети в 125 раз чаще страдают от ДЦП [17; 18].

Оценка функционирования ЦНС с помощью методики KANET и возможности современной сонографии позволяют уже с 28-й недели гестации делать прогноз с высокой степенью чувствительности (94–95%) и специфичности (82–100%) в отношении тяжелых нарушений развития ЦНС — детского церебрального паралича. Вопрос прогностической ценности метода оценки паттернов ОД в диагностике таких расстройств, связанных с поражением ЦНС, как расстройство поведения, умственная отсталость, аутизм, неоднозначен. Однако данный ме-



тод наблюдения в совокупности с традиционными клиническими исследованиями может сыграть существенную роль при принятии решений в дифференциальной диагностике и своевременном лечении пациентов. Но, несмотря на существующие теоретические и практические возможности, в нашей стране оценка функционирования ЦНС плода до сих пор не включена в состав скринингового или дополнительного ультразвукового исследования, хотя необходимость в ранней диагностике патологии нервной системы очень велика.

Цель исследования: провести оценку функционального состояния ЦНС у плодов с разной патологией.

Задачи:

- 1) произвести оценку внутриутробного развития ЦНС у плодов при нормальном течении гестации;
- 2) произвести оценку внутриутробного развития ЦНС при наличии соматической патологии плода, выявленной с помощью скринингового ультразвукового исследования;
- 3) произвести оценку внутриутробного функционирования нервной системы при наличии аномалии развития ЦНС.

109

Материал и методы

Были обследованы плоды у 44 беременных женщин в возрасте от 18 до 39 лет: 20 женщин обследованы на сроке 18–23 недели гестации, 24 женщины – на сроке 30–34 недели гестации.

Обследованные плоды разделены на три группы: I группа – 29 плодов (66 %) с нормальными результатами УЗИ и отсутствием жалоб у беременных (критерии включения: беременность II–III триместр, отсутствие у плода соматической патологии, патологии нервной системы или иной другой по данным УЗИ, отсутствие сопутствующих заболеваний у матери); II группа – 9 плодов (20,5 %) со структурными нарушениями и пороками развития, не затрагивающими ЦНС плода (критерии включения: беременность II–III триместр, наличие соматической патологии плода по данным УЗИ, отсутствие сопутствующих заболеваний у матери, отсутствие иной патологии со стороны плода); III группа – 6 плодов (13,5 %), у которых были обнаружены смешанные пороки и структурные нарушения развития ЦНС (критерии включения: беременность II–III триместр, отсутствие у плода соматической патологии и наличие патологии нервной системы по данным УЗИ, отсутствие сопутствующих заболеваний у матери).

Для диагностики структур плода и оценки функционирования ЦНС плода по методике KANET использовали ультразвуковой метод. Тест KANET выполнялся в III триместре с 28-й по 38-ю неделю гестации. Оценка проводилась в течение 15–20 минут, плоды обследованы в состоянии бодрствования. Согласно рекомендациям [16], если плод спит, обследование необходимо продолжить в течение 30 минут или перенести на следующий день между 14 и 16 часами. В том случае, если выявляются патологические или пограничные паттерны, обследование



нужно повторять каждые 2 недели вплоть до рождения. Плоды от беременности с высоким риском обязательно должны быть обследованы после рождения.

Параметры теста KANET с их количественной оценкой представлены в статье [16].

Интерпретация результатов теста KANET:

- 0–5 баллов – аномальное неврологическое развитие поведения плода, высокий риск развития ЦП в будущем;
- 6–13 баллов – пограничное неврологическое развитие, риск развития ММД, двигательной неуклюжести;
- 14 и более баллов – нормальное неврологическое развитие поведения плода.

Для оценки полученных результатов использовались методы описательной статистики (выборочное среднее, выборочное стандартное отклонение, стандартная ошибка среднего, критерий Стьюдента).

Результаты

В группе II были выявлены следующие структурные нарушения и пороки развития: ампутация левого предплечья; кистозное изменение почки; гиперэхогенный фокус в левом желудочке; гипоплазия левого желудочка; двойное обвитие вокруг шеи без гемодинамических нарушений; единый атриовентрикулярный канал; многоводие; редуцированный порок верхней конечности; ампутация правой кисти и дистальной части предплечья; мультикистозная трансформация почек.

В группе III были обнаружены смешанные пороки и структурные нарушения развития ЦНС, такие как синдром Денди – Уокера и одностороннее гидроцеле; гидроторакс в сочетании с кистозной гигромой шеи; вентрикуломегалия; асимметричное расширение большой цистерны и избыточное количество цереброспинальной жидкости в субарахноидальном пространстве задней черепной ямки.

В каждой из трех имеющихся групп баллы распределились следующим образом.

В контрольной группе (I) среднее значение суммарной оценки ОД по тесту KANET ($M \pm \sigma$) составило $15 \pm 0,88$ (диапазон колебаний от 14 до 16 баллов), что соответствует норме.

В группе с соматической патологией (II) среднее значение суммарной оценки ОД по тесту KANET составило $11,6 \pm 1,32$ (диапазон колебаний от 10 до 14 баллов), что является пограничным значением.

В группе с патологией ЦНС (III) среднее значение составило $6,3 \pm 1,5$ (сумма баллов колеблется от 5 до 9), что соответствует нижней границе нормы.

Различия групп II и III по сравнению с группой I статистически значимы ($p < 0,05$).

Область применения результатов и практические рекомендации по использованию KANET в практике врачей ультразвуковой диагностики широко представлены в литературе [1–9; 19].



Внедренная нами в программу УЗ-аппарата вкладка, описывающая характеристики паттернов общих движений плода [16], позволяет оптимизировать деятельность врача ультразвуковой диагностики, избавив его от бумажной работы. Проводя оценку неврологического развития плода с помощью методики KANET, врач может столкнуться с затруднениями следующего характера. Используя отдельно подготовленный бумажный шаблон KANET, специалист в ходе ультразвукового исследования плода либо самостоятельно вносит в него баллы, либо диктует медицинской сестре баллы каждого из восьми критериев KANET, подсчитывая впоследствии сумму баллов и сравнивая результат с нормативами, предложенными авторами теста.

Использование вкладки KANET для АРМ врача УЗД «Ассистент» с функцией автоматизированного подсчета баллов значительно снижает продолжительность скринингового УЗИ беременных и расширяет возможности диагностики антенатального развития плода с помощью теста KANET.

Однако и в первом, и во втором случае результатом проведенного обследования плода должен быть протокол выполнения теста на бумажном носителе, который может быть прикреплен к обменной карте беременной или истории болезни при госпитализации в стационар. В ходе исследования выявлена высокая значимость методики KANET в оценке неврологического развития плода.

Выводы

1. У здоровых плодов среднее значение суммарной оценки ОД находится в пределах нормы ($15 \pm 0,88$), что свидетельствует о нормальном развитии ЦНС;

2. У плодов с патологией ЦНС среднее значение суммарной оценки ОД находится на нижней границе ($6,3 \pm 1,5$), что расценивается как высокий риск патологии нервной системы и может привести к неврологическим нарушениям от минимальной мозговой дисфункции (ММД) до детского церебрального паралича (ДЦП);

3. У плодов с соматической патологией среднее значение суммарной оценки ОД имеет пограничное значение ($11,6 \pm 1,32$). Функционирование нервной системы у них лучше, чем в предыдущей группе, что позволяет предполагать более благополучный неврологический исход после рождения.

Список литературы

1. *Development of Normal Fetal Movements: the Last 15 weeks of gestation* / ed. A. Piontelli. Italia, 2015.
2. *Andonotopo W. Medic M., Salihagic-Kadic A. et al. The assessment of fetal behavior in early pregnancy: comparison between 2D and 4D sonographic scanning* // J. Perinat. Med. 2005. Vol. 33. P. 406–414.
3. *Vries J.I. P. de, Visser G.H. A., Prechtl H. F. R. The emergence of fetal behavior. Qualitative aspects* // Early Hum. Dev. 1982. Vol. 7. P. 301–308.
4. *Kurjak A., Azumendi G., Vecsek N. et al. Fetal hand movements and facial expression in normal pregnancy studied by four-dimensional sonography* // J. Perinat. Med. 2003. Vol. 3. P. 496–508.



5. Kurjak A., Andonotopo W., Stanojevic M. et al. Longitudinal study of fetal behavior by 4D sonography // *Ultrasound Rev. Obstet. Gynecol.* 2005. Vol. 5. P. 259–268.
6. Kurjak A., Azumendi G. The Fetus in Three Dimensions: Imaging, Embryology and Fetoscopy // *Informa Healthcare.* 2007. P. 375–395.
7. Honemeyer U., Talic A., Therwat A. et al. The clinical value of KANET in studying fetal neurobehavior in normal and at-risk pregnancies // *J. Perinat. Med.* 2013. Vol. 41(2). P. 187–197.
8. Kurjak A., Stanojević M., Predojević M. et al. Neurobehavior in fetal life // *Seminars in Fetal and Neonatal Med.* 2012. Vol. 17(6). P. 319–323.
9. Luetic A. T. First experience in clinical application of KANET // *Donald School Journal of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* 2015. Vol. 9 (1). P. 96–99.
10. Prechtl H.F. R. Qualitative changes of spontaneous movements in fetus and preterm infant are a marker of neurological dysfunction // *Early Hum. Dev.* 1990. Vol. 23. P. 151–159.
11. Prechtl H.F., Einspieler C. Is neurological assessment of the fetus possible? // *Eur. J. Obstet. Gynecol.* 1997. Vol. 75. P. 81–84.
12. Ferrari F., Cioni G., Prechtl H.F. R. Qualitative changes of general movements in preterm infants with brain lesions // *Early Hum. Dev.* 1990. Vol. 23. P. 193–233.
13. Prechtl H.F. R., Einspieler C., Cioni G. et al. An early marker for neurological deficits after perinatal brain lesions // *Lancet.* 1997. Vol. 349. P. 1361–1363.
14. Kurjak A., Tikoica A., Stanojevic M. et al. The assessment of fetal neurobehavior by three-dimensional and four-dimensional ultrasound // *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine.* 2008. Vol. 21 (10). P. 675–684.
15. Neto R.M., Kurjak A. Recent Results of the clinical application of KANET test // *Donald School Journal of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* 2015. Vol. 9 (4). P. 420–425.
16. Изранов В.А., Мартинович М.В., Казанцева Н.В. KANET-тест: опыт применения и проблемы протоколирования // *Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Сер.: Естественные и медицинские науки.* 2016. №4. С. 5–16.
17. Wu W.Y., Croen L.A., Shah S.J. et al. Cerebral Palsy in a Term Population: Risk Factors and Neuroimaging Findings // *Pediatrics.* 2006. Vol. 118. P. 690–697.
18. Surveillance of cerebral palsy in Europe (SCPE). Prevalence and characteristics of children with cerebral palsy in Europe // *Dev. Med. Child Neurol.* 2002. Vol. 44. P. 633–640.
19. Garcia J.M., Gherpelli J.L.D., Leone C.R. The role of spontaneous general movement assessment in the neurological outcome of cerebral lesions in preterm infants // *Jornal de Pediatria.* 2004. Vol. 80 (4). P. 296–304.
20. Prechtl H.F. The behavioural states of the newborn infant (a review) // *Brain Research.* 1974. Vol. 76 (2). P. 185–212.

Об авторах

Алексина Алексеевна Шатилова – студ., Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Россия.

E-mail: alexina-96@list.ru

Екатерина Рашитовна Гисматуллина – студ., Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Россия.

E-mail: gis-ekaterina@yandex.ru



Наталья Владимировна Казанцева — канд. мед. наук, доц., Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Россия.

E-mail: NKazantseva@kantiana.ru,

Лариса Михайловна Соловьева — ст. преп., Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Россия.

E-mail: larisasolov@mail.ru

The authors

Alexina A. Shatilova, student, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad.

E-mail: alexina-96@list.ru

Ekaterina R. Gismatullina, student, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad.

E-mail: gis-ekaterina@yandex.ru

Dr Natalia Kazantseva, Associate Professor, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad.

E-mail: NKazantseva@kantiana.ru

Larisa M. Soloveva, Senior Lecturer, Immanuel Kant Baltic Federal University, Russia.

E-mail: larisasolov@mail.ru