

DOI: 10.15690/pf.v15i2.1872

Е.В. Павлюкова¹, И.В. Давыдова^{1, 2}, С.Б. Лазуренко^{1, 3}, Г.В. Яцык¹, О.М. Конова¹, Е.П. Зимина^{1, 2}¹ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация³ Институт коррекционной педагогики Российской академии образования», Москва, Российская Федерация

Возможности профилактики и восстановительного лечения последствий перинатального поражения центральной нервной системы у недоношенных детей

Контактная информация:

Давыдова Ирина Владимировна, доктор медицинских наук, заведующая лабораторией клинической иммунологии и аллергологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России

Адрес: Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, e-mail: davydova@nczd.ru, тел.: +7 (499) 134-01-67

Статья поступила: 28.11.2017 г., принята к печати: 30.04.2018 г.

Социально-экономическое бремя последствий перинатального поражения центральной нервной системы у недоношенных детей остается актуальной проблемой здравоохранения. В обзоре обсуждаются современные представления о патогенезе церебральной ишемии у недоношенных, особенности диагностики структурных поражений головного мозга и возможности прогнозирования моторного дефицита в будущем. Описаны возможности оценки нарушения психического, моторного развития и социальной адаптации недоношенных детей с последствиями перинатальной патологии на ранних этапах онтогенеза. Освещены современные взгляды на реабилитацию и восстановительное лечение недоношенных детей с сочетанной перинатальной патологией. Даны характеристики неинвазивным методам ранней диагностики патологии центральной нервной системы, а также терапевтическим методам с обоснованием выбора профилактических и лечебных мероприятий и дальнейшим прогнозированием течения и исходов заболевания. Освещен мировой опыт организации мультидисциплинарной реабилитации недоношенных детей с сочетанной перинатальной патологией.

Ключевые слова: недоношенные дети, перинатальное поражение, центральная нервная система, принципы реабилитации и восстановительного лечения.

(Для цитирования): Павлюкова Е.В., Давыдова И.В., Лазуренко С.Б., Яцык Г.В., Конова О.М., Зимина Е.П. Возможности профилактики и восстановительного лечения последствий перинатального поражения центральной нервной системы у недоношенных детей. *Педиатрическая фармакология*. 2018; 15 (2): 159–167. doi: 10.15690/pf.v15i2.1872

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в России наряду со снижением показателя младенческой смертности наблюдается стойкая тенденция роста количества детей, рожденных недоношенными [1]. Согласно данным отечественных и зарубежных авторов, доля преждевременных родов в разных странах составляет ~15% [2]. В последние годы благодаря развитию высокоэффективных неонатальных технологий (антенатальная профилактика респираторного дистресс-синдрома недоношенных, малоинвазивная респираторная терапия согласно стратегии защиты легких, оказание первичной реанимационной помощи новорожденному в родильном зале), усовершенствованию техники маршрутизации больных, современному оснащению стационаров перинатальных центров доля выживших недоношенных детей существенно увеличилась [3]. Данная категория пациентов — это дети с высоким риском перинатальной и младенческой смертности, а также развития тяжелых инвалидирующих осложнений в последующем [4, 5]. Выживание таких пациентов в специализированных медицинских учрежде-

ниях сопряжено с большими финансовыми затратами, требует мультидисциплинарного мониторинга состояния здоровья в неонатальном периоде, диспансерного наблюдения и реабилитации в более старшем возрасте [6–8]. Несмотря на предпринимаемые меры по снижению риска тяжелых осложнений и смертности среди глубоконедоношенных новорожденных, высокое качество оказываемой медицинской помощи, на сегодняшний день не отмечено тенденции к снижению уровня инвалидизации среди больных с последствиями перинатальной патологии [9–11].

Перинатальные поражения нервной системы ведут к инвалидизации 15–30% доношенных новорожденных, 40–60% недоношенных, в том числе значительного числа детей, рожденных с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) [12–14]. Перинатальная гипоксия остается одной из ведущих причин младенческой смертности и инвалидности, преимущественно за счет поражения центральной нервной системы (ЦНС), дыхательной системы, органов зрения и слуха, с формированием в дальнейшем детского церебрального паралича (ДЦП), симптоматической эпилепсии, слепоты, глухоты, задержки умственного раз-

вития, гидроцефалии [15]. ДЦП лидирует в структуре причин детской неврологической инвалидности в мире. За рубежом показатели формирования данной патологии крайне вариабельны в зависимости от срока гестации: в группе глубоководнодоношенных, менее 28 нед, — до 15–30%, с 28 до 31 нед — 6,2%, с 32–36 нед — 0,7%, у доношенных новорожденных — 0,1% случаев [16]. В Российской Федерации заболеваемость ДЦП составляет в среднем 4–5 случаев на 1000 новорожденных [17], что в 3 раза выше, чем в европейских странах.

Еще одним значимым проявлением последствий перинатальной патологии является бронхолегочная дисплазия, формирование которой наряду с другими факторами в неонатальном периоде в определенной степени обусловлено гипоксией [18, 19].

В целях развития тысячелетия ООН к 2015 году одним из приоритетов было снижение младенческой смертности, в осуществлении которого достигнут существенный прогресс. В настоящее время основной акцент неонатологии и педиатрии смещается со снижения младенческой смертности на наиболее актуальный вопрос качества оказания медицинской помощи с целью повышения уровня здоровья детей и возможности последующей полноценной реализации их в обществе. В указанном контексте основными задачами специалистов являются [20]:

- 1) внедрение современных методов диагностики сочетанной перинатальной патологии;
- 2) применение эффективной медикаментозной терапии в соответствии с протоколами ведения соответствующих категорий пациентов;
- 3) определение прогноза развития и неврологического исхода у ребенка на основании современных клинико-инструментальных данных;
- 4) разработка эффективной системы комплексной реабилитации.

Особую актуальность по-прежнему сохраняют ранняя диагностика патологии ЦНС и легких, прогнозирование течения и исходов заболеваний, обоснованный выбор профилактических и лечебных мероприятий.

МЕХАНИЗМЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ

В основе патогенеза гипоксического повреждения головного мозга можно выделить два этапа, определяющих тактику, объем и своевременность лечения, непосредственно влияющих на последующий неврологический исход [21]:

- фаза ишемии с преобладанием преимущественно некротических процессов в ишемизированных областях;
- фаза реперфузии — от 2 до 6 ч после перенесенной гипоксии, характеризуемая преобладанием процессов апоптоза клеток, выходящих за ишемические области.

Длительность второй фазы определяет период «терапевтического окна», в течение которого при грамотной и своевременно оказанной специализированной медицинской помощи большая часть изменений может носить обратимый характер [22].

Фетоплацентарная недостаточность, сопровождаемая нарушением общей и церебральной гемодинамики новорожденного, является ведущей в звене формирования церебральной ишемии с последующим развитием энергетического дефицита и лактатацидоза, фокальной ишемии и эксайтотоксичности. Гипоксемия и ацидоз вызывают значительный сдвиг в гемо-, нейро- и ликвородинамике, способствуя возникновению гипоперфузии головного мозга [23, 24]. Определяющим фактором формирования вегетовисцеральных нарушений, приводящих к развитию неврологического дефицита как в постнатальном периоде, так и в отдаленных периодах

Elena V. Pavlyukova¹, Irina V. Davydova^{1, 2}, Svetlana B. Lazurenko^{1, 3}, Galina V. Yatsyk¹, Olga M. Konova¹, Elena P. Zimina^{1, 2}

¹ Federal State Autonomous Institution «National Medical Research Center of Children's Health» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Federal State Budgetary Scientific Institution «Institute of Correctional Pedagogy of the Russian Academy of Sciences» of the Ministry of Education and Science of Russia, Moscow, Russian Federation

Opportunities for Prevention and Rehabilitation Treatment of the Consequences of Perinatal Central Nervous System Damage in Premature Infants

The socio-economic burden of the consequences of perinatal central nervous system damage in preterm infants remains an urgent healthcare issue. The review discusses the modern concepts of cerebral ischemia pathogenesis in prematures, the peculiarities of diagnosing structural brain lesions, and the ability to predict motor deficits in the future. The possibilities of assessing mental, motor development and social adaptation disorders of premature infants with consequences of perinatal pathology in the early stages of ontogenesis are described. The modern views on rehabilitation and restorative treatment of premature infants with combined perinatal pathology are highlighted. The characteristics of non-invasive methods for early diagnosis of central nervous system pathology and therapeutic methods with the rationale for choosing preventive and curative measures and the further prediction of the disease course and outcome are given. The world experience of multidisciplinary rehabilitation of premature infants with combined perinatal pathology is highlighted.

Key words: premature infants, perinatal lesion, central nervous system, principles of rehabilitation and remedial treatment.

(For citation: Pavlyukova E.V., Davydova I.V., Lazurenko S.B., Yatsyk G.V., Konova O.M., Zimina E.P. Opportunities for Prevention and Rehabilitation Treatment of the Consequences of Perinatal Central Nervous System Damage in Premature Infants. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2018; 15 (2): 159–167. doi: 10.15690/pf.v15i2.1872)

онтогенеза, является гипоксическое поражение дисэнцефальных структур, продолговатого мозга с расстройством нейроэндокринной регуляции [25–27].

Другим механизмом развития тяжелых соматовегетативных нарушений является внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК), типичные для перинатальных поражений мозга у детей с ЭНМТ. Практически все геморрагические повреждения головного мозга обнаруживаются в конце раннего неонатального периода и только 10% — в более позднее время [28–30]. У недоношенных детей ВЖК возникают в 20–25% случаев, у детей с ЭНМТ — в 45% [31, 32], как правило, при рождении или в первые 96 ч [33].

Современная клиничко-морфологическая классификация ВЖК отличается от предложенной Parile и предусматривает три степени тяжести кровоизлияний в зависимости от источника, фазы и стадии развития [34]. Катamnестические данные показали, что среди живых детей, перенесших ВЖК 3-й степени, существует высокий риск формирования ДЦП и когнитивного дефицита. Так, в группе детей с ВЖК 3–4-й степени (согласно классификации Parile) в 27% случаев был выявлен монопарез, в 67% — гемипарез, в 35% — парапарез, в 59% — трипарез, в 48% — тетрапарез, в 39% — гипотоническая форма церебрального паралича. У 14% детей не было верифицировано каких-либо значительных моторных нарушений [31]. Геморрагические поражения в 3–15% случаев осложняются развитием геморрагического перивентрикулярного инфаркта с возможным формированием порэнцефалической кисты [29].

В настоящее время предложены три гипотезы патогенеза метаболических расстройств ЦНС новорожденных.

1. Церебральная гипотеза, согласно которой триггерным фактором является гипоксия, а повреждающее действие на головной мозг оказывают продукты патологического метаболизма. Данная гипотеза объясняет прямую взаимосвязь микроциркуляции крови с метаболизмом в головном мозге [35–37].
2. Глутаматная гипотеза предполагает возникающие вследствие гипоксии и активации каскада клеточных биохимических реакций нарушения функции клеток, приводящие к некрозу и апоптозу, при этом происходят накопление в головном мозге глутамата, гиперстимуляция глутаматных рецепторов с последующим каскадом биохимических реакций, сопровождающихся увеличением комплекса Ca^{2+} и зависимых от него процессов [38].
3. Гиперпродукция оксида азота (NO). При гипоксии, возникшей у ребенка внутриутробно и имеющей хроническое течение, повышается устойчивость организма к повторяющимся эпизодам кислородного голодания, что обуславливает эволюционное изменение экспрессии генов, кодирующих разные изоформы NO-зависимых реакций [39–41].

Таким образом, гипоксическое поражение в зависимости от степени повреждения структур головного мозга имеет прогрессивный характер, а выявление психического и моторного дефицита на протяжении раннего онтогенеза следует рассматривать как феномен отсроченных страданий [42–44].

ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРОЯВЛЕНИЙ СОЧЕТАННОЙ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

Нейросонография является важным и наиболее распространенным методом диагностики последствий постгипоксического поражения головного мозга у новорожденных. На сегодняшний день нейросонография

остается основным методом нейровизуализации структурных поражений головного мозга у данной категории детей в связи с неинвазивностью, отсутствием лучевой нагрузки и возможностью многократного динамического исследования. Нейросонография не требует специальной подготовки пациентов, безопасна и доступна практически на всех этапах оказания медицинской помощи [45–47]. Высокой чувствительностью и специфичностью отличается эхографическая диагностика внутрисерепных кровоизлияний, гидроцефалий, перивентрикулярной лейкомаляции [30, 48, 49].

У недоношенных новорожденных при нейросонографии наиболее часто выявляется перивентрикулярная ишемия мозговой ткани как признак функциональной незрелости мозга [50]. Степень выраженности нарушений мозгового кровотока определяется функционированием сердечно-сосудистой системы и степенью зрелости системы ауторегуляции гемодинамики мозга у ребенка к моменту рождения [51]. Несостоятельность ауторегуляции мозгового кровотока у недоношенных новорожденных проявляется резкими изменениями линейной скорости кровотока и артериального давления. Такие колебания гемодинамических параметров в мозговых сосудах являются важными факторами патогенеза интравентрикулярных кровоизлияний [52, 53]. Несомненно, данный метод нейровизуализации имеет свои ограничения. Так, отмечено, что лишь у 30–60% детей с установленным диагнозом ДЦП по результатам нейросонографии в неонатальном периоде определяются патологические изменения [54, 55].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) также относится к неинвазивным методам нейровизуализации, дает возможность получения послойных изображений головного мозга без лучевой нагрузки [46]. По сравнению с нейросонографией МРТ имеет ряд недостатков: высокая стоимость обследования, необходимость транспортировки к месту проведения исследования и в большинстве случаев седации пациентов, что компенсируется высокой информативностью исследования [46, 56, 57]. На современном этапе внедрение магнитно-резонансных совместимых инкубаторных систем предоставило возможность безопасного проведения обследования с обеспечением терморегуляции и кардиореспираторного мониторинга без дополнительной седации ребенка [57–59]. Патологические особенности, впервые выявленные по результатам МРТ головного мозга у недоношенных детей по достижении ими пятилетнего возраста, представлены участками аномального сигнала в перивентрикулярной зоне, вентрикуломегалией, церебральной атрофией, гипоплазией мозолистого тела, уменьшением миелинизации [60, 61]. Сегодня кроме стандартного МРТ доступны такие методики, как диффузионно-тензорная томография и трактография, магнитно-резонансная спектроскопия, функциональная магнитно-резонансная томография, позволяющие обследовать ребенка в неонатальном периоде и прогнозировать его будущее развитие [62–64].

У недоношенных новорожденных наиболее информативными являются стандартная МРТ и диффузионно-тензорная томография. Стандартная МРТ позволяет оценить макроструктуру и дифференциацию серого и белого вещества головного мозга [46, 65]. Благодаря включению диффузионно-тензорной МРТ и трактографии в стандартный протокол МРТ головного мозга недоношенных новорожденных детей с постгипоксическими состояниями в первом полугодии жизни становится возможным прогнозирование развития моторно-

го дефицита в первые 12–24 мес жизни на основании выявленных микроструктурных изменений проводящих путей [66, 67].

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ ПОСЛЕДСТВИЙ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ГИПОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Согласно данным Федеральной службы государственной статистики, к 2016 г. 2% детского населения России составляли дети-инвалиды. В числе причин преобладали психические расстройства и расстройства поведения (22,8%), генетическая патология, пороки развития (20,6%), заболевания нервной системы (20%) [68]. В отношении первичной профилактики инвалидности у недоношенных детей можно выделить следующие направления [3]:

- ограничение числа подсаженных эмбрионов при экстракорпоральном оплодотворении (не более 2);
- транспортировка недоношенного в перинатальный центр *in utero*, т.е. заблаговременная транспортировка беременной;
- пролонгирование беременности (при отсутствии пороков развития и жизнеугрожающих состояний ребенка);
- антенатальная профилактика респираторного дистресс-синдрома недоношенных и церебральной патологии новорожденного ребенка;
- щадящее родоразрешение и адекватная первичная реанимация.

Первичная реанимация и интенсивная терапия в первые минуты, часы и дни жизни ребенка обычно относятся к лечению (или к вторичной профилактике инвалидизирующих расстройств). Однако, в отношении глубоко недоношенных детей — это все же первичная профилактика, поскольку морфологический субстрат патологии у них формируется преимущественно постнатально, и адекватная реанимация позволяет эффективно использовать период «терапевтического окна» [3].

Согласно приказу Министерства здравоохранения № 921н от 15 ноября 2012 г. [24], наиболее важными технологиями первичной реанимации и интенсивного ухода для детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела являются:

- респираторная поддержка с обязательным использованием препаратов сурфактанта: высокочастотная осцилляторная вентиляция, «мягкие» режимы аппаратной искусственной вентиляции легких, ранний переход на назальный CPAP (Constant positive airway pressure);
- использование современной аппаратуры жизнеобеспечения (инкубаторы для новорожденных с сервоконтролем температуры, шприцевые насосы, ингаляторы, мониторы, неинвазивные методы обследования);
- постоянное мониторирование гемодинамики, дыхания, церебральных функций (в т.ч. пульсоксиметрия и электроэнцефалографический мониторинг с urgentной коррекцией нарушений);
- адекватное парентеральное и трофическое энтеральное питание;
- строго ограниченная и направленная фармакотерапия, прицельно воздействующая медикаментозными средствами на определенное звено патогенеза [68].

Принципы вторичной профилактики инвалидизирующих последствий (предупреждение тяжелого течения

основного патологического процесса и его осложнений) и третичной профилактики (минимизация стойких нарушений здоровья) во многом сходны. Конкретные задачи лечебно-профилактической работы определяются этапом выхаживания маловесного ребенка. При этом крайне важны современные медико-организационные технологии, обеспечивающие преемственность между различными этапами выхаживания и реабилитации пациентов, что позволяет постепенно вывести из состояния инвалидности до 20–25% больных [3, 23].

Раннее начало комплексной помощи необходимо для формирования максимальных достижений в развитии ребенка и успешной социализации с включением его в образовательную среду для последующей интеграции в общество. В настоящее время в 45 регионах Российской Федерации проводится работа, направленная на раннее выявление и профилактику инвалидности у детей [23]. Основная цель данной работы — развитие ранней помощи детям группы риска, детям-инвалидам и детям с генетическими нарушениями для организации последующего сопровождения их семей. Целевая группа определена концепцией развития ранней помощи в РФ в период до 2020 года. Ее составляют семьи с детьми в возрасте от 0 до 3 лет с отставанием в физическом или умственном развитии, нарушениями здоровья, которые с высокой вероятностью могут стать причиной задержки психического развития ребенка и осложнить процесс социальной адаптации. Совершенствование методик раннего выявления детей с ограниченными возможностями здоровья, определение критериев включения в программу детей, нуждающихся в ранней помощи, сохраняет в настоящее время свою актуальность [69].

ОЦЕНКА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С СОЧЕТАННОЙ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Нормальное функционирование головного мозга, физическое здоровье, сохранность органов чувств и благополучие социальной среды, в том числе правильное воспитание, обеспечивают оптимальный темп психофизического развития ребенка [70, 71].

Исследование психической активности ребенка позволяет выявить индивидуальные характеристики и основные тенденции становления различных психологических достижений, определить благоприятные условия для реализации потенциальных возможностей ребенка, использовать их с целью формирования компенсаторных механизмов в случае отклоняющегося развития [72]. Анализ психоэмоционального развития малыша необходимо осуществлять с учетом сведений о среде, в которой он воспитывался, и тех внешних стимулов, которые оказывают влияние и определяют его поведение. Обобщая современные научные данные об онтогенетической последовательности нервно-психического развития ребенка в первые три года жизни, можно представить ранний возраст в виде девяти последовательно сменяющих друг друга психологических периодов (табл.) [73].

Однако темп формирования психологических достижений возраста у детей с перинатальной патологией нередко отличается от онтогенетического норматива, а взаимодействие со средой происходит дисгармонично, при этом нарушения психологического взаимодействия на каждом возрастном этапе имеют свою специфику.

Согласно научным данным, психическое развитие детей с перинатальной патологией может реализовываться по одному из четырех вариантов [40]:

Таблица. Периоды психологического развития ребенка в первые три года жизни

Table. Periods of psychological development of a child in the first three years of life

Период (продолжительность)	Описание
I. Допсихической активности (0–1 мес)	Сенсомоторные произвольные ответы ребенка на воздействие внешних раздражителей
II. Элементарной психической активности (2–3 мес)	Появляется способность эмоционального взаимодействия с окружающим миром, а также согласованность двигательных, эмоциональных и голосовых реакций при воздействии знакомых сенсорных стимулов
III. Дифференцированной психической активности (4–6 мес)	Младенец начинает по-разному, дифференцированно, реагировать на внешнее воздействие. Именно в этом возрасте формируются первые привычки и предпочтения, навык произвольной имитации цепочки простых социальных мимических и двигательных актов взрослого, интонации и звуков речи
IV. Согласованной психической активности (7–9 мес)	Происходит объединение отдельных ощущений и преобразование их в сложные комплексы или ассоциации, что позволяет ребенку освоить навык повторения вслед за взрослым знакомых, регулярно повторяющихся простых социальных действий
V. Самостоятельной психической активности (10–12 мес)	Появляются первые ситуативные желания, цели и мотивы психической активности. Это психологическое достижение становится основой достаточно быстрого развития равновесия, навыка постурального контроля положения тела, движений и сенсомоторной координации. Совершенствование движений позволяет ребенку в ходе имитации действий взрослого освоить умение самостоятельно выполнять предметные и орудийные* действия с игрушками
VI. Первых предметных действий (13–18 мес)	Ребенок осваивает навык практической ориентировки в пространстве и развивает способность умственно отражать действительность, узнавать окружающую обстановку, а также воспроизводить по памяти простые социально обусловленные действия с игрушкой, в том числе орудийные, осуществлять коммуникацию с помощью социальных жестов и слов
VII. Ориентировки на функциональное назначение предметов (19–24 мес)	Ребенок за счет регулярных практических действий с предметами начинает осознавать или понимать их функциональное назначение, а также обучается использовать предмет социальным образом. Накопленный ранее практический опыт способствует появлению возможности ориентировки на сенсорные признаки предмета, а также учету сенсорных характеристик предмета во время игры. В этом возрасте навык речевого общения стремительно совершенствуется
VIII. Самостоятельной предметной деятельности (25–30 мес)	Ребенок осваивает взаимосвязь между предметами, предметом и словом, словом и действием, а также начинает самостоятельно по памяти воспроизводить цепочку игровых действий, которым ранее его научили; осознает социальные отношения между людьми, становится способен соблюдать социальные нормы поведения
IX. Полной сформированности наглядно-действенного мышления (31–36 мес)	Наглядно-действенное мышление достигает определенной степени зрелости, за счет чего появляется возможность усваивать новое от взрослого в речевой форме

* — орудийные — это действия, в которых один предмет — орудие — употребляется при воздействии на другие предметы.

I вариант — близкий к нормальному, когда у детей число особенностей психологического взаимодействия минимальное. Этот вариант отмечается не более чем у 20% детей с последствиями перинатального поражения ЦНС в различных клинических вариантах в виде повышенной чувствительности и быстрой истощаемости ЦНС при воздействии стимулов окружающей среды;

II вариант — незначительно отстающий от нормативного (задержанный), когда отставание не превышает двух психологических периодов, а имеющие место у ребенка различные особенности психологического взаимодействия наблюдаются периодически и быстро устраняются;

III вариант — отстающий от нормативного на несколько периодов психического развития: для него характерно большое число устойчивых особенностей психологического взаимодействия ребенка с внешним миром;

IV вариант — значительно отличающийся от нормативного, когда отставание превышает 4 психологических периода. При этом варианте психологическое взаимодействие ребенка с внешним миром осуществляется патологично, в результате чего социализация происходит крайне сложно и своеобразно.

Вариант психического развития ребенка имеет прямую связь с тяжестью и структурой перинатальной патологии [74]. Характер перинатального поражения обуславливает степень выраженности особенностей психологического взаимодействия ребенка с окружающим миром, а также проявления активности, в том числе познавательной, эмоциональное отношение к новизне и общению с людьми, способность восприятия сенсорной информации и скорость накопления практического опыта. Таким образом, вариант и темп психического развития детей определяются степенью тяжести и характером первичного нарушения здоровья, наличие которого и его негативное влияние может усугубляться несоответствием социальных условий среды особым образовательным потребностям детей [74].

Клинические сведения об особенностях здоровья, биологическом ритме и режиме воспитания ребенка должны объединяться с данными об актуальном уровне психического развития, темпе формирования новых способов взаимодействия с внешней средой, индивидуальных психологических свойствах малыша, социальных условиях его воспитания, которые были получены в ходе психолого-педагогической диагностики ребенка и его социальной ситуации развития. Все дети с пери-

натальной патологией могут быть отнесены к группе риска в силу высокой вероятности возникновения у них отклоняющегося от нормы варианта психического развития. Все они имеют особые образовательные и психологические потребности, которые необходимо учитывать при организации, определении содержания и методов индивидуальной программы комплексной медико-психолого-педагогической реабилитации. Ее неотъемлемой частью является систематическая коррекционно-педагогическая помощь, реализуемая специалистом педагогического профиля (педагогом-дефектологом), при обязательном активном участии родителей ребенка [73].

РЕАБИЛИТАЦИОННЫЕ СТРАТЕГИИ И СОЦИАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С СОЧЕТАННОЙ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

В настоящее время в отношении новорожденных и детей первых месяцев жизни наиболее распространен термин «реабилитация», включающий в себя как восстановление утраченных функций, так и создание необходимых условий для своевременного формирования новых умений и навыков. Многогранность проблем состояния здоровья маленьких пациентов требует создания продуманной многоступенчатой системы медицинской помощи с соблюдением следующих принципов [69, 75]:

- понимание организма как целостной динамичной системы;
- этапность оказания медицинской помощи: дети последовательно получают лечение на первом (родильный дом, отделение реанимации и интенсивной терапии), втором (отделение для недоношенных, отделение патологии новорожденных) этапах и восстановительное лечение на третьем этапе с последующим амбулаторным наблюдением;
- преемственность между этапами наблюдения;
- психолого-педагогическая коррекция (работа с ребенком и его семьей);
- использование как унифицированных, так и индивидуально ориентированных программ;
- нутритивная поддержка с участием специалиста-диетолога;
- обязательный контроль совокупной нагрузки при проведении реабилитации (индивидуализированный подход к детям с судорожным синдромом, гипотрофией и др.).

Внедрение и реализация таких программ требуют комплексного подхода к вопросу организации восстановительного лечения недоношенных детей с перинатальной патологией и указывают на необходимость соблюдения рациональной преемственности между этапами. Глубоконедоношенные дети должны получать восстановительное лечение в многопрофильном педиатрическом стационаре как с использованием стационарозамещающих технологий, так и (при необходимости) в условиях круглосуточного пребывания. Использование современной высокотехнологической лабораторно-инструментальной диагностической базы направлено на раннее выявление патологии у этой категории пациентов. Восстановительное лечение должно быть многоступенчатым и продолжаться до 1,5–2 лет жизни с последующей передачей в профильные отделения в случае формирования хронического заболевания. В настоящее время можно выделить следующие методы восстановительного лечения:

- медикаментозные;
- немедикаментозные;

- иммунопрофилактические (активная и пассивная иммунизация);
- нутритивная поддержка;
- психолого-педагогическая коррекция.

На этапах лечения и реабилитации по отдельным нозологическим единицам у недоношенных детей с перинатальной патологией проблематично осуществлять терапию с позиции целостного организма, крайне сложно подобрать адекватную дозировку многих медицинских препаратов, проконтролировать эффективность их применения в связи с рядом особенностей фармакокинетики и фармакодинамики у данных пациентов. Особое внимание необходимо уделить проблеме дефицита разрешенных к применению у детей грудного возраста фармакологических препаратов, так как большинство из них имеют возрастные ограничения. Требуется продолжения разработка методов восстановительного лечения [72, 76].

В настоящее время прослеживается тенденция к лимитированию лекарственной терапии в связи с возрастными ограничениями по ряду фармакологических препаратов. Лидирующее место занимают немедикаментозные методы восстановительного лечения, которые дополняют лекарственную терапию и позволяют сформировать щадящую нагрузку на организм, воздействуя на несколько функциональных систем одновременно.

Значительные успехи за последние годы достигнуты в области вакцинации недоношенных и маловесных детей. Ранее считалось, что данная категория пациентов имеет особенности иммунного ответа, выражающиеся, в частности, в более низких титрах антител при введении некоторых антигенов. Однако, в настоящее время многочисленные исследования продемонстрировали безопасность введения недоношенным детям календарных, так и внекалендарных педиатрических вакцин (достижение защитного уровня антител при обычной частоте общих и местных реакций) [77, 78].

Для достижения наибольшей эффективности в снижении частоты формирования инвалидизирующих состояний у детей с последствиями перинатального поражения ЦНС можно выделить следующие общие принципы реабилитации:

- 1) раннее начало реабилитации в отделении реанимации, включая недоношенных детей с экстремально низкой массой тела при рождении [68];
- 2) индивидуальный подход с позиций целостного организма ребенка с учетом возраста, степени зрелости, тяжести течения основной патологии, совокупности сочетанных заболеваний, индивидуальных конституционально-генетических характеристик [68];
- 3) комплексное сочетание различных методик — медикаментозных, физических, психолого-педагогических, иммунопрофилактических и нутрициологических [68];
- 4) важна преемственность между различными этапами реабилитации с соблюдением логичной последовательности [3]. Последовательное использование различных приемов и способов коррекции в процессе реабилитации, начиная с отделения реанимации и продолжением в стационарах I, II, III (психоневрологическое отделение или отделение реабилитации недоношенных детей с возможностями использования дневного стационара) этапа выхаживания, в звене амбулаторно-поликлинической службы и обязательно в семье больного ребенка, позволит максимально реализовать реабилитационный потенциал с улучшением неврологических исходов в будущем [79–81].

Детские поликлиники должны осуществлять восстановительное лечение пациентов с легким течением перинатальной патологии, не требующей сложного динамического контроля и лечения, а также контроль состояния пациентов с тяжелым и среднетяжелым течением перинатальной патологии между курсами лечения. Такая система восстановительного лечения позволит значительно уменьшить инвалидизацию этих пациентов и улучшить демографическую ситуацию в стране не только количественно, но и качественно [78]. Многие авторы указывают на наибольшую эффективность комплексной реабилитации в случае ее более раннего начала (до 6 мес жизни) [3, 40, 82].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Важные ключевые условия для максимально-го развития нервной системы недоношенного ребенка с перинатальным поражением мозга — своевременное выявление патологии, получение адекватной специализированной медицинской помощи, раннее начало комплексной терапии с соблюдением мультидисциплинарного подхода к детям группы риска и созданием адекватной, мягко развивающей среды. Для каждого недоношенного ребенка в соответствии с характером, структурой и степенью тяжести нарушений здоровья,

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cheong JL, Doyle LW. Increasing rates of prematurity and epidemiology of late preterm birth. *J Pediatr Child Health*. 2012;48(9):784–788. doi: 10.1111/j.1440-1754.2012.02536.x.
2. Beck S, Wojdyla D, Say L, et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ*. 2010;88(1):31–38. doi: 10.2471/BLT.08.062554.
3. *Современные медико-социальные проблемы неонатологии* / Под ред. А.А. Баранова, Г.В. Яцык. — М.: ПедиатрЪ; 2015. — С. 39–52. [*Sovremennye mediko-sotsial'nye problemy neonatologii*. Ed by A.A. Baranov, G.V. Yatsyk. Moscow: Pediatr"; 2015. pp. 39–52. (In Russ).]
4. Soll RF. Progress in the care of extremely preterm infants. *JAMA*. 2015;314(10):1007–1008. doi: 10.1001/jama.2015.10911.
5. Ballot DE, Chirwa T, Ramdin T, et al. Comparison of morbidity and mortality of very low birth weight infants in a Central Hospital in Johannesburg between 2006/2007 and 2013. *BMC Pediatr*. 2015;15(1):20. doi: 10.1186/s12887-015-0337-4.
6. Petrou S. The economic consequences of preterm birth during the first 10 years of life. *BJOG*. 2005;112 Suppl 1:10–15. doi: 10.1111/j.1471-0528.2005.00577.x.
7. Виноградова И.В. Заболеваемость и летальность детей с экстремально низкой массой тела // *Вестник Чувашского университета*. — 2012. — № 3 — С. 335–341. [Vinogradova IV. Morbidity and mortality of children born with an extremely low weight. *Vestnik Chuvashskogo universiteta*. 2012;(3):335–341. (In Russ).]
8. Яцык Г.В., Беляева И.А., Бомбардинова Е.П., и др. Диспансеризация новорожденных и детей грудного возраста // *Российский педиатрический журнал*. — 2012. — №2 — С. 22–26. [Yatsyk GV, Belyaeva IA, Bombardirova EP, et al. The specific features of medical examination of neonates and babies. *Russian journal of pediatrics*. 2012;(2):22–26. (In Russ).]
9. Doyle LW, Roberts G, Anderson PJ; Victorian Infant Collaborative Study Group. Changing long-term outcomes for infants 500-999 g birth weight in Victoria, 1979-2005. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2011;96(6):F443–447. doi: 10.1136/adc.2010.200576.
10. Kumar P, Shankaran S, Ambalavanan N, et al. Characteristics of extremely low birth weight infant survivors with unimpaired outcomes at 30 months of age. *J Perinatol*. 2013;33(10):800–805. doi: 10.1038/jp.2013.71.
11. Gargus RA, Vohr BR, Tyson JE, et al. Unimpaired outcomes for extremely low birth weight infants at 18 to 22 months. *Pediatrics*. 2009;124(1):112–121. doi: 10.1542/peds.2008-2742.
12. Власюк В.В. *Родовая травма и перинатальные нарушения мозгового кровообращения*. — СПб.: Нестор-История; 2009. — 252 с. [Vlasyuk VV. *Rodovaya travma i perinatal'nye narusheniya*

вариантом и этапом психического развития должны быть созданы специальные условия среды, определены объем и методы комплексного восстановительного лечения, способствующие стимуляции психомоторного развития, повышению качества жизни с последующей успешной социализацией и реализацией их в обществе.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

Е.В. Павлюкова

<http://orcid.org/0000-0002-9698-4811>

И. В. Давыдова

<http://orcid.org/0000-0002-7780-6737>

С.Б. Лазуренко

<http://orcid.org/0000-0003-0642-8545>

Г.В. Яцык

<http://orcid.org/0000-0001-6966-1040>

О.М. Конова

<https://orcid.org/0000-0001-8053-5985>

mozgovogo krovoobrashcheniya. St. Petersburg: Nestor-Istoriya; 2009. 252 p. (In Russ).]

13. Барашнев Ю.И., Розанов А.В., Панов В.О., Волобуев А.И. Роль гипоксически-травматических повреждений головного мозга в формировании инвалидности с детства // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2006. — Т.51. — №4 — С. 41–46. [Barashnev Yul, Rozanov AV, Panov VO, Volobuev AI. Role of hypoxically traumatic brain injuries in the formation of childhood disability. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2006;51(4):41–46. (In Russ).]

14. Volpe JJ. The encephalopathy of prematurity — brain injury and impaired brain development inextricably intertwined. *Semin Pediatr Neurol*. 2009;16(4):167–178. doi: 10.1016/j.spenn.2009.09.005.

15. Намазова-Баранова Л.С., Деев И.А., Кобыякова О.С., и др. Особенности соматической патологии у детей с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении в различные возрастные периоды жизни // *Бюллетень сибирской медицины*. — 2016. — Т.15. — №4 — С. 140–149. [Namazova-Baranova LS, Deev IA, Kobayakova OS, et al. Features of somatic pathology in children with low, very low and extremely low birth weight at different ages of life (review of the world literature). *Bulletin of Siberian medicine*. 2016;15(4):140–149. (In Russ).] doi: 10.20538/1682-0363-2016-4-140-149.

16. Himpens E, Van den Broeck C, Oostra A, et al. Prevalence, type, distribution, and severity of cerebraal palsy in relation to gestational age: a meta-analytic review. *Dev Med Child Neurol*. 2008;50(5):334–340. doi: 10.1111/j.1469-8749.2008.02047.x.

17. Департамент анализа, прогноза и инновационного развития здравоохранения, Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения. *Статистические материалы по заболеваемости детского населения России. Министерство здравоохранения Российской Федерации*. — М.; 2012. [Departament analiza, prognoza i innovatsionnogo razvitiya zdravookhraneniya, Tsentral'nyi nauchno-issledovatel'skii institut organizatsii i informatizatsii zdravookhraneniya. *Statisticheskie materialy po zaboлеваemosti detskogo naseleniya Rossii. Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii*. Moscow; 2012. (In Russ).]

18. Алтунин В.В., Антонов А.Г., Баранов А.А., и др. *Современные подходы к профилактике, диагностике и лечению бронхолегочной дисплазии. Руководство для практикующих врачей*. — М.: ПедиатрЪ; 2013. — 176 с. [Altunin VV, Antonov AG, Baranov AA, et al. *Sovremennye podkhody k profilaktike, diagnostike i lecheniyu bronkholegочноi displazii. Rukovodstvo dlya praktikuyushchikh vrachei*. Moscow: Pediatr"; 2013. 176 p. (In Russ).]

19. Давыдова И.В. *Формирование, течение и исходы бронхолегочной дисплазии у детей*: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. —

- M.; 2010. — 48 с. [Davydova IV. Formirovanie, techenie i iskhody bronkhologochnoi displazii u detei. [dissertation abstract] Moscow; 2010. 48 p. (In Russ).]
20. Принципы этапного выхаживания недоношенных детей / Под ред. Л.С. Намазовой-Барановой. — М.: ПедиатрЪ; 2013. — С. 85–94. [Printsipy etapnogo vykhazhivaniya nedonoshennykh detei. Ed by L.S. Namazova-Baranova. Moscow: PEDIATR™; 2013. pp. 85–94. (In Russ).]
21. Ианг И., Розенберг Г.А. Повреждение гематоэнцефалического барьера при острых и хронических цереброваскулярных заболеваниях // *Stroke*. — 2012. — №1 — С. 91–96. [Yang Y, Rosenberg GA. Blood-Brain barrier breakdown in acute and chronic cerebrovascular disease. *Stroke*. 2012;(1):91–96. (In Russ).]
22. Fan X, Kavelaars A, Heijnen CJ, et al. Pharmacological neuroprotection after perinatal hypoxic-ischemic brain injury. *Curr Neuropharmacol*. 2010;8(4):324–334. doi: 10.2174/157015910793358150.
23. Пальчик А.Б. Состояние нервной системы новорожденных. *Методические рекомендации*. — СПб.: СПбГПМА; 2004. — 22 с. [Pal'chik AV. Sostoyaniye nervnoi sistemy novorozhdennykh. *Metodicheskie rekomendatsii*. St. Petersburg: SPBGPMА; 2004. 22 p. (In Russ).]
24. Приказ Министерства здравоохранения №921н от 15 ноября 2012 года «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «неонатология»». [Order of the Ministry of Health No.921n «Ob utverzhdenii Poryadka okazaniya meditsinskoj pomoshchi po profilyu «neonatologiya» dated 2012 November 15. (In Russ).]
25. Пальчик А.Б., Федорова Л.А. Перивентрикулярная лейкомаляция. *Методические рекомендации*. — СПб.: СПбГПМА; 2008. — 45 с. [Pal'chik AV, Fedorova LA. *Periventrikulyarnaya leukomalyatsiya. Metodicheskie rekomendatsii*. St. Petersburg: SPBGPMА; 2008. 45 p. (In Russ).]
26. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. — М.: МЕДпресс-информ; 2013. — 288 с. [Pal'chik AV, Shabalov NP. *Gipoksicheski-ishemicheskaya entsefalopatiya novorozhdennykh*. Moscow: MEDpress-inform; 2013. 288 p. (In Russ).]
27. Игнатко И.В., Рыбин М.В., Калинина Е.М. Патогенез перинатальных нарушений при беременности высокого риска // *Вопросы практической педиатрии*. — 2006. — №4 — С. 27. [Ignatko IV, Rybin MV, Kalinina EM. Patogenez perinatal'nykh narushenii pri beremennosti vysokogo riska. *Problems of practical pediatrics*. 2006;(4):27. (In Russ).]
28. Гончарова О.В., Баканов М.И., Грешилов А.А., и др. Современные биохимические критерии диагностики перинатальных гипоксических поражений ЦНС у новорожденных детей // *Российский педиатрический журнал*. — 2007. — №4 — С. 13–18. [Goncharova OV, Bakanov MI, Greshilov AA, et al. Current biochemical criteria for the diagnosis of perinatal hypoxic CNS lesions in the newborn. *Russian journal of pediatrics*. 2007;(4):13–18. (In Russ).]
29. de Vries LS, Benders MJ, Groenendaal F. Progress in neonatal neurology with a focus on neuroimaging in the preterm infant. *Neuropediatrics*. 2015;46(4):234–241. doi: 10.1055/s-0035-1554102.
30. Wezel-Meijler Gv, de Vries LS. Cranial ultrasound — optimizing utility in the NICU. *Curr Pediatr Rev*. 2014;10(1):16–27. doi: 10.2174/15733963100114008120106.
31. Panigrahy A, Wisnowski JL, Furtado A, et al. Neuroimaging biomarkers of preterm brain injury: toward developing the preterm connectome. *Pediatr Radiol*. 2012;42 Suppl 1:S33–61. doi: 10.1007/s00247-011-2239-4.
32. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2010;126(3):443–456. doi: 10.1542/peds.2009-2959.
33. Harteman JC, Groenendaal F, van Haastert IC, et al. Atypical timing and presentation of periventricular haemorrhagic infarction in preterm infants: the role of thrombophilia. *Dev Med Child Neurol*. 2012;54(2):140–147. doi: 10.1111/j.1469-8749.2011.04135.x.
34. Василюк В.В. Клинико-морфологическая классификация внутримозговых кровоизлияний в мозг // *Вопросы современной педиатрии*. — 2013. — Т.12. — №6 — С. 48–52. [Vasyuk VV. Clinical and morphological classification of cerebral intraventricular hemorrhages. *Current pediatrics*. 2013;12(6):48–52. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v12i6.873.
35. Одинак М.М., Цыган Н.В. Факторы роста нервной ткани в центральной нервной системе. — СПб.: Наука; 2005. — 157 с. [Odinak MM, Tsygan NV. *Faktory rosta nervnoi tkani v tsentral'noi nervnoi sisteme*. St. Petersburg: Nauka; 2005. 157 p. (In Russ).]
36. Marro PJ. The etiology and pharmacologic approach to hypoxic-ischemic encephalopathy in the newborn. *Neoreviews*. 2007;3(6):e99–107. doi: 10.1542/neo.3-6-e99.
37. Bassan H, Limperopoulos C, Visconti K, et al. Neurodevelopmental outcome in survivors of periventricular hemorrhagic infarction. *Pediatrics*. 2007;120(4):785–792. doi: 10.1542/peds.2007-0211.
38. Walgen NG, Ahmed NA. Neuroprotection in cerebral ischaemia: facts and fancies—the need for new approaches. *Cerebrovasc Dis*. 2004;17 Suppl 1:153–166. doi: 10.1159/000074808.
39. Fukuda S, Kato T, Kakita H, et al. Hemodynamics of cerebral arteries of infants with periventricular leukomalacia. *Pediatrics*. 2006;117(1):1–8. doi: 10.1542/peds.2004-1719.
40. Нейробиологические основы возникновения и восстановительного лечения перинатального поражения ЦНС у детей / Под ред. Л.С. Намазовой-Барановой. — М.: ПедиатрЪ; 2016. — 184 с. [Neirobiologicheskie osnovy vozniknoveniya i vosstanovitel'nogo lecheniya perinatal'nogo porazheniya TsNS u detei. Ed by L.S. Namazova-Baranova. Moscow: PEDIATR™; 2016. 184 p. (In Russ).]
41. Захарова Л.И., Тупикова С.А. Возможности нейропротективной терапии в перинатологии // *Ульяновский медико-биологический журнал*. — 2017. — №3 — С. 62–71. [Zakharova LI, Tupikova SA. Opportunities of neuroprotective therapy for perinatology. *Ulyanovsk medicobiological journal*. 2017;(3):62–71. (In Russ).] doi: 10.23648/UMBJ.2017.27.7077.
42. Фильченков А.А. Каспазы: регуляторы апоптоза и других клеточных функций // *Биохимия*. — 2003. — Т.68. — №4 — С. 453–466. [Philchenkov AA. Caspases as regulators of apoptosis and other cell functions. *Biokhimiya*. 2003;68(4):453–466. (In Russ).]
43. Chamnanvanakij S, Margraf LR, Burns D, Perlman JM. Apoptosis and white matter injury in preterm infants. *Pediatr Dev Pathol*. 2002;5(2):184–189. doi: 10.1007/s10024-001-0205-0.
44. Гомазков О.А. Нейрогенез как адаптивная функция мозга. — М.: Икар; 2013. — 136 с. [Gomazkov OA. *Neirogenез kak adaptivnaya funktsiya mozga*. Moscow: Ikar; 2013. 136 p. (In Russ).]
45. Austin T, O'Reilly H. Advances in imaging the neonatal brain. *Expert Opin Med Diagn*. 2011;5(2):95–107. doi: 10.1517/17530059.2011.554819.
46. Kwon SH, Vasung L, Ment LR, Huppi PS. The role neuroimaging in predicting neurodevelopmental outcomes of preterm neonates. *Clin Perinatol*. 2014;41(1):257–283. doi: 10.1016/j.clp.2013.10.003.
47. Nosarti C, Walshe M, Rushe TM, et al. Neonatal ultrasound results following very preterm birth predict adolescent behavioral and cognitive outcome. *Dev Neuropsychol*. 2011;36(1):118–135. doi: 10.1080/87565641.2011.540546.
48. Кривцова Л.А., Бельский В.В. Методы нейровизуализации в построении прогноза исходов церебральной ишемии у детей первого года жизни // *Вестник новых медицинских технологий* — 2013. — Т. XX. — №2 — С. 423–427. [Krivtsova LA, Belsky VV. Neurovisualization methods for a forecast design of outcomes of cerebral ischemia in the children of the first year of life. *Journal of new medical technologies*. 2013;20(2):423–427. (In Russ).]
49. van Wezel-Meijler G, Steggerda SJ, Leijser LM. Cranial ultrasonography in neonates: role and limitations. *Semin Perinatol*. 2010;34(1):28–38. doi: 10.1053/j.semperi.2009.10.002.
50. Freeman JM. The use of amplitude-integrated electroencephalography: beware of its unintended consequences. *Pediatrics*. 2011;119(3):615–617. doi: 10.1542/peds.2006-3650.
51. Веселова А.Н., Ватолин К.В. Принципы диагностики и лечения нарушений мозгового кровотока при гипоксически-ишемических поражениях ЦНС у новорожденных детей // *Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии*. — 2007. — Т.4. — №4 — С. 51–55. [Veselova AN, Vatolin KV. Printsipy diagnostiki i lecheniya narushenii mozgovogo krovotoka pri gipoksicheski-ishemicheskikh porazheniyakh TsNS u novorozhdennykh detei. *Vestnik pediatricheskoi farmakologii i nutritsiologii*. 2007;4(4):51–55. (In Russ).]
52. Тимошенко В.Н. *Недоношенные новорожденные дети. Учебное пособие*. — Ростов-на-Дону; 2007. — 184 с. [Timoshenko VN. *Nedonoshennyye novorozhdennyye deti. Uchebnoye posobie*. Rostov-na-Donu; 2007. 184 p. (In Russ).]
53. Дюсенова С.Б., Корнеева Е.А., Домбровская И.Л. Последствия постгипоксических изменений головного мозга у детей: клинические особенности и диагностика // *Успехи современной естественной науки*. — 2014. — №7 — С. 9–11. [Dyussenova SB, Korneyeva YA, Dombrovskaya IL. Consequences posthypoxic changes of the brain in children: clinical features and diagnosis. *Advances in current natural sciences*. 2014;(7):9–11. (In Russ).]
54. Beaino G, Khoshnood B, Kaminski M, et al. Predictors of cerebral palsy in very preterm infants: the EPIPAGE prospective population-

- based cohort study. *Dev Med Child Neurol.* 2010;52(6):e119–125. doi: 10.1111/j.1469-8749.2010.03612.x.
55. Nosarti C. *Neurodevelopmental outcomes of preterm birth: from childhood to adult life.* Nosarti C, Murray R, Hack M, editors. Cambridge: University Press; 2010. pp. 39–53.
56. Edwards AD, Arthurs OJ. Paediatric MRI under sedation: is it necessary? What is the evidence for the alternatives? *Pediatr Radiol.* 2011;41(11):1353–1364. doi: 10.1007/s00247-011-2147-7.
57. Hillenbrand CM, Reykowski A. MR imaging of the newborn: a technical perspective. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2012;20(1):63–79. doi: 10.1016/j.mric.2011.08.010.
58. Arthurs OJ, Edwards A, Austin T, et al. The challenges of neonatal magnetic resonance. *Pediatr Radiol.* 2012;42(10):1183–1194. doi: 10.1007/s00247-012-2430-2.
59. Neubauer V, Griesmaier E, Baumgartner K, et al. Feasibility of cerebral MRI in non-sedated preterm-born infants at term-equivalent age: report of a single centre. *Acta Paediatr.* 2011;100(12):1544–1547. doi: 10.1111/j.1651-2227.2011.02388.x.
60. Mathur A, Neil JJ, Inder TE. Understanding brain injury and neurodevelopmental disabilities in the preterm infant: the evolving role of advanced MRI. *Semin Perinatol.* 2010;34(1):57–66. doi: 10.1053/j.semperi.2009.10.006.
61. Мамедъяров А.М., Намазова-Баранова Л.С., Еролина Ю.В., и др. Возможности оценки моторных и сенсорных проводящих путей головного мозга с помощью диффузионно-тензорной трактографии у детей с детским церебральным параличом // *Вестник Российской академии медицинских наук.* — 2014. — Т.69. — №9–10 — С. 70–76. [Mamedyarov AM, Namazova-Baranova LS, Ermolina YV, et al. Assessment of motor and sensory pathways of the brain using diffusion-tensor tractography in children with cerebral palsy. *Annals of the Russian academy of medical sciences.* 2014;69(9–10):70–76. (In Russ).] doi: 10.15690/vramn.v69i9-10.1134.
62. Tusor N, Arichi T, Counsell SJ, et al. Brain development in preterm infants assessed using advanced MRI techniques. *Clin Perinatol.* 2014;41(1):25–45. doi: 10.1016/j.clp.2013.10.001.
63. Doria V, Arichi T, Edwards DA. Magnetic resonance imaging of the preterm infant brain. *Curr Pediatr Rev.* 2014;10(1):48–55. doi: 10.2174/157339631001140408120821.
64. Smyser C, Kidokoro H, Inder T. MRI of the brain at term equivalent age in extremely premature neonates — to scan or not to scan? *J Paediatr Child Health.* 2012;48(9):794–800. doi: 10.1111/j.1440-1754.2012.02535.x.
65. Hoon AH Jr, Vasconcellos Faria A. Pathogenesis, neuroimaging and management in children with cerebral palsy born preterm. *Dev Disabil Res Rev.* 2010;16(4):302–312. doi: 10.1002/ddr.127.
66. Еролина Ю.В., Намазова-Баранова Л.С., Мамедъяров А.М., и др. Роль диффузионной тензорной магнитно-резонансной томографии и трактографии в диагностике структурных повреждений головного мозга у детей с церебральными параличами // *Вопросы современной педиатрии.* — 2016. — Т.15. — №2 — С. 141–147. [Ermolina YV, Namazova-Baranova LS, Mamedyarov AM, et al. The role of diffusion-tensor magnetic resonance imaging and tractography in the diagnosis of structural brain disorders in children with cerebral palsy. *Current pediatrics.* 2016;15(2):141–147. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v15i2.1531.
67. Еролина Ю.В. *Особенности структурных и функциональных изменений головного мозга у детей с церебральными параличами:* Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М.: 2016. — 24 с. [Ermolina YuV. *Osobennosti strukturnykh i funktsional'nykh izmenenii golovnogo mozga u detei s tserebral'nymi paralichami.* [dissertation abstract] Moscow; 2016. 24 p. (In Russ).]
68. Распоряжение Правительства РФ от 31 августа 2016 года №1839-р. [Government Executive Order RF dated 31 August 2016 goda №1839-r. (In Russ).] Доступно по: <https://government.consultant.ru/documents/3712398>. Ссылка активна на 12.01.2018.
69. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Терлецкая Р.Н., Зелинская Д.И. Многоуровневая система оказания медицинской помощи детскому населению // *Вопросы современной педиатрии.* — 2014. — Т.13. — №2 — С. 5–10. Baranov AA, Al'bickij VJu, Terleckaja RN, Zelinskaja DI. *Mnogourovnevaja sistema okazaniya medicinskoj pomoshhi detskomu naseleniju.* *Voprosy sovremennoj pediatrii.* 2014;13(2):5–10. (In Russ).]
70. Выготский, Л.С. *Собрание сочинений в шести томах.* — Т.2, Т.5. — М.: Эксмо; 2005. — 1136 с. [Yugotskii LS. *Sobranie sochinenii.* Vol. 2, 5. Moscow: Izd-vo Eksmo, 2005. 1136 p. (In Russ).]
71. *Психолого-педагогическая диагностика развития детей раннего и дошкольного возраста. Методическое пособие /* Под ред. Е.А. Стребелевой. — М.: Просвещение; 2005. [Psikhologo-pedagogicheskaya diagnostika razvitiya detei rannego i doskol'nogo vozrasta. *Metodicheskoe posobie.* Ed by E.A. Strebeleva. Moscow: Prosveshchenie; 2005. (In Russ).]
72. *Диагностика и комплексная реабилитация перинатальной патологии новорожденных детей /* Под ред. Г.В. Яцык. — М.: ПедиатрЪ; 2012. — 156 с. [Diagnostika i kompleksnaya reabilitatsiya perinatal'noi patologii novorozhdennykh detei. Ed by G.V. Yatsyk. Moscow: Pediatr"; 2012g. 156 p. (In Russ).]
73. Лазуренко С.Б. *Психическое развитие детей с нарушениями здоровья в раннем возрасте.* — М.: Логомар; 2014. — 266 с. [Lazurenko SB. *Psikhicheskoe razvitiye detei s narusheniyami zdorov'ya v rannem vozraste.* Moscow: Logomar; 2014. 266 p. (In Russ).]
74. Лазуренко С.Б. *Организация в учреждениях системы здравоохранения коррекционно-педагогической помощи детям с поражением ЦНС (методическое письмо).* — М.: ФГУП ЦБНТИ Росздрава; 2008. — 60 с. [Lazurenko SB. *Organizatsiya v uchrezhdeniyakh sistemy zdravookhraneniya korrektsionno-pedagogicheskoi pomoshchi detyam s porazheniem TsNS (metodicheskoe pis'mo).* Moscow: FGUP TsBNTI Roszdrava; 2008. 60 p. (In Russ).]
75. *Принципы этапного выхаживания недоношенных детей /* Под ред. Л.С. Намазовой-Барановой. — М.: ПедиатрЪ; 2013. — С. 171–237. [Printsipy etapnogo vykhazhivaniya nedonoshennykh detei. Ed by Namazova-Baranova LS. Moscow: Pediatr"; 2013. pp. 171–237. (In Russ).]
76. Завидова С.С., Намазова-Баранова Л.С., Тополянская С.В. Клинические исследования лекарственных препаратов в педиатрии: проблемы и достижения // *Педиатрическая фармакология.* — 2010. — Т.7. — №1 — С. 6–14. [Zavidova SS, Namazova-Baranova LS, Topolyanskaya SV. Clinical trials of drugs in pediatrics: problems and achievements. *Pediatric pharmacology.* 2010;7(1):6–14. (In Russ).]
77. Таточенко В.К. Вакцинация недоношенных и маловесных детей // *Педиатрическая фармакология.* — 2013. — Т.10. — №4 — С. 30–36. [Tatochenko VK. Vaccination of premature/low-birth-weight children. *Pediatric pharmacology.* 2013;10(4):30–36. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v10i4.752.
78. Казакова К.А., Намазова-Баранова Л.С., Давыдова И.В., и др. Первичный серологический статус и иммунологическая эффективность вакцинации против Streptococcus pneumoniae и Haemophilus influenzae типа b у детей с бронхолегочной дисплазией: когортное исследование // *Педиатрическая фармакология.* — 2018. — Т.15. — №1 — С. 43–49. [Kazakova KA, Namazova-Baranova LS, Davidova IV, et al. Primary serological status and immunological efficacy of vaccination against Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae type b in children with bronchopulmonary dysplasia: a cohort study. *Pediatric pharmacology.* 2018;15(1):43–49. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v15i1.1842.
79. Зубова Е.П., Фаррахов А.З., Шавалиев Р.Ф., Садыков М.М. Оказание амбулаторно-поликлинической помощи детям с нарушениями развития в раннем возрасте // *Медицинский альманах.* — 2014. — №1 — С. 10–14. [Zubova EP, Farrakhov AZ, Shavaliyev RF, Sadykov MM. Outpatient care of children with development disorders at the early age. *Meditsinskii al'manakh.* 2014;(1):10–14. (In Russ).]
80. Полунина В.В., Суюндукова А.С., Сергеенко Е.Ю., и др. Реабилитация детей с отклонениями в здоровье в амбулаторных условиях // *Вопросы современной педиатрии.* — 2011. — Т.10. — №6 — С. 14–19. [Polunina VV, Suyundukova AS, Sergeenko EYu, et al. Outpatient rehabilitation of children with health deviations. *Current pediatrics.* 2011;10(6):14–19. (In Russ).]
81. Яновская Н.В., Евтушенко О.С., Евтушенко С.К. Методика реабилитации детей 1-го года жизни с задержкой моторного и предречевого развития (угрожаемых по развитию церебрального паралича) в условиях специализированного стационарного лечения отделения Донецкого областного клинического центра нейрореабилитации // *Международный неврологический журнал.* — 2014. — №3 — С. 177–178. [Yanovskaya NV, Evtushenko OS, Evtushenko SK. Metodika reabilitatsii detei 1-go goda zhizni s zaderzhkoi motornogo i predrechevogo razvitiya (ugrozhaemykh po razvitiyu tserebral'nogo paralicha) v usloviyakh spetsializirovannogo statsionarnogo lecheniya otdeleniya Donetskogo oblastnogo klinicheskogo tsentra neiroreabilitatsii. *International neurological journal.* 2014;(3):177–178. (In Russ).]
82. Беляева И.А., Бомбардинова Е.П., Токовая Е.И., и др. Немедикаментозная абилитация детей с перинатальными поражениями нервной системы // *Вопросы современной педиатрии.* — 2017. — Т.16. — №5 — С. 383–391. [Belyaeva IA, Bombardirova EP, Tokovaya EI, et al. Non-drug habilitation of children with perinatal affections of the nervous system. *Current pediatrics.* 2017;16(5):383–391. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v16i5.1802.