

На правах рукописи

САГУТДИНОВА

Эльмира Шаукатовна

**КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И
ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ НАРУШЕНИЙ
ЭКСПРЕССИВНОЙ РЕЧИ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ
ПЕРИНАТАЛЬНУЮ ГИПОКСИЧЕСКИ - ИШЕМИЧЕСКУЮ
ЭНЦЕФАЛОПАТИЮ**

14.01.11 – нервные болезни

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Екатеринбург – 2010

Работа выполнена в государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Научный руководитель

доктор медицинских наук, профессор

Ковтун Ольга Петровна

Официальные оппоненты

доктор медицинских наук, профессор

доктор медицинских наук, профессор

Мякотных Виктор Степанович

Малинина Елена Викторовна

Ведущее учреждение

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е. А. Вагнера Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Защита состоится «27» января 2011 г. в 10 часов на заседании совета по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 208.102.03, созданного при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО УГМА Росздрава, по адресу: 620028 г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, с авторефератом на сайте академии www.usma.ru

Автореферат разослан «25» декабря 2010 г.

Ученый секретарь совета
по защите докторских и
кандидатских диссертаций,
д.м.н, профессор

Базарный Владимир Викторович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Статистические данные по оценке состояния здоровья детского населения свидетельствуют о том, что у четверти детей отмечаются те или иные речевые расстройства, которые сопровождаются трудностями в обучении, частыми поведенческими, эмоционально-волевыми нарушениями, социальной дезадаптацией, а тяжелая степень данной патологии приводит к инвалидности (Зееман М., 1962, Ляпидевский С.С., 1969, Белова-Давид Р. А., 1973, Корнев А. Н., 2000, Бенилова С. Ю., 2003, Володин Н. Н. с соавт., 2005, Заваденко Н. Н., 2005, Кондракова Э. В., 2005, Чутко Л.С., 2006, Соколовская Т. А., 2008, Rescorla L, 2000, Ullman M., 2005, McLeod S. et al., 2009).

Около 5% детей в общей популяции имеют первичные или специфические нарушения речи, возникающие на фоне сохранного слуха, зрения и интеллекта (Заваденко Н. Н., 2005, Черемисина М. А., 2006, Чутко Л. С., 2006, Webster R. et al., 2004, Simms M., 2007). Этиология данных речевых расстройств связана с определенной генетической предрасположенностью, реализуемой под воздействием различных патологических медико-биологических и социальных факторов (Бочарова с соавт., 2002, Громова О. Е., 2006, Бейлинсон Л. С., 2007, Филичева Т.Б., 2008, Robinson R., 1999, Bichop D., 2003, Viding E. et al., 2003, Webster R., 2004, Vernes S. et al., 2008, Stromswold K., 2008). Самым распространенным из которых является перенесенная перинатальная гипоксически-ишемическая энцефалопатия (Корнев А. Н., 1989, Горшенева С. В., 2000, Бенилова С. Ю. , 2003, Лисичкина Ю. А., 2005, Шкловский В. М. с соавт., 2009), частота которой среди новорожденных до сих пор остается достаточно высокой (Барышнев Ю. И., 2001, Russell G., 1995, Graham E. et al., 2008).

В настоящее время активно изучаются исходы перинатальной гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ) в различные возрастные периоды, однако, остаются неуточненными факторы риска формирования в дальнейшем именно речевых нарушений у данного контингента больных. Проведенные ранее исследования демонстрируют необходимость выделения клинических и нейрофизиологических особенностей у детей, перенесших ГИЭ,

в зависимости от конкретного вида речевого расстройства (Fischel J. et al., 1989, Dale Ph., 2003). Имеется ограниченное количество данных об оценке влияния структуры и степени тяжести имеющихся нарушений речи на возможные исходы (Law J. Et al., 2004).

Для клинической практики актуальным остается вопрос выбора адекватной патогенетической терапии речевых расстройств. До настоящего времени эффективность лечения ноотропными и нейрометаболическими препаратами оценивалась только в составе комплексной терапии (Маслова О. И., 2000, Оноприйчук Е. И., 2005, Заваденко Н. Н., 2005,) без сопоставления с данными психолого-логопедической коррекции.

Для осуществления успешной реабилитации детей с тяжелыми нарушениями речи, помимо использования эффективных методов лечения, необходимо иметь сведения об особенностях течения данной патологии и располагать определенными прогностическими критериями.

Цель исследования

Выявить факторы риска, особенности клинической картины и разработать критерии прогноза нарушений экспрессивной речи у детей, перенесших перинатальную гипоксически-ишемическую энцефалопатию.

Задачи исследования

1. Уточнить факторы риска развития тяжелых и среднетяжелых нарушений экспрессивной речи у детей, перенесших перинатальную гипоксически-ишемическую энцефалопатию
2. Выявить клинические и электроэнцефалографические особенности у данного контингента детей
3. Определить исходы тяжелых форм речевой патологии к 7-8-летнему возрасту
4. Разработать критерии прогноза тяжелых нарушений экспрессивной речи
5. Оценить эффективность нейрометаболической терапии и логопедической коррекции

Научная новизна

По результатам проведенных исследований впервые выделены факторы риска нарушений экспрессивной речи у детей, перенесших перинатальную

гипоксически-ишемическую энцефалопатию. Сочетание церебральной атрофии по данным нейросонографии с темповой задержкой развития и частыми респираторными инфекциями верхних дыхательных путей на первом году жизни определяют максимальный риск формирования в дальнейшем речевой патологии.

Результаты проведенного исследования позволили выявить ряд клинических (синдром вегетативной дисфункции, неловкость мелкой моторики, поведенческие нарушения) и электроэнцефалографических (паттерн ДЭНД) особенностей поражения ЦНС у данного контингента детей, которые необходимо учитывать как при назначении фармакотерапии, так и составлении плана психолого-логопедической коррекции.

Впервые продемонстрировано, что дети с тяжелыми нарушениями экспрессивной речи представляют собой неоднородную группу по степени сопутствующих импрессивных нарушений. На основании балльной оценки речи можно выделить два типа речевых расстройств: первый тип характеризуется выраженными нарушениями экспрессивной и легкими нарушениями импрессивной речи; для второго типа характерно нарушение импрессивной речи такой же степени тяжести как экспрессивной. Наличие у ребенка «смешанных экспрессивных-импрессивных нарушений речи» является достоверным ранним маркером неблагоприятного исхода по речевым и когнитивным функциям.

Нами определены достоверные прогностические критерии тяжелой речевой патологии, к которым относятся наличие в структуре тяжелых нарушений экспрессивной речи импрессивных расстройств такой же степени тяжести, уровень первоначальной задержки экспрессивной, импрессивной речи, невербального интеллекта, их динамика в течение первого года от начала реабилитации, повлиять на которые возможно путем усовершенствования методов психолого-логопедической коррекции.

Практическая значимость

На основании выделенных факторов риска и метода логистической регрессии разработана компьютерная методика «Оценка риска нарушений экспрессивной речи у детей, перенесших ГИЭ», которая позволит педиатрам и неврологам первичного звена здравоохранения формировать группу риска по

данной патологии.

В отличие от ранее выполненных работ разработан диагностический стандарт первичного обследования детей с тяжелыми нарушениями речи, включающий ЭЭГ в состоянии бодрствования и сна.

Разработаны рекомендации для практического здравоохранения и психолого-педагогической службы, определяющие оптимальный срок первичного обращения за медицинской помощью и начала логопедической коррекции (возраст ребенка до 3-х лет) с необходимостью разработки логопедической методики для детей с тяжелыми «смешанными экспрессивными-импрессивными нарушениями речи».

Внедрение результатов исследования в практику

Предложенные факторы риска и критерии прогноза нарушений экспрессивной речи и разработанный диагностический стандарт первичного обследования детей с тяжелой речевой патологией внедрены в работу ГУЗ СО ДКБВЛ «Научно-практического центра «Бонум» и Детской клинической многопрофильной больницы № 9 г. Екатеринбурга.

Положения, выносимые на защиту

1. Основным фактором, определяющим высокий риск нарушений экспрессивной речи у детей, является степень тяжести перенесенной гипоксически-ишемической энцефалопатии в перинатальном периоде, приводящей к формированию церебральной атрофии и темповой задержке развития ребенка на первом году жизни.
2. Для детей, перенесших перинатальную гипоксически-ишемическую энцефалопатию, помимо нарушений экспрессивной речи, характерна высокая частота отклонений в поведении, неловкости мелкой моторики, синдрома вегетативной дисфункции и электроэнцефалографического паттерна доброкачественных эпилептиформных нарушений детства.
3. Структура речевого дефекта, уровни начальной задержки экспрессивной, импрессивной речи и невербального интеллекта могут служить достоверными критериями прогноза речевых расстройств у детей.
4. Сочетанное назначение нейрометаболической терапии препаратом кортексин и логопедической коррекции является оптимальным при

лечении детей с нарушениями экспрессивной речи и перенесенной перинатальной гипоксически-ишемической энцефалопатией в анамнезе.

Апробация работы

Основные положения диссертации изложены на областных конференциях «Актуальные вопросы детской психиатрии и неврологии» (Екатеринбург, 2009, 2010 гг.), на 4-ом Европейском конгрессе педиатров «Европедиатрикс» (Москва, 2009 г.) и на 19-ом Всемирном конгрессе по детской и подростковой психиатрии и смежным специальностям (Пекин, 2010 г.). По материалам диссертации опубликовано 11 работ, в том числе 1 статья в журнале, рекомендованном Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации.

Объём и структура диссертации

Диссертация изложена на 194 листах машинописного текста, содержит 34 таблицы, 30 диаграмм, 3 рисунка и 1 схему. Состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований с клиническими примерами, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложения и списка литературы, включающего 168 литературных источников, в том числе 66 - иностранной литературы.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

Было обследовано 158 детей в возрасте от 3-х лет до 4-х лет 9 месяцев с тяжелыми и среднетяжелыми нарушениями экспрессивной речи и перинатальной ГИЭ в анамнезе, поступивших в областной детский центр патологии речи Государственного учреждения здравоохранения Свердловской области «Научно-практического центра «Бонум» в период с 2002 по 2008 гг. Критериями включения в исследование, помимо возраста ребенка и наличия перенесенной ГИЭ в анамнезе, являлись: отсутствие двуязычия в семье, задержка экспрессивной речи на момент обращения на два и более эпикризных срока, логопедическое заключение на момент обращения – ОНР 1 или 2 уровня, отсутствие тяжелых нарушений со стороны органов чувств. Наличие или

выявление в период наблюдения хромосомных или генетических синдромов, психических расстройств, врожденных пороков нервной, челюстно-лицевой систем, тяжелых нарушений органов чувств являлись критериями исключения.

На первом ретроспективном этапе исследования для анализа анамнестических и клинических особенностей, выделения возможных факторов риска речевых расстройств были выделены следующие группы: группа I - 80 детей со среднетяжелыми нарушениями экспрессивной речи на момент обращения (логопедическое заключение - ОНР 2 уровня); группа II - 78 детей с тяжелыми нарушениями экспрессивной речи на момент обращения (логопедическое заключение - ОНР 1 уровня). Полученные анамнестические сведения сопоставлялись с аналогичными данными контрольной группы, которую составили 58 детей, перенесших перинатальную ГИЭ, но имеющих нормальное речевое и психологическое развитие. Для выделения факторов риска была разработана специальная формализованная анкета, включающая 40 параметров отражающих в количественном виде возраст родителей на момент рождения ребенка, особенности течения беременности, родов матерей, неонатального периода и первого года жизни детей исследуемых групп.

На втором проспективном этапе исследования для изучения исходов тяжелых речевых нарушений и выделения прогностических критериев были выбраны 76 пациентов с тяжелыми нарушениями экспрессивной речи на момент обращения. В зависимости от исходов речевых нарушений к 7-8 летнему возрасту, были выделены следующие группы: группа I, «восстановление» – 18 детей, речевое развитие которых в конце периода наблюдения соответствовало возрастной норме; группа II, «улучшение» – 33 ребенка с легкими речевыми нарушениями и логопедическим заключением ОНР 3 уровня; группа III, «без динамики» – 24 ребенка с сохраняющимися в конце периода наблюдения тяжелыми и среднетяжелыми речевыми нарушениями и логопедическим заключением ОНР 1-2 уровня.

В исследовании эффективности терапии расстройств речи приняли участие 127 детей. Дополнительным критерием включения на данном этапе являлось отсутствие логопедической коррекции и фармакотерапии в течение трех месяцев перед исследованием. Оценка эффективности терапии определялась на основании динамики жалоб, данных неврологического статуса, балльной

оценки речи (Степаненко Д. Г., 1999), нейропсихологического исследования (Глозман Ж. М. с соавт., 2002) и количественной 16-канальной ЭЭГ в состоянии расслабленного бодрствования до, непосредственно после и через 1 месяц после курса лечения в следующих группах: группа I – 60 детей, которые получали только логопедическую коррекцию (ежедневные индивидуальные занятия с логопедом в течение 10 дней); группа II – 67 детей, которые получали вместе с логопедической коррекцией препарат кортексин в дозе 10 мг внутримышечно в первой половине дня в течение 10 дней.

Исследование включало анализ анамнестических, неврологических, электроэнцефалографических и нейровизуализационных данных. Всем детям проводилось балльная оценка речи (Степаненко Д. Г., 1999), логопедическое и психологическое обследование с определением актуального возраста развития экспрессивной, импрессивной речи, вербального и невербального интеллекта (Семаго Н. Я., Семаго М. М., 1999, 2002) и степени задержки данных показателей в эпилептичных сроках (приказ МЗ РФ от 28.09.1993 № 227, приказ МЗ РФ от 14.03.1995 г. № 60). Электроэнцефалография проводилась в состоянии бодрствования и дневного сна с предварительной депривацией ночного сна накануне исследования.

Статистический анализ данных осуществлялся с использованием пакетов Primer of Biostatistics 4.03 и STATGRAPHICS Centurion XVI с уровнем значимости $p \leq 0,05$.

Результаты исследования

Анализ акушерско-гинекологического анамнеза матерей показал высокую частоту встречаемости таких патологических состояний, как декомпенсированная экстрагенитальная патология, перманентная угроза прерывания беременности, гестоз средней и тяжелой степени, нарушения родовой деятельности в группах детей, перенесших перинатальную ГИЭ и имеющих речевые нарушения, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Причем, чем тяжелее расстройства речи у детей, тем чаще данные состояния встречались в анамнезе ($p < 0,05$).

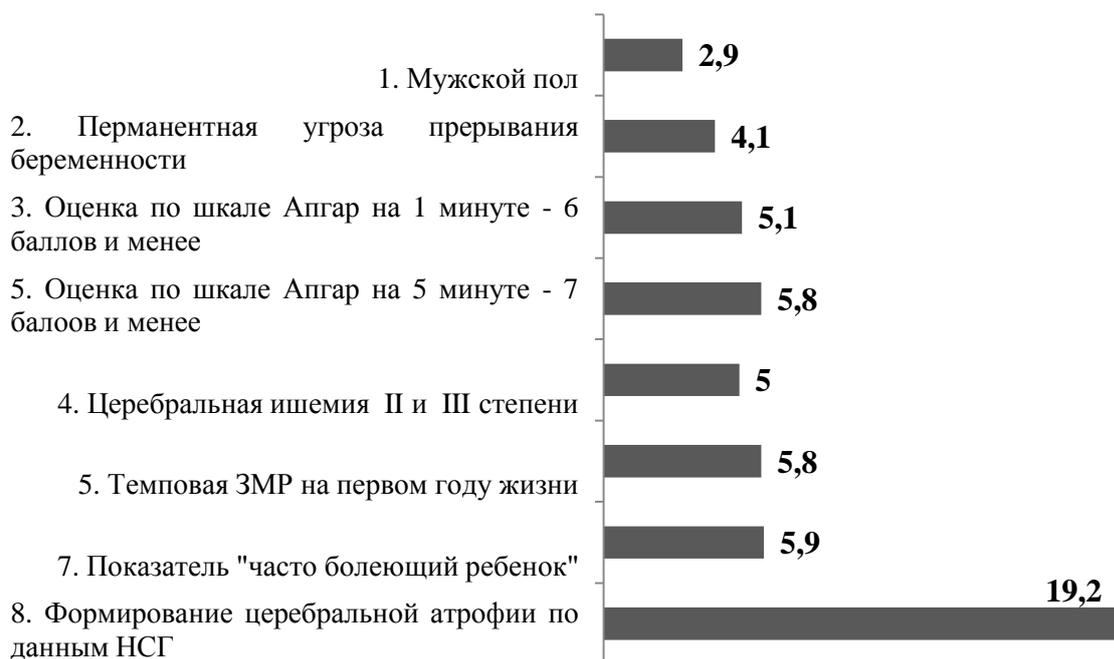
В неонатальном периоде у детей с речевыми расстройствами достоверно чаще отмечалась асфиксия новорожденного, церебральная ишемия средней и тяжелой степени и синдром задержки внутриутробного развития плода по

сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). На первом году жизни по данным нейросонографии именно у детей с речевой патологией чаще регистрировалась церебральная атрофия - 86% среди детей с тяжелыми и среднетяжелыми нарушениями речи против 21,6 % среди детей контрольной группы, $p < 0,05$. Половое распределение новорожденных детей демонстрировало статистически значимое преобладание мальчиков в группах с нарушениями речи по сравнению с контрольной ($p < 0,05$).

Согласно данным анамнеза ведущими клиническими проявлениями восстановительного периода перинатальной ГИЭ были синдром двигательных нарушений и вегето-висцеральных дисфункций без статистически значимых различий в частоте встречаемости между группами. Во втором полугодии жизни у детей с речевыми расстройствами по сравнению с контрольной группой практически в пять раз чаще диагностировалась темповая задержка моторного развития и острые инфекции верхних дыхательных путей ($p < 0,05$). Причиной частых респираторных инфекций может являться вторичная иммунная недостаточность, частота формирования которой зависит от степени тяжести перенесенной перинатальной ГИЭ (Громада Н. Е., Ковтун О. П., 2003, Громада Н. Е., 2007).

На основании значения коэффициента отношения шансов Odds Ratio (OR) мы оценили влияние на риск развития нарушений речи каждого вышеописанного состояния и выделили независимые статистически значимые факторы риска (рис.1). Из состояний, известных в литературе как факторы риска развития асфиксии новорожденного (Айламазян Э. К. со соавт., 1999, Барашнев Ю. И., 2001), только один – перманентная угроза прерывания беременности – оказался независимым фактором риска речевых нарушений. Все остальные факторы риска представляют собой либо проявление, либо последствия асфиксии новорожденного и перинатальной ГИЭ. Причем формирование и степень церебральной атрофии являются ведущими фактором риска формирования речевых расстройств в дальнейшем (рис.1).

Факторы риска нарушений экспрессивной речи у детей, перенесших перинатальную ГИЭ (с указанием степени риска, $p < 0,05$)



Выявленные нами клинические особенности у детей со среднетяжелыми и тяжелыми нарушениями речи на момент обращения свидетельствуют о сохраняющейся значительной церебральной недостаточности после перенесенной перинатальной гипоксически-ишемической энцефалопатии.

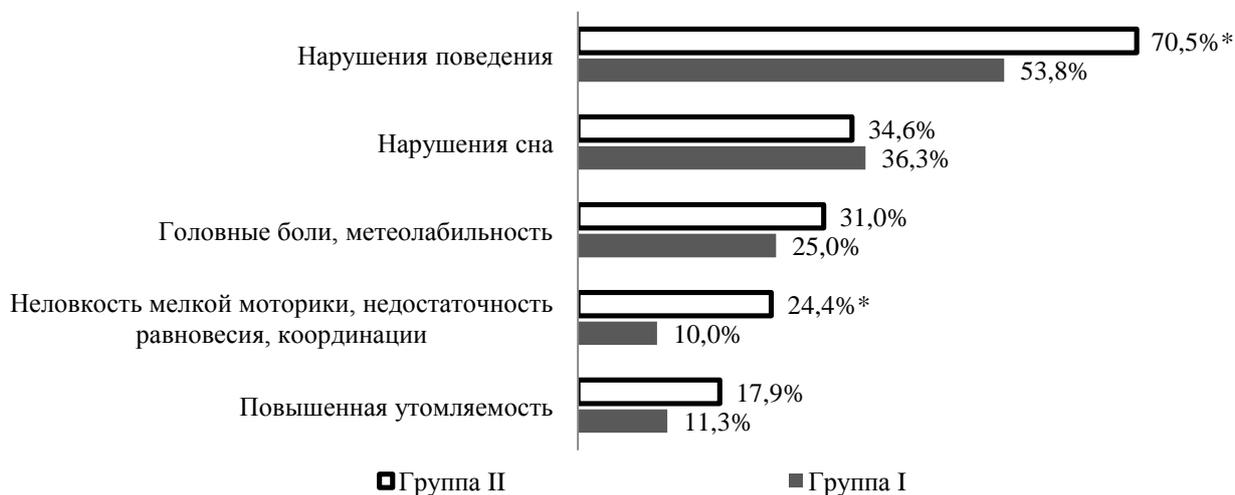
Для пациентов с речевыми расстройствами характерны частые сопутствующие нарушения поведения в виде гиперактивности, гипервозбудимости и неусидчивости; проблемы со сном в виде инсомний и парасомний, связанных с неполным пробуждением из медленноволнового сна; неловкость мелкой моторики, легкие нарушения координации и равновесия (диаграмма 1). Причем достоверно чаще жалобы на нарушения поведения и моторную неловкость предъявляли родители детей с более тяжелыми речевыми расстройствами ($p < 0,05$, диаграмма 1).

В неврологическом статусе у пациентов с нарушением речи, помимо синдрома вегетативной дисфункции, отмечалась микроочаговая неврологическая двигательная симптоматика в виде синдрома пирамидной недостаточности и элементов псевдобульбарного синдрома, при этом, чем тяжелее нарушение речи у ребенка, тем чаще отмечались данные проявления

(диаграмма 2). Сочетание трех и более симптомов в 2,9 раза чаще отмечалось в неврологическом статусе детей с тяжелыми нарушениями речи ($p < 0,05$).

Диаграмма 1

Структура сопутствующих жалоб родителей детей с нарушениями экспрессивной речи



Примечание: * $p < 0,05$

Диаграмма 2

Данные неврологического осмотра детей с нарушениями экспрессивной речи



Примечание: * $p < 0,05$

Все дети с тяжелыми и среднетяжелыми нарушениями речи, перенесшие перинатальную ГИЭ, имели те или иные проявления ангиодистонии по данным офтальмоскопии. У детей с тяжелыми нарушениями речи доминировали

выраженные сосудистые изменения на глазном дне в виде резкого спазма артерий и венозной гиперемии (60,3% против 35%, $p < 0,05$). У детей со среднетяжелыми нарушениями речи, как правило, встречался умеренный спазм артерий на глазном дне (56,3% против 29,5%, $p < 0,05$).

Данные нейровизуализации головного мозга также подтверждают ведущую роль в развитии среднетяжелых и тяжелых нарушений речи у детей перенесенной церебральной ишемии в перинатальном периоде, приводящей к диффузному поражению белого вещества головного мозга – мелкоочаговой лейкоэнцефалопатии (63,6%) или к церебральной атрофии (18,2%); реже встречалась перивентрикулярная лейкоэнцефалопатия (9,1%) и отсутствие структурной патологии (9,1%).

По данным количественного анализа ЭЭГ бодрствования для детей с нарушениями речи характерно отсутствие статистически значимых изменений альфа-ритма и преобладание медленноволновой активности в дельта диапазоне в передних отделах головного мозга по сравнению с возрастной нормой. Преобладание медленноволновой активности в фоновой записи относится к неспецифическим изменениям ЭЭГ и связано с возможными синаптическими нарушениями или синаптической «незрелостью» корковых нейронов головного мозга вследствие перенесенной перинатальной гипоксически-ишемической энцефалопатии (Фарбер Д. А., Алферова В. В., 1972, Мухин К. Ю., 2004).

Обращает на себя внимание высокая частота регистрации субклинического паттерна ДЭНД на ЭЭГ детей со среднетяжелыми и тяжелыми нарушениями речи при отсутствии эпилептических приступов – 19% в нашем исследовании по сравнению с общепопуляционным показателем 1,9-4% (Ноговицын В. Ю. с соавт., 2004). Паттерн ДЭНД характеризовался преимущественно двусторонней локализацией в центрально-височных областях головного мозга и низким или средним, без существенного нарастания в состоянии сна, индексом. Данный электроэнцефалографический феномен является одним из фенотипических проявлений генетических мутаций нейронов пересильвиевой зоны коры головного мозга (Royer-Zemmour B. et al., 2008) и подтверждает возможную генетическую основу тяжелых нарушений экспрессивной речи у детей.

Основываясь на данных балльной оценки речи на момент поступления, мы определили структуру среднетяжелых и тяжелых речевых расстройств у детей,

перенесших перинатальную ГИЭ. Сочетанные тяжелые нарушения лексико-грамматической и фонематической сторон речи отмечались более чем у половины детей с данной патологией (59,4%). Изолированные тяжелые лексико-грамматические нарушения отмечались у 37,7% детей. Не более 3% занимали изолированные фонетико-фонематические нарушения. Нами установлено, что у 42% детей в тяжелой степени были нарушены только показатели экспрессивной речи, а импрессивные нарушения соответствовали легкой степени. В 58% случаев отмечалось тяжелое расстройство как показателей экспрессивной, так и импрессивной речи, которое соответствовало критериям «смешанных экспрессивных-импрессивных нарушений речи» (DSM-IV, 2000).

Анализ степени задержки экспрессивной и импрессивной речи в эпикризных сроках на момент первичного обращения демонстрирует, что увеличение степени задержки экспрессивной речи сопровождается достоверным нарастанием степени задержки и импрессивной речи ($p < 0,05$). Подобная картина прослеживается и при анализе степени нарушения вербального и невербального интеллекта. По мере нарастания степени задержки вербального развития также отмечается достоверное нарастание степени задержки невербального интеллекта, особенно у детей с тяжелыми нарушениями речи ($p < 0,05$).

Состояние когнитивных функций детей со среднетяжелыми и тяжелыми нарушениями речи на момент обращения не зависело от степени тяжести речевой патологии. По заключениям врача-психиатра более половины (65,4%) детей уже на момент обращения имели сопутствующую расстройством речи легкую когнитивную недостаточность.

Анализ исходов тяжелых нарушений речи у детей, перенесших перинатальную ГИЭ, к 7-8-летнему возрасту показал восстановление коммуникативной функции речи практически в четверти случаев (23,7%). У 43,4% пациентов степень тяжести речевого расстройства изменилась от тяжелой к легкой степени. Однако у 23,9% детей к 7-8-летнему возрасту сохранялись нарушения речи среднетяжелой и тяжелой степени.

Более пессимистичной является динамика уровня когнитивного развития детей с тяжелыми нарушениями речи, развившихся на резидуально-

органическом фоне. В возрасте 7-8 лет отсутствие когнитивной недостаточности наблюдалось только в 23,7% случаев. Количество детей с когнитивными нарушениями возросло и составило 76,3%, из них 65,8% имели легкие когнитивные нарушения, а в 10,5% случаев отмечалась умственная отсталость легкой степени. Причем все случаи легкой умственной отсталости регистрировалась в группе детей «без динамики» по речевым нарушениям ($p < 0,05$), а в группе пациентов с «восстановлением» речи статистически значимо преобладали дети без когнитивных нарушений (61,1%, $p < 0,05$).

Проанализировав исходы тяжелых речевых нарушений у детей в зависимости от состояния когнитивных функций на момент обращения, мы обнаружили, что у детей с изначальной когнитивной недостаточностью достоверно чаще отсутствовала положительная динамика по восстановлению речи – 40,8% по сравнению с 18,5% среди детей без когнитивных нарушений. Однако из всех показателей психологического развития, только степень задержки невербального интеллекта оказалась достоверным критерием прогноза: задержка данного параметра на 3 и более эпикризных срока в 2 раза повышает риск неблагоприятного речевого исхода ($OR=2$, $p < 0,05$). Данные факты подтверждают гипотезу присоединения и нарастания когнитивного дефицита у детей на фоне сохраняющихся тяжелых нарушений речи.

В группе детей «без динамики» по тяжелым речевым нарушениям достоверно чаще отмечалась более поздняя обращаемость за медицинской помощью, более позднее начало психолого-логопедической коррекции (после 4-5 лет) или её отсутствие. На основании этих данных мы считаем оптимальным временем первичного обращения за медицинской помощью и начала систематических логопедических занятий возраст до 3х лет включительно.

Дети «без динамики» по речевым нарушениям отличались более выраженной задержкой как экспрессивной речи – $4,1 \pm 1,2$ против $3,3 \pm 1,3$ и $3,3 \pm 1$ эпикризных срока, так и импрессивной речи – $3,2 \pm 1,2$ против $2,4 \pm 1,1$ и $1,9 \pm 1,2$ эпикризных срока в группах детей с «восстановлением» и «улучшением» речевых расстройств соответственно ($p < 0,05$). Максимальное увеличение степени риска неблагоприятного речевого исхода в 4,6 раза отмечалось при начальной задержке экспрессивной речи ребенка на 4 и более

эпикризных срока ($OR=4,6$, $p<0,05$) и в 8,1 раза при задержке импрессивной речи более двух эпикризных сроков ($OR=8,1$, $p<0,05$).

По данным балльной оценки речи в зависимости от исхода речевой патологии наблюдалась разная динамика лексико-грамматических показателей, которая соответствует выделенным ранее типам течения нарушений речи у детей школьного возраста (Корнев А. Н., 2004). В группах детей с «восстановлением» и «улучшением» речевых расстройств уже через один год от начала наблюдения отмечалось достоверное улучшение показателей балльной оценки речи по сравнению с группой детей «без динамики», позволяющее сделать вывод о типе течения заболевания. У детей с «восстановлением» речевых нарушений отмечался регрессиентный тип течения с полной компенсацией к 7-8-летнему возрасту. У детей с «улучшением» речевой функции отмечался регрессиентный тип течения с неполной компенсацией и высоким риском формирования нарушений школьных навыков. Регрессиентный, перемежающийся с декомпенсациями, и псевдопрогрессиентный типы течения, наблюдаемые в группе детей «без динамики» по речевым расстройствам, связаны с неблагоприятным исходом в виде сохраняющихся тяжелых нарушений речи к 7-8-летнему возрасту.

Среди показателей фонетической стороны речи в начале наблюдения нарушения звукопроизношения и внятности речи во всех группах имели умеренно выраженный характер без достоверных различий между ними. Через 2 года отмечалось статистически значимое улучшение показателей звукопроизношения и внятности речи у детей с «восстановлением» и «улучшением» речевых расстройств по сравнению с группой детей «без динамики». Показатели голосовых и просодических характеристик речи в начале наблюдения во всех группах находились в пределах нормативных показателей, однако через 2 года «худшие» показатели голоса и просодики отмечались в группе детей «без динамики» по нарушениям речи.

В ходе исследования мы обратили внимание, что дети с тяжелыми нарушениями экспрессивной речи представляют собой неоднородную группу по сопутствующим импрессивным расстройствам, степень которых может варьировать от легкой до тяжелой. В одних случаях тяжелая патология экспрессивной речи сочетается с легкими импрессивными нарушениями, а в

других случаях в тяжелой степени нарушены сразу оба данных параметра. В литературе неоднократно высказывалась гипотеза о различной динамике нарушений экспрессивной речи в зависимости от степени тяжести сопутствующих расстройств импрессивной речи (Glogowska M. et al., 2000, Goorhuis-Brouwer S. E. et al., 2002, Law J. et al., 2004, Miniscalco C. et al., 2006). Для проверки данной гипотезы мы сравнили речевые и когнитивные исходы в группах детей, выделенных на основании степени импрессивных нарушений по данным балльной оценки речи. Оказалось, что наличие сопутствующих тяжелых импрессивных нарушений увеличивает риск неблагоприятного исхода по когнитивным функциям в 3 раза ($OR=2,9$, $p<0,05$), а неблагоприятного речевого исхода в 7 раз ($OR=6,8$, $p<0,05$), являясь, таким образом, самым ранним маркером неблагоприятного прогноза, как для речевых, так и для когнитивных функций ребенка. Соответственно, дети, имеющие тяжелые «смешанные экспрессивно-импрессивные нарушения речи» нуждаются в иных логопедических методиках, как по кратности, так и по содержанию занятий.

Из нейрофизиологических методов исследования нами проанализированы данные 16-канальной ЭЭГ в состоянии бодрствования и дневного сна в группах детей с разными речевыми исходами. Признаки функциональной незрелости биоэлектрической активности головного мозга достоверно чаще наблюдались в группе детей «без динамики» по речевым нарушениям: в 60% случаев по сравнению с 11,1% и 14,2% в группах с «восстановлением» и «улучшением» речевых функций соответственно ($p<0,05$). В группе детей, имеющих сопутствующие тяжелые импрессивные нарушения, в 45% случаев на ЭЭГ отмечались признаки функциональной незрелости биоэлектрической активности головного мозга по сравнению с 13,8% в группе детей с тяжелыми расстройствами только экспрессивной речи ($p<0,05$). Основываясь на значении коэффициента отношения шансов, наличие на ЭЭГ признаков функциональной незрелости биоэлектрической активности головного мозга по сравнению с возрастной нормой достоверно в 9,4 раза увеличивает риск неблагоприятного исхода тяжелых нарушений речи у детей, перенесших перинатальную ГИЭ ($OR=9,4$, $p<0,05$). По данным оценки коэффициента отношения шансов, наличие и индекс паттерна ДЭНД на ЭЭГ не имеют прогностической значимости в определении исхода тяжелых нарушений речи ($OR=0,4$, $p>0,05$).

Статистически значимые прогностические критерии, определяющие возможные исходы тяжелых нарушений экспрессивной речи у детей, перенесших перинатальную ГИЭ, суммированы в таблице 1.

Таблица 1

Прогностические критерии тяжелых нарушений экспрессивной речи у детей, перенесших перинатальную ГИЭ

Критерии неблагоприятного прогноза:	Критерии благоприятного прогноза:
1. Задержка экспрессивной речи на момент обращения на 4 и более эпикризных срока	1. Задержка экспрессивной речи на момент обращения на 3 и менее эпикризных срока
2. Задержка импрессивной речи на момент обращения более 2х эпикризных сроков	2. Задержка импрессивной речи на момент обращения не более 2х эпикризных сроков
3. Задержка невербального интеллекта на момент обращения более 2х эпикризных сроков	3. Задержка невербального интеллекта на момент обращения не более 2х эпикризных сроков
4. Наличие тяжелых импрессивных нарушений в структуре расстройства экспрессивной речи	4. Отсутствие тяжелых импрессивных нарушений в структуре расстройства экспрессивной речи
5. Возраст на момент первичного обращения за медицинской помощью и начала систематических логопедических занятий старше 3х лет	5. Возраст на момент первичного обращения за медицинской помощью и начала систематических логопедических занятий от двух до трех лет
6. Тип течения: регрессирующий, перемежающийся с декомпенсацией или псевдопрогрессирующий	6. Тип течения: регрессирующий с полной или неполной компенсацией
7. Признаки функциональной незрелости биоэлектрической активности головного мозга по данным ЭЭГ	7. Соответствие биоэлектрической активности головного мозга возрастным нормам по данным ЭЭГ

Следует отметить, что путем фармакотерапии и индивидуального подбора психолого-логопедических коррекционных методик мы имеем возможность управлять представленными в таблице 1 прогностическими критериями.

Основным и единственным методом лечения расстройств речи у детей в англоязычных странах и в большинстве стран Европы является

систематическая психолого-логопедическая коррекция. В России, как в клинической практике, так и в большинстве исследований, в терапии речевых расстройств в основном используются комплексная фармакотерапия в виде различных сочетаний ноотропных, нейрометаболических и сосудистых препаратов. Нам представилось интересным оценить эффект от монофармакотерапии в сравнении с логопедической коррекцией речевых нарушений. Для фармакотерапии мы выбрали один из нейрометаболических препаратов отечественного производства – кортексин. Данный препарат, согласно аннотации производителя, обладает доказанным органоспецифическим мультимодальным действием на структуры нервной системы, модулируют активность эндогенных факторов роста, поддерживают процессы миелинизации, регулируют соотношение тормозных и возбуждающих нейромедиаторов. В ходе нашего исследования мы пытались уточнить, обладает ли препарат кортексин непосредственным стимулирующим воздействием на речевые зоны коры головного мозга или улучшение функций речи происходит опосредованным, неспецифическим путем за счет стимуляции внимания и восприятия ребенка вследствие общего воздействия на процессы церебральной миелинизации и нейромедиации.

Непосредственно после 10-дневного курса и через 1 месяц после него наблюдалось статистически значимое снижение количества жалоб родителей на нарушение поведения, повышенную утомляемость, неловкость мелкой моторики исключительно в группе детей, получавших кортексин ($p < 0,05$). По данным неврологического осмотра достоверная объективная положительная динамика в виде снижения частоты встречаемости синдрома вегетативной дисфункции, пирамидной недостаточности так же наблюдалась у детей только на фоне терапии кортексином ($p < 0,05$).

По данным балльной оценки речи непосредственно после курса лечения у всех детей вне зависимости от вида терапии достоверно улучшились лексико-грамматические показатели, отражающие состояние импрессивной речи - пассивный словарный запас и понимание речевых конструкций (диаграмма 4)

Динамика среднего суммарного балла фонетико-фонематических показателей речи в группах детей в зависимости от вида терапии

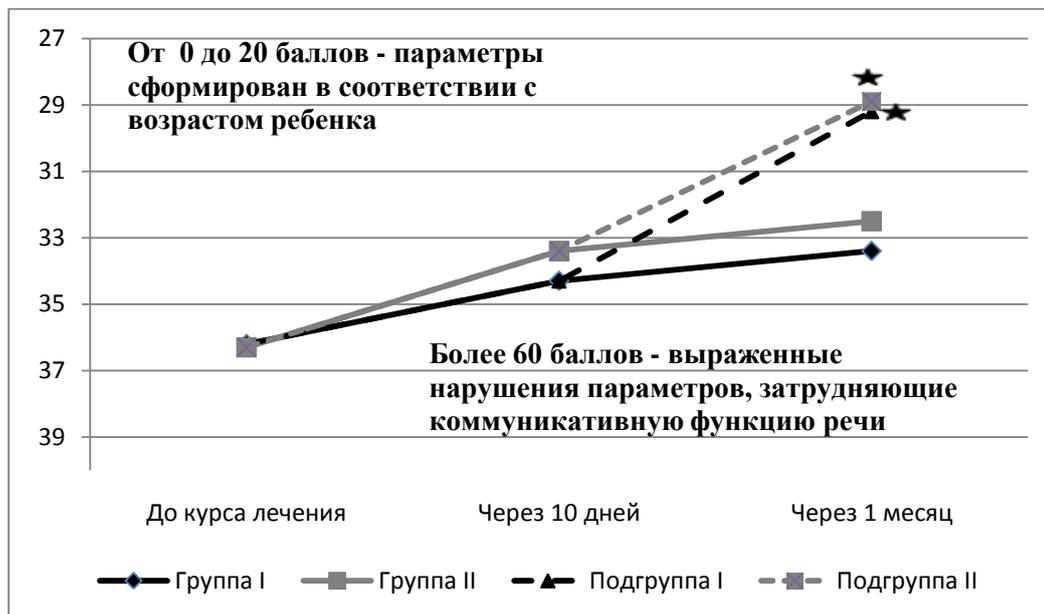
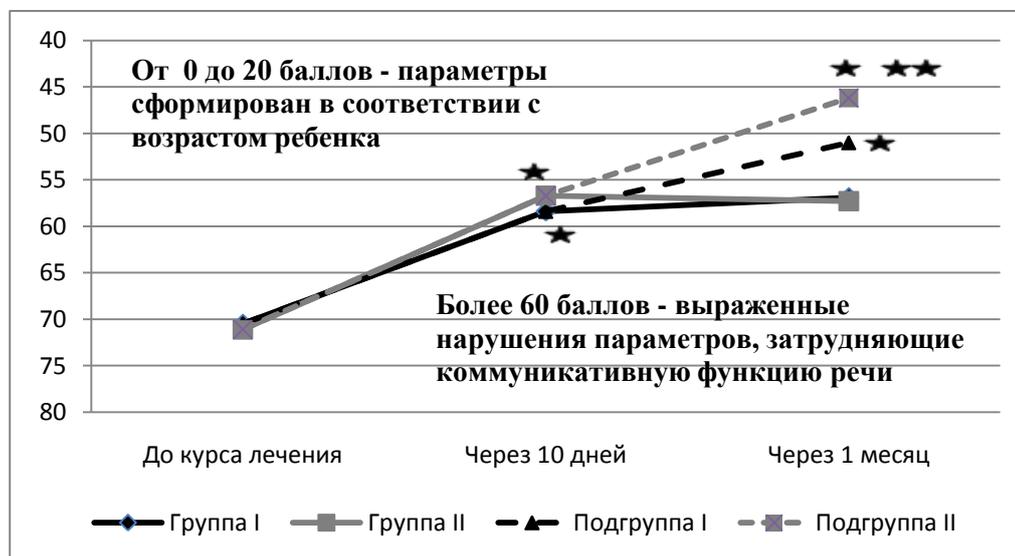


Диаграмма 5

Динамика среднего суммарного балла лексико-грамматических показателей речи в группах детей в зависимости от вида терапии



★ $p < 0,05$ для внутригруппового сравнения

★★ $p < 0,05$ для межгруппового сравнения

Через 1 месяц после курса лечения в обеих группах нами не было получено статистически значимых улучшений показателей фонематической и лексико-грамматической сторон речи (диаграмма 4 и 5). В результате проведенного анализа данных мы обнаружили, что статистически значимые улучшения

речевой функции произошли только у тех детей, которые после основного курса лечения продолжили логопедическую коррекцию по месту жительства (подгруппы I и II, диаграмма 4 и 5). Причем улучшение фонематической стороны речи не зависело от предшествующего курса кортексина, а лексико-грамматические показатели в большой степени улучшились в группе детей, получавших ранее кортексин (диаграмма 4 и 5).

По данным нейропсихологического обследования непосредственно после курса лечения отмечалось улучшение функции самоконтроля в 4,4 раза, внимания в 6 раз, визуальной и/или моторной памяти в 2,5 раза, слухового и/или предметного гнозиса в 3 раза чаще в группе детей, получавших кортексин, по сравнению с группой, где дети получали только логопедическую коррекцию ($p < 0,05$). Через 1 месяц дальнейшее статистически значимое улучшение психологических функций наблюдалось только в подгруппах детей, которые продолжили систематические занятия с логопедом, причем в большей степени у детей, получавших ранее фармакотерапию ($p < 0,05$).

По данным количественной ЭЭГ у пациентов, получавших кортексин, по сравнению с группой, не получавшей фармакотерапию, регистрировалось достоверное нарастание частотных характеристик альфа-ритма в затылочных областях и модуля когерентности по всем ЭЭГ-отведениям и частотным диапазонам, что свидетельствует об улучшении общей функциональной организации биоэлектрической активности головного мозга на фоне нейрометаболической терапии как непосредственно, так и через 1 месяц после курса лечения.

Нейрометаболическая терапия препаратом кортексин оказывает положительное влияние на функцию речи опосредованно, за счет стимуляции общего созревания ЦНС и улучшения невербальных психологических функций. С наших позиций целесообразно назначение комплексного лечения, включающего фармакотерапию и логопедическую коррекцию.

Таким образом, в ходе исследования выделены клинические и нейрофизиологические особенности, факторы риска и критерии прогноза, позволяющие проводить раннюю диагностику и эффективную терапию нарушений экспрессивной речи у детей, перенесших перинатальную ГИЭ.

ВЫВОДЫ

1. Максимальный риск нарушений экспрессивной речи у детей, перенесших перинатальную гипоксически-ишемическую энцефалопатию, определяется наличием церебральной атрофии сочетающейся с темповой задержкой развития и частыми (более 4х эпизодов) острыми респираторными заболеваниями верхних дыхательных путей на первом году жизни.
2. У детей, перенесших перинатальную гипоксически-ишемическую энцефалопатию, нарушения экспрессивной речи, сочетаются с отклонениями в поведении, неловкостью мелкой моторики и клиническими проявлениями синдрома вегетативной дисфункции.
3. У данного контингента детей отмечается высокая (в 5 раз превышающая общепопуляционный показатель) частота встречаемости субклинического электроэнцефалографического паттерна доброкачественных эпилептиформных нарушений детства, который свидетельствует о наличии возможной генетической предрасположенности к речевой патологии.
4. К семи-, восьмилетнему возрасту регресс тяжелых нарушений экспрессивной речи отмечается у 23,7%, значительное улучшение – у 43,3% детей, однако практически у трети детей (32,9%) положительная динамика отсутствует, присоединяются или нарастают когнитивные нарушения.
5. Неблагоприятными прогностическими критериями тяжелых нарушений экспрессивной речи у детей, перенесших перинатальную гипоксически-ишемическую энцефалопатию, являются: первоначальная задержка экспрессивной речи на 4 и более, импрессивной речи и невербального интеллекта – на 3 и более эпикризных срока; позднее начало логопедических занятий в возрасте ребенка старше 3х лет; регрессирующий, перемежающийся с декомпенсациями, тип течения речевого расстройства и признаки функциональной незрелости биоэлектрической активности головного мозга по данным ЭЭГ.
6. Основным методом лечения тяжелых речевых расстройств является логопедическая коррекция. Препарат кортексин оказывает опосредованное стимулирующее влияние на функцию речи; оптимальным является назначение сочетанной терапии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью ранней диагностики нарушений речи и формирования группы риска по речевой патологии, рекомендуем к использованию педиатрам и детским неврологам первичного звена медицинской помощи разработанную нами компьютерную программу «Оценка риска нарушений экспрессивной речи у детей, перенесших перинатальную гипоксически-ишемическую энцефалопатию».
2. Для адекватной оценки степени созревания биоэлектрической активности головного мозга и исключения эпилептиформной активности предлагаем включить в диагностический стандарт первичного обследования детей с тяжелыми нарушениями речи вместо малоинформативного рутинного ЭЭГ-исследования электроэнцефалографию в состоянии дневного сна в течение одного часа.
3. Оптимальным сроком начала логопедической коррекции является возраст ребенка до 3х лет включительно.
4. Считаем оправданным использование термина «смешанные экспрессивные - импрессивные нарушения речи» и предлагаем его критерии на основании балльной оценки речи (20 баллов и более по показателям как экспрессивной, так и импрессивной речи). Для данного вида речевого нарушения необходима разработка отдельной логопедической коррекционной методики в связи с доказанным неблагоприятным исходом.
5. Оптимальным методом лечения тяжелых речевых расстройств является сочетание нейрометаболической терапии препаратом кортексин с систематической психолого-логопедической коррекцией.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Опыт диагностики и лечения эпилептических энцефалопатий детского возраста / Н. Ю. Перунова, О. П. Ковтун, Л. А. Сафронова, Т. Р. Томенко, С. Ю. Киселева, Ю. В. Екимова, И. Г. Гайсин, О. В. Корякина, А. И. Гречихина, А. Г. Кирпищиков, Э. Ш. Сагутдинова // Сборник тезисов IX Всероссийского съезда неврологов. Ярославль, 29 мая -2 июня, 2006. - С.207
2. Сагутдинова, Э. Ш. Роль нейросонографии в оценке течения перинатальных гипоксически-ишемических поражений центральной нервной системы у детей первого года жизни / Э. Ш. Сагутдинова, М. А. Алексина, Н. Ю. Перунова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. Сборник тезисов I съезда врачей ультразвуковой диагностики Уральского Федерального округа. – 2006. - №3. – С.138
3. Сагутдинова, Э. Ш. Электроэнцефалографические критерии оценки нарушения психоречевого развития у детей: предварительные результаты / Э. Ш. Сагутдинова, Д. Г. Степаненко, О. П. Ковтун // Количественная ЭЭГ и нейротерапия: сборник тезисов Всероссийской научно-практической конференции. Санкт-Петербург, 27-29 апреля, 2007. – С.125-126.
4. **Синдром Рубинштейна-Тейби: сочетание с мезиальным височным склерозом и продолженной эпилептиформной активностью / Э. Ш. Сагутдинова, Т. Р. Томенко, Д. Г. Степаненко, Н. Ю. Перунова // Уральский медицинский журнал. – 2008. - № 1(41). – С.18-20.**
5. Sagutdinova. E Efficacy of using natural neuropeptides complex Cortexin in combination with speech/language therapy in treatment of young children speech and language disabilities / E. Sagutdinova, D. Stepanenko, O. Kovtun // Европедиатрикс: сборник тезисов VI Европейского конгресса педиатров. Москва, 3-6 июля, 2009. – С.89.
6. Сагутдинова, Э. Ш. Централизованное управление процессом диагностики и реабилитации тяжелых нарушений речи у детей / Д. Г. Степаненко, Э. Ш. Сагутдинова, О. П. Ковтун // Сборник тезисов Общероссийской конференции и пленума Правления Российского общества психиатров совместно со II Восточно-Европейским Конгрессом по психиатрии. Москва, 27-30 октября, 2009. – С.151-152.
7. Сагутдинова, Э. Ш. Критерии прогноза тяжелых нарушений экспрессивной речи у детей, перенесших перинатальную гипоксически-ишемическую

- энцефалопатию / Э. Ш. Сагутдинова // Бюллетень Северного государственного медицинского университета. Приложение к журналу «Экология человека». – 2010. - № 1 – С.126-127.
8. Сагутдинова, Э. Ш. О классификациях нарушений речи в детском возрасте / Э. Ш. Сагутдинова, Д. Г. Степаненко // Электронный научный журнал “Системная интеграция в здравоохранении”. – 2010. - №2(8) – С.32-43.
Режим доступа: www.sys-int.ru
9. Сагутдинова, Э. Ш. Электроэнцефалографический паттерн доброкачественных эпилептиформных нарушений детства у детей с тяжелыми нарушениями речи / Э. Ш. Сагутдинова, Н. Ю. Перунова Д. Г. Степаненко // Парциальная эпилепсия: клиника, диагностика, терапия. Материалы региональной конференции специалистов по эпилептологии. Екатеринбург, 12-13 марта, 2010. – С.41-43.
10. Сагутдинова, Э. Ш. Эффективность сочетания нейротрофической и речевой терапии у детей с тяжелыми нарушениями речи / Э. Ш. Сагутдинова, Д. Г. Степаненко, О. П. Ковтун // Человек и лекарство: сборник материалов XVII российского национального конгресса. Москва, 12-16 апреля, 2010. – С.455-456.
11. Sagutdinova, E. An impressive language impairment indicates the poor forecast of severe language disorder in children / E. Sagutdinova, D. Stepanenko, O. Kovtun. S. Blokhina // Chinese Medical Journal. – 2010. – Vol. 123. – P.109-110.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ГИЭ – гипоксически-ишемическая энцефалопатия
- ДЭНД – доброкачественные эпилептиформные нарушения детства
- ЗМР – задержка моторного развития
- ОНР – общее недоразвитие речи
- ЭЭГ – электроэнцефалография
- OR- коэффициент Odds Ratio

САГУТДИНОВА
Эльмира Шаукатовна

**КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ
КРИТЕРИИ НАРУШЕНИЙ ЭКСПРЕССИВНОЙ РЕЧИ У ДЕТЕЙ,
ПЕРЕНЕСШИХ ПЕРИНАТАЛЬНУЮ ГИПОКСИЧЕСКИ -
ИШЕМИЧЕСКУЮ ЭНЦЕФАЛОПАТИЮ**

14.01.11 – нервные болезни

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению профильной комиссии
ГОУ ВПО УГМА Росздрава от 17.12.2010 г.