

© Коллектив авторов, 2003

И. Г. Михеева<sup>1)</sup>, О. Б. Курасова<sup>1)</sup>, С. А. Краснолобова<sup>2)</sup>, Л. Г. Хачатрян<sup>3)</sup>,  
Т. Г. Верещагина<sup>1)</sup>, Т. П. Ключник<sup>2)</sup>

## ВЛИЯНИЕ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ НА НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

<sup>1)</sup> Кафедра пропедевтики детских болезней РГМУ, <sup>2)</sup> Научный центр психического здоровья РАМН,  
<sup>3)</sup> Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Нейроонтогенез — сложный генетически запрограммированный процесс структурных и функциональных изменений в нервной системе, наиболее интенсивно происходящих на ранних этапах развития. Повреждающие факторы различной этиологии, приходящиеся на критические периоды нейроонтогенеза, приводят к разнообразным нарушениям развития нервной системы, которые могут явиться основой формирования ряда нервно-психических заболеваний в более позднем возрасте [2].

Установлено, что процессы нейроонтогенеза находятся под контролем нейротрофинов — полифункциональных регуляторов белковой природы. Одним из наиболее известных нейротрофических протеинов является фактор роста нервов (ФРН), который играет важную роль в процессах созревания, дифференцировки и формирования контактов между развивающимися нейронами центральной и периферической нервной системы [7, 9, 11]. Нарушения в системе ФРН могут быть связаны с изменением уровня экспрессии самого нейротрофина или его рецептора, а также развитием аутоиммунных реакций, проявляющихся повышением уровня аутоантител к этому белку. Предполагается, что синтезирующиеся в избыточном количестве аутоантитела к ФРН связывают физиологически активный белок, превращая его в инертный комплекс [4].

Ранее было установлено, что повышенный уровень аутоантител к ФРН в крови новорожденных и грудных детей сопровождается задержки речевого, моторного и умственного развития, что позволяет рассматривать данный показатель в качестве одного из молекулярных маркеров нарушения развития их нервной системы [5, 6]. В то же время показано, что в ряде случаев в последующие 1,5—2 года жизни ребенка наблюдаются значительная компенсация задержки психомоторного развития (ПМР) и нормализация уровня аутоантител к ФРН, что свидетельствует о высоких компенсаторных возможностях нервной системы ребенка. Реализация этой возможности зависит от ряда факторов, таких как генетическая пред-

расположенность, тяжесть поражения нервной системы, своевременная диагностика, а также адекватная врачебная тактика [6].

Вероятно, что далеко не последнюю роль в компенсации нарушений развития нервной системы, сопровождаемых повышенным уровнем аутоантител к ФРН и активацией процессов нейрональной пластичности, играет грудное вскармливание, поскольку с грудным молоком ребенок также получает нейротрофины, в том числе и ФРН [8, 10].

Целью настоящей работы явилось изучение взаимосвязи между видом вскармливания (естественное и искусственное) и ПМР ребенка первого года жизни (по данным клинического обследования и анализу уровня аутоантител к ФРН).

Обследовано 119 детей (63 мальчика и 56 девочек) в возрасте от 1 до 10 месяцев. У 55 детей (46,2%) внутриутробное развитие, роды, ранний период адаптации протекали физиологически; 64 ребенка (53,8%) имели неблагоприятное течение антенатального периода, в основном, акушерско-гинекологические осложнения течения беременности (длительная угроза прерывания, тяжелый ранний токсикоз, ОПГ-гестоз, плацентарная недостаточность, anomальное предлежание плода). Все дети были разделены на 2 группы в зависимости от характера вскармливания — группу детей на естественном вскармливании (ЕВ) составил 51 ребенок (42,8%), на искусственном (ИВ) — 68 (57,2%). Недоношенные дети, дети с пороками развития, хромосомными заболеваниями, а также детским церебральным параличом в исследование не включались.

Клиническое обследование детей проводили с использованием количественного метода оценки показателей ПМР детей раннего возраста, позволяющего дифференцированно оценить становление двигательных, речевых и психических функций в норме и при задержке нервно-психического развития [3].

Оценку ведущих функций (по 10 показателям) прово-

дили по 4-балльной системе: оптимальное развитие функции — 3 балла, ее дефектность или недостаточное развитие — 1—2 балла, отсутствие функции — 0 баллов. По результатам клинического обследования было выделено 3 подгруппы детей. К 1-й подгруппе (контрольная) отнесены дети, суммарная оценка ПМР которых соответствовала возрастной норме и составила 27—30 баллов. Во 2-ю подгруппу — повышенного риска по формированию нервно-психической патологии — включены дети с суммарной оценкой развития 23—26 баллов. Отставание по шкале возрастного развития у детей этой группы проявлялось в некотором запаздывании двигательных и (или) психических функций и не сочеталось с патологическими неврологическими симптомами и синдромами. 3-ю подгруппу — со специфической задержкой ПМР — составили дети, суммарная оценка развития которых не превышала 22 балла. Задержка развития у этих детей носила патологический характер и была связана с поражением ЦНС во внутриутробном и перинатальном периоде.

Определение уровня аутоантител к ФРН в сыворотке крови проводили методом ИФА. Уровень аутоантител оценивали в единицах оптической плотности (ед. опт. плотн.) [1]. Вычисляли средний уровень аутоантител к ФРН и среднее квадратическое отклонение для каждой обследуемой группы. Степень достоверности выявленных различий оценивали с помощью t-критерия Стьюдента.

В таблице приведены результаты клинического обследования, отражающие распределение детей по выделенным подгруппам в зависимости от вида вскармливания и темпов ПМР.

Как видно из таблицы, нервно-психическое развитие у 51% детей, находящихся на ЕВ, соответствовало возрастной норме, тогда как на ИВ всего лишь 28% детей имели соответствующие их возрасту показатели развития.

В то же время среди детей, находящихся на ИВ, большинство детей (72%) относились либо к группе риска по формированию нарушений ПМР — 23%, либо имели выраженную задержку развития — 49%. На ЕВ таких детей было существенно меньше: 16 (31%) отнесены к группе риска и всего у 9 детей (18%) выявлена специфическая задержка ПМР.

При проведении корреляционного анализа выявлена значимая обратная зависимость между уровнем аутоантител к ФРН и клиническими показателями ПМР детей (по суммарной оценке в баллах):  $r = -0,38$ ;  $p < 0,001$ . Полученные данные подтверждают, что уровень аутоанти-

тел к ФРН может служить в качестве молекулярного маркера нарушений развития нервной системы ребенка.

Выявлено достоверное повышение ( $p < 0,001$ ) уровня аутоантител к ФРН в группе детей на ИВ по сравнению с аналогичным показателем в группе детей на ЕВ: соответственно  $0,58 \pm 0,22$  и  $0,44 \pm 0,18$  ед. опт. плотн. (рис. 1).

На рис. 2 представлены результаты определения уровня аутоантител к ФРН в группах детей с разным уровнем ПМР на момент обследования и в зависимости от вида вскармливания. У детей на ИВ отмечается достоверное повышение уровня антител от 1-й подгруппы к 3-й, т. е. с нарастанием степени нарушения развития нервной системы, что согласуется с данными корреляционного анализа: самый высокий уровень аутоантител к ФРН ( $0,70 \pm 0,22$  ед. опт. плотн.) выявлен у детей с задержкой ПМР; у детей из группы риска уровень аутоантител составил  $0,52 \pm 0,18$  ед. опт. плотн., что достоверно отличается от соответствующего показателя в группе детей с нормальным ПМР ( $0,47 \pm 0,15$  ед. опт. плотн.;  $p < 0,001$  для обеих групп). У детей на ЕВ такой закономерности не выявлено, уровень аутоантител к ФРН в определяемых подгруппах практически не различался.

Результаты клинического обследования и анализ уровня аутоантител к ФРН в сыворотке крови детей 1-го года жизни свидетельствуют о том, что среди детей, с рождения получающих заменители грудного молока, значительно чаще встречаются нарушения ПМР различной степени тяжести. Вместе с тем более низкий уровень антител к ФРН у детей с признаками нарушения нервно-психического развития, но находящихся на ЕВ, вероятно, свидетельствует о более высокой компенсаторной возможности их нервной системы.

Проанализировано также влияние ЕВ на компенсацию формирующихся нарушений нервно-психического развития детей. С этой целью в подгруппе с нормальным ПМР проведено сравнение уровня аутоантител к ФРН в крови детей от матерей с отягощенным акушерским анамнезом на ЕВ и ИВ (рис. 3).

Как видно из рис. 3, в группе детей от матерей, имеющих отягощенный акушерский анамнез, и находящихся на ИВ, выявлена тенденция к повышению среднего уровня аутоантител к ФРН по сравнению с группой детей от матерей с аналогичным анамнезом, но получающих грудное молоко: соответственно  $0,59 \pm 0,21$  и  $0,50 \pm 0,19$  ед. опт. плотн.

Таким образом, отягощенный акушерский анамнез матери и ранний перевод ребенка на ИВ являются факто-

Таблица

**Распределение детей по группам в зависимости от уровня ПМР и вида вскармливания**

Вид вскармливания	1-я подгруппа (нормальное ПМР) (n=45)	2-я подгруппа (группа риска) (n=32)	3-я подгруппа (задержка ПМР) (n=42)
Естественное вскармливание (n=51)	26 (51%)	16 (31%)	9 (18%)
Искусственное вскармливание (n=68)	19 (28%)	16 (23%)	33 (49%)

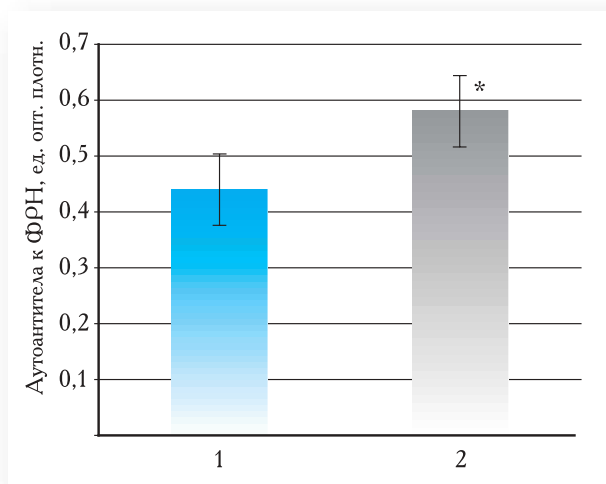


Рис. 1. Уровень аутоантител к ФРН в сыворотке крови детей в зависимости от вида вскармливания. Здесь и на рис. 2 и 3: 1 — естественное вскармливание, 2 — искусственное вскармливание; \* $p < 0,001$ .

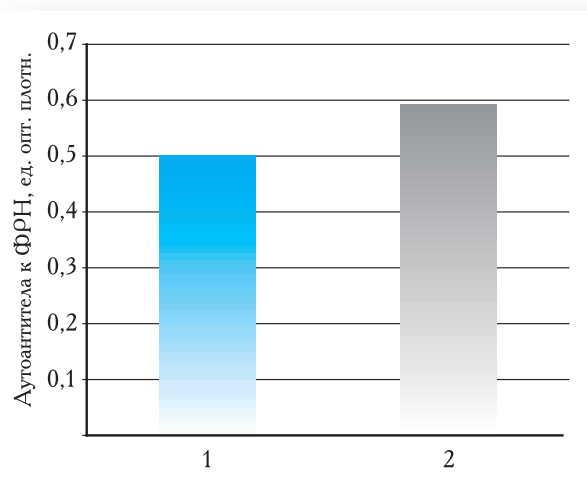


Рис. 3. Уровень аутоантител к ФРН в сыворотке крови детей от матерей с отягощенным акушерским анамнезом в зависимости от вида вскармливания.

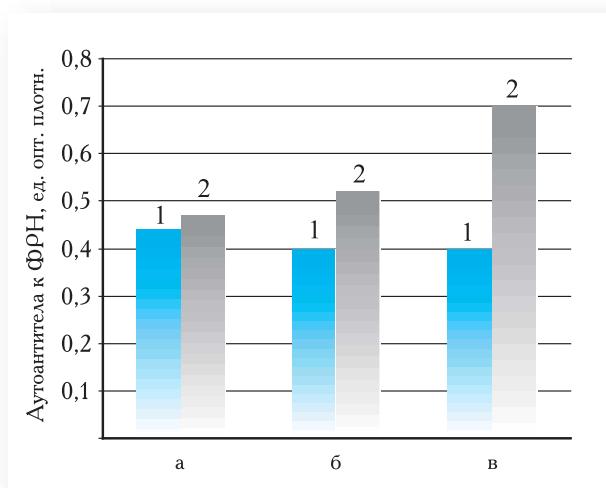


Рис. 2. Содержание аутоантител к ФРН в сыворотке крови детей в зависимости от вида вскармливания и уровня ПМР. а — контрольная группа, б — группы риска, в — задержка ПМР.

рами риска формирования отклонений нервно-психического развития детей раннего возраста.

Таким образом, уровень аутоантител к ФРН в крови детей в комплексе с клиническим обследованием может рассматриваться как один из маркеров нервно-психического развития ребенка. Этот показатель у детей на ИВ достоверно выше ( $p < 0,001$ ) по сравнению с аналогичным у детей на ЕВ, что согласуется с клиническими данными: при ИВ дети чаще имеют отклонения в ПМР по сравнению с детьми на ЕВ. У детей на ИВ выявлена взаимосвязь между уровнем аутоантител к ФРН и показателями ПМР: чем более выражена задержка ПМР, тем выше уровень аутоантител к ФРН в сыворотке крови; у детей на ЕВ такой закономерности не выявлено.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что ЕВ является важным условием развития нервной системы ребенка. Можно высказать предположение, что грудное молоко является дополнительным источником ФРН и в большей или меньшей степени компенсирует его дефицит, одной из причин которого является образование аутоантител к ФРН. Такого компенсаторного механизма лишены дети на ИВ. Поэтому следует стремиться к сохранению грудного вскармливания, особенно у детей из группы риска по развитию патологии нервной системы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Башина В. М., Горбачевская Н. Л., Ключник Т. П. и др. // Альманах «Исцеление». — М., 1995. — № 2. — С. 440—444.
2. Ермоленко Н. А., Скворцов И. А. // Альманах «Исцеление». — М., 2001. — № 5. — С. 41—62.
3. Журба Л. Т., Мастокова Е. М. Нарушение психомоторного развития детей первого года жизни. — М., 1981.
4. Ключник Т. П., Лидеман Р. Р., Даниловская Е. В. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 1997. — № 5. — С. 33—36.
5. Ключник Т. П., Сергиенко Н. С., Даниловская Е. В. и др. // Журн. неврологии и психиатрии. — 1999. — № 6. — С. 44—46.
6. Сергиенко Н. С., Маслова О. И., Горюнова А. В. и др. // Рос. псих. журнал. — 2000. — № 4. — С. 9—17.
7. Crowley C., Spencer S. D., Nishimura M. C. et al. // Cell. — 1994. — Vol. 76. — P. 1001—1011.
8. Gaull G. E., Wright C. E., Isaacs C. E. // Pediatrics. — 1985. — Vol. 75. — P. 142—145.
9. Pearson J., Johnson E. M., Brandeis A. // Dev. Biol. — 1983. — Vol. 96. — P. 32—36.
10. Rodriguez-Palmero M., Koletzko B., Kunz C. et al. // Clin. Perinatol. — 1999. — Vol. 26, № 2. — P. 335—359.
11. Snider W. D. // Cell. — 1994. — Vol. 77. — P. 627—638.