

64. Harder T, Bergmann R, Kallischnigg G, Plagemann A. Duration of breastfeeding and risk of overweight: a meta-analysis. *Am. J. Epidemiol.* 2005; 162: 397–403.
65. Hill DJ, Prapavessis H, Shoemaker JK, et al. Relationship between Birth Weight and Metabolic Status in Obese Adolescents. *ISRN Obes.* 2013; 490923: 8p. dx.doi.org/10.1155/2013/490923.
66. Непребенко О.К. Программирование питанием (метаболическое программирование) на ранних этапах развития. *Педиатрия.* 2013; 92 (1): 84–93.
67. Robertson R, Zhou H, Zhang T, Harmon JS. Chronic oxidative stress as a mechanism for glucose toxicity of the beta cell in type 2 diabetes. *Cell Biochem. Biophys.* 2007; 48: 139–146.
68. Аметов А.С. Секреция инсулина в норме и при сахарном диабете 2-го типа. *Сахарный Диабет.* 2007; 4:
69. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М. Профилактика сосудистых осложнений сахарного диабета. *Клиническая эндокринология.* 2008; 2: 25–28.
70. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений: руководство для врачей. М.: Медицина, 2005.
71. Мктрумян А.М. Патолофизиологический подход в лечении сахарного диабета 2-го типа. *Лечащий врач.* 2008; 3: 92–94.
72. Isken F, Pfeiffer AF, Nogueiras R, et al. Deficiency of glucose dependent insulinotropic polypeptide receptor prevents ovariectomy-induced obesity in mice. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2008; 295: 350–355.
73. Yavropoulou MP, Kotsa K, Kesisoglou I, et al. Intracerebro ventricular infusion of neuropeptide Y increases glucose dependent-insulinotropic peptide secretion in the fasting conscious dog. *Peptides.* 2008; 29: 2281–2285.
74. Turton MD, O'Shea D, Gunn I, et al. A role for glucagon-like peptide-1 in the central regulation of feeding. *Nature.* 1996; 379: 69–72.
75. Tang-Christensen M, Vrang N, Larsen PJ. Glucagon-like peptide 1 (7–36) amide's central inhibition of feeding and re-ripheral inhibition of drinking are abolished by neonatal monosodium glutamate treatment. *Diabetes.* 1998; 47: 530–537.
76. Dedov II, Shestakova MV. The incretins: a new milestone in the treatment of diabetes mellitus type 2. Moscow: Dipak. Publ., 2010: 55–62.
77. Yip RG, Boylan MO, Kieffer TJ, et al. Functional GIP receptors are present on adipocytes. *Endocrinology.* 1998; 139: 4004–4007.
78. Miyawaki K, Yamada Y, Ban N, et al. Inhibition of gastric inhibitory polypeptide signaling prevents obesity. *Nat. Med.* 2002; 8: 738–742.
79. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, et al. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature.* 1994; 372: 425–432.
80. Kim SJ, Nian C, McIntosh CH. Resistin is a key mediator of glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) stimulation of lipoprotein lipase (LPL) activity in adipocytes. *J. Biol. Chem.* 2007; 282: 34139–34147.
81. Anna-Karin Edstedt Bonamy, Nisha I. Parikh, Sven Cnattingius, et al. Birth Characteristics and Subsequent Risks of Maternal Cardiovascular Disease Effects of Gestational Age and Fetal Growth. *Circulation.* 2011; 124: 2839–2846.

© Коллектив авторов, 2015

Н.Н. Заваденко¹, М.С. Ефимов², А.Н. Заваденко^{1,3}, И.О. Щедеркина^{1,3},
Л.А. Давыдова^{1,3}, М.М. Дороничева¹

НАРУШЕНИЯ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С НИЗКОЙ И ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ

¹ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, ²ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования МЗ РФ,

³Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы, РФ

Zavadenko N.N.¹, Efimov M.S.², Zavadenko A.N.^{1,3}, Schederkina I.O.^{1,3},
Davydova L.A.^{1,3}, Doronicheva M.M.¹

NEURODEVELOPMENTAL DISORDERS IN PREMATURE INFANTS WITH LOW AND EXTREMELY LOW BIRTH WEIGHT

¹Pirogov Russian National Research Medical University; ²Russian Medical Academy of Postgraduate Education; ³Morozov Children Hospital of Moscow Health Department, Russia

Контактная информация:

Заваденко Николай Николаевич – д.м.н.,
проф., зав. каф. неврологии, нейрохирургии и
медицинской генетики педиатрического факультета
ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ
Адрес: Россия, 119997, г. Москва,
ул. Островитянова, 1
Тел.: (495) 695-02-93, E-mail: zavadenko@mail.ru
Статья поступила 21.08.15,
принята к печати 26.08.15.

Contact Information:

Zavadenko Nikolai Nikolaevich – Ph.D., prof., Head
of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics
Department, Pirogov Russian National Research
Medical University
Address: Russia, 119997, Moscow,
Ostrovityanova str., 1
Tel.: (495) 695-02-93, E-mail: zavadenko@mail.ru
Received on Aug. 21, 2015,
submitted for publication on Aug. 26, 2015.

Достижения перинатальной медицины позволили повысить выживаемость глубоко недоношенных новорожденных с очень низкой (1000–1499 г) (ОНМТ) и экстремально низкой (500–999 г) массой тела (ЭНМТ). Одновременно у этих детей отмечается рост инвалидности, во многом за счет отсроченных неврологических расстройств. В обзоре рассматриваются нарушения нервно-психического развития и неврологические расстройства у детей, родившихся с ОНМТ и ЭНМТ: двигательные, нейросенсорные, когнитивные, поведенческие, неонатальные судороги и эпилепсия. Их ранняя диагностика определяет эффективность лечебных и реабилитационных мероприятий, при этом необходимы индивидуальный подход и комплексное медико-психолого-педагогическое сопровождение.

Ключевые слова: недоношенные дети, очень низкая масса тела при рождении, экстремально низкая масса тела при рождении, нарушения развития, неврологические нарушения.

Advances in perinatal medicine improved the survival of very preterm infants with very low (1000–1499 g) (VLBW), and extremely low (500–999 g) of body weight (ELBW). However, disability in this children is increasing, largely due to delayed neurological disorders. The article describes neurodevelopmental and neurological disorders in children born with VLBW and ELBW: motor, neurosensory, cognitive, behavioral, neonatal seizures and epilepsy. Their early diagnosis determines treatment and habilitation efficiency; besides, individual approach and comprehensive medical, psychological and educational support are required.

Key words: preterm infants, very low birth weight, extremely low birth weight, developmental disorders, neurological disorders.

Проблема недоношенности – одна из ключевых в неонатологии, педиатрии, детской неврологии [1–5]. Ежегодно в России рождаются недоношенными и с низкой массой тела (МТ) не менее 9–10% детей [1]. На долю детей с очень низкой (1000–1499 г) МТ (ОНМТ) приходится 1–1,8%, а на детей с экстремально низкой (500–999 г) МТ (ЭНМТ) – 0,4–0,5% [5, 6]. Количество глубоко недоношенных детей с ОНМТ и ЭНМТ увеличилось как во всем мире, так и в России по ряду причин: ухудшение состояния здоровья женщин фертильного возраста; переход на рекомендованные ВОЗ стандарты выхаживания и регистрации новорожденных (МТ при рождении от 500 г и срок гестации от 22 недель); совершенствование неонатальной интенсивной терапии и реанимации приводит к неуклонному увеличению выживаемости младенцев, родившихся глубоко недоношенными [2, 5–8].

Внедрение современных технологий и широкое использование методов интенсивной терапии в неонатологии позволили повысить выживаемость детей из групп высокого риска, в т.ч. с ОНМТ и ЭНМТ. Национальный Институт детского здоровья и развития человека (the National Institute of Child Health and Human Development – NICHD) приводит данные об увеличении выживаемости детей с ОНМТ с 77% в 1987–1988 гг. до 86% в 1999–2000 гг. [9], а детей с ЭНМТ – с 37% в 1991–1994 гг. до 43% в 1995–1998 гг. [10]. В начале 2000-х годов показатели выживаемости стабилизировались на уровне примерно 85% для детей с ОНМТ и 70% для детей с ЭНМТ [8]. Они остаются зависимыми от гестационного возраста (ГВ) и МТ при рождении, существенно выше для девочек, чем мальчиков. В следующей публикации NICHD показатели выживаемости для детей, рожденных в 1997–2002 гг., были следующими: 55% при МТ 501–750 г, 88% – 751–1000 г, 94% – 1001–1250 г и 96% – 1251–1500 г [11]. По данным Научного центра акушерства,

гинекологии и перинатологии РАМН за 2005 г., выживаемость недоношенных детей с МТ 500–749 г составила 12,5%, 750–999 г – 66,7%, 1000–1249 г – 84,6%, 1250–1499 г – 92,7% [12].

Новорожденные с ГВ 25 нед и менее имеют самый высокий уровень смертности (около 50%), а выжившие – наибольший риск инвалидизации. Документированное увеличение выживаемости детей, рожденных с ОНМТ и ЭНМТ, за последние 20 лет не сопровождалось пропорциональным снижением уровня инвалидности [8]. У большинства этих младенцев инвалидизирующая патология имеет отсроченный характер и проявляется в виде хронических заболеваний внутренних органов, детского церебрального паралича (ДЦП), прогрессирующей гидроцефалии, расстройств зрения и слуха, значительного отставания в двигательном, речевом, когнитивном, психоэмоциональном развитии и нарушений поведения [2, 4, 8].

Формирование инвалидности в первую очередь связано с поражениями ЦНС: у недоношенных важные процессы развития ЦНС (межнейронная организация и интенсивная миелинизация) происходят не внутриутробно, а в сложных условиях постнатальной адаптации [2, 13]. При глубокой недоношенности этот период оказывается достаточно продолжительным, часто сопровождается инфекционными и соматическими осложнениями, что усугубляет неврологические нарушения. При этом данные катамнестических исследований детей, родившихся с ОНМТ и ЭНМТ, немногочисленны и ограничены.

По наблюдениям сроком от 1 года до 11 лет Ю.В. Курносова и соавт. [14] за 67 детьми, родившихся с ОНМТ и ЭНМТ, инвалидами признаны 24 (35,8%) ребенка по следующим причинам: ДЦП – 19 (79,1%), ретинопатия тяжелой степени – 3 (12,5%), эпилепсия – 1 (4,2%) и нейросенсорная тугоухость – 1 (4,2%). Среди остальных детей у 64,2% имелись морфофунк-

циональные изменения внутренних органов, у 67,4% – нарушения со стороны ЦНС в виде задержек нервно-психического развития, компенсированной гидроцефалии [14].

И.В. Виноградова и М.В. Краснов [15] провели катамнестическое исследование двух групп недоношенных новорожденных с ГВ 26–30 нед и ЭНМТ, которых выхаживали в 2002–2008 гг. до внедрения протокола кардиореспираторной поддержки (1-я группа, 56 человек) и после его внедрения в 2009–2011 гг. (2-я группа, 62 ребенка). Внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК) 2-й и более тяжелой степени диагностировано у 32,1% детей 1-й группы и у 22,6% 2-й группы, кистозная форма перивентрикулярной лейкомаляции (ПВЛ) – у 25% 1-й группы и у 14,5% 2-й. К возрасту 1 год ДЦП имел место у 19,6% детей 1-й группы и у 11,3% 2-й, эпилепсия – у 3,6% 1-й группы и у 1,6% 2-й, резидуальная энцефалопатия – у 75% пациентов 1-й группы и у 85,5% 2-й [15].

Инвалидность наиболее высока в группах детей, рожденных с ЭНМТ, и, как и смертность, увеличивается с уменьшением ГВ и МТ при рождении [8]. Nask и Fanaroff [16] проанализировали международные данные по частоте инвалидности в группах детей, рожденных на 23–25-й неделе гестации; на 24-й неделе показатели находились в пределах 22–45%, на 25-й неделе – 12–35%, а у детей, рожденных с МТ менее 800 г – 9–37%. По данным Lorenz и др. [17], эти цифры оказались несколько ниже: 22% на сроках гестации менее 26 нед и 24% у детей, рожденных с МТ менее 800 г. Вариабельность данных по инвалидности, выживаемости и неонатальным осложнениям связана с социально-экономическим положением обследуемого населения, различиями в определении понятия «инвалидность» и постановке клинического диагноза, возрасте детей при сборе катамнестических данных [8].

В неонатальных клинических центрах, объединенных NICHD, оценивается такой показатель, как «расстройства развития нервной системы» (neurodevelopmental impairment), определяемый по наличию любого из патологических состояний: ДЦП, отставание в когнитивном или двигательном развитии (более чем на 2 стандартных отклонения от нормативов), двустороннее снижение слуха, требующее аппаратной коррекции, или двусторонняя слепота [18]. В 1990-х годах «расстройства развития нервной системы» встречались у 28–40% у детей, родившихся на сроке гестации 27–32 нед, и 45–50% детей, родившихся на 22–26 нед [18]. При этом у 21% всех новорожденных с ЭНМТ к скорректированному возрасту (СВ) 18 мес не было тяжелых неврологических нарушений [19].

Двигательные нарушения. Снижение смертности и одновременное увеличение частоты последующей инвалидности у детей, рожденных с ОНМТ и ЭНМТ, во многом происходят за счет увеличения случаев ДЦП. Глубоко недоношенные дети входят в группу высокого

риска повреждения головного мозга в результате гипоксии, ишемии, задержки внутриутробного развития и инфекций, которые сочетаются с ВЖК и ПВЛ. ПВЛ – типичное для недоношенных повреждение в результате гипоперфузии и инфарктов перивентрикулярного белого вещества головного мозга. Кистозная ПВЛ – наиболее неблагоприятный предиктор ДЦП [2, 20].

Среди детей, родившихся с ЭНМТ, ДЦП формируется в 15–23% случаев [2, 8, 20]. Наиболее распространенной формой ДЦП в данной группе детей является спастическая диплегия, на долю которой приходится 40–50%, за ней следуют спастическая тетраплегия и гемиплегия. Это закономерно, поскольку ПВЛ в основном поражает белое вещество головного мозга, через которое проходят волокна нисходящего пирамидного пути, отвечающие за двигательную функцию нижних конечностей. Более обширные поражения приводят и к нарушениям моторики верхних конечностей.

У остальных глубоко недоношенных детей обычно формируются менее выраженные двигательные нарушения. На 1-м году жизни у них может обнаруживаться преходящая мышечная дистония. Этот симптом выявляется у 21–36% недоношенных детей с максимумом встречаемости в СВ 7 мес [21, 22]. У 80% пациентов преходящая мышечная дистония постепенно исчезает к СВ 8–12 мес, но при ее сохранении повышен риск формирования двигательных расстройств, включая ДЦП, а также когнитивных нарушений, при этом данный симптом не имеет высокой специфичности.

В дальнейшем у детей, родившихся с ОНМТ и ЭНМТ, могут наблюдаться негрубые нарушения походки, координации, равновесия, мелкой моторики. В 10–14 лет 27% детей, которые родились с ОНМТ, и 32% с ЭНМТ имеют ограничения в физической активности, а 24% с ОНМТ и 29% с ЭНМТ не в состоянии участвовать в спортивных занятиях [23].

Нейросенсорные нарушения. Хотя нейросенсорные нарушения встречаются реже, чем двигательные и познавательные, они значительно чаще выявляются у детей с ОНМТ и особенно ЭНМТ при рождении, чем у здоровых детей. Односторонняя или двусторонняя слепота формируется у 1–10% пациентов, родившихся с ЭНМТ [8]. Ее причиной служит ретинопатия – характерное для глубоко недоношенных тяжелое вазопрлиферативное заболевание сетчатки и одна из основных причин слабости зрения, необратимой слепоты, инвалидизации с раннего детства. Популяционная частота ретинопатии новорожденных варьирует в разных странах в зависимости от уровня неонатальной помощи, своевременной диагностики и лечения заболевания. Если в высокоразвитых странах этот показатель составляет 5–8%, то в странах со средним уровнем экономического развития может достигать 30% [24]. Частота ретинопатии зависит от МТ при рождении и составляет при показателях

до 1000 г 67%, 1000–1250 г – 35%, 1250–1500 г – 19%, 1500–2000 г – 10%, 2000–2500 г – 1% [25]. Легкие нарушения зрения, в т.ч. близорукость и косоглазие, обнаруживаются у 9–25% детей, родившихся с ОНМТ и ЭНМТ [8].

Слух снижен у 11–13% детей с ЭНМТ при рождении, а с учетом его односторонних нарушений этот показатель возрастает до 28% [8]. Обычно расстройства слуха носят стойкий характер, что имеет негативные последствия в отношении развития речи и успешности школьного обучения.

Нарушения познавательного развития. Наиболее значительные когнитивные нарушения обнаружены в группах детей, рожденных с ОНМТ и ЭНМТ в СВ 18 и 30 месяцев [8]. В большинстве катанестических исследований использовались шкалы развития младенцев Н. Бейли-II, оценивающие когнитивные функции в возрасте от 6 мес до 3,5 лет [8]. В них применяется средний балл 100 со стандартным отклонением ± 15 . Результат менее 70 баллов (более 2 стандартных отклонений ниже среднего) считается тяжелым нарушением. Средняя оценка для младенцев с ЭНМТ в СВ 18–22 мес составила 76 баллов при диапазоне колебаний от 70 до 83 баллов [26].

Отставание в познавательном развитии прямо пропорционально ГВ и МТ при рождении. По международным данным, частота задержек когнитивного развития такова: у 14–39% детей с ГВ 24 нед, 10–30% – 25 нед, 4–24% – менее 26 нед, 11–18% – менее 29 нед [8]. У детей, рожденных с МТ менее 800 г, когнитивные нарушения выявлены у 13–50%, менее 1250 г – у 26% [8]. По данным NICHD, отставание когнитивного развития выявляется у 37–47%, рожденных при ГВ 22–26 нед, у 23–30% – 27–32 нед и у 34–37% новорожденных с МТ менее 1000 г [27].

Wilson-Costello и др. [28, 29] выявили отставание в когнитивном развитии в СВ 18 мес у 20–26% детей, рожденных с ЭНМТ, Wood и др. [30] – у 30% в СВ 30 мес. Между тем, нарушения когнитивных функций в раннем возрасте могут значительно не отразиться на интеллектуальном развитии в будущем. Когнитивные показатели ребенка в значительной степени зависят от психомоторного, речевого и социально-эмоционального развития.

В школьном возрасте когнитивные функции оцениваются с помощью теста Векслера (3-я версия), шкалы интеллекта Стэнфорд–Бине (4-я версия), методики Кауфмана и др. Каждая из них оценивает общий показатель интеллектуального развития или «коэффициент интеллекта» (IQ), а отдельные субтесты позволяют дать характеристику сильных и слабых сторон в когнитивном развитии. В возрасте от 5 до 14 лет значения IQ детей, рожденных с ОНМТ и ЭНМТ, составили от 82 до 105 [8], что соответствует средним или низким показателям диапазона нормы, а средний уровень IQ оказался ниже, чем у сверстников с нормальной МТ при рождении

Пантогам®

ГОПАНТЕНОВАЯ КИСЛОТА



АКТИВНАЯ РАБОТА МЫСЛИ



- ▲ Оригинальный препарат гопантеновой кислоты
- ▲ Возможность применения с первых дней жизни
- ▲ Сочетает умеренное седативное действие с мягким стимулирующим эффектом
- ▲ Улучшает память, активное внимание, эмоциональный фон
- ▲ Уменьшает моторную возбудимость



Per. № - ЛС-001667



Per. № - ЛП-000860

ФОРМА ВЫПУСКА:

- ✓ таблетки 250 и 500 мг №50
- ✓ сироп 100 мг/мл 100 мл

www.pantogam.ru



на 0,5–1,0 стандартное отклонение или более [8]. Таким образом, показатели когнитивного развития коррелируют с ГВ и МТ при рождении.

Примерно у половины глубоко недоношенных детей наблюдается задержка речевого развития, а в школьном возрасте – трудности освоения чтения и письма [31–34]. Кроме того, у многих детей, рожденных с ОНМТ и ЭНМТ, страдает формирование управляющих функций, механизмов концентрации внимания и контроля поведения, зрительно-моторных навыков, памяти [34, 35]. 25–40% детей с ЭНМТ даже в отсутствии нейросенсорных и когнитивных нарушений испытывают большие трудности с освоением школьных предметов, особенно математики [32, 36]. В результате многие из них имеют низкий уровень академической успеваемости и нуждаются в специальном обучении.

Поведенческие нарушения и расстройства психологического развития. Прослеживается связь ОНМТ при рождении с последующим формированием нарушений поведения и психологического развития. Низкая МТ при рождении (<2500 г) может привести к 2–3-кратному возрастанию риска расстройств аутистического спектра (РАС) [8]. Наск и др. [37] диагностировали РАС у 3,6% детей 8 лет, родившихся с ЭНМТ. Частота встречаемости РАС среди детей, родившихся на сроках гестации менее 26 нед, в 4–12 раз выше, чем у сверстников, при этом в группе обследованных детей не наблюдалось случаев высокофункционального аутизма [38].

В возрасте 8–12 лет при анкетировании родителей и учителей установлены высокие уровни невнимательности и гиперактивности у 23–27% детей, рожденных с ОНМТ, и у 33–37% – с ЭНМТ [8]. Эти проявления соответствовали критериям синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) у 16–19% детей с ОНМТ/ЭНМТ и свидетельствуют о повышении риска развития СДВГ в 2–3 раза по сравнению со сверстниками [38].

У 25–50% детей с ОНМТ/ЭНМТ при рождении формируются симптомы тревоги и/или социальной изоляции, а в 12–14 лет у 8–14% детей имеется соответствие критериям генерализованного тревожного расстройства по сравнению с 1–4% сверстников [8]. Эмоциональные расстройства выявлены у 9% детей, родившихся на сроках гестации менее 26 нед, и у 2% детей контрольной группы, родившихся доношенными [38]. Нарушения в основном были представлены сепарационным и генерализованным тревожными расстройствами.

В 12–14 лет у 25–28% детей с ОНМТ были подтверждены диагнозы психических расстройств по сравнению с 7–10% сверстников, к 14–17 годам у детей данной группы хуже успеваемость в школе, а к 20 годам – выше риск развития алкоголизма и наркомании [39, 40].

Неонатальные судороги (НС) и эпилепсия. Частота судорог у детей первого месяца жизни – около 3 на 1000 живых новорожденных; у

недоношенных новорожденных этот показатель достигает 57–132 на 1000 [41]. Риск развития НС у преждевременно родившихся детей значительно выше по сравнению с доношенными, обратно пропорционален ГВ и МТ при рождении. У детей с МТ при рождении ниже 1500 г частота НС на 1000 живорожденных варьирует от 19 до 57,5, тогда как у детей с МТ более 2500 г – 2,8 [42].

Что касается риска развития эпилепсии, то среди детей, родившихся с ЭНМТ, она наблюдается чаще, чем в популяции – у 2,2–10,3% [43, 44]. Развитие эпилепсии приводит к утяжелению когнитивных и поведенческих нарушений в данной группе пациентов.

Принципы лечения и реабилитации. Достижения перинатальной медицины позволили повысить выживаемость новорожденных групп высокого риска, прежде считавшиеся некурабельными, в т.ч. глубоко недоношенных с ОНМТ и ЭНМТ. Одновременно в этих группах детей отмечается рост инвалидности и долгосрочных неврологических нарушений, что представляет серьезную медико-социальную проблему.

Представляется очевидной значимость ранней диагностики ДЦП, нейросенсорных расстройств, нарушений двигательного, психоречевого, когнитивного, социально-эмоционального развития у детей, родившихся с ОНМТ и ЭНМТ, что необходимо для своевременного выполнения лечебных и реабилитационных мероприятий. С этой целью должны разрабатываться и применяться специальные скрининговые программы. В критериях скрининга следует учитывать эпидемиологию и возраст манифестации перечисленных состояний, а также особенности организации неонатальной помощи и катамнестического наблюдения за младенцами с целью наиболее оптимального планирования необходимых обследований.

Е.С. Сахарова и Е.С. Кешишян [4] рекомендуют оказывать помощь детям, родившимся с ОНМТ и ЭНМТ, на базе амбулаторных центров «последующего наблюдения», в задачи которых должны входить: оценка психомоторного развития и динамический контроль состояния здоровья недоношенных детей в течение первых 3 лет жизни; дифференциация диагностики у недоношенных детей органической патологии и функциональных расстройств; коррекция выявленных отклонений, лечение и обследование с учетом особенностей созревания нервной системы. Л.С. Намазова-Баранова [3] отмечает актуальность разработки и применения компьютерных программ прогнозирования задержек физического и нервно-психического развития, поведенческих нарушений, а также дифференцированных моделей медико-психолого-педагогического сопровождения этих детей на протяжении всего периода детства.

При выхаживании недоношенных детей применяются ноотропные препараты, однако схемы и длительность их назначения, критерии оценки эффективности до конца не отработаны. О.В. Гре-

бенникова и соавт. [45] наблюдали 71 ребенка с ГВ 24–36 нед ($32,9 \pm 2,9$ нед) с перинатальными гипоксически-ишемическими поражениями (ПГИП) ЦНС I–II степени с синдромом гипервозбудимости. В зависимости от проводимой в восстановительном периоде терапии были сформированы 2 группы: основная ($n=33$) и группа сравнения ($n=38$), сопоставимые по половому составу, антропометрическим показателям, оценке по шкале Апгар, тяжести ПГИП ЦНС. Терапия включала лечебный массаж и гимнастику. В СВ 36–40 нед детям основной группы проводили курс Пантогама из расчета 50 мг/кг/сут в течение 1 мес после первичного электроэнцефалографического (ЭЭГ) обследования; прием других нейротропных препаратов исключался. Дети группы сравнения Пантогам не получали. До начала терапии в СВ 40 нед средние значения по шкале INFANIB в 1-й и 2-й группах составили $56,6 \pm 3,8$ и $55,7 \pm 3,5$ баллов соответственно, оценки всех детей соответствовали диапазону «транзиторное нарушение». После окончания терапии в СВ 44 нед положительная динамика в неврологическом статусе и показателях INFANIB отмечалась в обеих группах: $61,7 \pm 3,6$ и $58,9 \pm 2,8$ балла. Результаты 22,2% детей 1-й группы перешли в диапазон нормы, а в группе сравнения у всех детей по-прежнему соответствовали значениям транзиторного нарушения.

Одним из ведущих проявлений синдрома гипервозбудимости у детей первых недель и месяцев жизни являются нарушения сна. До начала лечения жалобы на нарушения сна родители пациентов обеих групп предъявляли с сопоставимой частотой – 69,7 и 68,4%. После курса Пантогама частота этих жалоб снизилась в 1-й группе до 45,5% ($p=0,012$), в группе сравнения – до 52,6% (недостаточно). Объективным под-

тверждением клинического эффекта Пантогама стали изменения таких характеристик ЭЭГ, как длительность фазы переходного сна и латентного периода 2-й фазы спокойного сна. Результаты визуальной оценки ЭЭГ сна также продемонстрировали положительную динамику. По окончании терапии в СВ 44 нед в обеих группах отмечалась положительная динамика за счет появления детей с I типом ЭЭГ-паттерна (норма), значительного увеличения доли детей с II типом ЭЭГ-паттерна (задержка созревания) – в 2,3 раза в основной группе и в 1,4 раза в группе сравнения, уменьшения доли детей с III типом ЭЭГ-паттерна (нарушение созревания), нормализацией онтогенетического формирования биоэлектрической активности мозга, при этом положительная динамика была более выраженной у детей, получавших Пантогам. Отличия между двумя группами сохранились во втором полугодии жизни. У детей, получавших Пантогам, частота жалоб родителей на нарушение сна продолжала статистически значимо снижаться, что объективно подтверждалось результатами динамической оценки характеристик ЭЭГ.

Таким образом, особое значение приобретают комплексность, а также индивидуальный подход в определении показаний и планировании лечебных и реабилитационных мероприятий. Их реализация способствует тому, чтобы многие недоношенные дети в течение нескольких лет смогли достичь показателей развития, нормальных для их сверстников, родившихся в срок. Чем раньше замечено неблагополучие в двигательном и нервно-психическом развитии ребенка и с ним начали работать специалисты, тем лучше будут достигнутые результаты, поскольку резервные возможности ЦНС наиболее высоки в первые годы жизни.

Литература

1. Баранов А.А. Состояние здоровья детей в Российской Федерации. Педиатрия. 2012; 91 (3): 9–14.
2. Пальчик А.Б., Федорова Л.А., Понятишин А.Е. Неврология недоношенных детей. М.: МЕДпресс-информ, 2010: 342 с.
3. Намазова-Баранова Л.С. Научные исследования и инфраструктура платформы «Педиатрия». Педиатрическая фармакология. 2012; 9 (4): 15–24.
4. Сахарова Е.С., Кешишян Е.С. Принципы оказания помощи недоношенным детям в постнеонатальном периоде. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2014; 59 (1): 40–45.
5. Байбарина Е.Н., Антонов А.Г., Ленюшкина А.А. Клинические рекомендации по уходу за новорожденными с экстремально низкой массой тела при рождении. Вопросы практической педиатрии. 2006; 1 (4): 96–100.
6. Байбарина Е.Н., Сорокина З.Х. Исходы беременности в сроки 22–27 недель в медицинских учреждениях Российской Федерации. Вопросы современной педиатрии. 2011; 10 (1): 17–20.
7. Байбарина Е.Н., Дегтярев Д.Н. Переход на новые правила регистрации рождения детей в соответствие с критериями, рекомендованными Всемирной организацией здравоохранения: исторические, медико-экономические и организационные аспекты. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2011; 56 (6): 6–9.
8. Stephens BE, Vohr BR. Neurodevelopmental Outcome of the Premature Infant. Pediatr. Clin. North Am. 2009; 56 (3): 631–646.
9. Fanaroff AA, Hack M, Walsh MC. The NICHD neonatal research network: changes in practice and outcomes during the first 15 years. Semin. Perinatol. 2003; 27 (4): 281–287.
10. Hintz SR, Poole WK, Wright LL, Fanaroff AA, Kendrick D, Laptook A, Goldberg R, Duara S, Stoll B, Oh W. Changes in mortality and morbidities among infants born at less than 25 weeks during the post-surfactant era. Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed. 2005; 90 (2): 128–133.
11. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkrantz RA, Stark AR, Bauer CR, Donovan EF, Korones SB, Laptook AR, Lemons JA, Oh W, Papile LA, Shakaran S, Stevenson DK, Tyson JE, Poole WK. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. Am. J. Obstet. Gynecol. 2007; 196 (2): 147, e1–8.
12. Байбарина Е.Н., Антонов А.Г. Современные подходы к парентеральному питанию новорожденных. Лекция для практикующих врачей. Вестник интенсивной терапии. 2006; 2: 52–55.
13. Розаткин С.О., Володин Н.Н., Дегтярева М.Г., Гребенникова О.В., Марганя М.Ш., Серова Н.Д. Современные подходы к церебропротекторной терапии недоношенных новорожденных в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2011; 111 (1): 27–32.
14. Курносоев Ю.В., Мерзлова Н.Б., Винокурова Л.Н., Батулин В.И. Результаты отдаленных наблюдений за состоянием здоровья глубоко недоношенных детей. Детская больница. 2013; 2: 3–5.
15. Виноградова И.В., Краснов М.В. Состояние здоровья

детей с экстремально низкой массой тела при рождении в отдаленные периоды жизни. Вестник современной клинической медицины. 2013; 6 (1): 20–25.

16. Hack M, Fanaroff AA. Outcomes of children of extremely low birthweight and gestational age in the 1990s. *Semin. Neonatol.* 2000; 5 (2): 89–106.

17. Lorenz JM, Wooliever DE, Jetton JR, Paneth N. A quantitative review of mortality and developmental disability in extremely premature newborns. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 1998; 152 (5): 425–435.

18. Vohr BR, Wright LL, Poole WK, et al. Neurodevelopmental outcomes of extremely low birth weight infants <32 weeks' gestation between 1993 and 1998. *Pediatrics.* 2005; 116 (3): 635–643.

19. Hintz SR, Kendrick DE, Vohr BR, Poole WK, Higgins RD, National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Changes in neurodevelopmental outcomes at 18 to 22 months' corrected age among infants of less than 25 weeks' gestational age born in 1993–1999. *Pediatrics.* 2005; 115 (6): 1645–1651.

20. Vohr BR, Msall ME, Wilson D, Wright LL, McDonald S, Poole WK. Spectrum of gross motor function in extremely low birth weight children with cerebral palsy at 18 months of age. *Pediatrics.* 2005; 116 (1): 123–129.

21. Bracewell M, Marlow N. Patterns of motor disability in very preterm children. *Ment. Retard Dev. Disabil. Res. Rev.* 2002; 8 (4): 241–248.

22. Pederson SJ, Sommerfelt K, Markestad T. Early motor development of premature infants with birth weight <2000 g. *Acta Paediatr.* 2000; 89: 1456–1461.

23. Hack M, Taylor HG, Klein N, Mercuri Minich N. Functional limitations and special health care needs of 10- to 14-year-old children weighing less than 750 grams at birth. *Pediatrics.* 2000; 106 (3): 554–560.

24. Gergely K, Gerinec A. Retinopathy of prematurity – epidemics, incidence, prevalence, blindness. *Bratislavske lekar. listy.* 2010; 111 (9): 514–517.

25. Seiberth V, Linderkamp O. Risk factors in retinopathy of prematurity. A multivariate statistical analysis. *Ophthalmologica.* 2000; 214 (2): 131–135.

26. Vohr BR, Wright LL, Dusick AM, Perritt R, Poole WK, Tyson JE, Steichen JJ, Bauer CR, Wilson-Costello DE, Mayes LC, Neonatal Research Network. Center differences and outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics.* 2004; 113 (4): 781–789.

27. Stephens BE, Bann CM, Poole WK, Vohr BR. Neurodevelopmental impairment: predictors of its impact on the families of extremely low birth weight infants at 18 months. *Infant Ment. Health J.* 2009; 29 (6): 570–587.

28. Wilson-Costello D, Friedman H, Minich N, Fanaroff A, Hack M. Improved survival rates with increased neurodevelopmental disability for extremely low birth weight infants in the 1990s. *Pediatrics.* 2005; 115 (4): 997–1003.

29. Wilson-Costello D, Friedman H, Minich N, Siner B, Taylor HG, Schluchter M. Improved neurodevelopmental outcomes for extremely low birth weight infants in 2000–2002. *Pediatrics.* 2007; 119 (1): 37–45.

30. Wood NS, Marlow N, Costeloe K, Gibson AT, Wilkinson AR. Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. EPICure Study Group. *N. Engl. J. Med.* 2000; 343 (6): 378–384.

31. Guarini A, Sansavini A, Fabbri C, Alessandrini R, Faldella G, Karmiloff-Smith A. Reconsidering the impact of preterm birth on language outcome. *Early Human Development.* 2009; 85 (10): 639–645.

32. Wolke D, Samara M, Bracewell M, Marlow N. Specific language difficulties and school achievement in children born at 25 weeks gestation or less. *The Journal of Pediatrics.* 2008; 152 (2): 256–262.

33. Ribeiro LA, Zachrisson HD, Schjolberg S, Aase H, Rohrer-Baumgartner N, Magnus P. Attention problems and language development in preterm low-birth-weight children: Cross-lagged relations from 18 to 36 months. *BMC Pediatrics.* 2011; 11: 59. doi: 10.1186/1471-2431-11-59.

34. Mulder H, Pitchford NJ, Hagger MS, Marlow N. Development of executive function and attention in preterm children: A systematic review. *Developmental Neuropsychology.* 2009; 34 (4): 393–421.

35. Taylor HG, Klein N, Drotar D, Schluchter M, Hack M. Consequences and risks of <1000-g birth weight for neuropsychological skills, achievement, and adaptive functioning. *J. Dev. Behav. Pediatr.* 2006; 27 (6): 459–469.

36. Taylor HG, Klein N, Minich NM, Hack M. Middle-school-age outcomes in children with very low birthweight. *Child Dev.* 2000; 71 (6): 1495–1511.

37. Hack M, Taylor HG, Schluchter M, Andreias L, Drotar D, Klein N. Behavioral outcomes of extremely low birth weight children at age 8 years. *J. Dev. Behav. Pediatr.* 2009; 30: 122–130.

38. Johnson S, Marlow N. Preterm Birth and Childhood Psychiatric Disorders. *Pediatr. Res.* 2011; 69 (5): 11–18.

39. Indredavik MS, Vik T, Heyerdahl S, Kulseng S, Fayers P, Brubakk AM. Psychiatric symptoms and disorders in adolescents with low birth weight. *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed.* 2004; 89 (5): 445–450.

40. Hack M, Youngstrom EA, Cartar L, Schluchter M, Taylor HG, Flannery D, Klein N, Borawski E. Behavioral outcomes and evidence of psychopathology among very low birth weight infants at age 20 years. *Pediatrics.* 2004; 114 (4): 932–940.

41. Panayiotopoulos CP. The Epilepsies. Seizures, Syndromes and Management. Oxfordshire (UK): Bladon Medical Publishing, 2005: 542 p.

42. Mosley M. Neonatal Seizures. *Pediatr. Rev.* 2010; 31: 127–128.

43. Kohelet D, Shochat R, Lusky A, Reichman B. In collaboration with the Israel Neonatal Network. Risk factors for seizures in very low birthweight infants with periventricular leukomalacia. *J. Child Neurol.* 2006; 21: 965–970.

44. Falchi M, Palmas G, Pisano T, Meloni M, Gaspa G, Puddu M, De Martinis M, Fanos V, Cianchetti C, Pruna D. Incidence of epilepsy in extremely low-birthweight infants (<1,000 g): A population study of central and southern Sardinia. *Epilepsia.* 2009; 50 (Suppl. 1): 37–40.

45. Гребенникова О.В., Заваденко А.Н., Рогаткин С.О., Медведев М.И., Дегтярева М.Г. Клинико-нейрофизиологическое обоснование и оценка эффективности лечения детей с перинатальным гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной системы. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2014; 114 (4): 63–67.