

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ РАССТРОЙСТВ ЭМОЦИОНАЛЬНО-ВОЛЕВОЙ СФЕРЫ И ПОВЕДЕНИЯ РЕБЕНКА

И. Кельмансон, доктор медицинских наук, профессор
Институт специальной педагогики и психологии
Международного университета семьи и ребенка
им. Рауля Валленберга, Санкт-Петербург
E-mail: iakelmanson@hotmail.com

Рассматривается связь неблагоприятных перинатальных факторов с риском формирования у ребенка нарушений эмоционально-волевой сферы и поведения. Обсуждается влияние на эти нарушения изменений гормонального фона беременной женщины, вредных привычек, использования ряда лекарственных препаратов, внутриутробных инфекций, алиментарного дефицита. Приводятся данные о связи риска формирования указанных нарушений с рождением ребенка в исходе кесарева сечения, недоношенностью и (или) рождением с низкой массой тела, с гипоксией в родах и родовой травмой, а также с развитием у матери послеродовой депрессии. Обсуждаются возможные механизмы, лежащие в основе выявленных ассоциаций. Намечены подходы к профилактике.

Ключевые слова: педиатрия, эмоционально-волевая сфера, поведение, перинатальные факторы.

Существенное место в практике врачей разных профилей и детских клинических психологов занимают расстройства эмоционально-волевой сферы и поведения ребенка. Поэтому особого внимания заслуживает изучение вероятных факторов риска формирования указанных нарушений, в том числе воздействующих на организм эмбриона, плода и ребенка в перинатальном периоде.

В процессе внутриутробного развития клетки мозга особенно чувствительны к воздействию факторов, которые могут способствовать формированию стойких, порой необратимых последствий, отражающихся, в том числе, на эмоциональной, волевой сфере ребенка и его поведении. Данное положение укладывается в концепцию **фетального программирования** — процесса, благодаря которому какие-либо воздействия или влияния неблагоприятных факторов в критическом периоде развития могут иметь продолжительные или перманентные последствия [1].

Большую роль играет гормональный фон матери, на котором протекает развитие эмбриона и плода. Гормоны **щитовидной железы** матери, а также самого плода имеют принципиальное значение для процесса роста и дифференцировки нейронов головного мозга плода, процессов миелинизации. Негативные последствия снижения функции щитовидной железы у матери для последующего нервно-психического развития ребенка наиболее отчетливо проявляются в тех случаях, когда эта патология возникла в I триместре беременности и не была своевременно и должным образом пролечена. Имеются указания на то, что гипотиреозидизм, даже

легкой формы, у матери во время беременности может predispose к повышенному риску формирования у ребенка синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) [2]. Гипотиреозидизм во время беременности, особенно на ее ранних сроках, когда происходит миграция клеток в головном мозге плода, может быть фактором риска развития у ребенка аутизма [3]; риск удваивается в тех случаях, когда в семье имеются случаи диагностированного аутоиммунного тиреоидита.

Существенное влияние на формирующийся головной мозг плода оказывает и уровень **глюкокортикоидных гормонов**. Полагают, что глюкокортикоиды, прежде всего — кортизол играют важную роль в программировании формирования мозга плода и последующего поведения ребенка, так как воздействие этих гормонов необходимо для созревания большей части отделов центральной нервной системы (ЦНС) [4]. Избыток кортизола может замедлять процесс формирования межнейронных связей и приводить к снижению пластичности мозга. Наиболее высокая плотность рецепторов глюкокортикоидов определяется в гиппокампе, вследствие чего данный отдел ЦНС наиболее чувствителен к колебаниям уровня глюкокортикоидов. Повышенная концентрация глюкокортикоидов может вести к уменьшению числа пирамидных клеток гиппокампа и последующему стойкому снижению количества глюкокортикоидных рецепторов в данном отделе ЦНС. Гиппокамп регулирует функцию оси гипоталамус—гипофиз—надпочечники (ГГН), и, следовательно, возможно возникновение стойких нарушений функционирования этой важнейшей составляющей эндокринной регуляции. Плод отчасти защищен от выраженных колебаний уровня глюкокортикоидов в крови матери. Эта защита обеспечивается дезактивацией кортизола плацентарным ферментом — 11-β-гидростероиддегидрогеназой. Однако от 10 до 20% активного кортизола проникает из крови матери через плаценту к плоду, в результате чего уровень кортизола в крови плода сильно зависит от уровня кортизола в крови матери.

Повышенный уровень кортизола в крови беременной наблюдается на фоне ряда патологических состояний. Так, повышение уровня кортизола является характеристикой эмоционального стресса. Вот почему сильный и продолжительный стресс, испытываемый матерью во время беременности, может оказывать негативные отсроченные влияния на плод. Исследования показывают, что стрессовые воздействия, испытываемые самками животных во время беременности, ведут к существенным изменениям поведения потомства; у детенышей определяются: нарушение копинг-поведения (направленного на поиск выхода из кризисных ситуаций); повышенная боязнь новых ситуаций; снижение числа бензодиазепиновых рецепторов в области гиппокампа; низкая связывающая способность глюкокортикоидных рецепторов гиппокампа и как следствие — нарушения памяти, задержка развития, нарушения пищевого поведения [5].

Выявленные закономерности характерны и для человеческих плодов: стрессовые воздействия, испытываемые матерью во время беременности, способствуют более высокой тревожности младенцев [6]. Стресс во время беременности сочетается с более выраженным нарушением адаптивности ребенка 1-го года жизни, частым немотивированным беспокойством и плачем. Патологические стрессовые воздействия на беременную женщину коррелируют с повышенной эмоциональной реактивностью детей в школьном возрасте [7].

Активация оси ГГН и повышение уровня кортизола в крови типичны для тревожных и депрессивных расстройств. Высокий уровень тревоги у женщин в середине беременности сочетается с последующим снижением плотности серого вещества головного мозга у детей в возрасте 6–9 лет [8]. Женщины с признаками депрессии во время беременности характеризуются повышенным уровнем кортизола в сочетании со сниженным уровнем допамина и серотонина. Дети, родившиеся у таких матерей, часто имеют низкую массу тела при рождении и сходный профиль концентрации указанных биологически активных веществ. У детей чаще выявляются относительное преобладание правой лобной доли головного мозга, сниженный тонус блуждающего нерва. При обследовании таких новорожденных чаще отмечают снижение способности к габитуации (привыкание к внешним повторяющимся стимулам); нарушение ориентировки и моторики; сужение диапазона физиологических состояний; признаки нестабильности вегетативной регуляции; нарушения цикла сон–бодрствование: дети значительно больше времени пребывают в состоянии глубокого сна и меньше – в состоянии спокойного и активного бодрствования [9].

Беременность сама по себе иногда является источником стрессовой ситуации для женщины и развития у нее тревоги (за состояние своего здоровья и здоровья плода в связи с предстоящими родами). Эмоциональный стресс, связанный с подобными переживаниями, может сильно варьировать в зависимости от выраженности механизмов психологической защиты, самооценки, семейного статуса, планирования беременности и иных обстоятельств.

Повышенный уровень глюкокортикоидов в крови беременной с негативными последствиями для плода может наблюдаться и при искусственном введении женщине глюкокортикоидных препаратов (например, дексаметазона для профилактики синдрома дыхательных расстройств у новорожденного).

На эмоциональную, волевую сферу ребенка и его поведение влияют и **вредные привычки** беременной. Неблагоприятное **влияние курения** на здоровье – доказанный факт, однако в мире число курящих женщин достаточно велико, во время беременности курят от 14 до 35% женщин. Курение во время беременности чаще наблюдается на фоне низких социально-экономического статуса, социальной поддержки, образовательного уровня матери и ее юного возраста, незапланированной беременности, незарегистрированности брака. Выявлена связь курения матери во время беременности с повышенной интенсивностью реакций младенцев [10]. Качество сна детей 1-го года жизни нарушается на фоне курения матери во время беременности: дети чаще испытывают трудности при засыпании, пробуждаются, их труднее успокоить [11]. В дошкольном и школьном возрасте у детей, матери которых курили во время беременности, чаще определяются признаки дефицита внимания и гиперактивности [12]. Отмечена связь курения матери во время беременности с риском последующего девиантного поведения и психических расстройств у ребенка в школьном и подростковом возрасте [13].

Неблагоприятное **влияние алкоголя** на развитие плода – установленный факт. У новорожденных, родившихся у матерей, злоупотребляющих алкоголем, выявляется характерный симптомокомплекс, получивший название **алкогольного синдрома плода (АСП)**. Менее тяжелые последствия алкоголизации матерей, не укладывающиеся в

типичную картину АСП, обычно обозначаются как **алкогольные эффекты у плода (АЭП)**. Установлено, что алкоголь (этанол) сравнительно быстро проникает через плаценту и гематоэнцефалический барьер плода и в повышенных количествах накапливается в тканях, богатых липидами. При наличии этанола обнаружено в амниотической жидкости; предполагают, что он может проникать в организм плода, минуя плаценту. Развитие патологических последствий может быть обусловлено прямым воздействием на эмбрион и плод не только этилового спирта, но и его метаболита – ацетальдегида. Это соединение особенно активно переходит к плоду в I триместре беременности, когда происходят активные процессы дифференцировки головного мозга. Процесс миграции эмбриональных мозговых клеток может быть настолько сильно нарушен воздействием алкоголя, что они «пробиваются» сквозь мозговую оболочку и выходят на внешнюю поверхность мозга (гетеротопии). Алкоголь также стойко активизирует стрессовую ось ГГН, что увеличивает риск возникновения депрессивных расстройств и страхов у детей [14].

Серьезные негативные последствия связаны с употреблением женщиной наркотиков во время беременности. В частности, прием **марихуаны** приводит к неврологическим расстройствам у новорожденных: у них отмечается синдром отмены. С 3 лет у детей нередко выявляются признаки задержки психического развития, в дальнейшем – проявления СДВГ [15].

Следует отметить, что микроскопические аномалии развития мозга ребенка, вызванные химическими веществами (никотином, алкоголем, наркотиками и т.п.), встречаются гораздо чаще, чем классические тератологические аномалии. Новорожденный может казаться совершенно здоровым, но позже, когда к системам мозга будут предъявлены определенные функциональные требования, выявятся дефекты. Такие аномалии называют **функциональными, или поведенческо-тератологическими нарушениями** [14].

Функциональные тератологические эффекты могут быть связаны и с **приемом женщиной во время беременности ряда лекарственных препаратов**. Так, употребление клонидина (гипотензивного препарата) сочетается с последующим повышенным риском расстройств сна у детей; прием диэтилстильбэтрола (эстрогенного препарата) повышает риск развития депрессивных симптомов и страхов у ребенка; прием прогестинов ассоциируется с последующим повышенным риском агрессивного поведения ребенка, а использование фенobarбитала и дифенина (противосудорожные препараты) ассоциировано с повышенным риском формирования у ребенка транссексуального поведения [14]. Сказанное диктует необходимость сведения к минимуму приема лекарственных препаратов во время беременности, их применения только по обоснованным медицинским показаниям и с учетом всего спектра возможных побочных эффектов.

Доказана роль в формировании последующего риска нарушений психических функций у потомства **инфекций**, переносимых женщинами во время беременности. Перенесенные матерью во время беременности инфекции относятся к важнейшим негенетическим факторам риска развития шизофрении у ребенка. Впервые такая связь была установлена в отношении гриппа. Риск развития шизофрении у потомства на фоне перенесенного матерью во время беременности гриппа повышается в 3–7 раз. В связи с распространенностью этой инфекции и высокой заболеваемо-

стью гриппом до 21% всех случаев шизофрении в популяции могут быть отнесены к неблагоприятным последствиям перенесенного матерью во время беременности гриппа [16]. Аналогичную закономерность удалось установить применительно к токсоплазмозу [17], краснухе [18], инфекциям мочеполовой сферы [19] и ряду инфекционных заболеваний, вызванных бактериями [20].

Имеются сведения о связи перенесенных матерью во время беременности инфекционных заболеваний с повышенным риском формирования аутизма у потомства. Так, эпидемия краснухи, наблюдавшаяся во многих странах мира в 1960-е годы, сопровождалась существенным увеличением частоты аутизма у детей, родившихся у инфицированных женщин. Отмечалась также связь между токсоплазмозом, сифилисом, ветряной оспой, перенесенными матерью во время беременности, и риском развития аутизма у ребенка [21].

Механизмы, лежащие в основе ассоциации между инфекционными заболеваниями и риском психических нарушений у потомства, до конца не выяснены. Важную роль отводят активации выработки цитокинов в организме беременной на фоне переносимой инфекции. Цитокины – белки малой молекулярной массы, которые выделяются в сыроворотку крови в ответ на многочисленные стимулы, в числе которых – инфекции, иммунная активация и стресс. Даже в тех случаях, когда переносимая беременной женщиной инфекция носит стертый характер, вырабатываемые цитокины проникают через плаценту к плоду. Цитокины сигнализируют о наличии воспалительного процесса путем активации ряда клеточных ферментов (киназ). Примечательно, что эти же ферменты принимают участие в регуляции процессов клеточной дифференциации растущего мозга, миграции нейронов и формирования синапсов. На мембранах формирующихся и уже сформированных нейронов имеются рецепторы цитокинов. Воздействие цитокинов может вызывать как структурные, так и функциональные изменения клеток ЦНС. В частности, цитокин интерлейкин (ИЛ)-6 воздействует на долгосрочную потенциацию нейронов – процесс, который, как полагают, влияет на последующую способность к обучению и память [22]. В экспериментах выявлено, что инъекционное введение цитокинов вызывает признаки депрессии и тревоги у испытуемых [23]. Не исключено, что патологическое воспаление, возникающее в организме плода на фоне переносимой матерью инфекции и продолжающееся уже после рождения ребенка, является предпосылкой для формирования симптомов аутизма. Это предположение подтверждается признаками текущей иммунной активации головного мозга у таких пациентов. При обследовании лиц, страдающих аутизмом, нередко выявляются признаки нарушения иммунной регуляции [24].

Большое влияние на формирование головного мозга плода и риск развития впоследствии эмоциональных и поведенческих нарушений оказывает **дефицит питания беременной** (алиментарный дефицит). В целом характер питания матери во время беременности, калорийность рациона, обеспеченность важнейшими нутриентами влияют на массу тела ребенка при рождении, и наиболее существенное последствие алиментарной недостаточности у матери – низкая масса тела ребенка при рождении, что, в свою очередь, является неблагоприятным прогностическим фактором риска развития впоследствии ряда соматических заболеваний, а также психических расстройств, таких как депрессия [1]. При алиментарной недостаточности у матери возможно на-

рушение экспрессии генов даже без каких-либо структурных изменений в последовательности ДНК, что может предрасполагать к нарушению роста плода и повышению риска возникновения ряда заболеваний, в том числе проявляющих себя во взрослом состоянии.

Одна из причин алиментарной недостаточности во время беременности – частая рвота, наблюдающаяся у женщин на фоне токсикоза. Нередко встречается и нарушение пищевого поведения.

На развитие плода и течение беременности влияет не только сам по себе факт алиментарного дефицита, но и нарушение баланса важнейших пищевых ингредиентов. Наиболее тяжелые последствия для плода может иметь дефицит белка на ранних этапах внутриутробного развития [25]. Негативные последствия связаны и с дефицитом полиненасыщенных жирных кислот – важных структурных компонентов клеток ЦНС. Заслуживают большого интереса данные о том, что дефицит витамина D, испытываемый беременной, может повышать риск развития аутизма у ребенка, так как витамин D наряду с прочими эффектами влияет на дифференцировку структур головного мозга плода [26]. Нарушения формирования головного мозга плода могут наблюдаться и на фоне дефицита железа у матери. В дальнейшем у таких детей наиболее вероятны задержка формирования речи, тонкой моторики, эмоциональные расстройства [27].

Алиментарный дефицит, испытываемый плодом в период внутриутробного развития, способен стойко изменить структуру тела плода и ребенка, его физиологию и метаболизм, что приводит к ряду последующих патологических состояний и заболеваний. Известны исследования, посвященные риску развития соматических и психических нарушений у детей, родившихся в Нидерландах «голодной зимой» 1944–1945 гг. в условиях нацистской оккупации. Родившиеся в это время дети не только имели низкую массу тела. Становясь взрослыми, они проявляли повышенную склонность к социальному поведению, у них был повышен риск возникновения шизофрении и депрессии [14].

Исследуется также риск развития у детей соматических и психических нарушений, связанный с **рождением в исходе кесарева сечения**. Данная операция имеет определенные медицинские показания, однако в последние годы в ряде стран наблюдается тенденция к неоправданно широкому выполнению кесарева сечения «по выбору» беременной. Механизмы повышенного риска развития ряда патологических состояний у детей с рождением в исходе кесарева сечения окончательно не установлены. Полагают, что важную роль играет отсутствие физиологического перинатального стресса, который в норме должен испытывать плод при вагинальных родах, изгнании его из утробы матери, прохождении по родовым путям. Даже при родах без осложнений уровень гормонов стресса у плода сильно возрастает: он почти в 20 раз выше, чем у взрослых в покое. Выработка катехоламинов при таком стрессе обеспечивает ребенка энергией, необходимой для выживания в условиях гипоксии [28]. Факт наличия или отсутствия перинатального стресса и его выраженность могут модифицировать последующее поведение ребенка и его реакцию на стрессовые ситуации во взрослом состоянии.

Дети, родившиеся в исходе кесарева сечения, характеризуются большей выраженностью симптомов тревоги и депрессии и нарушений сна в дошкольном возрасте [29]; у них может наблюдаться нарушение естественных процессов созревания

головного мозга, особенно при выполнении операции в срок до 39 нед гестации [30].

Перинатальный стресс, испытываемый плодом при рождении вагинальным путем, выступает в качестве фактора, программирующего развитие ребенка. Полагают, что в основе такого программирующего влияния лежит феномен **эпигенеза**, т.е. изменения функции генов без нарушения самой структуры ДНК. Эпигенез влияет на экспрессию генов и процесс клеточного деления. Нарушение экспрессии генов в момент рождения может лежать в основе последующего риска развития ряда заболеваний, а сам способ родоразрешения – оказывать влияние на эпигенез [31].

Максимальная концентрация окситоцина в головном мозге новорожденного и матери достигается в первые часы после рождения ребенка естественным путем. Это связывают с существованием сенситивного периода для формирования последующей нейрогуморальной регуляции. Кесарево сечение, при котором снижаются продолжительность и сила родовых схваток, в сочетании с проведением анальгезии может способствовать снижению выработки окситоцина, что оказывает долгосрочное негативное действие в виде нарушения формирования материнско-младенческой привязанности, повышенного риска нарушения пищевого, социального и сексуального поведения потомства [32]. Поскольку операция планового кесарева сечения обычно выполняется в сроки 37–40 нед гестации, последствия кесарева сечения могут быть связаны и с так называемой ятрогенной недоношенностью ребенка, т.е. искусственным сокращением срока его пребывания в утробе матери, что лишает плод естественного внутриутробного окружения, которое критично для созревания мозга [30]. Рождение путем кесарева сечения сопровождается нарушением формирования у детей в препубертатном периоде нейронов префронтальной коры больших полушарий мозга и гиппокампа [33].

Негативное влияние на формирование эмоциональной, волевой сферы ребенка и его поведение может оказать рождение **в исходе преждевременных родов и (или) с малой массой тела** даже при отсутствии грубой органической патологии мозга. При этом возможны нарушения структуры головного мозга, связанные с недоношенностью и сохраняющиеся в последующие возрастные периоды. Так, у детей, родившихся глубоконедоношенными и с очень низкой массой тела, впоследствии отмечаются общее уменьшение объема коры больших полушарий, расширение боковых желудочков мозга [34]. У 8-летних детей, родившихся недоношенными, определялось снижение объема серого вещества в парието-окципитальной области. В подростковом возрасте также отмечается снижение общего объема серого вещества головного мозга, прежде всего – в темпоральной, фронтальной и окципитальной долях [35]. Выявлено повреждение белого вещества в разных участках головного мозга, в том числе в его фронтальной, париетальной, темпоральной и окципитальной долях [36]. У детей, родившихся глубоконедоношенными и (или) с очень низкой массой тела, уменьшены размеры гиппокампа [37], мозжечка [38], мозолистого тела [39], хвостатого ядра [40] и таламуса [41]. Эти данные свидетельствуют о том, что **мозг, формирующийся в ходе развития ребенка, родившегося недоношенным, существенно отличается по структуре от мозга, формирующегося у доношенного ребенка**. Окончательно сформировавшийся мозг может содержать такие структурные и функциональные элементы, которые отсутствуют в норме [42]. Это позволяет объяснить то, по-

чему многие кортикальные и субкортикальные аномалии, выявляемые у детей на фоне недоношенности, нередко сочетаются с последующим риском развития ряда психических нарушений. Дети, родившиеся глубоконедоношенными и (или) с очень низкой массой тела, впоследствии характеризуются повышенной вероятностью проявлений СДВГ [43], раннего аутизма [44], тревожных расстройств [45], депрессии [46].

У лиц, родившихся в исходе преждевременных родов и с признаками задержки внутриутробного развития (ЗВУР), в подростковом возрасте и взрослом состоянии повышена частота госпитализаций в связи с психическими заболеваниями [47]. Осложненное течение беременности, нарушение роста и развития плода, приводящее к малой массе тела при рождении, асфиксии новорожденного, являются факторами риска последующего развития шизофрении у ребенка [48]. Повышенный риск формирования нервной анорексии у девочек и девушек в возрасте от 10 лет до 21 года наблюдался в тех случаях, когда они родились на сроке 32 нед гестации и менее. Риск увеличивался, если недоношенность сочеталась с ЗВУР [49].

Специфические проблемы когнитивной сферы, выявляемые впоследствии у детей, родившихся недоношенными, относятся к так называемым **исполнительным функциям**, т.е. к набору высокоуровневых процессов, позволяющих планировать текущие действия в соответствии с общей целью, изменять реакцию в зависимости от контекста, избирательно уделять внимание нужным стимулам. Эти функции задействуются при появлении новых, ранее не встречавшихся стимулов, обеспечивая когнитивную гибкость. Отмечено, что в дошкольном и школьном возрасте у детей, родившихся глубоконедоношенными и (или) с очень низкой массой тела, чаще выявляются нарушения исполнительных функций, в том числе оперативной памяти, способности к планированию, последовательному осуществлению двигательных актов, пространственной ориентировке [50]. Многие из этих нарушений сохраняются в подростковом возрасте и даже во взрослом состоянии [51].

Высказываются предположения, что осложненное течение родов может быть не столько причиной последующего нарушения формирования головного мозга ребенка, сколько отражать уже имеющуюся патологию мозга плода [14]. Отмечается, что в норме «сигналом» для начала родов является снижение уровня глюкозы в крови плода. Клетки мозга в гипоталамусе плода реагируют на снижение уровня глюкозы стимулирующей стрессовой оси ГГН. При этом матка становится более чувствительной к окситоцину, что стимулирует родовые схватки. Преждевременные, поздние и осложненные роды, таким образом, могут рассматриваться как неправильное взаимодействие между мозгом матери и плода и как первый симптом нарушения формирования мозга плода, что впоследствии проявляется нарушениями психических функций ребенка.

Существенный риск для последующего развития мозга ребенка создают **гипоксия в родах и родовая травма**. Дефицит кислорода и травма приводят к высвобождению свободных радикалов, ряда электролитов, глутамата и аспартата, которые в больших количествах оказывают токсическое воздействие на нервные клетки, вызывают сначала их перевозбуждение, а затем гибель (некроз). Гипоксия и родовая травма способствуют тому, что естественный процесс программируемой гибели нейронов (апоптоз), наблюдаемый в норме в формирующемся мозге плода и новорожденного, начинает

протекать с повышенной интенсивностью. Возникает воспалительная реакция. Все указанные факторы способствуют нарушению цитоархитектоники мозга [52]. Приведенные обстоятельства предрасполагают к риску развития последующих эмоциональных и поведенческих нарушений у ребенка даже при отсутствии грубых органических изменений головного мозга.

Негативные последствия для ребенка могут иметь и **многочисленные медицинские вмешательства**, проводимые в периоде новорожденности в связи с перинатальной патологией. Сами по себе мероприятия по выхаживанию экстремально недоношенных новорожденных в ряде случаев чреваты нежелательными побочными эффектами и осложнениями. Такой ребенок оказывается в ситуации «двойной уязвимости» из-за сочетания неблагоприятных биологических факторов и факторов микроокружения [53]. Так, лечение бронхолегочной дисплазии предполагает длительное назначение детям кислорода, что, в свою очередь, повышает риск последующих нарушений когнитивных функций [54]. Негативный эффект дает и назначение ребенку глюкокортикоидных препаратов, которые негативно влияют на формирование структур головного мозга, приводя к существенному уменьшению объема серого вещества коры. Понимание таких возможных отдаленных побочных эффектов послужило одним из оснований для пересмотра показаний к назначению глюкокортикоидных препаратов недоношенным детям.

Негативные последствия могут быть связаны и с избыточной «агрессивностью» среды, в которой оказывается больной новорожденный. Показано, что оптимизация оказания помощи больному новорожденному может снизить риск неблагоприятных последствий, связанных с незрелостью и переносимыми заболеваниями. В частности, следует оптимизировать те внешние сенсорные стимулы, которые воздействуют на ребенка (свет, звук), стремиться минимизировать число манипуляций с ребенком, избегать болезненных процедур. Уход за ребенком должен быть индивидуализирован и основываться на оценке его состояния. Соответствующие рекомендации получили отражение в программе индивидуализированного ухода за новорожденным и оценки его состояния (Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program, NIDCAP) [55]. Реализация положений этой программы способствовала улучшению показателей психомоторного развития детей.

Лечебные мероприятия, связанные с заболеваниями новорожденного, нередко требуют пребывания детей в отделении интенсивной терапии, что сопровождается их неизбежным отлучением от родителей. В подобной ситуации становление родительских функций начинается лишь после выписки ребенка из стационара, нарушается формирование материнско-младенческой привязанности, что повышает риск эмоциональных и поведенческих расстройств у ребенка. Возрастает и риск аффективных расстройств у женщин. Снизить этот риск может расширение возможностей общения женщины с медицинским персоналом и с ребенком (поглаживать, брать на руки, кормить сцеженным молоком).

Аффективные расстройства, возникающие у женщин в послеродовом периоде, также могут иметь негативные последствия для ребенка. Прежде всего это относится к **послеродовой депрессии**. К числу ее ближайших негативных последствий можно отнести частые нарушения поведения младенца, укладывающиеся в картину так называемого

трудного темперамента. Взаимодействие ребенка с матерью носит менее «чувственный» характер. С большей вероятностью формируются небезопасные формы материнско-младенческой привязанности. К числу отдаленных негативных последствий послеродовой депрессии можно отнести более частые эмоциональные нарушения у детей в возрасте 5 лет [56], более частые симптомы дефицита внимания и даже более частую потребность в специальном обучении у детей в 11 лет [57]. В целом послеродовая депрессия у матери негативно влияет на когнитивное и эмоциональное развитие ребенка [58].

Таким образом, перинатальные факторы могут оказывать сильное модифицирующее влияние на последующее развитие ребенка, в том числе и на риск развития нарушений эмоциональной, волевой сферы и расстройств поведения. Применение комплекса обоснованных мер перинатальной профилактики способствует снижению частоты подобных расстройств. При наличии в анамнезе указаний на неблагоприятные перинатальные факторы ребенку показаны ранние медицинские и психолого-педагогические корригирующие воздействия.

Литература

1. Кельмансон И.А. Перинатология и перинатальная психология / СПб: Специальная литература, 2015; 343 с.
2. Vermiglio F., Lo Presti V., Moleti M. et al. Attention deficit and hyperactivity disorders in the offspring of mothers exposed to mild-moderate iodine deficiency: a possible novel iodine deficiency disorder in developed countries // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004; 89 (12): 6054–60.
3. Roman G. Autism: transient in utero hypothyroxinemia related to maternal flavonoid ingestion during pregnancy and to other environmental antithyroid agents // J. Neurol. Sci. – 2007; 262 (1–2): 15–26.
4. Owen D., Andrews M., Matthews S. Maternal adversity, glucocorticoids and programming of neuroendocrine function and behavior // Neuroscience Behav. Rev. – 2005; 29: 209–26.
5. Weinstock M. The potential influence of maternal stress hormones on development and mental health of the offspring // Brain Behav. Immunol. – 2005; 19: 296–308.
6. Davis E., Snidman N., Wadhwa P. et al. Prenatal maternal anxiety and depression predict negative behavioral reactivity in infancy // Infancy. – 2004; 6: 319–31.
7. Gutteling B., de Weerth C., Buitelaar J. Prenatal stress and children's cortisol reaction to the first day of school // Psychoneuroendocrinology. – 2005; 30: 541–9.
8. Buss C., Davis E., Muftuler L. et al. High pregnancy anxiety during mid-gestation is associated with decreased gray matter density in 6–9-year-old children // Psychoneuroendocrinology. – 2010; 35 (1): 141–53.
9. Field T., Diego M., Hernandez-Reif M. et al. Pregnancy anxiety and comorbid depression and anger: effects on the fetus and neonate // Depress. Anxiety. – 2003; 17: 140–51.
10. Kelmanson I., Erman L., Litvina S. Maternal smoking during pregnancy and behavioural characteristics in 2–4-month-old infants // Klin. Padiatr. – 2002; 214 (6): 359–64.
11. Kelmanson I. Perinatal predictors of sleep disturbances in young infants // Somnologie – Schlaforschung und Schlafmedizin. – 2011; 15 (1): 39–46.
12. Fried P., Watkinson B. 36- and 48-month neurobehavioral follow-up of children prenatally exposed to marijuana, cigarettes, and alcohol // J. Dev. Behav. Pediatr. – 1990; 11 (2): 49–58.
13. Orlebeke J., Knol D., Verhulst F. Child behavior problems increased by maternal smoking during pregnancy // Arch. Environ. Health. – 1999; 54 (1): 15–9.
14. Свааб Д. Мы – это наш мозг: От матки до Альцгеймера. Пер. с нидерл. Д.В. Сильверстова / СПб: Изд-во Ивана Лимбаха, 2014; 544 с.
15. Fried P., Watkinson B., Gray R. A follow-up study of attentional behavior in 6-year-old children exposed prenatally to marijuana, cigarettes, and alcohol // Neurotoxicol. Teratol. – 1992; 14 (5): 299–311.

16. Brown A., Begg M., Gravenstein S. et al. Serologic evidence of prenatal influenza in the etiology of schizophrenia // Arch. Gen. Psychiatry. – 2004; 61 (8): 774–80.
17. Mortensen P., Norgaard-Pedersen B., Waltoft B. et al. Early infections of *Toxoplasma gondii* and the later development of schizophrenia // Schizophr. Bull. – 2007; 33 (3): 741–4.
18. Buka S., Tsuang M., Torrey E. et al. Maternal infections and subsequent psychosis among offspring // Arch. Gen. Psychiatry. – 2001; 58 (11): 1032–7.
19. Babulas V., Factor-Litvak P., Goetz R. Prenatal exposure to maternal genital and reproductive infections and adult schizophrenia // Am. J. Psychiatry. – 2006; 163 (5): 927–9.
20. Sorensen H., Mortensen E., Reinisch J. et al. Association between prenatal exposure to bacterial infection and risk of schizophrenia // Schizophr. Bull. – 2009; 35 (3): 631–7.
21. Ciaranello A., Ciaranello R. The neurobiology of infantile autism // Annu. Rev. Neurosci. – 1995; 18: 101–28.
22. Balschun D., Wetzell W., Del Rey A. et al. Interleukin-6: a cytokine to forget? // FASEB J. – 2004; 18 (14): 1788–90.
23. Raison C., Capuron L., Miller A. Cytokines sing the blues: inflammation and the pathogenesis of depression // Trends Immunol. – 2006; 27 (1): 24–31.
24. Vargas D., Nascimbene C., Krishnan C. et al. Neuroglial activation and neuroinflammation in the brain of patients with autism // Ann. Neurol. – 2005; 57 (1): 67–81.
25. Moore V., Davies M., Willson K. et al. Dietary composition of pregnant women is related to size of the baby at birth // J. Nutr. – 2004; 134 (7): 1820–6.
26. Cannell J. On the aetiology of autism // Acta Paediatr. – 2010; 99 (8): 1128–30.
27. Tamura T., Goldenberg R., Hou J. et al. Cord serum ferritin concentrations and mental and psychomotor development of children at five years of age // J. Pediatr. – 2002; 140 (2): 165–70.
28. Lagercrantz H., Slotkin T. The «stress» of being born // Sci. Am. – 1986; 254 (4): 100–7.
29. Kelmanson I. Emotional and behavioural features of preschool children born by Caesarean deliveries at maternal request // Eur. J. Dev. Psychol. – 2013; 10 (6): 676–90.
30. Kapellou O. Effect of caesarean section on brain maturation // Acta Paediatrica. – 2011; 100 (11): 1416–22.
31. Schlinzig T., Johansson S., Gunnar A. et al. Epigenetic modulation at birth – altered DNA-methylation in white blood cells after Caesarean section // Acta Paediatr. – 2009; 98 (7): 1096–9.
32. Carter C. Developmental consequences of oxytocin // Physiol. Behav. – 2003; 79 (3): 383–97.
33. Juarez I., Gratton A., Flores G. Ontogeny of altered dendritic morphology in the rat prefrontal cortex, hippocampus, and nucleus accumbens following Cesarean delivery and birth anoxia // J. Comparat. Neurol. – 2008; 507 (5): 1734–47.
34. Kesler S., Ment L., Vohr B. et al. Volumetric analysis of regional cerebral development in preterm children // Pediatr. Neurol. – 2004; 31 (5): 318–25.
35. Peterson B., Anderson A., Ehrenkranz R. et al. Regional brain volumes and their later neurodevelopmental correlates in term and preterm infants // Pediatrics. – 2003; 111 (5 Pt. 1): 939–48.
36. Allin M., Walshe M., Fern A. et al. Cognitive maturation in preterm and term born adolescents // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2008; 79 (4): 381–6.
37. Nosarti C., Al-Asady M., Frangou S. et al. Adolescents who were born very preterm have decreased brain volumes // Brain. – 2002; 125 (Pt. 7): 1616–23.
38. Allin M., Matsumoto H., Santhouse A. et al. Cognitive and motor function and the size of the cerebellum in adolescents born very pre-term // Brain. – 2001; 124 (Pt. 1): 60–6.
39. Narberhaus A., Segarra D., Caldu X. et al. Corpus callosum and prefrontal functions in adolescents with history of very preterm birth // Neuropsychologia. – 2008; 46 (1): 111–6.
40. Abernethy L., Palaniappan M., Cooke R. Quantitative magnetic resonance imaging of the brain in survivors of very low birth weight // Arch. Dis. Child. – 2002; 87 (4): 279–83.
41. Gimenez M., Junque C., Narberhaus A. et al. White matter volume and concentration reductions in adolescents with history of very preterm birth: a voxel-based morphometry study // Neuroimage. – 2006; 32 (4): 1485–98.
42. Thomas M., Karmiloff-Smith A. Are developmental disorders like cases of adult brain damage? Implications from connectionist modelling // Behav. Brain Sci. – 2002; 25 (6): 727–50.
43. Botting N., Powls A., Cooke R. et al. Attention deficit hyperactivity disorders and other psychiatric outcomes in very low birthweight children at 12 years // J. Child Psychol. Psychiatry. – 1997; 38 (8): 931–41.
44. Limperopoulos C., Bassan H., Sullivan N. et al. Positive screening for autism in ex-preterm infants: prevalence and risk factors // Pediatrics. – 2008; 121 (4): 758–65.
45. Gale C., Martyn C. Birth weight and later risk of depression in a national birth cohort // Br. J. Psychiatry. – 2004; 184: 28–33.
46. Patton G., Coffey C., Carlin J. et al. Prematurity at birth and adolescent depressive disorder // Br. J. Psychiatry. – 2004; 184: 446–7.
47. Monfils Gustafsson W., Josefsson A., Ekholm Selling K. et al. Preterm birth or foetal growth impairment and psychiatric hospitalization in adolescence and early adulthood in a Swedish population-based birth cohort // Acta Psychiatr. Scand. – 2009; 119 (1): 54–61.
48. Cannon M., Jones P., Murray R. Obstetric complications and schizophrenia: historical and meta-analytic review // Am. J. Psychiatry. – 2002; 159 (7): 1080–92.
49. Crnattingius S., Hultman C., Dahl M. et al. Very preterm birth, birth trauma, and the risk of anorexia nervosa among girls // Arch. Gen. Psychiatry. – 1999; 56 (7): 634–8.
50. Woodward L., Edgin J., Thompson D. et al. Object working memory deficits predicted by early brain injury and development in the preterm infant // Brain. – 2005; 128 (Pt. 11): 2578–87.
51. Taylor H., Minich N., Klein N. et al. Longitudinal outcomes of very low birth weight: neuropsychological findings // J. Int. Neuropsychol. Soc. – 2004; 10 (2): 149–63.
52. Taylor D., Pirianov G., Edwards A. et al. Hypoxic-ischemic encephalopathy. In: H. Lagercrantz, M. Hanson, L. Ment, D. Peebles, editors. The Newborn Brain: Neuroscience and Clinical Applications / Cambridge: Cambridge University Press, 2010; p. 261–80.
53. Guralnick M. Effectiveness of early intervention for vulnerable children: a developmental perspective // Am. J. Mental Retardation. – 1998; 102 (4): 319–45.
54. Woodward L., Anderson P., Austin N. et al. Neonatal MRI to predict neurodevelopmental outcomes in preterm infants // N. Engl. J. Med. – 2006; 355 (7): 685–94.
55. Als H., Lawhon G., Brown E. et al. Individualized behavioral and environmental care for the very low birth weight preterm infant at high risk for bronchopulmonary dysplasia: neonatal intensive care unit and developmental outcome // Pediatrics. – 1986; 78 (6): 1123–32.
56. Murray L., Sinclair D., Cooper P. et al. The socioemotional development of 5-year-old children of postnatally depressed mothers // J. Child Psychol. Psychiatry. – 1999; 40 (8): 1259–71.
57. Hay D., Pawlby S., Sharp D. et al. Intellectual problems shown by 11-year-old children whose mothers had postnatal depression // J. Child Psychol. Psychiatry. – 2001; 42 (7): 871–89.
58. Beck C. The effects of postpartum depression on child development: a meta-analysis // Arch. Psychiatr. Nurs. – 1998; 12 (1): 12–20.

PERINATAL RISK FACTORS FOR DISORDERS IN THE EMOTIONAL- VOLITIONAL SPHERE AND BEHAVIOR OF A CHILD

Professor I. Kelmanson, MD

Institute of Special Pedagogics and Psychology, Raoul Wallenberg International University for Family and Child, Saint Petersburg

The paper considers an association between poor perinatal factors and risk for disorders in the emotional-volitional sphere and behavior. It discusses whether these disorders are affected by a pregnant woman's hormonal changes or bad habits, a number of medications, intrauterine infections, or alimentary deficit. There are data on an association of risk for the above disorders with a baby's cesarean birth, prematurity, and/or low birth weight, birth hypoxia or trauma, and maternal postpartum depression. The possible mechanisms underlying the found associations are discussed. Preventive approaches are outlined.

Key words: emotional-volitional sphere, behavior, perinatal factors.