центре психического здоровья детей и подростков им. Г. Е. Сухаревой Департамента здравоохранения г. Москвы.

Статья поступила в редакцию 11.12.2015 г.

УДК 159.943.6-053.2 + 616.89-084

С. Ю. Киселев О. А. Львова Н. И. Бакушкина

## КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД В ДИАГНОСТИКЕ НЕЙРОКОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ, ИМЕЮЩИХ РИСК РАЗВИТИЯ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

В статье рассмотрены основные подходы к оценке становления и развития нейрокогнитивных функций у детей раннего возраста. Особое внимание уделено таким методам, как шкалы Бэйли, ЭЭГ и ай-трекинг. На примере двух младенцев из группы риска по развитию расстройств аутистического спектра показано сочетание клинических методов и инструментальной диагностики, а также уровень информативности указанных методик в оценке нейрокогнитивного развития детей в течение первого года жизни.

Ключевые слова: дети первого года жизни; расстройства аутистического спектра; шкалы Бэйли; ЭЭГ; ай-трекинг.

Становление нейрокогнитивных функций в онтогенезе — междисциплинарная проблема, исследованием которой занимаются педиатры, неврологи, психологи, нейрофизиологи и специалисты других областей научного знания. Когнитивное развитие определяют многие факторы: процесс внутриутробного развития

<sup>1.</sup> *Бардышевская М. К.* Уровневая модель развития аффективно-поведенческих комплексов// Вопр. психологии. 2012. № 3. С. 68–77.

<sup>2.</sup> Бардышевская М. К. Терапевтическая роль наблюдения за детьми с аффективно-поведенческими комплексами // Вопр. психологии. 2014. № 3. С. 118–130.

<sup>3.</sup> *Бардышевская М. К., Лебединский В. В.* Диагностика эмоциональных нарушений у детей. М., 2003.

<sup>4.</sup> Лебединский В. В. Нарушения психического развития у детей. М., 1985.

КИСЕЛЕВ Сергей Юрьевич — кандидат психологических наук, заведующий кафедрой клинической психологии и психофизиологии Института социальных и политических наук Уральского федерального университета (e-meil: s.j.kiselev@urfu.ru).

ЛЬВОВА Ольга Александровна — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой неврологии детского возраста и неонатологии Уральского государственного медицинского университета, г. Екатеринбург (e-meil: olvova@bk.ru)

БАКУШКИНА Надежда Игоревна— аспирант кафедры Института социальных и политических наук Уральского федерального университета (e-meil: naday 92@mail.ru).

<sup>©</sup> Киселев С. Ю., Львова О. А., Бакушкина Н. И., 2016

и родов, генетические особенности, влияние окружающей среды, состояние здоровья и социальное положение родителей, а также их личностно-психологические характеристики [1]. Кроме того, темпы и качество становления нейрокогнитивных функций нередко выступают в качестве манифестного маркера органической патологии головного мозга, своевременное распознавание которого определяет успех терапевтических мероприятий. Актуальность данной проблемы остается неизменной, в том числе в связи с ростом количества детей, имеющих те или иные отклонения от типичного развития [3].

На сегодняшний день существует ряд вопросов, связанных с оценкой нейрокогнитивного развития детей. В первую очередь это сложность ранней верификации и интерпретации данных оценки нервно-психического развития, отсутствие междисциплинарных и отраслевых стандартов, а также практически утерянный интерес со стороны медицинского сообщества к данной теме. Нередко различного рода когнитивные нарушения в раннем возрасте интерпретируются как патология моторного развития.

Кроме того, накоплено достаточно данных, демонстрирующих, что дети с риском формирования расстройств аутистистического спектра (PAC) имеют особенности нейрокогнитивного развития, которые проявляются уже в течение первого года жизни. Так, например, Марк Х. Джонсон с коллегами в своих исследованиях показали, что младенцы могут демонстрировать нетипичную реакцию при предъявлении в качестве зрительного стимула лица человека (этот стимул не является для них доминирующим среди прочих) [7, 14].

В данной статье представлены результаты комплексного обследования двух младенцев, имеющих риск формирования РАС (оба имеют сиблингов с подтвержденным диагнозом РАС). Диагностика проводилась дважды с промежутком примерно в 4—5 месяцев, в возрасте 6 и 11,5 месяцев для первого ребенка, 6 и 10,5 месяцев для второго ребенка.

С целью получения полноценной картины уровня становления нейрокогнитивных функций был применен комплекс диагностических методик, который включал в себя как аппаратурные, так и поведенческие подходы. В частности, были использованы шкалы Бэйли (Bayley Scales of Infant Development (Third Edition), ай-трекинг (eye-tracking — регистрация движений глаз) и 128-канальная высокоплотная электроэнцефалография.

Bayley Scales of Infant Development (Third Edition, 2005) — методика, разработанная Н. Бэйли совместно с ее коллегами по Калифорнийскому университету в Беркли и предназначенная для диагностики нервно-психического развития детей в возрасте от 1 до 42 месяцев. С помощью 5 шкал определяют уровень когнитивного, речевого (экспрессивная и импрессивная речь) и моторного (крупная и мелкая моторика) развития [4]. Данную методику широко применяют как для обследования младенцев, развивающихся согласно нормативам, так и для тех, кто имеет те или иные ограничения физических возможностей [2].

В настоящее время методика претерпела три модификации, последняя из которых была утверждена в 2005 г. [4]. Процедуру проведения обследования характеризует высокая степень формализованности: необходимо четко следовать

указаниям авторов, соблюдать все условия проведения обследования. Можно утверждать, что шкалы Бэйли являются «золотым стандартом» для неинструментальной оценки нейрокогнитивного развития детей в заявленные возрастные периоды [5, 9, 10, 12].

Ай-трекинг (регистрация движений глаз с применением инструментальных систем) — метод отслеживания направления, продолжительности фиксации и других параметров взгляда ребенка. Ввиду своей неинвазивности, простоты применения и математической обработки, однозначности трактовки, в настоящее время айтрекинг является одним из наиболее широко используемых инструментов изучения когнитивных процессов у младенцев, например, различных видов внимания и зрительного восприятия [6, 13]. В то же время метод имеет свои ограничения при обследовании младенцев, связанные с незрелостью зрительного аппарата, слабостью поддержания внимания; также данный способ диагностики отвечает только на узкий круг вопросов о состоянии нервно-психического развития.

Электроэнцефалография (ЭЭГ) признана в качестве наиболее информативного и доступного на сегодняшний день функционального метода исследования головного мозга в неврологии, психиатрии и психофизиологии. У детей ЭЭГ позволяет анализировать не только состояние функциональной активности мозга, но и этапы качественного развития его биоэлектрической активности в течение первых лет жизни. Также ЭЭГ позволяет получать данные о работе глубинных структур головного мозга [8, 15]. ЭЭГ используется как в клинических целях (при верификации диагнозов эпилепсии, ДЦП, СДВГ, энцефалопатии и др.), так и для оценки зрелости нейрокогнитивных функций ребенка. При этом проведение ЭЭГ у детей младшего возраста связано с рядом трудностей, которые заключаются в ограничениях регистрации (ЭЭГ в большинстве случаев требует от пациента спокойного состояния), сложности качественной интерпретации данных опытным специалистом, технического оснащения и т. д. [11]. При всех достоинствах ЭЭГ не является опорной точкой для постановки диагноза и служит только в качестве подспорья в комплексной диагностике уровня нервно-психического развития.

Исследовательский протокол, использованный в данной работе, был разработан группой ученых из Центра мозга и когнитивного развития Birkbeck college (University of London). Там же были отработаны процедуры и стимульный материал для изучения развития младенцев в рамках Европейского проекта изучения факторов риска синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) и аутизма, которые были использованы при проведении настоящего исследования.

Таким образом, именно сочетание клинических (активного наблюдения) и валидных неинвазивных инструментальных методик, реализованных одномоментно и в динамике, может наиболее полно и адекватно ответить на вопрос о состоянии нейрокогнитивных функций и соответствии их возрастным и физиологическим нормативам.

Обратимся к рассмотрению исследуемых младенцев.

 $\Pi$  е р в ы й с л у ч а й. Ребенок Е., первое исследование проводилось в возрасте 6 месяцев, второе — 11,5 месяцев. Ребенок родился от 3-й беременности в срок

путем кесарева сечения. Беременность протекала на фоне аутоимунного тиреоида с гипотериозом, миопии, носительства агентов внутриутробных инфекций.

При рождении вес составил 2950 г, рост -47 см, окружность головы -32 см, окружность груди -30 см. Оценка по шкале Апгар составила 6/7. Из родильного дома был выписан с диагнозом гипоксии легкой степени, синдромом задержки роста плода (СЗРП) по гипопластическому типу.

Таким образом, перинатальный анамнез был отягощен, что само по себе являлось фактором риска РАС, синдрома дефицита внимания и гиперактивности, а также задержки нервно-психического развития.

При плановом посещении невролога в возрасте 1, 3, 6, 11 месяцев был зафиксирован диагноз: «Перинатальное поражение центральной нервной системы (ЦНС)».

Старший брат К. (6 лет) имеет диагноз (поставлен в 5 лет): резидуальная цереброорганическая недостаточность — синдром дефицита внимания и гиперактивности; аутистикоподобный синдром; субклиническая эпилептиформная активность. Особенности поведения старшего брата К. появились к 2 годам: задержка развития речи, звукоподражание; неусидчивость в поведении.

Результаты, полученные в ходе проведенной диагностики, показаны на рис. 1.

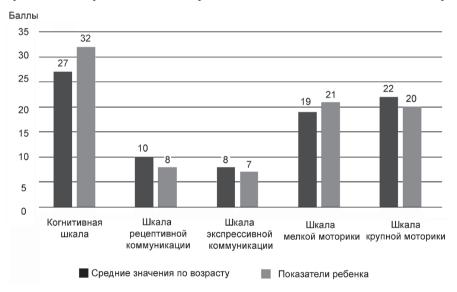


Рис. 1. Данные первого обследования ребенка Е. (возраст — 6 месяцев) по шкалам Бэйли

Из рис. 1 видно, что при первом обследовании в возрасте 6 месяцев:

- по когнитивной шкале ребенок набрал баллы выше среднего значения;
- по шкале рецептивной коммуникации ниже среднего значения;
- по шкале экспрессивной коммуникации ниже среднего значения;
- по шкале мелкой моторики выше среднего значения;
- по шкале крупной моторики ниже среднего значения.

Из рис. 2 видно, что при втором обследовании в возрасте 11,5 месяцев:

- по когнитивной шкале ребенок набрал баллы выше среднего значения;
- по шкале рецептивной коммуникации выше среднего значения;
- по шкале экспрессивной коммуникации выше среднего значения;
- по шкале мелкой моторики выше среднего значения;
- по шкале крупной моторики выше среднего значения.

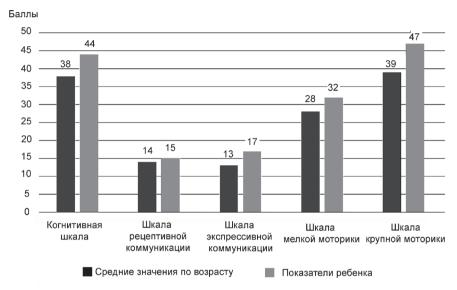


Рис. 2. Данные второго обследования ребенка Е. (возраст - 11,5 месяцев) по шкалам Бэйли

По данным ай-трекинга, при первом обследовании была зафиксирована ориентировочная реакция (ребенок реагировал на появление новых зрительных объектов). Однако качество регистрации данных (движений глаз) было очень низкое — на записи взгляд не отразился. Интерпретация зарегистрированных данных была невозможна. Однако по результатам наблюдения, зафиксированным сразу после проведения исследования, можно утверждать, что социальные реакции у ребенка были — он активно реагировал на фигуры людей и лица, переключал взгляд, присутствовали двигательные реакции на музыку.

Во время второго обследования также была зафиксирована ориентировочная реакция. Благодаря более хорошему качеству регистрации данных удалось определить присутствие реакций на социальные объекты (лица и фигуры людей), способность выявлять лишний стимул из ряда представленных (выявление в трети случаев), а также присутствие совместного внимания, соответствующие возрасту.

Регистрация ЭЭГ проводилась в состоянии бодрствования с открытыми глазами, при первом обследовании — на протяжении 11 минут, при повторном — 11 минут 36 секунд. В обоих случаях в ответ на предъявленные зрительные и слуховые стимулы ребенок показал среднюю реактивность (в пределах нормы).

Таким образом, при проведении обследования было установлено, что при первом посещении в 5 месяцев ребенок Е. продемонстрировал разнонаправленные векторы нервно-психического развития: при помощи клинического анализа было зафиксировано несоответствие нормативам развития нейрокогнитивных функций; инструментальные методы дали противоречивые результаты. Однако к 11,5 месяцам при повторной диагностике было отмечено выравнивание и гармонизация показателей нервно-психического развития. Это позволило сделать вывод о нормальном становлении нейрокогнитивных функций на этапе младенчества.

Второй случай. Ребенок М., первое исследование проводилось в возрасте 6 месяцев, второе — 10,5 месяцев. Ребенок родился от 4-й беременности в срок с отягощенным акушерским анамнезом в виде хронического гепатита С (ремиссия). Течение беременности: на сроке 14 недель — гестационный сахарный диабет, патология плаценты; с 33-й недели — нарушение маточно-плацентарного кровообращения первой степени; с 34-й недели — хроническая фетоплацентарная недостаточность.

При рождении вес был 4030 г, рост -54 см, окружность головы -37 см, окружность груди -35 см. Оценка по шкале Апгар составила 7/7. Из родильного дома ребенок был выписан с диагнозом гипоксии легкой степени и СЗРП по гипопластическому типу.

Таким образом, как и в первом случае, перинатальный анамнез был отягощен, что само по себе становится фактором риска РАС, СДВГ и задержки нервно-психического развития. Диагноз при плановом осмотре у невролога в 1, 3, 6, 10 месяцев: «Последствия перинатального поражения ЦНС».

Старший брат Д. (7 лет) имеет диагноз детского аутизма; у него отмечаются последствия органического поражения головного мозга неуточненного происхождения, общее недоразвитие речи.

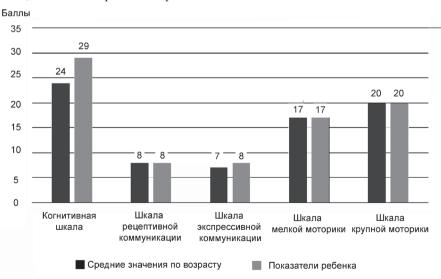


Рис. 3. Данные первого обследования ребенка М. (возраст — 6 месяцев) по шкалам Бэйли

Из рис. З видно, что при первом обследовании в возрасте 6 месяцев 2 дней:

- по когнитивной шкале ребенок набрал баллы выше среднего значения;
- по шкале рецептивной коммуникации количество набранных баллов соответствует среднему значению;
- по шкале экспрессивной коммуникации ребенок набрал баллы выше среднего значения;
- по шкале мелкой моторики количество набранных баллов соответствует среднему значению;
- по шкале крупной моторики количество набранных баллов также соответствует среднему значению.

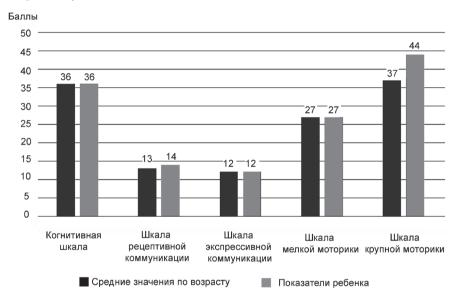


Рис. 4. Данные второго обследования ребенка М. (возраст - 10 месяцев 13 дней) по шкалам Бэйли

Из рис. 4 видно, что при втором обследовании в возрасте 10,5 месяцев:

- по когнитивной шкале количество набранных баллов соответствует среднему значению;
  - по шкале рецептивной коммуникации выше среднего значения;
- по шкале экспрессивной коммуникации количество набранных баллов соответствует среднему значению;
- по шкале мелкой моторики количество набранных баллов соответствует среднему значению;
- по шкале крупной моторик ребенок набрал баллы выше среднего значения. По данным ай-трекинга, как при первом, так и при втором обследовании были выявлены: ориентировочная реакция, реакция на социальные объекты (ребенок реагировал на появление новых зрительных объектов), способность определения лишнего стимула из ряда представленных (в трети случаев), а также присутствие совместного внимания.

Регистрация ЭЭГ проводилась у ребенка в состоянии бодрствования с открытыми глазами на протяжении 14 минут во время первого обследования. В ответ на предъявленные зрительные и слуховые стимулы ребенок показал реактивность ниже среднего (в пределах нормы). Во второй раз ЭЭГ не была зарегистрирована.

Таким образом, при проведении обследования по шкалам Бэйли было установлено, что при первом посещении в 6 месяцев ребенок М. показал результаты выше средних значений по когнитивной шкале, а также результаты, соответствующие средним значениям, по всем остальным шкалам (рецептивной и экспрессивной коммуникации, крупной и мелкой моторики). При втором посещении в 10,5 месяцев значительно увеличились относительно нормативов показатели по шкале крупной моторики. Остальные показатели находились в пределах среднестатистических.

Данные, полученные в результате проведения ай-трекинга и ЭЭГ, соответствовали возрастным нормативам. Это позволило сделать вывод о нормальном становлении нейрокогнитивных функций на этапе младенчества.

Таким образом, нами продемонстрировано, что в отношении пациентов раннего возраста необходима комплексная диагностика нейрокогнитивного развития с использованием стандартизированных поведенческих шкал, высокоплотной ЭЭГ и ай-трекинга, которые повышают точность оценки уровня развития исследуемых функций. Это дает основания утверждать, что введение подобного подхода с использованием методов разной модальности является необходимым условием для полноценного анализа развития детей в период с новорожденности до двух лет.

<sup>1.</sup> *Баранов А. А., Маслова О. И., Намазова-Баранова Л. С.* Онтогенез нейрокогнитивного развития детей и подростков // Вестн. Рос. акад. мед. наук. 2012. № 8. С. 26–33.

<sup>2.</sup> *Кобрина Л. М., Денисова О. А., Калинина А. В.* Раннее сопровождение детей с ограниченными возможностями здоровья (опыт и перспективы) // Вестн. Ленингр. гос. ун-та им. А. С. Пушкина. 2011. Т. 3, № 4. С. 7–26.

<sup>3.</sup> Состояние здоровья беременных, рожениц, родильниц и новорожденных (данные Минздрава России, расчет Росстата) [Электронный ресурс]. URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat\_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/ (дата обращения: 01.10.2015).

<sup>4.</sup> Bayley N. Bayley scales of infant and toddler development. 3rd ed. San Antonio, 2006.

<sup>5.</sup> Cromwell E. A., Dube Q., Cole S. R. et al. Validity of US norms for the bayley scales of infant development-III in malawian children // European Journal of Paediatric Neurology. 2014. № 18 (2). P. 223–230. doi:10.1016/j.ejpn.2013.11.011

<sup>6.</sup> Franchak J. M., Kretch K. S., Soska K. C., Adolph Karen E. Head-Mounted Eye Tracking: A New Method to Describe Infant Looking // Child Development. 2011. Vol. 82, № 6. P. 1738–1750.

<sup>7.</sup> Johnson M. H., Gliga T., Jones E., Charman T. Annual research review: Infant development, autism, and ADHD — early pathways to emerging disorders // Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines. 2015. N 56 (3). P. 228–247. doi:10.1111/jcpp.12328

<sup>8.</sup> *Lamblin M. D., Villepin-Touzery A. de.* EEG in the neonatal unit // Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology. 2015. Vol. 45, iss. 1. P. 87–95. doi: 10.1016/j.neucli.2014.11.007.

<sup>9.</sup>  $Macha\ T.$ ,  $Petermann\ F.$  Bayley scales of infant and toddler development, third edition — german version. [Bayley Scales of Infant and Toddler Development, Third Edition — Deutsche Fassung] // Zeitschrift Fur Psychiatrie, Psychologie Und Psychotherapie. 2015. No 63(2). P. 139–143.

- 10. Milne S., McDonald J., Comino E.J. The use of the bayley scales of infant and toddler development III with clinical populations: A preliminary exploration // Physical and Occupational Therapy in Pediatrics. 2012. Vol. 32, iss. 1. P. 24–33. doi:10.3109/01942638.2011.592572
- 11. *Orekhova E. V., Elsabbagh M., Jones E. J. H. et al.* EEG hyper-connectivity in high-risk infants is associated with later autism // Journal of Neurodevelopmental Disorders. 2014. Vol. 6, iss. 1. P. 40. doi:10.1186/1866-1955-6-40
- 12.  $Pi\~non\ M$ . Theoretical background and structure of the bayley scales of infant and toddler development, third edition // Bayley-III clinical use and interpretation. 2010. P. 1–28. doi:10.1016/B978-0-12-374177-6.10001-7
- 13. Johnson S. P., Amso D., Slemmer J. A. Development of object concepts in infancy: Evidence for early learning in an eye-tracking paradigm [Electronic resourse]. URL: http://www.pnas.org/content/100/18/10568.full
- 14. Senju A., Johnson M. H. Is eye contact the key to the social brain? // Behavioral and Brain Sciences, 2010. Vol. 33, iss. 6. P. 458–459. doi:10.1017/S0140525X10001275
- 15. Wikström S., Pupp I. H., Rosén I. et al. Early single-channel aEEG/EEG predicts outcome in very preterm infants // Acta Paediatrica. 2012. Vol. 101, iss. 7. P. 719–726.

Статья поступила в редакцию 11.12.2015 г.