

Экспертная оценка факторов риска патологии центральной нервной системы у детей раннего возраста

Б.А. Кобринский, М.А. Подольная, Н.Ю. Пономарева

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии; Детский окружной Зеленоградский консультативно-диагностический центр, Москва

Expert assessment of risk factors for central nervous system pathology in infants

B.A. Kobrinsky, M.A. Podolnaya, N.Yu. Ponomareva

Moscow Research Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery, Moscow; Zelenograd District Children's Consulting Diagnostic Center, Moscow

Ретроспективная оценка анамнестических, генеалогических и клинических данных 176 беременных и 163 родившихся детей позволил, с учетом сведений литературы и собственного опыта, выбрать 16 факторов риска формирования у детей патологии ЦНС мультифакторной природы. Анализ факторов риска в отсутствие группы сопоставления возможен с использованием подходов доказательной медицины. Экспертные оценки высококвалифицированных специалистов позволяют подтвердить значимость отобранных факторов. Базирующиеся на знаниях экспертов оценки получены с использованием пятибалльной шкалы. Выставленные экспертами оценки факторов риска были подвергнуты статистическому анализу. Результирующая интегральная оценка (модуль вектора) каждого фактора риска, включающая индивидуальные оценки экспертов, показала относительно небольшой разброс значений рейтинговой шкалы факторов риска — в пределах 4 усл.ед. В соответствии с полученными оценками установлены ранги факторов риска. Полученные результаты позволяют сделать вывод о значимости подвергнутых экспертизе факторов риска и возможности их использования в практике врачей-педиатров для формирования группы риска развития патологии ЦНС.

Ключевые слова: дети, неврология, факторы риска, профилактика, интегрированные экспертные оценки, доказательная медицина, информационные технологии.

Retrospective assessment of the historical, genealogical, and clinical data of 176 pregnant women and 163 born babies allowed the authors to identify 16 risk factors of multifactorial central nervous system (CNS) pathology in infants, by taking into account the information available in the literature and the authors' experience. If a comparison group is unavailable, the risk factors can be analyzed using the approaches of evidence-based medicine. The expert assessments of highly skilled specialists permit the importance of selected factors to be confirmed. Expert knowledge-based assessments were obtained by using a five-point scale. The risk factor assessments made by the experts were statistically analyzed. The resultant integrated assessment (a vector module) of each risk factor, which involved the experts' individual assessments, showed a relatively small scatter in the risk factor rating scale scores — within 4 conventional units. The risk factors were ranked in accordance with the assessments obtained. The findings allow a conclusion that the examined risk factors are important and may be used by pediatricians in practice to make up a risk group for CNS pathology.

Key words: infants, neurology, risk factors, prevention, integrated expert assessments, evidence-based medicine, information technologies.

Болезни нервной системы у детей демонстрируют в XXI веке стабильный рост. В частности, значительное место занимают энцефалопатии. Среди «других поражений головного мозга» лидирует диагноз «энцефалопатия неуточненная» (код G93.4 по МКБ-10), составивший 3251,2 случая на 100 000 осмотренных в 2006 г. и 3230,7 случая на 100 000 осмотренных в 2010 г. Обращает внимание также увеличение с возрастом де-

тей числа пациентов с эпизодическими пароксизмальными расстройствами, среди которых ведущее место принадлежит эпилепсии (до 46% в подклассе G40—47) [1, 2].

Обращаясь к проблеме инвалидности в детском возрасте, необходимо отметить, что более 69,5% инвалидности (по обусловившему её заболеванию) принадлежит патологии ЦНС, психическим расстройствам, врожденным порокам и аномалиям развития [3]. Среди причин, приводящих к инвалидизации, врожденные и наследственные факторы обуславливают патологию нервно-психической сферы у детей в 36% случаев [4].

Клинические проявления поражения мозга как генетической этиологии, так и вызванные действием гипоксических, травматических, сосудистых, инфекционных факторов могут манифестировать внутриутробно, перинатально и в раннем постнатальном

© Коллектив авторов, 2012

Ros Vestn Perinatol Pediat 2012; 5:52–56

Адрес для корреспонденции: Кобринский Борис Аркадьевич — д.м.н., проф., рук. Медицинского центра новых информационных технологий Московского НИИ педиатрии и детской хирургии

Подольная Марина Аркадьевна — ст.н.с. того же центра
125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

Пономарева Наталия Юрьевна — зав. окружным Зеленоградским медико-генетическим консультативным кабинетом при окружном консультативном центре, детская городская поликлиника №105 Москвы

124527 Москва, Зеленоград, корп. 806

периоде [5–8]. Недоношенность регистрируется примерно у 5–7% новорожденных, в их число часто включаются и дети, родившиеся с низкой массой тела к соответствующему сроку гестации. Особенно высок риск инвалидности при рождении ребенка с массой тела менее 750 г. Хотя многие дети с очень низкой массой тела погибают в неонатальном периоде, у 40% выживших имеется детский церебральный паралич, гидроцефалия, умственная отсталость, судорожные состояния, нарушения поведения [9].

Ранняя идентификация предпосылок к болезням нервно-психической сферы является актуальной для профилактики хронической патологии и последующих осложнений, приводящих к инвалидизации. Однако в настоящее время недостаточно полноценно и своевременно осуществляется выявление пациентов с риском формирования патологии ЦНС, отсутствует четкая преемственность в их наблюдении в системе учреждений охраны материнства и детства. Эффективным способом прогнозирования и раннего выявления отклонений в формировании ЦНС и постнатальном психическом развитии может быть проспективное последовательное наблюдение (мониторинг) беременных, новорожденных и детей первых лет жизни для активного поэтапного выявления факторов риска. На основе оценки прогноза выделяют группы риска по формированию органических поражений ЦНС у плода на различных этапах онтогенеза и у ребенка: прегравидарный, антенатальный, интранатальный, постнатальный, младенческий, ранний детский возраст.

Эффективным направлением работы с детьми является профилактика в процессе диспансеризации с учетом выявленных факторов риска. Важным аспектом является включение в состав автоматизированных систем модулей формирования групп риска, как это было реализовано в поликлинической системе ДИДЕНАС [10]. Однако до настоящего времени преемственная система слежения за детьми, начиная с родового периода и включая специализированную помощь на этапах развития ребенка, не была реализована в полном объеме. Такая попытка сделана в территориальной медицинской информационной системе (ТМИС), внедренной в Зеленоградском округе Москвы [11]. Информационное поле, интегрирующее сведения о текущем состоянии здоровья на основе функционирования распределенных баз персонифицированных данных, прежде всего из семей риска по формированию хронических инвалидирующих форм заболеваний, отвечает профилактической направленности российской медицины.

На основании данных литературы и личного опыта в анкету для сбора сведений единой ТМИС акушерско-педиатрической службы были включены факторы риска возникновения различных хронических заболеваний, включая патологию ЦНС у детей.

Однако, как показали более 30 лет назад исследования французских авторов [12], врачи, работающие в практическом здравоохранении, не могут обеспечить активное наблюдение значительного количества детей. Авторы отметили, что доступная для целенаправленной профилактики группа риска не должна включать более 20% детей. Это же должно касаться и числа факторов риска, подлежащих мониторингу.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В настоящем исследовании первоначально рассматривались многочисленные известные факторы риска наследственной отягощенности, средовых воздействий, перинатальной природы, потенциально угрожающие развитием нарушений со стороны ЦНС. Для ретроспективной оценки факторов риска была отобрана группа из 176 беременных женщин с отягощенным семейным анамнезом, у которых родились 163 новорожденных (исключая 9 прерванных беременностей, 2 выкидыша, 2 мертворождения). В ходе последующего динамического наблюдения и обследования у 154 детей в первые три года жизни была выявлена различная (в том числе сочетанная) патология ЦНС: задержка моторного развития — у 32%, психоречевого развития — у 51%, психоэмоциональные нарушения — у 31%, судорожный синдром — у 29% и др.

В зависимости от этиологии заболеваний значение факторов риска может существенно различаться. Тогда как при моногенной патологии действие средовых факторов малозначимо, при мультифакторных заболеваниях средовые факторы на фоне наследственной предрасположенности могут провоцировать формирование клинических проявлений, в том числе в отношении перинатально обусловленной патологии.

В соответствии с этим на основе анализа источников литературы и с учетом частоты встречаемости факторов риска в исследуемой выборке были отобраны 16 факторов риска формирования патологии ЦНС мультифакторной природы, на которые должно быть направлено особое внимание педиатров (табл. 1).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Современные трудности анализа факторов риска у больных и практически здоровых детей, обычно формирующих группу сопоставления, обусловлены необходимостью получения информированного согласия родителей на сбор и хранение данных в электронном виде, в особенности данных наследственного характера и касающихся периода беременности, как этого требуют российские законодательные акты. В связи с этим была реализована процедура экспертной оценки отобранных нами 16 факторов риска.

Таблица 1. Факторы риска патологии ЦНС у детей

Фактор риска (код МКБ-10)	% от общего числа в группе
1. В семейном анамнезе эпилепсия, другие заболевания нервной системы (Z82.0)	13,6
2. В семейном анамнезе врожденные пороки развития, врожденные аномалии (Z82.7)	12,5
3. В семейном анамнезе случаи задержки психоречевого развития (Z81.0), расстройства поведения и психики (Z81.8)	15,3
4. Наличие в анамнезе родителей вредностей с мутагенным или тератогенным действием (Y96, Y97)	43,2
5. Злоупотребление психоактивными веществами, алкоголь, курение в период беременности (O35.4)	3,8
6. Прием медикаментов, противопоказанных во время беременности (O35.5)	8,0
7. Заболевания матери во время беременности: сердечная патология с нарушением кровообращения (O99.4)	9,6
8. Заболевания матери во время беременности: хроническая патология почек с обострением в период беременности (O23)	22,7
9. Эпилепсия у беременной с приемом антиконвульсантных препаратов (O99.4, G40)	9,0
10. Осложнения беременности: выраженный гестоз (O14)	13,6
11. Аномальное количество околоплодных вод: многоводие (O40), маловодие (O41)	19,3
12. Задержка внутриутробного развития плода (O36.5)	25,0
13. Перинатальные факторы, действующие в период родов: раннее отхождение околоплодных вод (O42)	11,4
14. Недоношенность (O60)	17,0
15. Переношенность (O48)	7,4
16. Затяжные роды (O63), слабость родовой деятельности (O61) и связанные с ними экстренное кесарево сечение (O82), акушерские пособия (O81)	10,8

Они были предложены для экспертизы высококвалифицированным специалистам, среди которых было 11 докторов медицинских наук и 1 кандидат медицинских наук, в том числе 8 педиатров (из них двое работающих в области наследственной патологии), 2 неонатолога и 2 детских невролога. Для оценки факторов риска использовалась пятибалльная шкала. Этот подход базировался на принципах доказательной медицины [13].

Поставленные экспертами оценки факторов риска были подвергнуты последующему статистическому анализу (табл. 2). Как видно из табл. 2, разброс в оценках каждого признака довольно велик. Это можно объяснить особенностями узкой специализации экспертов.

В качестве результирующей оценки каждого фактора мы выбрали модуль вектора, координатами которого являются индивидуальные оценки экспертов (табл. 3). В соответствии с полученными результирующими оценками в табл. 3 представлены ранги факторов риска. Как видно, результирующая интегральная оценка каждого из 16 факторов риска,

включающая индивидуальные оценки экспертов, показала относительно небольшой разброс значений рейтинговой шкалы факторов риска — от 10 до 14 условных единиц. Следует отметить, что выбранный подход к интегрированию экспертных оценок факторов риска позволяет учесть мнение каждого эксперта.

Таким образом, используя в методологии доказательной медицины оригинальный подход построения модуля вектора персональных оценок 12 экспертов, было осуществлено ранжирование первично отобранных факторов риска. На основании полученных таким путем интегральных оценок можно сделать вывод о значимости рассмотренных факторов риска.

Наиболее существенными, первыми шестью факторами риска в формировании патологии ЦНС у детей раннего возраста явились: эпилепсия и другие заболевания нервной системы в семейном анамнезе; злоупотребление психоактивными веществами; недоношенность; случаи задержки психоречевого развития, расстройства поведения и психики в семейном анамнезе; наличие в анамнезе родителей вредностей с мутагенным или тератогенным действием; вро-

Таблица 2. Статистические характеристики оценок экспертов

Фактор риска	Мода	Размах	Минимум	Максимум
1. В семейном анамнезе эпилепсия, другие заболевания нервной системы	5	4	1	5
2. В семейном анамнезе врожденные пороки развития, врожденные аномалии	5	4	1	5
3. В семейном анамнезе случаи задержки психоречевого развития, расстройства поведения и психики	4*	4	1	5
4. Наличие в анамнезе родителей вредностей с мутагенным или тератогенным действием	4*	4	1	5
5. Злоупотребление психоактивными веществами (алкоголь, курение) во время беременности	5	3	2	5
6. Прием медикаментов, противопоказанных во время беременности	4	4	1	5
7. Заболевания матери во время беременности: сердечная патология с нарушением кровообращения	3	3	1	4
8. Заболевания матери во время беременности: хроническая патология почек с обострением в период беременности	3	4	1	5
9. Эпилепсия у беременной с приемом антиконвульсантных препаратов	3	4	1	5
10. Осложнения беременности: выраженный гестоз	4	4	1	5
11. Аномальное количество околоплодных вод: многоводие, маловодие	4	4	1	5
12. Задержка внутриутробного развития плода	4	4	1	5
13. Перинатальные факторы, действующие в период родов: раннее отхождение околоплодных вод	2	4	1	5
14. Недоношенность	4*	4	1	5
15. Переношенность	4	4	1	5
16. Затяжные роды, слабость родовой деятельности и связанные с ними экстренное кесарево сечение, акушерские пособия	3	3	2	5

Примечание. Имеется несколько модальных значений, в таблице приведены минимальные.

Таблица 3. Результаты интегрирования оценок факторов риска

Фактор риска	Результирующая оценка	Ранги факторов риска
1. В семейном анамнезе эпилепсия, другие заболевания нервной системы	14,0	1
2. В семейном анамнезе врожденные пороки развития, врожденные аномалии	13,3	6
3. В семейном анамнезе случаи задержки психоречевого развития, расстройства поведения и психики	13,5	4
4. Наличие в анамнезе родителей вредностей с мутагенным или тератогенным действием	13,4	5
5. Злоупотребление психоактивными веществами (алкоголь, курение) во время беременности	13,9	2
6. Прием медикаментов, противопоказанных во время беременности	12,8	8
7. Заболевания матери во время беременности: сердечная патология с нарушением кровообращения	10,8	14
8. Заболевания матери во время беременности: хроническая патология почек с обострением в период беременности	10,0	16
9. Эпилепсия у беременной с приемом антиконвульсантных препаратов	12,0	11
10. Осложнения беременности: выраженный гестоз	12,4	9
11. Аномальное количество околоплодных вод: многоводие, маловодие	12,1	10
12. Задержка внутриутробного развития плода	13,0	7
13. Перинатальные факторы, действующие в период родов: раннее отхождение околоплодных вод	10,6	15

Таблица 3. Результаты интегрирования оценок факторов риска (окончание)

Фактор риска	Результирующая оценка	Ранги факторов риска
14. Недоношенность	13,7	3
15. Переношенность	11,4	13
16. Затяжные роды, слабость родовой деятельности и связанные с ними экстренное кесарево сечение, акушерские пособия	11,8	12

жденные пороки развития и врожденные аномалии в семейном анамнезе.

В условиях перехода к информационным технологиям формирование групп детей с угрозой заболе-

ваний нервной системы может осуществляться автоматически на основе формального анализа факторов риска (при учете их рейтингов) с выдачей соответствующей информации участковым врачам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Широкова В.И., Царегородцев А.Д., Кобринский Б.А., Ворopaева Я.В. Мониторинг диспансеризации детского населения: состояние и задачи по повышению его эффективности. Рос вестн перинатол и педиатр 2009; 4: 4—10.
2. Кобринский Б.А., Ворopaева Я.В. Анализ динамики распространенности хронических заболеваний у российских детей (за 2006—2010 г.г.). Рос вестн перинатол и педиатр 2012; 4 (в печати)
3. Зелинская Д.И. Детская инвалидность (медико-социальное исследование): Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. М 1998; 45.
4. Сарычева С.Я. Основные медико-социальные проблемы инвалидности в детском возрасте. Педиатрия 1990; 13: 4—9.
5. Скворцов И.А., Селиванова Е.А. Нарушения психоневрологического развития наследственного и ненаследственного генеза. Учебно-методическое пособие под ред. Г.Р. Мутовина. М: Тривола, 1999; 47.
6. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. М: Триада-Х 2005; 672.
7. Пальчик А.Б. Лекции по неврологии развития. М: МЕД-пресс-информ 2012; 368.
8. Барашнев Ю.И., Бахарева В.А. Эмбриофетопатии. Диагностика и профилактика аномалий центральной нервной системы и скелета. М:Триада-Х 2010; 480.
9. Зелинская Д.И., Вельтищев Ю.Е. Детская инвалидность: медико-социальные аспекты, меры профилактики. Рос вестн перинатол и педиатр. 2000; Лекция: 68.
10. Ветров В.П., Вельтищев Ю.Е., Кобринский Б.А. и др. Автоматизация диспансеризации детского населения: первые итоги и перспективы. Роль организационных медицинских АСУ в диспансеризации населения. М: 2 МОЛГ-МИ, 1985; 66—70.
11. Пономарева Н.Ю., Лупин С.А., Кобринский Б.А. Организация профилактики врожденной патологии у детей на основе территориальной медицинской информационной системы. Врач и информ технол 2011; 4: 28—36.
12. Pichot F., Pissarro B. Essai d'evaluation du systeme "Gamin" dans un departement de la region parisienne. Rev Pediat 1980; XVI: 6: 353—367.
13. West S., King V., Carey T.S. et al. Systems to Rate the Strength of Scientific Evidence. Evidence Report/Technology Assessment: AHRQ Publ No.02-E016. Rockville MD: Agency for Healthcare Research and Quality, 2002; 47: 104.

Поступила 02.07.12