

Мазур Олена Геннадіївна,
кандидат медичних наук, доцент кафедри педіатрії № 1,
Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова
ORCID ID: 0000-0001-7384-6937
Scopus ID: 57211318925
м. Вінниця, Україна

Ткаченко Анна Анатоліївна,
студентка 6-го курсу,
Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова
ORCID ID: 0009-0007-9082-0780
м. Вінниця, Україна

Просвітлюк Вадим Олегович,
студент 6-го курсу,
Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова
ORCID ID: 0009-0008-4501-3151
м. Вінниця, Україна

Перинатальні фактори та їх вплив на розвиток психоневрологічних розладів у дітей

Вступ. Перинатальний період є надзвичайно важливим для розвитку людини та відзначається інтенсивними процесами нейрогенезу. Саме в цей час нервова система критично вразлива до різноманітних факторів ризику, які можуть заважати нормальному розвитку та порушувати її функції.

Мета. Визначити фактори ризику та з'ясувати зв'язок між перебігом перинатального періоду та виникненням віддалених наслідків у дітей з психоневрологічними станами.

Матеріали та методи дослідження. Проведений ретроспективний аналіз 45 виписок амбулаторних карт дітей, які проходили амбулаторне лікування та реабілітацію в Центрі комплексної реабілітації з приводу психоневрологічних порушень. В ході роботи використані клініко-анамнестичні та аналітико-статистичні методи дослідження.

Результати. Аналіз перинатального періоду показав, що більшість дітей народилися від I–II вагітностей. Найбільше ускладнень під час вагітності спостерігалось в групі дітей з ДЦП, де домінували загроза переривання, екстрагенітальні патології, кольпіт та хоріоамніоніт. Пологи здебільшого були фізіологічними, але часто ускладнювалися обвиттям пуповиною та слабкістю пологової діяльності. Серед пренатальних факторів ризику формування психоневрологічних станів ключовими є ускладнений перебіг вагітності та пологів. Глибока недоношеність асоціюється з ДЦП і вроджені вади розвитку нервової системи, тоді як пізня недоношеність частіше пов'язана з розладами психіки і поведінки. Оцінка за шкалою Апгар <3 балів значимо корелює з ризиком ДЦП, тоді як 4–7 балів – із розладами психіки і поведінки. У неонатальному періоді найчастіше діагностували гіпоксично-ішемічну енцефалопатію, вроджені вади розвитку та внутрішньоутробні інфекції, причому гіпоксично-ішемічна енцефалопатія частіше зустрічалася у дітей з ДЦП і вроджені вади розвитку нервової системи, а внутрішньоутробні інфекції – у дітей з ДЦП і розладами психіки.

Висновки. Перинатальний період є критично важливим для формування здоров'я дитини, оскільки саме в цей час завершуються ключові етапи розвитку організму та починається адаптація до позаутробного життя. Вплив несприятливих факторів у цей період може мати довготривалі наслідки для фізичного, когнітивного та психічного здоров'я, підкреслюючи необхідність ретельного моніторингу, своєчасної діагностики та профілактики.

Ключові слова: перинатальний період, діти, психоневрологічні розлади, розвиток, віддалені наслідки.

Mazur Olena Hennadiivna, Candidate of Medical Sciences, Associated Professor at the Department of Pediatric № 1, M.I. Pirogov Vinnytsia National Medical University, ORCID ID: 0000-0001-7384-6937, Vinnytsia, Ukraine

Tkachenko Anna Anatoliyivna, 6th year Student, M.I. Pirogov Vinnytsia National Medical University, ORCID ID: 0009-0008-4501-3151, Vinnytsia, Ukraine

Prosvitlyuk Vadym Olegovich, 6th year Student, M.I. Pirogov Vinnytsia National Medical University, ORCID ID: 0009-0008-4501-3151, Vinnytsia, Ukraine

Perinatal factors and their impact on the development of psychoneurological disorders in children

Introduction. The perinatal period is extremely important for human development and is marked by intensive processes of neurogenesis. It is at this time that the nervous system is critically vulnerable to various risk factors that can interfere with normal development and disrupt its functions.

Objective. To determine the risk factors and to clarify the relationship between the course of the perinatal period and the occurrence of long-term consequences in children with psychoneurological conditions.

Materials and Methods. A retrospective analysis of 45 outpatient records of children who underwent outpatient treatment and rehabilitation in the Centre for Comprehensive Rehabilitation for psychoneurological disorders was conducted. Clinical, anamnestic and analytical and statistical methods of research were used in the study.

Results. Analysis of the perinatal period showed that most children were born from I-II pregnancies. The highest number of complications during pregnancy was observed in the group of children with cerebral palsy, where the threat of abortion, extragenital pathologies, colpitis and chorionamnionitis dominated. The births were mostly physiological, but often complicated by umbilical cord entanglement and weakness of labour. Among the prenatal risk factors for the development of psychoneurological conditions, the key ones are complicated pregnancy and childbirth. Profound prematurity is associated with cerebral palsy and congenital malformations of the nervous system, while late prematurity is more often associated with mental and behavioural disorders. An Apgar score of <3 is significantly correlated with the risk of cerebral palsy, while a score of 4-7 is associated with mental and behavioural disorders. In the neonatal period, hypoxic-ischemic encephalopathy, congenital malformations and intrauterine infections were the most commonly diagnosed conditions, with hypoxic-ischemic encephalopathy occurring more frequently in children with cerebral palsy and congenital malformations of the nervous system, and intrauterine infections in children with cerebral palsy and mental disorders.

Conclusions. The perinatal period is critically important for the formation of a child's health, as it is at this time that key stages of development are completed and adaptation to extrauterine life begins. Exposure to adverse factors during this period can have long-term consequences for physical, cognitive and mental health, emphasizing the need for careful monitoring, timely diagnosis and prevention.

Key words: perinatal period, children, psychoneurological disorders, development, long-term consequences.

Вступ. Перинатальний період є критичним для розвитку дитини, адже саме в цей час відбувається завершення внутрішньоутробного формування організму та початок адаптації до позаутробного життя. Цей період характеризується високою вразливістю плода та новонародженого до різноманітних впливів, які можуть суттєво вплинути як на безпосередній стан здоров'я, так і на віддалені наслідки його фізичного та когнітивного розвитку [1].

Існує багато причин, які негативно можуть впливати на перебіг перинатального періоду. Однією із найбільш розповсюджених причин є перинатальна асфіксія. Цей стан зумовлюється недостатнім забезпеченням плода або новонародженого киснем, що може призводити до ушкодження головного мозку. За даними досліджень, у 50–60% новонароджених із тяжкою перинатальною асфіксією розвивається енцефалопатія, яка є ключовим фактором неонатальної захворюваності та смертності [2]. Ушкодження мозку, що виникають унаслідок асфіксії, можуть зумовлювати широкий спектр неврологічних розладів, таких як когнітивні, рухові та сенсорні порушення.

Крім асфіксії, значний вплив на розвиток дитини мають й інші фактори, включаючи недоношеність, інфекції та ендокринні порушення. Вони здатні негативно впливати на такі критичні процеси, як нейрогенез, міграцію нейронів, синаптогенез, мієлінізацію і регуляцію специфічних нейромедіаторів. Ці процеси є основою функціонування центральної нервової системи (ЦНС), і їх порушення може призводити до серйозних неврологічних ускладнень у подальшому житті [3].

У передчасно народжених дітей ризик розвитку нейрокогнітивних порушень, психічних розладів та інших довгострокових ускладнень є особливо високим [5]. Найбільш вразливими є діти, народжені до 32 тижня вагітності або з масою тіла менше 1500 г.

Вплив несприятливих факторів в перинатальному періоді може призвести до затримки внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУР), яка виникає у 10% вагітностей. Діти, які мали ЗВУР, мають підвищений ризик розвитку когнітивних розладів, поведінкових порушень і труднощів у навчанні. Ранні прояви ЗВУР, особливо якщо вони супроводжуються недоношеністю, часто

пов'язуються з високою ймовірністю несприятливих неврологічних наслідків [4].

Інфекції під час вагітності є ще одним значним фактором ризику. Вони здатні викликати серйозні ускладнення, що призводять до вроджених аномалій розвитку, недоношеності, мертвонародження або неонатальної смерті. Згідно з останніми дослідженнями, перинатальні інфекції становлять від 10% до 30% усіх випадків мертвонародження [6].

Важливе місце серед патологій перинатального періоду посідають вроджені вади розвитку (ВВР). Щороку у світі народжується понад 7,9 мільйонів дітей із ВВР, і близько 3,3 мільйони з них помирають до п'ятирічного віку. Такі патології є основними причинами як короткострокової смертності, так і довготривалої інвалідності [7].

Не слід забувати про психоемоційний стан жінки під час вагітності. Хронічний стрес, депресія чи тривожність під час вагітності пов'язані з підвищеним рівнем кортизолу, що може впливати на розвиток мозку плода [8, 9].

Негативний вплив перинатальних факторів може проявлятися у вигляді різних психоневрологічних станів, зокрема, розлади аутистичного спектру (РАС), синдром дефіциту уваги з гіперактивністю (СДУГ), дитячий церебральний параліч (ДЦП), а також порушення когнітивного розвитку [10, 11].

Таким чином, перинатальний період є вирішальним етапом, коли вплив біологічних, інфекційних і зовнішніх факторів може зумовити значні ускладнення. Забезпечення ретельного моніторингу, своєчасної діагностики та профілактики порушень у цей період є надзвичайно важливими для мінімізації ризиків і забезпечення здорового розвитку дитини.

Метою даної роботи було проаналізувати вплив перинатальних факторів на формування психоневрологічних станів у дітей.

Методологія та методи дослідження. Проведено ретроспективний аналіз 45 виписок амбулаторних карт дітей, які проходили реабілітацію в Центрі комплексної реабілітації з приводу психоневрологічних порушень у місті Вінниця (Україна). Вік дітей склав від 1 до 18 років (середній $10,6 \pm 0,8$ років).

Відповідно до міжнародної статистичної класифікації хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я МКХ-10/ ICD-10, діти були поділені на три групи:

1 група (n-15) – діти з розладами психіки і поведінки (МКХ-10, F70-F98);

2 група (n-19) – діти з ДЦП і іншими паралітичними синдромами (МКХ-10, G80-G83);

3 група (n-11) – діти з вродженими вадами розвитку нервової системи (МКХ-10, Q00-Q07).

Критеріями виключення були діти з генетичними синдромами та/або підтвердженими спадковими патологіями.

Обробка даних проводилась методом варіаційної статистики шляхом обчислення таких статистичних величин, як середня арифметична статистичної сукупності (M), середнє квадратичне відхилення (σ), середня помилка середньої арифметичної (m). Оцінка достовірності різниці між двома середніми величинами визначалась за критерієм Стьюдента (t), між двома відносними величинами – за методом кутового перетворення Фішера (f). Усі показники вважались достовірними при $p < 0,05$. Для визначення зв'язку між факторами ризику проводили логістичний регресійний аналіз з розрахунком відношення шансів (ВШ) та 95% довірчого інтервалу (95% ДІ). Результати вважали статистично значимими, якщо значення довірчого інтервалу більше «1».

Виклад основного матеріалу дослідження. Аналізуючи перинатальний період, більшість дітей трьох груп спостереження народились від I-II вагітностей, відповідно 12 дітей (80%) з 1 групи, 13 дітей (64,4%) з 2 групи, і 10 дітей (90,9%) з 3 групи. У 46,7% матерів дітей з розладами психіки і поведінки та у 45,5% матерів дітей з ВВР вагітність була ускладненою. Найбільший відсоток ускладнень під час вагітності матерів спостерігався в групі дітей з ДЦП, що становило 68,4%, проте достовірної різниці не було ($p > 0,05$). В структурі ускладнень вагітності у матерів дітей з 1 групи – загроза переривання спотерігалась у 3 жінок (43%), аномалії розвитку амніону у 2 (28,6%), екстрагенітальна патологія (хронічний пієлонефрит) у 1 (14,3%), загроза ВУІ у 1 (14,3%); 2 групи – загроза переривання у 4 жінок (30,8%), екстрагенітальна патологія (хронічний пієлонефрит, анемія) у 4 (30,8%), вагітність на фоні доброякісних новоутворень матки у 2 жінок (15,4%), відшарування плаценти у 2 (15,4%), аномалії розвитку амніону у 1 (7,7%); і у 3 групи – хоріонамніоніт у 2 жінок (40%), кольпіт у 2 жінок (40%), аномалії розвитку амніону у 1 (20%).

Достовірна більшість дітей з 1-ї групи народилась від фізіологічних пологів (86,7%) ($p < 0,05$). Фізіологічний перебіг пологів в більшій кількості жінок дітей 3-х груп протікав на фоні ускладнень. В структурі ускладнень пологів в 1 групі переважало обвиття пуповиною у 50% і по 25% склали резус-груповий конфлікт та наростання в/у гіпоксії плода. У дітей з 2 групи – обвиття пуповиною – 44,4%, наростання в/у гіпоксії плода – 22,2%, кровотеча, раннє відходження навколоплідних вод та резус-груповий конфлікт по 11,1%. Слабкість пологової діяльності відмічалась у всіх жінок дітей 3 групи. Встановлено, що статистично значимими пренатальними факторами ризику

формування психоневрологічних станів у дітей є обтяжений акушерський анамнез, а саме ускладнений перебіг вагітності (ВШ 2,47; 95% ДІ 0,60–10,05) та ускладнений перебіг пологів (ВШ 2,40; 95% ДІ 0,48–11,93).

Під час аналізу неонатального періоду дітей з психоневрологічними станами, встановлено, відповідно до гендерного розподілу, достовірно більше було хлопчиків в 1 групі, 11 (73,3%) та 4 дівчинки (26,7%), ($p < 0,05$), в 2 групі 9 хлопчиків (47,4%) та 10 дівчаток (52,6%), в 3 групі, 6 хлопчиків (54,6%) та 5 дівчаток (45,5%).

Важливим критерієм для аналізу неонатального періоду є гестаційний вік новонароджених (ГВ). В групах спостереження ми визначили, що середнє значення ГВ в 1 групі дітей склало $37,3 \pm 0,6$ тижнів, та в 2 і 3 групі – $35 \pm 1,1$ тижнів. Незважаючи на те, що загальна народжуваність у світі постійно зменшується, кількість передчасно народжених дітей щорічно зростає. Відповідно зростає кількість ДЦП, синдрому рухових розладів, ВВР ЦНС, різноманітних інфекції та ін. [12]. Чим менший ГВ передчасно народженої дитини, тим більше проблем зі станом здоров'я вона має протягом подальшого життя [13].

Серед передчасно народжених дітей, в стані глибокої недоношеності (≤ 31 тижнів) народилось 5 дітей (50%) з 2 групи та 1 дитина (16,7%) з 3 групи. В стані помірної недоношеності (32–33 тижнів) народилась 1 дитина (20%) з 1 групи, 1 дитина (10%) з 2 групи, 3 дитини (50%) з 3 групи. В стані пізньої недоношеності (34–36 тижнів) народилась достовірна більшість дітей 1 групи – 4 дитини (80%), ($p < 0,05$), 4 дитини (40%) з 2 групи і 2 дитини (33,3%) з 3 групи (рис. 1).

Оцінюючи фізичний розвиток новонароджених за перцентильними таблицями, було встановлено, що ГВ відповідали 14 дітей (91,7%) з 1 групи, 14 дітей (73,7%) з 2 групи, та 10 дітей (90,9%) з 3 групи; з ЗВУР народилась 1 дитина (8,3%) з 1 групи, 5 дітей (26,3%) з 2 групи та 1 дитина (9,1%) з 3 групи. Глибока недоношеність статистично значимо пов'язана з розвитком ДЦП та ВВР НС (ВШ 9,0 95% ДІ 0,91–88,1), а розлади психіки і поведінки статистично значимо пов'язані з пізньою недоношеністю (ВШ 1,36 95% ДІ 0,27–6,68).

Проаналізувавши стан клінічної адаптації за шкалою Апгар на (1 та 5) хвилині життя у дітей груп спостереження, відмітили, що стан адаптації розцінювався як задовільний (8–10 балів) у 5 дітей (33,3%) 1 групи, 2 дітей (10,5%) 2 групи та 2 дитини (18,2%) 3 групи. За шкалою Апгар 4–7 балів народилось 9 дітей 1 групи (60%), 7 дітей (36,8%) 2 групи та 6 дітей (54,5%) 3 групи. За шкалою Апгар < 3 балів народилась 1 дитина (6,7%) з 1 групи, 10 дітей (52,6%) з 2 групи та 3 дитини (27,3%) з 3 групи. Оцінка за шкалою Апгар < 3 балів наприкінці 5 хв життя статистично значимо пов'язана з вищим ризиком розвитку ДЦП (ВШ 2,96 95% ДІ 0,59–14,7). Розвиток порушень психіки і поведінки статистично значимо пов'язаний з оцінкою за шкалою Апгар 4–7 балів (ВШ 2,57 95% ДІ 0,63–10,3).

В зв'язку з наявністю патологічних станів в ранньому неонатальному періоді – 26,7% (4 дітей) з 1 групи, 68,4% (13 дітей) з 2 групи, 36,4% (4 дітей) з 3 групи



Рис. 1. Розподіл передчасно народжених дітей в залежності від ГВ

Примітка: * – статистично достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з 2 та 3 групою.

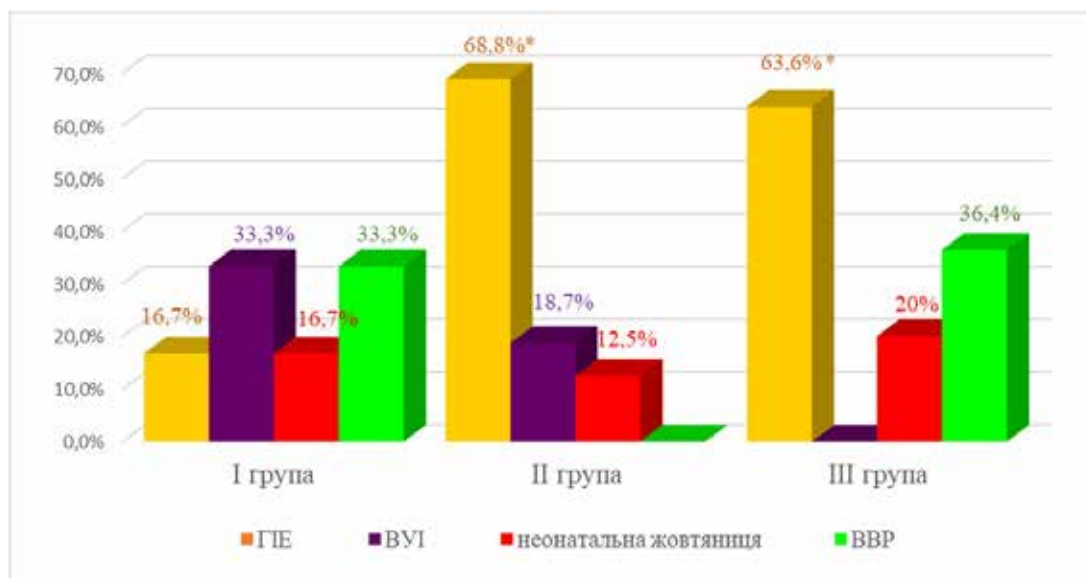


Рис. 2. Структура патологічних станів в неонатальному періоді

Примітка: * – статистично достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з 1 групою.

потребували переведення на третинний рівень надання медичної допомоги у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених (ВАІТН).

В неонатальному періоді патологічні стани були виявлені у більшості дітей 1 і 2 групи та у всіх дітей 3 групи. В 1 групі спостерігалась така структура – ВВР (атрезія 12-палої кишки, гідроцефальний синдром, вроджена правобічна клишоногість) у 4 дітей (33,3%), ВУІ у 4 дітей (33,3%), гіпоксично-ішемічна енцефалопатія (ГІЕ) I–III ст. у 2 дітей (16,7%) та неонатальна жовтяниця у 2 дітей (16,7%). В 2 групі найчастіше спостерігалось ГІЕ I–III ст. – у 11 дітей (68,8%), ВУІ у 3 дітей (18,7%) та неонатальна жовтяниця у 2 дітей (12,5%). У 3 групі ГІЕ I–III ст. у 7 дітей (63,6%) та ВВР (полімікрогірія тім'яних і потиличних ділянок, вроджена гідроцефалія) у 4 дітей (36,4%) (рис. 2).

Варто зазначити, що значна частина дітей з 2 групи потребувала лікування у ВАІТН. Серед патологічних станів при народженні переважали ГІЕ I–III ст., ВВР та ВУІ. ГІЕ I–III ст. статистично частіше зустрічалось

у дітей 2 і 3 групи (ВШ 1,43 95% ДІ 0,31-6,49), ВУІ в 1 і 2 групі (ВШ 1,93 95% ДІ 0,36-10,4).

Висновки. Перинатальний період є критичним етапом, який визначає подальший стан здоров'я дитини, тому забезпечення його фізіологічного перебігу має вирішальне значення. Передчасне народження та ускладнений перебіг вагітності й пологів є основними факторами ризику розвитку психоневрологічних станів у дітей. Глибока недоношеність пов'язана з ДЦП та вродженими вадами нервової системи, тоді як пізня недоношеність частіше асоціюється з розладами психіки і поведінки. Низька оцінка за шкалою Апгар, гіпоксично-ішемічна енцефалопатія, внутрішньоутробні інфекції та вроджені вади розвитку є домінуючими патологічними станами в неонатальному періоді, що потребують інтенсивної терапії. Ці дані підкреслюють необхідність покращення антенатального нагляду, оптимізації перинатальної допомоги та ранньої діагностики для профілактики та своєчасного лікування психоневрологічних станів у дітей.

REFERENCES

1. Romaniv OP, Nad Bla. Perynatalnyi period yak osoblyvyi etap stanovlennia osoblyvostei psikhichnoho zdorovia osobystosti. *Ukraina. Zdorov'ia natsii*. 2017;3(44):212-215. YJK 618.213:616.89-058
2. Pius S, Bello M, Ambe J, Machoko Y, Clement A, Genesis R and Kamas M. Pilot Study: Magnesium Sulphate Administration and Early Resolution of Hypoxic Ischemic Encephalopathy in Severe Perinatal Asphyxia. *Open Journal of Pediatrics*, 2019;9:89-102. doi: 10.4236/ojped.2019.91009.
3. Madrid M, Brianza-Padilla M, Echeverría JC, Rivera-González R, Bojalil R. The Severity of Neurological Dysfunction in Preschool Children, Secondary to Damage Generated During the Perinatal Period, is Associated With a Pro-Inflammatory Pattern of Serum Molecules. *Front Immunol*. 2021 Jan 28;11:595309. doi: 10.3389/fimmu.2020.595309.
4. Benítez-Marín MJ, Marín-Clavijo J, Blanco-Elena JA, Jiménez-López J, González-Mesa E. Brain Sparing Effect on Neurodevelopment in Children with Intrauterine Growth Restriction: A Systematic Review. *Children (Basel)*. 2021 Aug 28;8(9):745. doi: 10.3390/children8090745.
5. Hedderich DM, Menegaux A, Schmitz-Koep B, Nuttall R, Zimmermann J, Schneider SC, Bäuml JG, Daamen M, Boecker H, Wilke M, Zimmer C, Wolke D, Bartmann P, Sorg C, Gaser C. Increased Brain Age Gap Estimate (BrainAGE) in Young Adults After Premature Birth. *Front Aging Neurosci*. 2021 Apr 1;13:653365. doi: 10.3389/fnagi.2021.653365.
6. Megli CJ, Coyne CB. Infections at the maternal-fetal interface: an overview of pathogenesis and defence. *Nat Rev Microbiol*. 2022 Feb;20(2):67-82. doi: 10.1038/s41579-021-00610-y.
7. Dong J, Yin LL, Deng XD, Ji CY, Pan Q, Yang Z, Peng T, Wu JN; Early Pregnancy Ultrasound Screening, Maternal Exposures and Congenital Malformation Risk collaborators. Initiation and duration of folic acid supplementation in preventing congenital malformations. *BMC Med*. 2023 Aug 7;21(1):292. doi: 10.1186/s12916-023-03000-8.
8. Johnson A, Dobbs PD, Coleman L, Maness S. Pregnancy-Specific Stress and Racial Discrimination Among U.S. Women. *Matern Child Health J*. 2023 Feb;27(2):328-334. doi: 10.1007/s10995-022-03567-3.
9. Štěpáníková I, Baker E, Oates G, Bienertova-Vasku J, Klánová J. Assessing Stress in Pregnancy and Postpartum: Comparing Measures. *Matern Child Health J*. 2020 Oct;24(10):1193-1201. doi: 10.1007/s10995-020-02978-4.
10. Allen J, Zareen Z, Doyle S, Whitla L, Afzal Z, Stack M, Franklin O, Green A, James A, Leahy TR, Quinn S, Elnazir B, Russell J, Paran S, Kiely P, Roche EF, McDonnell C, Baker L, Hensey O, Gibson L, Kelly S, McDonald D, Molloy EJ. Multi-Organ Dysfunction in Cerebral Palsy. *Front Pediatr*. 2021 Aug 9;9:668544. doi: 10.3389/fped.2021.668544.
11. Nobile S, Di Sipio Morgia C, Vento G. Perinatal Origins of Adult Disease and Opportunities for Health Promotion: A Narrative Review. *J Pers Med*. 2022 Jan 25;12(2):157. doi: 10.3390/jpm12020157.
12. Romeo DM, Ricci M, Picilli M, Foti B, Cordaro G, Mercuri E. Early Neurological Assessment and Long-Term Neuromotor Outcomes in Late Preterm Infants: A Critical Review. *Medicina (Kaunas)*. 2020 Sep 15;56(9):475. doi: 10.3390/medicina56090475.
13. Patel RM, Rysavy MA, Bell EF, Tyson JE. Survival of Infants Born at Periviable Gestational Ages. *Clin Perinatol*. 2017 Jun;44(2):287-303. doi: 10.1016/j.clp.2017.01.009.