

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И.ПИРОГОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Давыдова Лариса Александровна

**НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ И НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ
НАРУШЕНИЯ У ДЕТЕЙ 5-8 ЛЕТ, РОДИВШИХСЯ
НЕДОНОШЕННЫМИ С НИЗКОЙ, ОЧЕНЬ НИЗКОЙ И
ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА**

14.01.11 - Нервные болезни

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,

профессор Н.Н. Заваденко

Москва – 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

	страницы
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
Глава 1. Обзор литературы	15
1.1. Недоношенность: медицинские и социальные аспекты	15
1.2. Неврологическая инвалидизация у детей, рожденных недоношенными с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ	19
1.3. Двигательные нарушения	22
1.4. Нейросенсорные нарушения	24
1.5. Нарушения познавательного развития	24
1.6. Поведенческие нарушения и расстройства нервно-психического развития	26
1.7. Неонатальные судороги и эпилепсия	27
Глава 2. Клиническая характеристика пациентов и методы исследования	29
2.1. Общая характеристика обследованной группы пациентов.....	29
2.2. Методы исследования	32
2.2.1. Клинические методы	32
2.2.2. Регистрация и анализ ЭЭГ	34
2.2.3. Исследование показателей нервно-психического развития ..	34
Глава 3. Результаты клинического обследования детей 5-8 лет, рожденных недоношенными с ЭНМТ, ОНМТ, НМТ	38
3.1. Результаты оценки анамнестических сведений	38
3.2. Оценка жалоб в обследованных группах детей	53

3.3. Результаты исследования неврологического статуса	62
3.4. Неврологические заболевания в группах детей, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ, НМТ	67
3.5. Нарушения нервно-психического развития, эмоциональные и поведенческие расстройства в обследованных группах детей	72
3.6. Результаты ЭЭГ-исследования у детей, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ, НМТ	77
3.7. Дети, рожденные с ЭНМТ, ОНМТ, НМТ, без неврологических нарушений и отклонений в нервно-психическом развитии	81
Глава 4. Исследования показателей нервно-психического развития у детей 5-8 лет, рожденных недоношенными с ЭНМТ, ОНМТ, НМТ, с помощью шкал Гриффитс	84
Глава 5. Заключение	113
ВЫВОДЫ	132
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	134
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	135

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ВЖК – внутрижелудочковое кровоизлияние
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ВРТ – вспомогательные репродуктивные технологии
- ГВ – гестационный возраст
- ДЦП – детский церебральный паралич
- ДЭРД – доброкачественные эпилептиформные разряды детства
- ЗВУР – задержка внутриутробного развития
- МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра
- НМТ – низкая масса тела
- ОНМТ – очень низкая масса тела
- ПВЛ – перивентрикулярная лейкомаляция
- РАС – расстройства аутистического спектра
- СВ – скорректированный возраст
- СДВГ – синдром дефицита внимания и гиперактивности
- ЦНС – центральная нервная система
- ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение
- ЭНМТ – экстремально низкая масса тела
- ЭЭГ – электроэнцефалография
- DSM-V – Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, fifth edition
(Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам, 5-е издание)
- GMDS-ER – Griffiths Mental Development Scales – Extended Revised (Шкалы Гриффитса для оценки нервно-психического развития – дополненная и измененная версия)
- GQ – general quotient (общий показатель уровня нервно-психического развития)
- IQ (син.: ОИП) – intelligence quotient (общий показатель интеллектуального развития)

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. Ежегодно в мире около 15 миллионов детей рождаются недоношенными (до завершения полных 37 недель гестации), что составляет более 10% всех новорожденных [Рожденные слишком рано. Доклад ВОЗ, 2014]. В течение последних трех лет количество недоношенных детей в развитых странах растет, у них сохраняются высокие показатели смертности и инвалидности [Румянцев А.Г., 2019]. Большинство недоношенных детей (>80%) рождаются на сроках от 32 до 37 недель гестации, а примерно 10% – с 28 до 32 недели гестации (сильно недоношенными), 5% – до 28 недели гестации (крайне недоношенными) [Рожденные слишком рано. Доклад ВОЗ, 2014].

Еще 50 лет назад рожденные недоношенными с массой тела менее 1500 г считались нежизнеспособными. С 2012 г. в России осуществлен переход на международные критерии живорождения, рекомендованные ВОЗ, введены стандарты регистрации младенцев, родившихся на сроке беременности 22 недели и более, с весом от 500 граммов [Байбарина Е.Н., Дегтярев Д.Н., 2011]. Организованы перинатальные центры, где созданы условия для выхаживания этих младенцев, в полном объеме оказывается медицинская помощь, включая проведение реанимации и интенсивной терапии [Байбарина Е.Н. и др., 2017, Баранов А.А. и др., 2018].

Благодаря внедрению современных терапевтических технологий в неонатологии в развитых странах выживают дети со все меньшим гестационным возрастом и все более малой массой тела, в том числе экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) – 500-999 г, очень низкой массой тела (ОНМТ) – 1000-1499 г [Шабалов Н.П., 2016, Кешишян Е.С. и др., 2017, Сахарова Е.С. и др., 2017, Володин Н.Н. и др., 2018, 2019, Pierrat V. и др. 2017, Judy A.E., Ness A., 2018]. Если в 1990 г. выживали лишь немногие из детей, рожденных раньше 25 недель гестации, то в 2010 г. – 95% недоношенных детей, рожденных на сроке до 28 недель, и более половины – до 25 недель [Рожденные слишком рано. Доклад ВОЗ, 2014].

Медико-социальная значимость проблемы недоношенности определяется отсутствием тенденции к снижению числа преждевременных родов, развитием у выживших младенцев хронических заболеваний, расстройств нервно-психического развития, а также значительной частотой инвалидизации в связи с поражениями ЦНС.

В России доля недоношенных новорожденных с низкой массой тела (НМТ), ОНМТ и ЭНМТ среди всех родившихся живыми детей составляет в последние годы 11,8% [Баранов А.А. и др., 2017]. С недоношенностью связан высокий риск перинатальных поражений ЦНС (гипоксии-ишемии, пери- и интравентрикулярных кровоизлияний, перивентрикулярной лейкомаляции), ведущих к стойким неврологическим последствиям, нарушений зрения и слуха (ретинопатия недоношенных, тугоухость), при этом величина риска тем выше, чем меньше гестационный возраст и ниже масса тела при рождении [Шабалов Н.П., 2016, McCormick M.C. и др., 2011, Glass H.C. и др., 2015, Volpe J.J. и др., 2018].

Последствия преждевременного рождения дают о себе знать на протяжении всей жизни. У многих из этих детей формируются инвалидизирующие заболевания, включая детский церебральный паралич (ДЦП) и общую интеллектуальную недостаточность, а также значительное отставание в двигательном, речевом, когнитивном, психоэмоциональном развитии и расстройства поведения [Пальчик А.Б. и др., 2010, Кешишян Е.С. и др., 2017, Glass H.C. и др., 2015, Palumbi R. и др., 2018].

Сегодня достижением должно считаться не просто выживание недоношенного младенца, но и обеспечение его дальнейшего оптимального развития [Кешишян Е.С. и др., 2017, Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Каркашадзе Г.А., 2017, Glass H.C. и др., 2015, Palumbi R. и др., 2018]. Очевидна необходимость не только медицинского, но и психологического сопровождения рожденных недоношенными детей [Зиборова М.И. и др., 2016], а в дальнейшем – решение вопросов их адаптации к школьному обучению и нагрузкам [Кузенкова Л.М. и др., 2019].

Цель исследования: изучить неврологические нарушения и отклонения в нервно-психическом развитии у детей 5-8 лет, рожденных недоношенными с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, с помощью клинических и психологических методов.

Задачи исследования:

1. На основании комплексного обследования оценить у рожденных недоношенными детей частоту встречаемости инвалидизирующих заболеваний: ДЦП, общей интеллектуальной недостаточности, тяжелых форм аутизма (ранний детский аутизм и атипичный аутизм).

2. Определить частоту встречаемости в группах детей, рожденных недоношенными с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, двигательных расстройств – диспраксии развития и тикозных гиперкинезов.

3. Установить частоту встречаемости среди детей, рожденных недоношенными с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, таких расстройств нервно-психического развития, как СДВГ, высокофункциональный аутизм, специфические трудности школьного обучения.

4. Проанализировать характер головных болей у детей, рожденных недоношенными с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, и уточнить предрасполагающие к ним факторы в данной группе пациентов.

5. Провести с помощью шкал Гриффитс оценку у детей, рожденных недоношенными с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, по сравнению со здоровыми ровесниками общего показателя нервно-психического развития и показателей по сферам: двигательная активность, личностно-социальная, речь, зрительно-моторная координация, выполнение действий, практическое мышление.

6. Определить гендерные особенности развития по сферам, исследуемым по шкалам Гриффитс, у мальчиков и девочек, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, по сравнению со здоровыми ровесниками.

Научная новизна. Впервые проведено комплексное клиническое и психологическое обследование детей 5-8 лет, рожденных недоношенными на различных сроках гестации и с разными величинами массы тела (ЭНМТ, ОНМТ, НМТ). Показано, что недоношенности любой степени сопутствует высокий риск как инвалидизирующих заболеваний с поражением ЦНС (ДЦП, общей интеллектуальной недостаточности, тяжелых форм аутизма), так и умеренно тяжелых расстройств: диспраксии развития, СДВГ, высокофункционального аутизма, специфических трудностей школьного обучения (дислексии, дисграфии, дискалькулии), а также головных болей напряженного типа, хронических тиков и тревожных расстройств. Показатели частоты встречаемости всех этих состояний существенно превышают популяционные, наиболее высоки у детей, рожденных с ЭНМТ, последовательно убывают в группах с ОНМТ и НМТ, но продолжают оставаться на значительном уровне.

Установлено, что почти все формы неврологической патологии у детей, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, чаще встречаются среди мальчиков по сравнению с девочками: ДЦП – у 9,3% мальчиков и 1,5% девочек, диспраксия развития – соответственно у 64,8% и 45,6%, тиковые расстройства – у 24,1% и 17,6%, парасомнии – у 44,4% и 23,5%, энурез – у 18,5% и 7,4%. Исключением являются первичные головные боли, которые чаще выявлены среди девочек (35,3%) по сравнению с мальчиками (14,8%).

Аналогичная закономерность показана при нарушениях нервно-психического развития, эмоциональных и поведенческих расстройствах. Лишь общая интеллектуальная недостаточность чаще встречалась среди рожденных недоношенными девочек: в 11,8% случаев против 3,7% у мальчиков. Остальные нарушения преобладали среди мальчиков: РАС наблюдались у 24,1% мальчиков и 13,2% девочек, СДВГ – 38,9% мальчиков и 25,0% девочек, оппозиционно-вызывающее расстройство поведения – 16,7% мальчиков и 5,9% девочек, тревожные расстройства – 38,9% мальчиков и 19,1% девочек.

Гендерные различия подтверждены по результатам обследования с применением методики Гриффитс. Мальчики, рожденные с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, показали гораздо более низкие результаты по сравнению с мальчиками контрольной группы, чем девочки обследованных групп по сравнению с ровесницами. У мальчиков существенно более низкими оказались оценки по всем шкалам методики Гриффитс, при этом во всех группах (ЭНМТ, ОНМТ и НМТ) подтверждено значимое снижение общего показателя нервно-психического развития.

Обнаружено, что многие рожденные недоношенными дети с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ показывают хорошие результаты при обследовании по шкалам Гриффитс: значения общего показателя нервно-психического развития у них соответствуют диапазону нормы, а в ряде случаев его превышают. В число этих детей вошли 47,2% рожденных с ЭНМТ, 63,9% – с ОНМТ, 62,0% – с НМТ. Эти результаты свидетельствуют о высоких резервных возможностях развивающегося мозга у детей, родившихся с различными степенями недоношенности и перенесших ранние церебральные повреждения.

Практическая значимость. Впервые в комплексном обследовании групп детей, рожденных недоношенными с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, применены шкалы Гриффитс. Определена их диагностическая ценность для выявления у детей дошкольного и младшего школьного возраста отставания как по общему уровню нервно-психического развития, так и нарушений по отдельным сферам: двигательная активность, личностно-социальная, речь, зрительно-моторная координация, выполнение действий, практическое мышление.

Продемонстрирована значимость включения данного метода в комплексное обследование детей, рожденных недоношенными, для индивидуального выбора направлений коррекционной и реабилитационной работы. Персонализированные лечебные программы целесообразно разрабатывать с учетом результатов обследования по шкалам Гриффитс.

Применение шкал Гриффитс обеспечивает быструю и надежную оценку нервно-психического развития ребенка, рожденного недоношенным, что позволяет своевременно начинать лечение и психолого-педагогическую коррекцию. Результативность метода наряду с четкостью процедуры исследования и компактностью методических материалов позволяют рекомендовать его для внедрения в лечебно-диагностическую работу педиатрических учреждений всех уровней.

Основанное на современных подходах комплексное обследование детей 5-8 лет, рожденных недоношенными, позволяет своевременно выявить у них нарушения адаптации к школе, обусловленные СДВГ, специфическими трудностями обучения, оппозиционно-вызывающим расстройством поведения, тревожными расстройствами, головными болями. Ранняя и точная диагностика дает возможность оптимально спланировать терапевтическую программу, организовать психолого-педагогическую помощь, снизить риск формирования более тяжелых нарушений, сопровождающихся трудностями социализации.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Недоношенность и рождение с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ являются факторами риска для неврологических заболеваний, нарушений нервно-психического развития, эмоциональных и поведенческих расстройств.

2. В группе из 122 рожденных недоношенными детей 5-8 лет с высокой частотой диагностированы инвалидизирующие заболевания ЦНС: ДЦП (спастическая диплегия) у 4,9%, общая интеллектуальная недостаточность – 8,2%, тяжелые формы аутизма (ранний детский аутизм и атипичный аутизм) – 9,0%.

3. Наиболее высокая частота встречаемости диспраксии развития, СДВГ, специфических трудностей школьного обучения и высокофункционального аутизма отмечается у детей, рожденных с ЭНМТ, последовательно снижается в группах с ОНМТ и НМТ, но остается на значительном уровне по сравнению с популяционными показателями.

4. У пациентов, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, часто отмечаются головные боли напряжения (у 38,9%, 30,6%, 12,0% соответственно), а также тревожные расстройства (38,9%, 30,5%, 18,0%).

5. При исследовании по шкалам Гриффитс низкие значения общего балльного показателя с включением оценок ниже возрастной нормы и пограничного уровня обнаружены у 52,8% детей, рожденных с ЭНМТ, 36,1% – ОНМТ, 38,0% – НМТ. Эти данные показывают, что чем ниже масса тела при рождении и меньше ГВ, тем выше риск общего отставания нервно-психического развития.

6. Результаты обследования по шкалам Гриффитс подтверждают определенные гендерные различия. Мальчики, рожденные с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, показали гораздо более низкие результаты по сравнению с мальчиками контрольной группы, чем девочки обследованных групп по сравнению с ровесницами.

Степень достоверности результатов. Достоверность результатов исследования обоснована достаточным объемом клинического материала, применением современных методов клинического, психологического обследования и статистического анализа. Глубина клинических наблюдений, адекватная статистическая обработка полученных данных в полной мере обосновывают выводы и рекомендации, вытекающие из полученных результатов. Диссертационное исследование одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Достоверность результатов подтверждена актом проверки первичной документации материалов диссертационной работы.

Внедрение результатов исследования. Научные положения и практические рекомендации применяются в клинической практике консультативного центра Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы», консультативного центра и психоневрологических отделений Российской

детской клинической больницы ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Материалы диссертации используются в процессе обучения ординаторов, в дополнительных профессиональных образовательных программах повышения квалификации врачей «Неврология» и «Детская поведенческая неврология» на кафедре неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Методология и методы исследования. С 2013 по 2017 годы обследованы 122 ребенка в возрасте 5-8 лет, рожденные недоношенными с ЭНМТ (n=36), ОНМТ (n=36) и НМТ (n=50). Клинический раздел исследования включал анамнестическую оценку акушерско-гинекологического анамнеза матерей, течения беременности и родов, состояния детей при рождении и в неонатальном периоде, особенностей раннего психомоторного и речевого развития, неврологическое обследование. Для оценки жалоб применялся структурированный опросник для родителей [Заваденко Н.Н., 2018], для исследования у детей эмоциональных и поведенческих нарушений – опросник для родителей Т.М. Achenbach [2001]. Диагностика заболеваний ЦНС основывалась на критериях классификации МКБ-10 [1994], дополнительно применялись критерии классификации DSM-V [2013]. Оценивалась частота встречаемости заболеваний в группах пациентов, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, полученные данные сопоставлялись с частотой встречаемости этих заболеваний среди детского населения.

Всем пациентам и 30 здоровым ровесникам контрольной группы проведено обследование по шкалам Гриффитс для оценки нервно-психического развития детей [Griffiths Mental Development Scales – Extended Revised: 2 to 8 years (GMDS-ER 2-8), 2006]. Определялись общая оценка нервно-психического развития ребенка, а также показатели по отдельным сферам (в виде оценок по шкалам): двигательная активность, личностно-социальная, речь, зрительно-моторная координация, выполнение действий,

практическое мышление. С помощью статистических методов осуществлялось сравнение результатов исследования по шкалам Гриффитс между детьми, рожденными недоношенными с ЭНМТ, ОНМТ, НМТ, и их ровесниками.

Апробация работы. Апробация диссертации состоялась на совместной научно-практической конференции кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета, отделения психоневрологии и эпилептологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева, отделений психоневрологии №1 и №2 Российской детской клинической больницы ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (протокол № 5 от 29 января 2019 г.).

Основные материалы диссертации доложены на XXIII Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, апрель 2016 г.), XI конгрессе специалистов перинатальной медицины «Современная перинатология: организация, технологии, качество» (Москва, октябрь 2016 г.), VIII Балтийском Конгрессе по детской неврологии с международным участием (Санкт-Петербург, июнь 2018 г.), XVII Российском конгрессе «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» (Москва, октябрь 2018 г.), IX Балтийском Конгрессе по детской неврологии с международным участием (Санкт-Петербург, апрель 2019 г.).

Личный вклад автора. Диссертационная работа выполнена автором самостоятельно. Автор разработал дизайн исследования, выполнил все этапы диссертационной работы, получил новые результаты, имеющие существенное научно-практическое значение, осуществил их статистическую обработку и последующую интерпретацию. Автором лично сформулированы выводы и практические рекомендации, проанализированы отечественные и зарубежные источники информации, подготовлены печатные работы по теме диссертации.

Соответствие диссертации паспорту специальности.

В соответствии с формулой специальности 14.01.11 – «Нервные болезни (медицинские науки)», охватывающей проблемы изучения этиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики заболеваний нервной системы, в работе доказана роль недоношенности в формировании как инвалидизирующих заболеваний с поражением ЦНС, так и умеренно тяжелых неврологических расстройств и нарушений нервно-психического развития у детей 5-8 лет, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ. При обследовании по шкалам Гриффитс у детей этих групп выявлено снижение общего показателя нервно-психического развития по сравнению со здоровыми ровесниками, сопровождавшееся значимым снижением показателей по отдельным сферам, при этом подтверждены гендерные различия с наличием более выраженных нарушений у пациентов мужского пола. Таким образом, область исследования включает изучение патогенеза, клинических и психологических проявлений неврологических заболеваний и нарушений нервно-психического развития у детей, рожденных с различными степенями недоношенности, что соответствует п. 2 «Детская неврология» паспорта специальности 14.01.11 «Нервные болезни».

Публикации по теме диссертации. По материалам диссертации опубликовано 11 печатных работ, в том числе 6 в периодических изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикаций основных результатов, отражающих содержание кандидатских и докторских диссертаций.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 152 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, описания методов и объема исследований, описания результатов собственных исследований, заключения по полученным результатам, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 30 таблицами и 12 рисунками. Библиографический указатель содержит 54 отечественных и 79 зарубежных публикаций.

Глава I

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Недоношенность: медицинские и социальные аспекты.

Преждевременное рождение детей вследствие невынашивания беременности является одной из актуальных проблем современной медицины. ВОЗ относит к преждевременным все роды, наступившие в сроки ранее 37 полных недель гестации (при одноплодной или многоплодной беременности) или менее чем через 259 дней после первого дня последнего менструального цикла [Рожденные слишком рано. ВОЗ, 2014]. Факторы риска невынашивания беременности и преждевременных родов принято делить на три основные группы (социально-экономические и демографические; социально-биологические; клинические), однако часто преждевременные роды обусловлены комплексом причин, ведущую из которых выявить достаточно сложно [Шабалов Н.П., 2016, Сахарова Е.С. и др., 2017, Judy A.E., Ness A., 2018].

Преждевременные роды могут быть обусловлены психологическим дистрессом в течение беременности, связанным с неблагоприятными внутрисемейными отношениями, психологическим микроклиматом и материальными условиями. При этом материнский стресс сопровождается активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, что способствует повышению уровня кортизола и стимуляции плацентарной секреции кортикотропин-рилизинг-гормона, взаимодействующего с простагландином и окситоцином, приводя к родам [Сахарова Е.С. и др., 2017, Judy A.E., Ness A., 2018].

Преждевременные роды могут быть самопроизвольными (спонтанными) и индуцированными (ятрогенными) [Сахарова Е.С. и др., 2017, Judy A.E., Ness A., 2018]. Большинство случаев приходится на самопроизвольные роды, которые наступают, в частности, вследствие истмико-цервикальной недостаточности, преждевременного вскрытия

плодного пузыря, отслойки аномально расположенной плаценты. Около 20% преждевременных родов индуцируется по медицинским показаниям в связи с состоянием матери или плода, часто из-за преэклампсии.

В настоящее время считается, что примерно треть преждевременных родов связана с влиянием генетических факторов. Установлено, что наличие преждевременных родов в анамнезе женщины повышает риск повторного невынашивания, особенно в случае рождения ребенка ранее 31 недели гестации [Сахарова Е.С. и др., 2017].

К преждевременным родам может приводить механическое перерастяжение матки, обусловленное многоплодной беременностью, многоводием, лейомиомой. Так, примерно 97% случаев многоплодной беременности приходится на двойни, из числа которых 55% рождаются преждевременно [Martin J.A. и др., 2015]. В целом более чем в 50% случаев многоплодной беременности роды происходят на сроках до 37 недель гестации, и чем больше количество плодов, тем раньше они происходят; на сроках гестации менее 32 недель рождаются 11% двоен, 40% троен, 70% четверней [Martin J.A. и др., 2015, Judy A.E., Ness A., 2018].

В последние годы отмечается рост числа случаев индуцированной многоплодной беременности в связи с применением вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) и экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Согласно недавно опубликованным данным [Румянцев А.Г., 2019] ВРТ/ЭКО в России составляет >150 000 случаев в год; количество ВРТ за 10 лет выросло более чем в 10 раз; выход технологий достигает 30-35%; количество родившихся в результате ЭКО детей составляет от 2% и более от числа естественных родов.

Недоношенным считается младенец, родившийся на сроке гестации до 37 полных недель. Группы детей, родившихся недоношенными, определяются в зависимости от сроков гестации (в неделях) следующим образом [Рожденные слишком рано. ВОЗ, 2014] :

- при сроке менее 28 недель (от крайне преждевременных родов)
- при сроке 28 – менее 32 недель (от значительно преждевременных родов)
- при сроке 32 – менее 37 недель (от умеренно преждевременных родов); внутри данной категории также выделяются преждевременные роды на сроках 34 – менее 37 полных недель гестации.

В соответствии с этим принято считать, что младенцы, родившиеся не позже 34 недель и ранее 37 недель беременности, имеют пограничную (или позднюю) степень недоношенности, ранее 34 недель (на сроках 32-33 нед.) – умеренную степень недоношенности. Младенцы, рожденные ранее 32 недель (на сроках 29-31 нед.) рассматриваются как глубоко недоношенные (глубокая или очень низкая степень недоношенности), а ранее 28 недель – как крайне недоношенные (экстремально низкая степень недоношенности) [Рожденные слишком рано. ВОЗ, 2014; Сахарова Е.С., Кешишян Е.С., Алямовская Г.А., 2017].

В настоящее время при установлении диагноза «недоношенный новорожденный» указывается срок беременности в неделях, на котором произошли данные роды – гестационный возраст (ГВ) [Шабалов Н.П., 2016, Judy A.E., Ness A., 2018]. Все дети с массой тела <2500 г – это новорожденные с малой массой. Среди них выделяют группы [Шабалов Н.П., 2016, McCormick M.C. и др., 2011, Judy A.E., Ness A., 2018]:

- с низкой массой тела (НМТ) – 2499-1500 г
- очень низкой массой тела (ОНМТ) – 1000-1499 г
- экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) – 500-999 г.

Практические преимущества учета массы тела при рождении, а также то обстоятельство, что массу тела можно легко определить, являются причиной того, что классификация новорожденных по массе тела при рождении широко применяется до сих пор. Хотя градация недоношенности на основании весовых параметров не всегда соответствует ГВ младенца,

данный подход к классификации используется для стандартизации лечения и наблюдения. При этом особого внимания при выхаживании требуют дети с ЭНМТ и ОНМТ.

Приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 1687н от 27.12.2011 с начала 2012 года наша страна перешла на новые медицинские критерии живорожденности, рекомендованные ВОЗ в 1975 году: срок беременности – 22 недели и более; масса тела ребенка при рождении 500 граммов и более (или менее 500 граммов при многоплодных родах); длина тела ребенка при рождении 25 см и более (в случае если масса тела ребенка при рождении неизвестна) [Байбарина Е.Н., Дегтярев Д.Н., 2011, Баранов А.А. и др., 2017]. Это привело к увеличению удельного веса новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ в общей структуре рождаемости.

В настоящее время недоношенность занимает второе место среди основных причин смертности среди детей в возрасте до 5 лет, а также является ведущей причиной смертности младенцев первого месяца жизни [Рожденные слишком рано. Доклад ВОЗ, 2014, Баранов А.А. и др., 2017, Румянцев А.Г., 2019]. При этом выживаемость недоношенных детей увеличивается во всем мире за счет улучшения их выхаживания и снижения тяжелой неонатальной заболеваемости [Fellman V. и др., 2009, Costeloe K.L. и др., 2011, Ancel P.Y. и др., 2015, Stoll B.J. и др., 2015].

В течение двух последних десятилетий в странах с активной перинатальной помощью (Англии, Швеции, США) сообщалось об улучшении исходов у младенцев, родившихся на сроках гестации 22-25 недель [Moore T. и др., 2012, Serenius F. и др., 2013, Younge N., и др., 2017]. Однако несмотря на это, выживаемость без поражений ЦНС и нарушений нервно-психического развития к возрасту 2-2,5 года составила 20% в США для детей, рожденных на сроках гестации 22-24 недели [Younge N. и др., 2017], а на сроках 22-26 недель – 34% в Англии [Moore T. и др., 2012] и 42% в Швеции [Serenius F. и др., 2013].

В абсолютных цифрах младенцы, родившиеся недоношенными, составляют все более значительную долю, что объясняет увеличение числа детей с двигательным, когнитивным или поведенческим дефицитом, а также трудностями школьного обучения [Кешишян Е.С. и др., 2017, Сахарова Е.С. и др., 2017, Pierrat V. и др. 2017, Judy A.E., Ness A., 2018]. Между тем, до сих пор особенности развития в группах недоношенных, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, изучены недостаточно. Следует учитывать, что знание конкретных расстройств и сфер развития, затронутых в раннем возрасте, может способствовать целенаправленным терапевтическим вмешательствам и профилактике более поздних нарушений, поскольку своевременное лечение оказывает наиболее значительное положительное влияние на двигательные и когнитивные исходы [Spittle A. и др., 2015].

Нарушения развития, а не только выживание, становятся в настоящее время основной проблемой у недоношенных детей [Moore T. и др., 2012, Serenius F. и др., 2013, Younge N. и др., 2017]. Соответственно, раннее определение детей групп риска по неврологическим нарушениям и формированию расстройств нервно-психического развития может расширить диапазон терапевтических возможностей, потенциально повлиять на течение выявленных нарушений и отдаленный прогноз [Spittle A. и др., 2015, van Wassenaer-Leemhuis A.G. и др., 2016].

1.2. Неврологическая инвалидизация у детей, рожденных недоношенными с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ.

Формирование неврологических нарушений связано как с ранними поражениями ЦНС, так и с тем, что у недоношенных важные процессы развития ЦНС происходят не внутриутробно, а в сложных условиях постнатальной адаптации. В ЦНС недоношенного ребенка в тот период, когда он находится в отделении реанимации и интенсивной терапии, должны протекать те же процессы, что и в третьем триместре нормального внутриутробного развития: драматические изменения в коре головного мозга,

рост дендритов и аксонов, пролиферация и дифференциация глиальных клеток, синаптогенез и миелинизация, в результате которых в 4-5 раз увеличивается объем мозговой коры и белого вещества [Пальчик А.Б. и др., 2010, Рогаткин С.О. и др., 2011, Glass H.C. и др., 2015, Volpe J.J. и др., 2018]. Поэтому недоношенным детям, рожденным с ОНМТ, ЭНМТ и НМТ, требуются идеальные условия выхаживания, которые не только способствуют их выживанию, но и благоприятно сказываются на дальнейшем развитии.

Между тем, анатомо-физиологические особенности недоношенных детей служат предпосылкой для поражений ЦНС. Перинатальные повреждающие факторы и срыв механизмов адаптации новорожденного к внеутробной жизни приводят к нарушениям генетически детерминированных процессов нейроонтогенеза [Пальчик А.Б. и др., 2010, Volpe J.J. и др., 2018]. При глубокой недоношенности период постнатальной адаптации оказывается очень продолжительным, часто сопровождается инфекционными и соматическими осложнениями, что усугубляет неврологические нарушения. Это создает предпосылки для инвалидизирующих неврологических заболеваний и расстройств нервно-психического развития.

Документированное увеличение выживаемости детей, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, за последние 20 лет не сопровождалось пропорциональным снижением уровня инвалидности [Stephens В.Е. др., 2009]. 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 [Пальчик А.Б. и др., 2010, Сахарова Е.С., Кешишян Е.С., 2017, Palumbi R. и др., 2018]. Частота встречаемости этих патологических состояний и неблагоприятных исходов находится в обратной зависимости от ГВ и массы тела при рождении; новорожденные с ГВ 25 и

менее нед. имеют самый высокий уровень смертности (около 50%), а выжившие – наибольший риск инвалидизации [Stephens В.Е. др., 2009, Palumbi R. и др., 2018].

По наблюдениям сроком от 1 года до 11 лет Ю.В. Курносова и соавт. [2013] 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 морфо-функциональные изменения внутренних органов, 67,4% – нарушения со стороны ЦНС в виде задержек нервно-психического развития, компенсированной гидроцефалии [Курносов Ю.В. и др., 2013].

И.В. Виноградова и М.В. Краснов [2013] 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 22,6% 2-й группы, кистозная форма перивентрикулярной лейкомаляции (ПВЛ) – у 25,0% 1-й группы и 14,5% 2-й. К возрасту 1 год ДЦП имел место у 19,6% детей 1-й группы и 11,3% 2-й, эпилепсия – у 3,6% 1-й группы и 1,6% 2-й, резидуальная энцефалопатия – у 75,0% пациентов 1-й группы и 85,5% 2-й. [Виноградова И.В., Краснов М.В., 2013].

Инвалидность наиболее высока в группах детей, рожденных с ЭНМТ, и, как и смертность, увеличивается с уменьшением ГВ и массы тела при рождении [Stephens В.Е. др., 2009]. М. Hack и А.А. Fanaroff [2000] проанализировали международные данные по частоте инвалидности в группах детей, рожденных на 23-25 нед. гестации; на 24-й нед. показатели находились в пределах 22-45%, на 25 нед. – 12-35%, а у детей, рожденных с весом менее 800 г – 9-37%. По данным J.M. Lorenz и др. [1998] эти цифры оказались несколько ниже: 22% на сроках гестации менее 26 нед. и 24% у

детей, рожденных с массой 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 [Stephens В.Е. др., 2009].

В неонатальных клинических центрах, объединенных американским Национальным Институтом детского здоровья и развития человека, 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 [Vohr В.Р. и др., 2005]. 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. [Vohr В.Р. и др., 2005]. При этом у 21% всех новорожденных с ЭНМТ к скорректированному возрасту (СВ) 18 мес. не было тяжелых неврологических нарушений [Hintz S.R. и др., 2005].

1.3. Двигательные нарушения.

Снижение смертности и одновременное увеличение частоты последующей инвалидности у детей, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, во многом происходит за счет увеличения случаев ДЦП. Глубоконедоношенные 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 [Пальчик А.Б. и др., 2010, Vohr В.Р. и др., 2005].

Среди детей, родившихся с ЭНМТ, ДЦП формируется в 15-23% случаев [Пальчик А.Б. и др., 2010, Vohr B.R. и др., 2005, Stephens B.E. др., 2009]. 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.

По данным литературы распространенность спастической диплегии коррелирует с массой тела при рождении: около 0,5 случаев на 1000 детей с нормальной массой тела при рождении, 10 на 1000 детей с НМТ, 40-50 на 1000 детей с ОНМТ и ЭНМТ [Айкарди Ж. и соавт., 2013].

У остальных 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. [Pederson S.J. и др., 2000, Bracewell M., Marlow N., 2002]. 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 многих детей, родившихся с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, наблюдаются негрубые нарушения походки, координации, равновесия, мелкой моторики, при выявлении которых обычно диагностируется диспраксия развития. 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 [Hask M. и др., 2000].

1.4. Нейросенсорные нарушения.

Хотя нейросенсорные нарушения встречаются реже, чем двигательные и познавательные, они значительно чаще выявляются у детей с НМТ, ОНМТ и особенно ЭНМТ при рождении, чем у здоровых детей. Односторонняя или двусторонняя слепота формируется у 1-10% пациентов, родившихся с ЭНМТ [Stephens В.Е. др., 2009]. Ее причиной служит ретинопатия – характерное для глубококонедоношенных тяжелое вазопролиферативное заболевание сетчатки и одна из основных причин значительного снижения зрения и 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% [Gergely К. и др., 2010]. Частота ретинопатии зависит от массы тела 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% [Seiberth V. и др., 2000]. Легкие нарушения зрения, в том числе, близорукость и косоглазие, обнаруживаются у 9-25 % детей, родившихся с ОНМТ и ЭНМТ [Stephens В.Е. др., 2009].

Слух снижен у 11-13 % детей с ЭНМТ при рождении, а с учетом его односторонних нарушений этот показатель возрастет до 28% [Stephens В.Е. др., 2009]. Обычно расстройства слуха носят стойкий характер, что имеет негативные последствия в отношении развития речи и успешности школьного обучения.

1.5. Нарушения познавательного развития.

Наиболее значительные когнитивные нарушения обнаружены в группах детей, рожденных с ОНМТ и ЭНМТ, в СВ 18 и 30 месяцев [Stephens В.Е. др., 2009]. В большинстве катамнестических исследований использовались шкалы развития младенцев Н. Бейли-II, оценивающие когнитивные функции в возрасте от 6 мес. до 3,5 лет [Stephens В.Е. др., 2009].

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 при диапазоне колебаний от 70 до 83 баллов [Vohr B.R. и др., 2004].

Отставание в познавательном развитии прямо пропорционально ГВ и массе тела 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. [Stephens B.E. др., 2009]. У детей, рожденных с массой тела менее 800 г, когнитивные нарушения выявлены у 13-50%, менее 1250 г – 26% [Stephens B.E. др., 2009]. По данным американского Национального Института детского здоровья и развития человека отставание когнитивного развития выявляется у 37-47%, рожденных в ГВ 22-26 нед., 23-30% – 27-32 нед. и 34-37 % новорожденных с массой тела менее 1000 г [Stephens B.E. др., 2009].

D. Wilson-Costello и др. [2005, 2007] выявили отставание в когнитивном развитии в СВ 18 мес. у 20-26% детей, рожденных с ЭНМТ, N.S. Wood и др. [2000] – у 30% в СВ 30 мес. Между тем, нарушения когнитивных функций в раннем возрасте может 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 оценивались с помощью теста Векслера (3-я версия), шкалы интеллекта Стэнфорд-Бине (4-я версия), методики Кауфмана и других. Каждая из них определяет 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 [Stephens B.E. др., 2009], что соответствует средним или низким показателям диапазона нормы, а средний уровень IQ оказался ниже, чем у сверстников с нормальным весом при рождении на 0,5-1,0 стандартное отклонение или более [Stephens B.E.

др., 2009]. Таким образом, показатели когнитивного развития коррелируют с ГВ и массой тела при рождении.

Примерно у половины глубоконедоношенных детей наблюдается задержка речевого развития, а в школьном возрасте – трудности освоения чтения и письма [Wolke D. и др., 2008, Guarini A. и др., 2009, Mulder H., 2009, Ribeiro L.A. и др., 2011]. Кроме того, у многих детей, рожденных с ОНМТ и ЭНМТ, страдает формирование управляющих функций, механизмов концентрации внимания и контроля поведения, зрительно-моторных навыков, памяти [Taylor H.G., 2006, Mulder H., 2009]. 25-40% детей с ЭНМТ даже в отсутствии нейросенсорных и когнитивных нарушений испытывают большие трудности с освоением школьных предметов, особенно математики [Taylor H.G. и др., 2000, Wolke D. и др., 2008]. В результате многие из них имеют низкий уровень академической успеваемости и нуждаются в специальном обучении.

1.6. Поведенческие нарушения и расстройства нервно-психического развития.

Прослеживается связь ОНМТ при рождении с последующим формированием нарушений поведения и психологического развития. Низкая масса при рождении (< 2500 г) может привести к 2-3-кратному возрастанию риска расстройств аутистического спектра (РАС) [Stephens B.E. др., 2009]. M. Nask и др. [2009] 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 [Johnson S., Marlow N., 2011].

В возрасте 8-12 лет при анкетировании родителей и учителей установлены высокие уровни невнимательности и гиперактивности у 23-27% детей, рожденных с ОНМТ, и 33-37% – с ЭНМТ [Stephens B.E. др., 2009]. 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 [Johnson S., Marlow N., 2011].

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 [Stephens В.Е. др., 2009]. Эмоциональные расстройства выявлены у 9% детей, родившихся на сроках гестации менее 26 нед., и 2% детей контрольной группы, родившихся доношенными [Johnson S., Marlow N., 2011]. 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 [Indredavik M.S. и др., 2004, Hack M. и др., 2004].

1.7. Неонатальные судороги 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 [Panayiotopoulos С.Р., 2005]. Риск развития НС у преждевременно родившихся детей значительно выше по сравнению с доношенными, обратно пропорционален ГВ и массе тела при рождении. У детей с массой при рождении ниже 1500 г частота НС на 1000 живорожденных варьирует от 19 до 57,5, тогда как у детей с массой более 2500 г – 2,8 [Mosley M., 2010].

Что касается риска развития эпилепсии, то среди детей, родившихся с ЭНМТ, она может наблюдаться несколько чаще, чем в популяции – у 2,2-10,3% [Kohélet D. и др., 2006, Falchi M. и др., 2009]. Частота встречаемости эпилепсии у детей, рожденных с ОНМТ и НМТ, существенно ниже. Однако развитие эпилепсии приводит к утяжелению когнитивных и поведенческих нарушений в данной группе пациентов.

Таким образом, современные достижения перинатальной медицины позволили повысить выживаемость новорожденных групп высокого риска, прежде считавшиеся некурабельными, в том числе крайне и глубоко недоношенных с ЭНМТ и ОНМТ. Одновременно за счет этих групп 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 НМТ, ОНМТ и ЭНМТ, что необходимо для своевременного выполнения лечебных и реабилитационных мероприятий. С этой целью должны разрабатываться и применяться специальные диагностические программы. При этом следует учитывать эпидемиологию и возраст манифестации перечисленных патологических состояний, а также особенности организации катамнестического наблюдения за младенцами, рожденными недоношенными, с целью наиболее оптимального планирования необходимых обследований и комплексного лечения.

Между тем, проведенные к настоящему времени исследования и опубликованные данные в основном относятся к особенностям развития рожденных недоношенными детей только в первые годы жизни. Довольно немногочисленные работы посвящены оценке их развития в предшкольном и школьном возрасте. При этом значительно большее число исследований было направлено на оценку неврологических расстройств и нарушений нервно-психического развития у детей, рожденных крайне и глубоко недоношенными с ЭНМТ и ОНМТ, тогда как число подобных работ в отношении рожденных с умеренной и пограничной недоношенностью с НМТ значительно меньше. Практически отсутствуют исследования, в которых сопоставляются результаты оценки показателей нервно-психического развития в группах детей с различными величинами ГВ и массы тела (ЭНМТ, ОНМТ, НМТ) при рождении.

Глава 2.

Клиническая характеристика пациентов и методы исследования.

2.1. Общая характеристика обследованной группы пациентов.

С 2013 по 2017 годы проведено обследование 122 детей в возрасте от 5 лет 0 мес. до 8 лет 0 мес., рожденных недоношенными с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела. Работа выполнена на клинических базах кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета (заведующий кафедрой – доктор медицинских наук, профессор Н.Н. Заваденко) ФГБОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова (ректор – академик РАН С.А. Лукьянов) Министерства здравоохранения Российской Федерации. Обследование пациентов проводилось в амбулаторных условиях.

Всего обследовано 50 детей с НМТ при рождении (22 мальчика и 28 девочек), 36 – с ОНМТ при рождении (16 мальчиков и 20 девочек), 36 – с ЭНМТ при рождении (16 мальчиков и 20 девочек). Распределение детей по возрасту, полу и массе тела при рождении представлено в таблице 2-1.

Критериями включения в исследование являлись:

1. Возраст пациентов от 5 лет 0 мес. до 8 лет 0 мес.
2. Недоношенность при рождении с показателями гестационного возраста (ГВ) полные 36 недель и менее;
3. Показатели массы тела при рождении, соответствующие:
 - низкой массе тела (НМТ) – 2499-1500 г
 - очень низкой массе тела (ОНМТ) – 1000-1499 г
 - экстремально низкой массе тела (ЭНМТ) – 500-999 г.

Критериями исключения были:

1. Возраст пациентов на момент обследования младше 5 лет 0 мес. и старше 8 лет 0 мес.
2. Несоответствие показателей физического развития при рождении

(масса и длина тела, окружность головы) ГВ, в том числе наличие у ребенка задержки внутриутробного развития;

3. Наличие врожденной и генетической патологии;
4. Перенесенные тяжелые поражения ЦНС: внутрижелудочковое кровоизлияние IV степени, постгеморрагическая гидроцефалия;
5. Сенсоневральная тугоухость III-IV степени;
6. Ретинопатия недоношенных, V стадия (полная отслойка сетчатки).

Таблица 2-1. Распределение обследованных пациентов по возрасту, полу и массе тела при рождении.

Возраст (годы)	Масса тела при рождении	Число обследованных детей		
		Мальчики	Девочки	Всего
5 лет	НМТ	5	6	11
	ОНМТ	8	2	10
	ЭНМТ	1	2	3
	Всего:	14	10	24
6 лет	НМТ	4	6	10
	ОНМТ	2	3	5
	ЭНМТ	4	1	5
	Всего:	10	10	20
7 лет	НМТ	9	4	13
	ОНМТ	2	8	10
	ЭНМТ	5	8	13
	Всего:	16	20	36
8 лет	НМТ	4	12	16
	ОНМТ	4	7	11
	ЭНМТ	6	9	15
	Всего:	14	28	42
Всего	НМТ	22	28	50
	ОНМТ	16	20	36
	ЭНМТ	16	20	36
	Всего:	54	68	122

В таблице 2-2 представлена характеристика групп обследованных пациентов, сформированных в зависимости от массы тела при рождении. Средние показатели ($M \pm m$) для ГВ и массы тела при рождении (таблица 2-2) составили для группы I (родившихся с ЭНМТ) $28,2 \pm 0,4$ нед. и $902,4 \pm 12,8$ г, группы II (ОНМТ) – $30,8 \pm 0,4$ нед. и $1268,5 \pm 27,4$ г., группы III (НМТ) – $32,9 \pm 0,2$ нед. и $1886,0 \pm 30,5$ г., контрольной группы – $40,3 \pm 1,2$ нед. и $3415,0 \pm 71,3$ г.

Таблица 2-2. Характеристика групп обследованных пациентов и контрольной группы.

Показатели \ Группы		Группа I ЭНМТ, n=36	Группа II ОНМТ, n=36	Группа III НМТ, n=50	Контрольная группа, n=30
Пол, м/ж	n	16/20	16/20	22/28	16/14
	%	44/56	44/56	44/56	53/47
Возраст на момент обследования, мес.	$M \pm m$ p^*	$84,9 \pm 1,7$ 0,060	$78,3 \pm 2,2$ 0,995	$79,3 \pm 1,9$ 0,651	$79,0 \pm 1,6$
	Диапазон	60,5 – 96	60,5 – 96	60,5 – 96	60,5 – 96
Масса тела при рождении, г	$M \pm m$ p^*	$902,4 \pm 12,8$ 0	$1268,5 \pm 27,4$ 0	$1886,0 \pm 30,5$ 0	$3415,0 \pm 71,3$
	Диапазон	740 – 990	1000 – 1490	1600 – 2380	2870 – 4100
ГВ при рождении, нед.	$M \pm m$ p^*	$28,2 \pm 0,4$ 0	$30,8 \pm 0,4$ 0	$32,9 \pm 0,2$ 0	$40,3 \pm 1,2$
	Диапазон	25 – 30	28 – 33	31 – 36	39 – 41

* значения p приведены для сравнений с контрольной группой

Общеобразовательную школу посещали 25 детей (10 мальчиков, 15 девочек), рожденных с ЭНМТ, 18 (6 мальчиков, 12 девочек) – с ОНМТ, 25 (10 мальчиков, 15 девочек) – с НМТ. Некоторые были приняты в общеобразовательные школы в соответствии с современными принципами инклюзивного образования для детей с ограниченными возможностями здоровья, в том числе 5 человек из группы с ЭНМТ, 2 – с ОНМТ, 3 – с НМТ. Различия по числу школьников между группами пациентов, родившимися с ЭНМТ и ОНМТ (всего по 36 пациентов в каждой), связаны с тем, что в группу II вошло больше детей дошкольного возраста, соответственно средний возраст составил $84,9 \pm 1,7$ мес. в группе I и $78,3 \pm 2,2$ мес. в группе II, $p > 0,05$ (таблица 2-2).

Специальное (коррекционное) образовательное учреждение VIII уровня (для детей с общим отставанием интеллектуального развития) посещали 1 ребенок, рожденный с ЭНМТ, 2 ребенка – с НМТ.

В контрольную группу вошли 30 здоровых детей (16 мальчиков, 14 девочек). Распределение по полу, возрасту на момент обследования детей контрольной группы было сопоставимым с данными характеристиками в трех группах пациентов (таблица 2-2). В этой группе все дети 7-8 лет посещали общеобразовательную школу.

2.2. Методы исследования.

2.2.1. Клинические методы.

Клинический раздел исследования включал детальную анамнестическую оценку данных акушерско-гинекологического анамнеза матерей, течения настоящей беременности и родов, состояния детей при рождении и в неонатальном периоде, особенностей раннего психомоторного и речевого развития.

Для объективизации оценки анамнестических сведений применялись «Шкала оптимальности течения беременности» и «Шкала оптимальности течения родов», разработанные F. Kainer и соавт. [1997] и адаптированные А.Б. Пальчиком [2017]. В них применяется количественная оценка, при этом низкие баллы отражают неоптимальное и отягощенное течение беременности и родов. В шкалах используются анамнестические данные по истории ведения беременности и родов (социальные факторы, вредные привычки матери и отца, хронические заболевания матери, количество беременностей и родов, особенности течения предыдущих беременностей и родов, течение настоящих беременностей и родов).

Неврологический осмотр проводился по общепринятой методике [Бадалян Л.О., 2010]. Для оценки основных жалоб у пациентов использовался структурированный опросник для родителей [Заваденко Н.Н., 2018] с перечнем вопросов по 78 симптомам, которые позволяют охарактеризовать

текущее состояние ребенка и проявления церебральной дисфункции. По степени выраженности симптомы оцениваются в баллах: 0 – «не было вообще», 1 – «выражено мало», 2 – «выражено значительно», 3 – «выражено очень сильно». Все вопросы сгруппированы по 12 шкалам: церебрастенические симптомы; психосоматические нарушения; тревожность, страхи, навязчивости; моторная неловкость; гиперактивность; нарушения устной речи; дефицит внимания; эмоционально-волевые нарушения; проблемы поведения; агрессивность и реакции оппозиции; трудности школьного обучения; нарушения чтения и письма. Оценки по шкалам вычисляются путем суммирования баллов за отдельные симптомы, затем полученная сумма делится на число данных ответов.

Для исследования у детей эмоциональных и поведенческих нарушений применялся структурированный опросник для родителей Т.М. Achenbach [2001]. Данный метод основан на концепции «интернализации – экстернализации», согласно которой болезненные симптомы эмоциональных нарушений преимущественно «направлены вовнутрь», а поведенческих – вовне. Его адаптация была осуществлена на психологическом факультете МГУ [Корнилова Т.В. и соавт., 2005]. Заполнение данного опросника предусматривает оценку степени выраженности 113 симптомов (0 баллов – отсутствие симптома, 1 балл – выражен в некоторой степени, 2 балла – выражен значительно). Производится количественная оценка характеристик поведения по специальным шкалам (путем суммирования баллов за несколько сочетающихся друг с другом симптомов, с последующим делением суммы на число полученных ответов): замкнутость, психосоматические нарушения, тревожность-депрессия, проблемы социализации, нарушения внимания, делинквентность, агрессивность.

По показаниям пациенты консультировались и обследовались специалистами: психиатром, логопедом, психологом. Постановка диагнозов психоневрологических заболеваний на основании результатов клинического обследования пациентов, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, проводилась с

учетом диагностических критериев классификации МКБ-10 [1994], дополнительно применялись критерии классификации DSM-V [2013]. Для объективизации проявлений нарушений нервно-психического развития, эмоциональных и поведенческих расстройств использовали Шкалу оценки симптомов у ребенка CSI-4 (англ. – Child Symptom Inventory-4) [Gadow K.D., Sprafkin J., 2002], Шкалу количественной оценки детского аутизма [Шапошникова А.Ф., 2014].

2.2.2. Регистрация и анализ ЭЭГ.

Запись ЭЭГ (21-канальная, с расположением мостиковых электродов по Международной системе 10-20 с прикреплением ушных референтов А1 и А2) осуществлялась в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми и открытыми глазами, а также во время ритмической фотостимуляции с помощью импульсной лампы-вспышки (с частотами от 2,0 Гц до 30 Гц). При мониторинговании ЭЭГ бодрствования и сна применялись электродные системы с чашечковыми электродами.

Оценка выявленных изменений осуществлялась на основании Международной классификации нарушений ЭЭГ [Luders H.-O., Noachtar S., 2000], систематизации нормальных и условно нормальных паттернов ЭЭГ в зависимости от локализации [Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Глухова Л.Ю., 2004], характеристики паттернов медленноволновой активности, а также региональных эпилептиформных паттернов [Luders H.-O., Noachtar S., 2000].

2.2.3. Исследование показателей нервно-психического развития.

Всем пациентам и детям контрольной группы проводилось обследование по Шкалам Гриффитс для оценки нервно-психического развития детей от 2 до 8 лет [англ.: Griffiths Mental Development Scales – Extended Revised: 2 to 8 years (GMDS-ER 2-8), 2006]. Шкалы Гриффитс позволяют определить уровень развития ребенка дифференцированно по следующим шести сферам по сравнению с нормальными возрастными показателями :

- А. Двигательная активность
- В. Личностно-социальная
- С. Речь
- Д. Зрительно-моторная координация
- Е. Выполнение действий
- Ф. Практическое мышление

С помощью шкал Гриффитс можно судить об опережении или отставании по данным сферам, то есть о «сильных» и «слабых» аспектах в развитии ребенка. В таблице 2-3 показаны шесть шкал GMDS-ER 2-8, а также навыки и способности, уровень развития которых определяется по ним.

Таблица 2-3. Сферы развития, оцениваемые по шкалам Гриффитс для детей в возрасте 2-8 лет (GMDS-ER 2-8).

Шкалы	Названия шкал	Навыки и способности, уровень развития которых оценивается
А	Двигательная активность	Крупные локомоции – способность сохранять равновесие, координировать и контролировать движения. Примеры заданий: подъем и спуск по лестнице, подбрасывание меча, прыжки через скакалку
В	Личностно-социальная	Социальная адаптация и навыки повседневной жизни, степень самостоятельности, способность взаимодействовать с другими детьми. Примеры заданий: умение одеваться и раздеваться, пользоваться столовыми приборами, знание личной информации, такой как дата рождения и адрес.
С	Речь	Понимание речи и экспрессивная речь. Примеры заданий: повторение предложений, называние предметов и цветов, описание рисунка, ответы на вопросы (понимание/ сходство / отличие).
Д	Зрительно-моторная координация	Тонкая моторика, ловкость движений рук, навыки зрительного контроля. Примеры заданий: нанизывание бус, вырезание ножницами, копирование рисунков, написание букв и цифр.

Е	Выполнение действий	Действия с предметами и способность к игре, основанные на зрительно-пространственном восприятии, скорости и точности выполнения. Примеры заданий: построение конструкций из кубиков, тест с досками со вставленными фигурами разной формы и сложности, создание моделей по предложенному образцу.
F	Практическое мышление	Способность к решению практических задач, понимание основных математических принципов. Примеры заданий: счет, сравнение величин, знание дней недели, построение последовательного рассказа по картинкам.

Освоение ребенком соответствующих его возрасту навыков по шести сферам определялось на основании результатов выполнения им тестовых заданий и для некоторых навыков (речевых) – уточняющих вопросов родителям и их характеристик. Эти результаты фиксировались в индивидуальной карте, после чего рассчитывались суммарные баллы по шкалам. Затем с использованием центильных таблиц определялась оценка по каждой из шести шкал – *возрастной эквивалент развития* по данной сфере в месяцах, а также стандартизованный показатель Z .

На завершающем этапе индивидуальной оценки результатов на основе оценочных баллов по отдельным шкалам определялись два итоговых показателя:

– общий показатель уровня нервно-психического развития (general quotient – GQ), который рассчитывался как средняя величина значений возрастного эквивалента развития по шести шкалам.

– стандартизованный показатель Z – мера относительного разброса измеренного значения, которая показывает, сколько стандартных отклонений составляет его разброс относительно среднего значения в норме.

Принято считать, что величины Z от -1 до $+1$ соответствуют диапазону нормальных показателей, от -1 до -2 – умеренному отставанию в развитии, от -2 и ниже – значительному отставанию (для показателя GQ – общей

интеллектуальной недостаточности или умственной отсталости). Величины Z от +1 до +2 характеризуют умеренное опережение, от +2 и выше – значительное опережение в развитии.

Таким образом, шкалы Гриффитс GMDS-ER 2-8 позволяют выявить у детей в возрасте от 2 до 8 лет задержанное развитие по сравнению с нормальными возрастными показателями дифференцированно в шести перечисленных сферах, а также определить общее отставание в развитии.

Для объективной оценки во время тестирования требовалось установить контакт с ребенком и получить его ответные реакции. В помещении, где проводилось тестирование, максимально ограничивались отвлекающие факторы и исключались внешние раздражители, что позволяло ребенку сконцентрироваться на заданиях. Использовались удобные столы и стулья соответствующих росту ребенка размеров. Для заданий на моторику выбирались просторные помещения. В процессе исследования все результаты и наблюдения фиксировались в картах, в которых использовались различные цветовые коды для шести шкал.

При статистической обработке результатов использовался программный пакет SPSS Statistics, версия 23.0 (IBM, 2015). Выполнялся описательный и сравнительный анализ. Описательные статистические данные были использованы для характеристики социально-демографических, анамнестических и клинических показателей. Количественные переменные представлены в виде средних величин и стандартной ошибки, качественные и порядковые переменные – в виде частоты и доли в процентах. Сравнительный анализ (для независимых выборок) основывался на определении достоверности разницы показателей по U-критерию Манна–Уитни для распределения, отличного от нормального. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Глава 3.

Результаты клинического обследования детей 5-8 лет, рожденных недоношенными с ЭНМТ, ОНМТ, НМТ.

3.1. Результаты оценки анамнестических сведений.

По данным литературы [Рожденные слишком рано. Доклад ВОЗ, 2014, Шабалов Н.П., 2016, Архипова М.Ю., Захарова С.Ю., 2016, Михалев Е.В. и др., 2016, Володин Н.Н. и др., 2019], в качестве факторов высокого риска рождения детей с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ рассматриваются возраст роженицы (для первородящей женщины – до 18 лет и старше 35 лет), отягощенный акушерский и гинекологический анамнез, экстрагенитальные заболевания матери (особенно при их обострении во время беременности), применение ВРТ/ЭКО, многоплодная беременность, нарушения течения беременности, непролеченные инфекционные процессы (инфекции урогенитального тракта, инфекции, потенциально опасные для внутриутробного и интранатального инфицирования плода).

В наших наблюдениях отягощенный акушерский и гинекологический анамнез наблюдался у 94,4% (n=34) матерей детей, родившихся с ЭНМТ, 86,1% (n=31) – с ОНМТ, 74,0% (n=37) – с НМТ. При оценке неоптимального и отягощенного течения беременности и родов у матерей пациентов исследованных групп с помощью «Шкалы оптимальности течения беременности» и «Шкалы оптимальности течения родов», разработанных F. Kainer и соавт. [1997] и адаптированных А.Б. Пальчиком [2017], были подтверждены существенные различия с контрольной группой (таблица 3-1). Значительно более низкие средние балльные оценки по шкалам, которые отражают неоптимальное и отягощенное течение беременности и родов, были установлены у матерей детей, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ, НМТ ($p < 0,001$). При этом между этими тремя группами матерей значимые различия в оценках по шкалам оптимальности течения беременности и родов отсутствовали.

Таблица 3-1. Оценки по шкалам оптимальности течения беременности и родов в группах матерей детей, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ, НМТ, и матерей детей группы контроля.

Шкалы	Оценки по шкалам в группах обследованных			
	Группа I ЭНМТ, n=36	Группа II ОНМТ, n=36	Группа III НМТ, n=50	Контрольная группа, n=30
Шкала оптимальности течения беременности	22,9 ± 1,1*	23,3 ± 0,9*	22,9 ± 1,0*	35,8 ± 1,1
Шкала оптимальности течения родов	10,2 ± 0,7*	10,4 ± 0,8*	11,3 ± 0,7*	17,5 ± 0,2

Достоверность различий с контрольной группой: * $p < 0,001$

Возраст матерей обследованных детей на момент родов составлял от 19 до 47 лет, в среднем, $29,9 \pm 7,5$ лет (без значимых различий между основной группой и группой контроля, $p > 0,05$). При этом в 1-й группе (дети с ЭНМТ) средний возраст матерей на момент родов составил $30,3 \pm 8,2$ года, во 2-й (дети с ОНМТ) – $29,4 \pm 6,9$ лет и в 3-й (дети с НМТ) – $30 \pm 7,6$ лет. В группе контроля средний возраст матерей на момент родов составил $26 \pm 5,3$ года, при этом в ней была только одна (3,3%) женщина в возрастной группе 35-44 года и отсутствовали женщины 45 лет и старше. Доля рожениц в возрасте 35-44 года составила в 1-й группе 27,8%, 2-й – 22,2%, 3-й – 36,0%, а 45 лет и старше – соответственно 11,1%, 5,6%, 8,0%.

Данные по порядковому номеру данной беременности и родов у матерей детей, рожденных недоношенными, и в группе контроля, приводятся в таблице 3-2. Процент детей, рожденных от 1-й беременности, в группе контроля был равен 36,7%. В 1-й группе он составил 38%, во 2-й – 33,3 %, в 3-й – 27,8%. Пропорция 2-й и 3-й по счету беременностей были довольно близкими у матерей всех групп. По сравнению с группой контроля (6,7%) прослеживалась тенденция к более высокой частоте встречаемости 4-го и большего порядкового номера беременности: в 1-й группе – 14%, во 2-й – 13,9%, в 3-й – 19,4%.

Таблица 3-2. Возраст матери во время беременности, порядковый номер настоящей беременности у матерей детей, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ, НМТ и в группе контроля.

Характеристики	Группы пациентов						Группа контроля, n=30	
	ЭНМТ, n = 36		ОНМТ, n = 36		НМТ, n = 50			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Возраст матери во время беременности								
До 18 лет	–	–	–	–	–	–	–	–
19-34 года	22	61,1	26	72,2	28	56,0	29	96,7
35-44 года	10	27,8	8	22,2	18	36,0	1	3,3
45 и старше	4	11,1	2	5,6	4	8,0	–	–
Беременность по счёту								
1-я	10	27,8	12	33,3	19	38,0	11	36,7
2-я	11	30,6	13	36,1	14	28,0	12	40
3-я	8	22,2	6	16,7	10	20,0	5	16,7
4-я и более	7	19,4	5	13,9	7	14,0	2	6,7
Роды по счёту								
1-е	22	61,1	21	58,3	26	52,0	13	43,3
2-е	10	27,8	11	30,6	15	30,0	12	40
3-и и более	4	11,1	4	11,1	8	16,0	5	16,7
1-е роды в возрасте								
35-44 года	7	19,4	4	11,1	6	12,0	–	–
45 лет и старше	2	5,6	–	–	1	2,0	–	–

Среди матерей детей контрольной группы не было первородящих, находившихся в возрасте 35 и более лет. В отличие от этого первородящими в возрасте 35-44 года были 7 (19,4%) матерей детей с ЭНМТ, 4 (11,1%) – с ОНМТ, 6 (12,0%) – с НМТ, а в возрасте 45 лет и старше – 2 (5,6%) с ЭНМТ и 1 (2,0%) с НМТ (Таблица 3-2).

Семейный статус женщин, у которых родились дети с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, имел ряд отличий от матерей группы сравнения (Таблица 3-3). В 1-й (ЭНМТ), 2-й (ОНМТ) и 3-й (НМТ) группах соответственно у 14 (38,9%), 15 (41,7%), 27 (54,0%) женщин брак был официально зарегистрирован, что

встречалось реже, чем в группе сравнения – 23 (76,7%) семей. Статус матери-одиночки имели 5 (13,9%) женщин из 1-й группы, 3 (8,3%) из 2-й группы и 3 (6%) из 3-й. В группе контроля данный статус имела лишь 1 женщина (3,3%). Сожительство чаще встречалось в основной группе, чем в группе контроля, и составляло 17 (47,2%) в семьях детей с ЭНМТ, 18 (50%) – с ОНМТ, 20 (40%) – с НМТ, а в семьях группы сравнения – 6 (20,0%).

Таблица 3-3. Социально-демографические характеристики в семьях детей, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ, НМТ.

Характеристики	Группы пациентов						Группа контроля, n=30	
	ЭНМТ, n = 36		ОНМТ, n = 36		НМТ, n = 50		n	%
	n	%	n	%	n	%		
Брак								
Зарегистрирован	14	38,9	15	41,7	27	54,0	23	76,7
Сожительство	17	47,2	18	50,0	20	40,0	6	20,0
Мать-одиночка	5	13,9	3	8,3	3	6,0	1	3,3
Образование матери								
Высшее	11	30,6	17	47,2	19	38,0	18	60,0
Среднее специальное	17	47,2	15	41,7	26	52,0	11	36,0
Среднее и ниже	8	22,2	4	11,1	5	10,0	1	3,3
Неблагоприятная психологическая обстановка во время беременности	9	25	7	19,4	11	22,0	1	3,3
Вредные привычки матери во время беременности								
Курение	29	80,6	28	78,0	45	90,0	29	96,7
Эпизодическое употребление алкоголя	7	19,4	8	22,0	5	10,0	1	3,3

Образование матерей в обследованных группах не имело значимых отличий от группы контроля. При этом в группе сравнения было больше женщин, получивших высшее образование – 60,0%, 36,0% имели среднее специальное и только 3,3% среднее образование, тогда как в изученных группах преобладали женщины со средним специальным образованием (47,2% в 1-й, 41,7% – 2-й, 52% – 3-й), многие получили образование ниже среднего специального (22,2%, 11,1% и 10,0%, соответственно).

Существенными были различия при оценке психологической обстановки в семье и на работе, в которой находились женщины во время беременности. Неблагоприятная обстановка (психотравмирующая ситуация на протяжении всей беременности, эмоциональная напряженность, межличностные, эмоциональная напряженность и конфликтные ситуации в семье, дисгармоничные отношения с супругом, близкими родственниками, работа с напряженным графиком на протяжении всей беременности, ее течение на фоне значительных повседневных перегрузок) чаще отмечалась в основной группе: у 9 (25,0%) семей с новорожденными с ЭНМТ, 7 (19,4%) – с ОНМТ, 11 (22,0%) – с НМТ и лишь в одной семье (3,3%) в группе контроля (Таблица 3-3).

Вредные привычки (курение во время беременности) были выявлены: в 1-й группе (дети с ЭНМТ) у 7 (19,4%) женщин, во 2-й группе (дети с ОНМТ) у 8 (22%) женщин, в 3-й группе (дети с НМТ) у 5 (10%) женщин. В группе сравнения курение во время беременности наблюдалось у 1 (3,3%) женщины. Случаев злоупотребления алкоголем ни в одной из 152 обследованных семей не зафиксировано, однако об эпизодическом употреблении во время беременности алкоголя в небольших количествах сообщили 7 (19,4%) матерей детей 1-й группы, 8 (22,0%) – 2-й группы, 5 (10,0%) – 3-й группы, тогда как в контрольной группе – только 1 (3,3%).

Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез в основной группе наблюдался в 83,6% (n=102) случаев, из них в группе с ЭНМТ – у 94,4% (n=34), с ОНМТ – у 86% (n=31), с НМТ – у 74% (n=37) женщин.

Известно, что применение вспомогательных технологий (экстракорпорального оплодотворения и подсадки эмбриона) способствует увеличению риска рождения детей с ЭНМТ и ОНМТ [Шабалов Н.П., 2016, Чистякова Г.Н. и др., 2016]. У большинства матерей исследованных групп пациентов беременность наступила естественным путем, но в некоторых случаях случаев – в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий: ЭНМТ – у 30,6% (n=11), ОНМТ – у 19,4%

(n=7), НМТ – у 12,0% (n=6) матерей. В группе сравнения беременность наступила в результате ЭКО лишь в одном случае – 3,3%. Эти данные представлены в таблице 3-4.

Таблица 3-4. Акушерский анамнез матерей детей, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ, НМТ, и группы контроля.

Состояния и заболевания	Группы пациентов						Группа контроля, n=30	
	ЭНМТ, n = 36		ОНМТ, n = 36		НМТ, n = 50		n	%
	n	%	n	%	n	%		
Беременность естественная	25	69,4	29	80,6	44	88,0	29	96,7
Беременность при применении вспомогательных репродуктивных технологий	11	30,6	7	19,4	6	12,0	1	3,3
Многоплодная беременность	6	16,7	8	22,2	10	20,0	–	–
Миома матки	2	5,6	2	5,6	1	2,0	–	–
Кесарево сечение	9	25,0	7	19,4	7	14,0	2	6,7
Предшествующие выкидыш, регрессирующая беременность	13	36,1	11	30,6	16	32,0	2	6,7
Предшествующее искусственное прерывание беременности	9	25,0	8	22,2	9	18,0	4	13,3
Привычное невынашивание беременности	8	22,2	8	22,2	7	14,0	–	–

Многоплодная беременность имела место у 16,7% (n=6) матерей новорожденных с ЭНМТ, 22,2% (n=8) – с ОНМТ, 20,0% (n=10) – с НМТ, но не встречалась у матерей группы сравнения. Значительными были различия по частоте встречаемости миомы матки: у 16,7% (n=6) матерей новорожденных с ЭНМТ, 22,2% (n=8) – с ОНМТ, 20,0% (n=10) – с НМТ, но не встречалась у матерей группы сравнения.

По данным литературы акушерский анамнез матерей недоношенных новорожденных, как правило, отягощен предшествующими абортами,

самопроизвольными выкидышами, регрессирующей беременностью [Шабалов Н.П., 2016, Архипова М.Ю., Захарова С.Ю., 2016, Володин Н.Н. и др., 2019]. Частота встречаемости предшествующих самопроизвольного выкидыша и регрессирующей беременности, привычного невынашивания была несколько выше в группе с ЭНМТ (соответственно 36,1% и 22,2%) по сравнению с ОНМТ (30,6% и 22,2%) и НМТ (32,0% и 14,0%), причем во всех трех группах эти показатели существенно превышали таковые в группе контроля (6,7% и 0%).

Экстрагенитальная патология во время беременности чаще встречалась в исследуемых группах и лишь в 20,0% случаев (n=5) в группе контроля. Данные о частоте встречаемости соматических заболеваний у матерей детей, родившихся с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, приводятся в таблице 3-5.

Таблица 3-5. Частота встречаемости соматических заболеваний у матерей детей, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ, НМТ, и группы контроля.

Заболевания	Группы пациентов						Группа контроля, n=30	
	ЭНМТ, n = 36		ОНМТ, n = 36		НМТ, n = 50		n	%
	n	%	n	%	n	%		
Эндокринная патология (заболевания щитовидной железы)	7	19,4	4	11,1	5	10,0	1	3,3
Сердечно-сосудистые заболевания (порок сердца)	3	8,3	4	11,1	2	4,0	1	3,3
Болезни почек (хронический пиелонефрит, обострение)	4	11,1	3	8,3	1	2,0	–	–
Железододефицитная анемия	4	11,1	4	11,1	3	6,0	2	6,7
Заболевания дыхательной системы (хронический бронхит)	1	2,8	2	5,6	–	–	–	–
ОРВИ во время беременности	7	19,4	5	13,9	4	8,0	1	3,3

Заболеваниями щитовидной железы страдали 19,4% матерей детей, родившихся с ЭНМТ, 11,1% – ОНМТ, 10,0% – НМТ, в отличие от одного случая (3,3%) в контрольной группе. Чаще у матерей пациентов основной группы, особенно с ЭНМТ и ОНМТ, наблюдались сердечно-сосудистые

заболевания (порок сердца), болезни почек, железодефицитная анемия, заболевания дыхательной системы (хронический бронхит), а также случаи ОРВИ во время беременности (таблица 3-5).

Наиболее частыми осложнениями течения беременности у матерей основной группы (таблица 3-6) были угроза прерывания, хроническая фетоплацентарная недостаточность и гестоз. Следует отметить, что хроническая фетоплацентарная недостаточность и гестоз были зарегистрированы только в основной группе.

Таблица 3-6. Нарушения течения беременности и родов у матерей детей, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ, НМТ, и группы контроля.

Патологические состояния	Группы пациентов						Группа контроля, n=30	
	ЭНМТ, n = 36		ОНМТ, n = 36		НМТ, n = 50		n	%
	n	%	n	%	n	%		
Ранний токсикоз	11	30,5	7	19,4	10	20,0	9	30,0
Угроза прерывания беременности	21	58,3	18	50,0	19	38,0	8	26,3
Гестоз (поздний токсикоз)	6	16,7	8	22,2	3	6,0	–	–
Хроническая фетоплацентарная недостаточность	13	36,1	12	33,3	9	18,0	–	–
Маловодие	5	13,9	5	13,9	4	8,0	3	10,0
Многоводие	4	11,1	5	13,9	3	6,0	2	6,7
Осложнения течения родов	21	58,3	18	50,0	19	38,0	3	10,0

Осложнения течения родов (разрывы шейки матки, аномалии родовой деятельности, кровотечения, преждевременная отслойка плаценты, инфекции) отмечались у 47,5% (n=58) женщин. Из них у матерей детей с ЭНМТ данный показатель составил 58,3% (n=21), с ОНМТ – 50,0% (n=18), с НМТ 38,0% (n=19). В группе контроля он был равен 10,0% (n=3).

Таким образом, изучение анамнестических данных показало, что беременность и/или роды у всех матерей исследуемой группы детей, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, протекали с осложнениями.

При оценке состояния при рождении выявлено, что у детей основной группы оно расценивалось, как средней тяжести и тяжелое, тогда как в

группе контроля – как удовлетворительное. Ввиду тяжести состояния все дети из обследуемой группы нуждались в лечении в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. После стабилизации общего состояния на фоне проведенного лечения они выписывались домой под наблюдение специалистов в амбулаторных условиях.

Результаты оценки по шкале Апгар на 1-й минуте жизни приведены в таблице 3-7. Тяжелая асфиксия при рождении (с оценкой 0-3 балла) в обследуемой и группе контроля детей не встречалась. Асфиксию средней степени (4-5 баллов) перенесли 36,1% (n=13) младенцев с ЭНМТ, 27,8% (n=10) новорожденных с ОНМТ и 18,0% (n=9) детей с НМТ. Показатели 6-7 баллов при рождении, соответствующие легкой асфиксии, имели 52,8% (n=19) детей с ЭНМТ, 41,7% (n=15) детей с ОНМТ, 38,0% (n=19) детей с НМТ. В группе контроля не было случаев тяжелой и среднетяжелой асфиксии, оценки 6-7 баллов имели место только у 10,0% детей (n=3).

Таблица 3-7. Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни у новорожденных с НМТ, ОНМТ и ЭНМТ.

Балльные оценки по шкале Апгар	Группы пациентов						Группа контроля (n=30)	
	ЭНМТ, n = 36		ОНМТ, n = 36		НМТ, n = 50			
	n	%	n	%	n	%	n	%
0-3	–	–	–	–	–	–	–	–
4-5	13	36,1	10	27,8	9	18,0	–	–
6-7	19	52,8	15	41,7	19	38,0	3	10,0
8 и более	4	11,1	11	30,6	22	44,0	27	90,0

Тяжесть состояния при рождении у детей в основной группе была обусловлена: синдромом дыхательных расстройств с разной степенью тяжести дыхательной недостаточности у 32 (88,9%) детей с ЭНМТ, 26 (72,2%) с ОНМТ, 14 (28,0%) с НМТ; внутриутробной инфекцией у 30,5%

(n=11) детей с ЭНМТ, 25% (n=9) с ОНМТ, 12% (n=6) с НМТ; аспирацией околоплодных вод с последующим развитием аспирационной пневмонии у 5,6% (n=2) младенцев с ЭНМТ, 5,6% (n=2) с ОНМТ, 2,0% (n=1) с НМТ.

Малые аномалии развития сердца (открытое овальное окно) были выявлены у 100% (n=36) детей с ЭНМТ, 97,2% (n=35) с ОНМТ, 94,0% (n=47) с НМТ. Конъюгационная желтуха развилась у 86,1% (n=31) детей с ЭНМТ, 75% (n=27) с ОНМТ и 58% (n=29) с НМТ. У большинства детей, рожденных с низкими массами тела, было отмечено сочетание вышеуказанных патологических состояний.

У всех детей, рожденных с низкими массами тела, наблюдались признаки поражения ЦНС. Наиболее частой патологией была церебральная ишемия II степени (средней тяжести), которая диагностирована в 98,3% случаев (n=118), в том числе 97,2% (n=35) новорожденных с ЭНМТ, 94,4% (n=34) – ОНМТ и 84,0% (n=42) – с НМТ.

Синдром угнетения ЦНС чаще всего наблюдался среди детей с ЭНМТ – в 33,3% случаев (n=12), тогда как с ОНМТ – у 13,9% (n=5), НМТ – 4% (n=2). Синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости также чаще определялся у детей, рожденных с ЭНМТ – 30,6% случаев (n=11) по сравнению с ОНМТ – 19,4% (n=7) и НМТ – 18% (n=9). Аналогичная тенденция прослеживалась в отношении неонатальных судорог, которые были диагностированы у детей с ЭНМТ в 13,9% случаев (n = 5), ОНМТ в 5,6% (n=2), НМТ в 2% (n=1).

Данные о частоте встречаемости патологических состояний в период новорожденности у детей, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, представлены в таблице 3-8. Из этих данных следует, что частота поражений ЦНС и внутренних органов у недоношенных детей находилась в обратной зависимости от массы тела при рождении, что сопровождалось наиболее высокими процентами случаев различных патологических состояний в группах детей с ЭНМТ и НМТ.

Таблица 3-8. Патологические состояния в период новорожденности у детей, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ.

Патологические состояния	Группы пациентов						Всего, n=122	
	ЭНМТ, n = 36		ОНМТ, n = 36		НМТ, n = 50			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Синдром дыхательных расстройств	32	88,9	26	72,2	14	28,0	72	60,0
Внутриутробная инфекция	11	30,6	9	25,0	6	12,0	26	21,7
Аспирация околоплодных (мекониальных) вод	2	5,6	2	5,6	1	2,0	5	4,2
Конъюгационная желтуха	31	86,1	27	75,0	29	58,0	87	72,5
Малые аномалии развития сердца	36	100,0	35	97,2	47	94,0	118	98,3
Анемия тяжелой степени	14	38,9	11	30,6	5	10,0	30	25,0
Церебральная ишемия I степени (легкая)	–	–	–	–	8	16,0	8	6,6
Церебральная ишемия II степени (средней тяжести)	35	97,2	34	94,4	42	84,0	111	90,9
Церебральная ишемия III степени (тяжелая)	1	2,8	2	5,6	–	–	3	2,5
Внутрижелудочковое кровоизлияние I степени (субэпендимальное)	4	11,1	3	8,3	–	–	7	5,8
Внутрижелудочковое кровоизлияние II степени (субэпендимальное и интравентрикулярное)	–	–	1	2,8	–	–	1	0,8
Синдром угнетения ЦНС	12	33,3	5	13,9	2	4,0	19	15,8
Синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости	11	30,6	7	19,4	9	18,0	27	22,1
Неонатальные судороги	5	13,9	2	5,6	1	2,0	8	6,6
Бронхолегочная дисплазия	14	38,9	7	19,4	1	2,0	22	18,3
Энтероколит	9	25,0	5	13,9	3	6,0	17	14,2

На первом году жизни все дети обследуемой группы наблюдались неврологами по поводу патологии со стороны ЦНС (таблица 3-9). Синдром двигательных нарушений, потребовавший проведения реабилитационных

мероприятий (курсы массажа, Войта-терапия, физиотерапия), был выявлен у 95,9% детей (n=117). Синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости наблюдался у 26,2% детей (n=32). Гипертензионно-гидроцефальный синдром был диагностирован в 7,4% случаев (n=9). В группе сравнения случаев патологии со стороны нервной системы на 1-м году жизни не наблюдалось.

Таблица 3-9. Патологические состояния на первом году жизни у детей, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ.

Патологические состояния	Группы пациентов						Всего, n=122	
	ЭНМТ, n = 36		ОНМТ, n = 36		НМТ, n = 50			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Синдром двигательных нарушений	36	100,0	35	97,2	46	92,0	117	95,9
Синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости	17	47,2	11	30,6	4	8,0	32	26,2
Гипертензионно-гидроцефальный синдром	7	19,4	2	5,5	–	–	9	7,4
Задержка психомоторного развития	14	38,9	9	25,0	3	6,0	26	21,3

Заключение о задержке психомоторного развития на 1-м году жизни было сделано на основании результатов клинического обследования у 21,3% детей (n=26), включая 38,9% рожденных с ЭНМТ (n=14), 25,0% с ОНМТ (n=9) и 6,0% (n=3) с НМТ. Эти данные показывают, что частота встречаемости задержки психомоторного развития была тем выше, чем меньше были масса тела при рождении и ГВ. Для корректной оценки темпов психомоторного развития у недоношенных детей наблюдавшие их специалисты применяли поправку на степень недоношенности или «скорректированный возраст» (СВ), который принято рассчитывать по формуле: $СВ = ХВ - (40 - ГВ)$, где: СВ – скорректированный возраст в неделях, ГВ – гестационный возраст в неделях, ХВ – хронологический (постнатальный, паспортный) возраст в неделях. При оценке развития

недоношенного ребенка рекомендуется использовать СВ вместо фактического до исполнения ему 2-х лет, когда основные показатели развития преждевременно родившихся детей приближаются к нормальным, в результате чего сохранение начальной поправки утрачивает смысл, и для оценки уровня развития становится оптимальной ориентация на нормативы для хронологического возраста [Шабалов Н.П., 2016, Володин Н.Н. и др., 2019, Плигина Е.В., 2013].

Одной из основных характеристик психологического развития ребенка является формирование речи. Нарушения развития речи препятствуют полноценному общению с окружающими, оказывают отрицательное влияние на познавательную активность, социальное взаимодействие, адаптивное поведение [Заваденко Н.Н., Немкова С.А., 2016, Owens R.E., 2015].

Таблица 3-10. Нарушения развития речи у детей, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ.

Патологические состояния	Группы пациентов						Всего, n=122	
	ЭНМТ, n = 36		ОНМТ, n = 36		НМТ, n = 50			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Дизартрия	1	2,8	2	5,6	1	2,0	4	3,3
Дисфазия развития	10	27,8	6	16,7	5	10,0	21	17,2
Дислалия, фонетико-фонематическое недоразвитие	13	36,1	7	19,4	18	36,0	38	31,0
ВСЕГО	24	66,7	15	41,7	24	48,0	63	51,6

В анамнезе у многих пациентов отмечались нарушения речевого развития. Все они консультировались специалистами-логопедами, которые проводили с ними коррекционные занятия. Значительные нарушения в развитии устной речи отмечены у 24 (66,7%) детей с ЭНМТ, у 15 (41,7%) с ОНМТ, у 24 (48,0%) детей с НМТ при рождении (таблица 3-10).

Дизартрия встречалась у детей со спастической формой ДЦП: у одного (2,8%) ребенка из группы детей с ЭНМТ при рождении, двух (5,6%) детей с ОНМТ и у одного (2,0%) с НМТ.

Дисфазия развития (моторная или моторно-сенсорная алалия) с общим недоразвитием речи I-II уровня по психолого-педагогической классификации наблюдалась у 10 детей (27,8%), рожденных с ЭНМТ, 6 (16,7%) – с ОНМТ, 5 (10,0%) – с НМТ. Первые осмысленные слова и фразы появлялись у этих детей поздно, в возрасте 3-4 лет. Родители отмечали, что при хорошем понимании обращенной речи дети не желали (не могли) говорить. Вместо речи они стремились пользоваться мимикой и жестикомиями. В дальнейшем дети имели крайне ограниченный активный словарь, в их речи присутствовали упрощенные и искаженные слова, оговорки (парафазии), перестановки, персеверации.

Менее тяжелые нарушения речевого развития в форме дислалии и фонетико-фонематического недоразвития (с общим недоразвитием речи III уровня по психолого-педагогической классификации) были идентифицированы логопедами у 17 (47,2%) детей с ЭНМТ, 10 (27,8%) с ОНМТ и 19 (38,0%) с НМТ при рождении.

У ряда детей обследованных групп в анамнезе отмечались легкие нарушения в виде темповой задержки речевого развития, при которой они овладевали соответствующими возрасту речевыми навыками к 3-м годам: у 5 (13,9%) детей с ЭНМТ при рождении, 6 (16,7%) – с ОНМТ, 2 (4,0%) – с НМТ.

Таким образом, у многих из обследованных нами детей, рожденных недоношенными с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, наблюдались значительные нарушения речевого развития, что согласуется с данными литературы [Tripathi T., Dusing S.C., 2015, Lee H.J., Park H.-K., 2016]. Соответствующее возрастным нормативам речевое развитие имело место у 7 (19,4%) детей с ЭНМТ при рождении, 15 (41,6%) – с ОНМТ, 24 (48,0%) – с НМТ.

По данным литературы нарушения развития речи имеются примерно у 12-15% в популяции детей раннего возраста [Заваденко Н.Н., Немкова С.А., 2016, Owens R.E., 2015], тогда как частота их встречаемости среди недоношенных детей оказалась в несколько раз выше [Luu T.M. и др., 2009, Sansavini A. и др., 2010, Barre N. и др., 2011]. И если двигательные нарушения достаточно легко распознать уже на первом- и втором годах жизни, то речевой и когнитивный дефициты проявляются позднее. Следует отметить, что нормальное развитие устной речи лежит в основе формирования в дошкольном и школьном возрасте навыков чтения и письма, а также управляющих функций, поведенческого самоконтроля и социальной компетентности [Ni T.L. и др., 2011, Tripathi T., Dusing S.C., 2015, Lee H.J., Park H.-K., 2016].

Результаты оценки анамнестических данных у детей, рожденных недоношенными с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, имеют важное значение для прогнозирования риска формирования неврологических расстройств и нарушений нервно-психического развития, планирования тактики динамического наблюдения и ранней коррекции этих состояний.

3.2. Оценка жалоб в обследованных группах детей.

Для детального анализа жалоб в подгруппах детей, родившихся с НМТ, ОНМТ и ЭНМТ, проведено анкетирование их родителей с помощью структурированного опросника [Заваденко Н.Н., 2018] с перечнем вопросов по 78 симптомам, которые позволяют дать характеристику текущего состояния ребенка и проявлений церебральной дисфункции. Степень выраженности симптомов оценивается в баллах.

По сравнению с ровесниками контрольной группы у детей, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, к возрасту 5-8 лет значительно чаще отмечались церебрастенические симптомы, психосоматические нарушения, моторная неловкость, гиперактивность и импульсивность, нарушения устной речи, дефицит произвольного внимания, эмоционально-волевые нарушения. Помимо этих проявлений у большинства детей, рожденных с ЭНМТ, в отличие от ровесников, также присутствовали тревожность, страхи и навязчивости, трудности школьного обучения, нарушения формирования навыков чтения и письма. Характер и выраженность жалоб у пациентов, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ по данным анкетирования родителей по структурированному опроснику, приводятся в таблице 3-11.

Церебрастенические симптомы выявлены у 75,0% детей, рожденных с ЭНМТ (n=27), 58,3% – с ОНМТ (n=21) и 38,0% – с НМТ (n=19). Жалобы характеризовались повышенной утомляемостью, плаксивостью, лабильностью настроения, капризностью, плохим аппетитом. Нередко церебрастеническим симптомам сопутствовали головные боли напряжения (соответствовали частым эпизодическим, отмечались от 1 до 14 раз за месяц, или нечастым эпизодическим – менее одного раза в месяц), которые были выявлены у 38,9% (n=14) детей, рожденных с ЭНМТ, 30,6% (n=11) – с ОНМТ и 12,0% (n=6) – с НМТ.

Психосоматические нарушения (энурез, беспричинные боли различной локализации, расстройства сна, частые простуды) чаще всего наблюдались в группе детей, рожденных с ЭНМТ – 41,7% (n=15) по сравнению с 22,2%

(n=8) с ОНМТ и 20,0% (n=10) с НМТ. При этом ночное недержание мочи выявлено у 5 детей с ЭНМТ (13,9%), 3 детей с ОНМТ (8,3%) и 6 детей с НМТ (12,0%). Дневное недержание мочи отмечалось родителями у 2 детей с ЭНМТ (5,5%), 1 ребенка с ОНМТ (2,8%), 1 – с НМТ (2,0%). Частота эпизодов энуреза варьировала от 1-2 до 5-6 раз в неделю.

Таблица 3-11. Характер и выраженность жалоб (оценки в баллах, $M \pm m$) у пациентов, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ по данным анкетирования родителей по структурированному опроснику.

	Нарушения, оцениваемые по шкалам	Группы пациентов			Контрольная группа, n = 30
		ЭНМТ, n = 36	ОНМТ, n = 36	НМТ, n = 50	
1.	Церебрастенические симптомы	1,21 ± 0,10**	1,11±0,10**	0,84±0,08**	0,20 ± 0,03
2.	Психосоматические нарушения	0,64 ± 0,11**	0,36 ± 0,06	0,35 ± 0,04*	0,15 ± 0,03
3.	Тревожность, страхи и навязчивости	0,87 ± 0,10**	0,52 ± 0,08	0,59 ± 0,07	0,26 ± 0,02
4.	Моторная неловкость	1,55 ± 0,18**	0,97 ± 0,13**	0,95 ± 0,11**	0,17 ± 0,03
5.	Гиперактивность и импульсивность	1,06 ± 0,17**	0,81 ± 0,15*	0,76 ± 0,13*	0,12 ± 0,03
6.	Нарушения устной речи	1,23 ± 0,16**	0,61±0,11*	0,85±0,13**	0,12 ± 0,03
7.	Дефицит внимания	1,53 ± 0,14**	1,23 ± 0,16**	1,16 ± 0,12**	0,24 ± 0,05
8.	Эмоционально-волевые нарушения	0,98 ± 0,10**	0,67 ± 0,09**	0,73 ± 0,06**	0,22 ± 0,04
9.	Проблемы поведения	0,44 ± 0,09	0,30 ± 0,06	0,33 ± 0,05	0,11 ± 0,02
10.	Агрессивность и реакции оппозиции	0,23 ± 0,07	0,15 ± 0,04	0,19 ± 0,04	0,08 ± 0,02
11.	Трудности школьного обучения	0,94 ± 0,17*	0,40 ± 0,12	0,56 ± 0,13	0,08 ± 0,02
12.	Нарушения чтения и письма	0,85 ± 0,17*	0,34 ± 0,11	0,43 ± 0,10	0,06 ± 0,02

Достоверность различий с контрольной группой: * $p < 0,01$; ** $p < 0,001$.

Жалобы на повышенную тревожность и страхи также встречались довольно часто: у 55,6% (n=20) детей с ЭНМТ, 38,9% (n=14) – с ОНМТ, 34,0% (n=17) – с НМТ. В беседе с родителями нарушения сна (достаточно выраженные трудности засыпания, беспокойный, поверхностный сон, ночные пробуждения) отмечены у 44,4% детей (n=16) с ЭНМТ при рождении, 27,8% (n=10) детей с ОНМТ и 24% (n=12) детей с НМТ.

Моторная неловкость (недостаточность координации, точности и ловкости движений) наблюдалась у 83,3% (n=30) детей, рожденных с ЭНМТ, у 69,4% (n=25) с ОНМТ и 56,0% (n=28) с НМТ. Она выражалась в трудностях удерживания равновесия, контроля положения и перемещения своего тела в пространстве, а также медленном темпе выполнения движений, неуклюжести. Процесс одевания протекал крайне медленно, большие затруднения вызывало застегивание пуговиц и завязывание шнурков (большинство детей с этой задачей не справились). Из-за нарушений мелкой моторики лепка, рисование, собирание конструктора или мозаики из мелких деталей у данной группы детей не вызывало ни малейшего интереса, родители отмечали, что и дома дети неохотно занимаются данными видами деятельности.

При анализе жалоб у 24 (66,7%) детей, рожденных с ЭНМТ, 15 (41,7%) с ОНМТ и 24 (48,0%) с НМТ, отмечены жалобы на речевые нарушения, которые проявлялись следующим образом: речь невнятная, плохо выговаривает звуки, неправильно произносит слова, искажает их, речь обеднена, запас слов ограничен по сравнению со сверстниками, с трудом подбирает и неточно употребляет слова, плохо выражает мысли.

Трудности школьного обучения имелись среди детей с ЭНМТ у 18 из 25 школьников (72,0%), с ОНМТ – у 8 из 18 школьников (44,4%), с НМТ – у 13 из 25 школьников (52,0%). При этом особенно часто встречались нарушения формирования навыков письменной речи (чтения и письма) – у 15 школьников (60,0%) из группы с ЭНМТ, у 8 школьников (44,4%) – с ОНМТ, у 13 школьников (52,0%) – с НМТ.

Эмоционально-волевые нарушения наблюдались у 27 (75,0%) детей с ЭНМТ, 13 (36,1%) детей с ОНМТ и 21 (42,0%) детей с НМТ. Родители указывали на наличие у них психической лабильности, обидчивости и раздражительности, частых истерик, стеснительности и замкнутости.

Для оценки у детей эмоциональных и поведенческих нарушений применялся структурированный опросник Ахенбаха [Achenbach Т.М., Rescorla L.A., 2001] для родителей. Полученные результаты (таблица 3-12) свидетельствовали о достоверно более значительных и выраженных у детей, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, проявлений замкнутости и изоляции, тревожности, проблем социализации и мышления, нарушений внимания, проблем поведения и агрессивности. Поэтому в группах обследованных пациентов по сравнению с ровесниками оказались значительно более высокими итоговые оценки по шкалам «Проявления интернализации» и «Проявления экстернализации».

При оценке по шкале «Замкнутость и изоляция» основными симптомами были скрытность, необщительность, застенчивость, обидчивость. Родители отмечали замкнутость своего ребенка, нежелание идти на контакт со взрослыми и детьми, указывали на то, что ребенок чувствует себя несчастным, грустным и угнетенным.

При оценке по шкале «Тревожность» на первое место выходили жалобы на плаксивость, повышенную чувствительность, неуверенность в себе, постоянную обеспокоенность чем-либо, беспричинное волнение. Дети с данными нарушениями отличались боязнью сделать что-либо не так, чувством собственной неполноценности, никчёмности.

У многих детей имелись проявления по шкале «Проблемы социализации»: несамостоятельность, сильная зависимость от взрослых, трудности при общении со сверстниками (желание общаться с детьми младшего возраста, полное нежелание участвовать в групповых играх), мнительность (кажется, что его никто не любит, другие дети хотят досадить ему, причинить вред), плаксивость, обидчивость.

Таблица 3-12. Оценка нарушений (в баллах, $M \pm m$) у пациентов, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, по результатам анкетирования родителей с помощью опросника Ахенбаха [2001].

№	Нарушения, оцениваемые по шкалам	Группы пациентов			Контрольная группа, n = 30
		ЭНМТ, n = 36	ОНМТ, n = 36	НМТ, n = 50	
1.	Замкнутость и изоляция	0,42 ± 0,06**	0,37±0,08**	0,29±0,04**	0,08 ± 0,02
2.	Психосоматические нарушения	0,08 ± 0,03	0,19±0,05**	0,11±0,02	0,03 ± 0,01
3.	Тревожность и депрессия	0,39 ± 0,04**	0,31±0,05**	0,33±0,04**	0,09 ± 0,02
4.	Проблемы социализации	0,51 ± 0,05**	0,37±0,05**	0,41±0,05**	0,07 ± 0,02
5.	Проблемы с мышлением	0,28 ± 0,04**	0,15±0,03*	0,15±0,03*	0,03 ± 0,01
6.	Нарушения внимания	0,55 ± 0,06**	0,46±0,05**	0,50±0,04**	0,11 ± 0,02
7.	Делинквентность	0,20 ± 0,04**	0,13±0,03	0,17±0,02**	0,03 ± 0,01
8.	Агрессивность	0,35 ± 0,05**	0,31±0,05**	0,31±0,03**	0,10 ± 0,02
9.	Проявления интернализации	0,39 ± 0,04**	0,37±0,05**	0,34±0,03**	0,08 ± 0,01
10.	Проявления экстернализации	0,32 ± 0,05**	0,27±0,04**	0,28±0,03**	0,08 ± 0,01

Достоверность различий с контрольной группой: * $p < 0,01$; ** $p < 0,001$.

При оценке по шкале «Проблемы мышления» у обследованных встречались такие жалобы, как навязчивые мысли, страхи (специфические фобии в виде страха животных, определенных ситуаций, темноты, громких звуков и др.), навязчивые движения, ритуалы (теребит пуговиц, накручивает на палец волосы, поправляет одежду, часто моет руки). При этом родители давали отрицательные ответы на вопросы о наличии странностей поведения (ведет себя странно, имеет странные идеи) или намеренного членовредительства.

К числу распространенных нарушений, подтвержденных при заполнении данного опросника, относились расстройства внимания. Родители отмечали неорганизованность, неустойчивость концентрации, неусидчивость ребенка, его несдержанность и импульсивность.

Одновременно у детей присутствовали симптомы импульсивности: «ведет себя, как невоспитанный», «постоянно перебивает взрослых», «вмешивается в чужие разговоры», «разговаривает громко, шумно себя ведет в общественных местах».

По шкале «Делинквентное поведение» у некоторых детей встречались такие жалобы, как брань с использованием ненормативной лексики, обманы родителей и учителей, отсутствие признания своей вины. При этом в обследованной группе детей не встречались воровство, прогулы занятий в школе, употребление алкоголя или наркотиков.

Жалобы, объединенные в шкале «Агрессивность», включали в себя: споры со взрослыми, непослушание в школе и дома, намеренную порчу имущества (поломка чужих или своих игрушек, книг, вещей), ревность к сестре/брату, агрессивное поведение по отношению к сверстникам, родителям, сестрам/братьям (кусается, царапается, щиплет), упрямство, вспыльчивость (легко выходит из себя), крикливость, раздражительность. Родители жаловались на то, что их ребенок «шумный, крикливый, задиристый», «часто дразнится, жесток, задирист и злобен по отношению к другим», «обижает, дразнит младшего брата/сестру», «воспитатели и учителя жалуются на поведение, частые драки».

Следует отметить, что при оценке жалоб пациентов результаты применения двух структурированных опросников для родителей оказались взаимодополняющими. Среди выявленных жалоб доминирующее место занимали: моторная неловкость, избыточная двигательная активность, нарушения внимания, церебрастенические проявления, повышенная тревожность и страхи, речевые нарушения, трудности школьного обучения. Данные о частоте встречаемости основных жалоб в группах пациентов, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, представлены в таблице 3-13.

Как видно из таблицы 3-13, одной из существенных жалоб являлась гиперактивность, наблюдавшаяся у 61,1% детей с ЭНМТ (n=22), 55,6% детей с ОНМТ при рождении (n=20) и 54,0% детей, рожденных с НМТ (n=27).

Гиперактивность обычно сопровождалась дефицитом внимания, который отмечался у 86,1% (n=31) детей с ЭНМТ, у 69,4% (n = 25) детей с ОНМТ и 62,0% (n=31) детей с НМТ при рождении. Для детей была характерна повышенная двигательная активность, они находились в постоянном движении, ходили или бегали по комнате, открывали шкафы, брали без спроса вещи. При этом обследуемые не могли спокойно сидеть за столом и сосредоточиться на выполнении задания, вскакивали со своих мест, были неспособны спокойно выслушивать вопросы и инструкции до конца, выкрикивали непродуманные ответы. У большинства этих детей среди других жалоб именно невнимательность выходила на ведущее место. Из-за высокой отвлекаемости им было трудно сосредоточиться на конкретном действии, они часто бросали начатое дело, были не в состоянии полностью завершить выполнение заданий.

Таблица 3-13. Частота встречаемости основных жалоб у детей в возрасте 5-8 лет, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ.

Основные жалобы	Группы пациентов					
	ЭНМТ, n=36		ОНМТ, n=36		НМТ, n=50	
	n	%	n	%	n	%
Моторная неловкость	31	83,3	25	69,4	28	56,0
Гиперактивность	22	61,1	20	55,6	27	54,0
Дефицит внимания	31	86,1	25	69,4	31	62,0
Церебрастенические симптомы	27	75,0	21	58,3	19	38,0
Психосоматические нарушения	15	41,7	8	22,2	10	20,0
Тревожность, страхи и навязчивости	20	55,6	14	38,9	17	34,0
Эмоционально-волевые нарушения	27	75,0	13	36,1	21	42,0
Проблемы поведения	12	33,3	10	27,8	12	24,0
Агрессивность и реакции оппозиции	6	16,7	3	8,3	5	10,0
Нарушения устной речи	24	66,7	15	41,7	24	48,0

Среди детей, обучавшихся в школе, у большинства были выявлены трудности школьного обучения: у 18 из 25 детей с ЭНМТ (72,0%), у 8 из 18 с ОНМТ (44,4%) и у 13 из 25 с НМТ (52,0%). Среди часто встречающихся были следующие жалобы: плохо понимает и усваивает новый учебный материал, плохо запоминает стихи, правила, таблицу умножения, трудности с устным счётом и решением математических задач, освоением навыков чтения и письма. Многие пациенты во время школьных занятий не были старательными, проявляли неорганизованность, часто отказывались выполнять школьное задание, если оно не получалось. Детальный анализ жалоб, отражающих трудности школьного обучения (таблица 3-14), позволяет сделать вывод о наличии у детей проявлений нарушений формирования управляющих функций (регуляции, программирования и контроля), навыков счета (дискалькулии), чтения (дислексии) и письма (дисграфии).

Так, среди пациентов школьного возраста проявления нарушений формирования управляющих функций отмечались у 56,0% родившихся с ЭНМТ, 33,3% – с ОНМТ, 40,0% – с НМТ.

Проявления дискалькулии имели место у 48,0% родившихся с ЭНМТ, 22,2% – с ОНМТ, 40,0% – с НМТ.

Значительные трудности формирования навыков чтения наблюдались у 52,0% детей, родившихся с ЭНМТ, 38,9% – с ОНМТ, 24,0% – с НМТ, а навыков письма – у 56,0% с ЭНМТ, 27,8% – с ОНМТ, 36,0% – с НМТ.

Таблица 3-14. Частота встречаемости жалоб, связанных с трудностями обучения, среди пациентов школьного возраста.

Жалобы Выраженность признака: 1. выражено значительно 2. выражено очень сильно	Группы пациентов								
	ЭНМТ, n=25			ОНМТ, n=18			НМТ, n=25		
	1	2	Всего	1	2	Всего	1	2	Всего
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Проявления нарушений управляющих функций С трудом понимает и усваивает новый учебный материал	4 (16,0)	5 (20,0)	9 (36,0)	4 (22,2)	1 (5,6)	5 (27,8)	3 (12,0)	7 (28,0)	10 (40,0)
Отказывается выполнять школьное задание, если оно не получается	11 (44,0)	3 (12,0)	14 (56,0)	4 (22,2)	2 (11,1)	6 (33,3)	5 (20,0)	5 (20,0)	10 (40,0)
Плохо запоминает стихи, правила, таблицу умножения	5 (20,0)	6 (24,0)	11 (44,0)	3 (16,7)	2 (11,1)	5 (27,8)	5 (20,0)	3 (12,0)	8 (32,0)
Во время школьных занятий не старателен, безответственен	5 (20,0)	6 (24,0)	11 (44,0)	4 (22,2)	1 (5,6)	5 (27,8)	5 (20,0)	5 (20,0)	10 (40,0)
Не любит, отказывается ходить в школу	6 (24,0)	6 (24,0)	12 (48,0)	2 (11,1)	3 (16,7)	5 (27,8)	5 (20,0)	2 (8,0)	7 (28,0)
Проявления дискалькулии Трудности с устным счётом	6 (24,0)	6 (24,0)	12 (48,0)	2 (11,1)	2 (11,1)	4 (22,2)	5 (20,0)	4 (16,0)	9 (36,0)
Трудности с решением математических задач	6 (24,0)	5 (20,0)	11 (44,0)	2 (11,1)	1 (5,6)	3 (16,7)	6 (24,0)	4 (16,0)	10 (40,0)
Проявления дислексии Читает медленно, не может читать слитно	4 (16,0)	7 (28,0)	11 (44,0)	4 (22,2)	3 (16,7)	7 (38,9)	4 (16,0)	2 (8,0)	6 (24,0)
Во время чтения делает много ошибок	5 (20,0)	7 (28,0)	12 (48,0)	4 (22,2)	4 (22,2)	7 (38,9)	4 (16,0)	2 (8,0)	6 (24,0)
С трудом понимает прочитанное	8 (32,0)	5 (20,0)	13 (52,0)	2 (10,0)	3 (16,7)	5 (27,8)	3 (12,0)	2 (8,0)	5 (20,0)
Проявления дисграфии Пишет медленно и неаккуратно, коряво	9 (36,0)	4 (16,0)	13 (52,0)	1 (4,0)	4 (22,2)	5 (27,8)	5 (20,0)	2 (8,0)	7 (28,0)
При письме пропускает гласные буквы, согласные буквы, слоги, окончания, слова, пишет слитно	8 (32,0)	3 (12,0)	11 (44,0)	1 (4,0)	4 (22,2)	5 (27,8)	6 (24,0)	2 (8,0)	8 (32,0)
При письме путается, ошибается в буквах, сходных по написанию	10 (40,0)	4 (16,0)	14 (56,0)	1 (5,6)	4 (22,2)	5 (27,8)	6 (24,0)	3 (12,0)	9 (36,0)
В письменных работах много грамматических ошибок	10 (40,0)	4 (16,0)	14 (56,0)	2 (11,1)	2 (11,1)	4 (22,2)	5 (20,0)	3 (12,0)	8 (32,0)

Таким образом, по результатам оценки жалоб в обследованной группе пациентов, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, можно отметить, что чаще

всего в качестве основных выступали следующие жалобы: моторная неловкость, избыточная двигательная активность, нарушения внимания, церебрастенические проявления, повышенная тревожность и страхи, речевые нарушения. А в школьном возрасте большинство детей имели трудности обучения, которые были связаны с нарушениями созревания управляющих функций (регуляции, программирования и контроля), сложностями формирования навыков счета и письменной речи (чтения и письма).

3.3. Результаты исследования неврологического статуса.

Результаты исследования неврологического статуса в группе из 122 детей, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ, НМТ, отражены в таблице 3-15.

Обращали на себя внимание нарушения со стороны черепных нервов, в частности, дисфункция глазодвигательных нервов (III, IV, VI пар), которая была выявлена у детей с ЭНМТ при рождении в 36,1% (n=13), ОНМТ – 33,3% (n=12) и НМТ – 32,0% (n=16) случаях, в виде слабости конвергенции (соответственно у 19,4% (n=7), 22,2% (n=8), 20,0% (n=10) детей), сходящегося косоглазия альтернирующего характера (ЭНМТ – у 5,6% (n=2), ОНМТ – 2,8% (n=1) детей), расходящегося косоглазия альтернирующего характера (ОНМТ – у 2,8% (n=1)). При этом в группе контроля патологии глазодвигательных нервов выявлено не было.

Нарушения со стороны II пары черепных нервов в виде амблиопии встречались в группе детей с ЭНМТ при рождении – в 52,8% (n=19) случаях, с ОНМТ – в 50% (n=18), НМТ – в 48% (n=24). У большинства пациентов изменения со стороны II пары черепных нервов сформировались вследствие перенесенной ретинопатии недоношенных. В группе контроля снижение зрения наблюдалось лишь у 16,7% детей (n=5). У некоторых пациентов была обнаружена частичная атрофия зрительных нервов: у 8,3% (n=3) детей, рожденных с ЭНМТ, 5,6% (n=2) с ОНМТ, 4,0% (n=2) с НМТ.

Изменения со стороны VIII пары черепных нервов проявлялись в виде горизонтального нистагма: при ЭНМТ – у 5,6% (n=2) детей, ОНМТ – 5,6% (n=2), НМТ – 2% (n=1). Нейросенсорная тугоухость, проявлявшаяся односторонним или двусторонним легким снижением слуха, шумом в ушах, была подтверждена при совместном обследовании оториноларингологом у детей с ЭНМТ при рождении в 5,6% (n=2) случаев, ОНМТ – 5,6% (n=2), НМТ – 2% (n=1). В группе контроля данной патологии не наблюдалось. Причины нейросенсорной тугоухости многофакторны, но у глубоко недоношенных основную роль играют гипоксически-ишемические поражения ЦНС в сочетании ее морфофункциональной незрелостью [Пальчик А.Б. и др., 2010, Шабалов Н.П., 2016].

Изменения по центральному типу со стороны XII пары отмечались в виде легкой девиации языка у 16,7% (n=6) детей с ЭНМТ при рождении, 16,7% (n=6) – с ОНМТ, 14,0% (n=7) – с НМТ. В группе контроля данный признак отмечен у 6,67% (n=2) детей.

В отдельных случаях обнаруживались проявления псевдобульбарного синдрома в виде дисфагии, в частности у одного пациента (2,8%), рожденного с ОНМТ, и одного – с НМТ (2,0%), тогда как среди детей с ЭНМТ они отсутствовали.

Нарушения в двигательной сфере проявлялись нижним спастическим парапарезом у 4-х детей с ОНМТ при рождении (11,1%), одного – с ЭНМТ (2,8%) и одного – с НМТ (4,0%).

Изменения мышечного тонуса без снижения мышечной силы по типу умеренной гипотонии обнаружены у 16,7% (n=6) детей, рожденных с ЭНМТ, 19,4% (n=7) – с ОНМТ, 14,0% (n=7) – с НМТ. Повышение мышечного тонуса преимущественно в дистальных отделах нижних конечностей наблюдалось у 25,0% (n=9) детей с ЭНМТ при рождении, 13,9% (n=5) – с ОНМТ и 6,0% (n=3) – с НМТ. Незначительные изменения тонуса в контрольной группе выявлены лишь в двух случаях.

Таблица 3-15. Нарушения при исследовании неврологического статуса у детей, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ, НМТ, и группе контроля.

Неврологические симптомы	Группы пациентов						Группа контроля	
	ЭНМТ, n=36		ОНМТ, n=36		НМТ, n=50			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Нарушения черепной иннервации:								
– слабость конвергенции	7	19,4	8	22,2	10	20,0	–	–
– сходящееся косоглазие	2	5,6	1	2,8	–	–	–	–
– расходящееся косоглазие	–	–	1	2,8	–	–	–	–
– амблиопия	19	52,8	18	50	24	48,0	5	16,7
– частичная атрофия зрит. нервов	3	8,3	2	5,6	2	4,0	–	–
– горизонтальный нистагм	2	5,6	2	5,6	1	2,0	–	–
– нейросенсорная тугоухость	2	5,6	2	5,6	1	2,0	–	–
– девиация языка	6	16,7	6	16,7	7	14,0	2	6,7
– дисфагия (псевдобульбарный синдром)	–	–	1	2,8	1	2,0	–	–
Изменения в двигательной сфере								
Нижний спастический парапарез	1	2,8	4	11,1	1	2,0	–	–
Изменения тонуса мышц конечностей без изменений силы, всего	15	41,7	16	33,3	10	20,0	2	6,7
– гипотония	6	16,7	7	19,4	7	14,0	2	6,7
– гипертония преимущественно в дистальных отделах ног	9	25,0	5	13,9	3	6,0	–	–
Изменения сухожильных рефлексов, всего	16	44,4	12	33,3	11	22,0	3	10,0
– гиперрефлексия	9	25,0	9	25,0	10	20,0	3	10,0
– анизорефлексия по гемитипу, D>S	5	13,9	–	–	1	2,0	–	–
– анизорефлексия по гемитипу, S>D	2	5,6	3	8,3	–	–	–	–
Патологические пирамидные рефлексы, всего	5	13,9	5	13,9	3	6,0	–	–
– кистевые справа	–	–	–	–	–	–	–	–
– кистевые слева	–	–	–	–	–	–	–	–
– стопные разгибательные справа	1	2,8	2	5,6	–	–	–	–
– стопные разгибательные слева	1	2,8	2	5,6	–	–	–	–
– стопные сгибательные справа	1	2,8	–	–	1	2,0	–	–
– стопные сгибательные слева	1	2,8	–	–	1	2,0	–	–
Рефлексы орального автоматизма	1	2,8	1	2,8	1	2,0	–	–
Изменения в координаторной сфере, всего	26	72,2	19	52,8	19	38,0	2	6,7
– трудности при ходьбе по линии	25	69,4	18	50,0	16	32,0	1	3,3
– неустойчивость в пробе Ромберга	4	11,1	5	13,9	7	14,0	1	3,3
– трудности при выполнении пальце-носовой пробы	2	5,6	2	5,6	–	–	–	–
Тикозные гиперкинезы, всего	8	22,2	5	13,9	12	24,0	–	–
– моргания и зажмуривания	6	16,7	3	8,3	9	18,0	–	–
– шмыгание или наморщивание носа	2	5,6	1	2,8	1	2,0	–	–
– вытягивание шеи	–	–	1	2,8	–	–	–	–
– вокальные тики	4	11,1	2	5,6	5	10,0	–	–
Двигательные стереотипии	9	25,0	2	5,6	5	10,0	–	–

При исследовании сухожильных и периостальных рефлексов обнаружены следующие изменения: гиперрефлексия с расширением рефлексогенных зон у 25,0% (n=9) детей с ЭНМТ, 25,0% (n=9) – с ОНМТ и у 20,0% (n=10) – с НМТ при рождении; анизорефлексия по гемитипу – соответственно у 19,4% (n=7), 8,3% (n=3) и 2,0% (n=1) пациентов.

У детей исследуемой группы и группы контроля не отмечалось нарушений поверхностной и глубокой чувствительности.

Для детей, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ, НМТ, были характерными нарушения в координаторной сфере, которые обнаружены среди пациентов с ЭНМТ у 72,2% (n=26), с ОНМТ – 52,8% (n=19), с НМТ – 38,0% (n=19). Трудности при выполнении заданий на ходьбу по линии (невозможность пройти ровно с пошатыванием, отклонениями от линии, вспомогательными установками рук и тенденцией к падению) и удержание равновесия выявлены у 69,4% (n=25) детей, рожденных с ЭНМТ, 50,0% (n=18) детей с ОНМТ, 32,0% (n=16) детей с НМТ. Несистемное пошатывание без четкой латерализации в пробе Ромберга наблюдалось у 11,1% пациентов с ЭНМТ при рождении (n=4), 13,9% – с ОНМТ (n=5), 14,0% – с НМТ (n=7). Трудности при выполнении пальце-носовой пробы были выявлены у 5,6% (n=2) детей с ОНМТ и 5,6% (n=2) детей с ЭНМТ.

Кроме того, при осмотре у детей основной группы были выявлены моторные тики: ЭНМТ – 22,2% (n=8), ОНМТ – 13,9% (n=5), НМТ – 24,0% (n=12). Тики проявлялись в виде моргания и зажмуривания, шмыгания или наморщивания носа, поворотов или запрокидывания головы, вытягивания шеи. У некоторых пациентов также наблюдались вокальные тики (кашель, поперхивание, хрюкание, хмыкание, сопение, вздохи, всхлипы вскрики): ЭНМТ – 11,1% (n=4), ОНМТ – 5,6% (n=2), НМТ – 5,0% (n=10).

Двигательные стереотипии (аутоэхопраксии) встречались реже и проявлялись в виде перебирания, сгибания и разгибания пальцев, яктаций, стереотипных движений кистями рук, одергивания одежды, рукавов: ЭНМТ – 25,0% (n=9), ОНМТ – 5,6% (n=2), НМТ – 5,0% (n=10).

Таким образом, для пациентов, родившихся с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, наиболее характерными при исследовании неврологического статуса оказались признаки несформированности координаторной сферы в сочетании с легкими очаговыми неврологическими симптомами в виде дисфункции глазодвигательных черепных нервов, изменений со стороны мышечного тонуса, сухожильных и периостальных рефлексов. Достаточно высокой оказалась частота встречаемости тикозных гиперкинезов и двигательных стереотипий. У нескольких детей с диагнозом «ДЦП, спастическая диплегия» наблюдался нижний спастический парализ (четверо детей с ОНМТ, один – с ЭНМТ, один – с НМТ).

3.4. Неврологические заболевания в группах детей, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ, НМТ.

На основании результатов проведенного клинического обследования с учетом диагностических критериев классификаций МКБ-10 [2003] и DSM-V [2013] у ряда пациентов, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ были диагностированы психоневрологические заболевания. В таблицах 3-16 и 3-17 представлены в сравнении с современными популяционными показателями для детского населения данные о частоте встречаемости психоневрологических заболеваний в группах обследованных пациентов.

По данным литературы двусторонний спастический ДЦП чаще других форм ДЦП встречается в детской популяции, при этом его распространенность коррелирует с массой тела при рождении: около 0,5 случаев на 1000 детей с нормальной массой тела при рождении, 10 на 1000 детей с НМТ, 40-50 на 1000 детей с ОНМТ и ЭНМТ [Айкарди Ж. и соавт., 2013]. В группах обследованных детей наблюдался двусторонний спастический ДЦП (спастическая диплегия) у 1 (2,8%) пациента, рожденного с ЭНМТ, 4 (11,1%) – с ОНМТ, 1 (2,0%) – с НМТ. Других форм ДЦП среди наших пациентов не отмечалось.

У значительного числа пациентов двигательные нарушения были представлены в форме диспраксии развития, которая характеризовалась значительными проявлениями статико-локомоторной недостаточности при исследовании координаторной сферы в сочетании с недостаточной сформированностью двигательных навыков (одевание и снятие одежды и обуви, пользование посудой и столовыми приборами, игра в мяч, езда на велосипеде, прыжки на месте и со скакалкой и др.) и тонкой моторики кистей рук (лепка, рисование, использование ножниц, манипуляции с мелкими предметами): 22 (61,1%) детей, рожденных с ЭНМТ, 16 (44,4%) с ОНМТ, 28 (56,0%) с НМТ. Эти цифры значительно превышают показатели частоты встречаемости диспраксии развития в детской популяции, составляющие 5,0-6,0% [DSM-V, 2013].

Таблица 3-16. Неврологические заболевания в обследованных группах детей, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ в сравнении с популяционными показателями для детского населения.

Неврологические заболевания	Группы пациентов						Популяционные показатели*, %
	Рожденные с ЭНМТ, n = 36		Рожденные с ОНМТ, n = 36		Рожденные с НМТ, n = 50		
	n	%	n	%	n	%	
ДЦП, спастическая диплегия	1	2,8	4	11,1	1	2,0	0,1-0,3% ^{1,2}
Диспраксия развития	22	61,1	16	44,4	28	56,0	5,0-6,0% ³
Тикозные расстройства, всего	8	22,2	5	13,9	12	24,0	5,0-24,0% ^{4,5}
– преходящие тики	4	11,1	4	11,1	9	18,0	
– хронические тики	3	8,3	1	2,8	3	6,0	
– синдром Туретта	1	2,8	–	–	–	–	
Первичные головные боли, всего	14	38,9	12	33,3	6	12,0	18,6-27,9% ^{1,6}
Головные боли напряжения, всего	14	38,9	11	30,6	6	12,0	
– частые эпизодические	6	16,7	3	8,3	1	2,0	
– нечастые эпизодические	8	22,2	8	22,2	5	10,0	
Мигрень	–	–	1	2,8	–	–	
Парасомнии, всего	17	47,2	9	25,0	14	28,0	2,0-3,0% ³ , до 17,0% ⁷ до 50,0% ⁷ 14,0-17,0% ⁷
– снохождение	3	8,3	–	–	2	4,0	
– сноговорение	9	25,0	6	16,7	9	18,0	
– бруксизм	5	13,9	3	8,3	3	6,0	
Энурез, всего	5	13,9	3	8,3	7	14,0	3,0-5,0% ^{3,8}
– ночной	5	13,9	3	8,3	6	12,0	
– дневной	2	5,5	1	2,8	1	2,0	
– сочетание ночного и дневного	2	5,5	1	2,8	–	–	
Эпилепсия	–	–	1	2,8	–	–	до 1,0 – 1,5% ^{1,9,10}

*Данные о частоте встречаемости заболеваний среди детского населения приводятся по изданиям: ¹Айкарди Ж. и др., [2013], ²Гузева В.И. и др. [2016], ³DSM-V [2013], ⁴Зыков В.П. и др. [2017], ⁵Заваденко Н.Н. и др. [2016], ⁶Abu-Arafah I. и др. [2016], ⁷Barclay N.L., Gregory A.M. [2014], ⁸Скоромец А.П., Гузева В.И. [2016], ⁹Гузева В.И. и др. [2016], ¹⁰Кузенкова Л.М. и др. [2016].

Во многих случаях двигательные расстройства проявлялись у детей, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, в виде тиков – внезапных быстрых повторяющихся неритмичных движений или вокализаций. Тиковые расстройства имели характер первичных, манифестировали в возрасте от 3 до 7 лет, отмечались у 8 (22,2%) детей с ЭНМТ, 5 (13,9%) с ОНМТ, 12 (24,0%) с НМТ. Семиотика наблюдавшихся моторных тиков представлена в таблице 3-15. На основании клинических проявлений и продолжительности тиков у пациентов трех групп были диагностированы следующие формы первичных тиковых расстройств:

- переходящее тиковое расстройство (тики отмечались не менее 4 недель, но не более 12 мес.): у 4 (11,1%) детей с ЭНМТ, 4 (11,1%) с ОНМТ, 9 (18,0%) с НМТ.
- хронические тики (продолжительностью более одного года): у 3 (8,3%) детей с ЭНМТ, 1 (2,8%) с ОНМТ, 3 (6,0%) с НМТ.
- синдром Туретта (комбинированное голосовое и множественное двигательное тиковое расстройство): у 1 (2,8%) ребенка из группы детей с ЭНМТ при рождении.

Кроме того, в группах обследованных детей наблюдались пароксизмальные неврологические расстройства, которые включали первичные головные боли, парасомнии и эпилепсию.

Первичные головные боли особенно часто отмечались у пациентов, рожденных с ЭНМТ – 38,9% (n=14) и ОНМТ – 33,3% (n=12), тогда как в группе с НМТ частота их встречаемости находилась в диапазоне популяционных показателей – 12,0% (n=6). У большинства из этих пациентов наблюдались головные боли напряжения: 38,9% (n=14) детей, рожденных с ЭНМТ, 30,6% (n=11) – с ОНМТ, 12,0% (n=6) – с НМТ. По частоте они соответствовали частым эпизодическим (отмечались от 1 до 14 раз за месяц), или нечастым эпизодическим (реже одного раза в месяц).

Мигренью (простая мигрень без ауры) с частотой приступов до 3-4 за месяц страдала одна девочка 6 лет (2,8%), рожденная с ОНМТ, тогда как в группах с ЭНМТ и НМТ данная патология не встречалась.

Парасомнии были представлены снохождением, сноговорением и бруксизмом. Снохождение было обнаружено у 3 (8,3%) детей с ЭНМТ при рождении и у 2 (4,0%) детей с НМТ, тогда как в группе с ОНМТ случаев снохождения не зарегистрировано. Сноговорение встречалось в 25,0% (n=9), 16,7% (n=6), 18,0% (n=9) случаев у пациентов, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ, НМТ, соответственно. Бруксизм чаще имел место в группе детей с ЭНМТ при рождении – 13,9% (n=5), чем в двух других: 8,3% (n=3) с ОНМТ, 6,0% (n=3) с НМТ. Частота парасомний колебалась от 1-2 раз в 2 недели до 3-5 раз в неделю. Сочетание сноговорения и снохождения наблюдалось у 1 (2,8%) ребенка из группы детей, рожденных с ЭНМТ, и 1 (2,0%) – с НМТ. Кроме того, сочетание снохождения, сноговорения и бруксизма было обнаружено еще у одного (2,8%) пациента в группе с ЭНМТ при рождении.

Ночное недержание мочи было выявлено у 5 детей с ЭНМТ (13,9%), 3 детей с ОНМТ (8,3%) и 6 детей с НМТ (12%) при рождении. Дневное недержание мочи наблюдалось у 2 детей с ЭНМТ (5,5%), 1 ребенка с ОНМТ (2,8%) и 1 с НМТ (2,0%). Сочетание ночного и дневного энуреза имелось у 2 (5,5%) детей с ЭНМТ и 1 (2,8%) с ОНМТ при рождении. По данным литературы [DSM-V, 2013; Скоромец А.П., Гузева В.И., 2016] энурез отмечается у 3,0-5,0% детей старше 5 лет; на долю ночного энуреза приходится 85% случаев, дневного – 5%, их сочетания – 10% случаев.

Фокальная эпилепсия в стадии терапевтической ремиссии наблюдалась у 1 мальчика (2,8%) 5 лет из группы рожденных с ОНМТ, у которого также было диагностировано общее отставание интеллектуального развития. Эпилептических приступов на период обследования и динамического наблюдения не зарегистрировано, но у ребенка сохранялась эпилептиформная активность. По данным анамнеза у пациента с 3-х лет отмечались периодические приступы рвоты в ранние утренние часы (всего 5

приступов за год) со спутанностью сознания без судорог. На ЭЭГ зафиксированы два независимых фокуса эпилептиформной активности в левой затылочной и правой теменно-затылочной областях в виде комплексов острая-медленная волна и полипик-медленная волна. С возраста 4 года достигнута медикаментозная ремиссия на фоне приема вальпроевой кислоты пролонгированного действия в дозе 30 мг/кг массы тела.

Частота встречаемости неврологических заболеваний была проанализирована среди мальчиков и девочек, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ. Для оценки гендерных различий среди всех мальчиков (n=54) и девочек (n=68) трех обследованных групп пациентов рассчитывался процент детей с теми или иными заболеваниями, результаты представлены на рисунке 3-1.

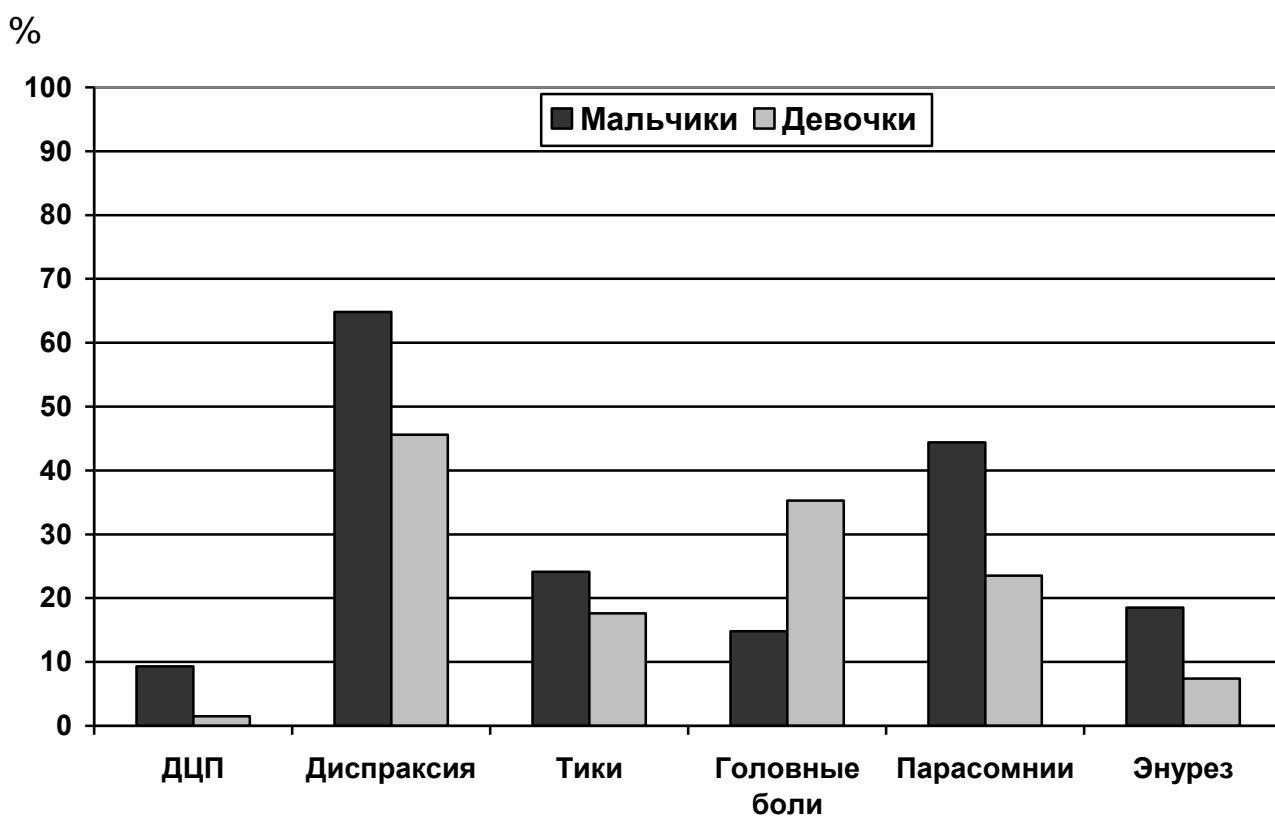


Рисунок 3-1. Частота встречаемости (в процентах) неврологических заболеваний среди мальчиков и девочек, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ.

Согласно полученным данным, почти все патологические состояния у детей, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, чаще встречались среди мальчиков по сравнению с девочками: ДЦП – соответственно у 9,3% и 1,5%, диспраксия развития – у 64,8% и 45,6%, тикозные расстройства – у 24,1% и 17,6%, парасомнии – у 44,4% и 23,5%, энурез – у 18,5% и 7,4%, эпилепсия – у 1,9% и 0%. Исключением явились только первичные головные боли, которые наблюдались среди обследованных девочек (35,3%) гораздо чаще по сравнению с мальчиками (14,8%).

3.5. Нарушения нервно-психического развития, эмоциональные и поведенческие расстройства в обследованных группах детей.

В таблице 3-17 представлены данные о частоте встречаемости нарушений нервно-психического развития, эмоциональных и поведенческих расстройств в группах обследованных пациентов в сравнении с популяционными показателями для детского населения.

Несколько пациентов наблюдались с раннего возраста по поводу общей интеллектуальной недостаточности (расстройства развития интеллекта): 2 из рожденных с ЭНМТ (5,6%), 5 (13,9%) – с ОНМТ, 3 (4,0%) – с НМТ.

В обследованных группах пациентов обращали на себя внимание значительно более высокие, чем популяционные, показатели частоты встречаемости таких форм нарушений нервно-психического развития, как РАС, СДВГ, специфические трудности школьного обучения (таблица 3-17). Согласно полученным данным, прослеживалась тенденция к более высокой частоте встречаемости этих форм нарушений нервно-психического развития в группе детей, рожденных с ЭНМТ, по сравнению с группами детей с ОНМТ и НМТ при рождении.

Таблица 3-17. Психоневрологические заболевания в обследованных группах детей, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ в сравнении с популяционными показателями для детского населения.

Психоневрологические заболевания	Группы пациентов						Популяционные показатели,* %
	Рожденные с ЭНМТ, n = 36		Рожденные с ОНМТ, n = 36		Рожденные с НМТ, n = 50		
	n	%	n	%	n	%	
Общая интеллектуальная недостаточность	2	5,6	5	13,9	3	4,0	1,0% ¹
Расстройства аутистического спектра, всего:	9	25,0	4	11,1	9	18,0	1,0-2,0% ^{1,2,3}
– высокофункциональный аутизм	5	13,9	3	8,3	3	6,0	
– атипичный аутизм	3	8,3	–	–	4	8,0	
– ранний детский аутизм	1	2,8	1	2,8	2	4,0	
СДВГ (как основное расстройство), всего:	13	36,1	11	30,6	14	28,0	5,0-7,0% ^{1,4}
– комбинированный тип	6	16,7	4	11,1	6	12,0	
– с преобладанием гиперактивности-импульсивности	–	–	2	5,6	2	4,0	
– с преобладанием нарушений внимания	7	19,4	5	13,9	6	12,0	
Оппозиционно-вызывающее расстройство поведения	4	11,1	3	8,3	5	10,0	1,0-11,0% ¹
Тревожные расстройства (ТР), всего	14	38,9	11	30,5	9	18,0	3,1-18,0% ⁵
– ТР в связи с разлукой	2	5,6	1	2,8	–	–	1,0-4,0% ¹
– специфические фобии	11	30,6	6	16,7	5	10,0	5,0-9,0% ¹
– социальное ТР	9	25,0	6	16,7	9	18,0	0,5-5,0% ¹
– генерализованное ТР	10	27,8	7	11,7	8	16,0	1,0-3,0% ¹
Специфические трудности школьного обучения (среди школьников), всего:	18	72,0	8	44,4	13	52,0	5,0-15,0% ^{1,4}
– дислексия (среди школьников)	13	56,5	7	38,9	6	24,0	
– дисграфия (среди школьников)	14	60,9	5	27,8	9	36,0	
– дискалькулия (среди школьников)	12	52,2	4	22,2	10	40,0	

*Данные о частоте встречаемости заболеваний среди детского населения приводятся по изданиям: ¹DSM-V [2013], ²Симашкова Н.В. и др. [2016], ³Макушкин Е.В. и др. [2019], ⁴Заваденко Н.Н. [2018], ⁵Essau С.А., Ollendick Т.Н. [2013].

Так, СДВГ был диагностирован у 36,1% пациентов группы I (рожденных с ЭНМТ), 30,6% – группы II (ОНМТ), 28,0% – группы III (НМТ). РАС подтверждены у 25,0% детей группы I (ЭНМТ), 11,1% – группы II (ОНМТ), 18,0% – группы III (НМТ), причем у большинства из этих пациентов наблюдался высокофункциональный аутизм: у 5 из 9 детей 1-й группы, 3 из 4 – 2-й, 3 из 9 – 3-й. Следует отметить, что частота встречаемости этих расстройств в детской популяции значительно ниже и находится в диапазоне 5,0-7,0% для СДВГ [DSM-V, 2013, Заваденко Н.Н., 2018], 1,0-2,0% – для РАС [DSM-V, 2013, Симашкова Н.В. и др., 2016].

Специфические трудности школьного обучения были выявлены у большинства детей, обучавшихся в школе: 18 из 25 детей, рожденных с ЭНМТ (72,0%), 8 из 18 – с ОНМТ (44,4%) и 13 из 25 – с НМТ (52,0%). Элементы дислексии наблюдались у 52,0% (n=13) детей, родившихся с ЭНМТ, 38,9% (n=7) – с ОНМТ, 24,0% (n=6) – с НМТ, дисграфии – у 56,0% (n=14) с ЭНМТ, 27,8% (n=5) – с ОНМТ, 36,0% (n=9) – с НМТ. Проявления дискалькулии имели место у 48,0% (n=12) родившихся с ЭНМТ, 22,2% (n=4) – с ОНМТ, 40,0% (n=10) – с НМТ.

Кроме того, среди обследованных пациентов отмечались высокие показатели встречаемости тревожных расстройств: в группе рожденных с ЭНМТ – у 14 детей (38,9%), с ОНМТ – у 11 детей (30,5%), с НМТ – у 9 детей (18,0%). Среди форм тревожных расстройств в обследованных группах пациентов часто отмечались специфические фобии, социальное и генерализованное тревожные расстройства (таблица 3-17).

Несколько чаще, чем в популяции, также отмечались случаи оппозиционно-вызывающего расстройства поведения: у 4 (11,1%) пациентов группы I, 3 (8,3%) – группы II, 5 (10,0%) – группы III.

Частота встречаемости нарушений нервно-психического развития, эмоциональных и поведенческих расстройств была проанализирована среди мальчиков и девочек, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ. С целью оценки гендерных различий определялся процент детей с теми или иными

заболеваниями среди всех мальчиков (n=54) и девочек (n=68) трех обследованных групп пациентов, результаты представлены на рисунке 3-2.

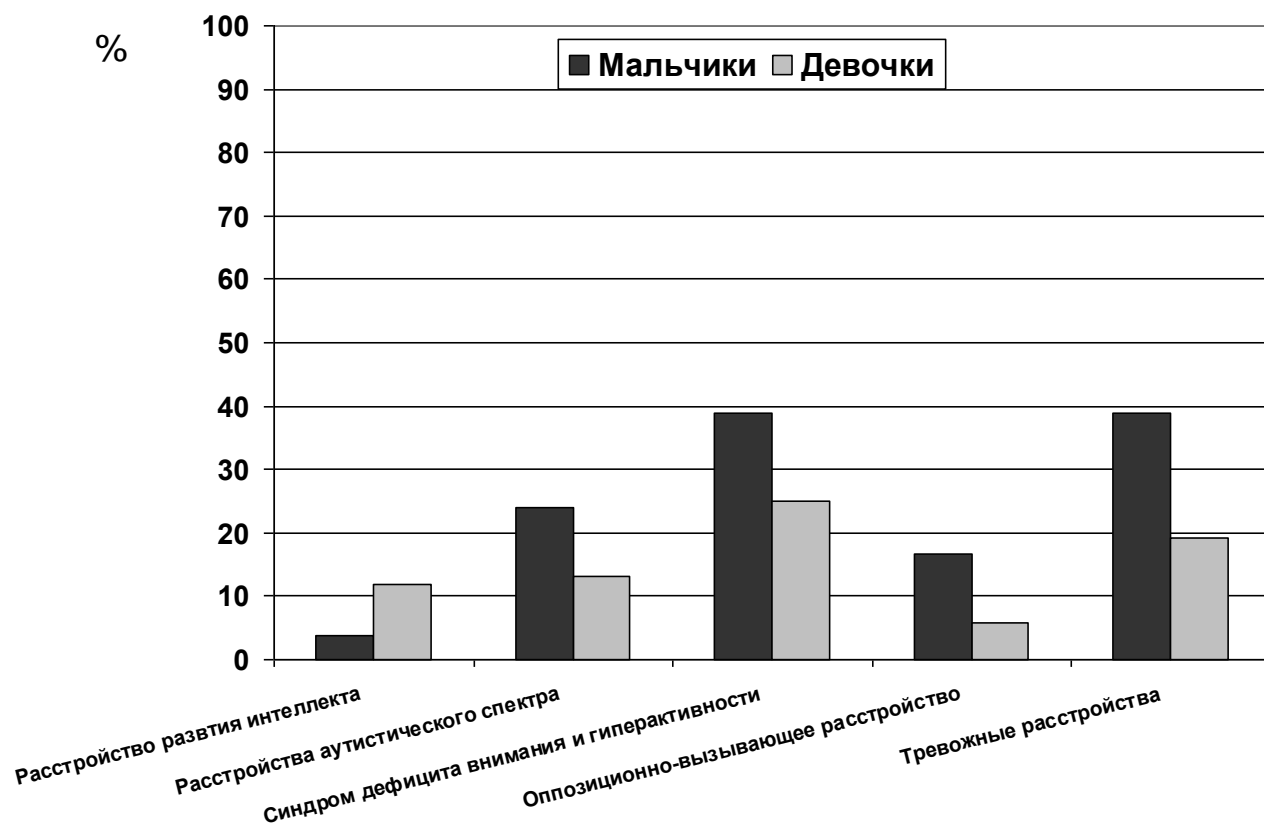


Рисунок 3-2. Частота встречаемости (в процентах) нарушений нервно-психического развития, эмоциональных и поведенческих расстройств среди мальчиков и девочек, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ.

Как показывают полученные данные, лишь общая интеллектуальная недостаточность чаще встречалась среди девочек, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, по сравнению с мальчиками: в 11,8% случаев против 3,7%.

Все остальные нарушения преобладали среди мальчиков: РАС наблюдались у 24,1% мальчиков и 13,2% девочек, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, СДВГ – у 38,9% мальчиков и 25,0% девочек, оппозиционно-вызывающее расстройство поведения – у 16,7% мальчиков и 5,9% девочек, тревожные расстройства – у 38,9% мальчиков и 19,1% девочек.

Из клинических вариантов СДВГ у мальчиков большинство случаев приходилось на комбинированный тип (18,5%), за которым следовали форма с преобладанием нарушений внимания (16,7%) и форма с преобладанием гиперактивности и импульсивности (3,8%). У девочек распределение типов СДВГ отличалось: основную часть случаев составила форма с преобладанием нарушений внимания (13,2%), реже встречались комбинированный тип (8,9%) и форма с преобладанием гиперактивности и импульсивности (2,9%).

Среди обучавшихся в школе мальчиков (n=26) и девочек (n=42), рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, специфические трудности школьного обучения наблюдались более чем у половины, в том числе 65,4% мальчиков и 52,4% девочек. При этом нарушения формирования письменной речи чаще обнаруживались среди мальчиков (дислексия – 42,3%, дисграфия – 53,4%) в сравнении с девочками (дислексия – 35,7%, дисграфия – 33,3%), а проявления дискалькулии отмечались с близкой частотой (38,5% мальчиков и 38,1% девочек).

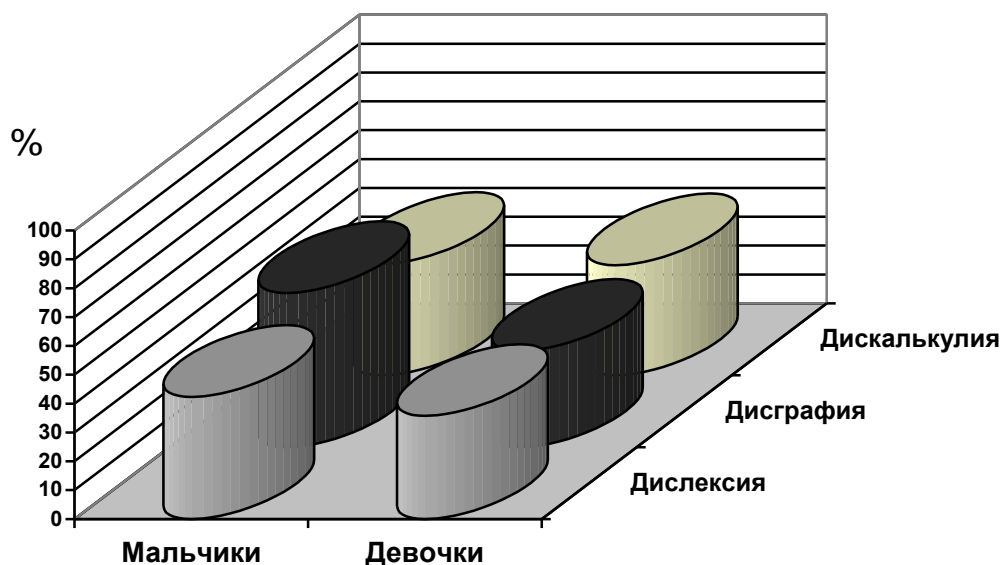


Рисунок 3-3. Частота встречаемости (в процентах) специфических трудностей обучения среди обучавшихся в школе мальчиков и девочек, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ.

В целом на основании приведенных результатов клинического обследования можно заключить, что недоношенность и рождение с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ являются важными предрасполагающими факторами для развития у детей нарушений нервно-психического развития (диспраксия развития, РАС, СДВГ, специфические трудности школьного обучения), а также головных болей напряженного типа, хронических тиков и тревожных расстройств.

3.6. Результаты ЭЭГ-исследования у детей, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ, НМТ.

Метод электроэнцефалографии (ЭЭГ) позволяет оценивать функциональное состояние головного мозга путем регистрации его биоэлектрической активности, а также уровень морфо-функционального созревания ЦНС [Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Глухова Л.Ю., 2004, Зенков Л.Р., 2013]. В ходе неврологического обследования всем детям, рожденным с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, проводилась ЭЭГ, а пациентам, у которых были обнаружены изменения на рутинной ЭЭГ, дополнительно проводился видео-ЭЭГ-мониторинг в состоянии бодрствования и сна.

При оценке полученных данных применялась Международная классификация нарушений ЭЭГ [Luders Н.-О., Noachtar S., 2001], систематизация нормальных и условно нормальных паттернов ЭЭГ в зависимости от локализации [Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Глухова Л.Ю., 2004], характеристика медленноволновой активности, региональных эпилептиформных паттернов [Luders Н.-О., Noachtar S., 2001].

Клинически значимые изменения на ЭЭГ обнаружены у 5 (13,9%) детей, рожденных с ЭНМТ, 6 (16,7%) – с ОНМТ, 4 (8,0%) – с НМТ. Характеристика изменений на ЭЭГ представлена в таблице 3-18. Обращало на себя внимание то, у всех пациентов с изменениями на ЭЭГ отмечались тяжелые нарушения нервно-психического развития: общее отставание

интеллектуального развития, ранний детский аутизм, атипичный аутизм, причем у троих из этих пациентов также наблюдался ДЦП (спастическая диплегия), а у одного – эпилепсия.

Частотные характеристики альфа-ритма, соответствующие возрасту, зарегистрированы у большинства детей – в 111 случаев (91,0%) из 122. Замедление фоновой активности обнаружено у 11 (9,0%) детей от общего числа обследованных, в том числе у 4 (11,1%) детей, рожденных с ЭНМТ, 3 (8,3%) – с ОНМТ, 4 (8,0%) – с НМТ.

Таблица 3-18. Изменения на ЭЭГ у детей, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ, НМТ.

Показатели ЭЭГ	Группы пациентов					
	Рожденные с ЭНМТ, n = 36		Рожденные с ОНМТ, n = 36		Рожденные с НМТ, n = 50	
	n	%	n	%	n	%
Частотные характеристики альфа-ритма						
– основная ритмическая активность соответствует возрастной норме	32	88,9	33	91,7	47	94,0
– замедление основной активности	4	11,1	3	8,3	4	8,0
Региональные изменения, всего	3	8,3	2	5,6	1	2,0
Региональное тета – замедление						
– правая теменно-затылочная область	1	2,8	1	2,8		
– левая височная область	1	2,8				
– правая теменно-височная область			1	2,8		
Региональное дельта – замедление						
– правая лобная область					1	2,0
– правая теменно-височная область			1	2,8		
Региональное усиление β – активности в лобно-височных отделах	1	2,8				
Эпилептиформная активность, всего			3	8,4		
– комплексы типа ДЭРД, центрально-височной лево- и правополушарной локализации, независимые фокусы			2	5,6		
– комплексы острая-медленная волна и полипик-медленная волна в левой затылочной и правой теменно-затылочной областях, независимые фокусы			1	2,8		

Региональные изменения биоэлектрической активности головного мозга обнаружены у 3 обследованных детей, рожденных с ЭНМТ (8,3%), двоих детей с ОНМТ (5,6%) и одного – с НМТ (2,0%). Из них региональное

тета-замедление в правой теменно-затылочной области было зарегистрировано у одного ребенка из группы детей, рожденных с ЭНМТ (2,8%) и одного (2,8%) – с ОНМТ, в левой височной области – у одного ребенка (2,8%) с ЭНМТ. Еще у одного ребенка (2,8%) с ОНМТ региональное тета-замедление замедление в правой теменно-височной области сопровождалось дельта-замедлением той же локализации. В группе пациентов, рожденных с НМТ, у одного (2,0%) обнаружено дельта-замедление в правой лобной области.

Региональное усиление β -активности определялось у одного ребенка из группы рожденных с ЭНМТ (2,8%), который наблюдался по поводу ДЦП (спастическая диплегия) и раннего детского аутизма.

Так называемые «доброкачественные эпилептиформные разряды детства» (ДЭРД) были выявлены у 2 детей из группы с ОНМТ при рождении (5,6%). ДЭРД представляют собой высокоамплитудный пятиточечный электрический диполь, состоящий из острой и медленной волны. Начальный компонент состоит из трехфазной острой волны, которая всегда превышает по амплитуде последующую негативную медленную волну. ДЭРД принято рассматривать в качестве признака функциональной незрелости структур головного мозга [Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Глухова Л.Ю., 2004].

ДЭРД зарегистрированы у детей, рожденных с ОНМТ: у 1 пациента в левой и правой центрально-височной (2,8%), 1 (2,8%) – в левой и правой центрально-височно-теменных областях головного мозга независимо.

Эпилептиформная активность зарегистрирована у 1 пациента (2,8%) из группы детей, рожденных с ОНМТ и была представлена независимыми фокусами в левой затылочной и правой теменно-затылочной областях в виде комплексов острая-медленная волна и полипик-медленная волна. Эпилептиформные разряды выявлялись у данного пациента в состоянии медикаментозной ремиссии - эпилептических приступов на момент обследования и за весь период динамического наблюдения отмечено не было.

Следует отметить, что в анамнезе у 8 детей из 122 были диагностированы неонатальные судороги, в том числе у 5 (13,9%) рожденных с ЭНМТ, 2 (5,6%) – с ОНМТ, одного (2,0%) – с НМТ. На момент обследования в возрасте 5-8 лет у 5 из детей, перенесших неонатальные судороги (3 – с ЭНМТ, 2 – с ОНМТ при рождении), не обнаруживалось эпилептиформной активности, но они вошли в число пациентов с клинически значимыми изменениями на ЭЭГ (наличие региональных нарушений и/или замедления основной активности) и тяжелыми нарушениями нервно-психического развития (1 – общая интеллектуальная недостаточность и ДЦП, 1 – ранний детский аутизм и ДЦП, 1 – ранний детский аутизм, 2 – атипичный аутизм) (таблица 4-5). Среди остальных троих пациентов с неонатальными судорогами в анамнезе без клинически значимых изменений на ЭЭГ на момент обследования только один не имел психоневрологических нарушений (мальчик с НМТ при рождении), один мальчик с ОНМТ при рождении наблюдался по поводу СДВГ (комбинированный тип), у одной девочки с ОНМТ при рождении отмечалась дисфазия развития.

Эти данные подтверждают, что неонатальные судороги не во всех случаях связаны с манифестацией эпилепсии, но могут служить предиктором как тяжелых форм нарушений нервно-психического развития и ДЦП, так и умеренно тяжелых (дисфазия развития, СДВГ), что согласуется с результатами специальных катамнестических наблюдений за детьми, рожденными недоношенными и перенесшими неонатальные судороги [Заваденко А.Н. и др., 2018, Osmond E. и др., 2014, Oh A. и др., 2019].

3.7. Дети, рожденные с ЭНМТ, ОНМТ, НМТ, без неврологических нарушений и отклонений в нервно-психическом развитии.

Необходимо отметить, что у ряда обследованных нами детей 5-8 лет, родившихся недоношенными с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, в ходе клинического обследования не было обнаружено неврологических нарушений и отклонений в нервно-психическом развитии (таблица 3-19). Таких детей оказалось 8,3 % (n=3) в группе I, 16,7 % (n=6) – в группе II, 22,0% (n=11) – в группе III.

Таблица 3-19. Дети без неврологических нарушений и отклонений в нервно-психическом развитии в обследованных группах.

Группы детей	Число здоровых детей	% здоровых детей	Число здоровых мальчиков и девочек
Группа I рожденные с ЭНМТ (n=36)	3	8,3 %	2 девочки, 1 мальчик
Группа II рожденные с ОНМТ (n=36)	6	16,7 %	4 девочки, 2 мальчика
Группа III рожденные с НМТ (n=50)	11	22,0 %	7 девочек, 4 мальчика
Всего	20	16,4 %	13 девочек, 7 мальчиков

Доли (в процентах) неврологически здоровых детей среди мальчиков и девочек обследованных групп представлены на рис. 3-4. Во всех группах доля здоровых была выше среди девочек по сравнению с мальчиками: I (рожденные с ЭНМТ) – 10,0% девочек и 6,3% мальчиков, II (ОНМТ) – 20,0% девочек и 12,5% мальчиков, III (НМТ) – 25,0% девочек и 18,2% мальчиков.

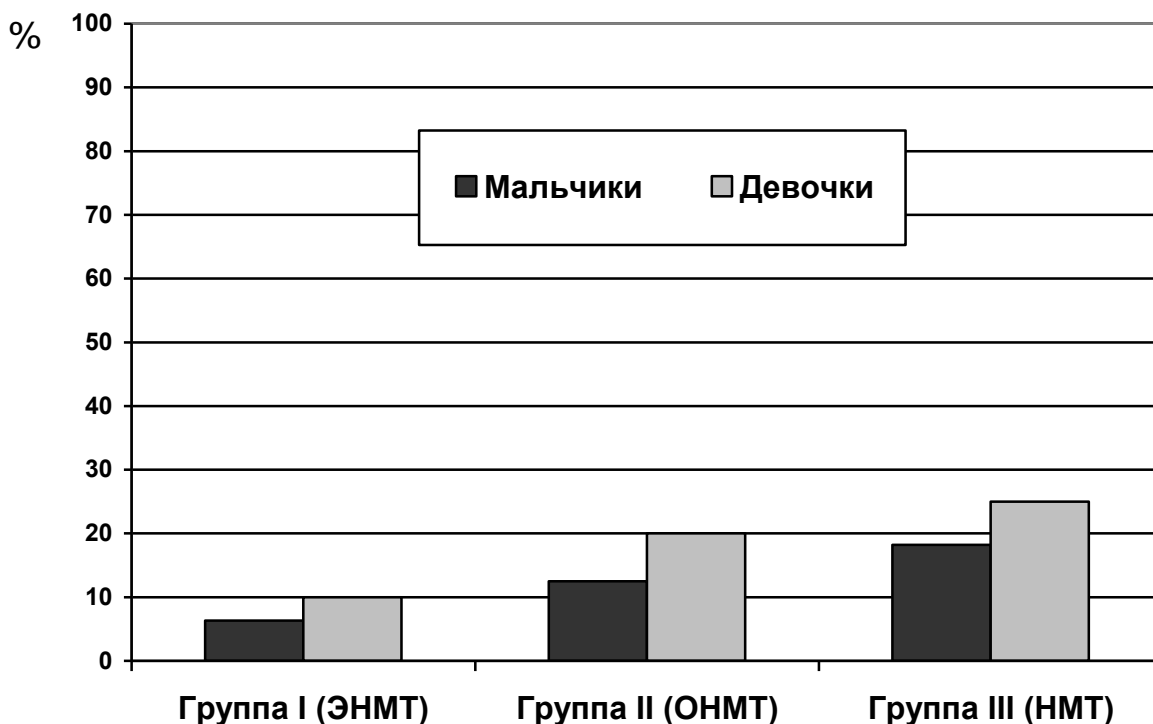


Рисунок 3-4. Доли детей (в процентах) без неврологических нарушений и отклонений в нервно-психическом развитии среди мальчиков и девочек, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ, НМТ.

Несмотря на отсутствие на момент обследования неврологических нарушений и отклонений в нервно-психическом развитии анамнез у всех этих детей был отягощен патологическими состояниями периода новорожденности (таблица 3-20): церебральной ишемией I степени (4 детей) и II степени (16), неонатальными судорогами (1), малыми аномалиями развития сердца (16), бронхолегочной дисплазией (2), внутриутробными инфекциями (2), анемией тяжелой степени (2).

При оценке общего уровня нервно-психического развития по шкалам Гриффитс показатель GQ у большинства неврологически здоровых детей находился в диапазоне нормы (у 2 детей с ЭНМТ, 3 – с ОНМТ, 8 – с НМТ), а у некоторых детей даже превышал диапазон нормы (у 1 с ЭНМТ, 3 – с ОНМТ, 3 – с НМТ)

Таблица 3-20. Данные анамнеза и показатели нервно-психического развития по шкалам Гриффитс у неврологически здоровых детей 5-8 лет, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ, НМТ.

Характеристики Группы детей	Число детей		
	Группа I рожденные с ЭНМТ, n=3	Группа II рожденные с ОНМТ, n=7	Группа III рожденные с НМТ, n=11
Данные анамнеза			
Церебральная ишемия I степени	-	-	4
Церебральная ишемия II степени	3	6	7
Неонатальные судороги	-	-	1
Малые аномалии развития сердца	3	5	8
Бронхолегочная дисплазия	1	1	-
Анемия тяжелой степени	2	-	-
Внутриутробная инфекция	1	-	1
Общий показатель (GQ) по шкалам Гриффитс			
В диапазоне нормы	2	3	8
Выше диапазона нормы	1	3	3

Глава 4.

Исследования показателей нервно-психического развития у детей 5-8 лет, рожденных недоношенными с ЭНМТ, ОНМТ, НМТ, с помощью шкал Гриффитс.

При исследовании особенностей нервно-психического развития детей, рожденных недоношенными с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, для объективизации данных клинического обследования применяли шкалы Гриффитс. С этой целью в возрасте 5-8 лет нами обследованы 36 детей, родившихся с ЭНМТ, 36 – с ОНМТ, 50 детей с НМТ, а также 30 их здоровых ровесников, родившихся в срок. Таким образом, всего данное обследование прошли 152 испытуемых, распределенных на четыре группы (таблица 2-2).

Шкалы Гриффитс для детей 2-8 лет [Association for Research in Infant and Child Development, 2006] позволяют определить уровень развития ребенка по следующим шести сферам: двигательная активность, личностно-социальная, речь, зрительно-моторная координация, выполнение действий, практическое мышление. Наряду с выявлением задержанного развития в шести перечисленных сферах, шкалы Гриффитс GMDS-ER 2-8 позволяют также определить общее отставание в развитии на основании двух итоговых показателей:

- общий показатель уровня нервно-психического развития (general quotient – GQ)

- стандартизованный показатель Z – мера относительного разброса измеренного значения GQ, которая показывает, сколько стандартных отклонений составляет его разброс относительно среднего значения в норме [Association for Research in Infant and Child Development, 2006].

Результаты обследования с помощью шкал Гриффитс в трех группах пациентов, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, в сравнении с контрольной приводятся в таблице 4-1.

Таблица 4-1. Результаты обследования по шкалам Гриффитс в группах детей 5-8 лет, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, в сравнении с контрольной (возрастной эквивалент развития, $M \pm m$).

Группы пациентов, n		Группа I (ЭНМТ), n=36	Группа II (ОНМТ), n=36	Группа III (НМТ), n=50	Группа контроля, n=30
Шкалы					
А: Двигательная активность	$M \pm m$ p	69,4±2,8* 0,013	72,5±3,5 0,263	70,4±2,4* 0,010	79,6±1,9
В: Личностно-социальная	$M \pm m$ p	76,3±2,1 0,157	76,0±2,5 0,195	71,5±2,5** 0,009	81,6±2,1
С: Речь	$M \pm m$ p	73,9±2,1 0,086	74,4±2,9 0,154	70,6±2,5* 0,020	80,4±2,3
Д: Зрительно-моторная координация	$M \pm m$ p	73,4±2,5 0,655	68,0±3,3 0,144	67,3±2,8 0,067	76,2±2,6
Е: Выполнение действий	$M \pm m$ p	74,5±2,9* 0,012	73,7±3,8* 0,047	73,6±3,1* 0,019	85,3±2,3
Ф: Практическое мышление	$M \pm m$ p	74,9±2,0 0,112	72,0±2,5* 0,046	70,5±2,4* 0,015	79,8±2,2
Общий показатель GQ	$M \pm m$ p	73,4±2,1* 0,036	73,1±3,0 0,101	71,1±2,6* 0,019	80,9±2,1
Возраст на момент обследования, мес.	$M \pm m$ p	84,9±1,7 0,060	78,3±2,2 0,995	79,3±1,9 0,651	79,0±1,6

Достоверность различий с контрольной группой:

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

Значения общего показателя нервно-психического развития GQ оказались статистически значимо более низкими по сравнению со здоровыми ровесниками (80,9±2,1) у пациентов групп I (ЭНМТ) – 73,4±2,1 ($p=0,036$) и III (НМТ) – 71,1±2,6 ($p=0,019$); в группе II (ОНМТ) данный показатель также был снижен до 73,1±3,0 ($p=0,101$).

При этом не было обнаружено значимых различий между группами пациентов, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, как по величинам общего показателя нервно-психического развития GQ, так и оценкам по всем шести сферам.

Что касается отставания от показателей в группе здоровых ровесников при дифференцированном анализе по шести шкалам, то в группах пациентов I, II и III отмечено снижение оценок по всем сферам, которое достигало статистически значимых различий:

- в группе I – по шкалам «Двигательная активность», «Выполнение действий»

- в группе II – по шкалам «Выполнение действий», «Практическое мышление»

- в группе III – по шкалам «Двигательная активность», «Личностно-социальная», «Речь», «Выполнение действий», «Практическое мышление».

Результаты обследования по шкалам Гриффитс также были проанализированы с целью анализа гендерных различий. При этом мальчики, рожденные с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, показали гораздо более низкие результаты в отличие от мальчиков контрольной группы, чем девочки обследованных групп по сравнению с ровесницами (таблица 4-2). В частности, у мальчиков существенно более низкими оказались средние оценки по всем шкалам, а статистически значимое снижение балльных оценок выявлено во всех группах по общему показателю GQ и по шкалам:

- в группе I – «Двигательная активность», «Речь»

- в группе II – «Речь», «Зрительно-моторная координация», «Практическое мышление»

- в группе III – «Двигательная активность», «Личностно-социальная», «Речь», «Практическое мышление».

В отличие от мальчиков, девочки с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ продемонстрировали результаты, менее значительно отличавшиеся от соответствующих показателей у ровесниц (таблица 4-2). Статистически значимое снижение балльных оценок у них обнаружено только по шкале «Выполнение действий» в группах I и III.

Таблица 4-2. Результаты обследования по шкалам Гриффитс мальчиков и девочек 5-8 лет с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ при рождении в сравнении с группой контроля (возрастной эквивалент развития, $M \pm m$).

Шкалы	Группы пациентов		Группа I ЭНМТ (16 мал., 20 дев.)	Группа II ОНМТ (16 мал., 20 дев.)	Группа III НМТ (22 мал., 28 дев.)	Группа контроля (16 мал., 14 дев.)
	Мальчики	$M \pm m$ р				
А: Двигательная активность	Мальчики	$M \pm m$ р	66,5±3,9** 0,003	68,0±6,3 0,160	68,7±3,9* 0,010	82,2±2,4
	Девочки	$M \pm m$ р	70,5±3,8 0,369	75,4±3,9 0,847	71,7±3,0 0,278	76,7±3,0
В: Личностно- социальная	Мальчики	$M \pm m$ р	72,6±3,9 0,123	71,3±4,1 0,099	69,9±4,0* 0,042	81,6±2,4
	Девочки	$M \pm m$ р	78,8±1,9 0,526	80,0±3,0 0,723	72,4±3,2 0,079	81,6±3,7
С: Речь	Мальчики	$M \pm m$ р	69,8±3,2* 0,016	67,2±4,9* 0,029	67,3±4,0* 0,020	81,3±3,2
	Девочки	$M \pm m$ р	76,0±2,3 0,559	79,9±3,1 0,887	73,2±3,3 0,427	79,4±3,5
D: Зрительно- моторная координация	Мальчики	$M \pm m$ р	70,0±4,2 0,459	58,1±4,7* 0,011	63,6±4,2 0,060	76,2±4,1
	Девочки	$M \pm m$ р	75,1±2,8 0,833	75,3±4,1 0,832	69,5±3,7 0,301	76,2±3,3
Е: Выполнение действий	Мальчики	$M \pm m$ р	74,8±5,5 0,352	67,4±6,4 0,072	75,2±4,9 0,401	83,8±3,3
	Девочки	$M \pm m$ р	73,4±3,1** 0,009	79,2±4,5 0,286	71,6±4,1* 0,017	87,0±3,3
F: Практическое мышление	Мальчики	$M \pm m$ р	71,8±3,6 0,067	64,6±3,6** 0,005	68,1±3,8* 0,021	80,8±3,2
	Девочки	$M \pm m$ р	77,2±2,1 0,697	77,8±3,0 0,874	72,1±3,0 0,199	78,7±3,0
Общий показатель GQ	Мальчики	$M \pm m$ р	70,5±3,4* 0,034	65,4±4,6* 0,022	68,9±3,9* 0,043	80,5±2,8
	Девочки	$M \pm m$ р	75,8±2,5 0,326	79,2±3,6 0,861	72,8±3,4 0,208	81,3±4,0
Возраст на момент обследования, мес.	Мальчики	$M \pm m$ р	83,6±2,4 0,122	72,6±3,6 0,180	78,5±2,7 0,734	78,0±2,4
	Девочки	$M \pm m$ р	85,9±2,9 0,052	82,9±2,4 0,400	79,9±2,7 0,800	80,2±2,1

Достоверность различий с контрольной группой:

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

Кроме того, нами было проведено сопоставление результатов обследования по шкалам Гриффитс между пациентами мужского и женского пола внутри групп с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ (таблица 4-3). Следует отметить, что в контрольной группе какие-либо существенные различия между

мальчиками и девочками по изученным с помощью шкал Гриффитс показателям отсутствовали; наблюдалась лишь тенденция к опережению у здоровых мальчиков формирования навыков по шкале «Двигательная активность», а у девочек – по шкале «Выполнение действий».

Таблица 4-3. Сравнение результатов обследования по шкалам Гриффитс между мальчиками и девочками 5-8 лет в группах с ЭНМТ, ОНМТ, НМТ при рождении и в группе контроля (возрастной эквивалент развития, $M \pm m$).

Шкалы		Группы пациентов		Группа I ЭНМТ (16 мал., 20 дев.)	Группа II ОНМТ (16 мал., 20 дев.)	Группа III НМТ (22 мал., 28 дев.)	Группа контроля (16 мал., 14 дев.)
		Мальчики	$M \pm m$				
А: Двигательная активность	Мальчики	$M \pm m$		66,5±3,9	68,0±6,3	68,7±3,9	82,2±2,4
	Девочки	$M \pm m$		70,5±3,8	75,4±3,9	71,7±3,0	76,7±3,0
		p			0,249	0,312	0,791
В: Личностно- социальная	Мальчики	$M \pm m$		72,6±3,9	71,3±4,1	69,9±4,0	81,6±2,4
	Девочки	$M \pm m$		78,8±1,9	80,0±3,0	72,4±3,2	81,6±3,7
		p			0,223	0,099	0,784
С: Речь	Мальчики	$M \pm m$		69,8±3,2	67,2±4,9	67,3±4,0	81,3±3,2
	Девочки	$M \pm m$		76,0±2,3	79,9±3,1	73,2±3,3	79,4±3,5
		p			0,167	0,045	0,239
D: Зрительно- моторная координация	Мальчики	$M \pm m$		70,0±4,2	58,1±4,7	63,6±4,2	76,2±4,1
	Девочки	$M \pm m$		75,1±2,8	75,3±4,1	69,5±3,7	76,2±3,3
		p			0,431	0,011	0,304
Е: Выполнение действий	Мальчики	$M \pm m$		74,8±5,5	67,4±6,4	75,2±4,9	83,8±3,3
	Девочки	$M \pm m$		73,4±3,1	79,2±4,5	71,6±4,1	87,0±3,3
		p			0,618	0,121	0,436
F: Практическое мышление	Мальчики	$M \pm m$		71,8±3,6	64,6±3,6	68,1±3,8	80,8±3,2
	Девочки	$M \pm m$		77,2±2,1	77,8±3,0	72,1±3,0	78,7±3,0
		p			0,253	0,009	0,629
Общий показатель GQ	Мальчики	$M \pm m$		70,5±3,4	65,4±4,6	68,9±3,9	80,5±2,8
	Девочки	$M \pm m$		75,8±2,5	79,2±3,6	72,8±3,4	81,3±4,0
		p			0,245	0,021	0,604
Возраст на момент обследования, мес.	Мальчики	$M \pm m$		83,6±2,4	72,6±3,6	78,5±2,7	78,0±2,4
	Девочки	$M \pm m$		85,9±2,9	82,9±2,4	79,9±2,7	80,2±2,1
		p			0,644	0,024	0,584

Что касается пациентов с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, то во всех группах значения общего показателя GQ у девочек были выше, чем у мальчиков, достигая значимого уровня в группе II ($p=0,024$). Прослеживалась тенденция к отставанию мальчиков в формировании навыков по пяти шкалам из шести (всем, кроме «Выполнение действий»), при этом значимым ($p<0,05$) данное отставание было в группе II по шкалам «Речь», «Зрительно-моторная координация», «Практическое мышление». Определенное влияние на данные гендерные различия по развитию навыков в группе II могли оказать отмечавшиеся только в ней различия между мальчиками и девочками по возрасту (средний возраст мальчиков $72,6\pm 3,6$, девочек – $82,9\pm 2,4$ мес., $p=0,024$). Но если подгруппа девочек с ОНМТ была старше мальчиков на 10,3 мес., то отставание мальчиков с ОНМТ от девочек оказалось более значительным: по шкале «Речь» – на 12,7 мес., «Зрительно-моторная координация» – на 17,2 мес., «Практическое мышление» – на 13,2 мес.

Оценка показателей нервно-психического развития с помощью шкал Гриффитс была проведена также в подгруппах обследованных пациентов, распределенных по гестационному возрасту (ГВ) при рождении (таблица 4-4): 28 нед. и менее (крайняя недоношенность), 29-31 нед. (глубокая недоношенность), 32-33 нед. (умеренная недоношенность), 34-36 нед. (пограничная недоношенность).

Из представленных в таблице 4-4 данных следует, что величины общего показателя GQ во всех этих подгруппах были значимо снижены по сравнению с группой контроля, но близкими между собой. Вновь проявились более выраженные отличия от группы контроля у родившихся недоношенными мальчиков, чем у девочек. Балльные оценки по шести шкалам во всех группах детей, рожденных недоношенными, варьировали в гораздо более широких диапазонах, чем в контрольной группе. Очевидно, что данный факт связан с отставанием у многих пациентов в формировании когнитивных, речевых функций, моторных навыков, социально-эмоциональной сферы и адаптивного поведения.

Таблица 4-4. Показатели по сферам развития шкал Гриффтс (M ± m) в подгруппах пациентов 5-8 лет, распределенных по гестационному возрасту при рождении, в сравнении контрольной группой.

Шкалы	Группы	Гестационный возраст при рождении				Группа контроля, n=30 (16 мал., 14 дев.)
		28 нед. и менее, n=32 (15 мал., 17 дев.)	29-31 нед., n=32 (13 мал., 19 дев.)	32-33 нед., n=34 (11 мал., 23 дев.)	34-36 нед., n=24 (15 мал., 9 дев.)	
А: Двигательная активность	Все дети	66,5±3,9**	68,2±3,6*	72,1±2,9	73,8±3,2	79,6±1,9
	Мальчики	62,6±5,1**	67,9±6,3*	66,5±5,8*	71,7±3,0	82,2±2,4
	Девочки	73,0±3,8	68,4±4,5	74,7±3,2	73,8±4,9	76,7±3,0
В: Личностно-социальная	Все дети	76,9±2,1	73,3±3,4	73,4±2,8*	72,6±2,9*	81,6±2,1
	Мальчики	73,7±3,8	70,7±6,5	66,5±5,1*	72,4±3,2	81,6±2,4
	Девочки	79,6±2,1	75,1±3,7	76,7±3,2	73,2±5,3	81,6±3,7
С: Речь	Все дети	73,1±2,2*	71,7±3,5	72,9±3,1	72,1±2,8*	80,4±2,3
	Мальчики	69,2±3,5*	67,0±6,3	65,3±6,3*	73,2±3,3	81,3±3,2
	Девочки	76,5±2,7	74,9±4,0	76,5±3,2	76,1±4,6	79,4±3,5
D: Зрительно-моторная координация	Все дети	72,1±2,6	65,5±3,5*	68,6±3,6	69,4±3,6	76,2±2,6
	Мальчики	67,8±4,2	59,7±5,9*	58,4±6,0*	69,5±3,7	76,2±4,1
	Девочки	75,9±3,0	69,6±4,2	73,4±4,2	72,4±6,0	76,2±3,3
E: Выполнение действий	Все дети	74,6±3,3*	73,3±4,5	72,9±3,7*	74,1±3,8*	85,3±2,3
	Мальчики	72,5±5,9	73,4±3,1	73,7±7,3	71,6±4,1	83,8±3,3
	Девочки	76,4±3,5*	74,7±5,3	72,5±4,3*	74,3±5,7	87,0±3,3
F: Практическое мышление	Все дети	73,8±2,3*	70,8±3,2	71,7±2,8*	72,3±2,2*	79,8±2,2
	Мальчики	70,9±4,1	71,1±8,0	64,5±5,3*	72,1±3,0	80,8±3,2
	Девочки	76,4±2,5	74,7±3,8	75,1±3,1	74,8±3,5	78,7±3,0
Общий показатель GQ	Все дети	73,3±2,4*	71,1±3,6*	72,2±3,0*	72,9±2,9*	80,9±2,1
	Мальчики	69,0±3,9*	67,0±6,4	65,0±4,9**	72,8±3,4	80,5±2,8
	Девочки	77,1±2,6	73,9±4,3	75,7±3,6	75,8±5,1	81,3±4,0
Возраст на момент обследования, мес.	Все дети	83,9±2,0*	80,8±2,4	77,2±2,2	80,9±2,8	79,0±1,6
	Мальчики	80,9±3,5	78,5±3,9	74,5±3,6	78,1±3,5	78,0±2,4
	Девочки	86,6±2,1*	82,4±3,0	78,5±2,7	85,6±4,6	80,2±2,1
Гестационный возраст при рождении, нед.	Все дети	27,1±0,2***	30,2±0,1***	32,5±0,1***	34,6±0,2***	40,3±0,2
	Мальчики	27,1±0,2***	30,4±0,1***	32,6±0,2***	34,4±0,2***	40,1±0,3
	Девочки	27,1±0,2***	30,0±0,2***	32,5±0,1***	35,0±0,3***	40,5±0,3

Достоверность различий с контрольной группой:

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001

Большое значение имеет не только анализ усредненных показателей по шкалам Гриффитс, но и их индивидуальная оценка в группах обследованных пациентов. У ряда пациентов исследование по шкалам Гриффитс выявило общее отставание нервно-психического развития (значения Z для общего показателя GQ составили – 2 и ниже) по сравнению с возрастными нормативами. Таких детей оказалось в группе I (ЭНМТ) 6 человек (16,7%), группе II (ОНМТ) – 6 человек (16,7%) и в группе III (НМТ) – 9 человек (18,0%). Данные об этих пациентах представлены в таблице 4-5.

Таблица 4-5. Пациенты с отставанием нервно-психического развития, подтвержденным результатами исследования с помощью шкал Гриффитс.

Группы пациентов	Пациенты, возраст	Пол	Диагноз	Показатели		Патология неонатального периода
				GQ	Z	
Группа I (ЭНМТ)	У.К.О. 7 лет 5 мес.	ж	Атипичный аутизм	68,5	-2,326	При рождении ГВ 30 нед, масса тела 850 г. Церебральная ишемия II степени. ВЖК I степени. Внутриутробная инфекция. Бронхолегочная дисплазия. Малые аномалии развития сердца.
	Г.В.И. 7 лет 6 мес.	ж	Общая интеллектуальная недостаточность	64,5	-2,326	При рождении ГВ 26 нед, масса тела 980 г. Церебральная ишемия II степени. Внутриутробная инфекция. Бронхолегочная дисплазия. Малые аномалии развития сердца.
	Т.А.А. 8 лет 8 мес.	м	Ранний детский аутизм. ДЦП, спастическая диплегия	42	-2,326	При рождении ГВ 26 нед, масса тела 995 г. Неонатальные судороги. Церебральная ишемия III степени. ВЖК I степени. Внутриутробная инфекция. Бронхолегочная дисплазия. Малые аномалии развития сердца.
	Ц.М.А. 7 лет 8 мес.	ж	Атипичный аутизм	69,5	-2,326	При рождении ГВ 30 нед, масса тела 906 г. Неонатальные судороги. Церебральная ишемия II степени. ВЖК I степени. Малые аномалии развития сердца.

	Х.Т.А. 7 лет 11 мес.	м	Атипичный аутизм	61	-2,326	При рождении ГВ 27 нед, масса тела 910 г. Неонатальные судороги. Церебральная ишемия II степени. Внутриутробная инфекция. Бронхолегочная дисплазия. Малые аномалии развития сердца.
	П.Р.И. 7 лет 11 мес.	ж	Общая интеллектуальная недостаточность	63	-2,360	При рождении ГВ 27 нед, масса тела 760 г. Церебральная ишемия II степени. Бронхолегочная дисплазия. Малые аномалии развития сердца.
Группа II (ОНМТ)	К.М.Д. 5 лет 1 мес.	м	Ранний детский аутизм	25	-2,326	При рождении ГВ 30 нед, масса тела 1350 г. Неонатальные судороги. Церебральная ишемия II степени. Внутриутробная инфекция. Малые аномалии развития сердца.
	Т.С.И. 5 лет 1 мес.	м	Общая интеллектуальная недостаточность. Фокальная эпилепсия.	45	-2,326	При рождении ГВ 34 нед, масса тела 1420 г. Церебральная ишемия II степени. Малые аномалии развития сердца.
	С.Д.А. 6 лет 9 мес.	ж	Общая интеллектуальная недостаточность. ДЦП, спастическая диплегия.	43	-2,326	При рождении ГВ 30 нед, масса тела 1090 г. Неонатальные судороги. Церебральная ишемия III степени. ВЖК II степени. Внутриутробная инфекция. Бронхолегочная дисплазия. Малые аномалии развития сердца.
	К.Т.Ю. 6 лет 11 мес.	ж	Общая интеллектуальная недостаточность	60,5	-2,326	При рождении ГВ 28 нед, масса тела 1030 г. Церебральная ишемия II степени. Внутриутробная инфекция. Бронхолегочная дисплазия. Малые аномалии развития сердца.
	Б.К.П. 7 лет 7 мес.	ж	Общая интеллектуальная недостаточность	55	-2,326	При рождении ГВ 32 нед, масса тела 1350 г. Церебральная ишемия II степени. Малые аномалии развития сердца.
	Ш.К.А. 7 лет 10 мес.	ж	Общая интеллектуальная недостаточность	70,5	-2,326	При рождении ГВ 29 нед, масса тела 1040 г. Церебральная ишемия II степени. Малые аномалии развития сердца.
	Группа III (НМТ)	Б.Д.Д. 5 лет 2 мес.	ж	Атипичный аутизм	50,5	-2,054

Группа III (НМТ)	Х.Х.Х. 5 лет 8 мес.	м	Атипичный аутизм. ДЦП, спастическая диплегия.	25,5	-2,326	При рождении ГВ 32 нед, масса тела 2100 г. Церебральная ишемия II степени. Внутриутробная инфекция. Бронхолегочная дисплазия. Малые аномалии развития сердца.
	Л.А.А. 5 лет 10 мес.	ж	Атипичный аутизм	48,5	-2,326	При рождении ГВ 33 нед, масса тела 1710 г. Церебральная ишемия II степени. Внутриутробная инфекция. Малые аномалии развития сердца.
	Б.Е.Д. 6 лет 6 мес.	ж	Общая интеллектуальная недостаточность	63	-2,054	При рождении ГВ 33 нед, масса тела 1600 г. Церебральная ишемия II степени. Малые аномалии развития сердца.
	Б.К.И. 7 лет 10 мес.	м	Атипичный аутизм	71	-2,326	При рождении ГВ 34 нед, масса тела 1760 г. Церебральная ишемия II степени. Малые аномалии развития сердца.
	Ф.А.А. 7 лет 10 мес.	м	Ранний детский аутизм	24	-2,326	При рождении ГВ 31 нед, масса тела 1700 г. Церебральная ишемия II степени. Внутриутробная инфекция. Малые аномалии развития сердца.
	Р.В.В. 7 лет 10 мес.	ж	Ранний детский аутизм	30	-2,326	При рождении ГВ 29 нед, масса тела 1640 г. Церебральная ишемия II степени. Малые аномалии развития сердца.
	С.А.С. 7 лет 11 мес.	м	Общая интеллектуальная недостаточность	67,5	-2,326	При рождении ГВ 34 нед, масса тела 2070 г. Церебральная ишемия II степени.
	Г.Д.И. 7 лет 11 мес.	ж	Общая интеллектуальная недостаточность	61,5	-2,326	При рождении ГВ 36 нед, масса тела 2360 г. Церебральная ишемия II степени. Малые аномалии развития сердца.

Среди пациентов с общим отставанием нервно-психического развития (n=21) обращало на себя внимания наличие в анамнезе тяжелой сочетанной патологии периода новорожденности (таблица 4-5), которая включала следующие состояния: церебральная ишемия II степени (20 пациентов) и III степени (1), ВЖК I степени (3) и II степени (1), неонатальные судороги (5), внутриутробные инфекции (10), бронхолегочную дисплазию (8), малые аномалии развития сердца (20).

В группе рожденных с ЭНМТ у 6 пациентов с отставанием нервно-психического развития были диагностированы (таблица 4-5): общая интеллектуальная недостаточность (2 девочки), ранний детский аутизм (1 мальчик, у которого также наблюдался ДЦП в форме спастической диплегии), атипичный аутизм (1 мальчик и 2 девочки).

Среди 6 пациентов, рожденных с ОНМТ и имеющих значения общего показателя GQ ниже возрастных нормативов (таблица 4-5), были подтверждены: общая интеллектуальная недостаточность (1 мальчик с сопутствующей фокальной эпилепсией и 4 девочки, из них одна – с ДЦП в форме спастической диплегии), ранний детский аутизм (1 мальчик).

В группе рожденных с НМТ отставание нервно-психического развития отмечалось у 9 детей (таблица 4-5): 3 – общая интеллектуальная недостаточность (2 девочки, 1 мальчик), 2 – ранний детский аутизм (1 мальчик, 1 девочка), атипичный аутизм (2 девочки, 2 мальчика, один из которых страдал ДЦП).

У ряда обследованных пациентов значения общего показателя GQ и Z указывали на нормальный уровень нервно-психического развития, но у них было обнаружено отставание по определенным сферам с низкими оценками по отдельным шкалам. Это относится к пациентам с ДЦП, СДВГ, высокофункциональным аутизмом.

ДЦП (спастическая диплегия) без общего отставания интеллектуального развития наблюдался у 3 мальчиков группы II. Значения GQ у них соответствовали норме, но у всех троих были очень низкими оценки по шкалам «Двигательная активность» и «Зрительно-моторная координация», у одного – также по шкале «Выполнение действий».

Диспраксия развития наблюдалась у 22 (61,1%) пациентов группы I, 16 (44,4%) – группы II, 28 (56,0%) – группы III. У детей с диспраксией низкие оценки преимущественно определялись по шкалам «Двигательная активность» и «Зрительно-моторная координация». По шкале «Двигательная активность» крайне низкие оценки (при величинах Z от -2 и ниже) выявлены

у 6 детей в группе I, 2 в группе II, 8 в группе III, низкие оценки (Z от -1 до -2) – у 11 детей в группе I, 6 в группе II, 8 в группе III. По шкале «Зрительно-моторная координация» крайне низкие оценки (Z от -2 и ниже) выявлены у 5 детей в группе I, 9 в группе II, 12 в группе III, низкие оценки (Z от -1 до -2) – у 13 детей в группе I, 4 в группе II, 10 в группе III.

Синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) в качестве основного диагноза был подтвержден у 13 (36,1%) пациентов группы I, 11 (30,6%) – группы II, 14 (28,0%) – группы III. Среди детей с СДВГ не было пациентов со значениями общего показателя GQ ниже нормы, но у некоторых они находились в диапазоне «умеренное отставание» (при величинах Z от -1 до -2), в том числе в группе I – у 4 мальчиков, группе II – у 2 мальчиков и 1 девочки, группе III – у 3 мальчиков и 3 девочек. Одновременно умеренное отставание определялось у ряда пациентов с СДВГ по шкалам: «Двигательная активность» (5 в группе I, 4 в группе II, 2 в группе III), «Личностно-социальная» (3 в группе I, 2 в группе II, 4 в группе III), «Речь» (5 в группе I, 3 в группе III), «Зрительно-моторная координация» (7 в группе I, 5 в группе II, 8 в группе III), «Выполнение действий» (4 в группе I, 3 в группе II, 5 в группе III), «Практическое мышление» (3 в группе I, 3 в группе II, 2 в группе III).

Высокофункциональный аутизм наблюдался у 5 (13,9%) пациентов группы I, 3 (8,3%) – группы II, 3 (6,0%) – группы III. У большинства из них значения общего показателя GQ были в диапазоне «умеренное отставание» (при величинах Z от -1 до -2): 5 в группе I, 1 в группе II, 2 в группе III. Многие пациенты также показали умеренное отставание с низкими балльными оценками по шкалам: «Двигательная активность» (3 в группе I, 3 в группе II, 1 в группе III), «Личностно-социальная» (1 в группе I, 2 в группе III), «Речь» (1 в группе I, 3 в группе III), «Зрительно-моторная координация» (2 в группе I, 3 в группе II, 3 в группе III), «Выполнение действий» (4 в группе I, 2 в группе II, 2 в группе III), «Практическое мышление» (3 в группе I, 1 в группе III).

Результаты индивидуальной оценки показателей шкал Гриффитс (общего GQ и оценок по шести сферам развития) в группах обследованных, родившихся с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, приводятся в таблице 4-6. Для индивидуальной оценки использовалась следующая градация с учетом стандартизованного показателя Z : значительное отставание (от -2 и ниже), умеренное отставание (от -1 до -2), диапазон нормы (от -1 до $+1$), умеренное опережение (от $+1$ до $+2$), значительное опережение (от $+2$ и выше).

Низкие общие баллы при исследовании уровня нервно-психического развития (значения Z для общего показателя GQ составили -1 и ниже) обнаружены у 52,8% пациентов группы I (ЭНМТ), 36,1% – группы II (ОНМТ) и 38,0% – группы III (НМТ). Оценки ниже возрастной нормы (при $Z -2$ и ниже), свидетельствовавшие о выраженном общем отставании нервно-психического развития, установлены у 16,7% пациентов группы I, 16,7% – группы II и 18,0% – группы III (таблица 4-6).

Показатели уровня нервно-психического развития в пределах диапазона нормы (Z от -1 до $+1$) подтверждены у 44,4% детей группы I, 44,4% – группы II и 52,0% – группы III.

Оценки выше нормы (Z от $+1$ до $+2$) получили: 1 ребенок (2,8%) в группе I, 6 (16,7%) – в группе II, 5 (10,0%) – в группе III. Существенное опережение общего уровня нервно-психического развития (Z от $+2$) наблюдалось у 1 ребенка в группе II.

Таблица 4-6. Градация индивидуальных оценок по шкалам Гриффтс в трех группах пациентов в возрасте 5-8 лет, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ.

Группы пациентов Шкалы		Группа I (ЭНМТ), n=36					Группа II (ОНМТ), n=36					Группа III (НМТ), n=50				
		Величины стандартизованного показателя Z					Величины стандартизованного показателя Z					Величины стандартизованного показателя Z				
		-2 и ниже	от -1 до -2	от -1 до +1 (диапазон нормы)	от +1 до +2	от +2 и выше	-2 и ниже	от -1 до -2	от -1 до +1 (диапазон нормы)	от +1 до +2	от +2 и выше	-2 и ниже	от -1 до -2	от -1 до +1 (диапазон нормы)	от +1 до +2	от +2 и выше
А: Двигательная активность	n	7	10	19	-	-	4	7	21	4	-	9	8	26	7	-
	%	19,4%	27,8%	52,8%	-	-	11,1%	19,4%	58,3%	11,1%	-	18,0%	16,0%	52,0%	14,0%	-
В: Личностно-социальная	n	4	9	23	-	-	2	7	20	7	-	7	7	36	-	-
	%	11,1%	25,0%	63,9%	-	-	5,6%	19,4%	55,6%	19,4%	-	14,0%	14,0%	72,0%	-	-
С: Речь	n	3	15	15	3	-	3	5	20	7	1	7	10	27	6	-
	%	8,3%	41,7%	41,7%	8,3%	-	8,3%	13,9%	55,6%	19,4%	2,8%	14,0%	20,0%	54,0%	12,0%	-
D: Зрительно-моторная координация	n	6	13	14	3	-	11	6	17	2	-	12	12	22	4	-
	%	16,7%	36,1%	38,9%	8,3%	-	30,6%	16,7%	47,2%	5,6%	-	24,0%	24,0%	44,0%	8,0%	-
E: Выполнение действий	n	4	7	19	5	1	4	7	11	11	3	6	9	20	12	3
	%	11,1%	19,4%	52,8%	13,9%	2,8%	11,1%	19,4%	30,6%	30,6%	8,3%	12,0%	18,0%	40,0%	24,0%	6,0%
F: Практическое мышление	n	5	11	18	1	1	4	9	19	3	1	5	8	35	2	-
	%	13,9%	30,6%	50%	2,8%	2,8%	11,1%	25%	52,8%	8,3%	2,8%	10,0%	16,0%	70,0%	4,0%	-
Общий показатель GQ	n	6	13	16	1	-	6	7	16	6	1	9	10	26	5	-
	%	16,7%	36,1%	44,4%	2,8%	-	16,7%	19,4%	44,4%	16,7%	2,8%	18,0%	20,0%	52,0%	10,0%	-

Как следует из таблицы 4-6, индивидуальные результаты обследования по методике Гриффитс у многих детей с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ существенно отличались от возрастных нормативов по всем шести шкалам. Остановимся на результатах тестирования по каждой из шести шкал и характеристике трудностей, которые отмечались у детей.

Шкала А: Двигательная активность.

Низкие оценки по данной шкале (значения Z для балльной оценки составили -1 и ниже) выявлены у 47,2% пациентов группы I (ЭНМТ), 30,5% – группы II (ОНМТ) и 34,0% – группы III (НМТ). При этом оценки ниже возрастной нормы (при значениях Z -2 и ниже), свидетельствовавшие о значительном отставании в формировании двигательных навыков, установлены у 19,4% пациентов группы I, 11,1% – группы II и 18,0% – группы III. Оценок выше нормы (значения Z от $+1$ до $+2$) в группе I не имелось, в группе II их получили 11,1%, в группе III – 14,0% пациентов.

При изучении показателей двигательной активности у обследованных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ чаще всего фиксировались трудности в следующих заданиях: игра в классики, перепрыгивание через скакалку (с этим справились лишь 4 ребенка из 122), езда на двухколесном велосипеде, спрыгивание с нескольких ступенек вниз. Прыжки на одной ноге (3 и более) вызывали трудности примерно четверть детей. Половина обследованных не могла удерживать статическое равновесие (стоять на одной ноге более 20 секунд), тогда как в группе контроля с этим справились 96,7% ($n=29$) детей.

С другой стороны, бег трусцой, маршировка под бубен, прыжки через пенопластовые блоки не составили сложностей почти для всех детей обследованных групп и группы контроля. Проблемы с заданиями подбросить и поймать мяч, бегать и пинать мяч возникли у небольшого числа пациентов. Это часто сочеталось с неспособностью прыгать в длину и через пенопластовые блоки. При этом бросить теннисный мяч об пол и

поймать его после отскока сумели 90,0% детей, рожденных недоношенными.

Такие задания, как спуститься и подняться по лестнице, дотронуться кончиками пальцев рук до ступней, не сгибая колени, не вызвали затруднений ни у одного из обследованных детей (исключение составили два пациента с ДЦП).

Шкала В: Личностно-социальная.

Несколько реже, чем низкие оценки по шкале «Двигательная активность» у обследованных пациентов обнаруживалось формирование навыков социальной адаптации: у 36,1% пациентов группы I (ЭНМТ), 25,0% – группы II (ОНМТ) и 28,0% – группы III (НМТ). Наиболее низкие баллы (при значениях Z -2 и ниже), указывавшие на выраженное отставание от возрастной нормы, установлены у 11,1% пациентов группы I, 5,6% – группы II и 14,0% – группы III. Оценки по данной шкале несколько выше нормы (Z от $+1$ до $+2$) получили лишь несколько пациентов из группы II – 19,4%.

При выяснении у родителей, в состоянии ли их ребенок самостоятельно принять душ, вымыть голову, одеться и раздеться, утвердительно ответила половина опрошенных. Почистить зубы могли более 80% детей обследованной группы (в группе контроля – 90%). С такими заданиями, как накрыть дома на стол с некоторой помощью, налить воды из-под крана или из бутылки, справилась примерно половина детей из обследованной группы (в группе контроля это не удавалось лишь 2 детям).

Как выяснилось в ходе беседы, и это вызывало смущение опрошенных родителей (они утверждали, что просто не учили этому детей), половина пациентов не знала даты своего рождения, около 20% не могли назвать своего адреса. И почти 90% детей обследованных групп не могли назвать день рождения кого-либо из близких (мамы, папы, сестры, брата).

Многие из пациентов, со слов родителей, не имели товарища по играм, им тяжело было заводить друзей, контактировать с другими детьми на детской площадке, строить совместную игру. В группе контроля подобных сложностей не наблюдалась.

Пациенты испытывали трудности при выполнении заданий на мелкую моторику, например завязать бант, шнурок на ботинке (с этой задачей справилось лишь 6 из 122 детей), самостоятельно расстегнуть или застегнуть пуговицы, пряжку на туфле (выполнено 5 детьми из 122). Родители объясняли это наличием застежек на обуви в виде «липучек» вместо шнурков. В группе контроля эти задания вызвали затруднения редко и в значительно меньшей степени.

Шкала С: Речь.

Низкие показатели речевого развития особенно часто встречались у пациентов группы I (50,0)%, существенно реже в группах II (22,2%) и III (34,0%). Наиболее низкие баллы (при значениях Z -2 и ниже), подтверждавшие значительное отставание от возрастной нормы, определялись у 8,3% пациентов группы I, 8,3% – группы II, 14,0% – группы III. Оценки по данной шкале несколько выше нормы (Z от $+1$ до $+2$) получили 8,3% пациентов в группе I, тогда как в группе II – 19,4%, группе III – 12,0%. При этом у 1 ребенка (2,8%) в группе II наблюдалось опережающее развитие речи (Z от $+2$).

При оценке показателей речевого развития приблизительно у 50% обследованных детей существенные затруднения вызвало развернутое описание действия по рисунку (более чем одним предложением), а также задание на определение сходства и отличий. Дети не могли объяснить, чем отличается, например, утро от ночи или чем похожи птица и самолет. В группе контроля с данным заданием справились 98% детей.

Цвета (10 цветов) не смогли назвать около четверти детей из обследованной группы (чаще мальчики, чем девочки), тогда как в группе контроля с этой задачей справились все дети. Назвать 18 предметов в коробке смогли почти все обследованные дети, лишь 5 из них не сумели этого сделать.

Задание на повторение предложений из 16 слогов не выполнили около 15% обследованных детей, тогда как повторить предложение из 6-10 слогов смогли практически все. Понимание действия («Что делать, если ты замерз?»; «Что делать, если ты потерялся?») вызвало затруднения более чем у четверти детей основной группы. В группе контроля на данные вопросы ответили все дети.

Половина обследованных не могла называть антонимы (например, «снег белый, а уголь ...»), а дети контрольной группы легко справлялись с этим заданием.

Шкала D: Зрительно-моторная координация.

Низкие оценки по данной шкале получила почти половина пациентов, в том числе 52,8% детей группы I (ЭНМТ), 47,3% – группы II (ОНМТ) и 48,0% – группы III (НМТ). Самые низкие оценки (при значениях Z -2 и ниже), указывавшие на выраженное отставание в формировании зрительно-моторной координации, установлены у 16,7% пациентов группы I, 30,6% – группы II и 24,0% – группы III. Оценки выше нормы (Z от $+1$ до $+2$) в группе I были у 8,3%, в группе II – у 5,6%, в группе III – у 8,0% пациентов.

В процессе тестирования более чем у четверти детей основной группы обнаруживались определенные сложности манипуляций с ножницами (разрезать квадрат на две одинаковые части, отрезать край бумаги и др.).

Примерно у 80% пациентов особые трудности вызвала просьба изобразить на листе бумаги дом и человека: навыки рисования не были сформированы, задание выполнялось торопливо и небрежно, без детализации рисунка. Написать буквы и цифры по образцу смогли около 70% обследованных детей 6-8 лет. Копирование фигур по образцу вызвало существенные сложности у трети детей из основной группы. Из них 95% не смогли изобразить ромб. В группе контроля с этими заданиями справились почти все дети.

Нанизывание бус на нитку не вызвало затруднений у обследованных детей, однако многие не справились с усложнением этого задания – нанизывать бусы в соответствии с цветным образцом. Дети плохо воспринимали, что нужно сделать, утрачивали интерес к заданию, нередко отвлекались, не выслушивали казавшимся трудным задание до конца.

Шкала Е: Выполнение действий.

В развитии способностей к действиям с предметами и игре на основе зрительно-пространственного восприятия отставали 30,5% пациента группы I (ЭНМТ), 30,5% – группы II (ОНМТ) и 30,0% – группы III (НМТ). Самые низкие баллы (при значениях Z -2 и ниже), подтверждавшие значительное отставание по данной сфере, обнаружены у 11,1% пациентов группы I, 11,1% – группы II и 12% – группы III. Оценки по данной шкале выше нормы (Z от $+1$ до $+2$) получили 13,9% пациентов в группе I, 30,6% – в группе II и 24,0% – в группе III. Несколько детей показали результаты, свидетельствовавшие о значительном опережении в развитии данных навыков (Z от $+2$ и выше): 1 ребенок (2,8%) в группе I, 3 (8,3%) – в группе II и 3 (6,0%) – в группе III.

Многие дети основной группы с трудом выполняли следующие задания: построение по памяти лестницы из 10 кубиков, составление на время пазлов и моделей по образцу. При этом независимо от сложности образца им хуже всего удавались «зеркальные» модели.

Построить мост из трех блоков для многих детей оказалось слишком непростым заданием, особенно при усложнении – «проехать поездом (из кубиков) под мостом». Следует отметить небрежность выполнения. Кроме того, часто модель рушилась из-за неуклюжести, неумения взять кубик двумя пальцами.

В достаточно простом задании на складывание 9 кубиков в коробку на время также возникали затруднения. Дети торопились, пытались взять несколько кубиков, роняли их, забывали закрыть коробку крышкой либо, наоборот, были недостаточно активными, отвлекались, не могли сосредоточиться на выполнении задания.

Шкала F: Практическое мышление.

Низкие оценки по данной шкале выявлены у 44,5% пациентов группы I (ЭНМТ), 36,1% – группы II (ОНМТ) и 26,0% – группы III (НМТ). Самые низкие оценки, указывавшие на выраженное отставание в формировании практического мышления (при значениях Z -2 и ниже), установлены у 13,9% пациентов группы I, 11,1% – группы II и 10,0% – группы III. При этом оценки выше нормы (Z от $+1$ до $+2$) в группе I получили 2,8% пациентов, в группе II – 8,3%, в группе III – 4,0%. Двое детей продемонстрировали опережающее развитие практического мышления (Z от $+2$ и выше): 1 ребенок (2,8%) в группе I и 1 (2,8%) – в группе II.

Неумение определять левую и правую стороны (в том числе правые и левые руку и ногу), последовательность дней недели («Какой день недели после вторника?» и т.д.), последовательность действий (например, этапы построения дома) создавали явные затруднения в основной группе в отличие от группы контроля. Многие не сумели выполнить задание на последовательность действий. Родители объясняли это тем, что у них не было подобных занятий с детьми, в связи с чем поставленная задача не могла быть выполнена. Но следует отметить, что нередко дети были

неспособны сосредоточиться, дослушать задание до конца, рассмотреть картинку внимательнее, что сопровождалось быстрой потерей интереса к заданию.

Часто не только последовательность, но и названия дней недели вызывали сложности. Многим детям основной группы не удавался прямой счет до тридцати и в обратном порядке – от двадцати или десяти. Кроме этого, они затруднялись повторить по памяти пять или даже три цифры в обратном порядке.

С вопросами «Что быстрее?», «Что дороже?», «Тяжелый и легкий», «Высокий и низкий» почти все дети справились легко.

Таким образом, обследование детей в возрасте 5-8 лет, родившихся недоношенными с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, с помощью шкал Гриффитс позволило существенно дополнить, детализировать и объективно подтвердить результаты проведенной клинической диагностики.

Общий уровень нервно-психического развития в пределах нормальных возрастных диапазонов и выше был подтвержден по шкалам Гриффитс у 17 (47,2%) пациентов с ЭНМТ при рождении, 23 (63,9%) – с ОНМТ, 31 (62,0%) – с НМТ.

Соответственно, отставание нервно-психического развития чаще всего встречалось в группе детей, рожденных с ЭНМТ (52,8%), в сравнении с ОНМТ (36,1%) и НМТ (38,0%). Между тем, частота встречаемости случаев выраженного общего отставания нервно-психического развития (табл. 4-5 и 4-6) оказалась близкой в трех группах пациентов: 16,7% пациентов группы I, 16,7% – группы II и 18,0% – группы III.

При дифференцированном анализе по шести шкалам в обеих группах отмечено существенное снижение оценок по всем сферам, которое достигало статистически значимых различий в группе I по шкалам «Двигательная активность» и «Выполнение действий», группе II – «Выполнение действий», «Практическое мышление», группе III –

«Двигательная активность», «Личностно-социальная», «Речь», «Выполнение действий», «Практическое мышление». При этом обращали на себя внимание гендерные различия: в группах мальчиков 5-8 лет с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ при рождении обнаружены более выраженные различия в оценках по шкалам Гриффитс по сравнению с ровесниками, чем у девочек (таблицы 4-2 и 4-4).

Результаты индивидуальной оценки показателей шкал Гриффитс у обследованных мальчиков и девочек (общего GQ и оценок по шести сферам развития) также свидетельствовали о наличии гендерных различий в группах детей, родившихся с ЭНМТ (рис. 4-1 и 4-2), ОНМТ (рис. 4-3 и 4-4) и НМТ (рис. 4-5 и 4-6).

Рис. 4-1. Градация индивидуальных оценок по шкалам Гриффитс у мальчиков 5-8 лет, родившихся с ЭНМТ (в % случаев).

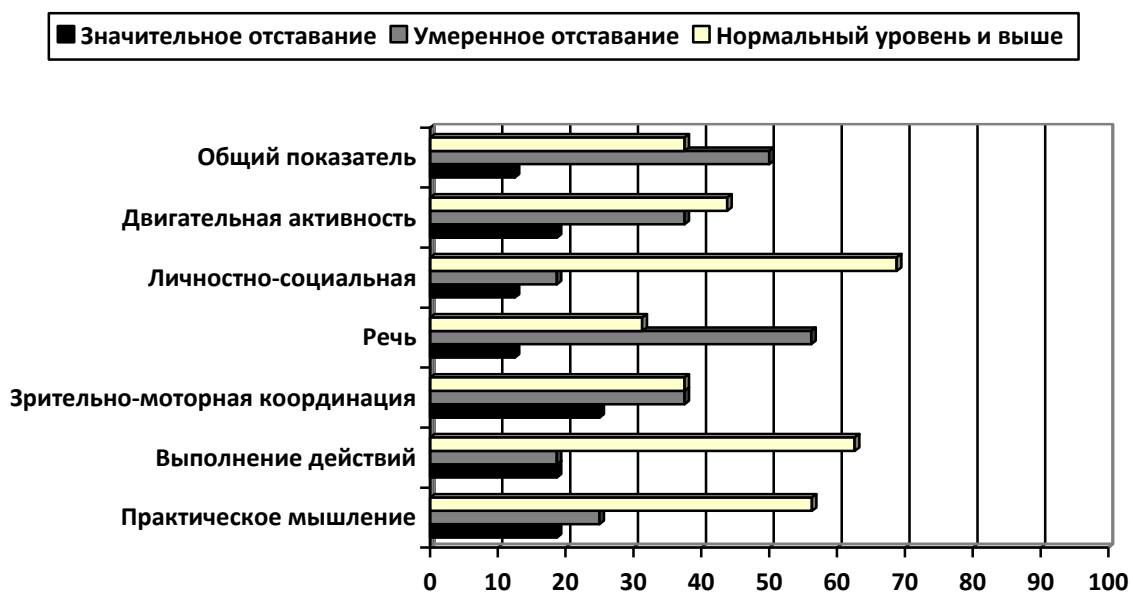


Рис. 4-2. Градация индивидуальных оценок по шкалам Гриффитс у девочек 5-8 лет, родившихся с ЭНМТ (в % случаев).

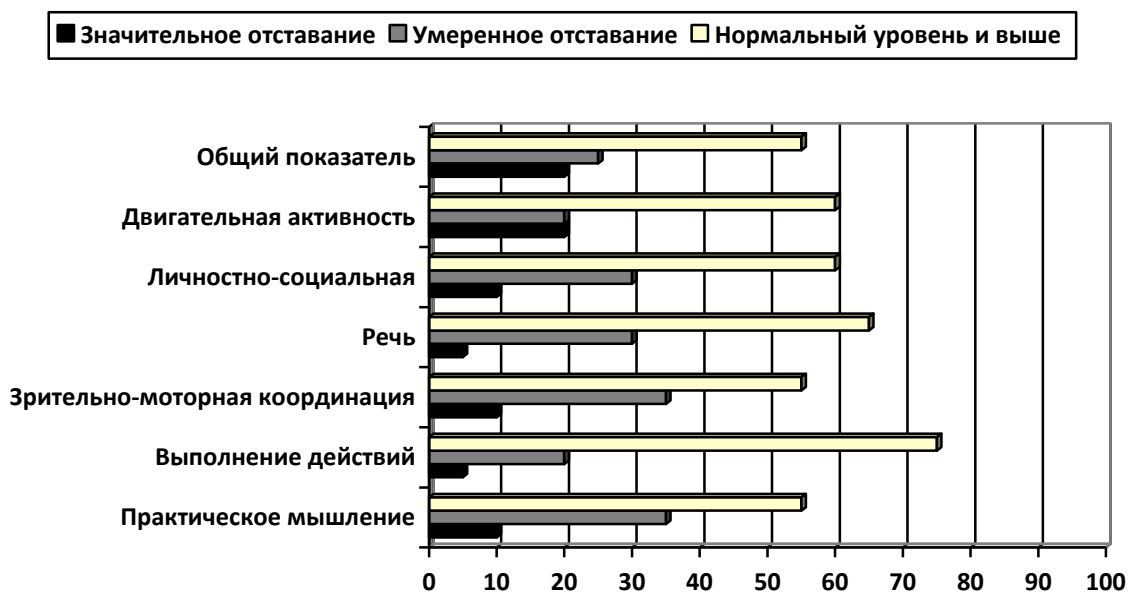


Рис. 4-3. Градация индивидуальных оценок по шкалам Гриффитс у мальчиков 5-8 лет, родившихся с ОНМТ (в % случаев).



Рис. 4-4. Градация индивидуальных оценок по шкалам Гриффитс у девочек 5-8 лет, родившихся с ОНМТ (в % случаев).

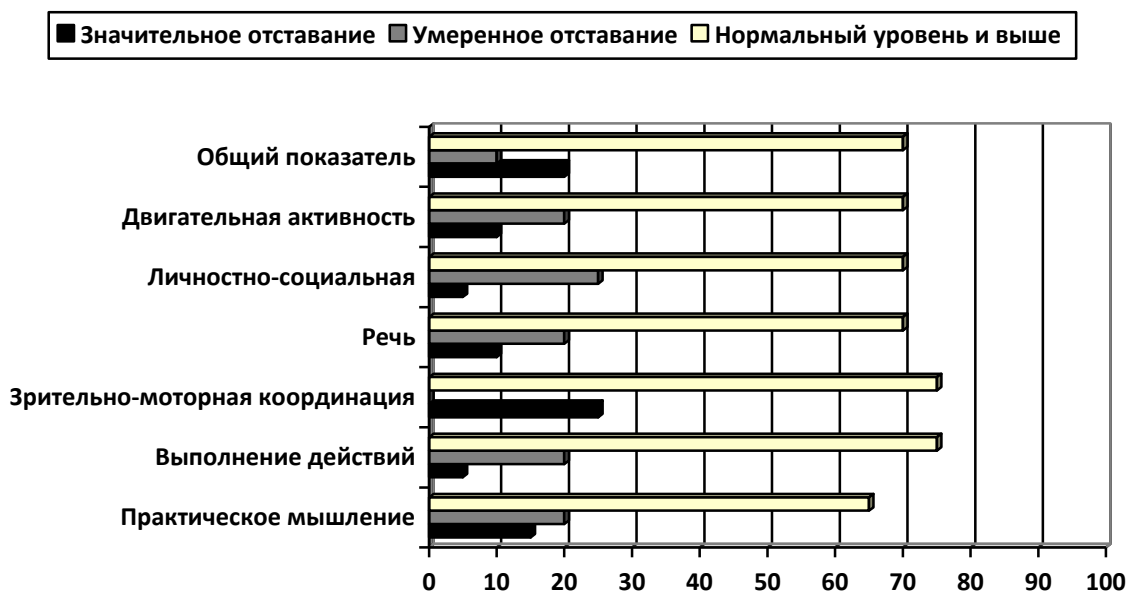


Рис. 4-5. Градация индивидуальных оценок по шкалам Гриффитс у мальчиков 5-8 лет, родившихся с НМТ (в % случаев).

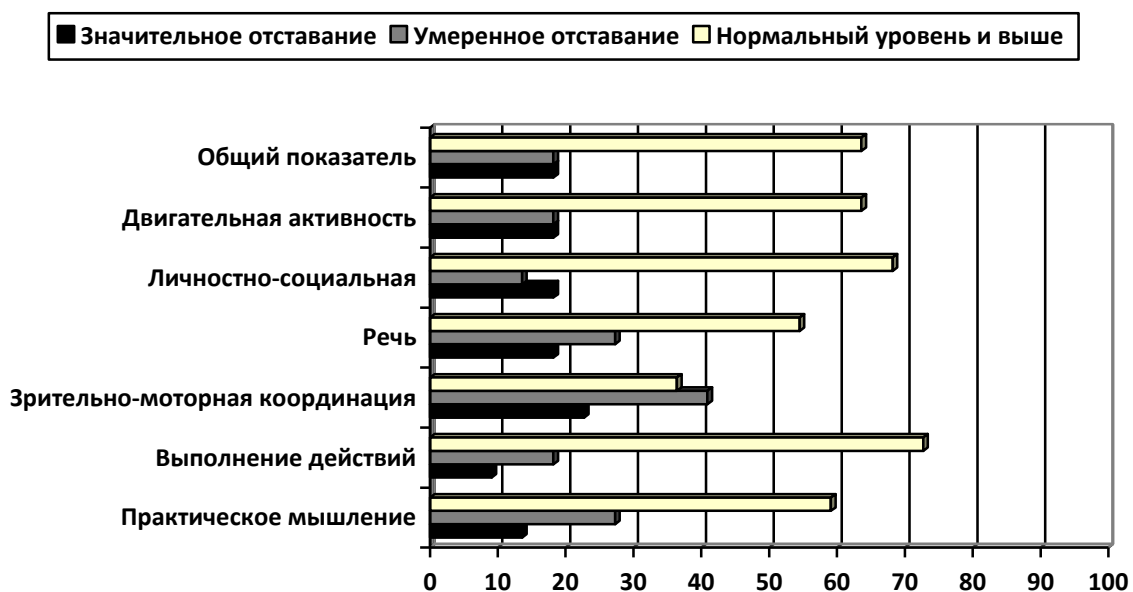
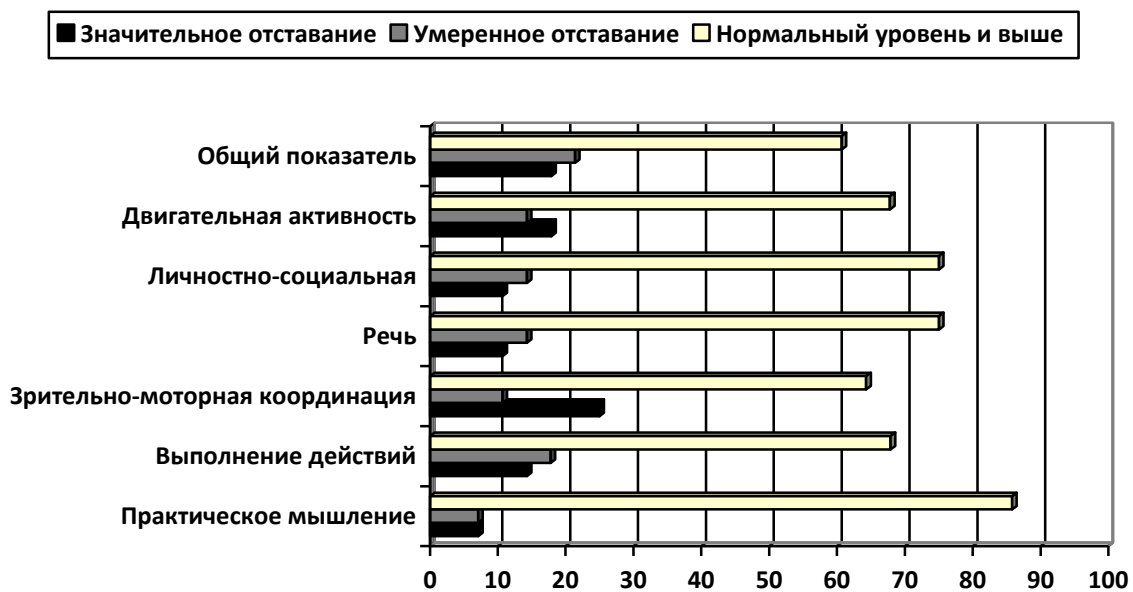


Рис. 4-6. Градация индивидуальных оценок по шкалам Гриффитс у девочек 5-8 лет, родившихся с НМТ (в % случаев).



Рассмотрим частоту встречаемости индивидуальных оценок на уровне возрастной нормы и выше (при значениях Z от -1 и более) в группе детей, рожденных с ЭНМТ (рис. 4-1 и 4-2). Среди девочек ($n=20$) хорошие показатели по шкалам Гриффитс были выявлены со следующей частотой: у 60,0% по шкале «Двигательная активность», 60,0% – «Личностно-социальная», 65,0% – «Речь», 55,0% – «Зрительно-моторная координация», 75,0% – «Выполнение действий», 55,0% – «Практическое мышление». Мальчики, рожденные с ЭНМТ ($n=16$), значительно реже получали хорошие оценки по четырем шкалам: «Двигательная активность» – 43,7%, «Речь» – 31,3%, «Зрительно-моторная координация» – 37,5%, «Выполнение действий» – 56,2%. С близкой частотой у мальчиков, рожденных с ЭНМТ, встречались нормальные оценки по шкале «Практическое мышление» – 56,2%, а также «Личностно-социальная» – 68,7%.

В группе детей, рожденных с ОНМТ (рис. 4-3 и 4-4), девочками ($n=20$) в большинстве случаев были показаны хорошие индивидуальные результаты при исследовании по шкалам Гриффитс: 70,0% – по шкале «Двигательная активность», 70,0% – «Личностно-социальная», 70,0% – «Речь», 75,0% – «Зрительно-моторная координация», 75,0% – «Выполнение действий», 65,0% – «Практическое мышление». Среди мальчиков, рожденных с ОНМТ ($n=16$), результаты на уровне нормы или выше имелись: у 68,7% по шкале «Двигательная активность», 81,3% – «Личностно-социальная», 87,5% – «Речь», 25,0% – «Зрительно-моторная координация», 62,5% – «Выполнение действий», 62,5% – «Практическое мышление». То есть, мальчики значительно чаще, чем девочки, испытывали трудности в заданиях по шкалам «Зрительно-моторная координация», «Выполнение действий».

Среди детей, рожденных с НМТ (рис. 4-5 и 4-6), хорошие оценки по шкалам Гриффитс были получены девочками ($n=28$): у 67,9% – по шкале «Двигательная активность», 75,0% – «Личностно-социальная», 75,0% – «Речь», 64,3% – «Зрительно-моторная координация», 67,9% – «Выполнение

действий», 85,7% – «Практическое мышление». Среди мальчиков, рожденных с ОНМТ (n=22), результаты на уровне нормы или выше имелись: у 63,8% по шкале «Двигательная активность», 68,2% – «Личностно-социальная», 54,5% – «Речь», 36,4% – «Зрительно-моторная координация», 72,7% – «Выполнение действий», 59,1% – «Практическое мышление». Таким образом, мальчики чаще уступали девочкам в показателях по шкалам «Двигательная активность», «Личностно-социальная», «Речь», «Зрительно-моторная координация», «Практическое мышление».

У 13 обследованных детей (таблица 4-6) показатели общего уровня нервно-психического развития по шкалам Гриффитс превысили нормативные значения (величины Z от +1 и выше). Данные о детях, родившихся с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, продемонстрировавших некоторое опережение показателей нервно-психического развития представлены в таблице 4-7.

Таблица 4-7. Дети с опережением показателей нервно-психического развития, подтвержденным результатами исследования с помощью шкал Гриффитс.

Группы	Дети, возраст	Пол	Диагноз	Показатели		Патология неонатального периода
				GQ	Z	
Группа I (ЭНМТ)	Е.А.О. 7 лет 11мес.	ж	Здорова	96	1,881	При рождении ГВ 26 нед, масса тела 790 г. Церебральная ишемия II степени. Малые аномалии развития сердца.
Группа II (ОНМТ)	Е.А.А. 5 лет 4 мес.	ж	Здорова	69,5	0,994	При рождении ГВ 33 нед., масса тела 1350 г. Церебральная ишемия II степени. Малые аномалии развития сердца
	И.Д.А. 5 лет 10 мес.	ж	Головные боли напряжения.	94	1,555	При рождении ГВ 29 нед., масса тела 1470 г. Церебральная ишемия II степени. Внутриутробная инфекция. Малые аномалии развития сердца.

	М.С.В. 6 лет 8 мес.	ж	Головные боли напряжения.	94	2,326	При рождении ГВ 31 нед., масса тела 1000 г. Церебральная ишемия II степени. Малые аномалии развития сердца.
	С.Д.Ф. 6 лет 8 мес.	ж	Головные боли напряжения. Тревожное расстройство. Преходящие моторные тики.	96	1,751	При рождении ГВ 33 нед., масса тела 1400 г. Церебральная ишемия II степени. Малые аномалии развития сердца Анемия тяжелой степени.
	К.А.Р. 7 лет 9 мес.	ж	Здорова	96	1,555	При рождении ГВ 35 нед., масса тела 1250 г. Церебральная ишемия II степени.
	Г.Э.Е. 7 лет 10 мес.	ж	Здорова	96	1,282	При рождении ГВ 33 нед., масса тела 1470 г. Церебральная ишемия II степени. Малые аномалии развития сердца.
	К.А.С. 7 лет 11мес.	ж	Головные боли напряжения.	96	1,341	При рождении ГВ 29 нед., масса тела 1200 г. Церебральная ишемия II степени. Внутриутробная инфекция. Малые аномалии развития сердца. Анемия тяжелой степени.
Группа III (НМТ)	Е.В.В. 6 лет 10 мес.	ж	Здорова	96	1,881	При рождении ГВ 33 нед., масса тела 1900 г. Церебральная ишемия II степени. Малые аномалии развития сердца.
	Коренова А.Д. 88 мес	ж	Головные боли напряжения.	96	1,126	При рождении ГВ 32 нед., масса тела 1980 г. Церебральная ишемия II степени. Малые аномалии развития сердца.
	И.Е.А. 7 лет 9 мес.	ж	Здорова	96	1,341	При рождении ГВ 32 нед., масса тела 1990 г. Церебральная ишемия I степени.
	С.С.Г. 7 лет 10 мес.	ж	СДВГ	96	1,282	При рождении ГВ 31 нед., масса тела 2040 г. Церебральная ишемия I степени. Малые аномалии развития сердца.
	Б.А.С. 7 лет 11мес.	ж	Здорова	96	1,751	При рождении ГВ 32 нед., масса тела 2060 г. Церебральная ишемия I степени.

Как следует из таблицы 4-7, дети с наилучшими результатами исследования по шкалам Гриффитс (Z от +1 и выше), которые указывали на некоторое опережение показателей нервно-психического развития, были во всех трех группах. Однако меньше всего таких детей было в группе I – 1 ребенок (2,8%), и существенно больше в группах II и III – соответственно 7 (19,4%) и 5 (10,0%). Обращало на себя внимание то, что среди этих детей были только девочки и отсутствовали мальчики.

При клиническом обследовании у 7 из этих 13 девочек не было обнаружено каких-либо неврологических и психоневрологических расстройств. У 5 отмечались головные боли напряжения (в одном случае в сочетании с тревожным расстройством и преходящими моторными тиками), еще у одной – СДВГ. Ранний анамнез был отягощен патологией периода новорожденности (таблица 4-7): церебральной ишемией I степени (3 детей) и II степени (10), малыми аномалиями развития сердца (10), внутриутробными инфекциями (2), анемией тяжелой степени (1).

Таким образом, результаты индивидуальной оценки данных обследования с помощью шкал Гриффитс служат дополнительным подтверждением определенных гендерных различий в показателях нервно-психического развития в группах детей, рожденных недоношенными с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ.

ГЛАВА 5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Во всех регионах мира отмечается рост числа преждевременных родов и детей, родившихся недоношенными с НМТ, ОНМТ и ЭНМТ [Рожденные слишком рано. Доклад ВОЗ, 2014]. Согласно общемировой статистике, за последнее десятилетие доля детей, рождающихся недоношенными, достигает 11,1% от всех живорождений в год [Vogel J.P. и др., 2018]. Для Российской Федерации приводятся близкие показатели: в последние годы доля недоношенных новорожденных с НМТ, ОНМТ и ЭНМТ среди всех родившихся живыми детей составляет 11,8% [Баранов А.А. и др., 2017].

Внедрение современных высокотехнологичных методов реанимации, интенсивной терапии и выхаживания новорожденных позволило снизить младенческую смертность в Российской Федерации с 19,9‰ в 1993 г. до 8,3‰ в 2009 г., 7,4‰ в 2016 г. и 5,5‰ в 2018 г., сохранять жизнь детям с различной перинатальной патологией, ранее считавшимся некурабельными, повысить выживаемость детей из групп высокого риска, в том числе глубоко недоношенных и маловесных [Зыков В.П. и др., 2012, Панкратьева Л.Л., Володин Н.Н., 2019, Румянцев А.Г., 2019]. Важную роль в этом играют программы государственного финансирования материально-технической базы учреждений родовспоможения и детства и внедрения новых технологий ранней диагностики врожденных пороков развития, выхаживания недоношенных детей, профилактики болезней органов дыхания, инфекций и перинатальных расстройств [Румянцев А.Г., 2019].

В связи с переходом на новые критерии регистрации рождения, рекомендованные ВОЗ, а также с увеличением выживаемости благодаря улучшению выхаживания, рожденные недоношенными и маловесными представляют собой неуклонно растущую часть детского населения, для

которой, тем не менее, наиболее высоки риски неблагоприятных исходов. Тем самым успехи современной медицины ставят новые проблемы, которые связаны с высокой частотой формирования у детей, родившихся недоношенными, неврологической патологии, нарушений нервно-психического развития, эмоциональных и поведенческих расстройств [Glass H.C. и др., 2015, Allotey J., и др., 2018, Palumbi R. и др., 2018].

К проблемам неврологической инвалидности и нарушений нервно-психического развития привлечено особое внимание, поскольку они имеют как медицинское, так и большое социальное значение. Важнейшую группу риска по формированию неврологических нарушений и отклонений в развитии составляют младенцы, родившиеся недоношенными и маловесными. При этом следует отметить, что данные катамнестических исследований детей, родившихся с ОНМТ, ЭНМТ и НМТ немногочисленны и фрагментарны, в современной литературе практически не представлены результаты сравнительного изучения когорт пациентов, родившихся на разных сроках гестации с различными показателями массы тела.

Целью настоящего исследования явилось изучение неврологических нарушений и отклонений в нервно-психическом развитии у детей 5-8 лет, рожденных недоношенными с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, с помощью клинических и психологических методов.

Нами проведено комплексное обследование 122 детей в возрасте 5-8 лет, рожденных недоношенными с ЭНМТ (n=36), ОНМТ (n=36) и НМТ (n=50) с применением клинических, нейрофизиологических (ЭЭГ) и психологических методов.

Известно, что у детей, родившихся недоношенными, увеличен риск формирования ДЦП и расстройств интеллектуального развития [Пальчик А.Б. и др., 2010, Stephens B.E., Vohr B.R., 2009, Glass H.C. и др., 2015, Allotey J., и др., 2018]. На основании результатов клинического обследования в группе из 122 пациентов 5-8 лет были подтверждены: ДЦП

(в форме спастической диплегии) у 6 (4,9%) детей, общая интеллектуальная недостаточность (умственная отсталость) – у 10 (8,2%), тяжелые формы аутизма (ранний детский аутизм и атипичный аутизм) – у 11 (9,0%). Данные показатели существенно превышают частоты встречаемости этих патологических состояний среди детского населения, которые составляют 0,1-0,3% для ДЦП [Айкарди Ж. и др., 2013, Гузева В.И. и др., 2016], 1,0% для общей интеллектуальной недостаточности [DSM-V, 2013], около 0,5% для тяжелых форм РАС [DSM-V, 2013, Симашкова Н.В. и др., 2016, Макушкин Е.В. и др., 2019].

Весьма значительным в обследованной группе детей оказалось превышение над среднепопуляционными показателями частоты встречаемости таких нарушений нейромоторного и нервно-психического развития, как диспраксия развития, СДВГ, специфические трудности школьного обучения (дислексия, дисграфия, дискалькулия), высокофункциональный аутизм.

Диспраксия развития наблюдалась более чем у половины пациентов – 66 (54,1%) из 122, в том числе у 22 (61,1%) в группе I (рожденных с ЭНМТ), у 16 (44,4%) – в группе II (ОНМТ), у 28 (56,0%) – в группе III (НМТ). Частота встречаемости диспраксии развития среди детского населения намного ниже и находится на уровне 5,0-6,0% [DSM-V, 2013].

СДВГ был диагностирован у 38 (31,1%) из 122 пациентов, включая 13 (36,1%) в группе I (ЭНМТ), 11 (30,6%) – группы II (ОНМТ), 14 (28,0%) – группы III (НМТ). В детской популяции СДВГ диагностируется у 5,0-7,0% [DSM-V, 2013, Заваденко Н.Н., 2018].

Высокофункциональный аутизм имел место у 11 (9,0%) из 122 детей, в том числе у 5 (13,9%) группы I (ЭНМТ), 3 (8,3%) – группы II (ОНМТ), 3 (6,0%) – группы III (НМТ). При этом частота его встречаемости среди детского населения находится на уровне 0,7% [Симашкова Н.В. и др., 2016, Макушкин Е.В. и др., 2019].

Среди 68 детей, учившихся в школе (25 детей, рожденных с ЭНМТ, 18 – с ОНМТ, 25 – с НМТ) специфические трудности школьного обучения (дислексия, дисграфия, дискалькулия) выявлены у 39 (57,4%), из них у 18 (72,0%) в группе I (ЭНМТ), у 8 (44,4%) – в группе II (ОНМТ), у 13 (52,0%) – в группе III (НМТ). Эти показатели значительно превышают суммарную частоту встречаемости специфических трудностей обучения среди учащихся обычных школ – 5,0-15,0% [DSM-V, 2013, Заваденко Н.Н., 2018].

Следует отметить, что наиболее высокая частота встречаемости диспраксии развития, СДВГ, специфических трудностей школьного обучения и высокофункционального аутизма имела место у детей группы I (с ЭНМТ при рождении) и последовательно снижалась в группах II (ОНМТ) и III (НМТ), оставаясь, тем не менее, на значительном уровне по сравнению с популяционными показателями. Таким образом, недоношенность и рождение с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ являются важными предрасполагающими факторами для развития у детей данных форм нарушений нейромоторного и нервно-психического развития.

В нескольких исследованиях подтверждено, что недоношенность и низкая масса тела при рождении ассоциированы с высоким риском развития СДВГ у детей, и это относится как к глубоко недоношенным детям с ЭНМТ и ОНМТ, так и рожденным с умеренной степенью недоношенности и НМТ [Aarnoudse-Moens C.S. и др., 2009, De Jong M. и др., 2012, Class Q.A. и др., 2014, Palumbi R. и др., 2018]. В большом популяционном исследовании показано, что любое, даже незначительное по отклонению от нормальных сроков преждевременное рождение, является фактором риска СДВГ, и величина данного риска возрастает с каждой неделей уменьшения сроков гестации [Sucksdorff M. и др., 2015].

Недоношенность рассматривается также как фактор риска РАС [Guinchat V. и др., 2012, Lampi K.M. и др., 2012, Palumbi R. и др., 2018]. При этом обсуждается, связано ли развитие РАС непосредственно с недоношенностью или с сопутствующими ей патологическими

состояниями, поскольку для новорожденных, у которых формируются проявления РАС, характерна высокая частота перинатальных осложнений [Kuzniewicz M.W. и др., 2014]. По-видимому, с развитием РАС ассоциированы недоношенность, перинатальная асфиксия и низкая масса тела при рождении, что подтверждает роль раннего повреждения ЦНС в патогенезе РАС [Fezer G.F. и др., 2017].

Механизмы патогенеза РАС и СДВГ полностью не раскрыты. В них участвуют и сложным образом взаимодействуют генетические и внешние факторы, поэтому данные патологические состояния рассматриваются, как мультифакториальные. Некоторые авторы придают значение роли внутриматочного воспаления, как связующего звена между недоношенностью и РАС [Meldrum S.J. и др., 2013]. Бактериальная инфекция во время беременности может приводить к воспалительной реакции и запускать спонтанные роды. Одновременно эта воспалительная реакция через влияние на формирование ЦНС плода может обуславливать РАС.

Нейроонтогенез начинается с первых недель гестации и заканчивается к 20-22 годам жизни человека. Это сложный, генетически детерминированный процесс формирования коры, субкортикальных структур, проводящих путей мозга, межнейронных связей. Следует учитывать, что сами преждевременные роды могут быть обусловлены такими механизмами, как заболевания и стресс у матери, инфекция и воспаление, маточно-плацентарная ишемия или кровоизлияние, иммуноопосредованные процессы, которые способны запускать каскад событий, оказывающих негативное влияние на развитие мозга плода [Judy A.E., Ness A., 2018].

У младенцев, рожденных недоношенными, важные процессы развития ЦНС происходят не внутриутробно, а в сложных условиях постнатальной адаптации [Пальчик А.Б. и др., 2010, Рогаткин С.О. и др., 2011]. При глубокой недоношенности этот период оказывается достаточно

продолжительным, часто сопровождается инфекционными и соматическими осложнениями, что усугубляет неврологические нарушения. В ЦНС недоношенного ребенка в тот период, когда он находится в отделении реанимации и интенсивной терапии (соответствует 22-40 неделям гестации) протекают такие процессы, как миграция нейронов и их дифференцировка, клеточная пролиферация, рост аксонов, образование дендритов и синапсов, миелинизация, апоптоз клеток. Во внутриутробном периоде нейрогенез и нейрональная миграция, в результате которых формируется неокортекс, продолжаются до окончания второго триместра беременности. Образование извилин, синаптогенез и миелинизация у глубоко недоношенных младенцев продолжаются после рождения, что может сопровождаться коннектопатиями (нарушениями связей), расстройствами миелинизации, гибелью клеток мозга и лежать в основе различных форм нарушений нервно-психического развития [Toulmina H. и др., 2015, Kallankari H. и др., 2015].

Согласно данным проведенного нами неврологического обследования в группе из 122 детей, рожденных недоношенными, гораздо чаще, чем среди детского населения, обнаруживались такие неврологические нарушения, как хронические тики и головные боли напряжения.

Хронические тики (моторные, которые у ряда пациентов также сопровождались вокальными) наблюдались у 3 (8,3%) детей с ЭНМТ, 1 (2,8%) с ОНМТ, 3 (6,0%) с НМТ, в то время как в детской популяции они встречаются у 3,0-4,0% [Зыков В.П. и др., 2017, Заваденко Н.Н. и др., 2016].

Головные боли напряжения диагностированы у 14 (38,9%) детей, рожденных с ЭНМТ, 11 (30,6%) – с ОНМТ, 6 (12,0%) – с НМТ. По данным литературы головные боли напряжения наблюдаются с частотой встречаемости до 18,0-25,0% детского населения [Айкарди Ж. и др., 2013, Abu-Arafah I. и др., 2016]. Таким образом, наиболее подверженными к их развитию оказались группы пациентов, рожденных с ЭНМТ и ОНМТ.

Известно, что предрасполагающими факторами для возникновения головных болей напряжения являются тревожность, наличие клинически значимой психотравмирующей ситуации, трудности адаптации к новой обстановке, расстройства сна [Abu-Arafah I. и др., 2016, Милованова О.А., Астанина С.Ю., 2016, Шипилова Е.М. и др., 2017]. В связи с этим в обследованных группах пациентов обращает на себя внимание высокая частота встречаемости тревожных расстройств, которые отмечались у 14 (38,9%) детей, рожденных с ЭНМТ, 11 (30,5%) – с ОНМТ, 9 (18,0%) – с НМТ. Как следует из этих показателей, наиболее выраженная предрасположенность к формированию тревожных расстройств также была характерна для пациентов с ЭНМТ и ОНМТ при рождении.

Трудности адаптации к новой обстановке у многих пациентов с головными болями напряжения могли быть связаны не только с тревожными расстройствами, но также с проблемами поведения (СДВГ, оппозиционно-вызывающее расстройство поведения), а у школьников – с трудностями школьного обучения. По данным нашего исследования, у многих детей, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, отмечались проявления СДВГ и специфических трудностей школьного обучения, а оппозиционно-вызывающее расстройство поведения наблюдалось у 4 (11,1%) детей группы I (ЭНМТ), 3 (8,3%) детей группы II (ОНМТ) и 5 (10,0%) детей группы III (НМТ). Вполне возможно, что связанные с СДВГ, оппозиционно-вызывающим расстройством и трудностями школьного обучения проблемы, в том числе длительные и многочисленные стрессы в семье, напряженная ситуация в школе, сложные взаимоотношения со сверстниками и другими людьми, через влияние повторяющихся психотравмирующих обстоятельств способствовали формированию головных болей напряжения, что согласуется с данными литературы [Abu-Arafah I. и др., 2016, Милованова О.А., Астанина С.Ю., 2016, Шипилова Е.М. и др., 2017, Кузенкова Л.М. и др., 2019].

Среди пароксизмальных неврологических расстройств наряду с головными болями напряжения обнаруживались парасомнии в форме снохождения: у 3 (8,3%) детей группы I (рожденные с ЭНМТ) и 2 (4,0%) детей группы III (НМТ). Между тем, частота всех отмечавшихся парасомний (снохождение, сноговорение, бруксизм) приближалась к верхней границе диапазона показателей их встречаемости в детском возрасте.

Эпилепсией страдал лишь один пациент (0,8%) из 122 обследованных детей, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, что по частоте встречаемости не превышает популяционные показатели. Чаще, чем среди детского населения, у пациентов обследованных групп наблюдался энурез. Суммарная частота встречаемости дневного и ночного энуреза составила 13,9% у детей группы I, 8,3% – группы II, 14,0% – группы III.

Кроме того, при анализе анамнестических сведений в группах обследованных детей обращала на себя внимание высокая частота встречаемости расстройств развития речи по сравнению с популяционными показателями (в диапазоне 12-15% для всех форм нарушений развития речи). Дисфазия развития (моторная или моторно-сенсорная алалия) с общим недоразвитием речи I-II уровня по психолого-педагогической классификации наблюдалась у 10 детей (27,8%), рожденных с ЭНМТ, 6 (16,7%) – с ОНМТ, 5 (10,0%) – с НМТ. Дизартрия имелась у одного (2,8%) ребенка из группы детей с ЭНМТ при рождении, двух (5,6%) детей с ОНМТ и одного (2,0%) с НМТ. Менее тяжелые нарушения речевого развития в форме дислалии и фонетико-фонематического недоразвития (с общим недоразвитием речи III уровня по психолого-педагогической классификации) отмечались у 17 (47,2%) детей с ЭНМТ, 10 (27,8%) с ОНМТ и 19 (38,0%) с НМТ при рождении. Всего перечисленные нарушения речевого развития в обследованных группах пациентов отмечались у 24 (66,7%) детей с ЭНМТ при рождении, 15 (41,7%) – с ОНМТ, 24 (48,0%) – с НМТ.

Полученные нами показатели превышают данные публикаций о частоте встречаемости отставания в речевом развитии среди детей, родившихся недоношенными, которое достигало 24–34% [Luu T.M. и др., 2009, Sansavini A. и др., 2010, Barre N. и др., 2011]. Это может быть связано с недоучетом в данных работах более мягких форм расстройств речевого развития, диагностированных логопедами в группах наблюдавшихся нами пациентов, таких как дислалия и фонетико-фонематическое недоразвитие.

Для изучения особенностей нервно-психического развития к возрасту 5-8 лет у детей, родившихся с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, клиническая диагностика была дополнена исследованием с помощью шкал Гриффитс [Griffiths Mental Development Scales – Extended Revised: 2 to 8 years, 2006]. Применение современных диагностических методов, таких как шкалы Гриффитс, позволяет давать объективную количественную оценку как общего развития ребенка, так и показателей по отдельным сферам: двигательная активность, личностно-социальная, речь, зрительно-моторная координация, выполнение действий, практическое мышление.

Формирование навыков и способностей, соответствующих перечисленным сферам, может быть охарактеризовано следующим образом [Griffiths Mental Development Scales – Extended Revised: 2 to 8 years, 2006, Заваденко Н.Н., 2015]. **Двигательное (физическое) развитие** подразумевает формирование моторных навыков, координации работы разных групп мышц, мышечной силы, выносливости, гибкости, выполнения последовательностей движений. **Зрительно-моторная координация** – это тонкая моторика, ловкость движений рук, навыки зрительного контроля. **Выполнение действий** – действия с предметами и способность к игре, основанные на зрительно-пространственном восприятии, скорости и точности сложных двигательных навыков. **Речевое (коммуникативное) развитие** – это становление экспрессивных и рецептивных навыков общения, устной, а затем и письменной речи.

Личностно-социальное развитие включает общение и взаимодействие с окружающими, умение формировать и поддерживать взаимоотношения с другими людьми, понимание социального и эмоционального значения межличностных контактов, умение вести себя в различных социальных ситуациях. Данная сфера включает и адаптивное поведение – способность приспосабливаться к окружающим условиям, проявлять самостоятельность и умение заботиться о себе (прием пищи, одевание и др.). *Практическое мышление* определяется когнитивным (познавательным) развитием – формированием высших психических функций, интеллектуальных способностей и навыков, необходимых для успешного обучения, а также умения в нужные моменты применять усвоенную информацию и принимать решения.

Следует отметить, что нарушения развития по каждой из основных сфер могут доминировать уже на ранних клинических стадиях различных заболеваний, что необходимо учитывать с целью их своевременной диагностики. Так, при ДЦП в первую очередь страдает двигательное развитие, при интеллектуальной недостаточности (умственной отсталости) – когнитивное, дисфазии (алалии) – коммуникативное, расстройствах аутистического спектра – социально-эмоциональное, специфических расстройствах обучения и СДВГ – познавательное развитие [Заваденко Н.Н., 2015]. При этом у детей с различными формами психоневрологической патологии нередко отмечается отставание в развитии по нескольким сферам, что может быть обусловлено, с одной стороны, степенью и обширностью поражения ЦНС (в результате чего при ДЦП, например, может значительно нарушаться развитие когнитивных функций и речи), а с другой – взаимосвязью формирования разных сфер индивидуального развития [Заваденко Н.Н., Немкова С.А., 2016].

При исследовании по шкалам Гриффитс у 21 (8 мальчиков, 13 девочек) из 122 детей подтверждено общее отставание нервно-психического развития (оценки общего показателя GQ ниже возрастной

нормы при значениях Z -2 и ниже), в том числе у 6 пациентов (16,7%) в группе I (ЭНМТ), 6 (16,7%) – в группе II (ОНМТ), 9 (18%) – в группе III (НМТ). Среди них общая интеллектуальная недостаточность (умственная отсталость) отмечалась у 10 (у 1 в сочетании с ДЦП, 1 – с эпилепсией), ранний детский аутизм – 4 (у 1 в сочетании с ДЦП), атипичный аутизм – 7 (у 1 в сочетании с ДЦП).

Именно в подгруппе пациентов с общим отставанием нервно-психического развития обращало на себя внимания наличие в анамнезе тяжелой сочетанной патологии периода новорожденности, в том числе: церебральной ишемии II степени (20 пациентов) и III степени (1), ВЖК I степени (3) и II степени (1), неонатальных судорог (5), внутриутробных инфекций (10), бронхолегочной дисплазии (8), малых аномалий развития сердца (20).

Низкие общие баллы GQ (значения Z -1 и ниже) с включением показателей ниже возрастной нормы и пограничного уровня нервно-психического развития обнаружены у 52,8% пациентов группы I (ЭНМТ), 36,1% – группы II (ОНМТ) и 38,0% – группы III (НМТ) (рис. 5-1). Эти данные показывают, что чем ниже масса тела при рождении и меньше ГВ, тем выше риск общего отставания нервно-психического развития.

При этом показатели общего уровня нервно-психического развития GQ в пределах нормальных возрастных диапазонов (значения Z от -1 до $+1$) подтверждены у 44,4% пациентов группы I, 44,4% – группы II и 52,0% – группы III. А доли пациентов с показателями GQ, свидетельствующими о некотором опережении нервно-психического развития (выше диапазона нормы, Z от $+1$ и более) составили 2,8% в группе I, 19,5% – в группе II, 10,0% – в группе III (рис. 5-1).

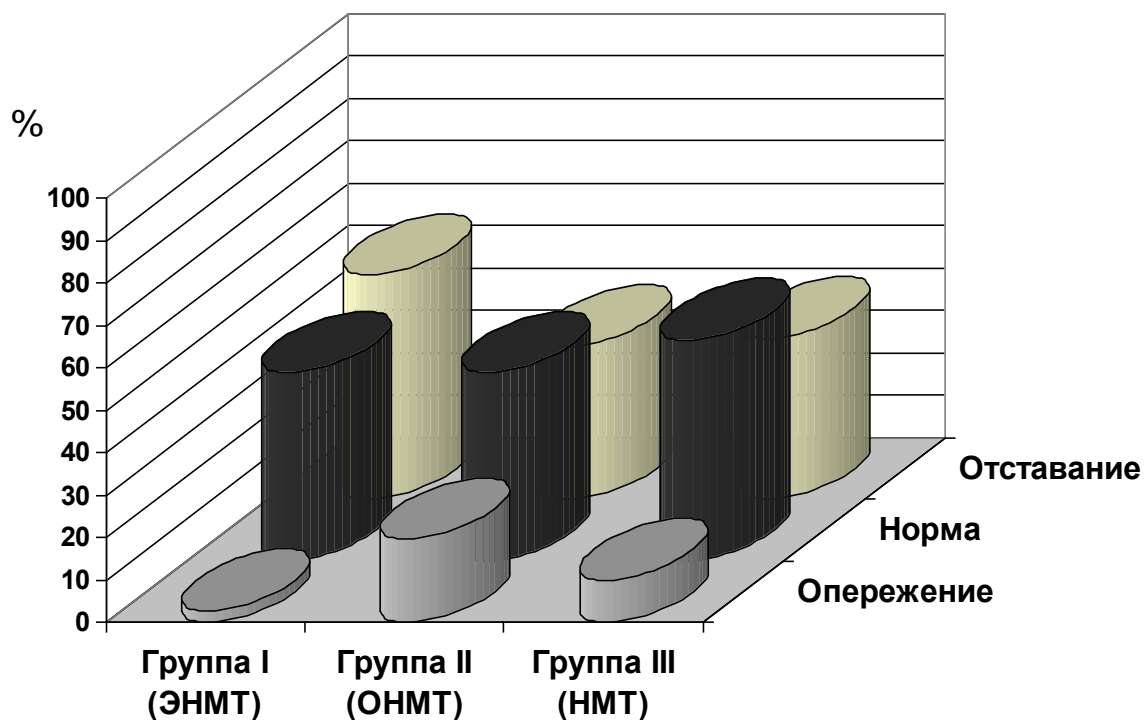


Рисунок 5-1. Доли детей 5-8 лет (в процентах), рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, с различными уровнями нервно-психического развития по результатам обследования с помощью шкал Гриффитс.

При дифференцированном анализе балльных оценок по шести шкалам методики Гриффитс по сравнению с показателями в группе здоровых ровесников у пациентов I, II и III групп прослеживалось снижение оценок по всем сферам, которое достигало статистически значимых различий: в группе I – по шкалам «Двигательная активность», «Выполнение действий»; в группе II – по шкалам «Выполнение действий», «Практическое мышление»; в группе III – по шкалам «Двигательная активность», «Личностно-социальная», «Речь», «Выполнение действий», «Практическое мышление».

Результаты обследования с применением методики Гриффитс позволили выявить определенные гендерные различия. Мальчики, рожденные с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, показали гораздо более низкие

результаты по сравнению с мальчиками контрольной группы, чем девочки обследованных групп по сравнению с ровесницами (таблица 4-2). У пациентов мужского пола существенно более низкими оказались оценки по всем шкалам, а статистически значимое снижение балльных оценок выявлено во всех группах по общему показателю GQ и по шкалам: в группе I – «Двигательная активность», «Речь»; в группе II – «Речь», «Зрительно-моторная координация», «Практическое мышление»; в группе III – «Двигательная активность», «Личностно-социальная», «Речь», «Практическое мышление».

В то же время девочки, рожденные с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, продемонстрировали результаты, не столь значительно отличавшиеся от соответствующих показателей у ровесниц (таблица 4-2). Статистически значимое снижение балльных оценок у них обнаружено только по шкале «Выполнение действий» в группах I и III.

Примечательно, что среди детей с наилучшими результатами по шкалам Гриффитс (Z от +1 и выше для показателей GQ), которые указывали на некоторое опережение показателей нервно-психического развития (таблица 4-7), были только девочки, в том числе одна – в группе I, 7 – в группе II, 5 – в группе III.

Эти результаты позволяют предполагать формирование у недоношенных мальчиков, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, более тяжелых когнитивных и двигательных нарушений по сравнению с девочками. Данный факт подтверждает существование описанных в литературе гендерных различий в формировании перинатальных поражений ЦНС и их последствий, связанных с более высокой уязвимостью развивающего мозга мальчиков [Boskabadi H. и др., 2015]. Половой диморфизм возникает уже внутриутробно, при этом мозг мальчиков более подвержен ранним поражениям (гипоксическим, токсическим), что связано с генетическими, морфологическими, гормональными и нейрохимическими особенностями, которые могут

определять гендерное своеобразие протекания церебральных патологических процессов [Пальчик А.Б., 2013]. Установлено, что антиоксидантный потенциал при гипоксии у новорожденных мальчиков ниже, чем у девочек [Hussein M.H. и др., 2007]. На функциональном уровне гендерные различия выражаются в большей степени латерализации высших психических функций, более высоком содержании катехоламинов и дофамина в лобных долях у мальчиков, что при церебральных повреждениях может способствовать развитию таких состояний, как расстройства развития речи, СДВГ, РАС, тикозные гиперкинезы [Пальчик А.Б., 2013, Bhutta A.T. и др., 2002].

Таким образом, гендерные различия в показателях, определявшихся с помощью шкал Гриффитс, а также в клинических исходах показывают, что мужской пол может выступать в качестве фактора риска в отношении неврологических расстройств и нарушений нервно-психического развития у детей, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ.

В целом результаты нашего исследования подтверждают, что недоношенные новорожденные имеют высокий риск неврологической заболеваемости и последующего формирования психоневрологических и поведенческих отклонений. При этом не всегда имеют решающее значение наиболее низкие величины ГВ и массы тела при рождении: неблагоприятные исходы с высокой частотой отмечались как в группах обследованных детей, рожденных с ЭНМТ и ОНМТ, так и НМТ.

Наши наблюдения совпадают с данными литературы и недавно опубликованными результатами мета-анализа с включением 74 исследований и 64061 детей, родившихся глубоко недоношенными, направленного на изучение у них моторных, когнитивных, поведенческих показателей и успешности школьного обучения [Allotey J, и др., 2018]. В данной работе продемонстрировано, что хотя дети с наименьшими показателями ГВ (<28 недель) имеют самый высокий риск дефицита когнитивных и двигательных функций, а также расстройств нервно-

психического развития, у многих рожденных на сроках гестации 28-34 недели также нередко отмечаются неблагоприятные исходы [Allotey J., и др., 2018].

В материалах еще одного мета-анализа [Tripathi T., Dusing S.C., 2015] по данным отобранных 20 публикаций рассматриваются исходы у детей, рожденных на сроках гестации 34-36 недель. Несмотря на то, что соответствующая этому диапазону ГВ степень недоношенности обозначается как пограничная (поздняя), у многих детей к возрасту 1-2 года наблюдались нарушения двигательного и когнитивного развития, 3-5 лет – когнитивного и речевого развития (по показателям состояния моторики различия со сверстниками нивелировались), 6 лет и старше – значительные трудности в школьном обучении. Таким образом, недоношенность любой степени может приводить к нарушениям нервно-психического развития, проявления которых сохраняются в различные возрастные периоды во время катамнестического наблюдения.

В ходе проведенного нами клинического обследования у ряда детей 5-8 лет, родившихся недоношенными с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, не было обнаружено неврологических нарушений и отклонений в нервно-психическом развитии: 8,3 % (n=3) в группе I, 16,7 % (n=6) – в группе II, 22,0% (n=11) – в группе III (рис. 5-2). Одновременно эти дети продемонстрировали хорошие результаты при обследовании с помощью шкал Гриффитс: показатель GQ у большинства неврологически здоровых детей находился в диапазоне нормы (2 детей с ЭНМТ, 3 – с ОНМТ, 8 – с НМТ), а у некоторых – превышал этот диапазон (1 с ЭНМТ, 3 – с ОНМТ, 3 – с НМТ).

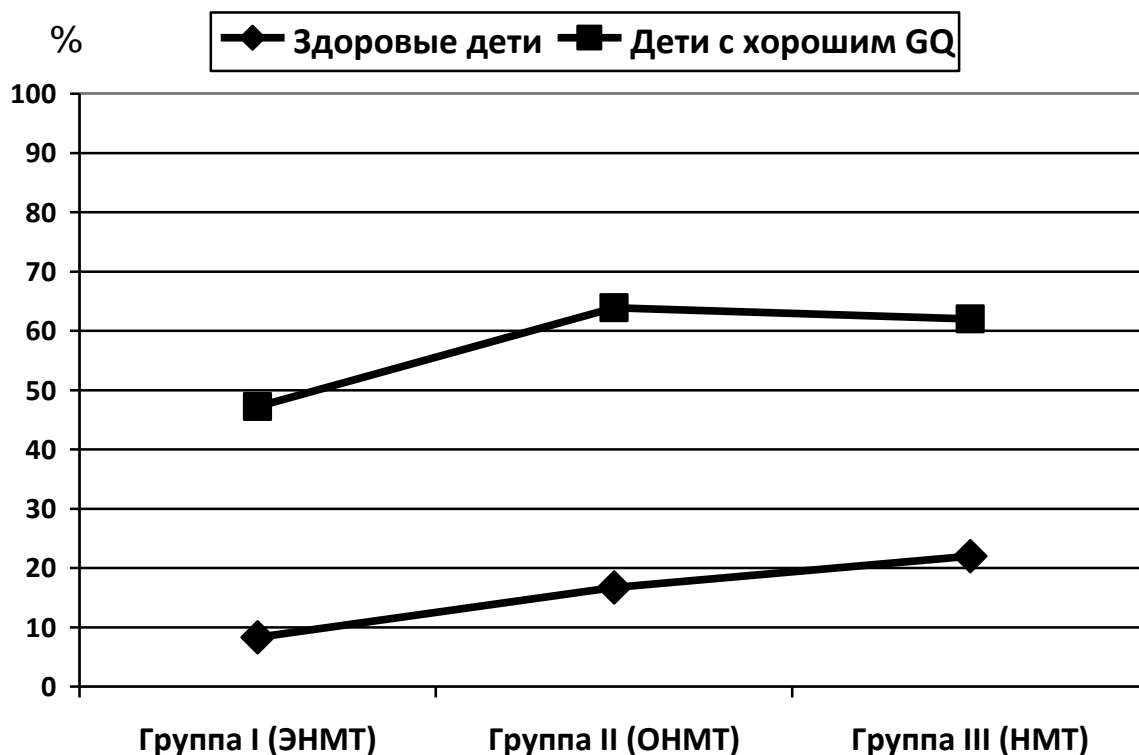


Рисунок 5-2. Доли детей 5-8 лет (в процентах), рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, неврологически здоровых и с хорошим уровнем нервно-психического развития по шкалам Гриффитс.

Хотя у всех остальных детей 5-8 лет, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, были выявлены те или иные неврологические и психоневрологические нарушения, многие из них также показали хорошие результаты при обследовании с помощью шкал Гриффитс: значения показателя общего уровня нервно-психического развития GQ у них соответствовали диапазону нормы, а в ряде случаев и превышали его. В число этих детей вошли 17 (47,2%) из группы I, 23 (63,9%) из группы II и 31 (62,0%) из группы III (рис. 5-2).

Эти результаты, с одной стороны, свидетельствуют об увеличении частоты изученных нарушений при уменьшении ГВ и массы тела при рождении, но с другой – подтверждают высокие резервные возможности развивающегося мозга у детей, родившихся с различными степенями недоношенности и перенесших ранние церебральные повреждения.

Одновременно они согласуются с результатами исследований последних лет, которые показывают все больший процент положительных исходов в развитии недоношенных детей [Кешишян Е.С. и др., 2017].

Л.О. Бадалян, разрабатывая эволюционно-динамический подход в изучении нервной системы в онтогенезе как в норме, так и при патологических состояниях, отмечал: «Анализ раннего онтогенеза показывает, что становление функции нервной системы идет по пути преемственности и стадийности. Для овладения той или иной функцией в полном объеме развитие ребенка должно пройти несколько предварительных этапов, во время которых осуществляется своеобразная закладка фундамента будущей функциональной системы» [Л.О. Бадалян и соавт. «Руководство по неврологии раннего детского возраста», 1980, с.10]. В условиях церебральной патологии решающее значение приобретает нейропластичность – процесс биологической адаптации, связанный со структурой и функциональной реорганизацией ЦНС и направленный на восстановление нарушенных функций после повреждения нервной ткани.

Нейропластичность может реализовываться на молекулярном, синаптическом, нейронном и мультимодульном уровнях (отдел мозга или мозг в целом) [Боголепова А.Н., Чуканова Е.И., 2010]. Развивающийся мозг обладает высокой нейропластичностью и значительными резервными возможностями, которые обеспечивают способность элементов нервной ткани к адаптивной перестройке и компенсаторные (восстановительные) возможности мозга.

Именно поэтому исключительно важное значение имеют ранняя диагностика и своевременная коррекция неврологических нарушений и отклонений нервно-психического развития у детей, родившихся недоношенными. Перинатальные поражения ЦНС, в том числе у недоношенных детей, представляют собой патологические состояния с переменным прогнозом. Восстановительный прогноз в каждом конкретном случае зависит от комбинации трех факторов [Баранов А.А.,

Намазова-Баранова Л.С., Каркашадзе Г.А., 2017]: 1) тяжести исходного поражения, 2) компенсационного и восстановительного потенциала мозга, 3) адекватности лечебно-восстановительных мероприятий.

Восстановление должно затрагивать все сферы жизни маленького пациента: медицинскую, социальную, когнитивную – все виды реабилитации одинаково важны для обеспечения адекватных показателей качества жизни как ребенка, так и членов его семьи [Панкратьева Л.Л., Володин Н.Н., 2019]. Следует отметить, что индивидуальное определение направлений коррекционной и реабилитационной работы может основываться на результатах обследования с помощью шкал Гриффитс, позволяющих дать объективную количественную оценку как общего уровня развития ребенка, так и показателей по шести сферам: двигательная активность, личностно-социальная, речь, зрительно-моторная координация, выполнение действий, практическое мышление.

Поскольку рождается и выживает все больше недоношенных детей, накапливаются данные об особенностях их нейро-моторного и нервно-психического развития. Недоношенные новорожденные имеют значительно более высокий риск неврологической заболеваемости, нарушений нервно-психического развития, эмоциональных и поведенческих отклонений, а в школьные годы – значительных трудностей обучения, что подтверждают результаты проведенного исследования.

Е.С. Сахарова и Е.С. Кешишян [2014, 2017] рекомендуют оказывать помощь недоношенным детям, рожденным с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, на базе амбулаторных центров «последующего катамнестического наблюдения», в задачи которых должны входить: оценка психомоторного развития и динамический контроль состояния здоровья недоношенных детей в течение первых трех лет жизни; дифференциация диагностики у недоношенных детей органической патологии и функциональных расстройств; коррекция выявленных отклонений, лечение и обследование с учетом особенностей созревания нервной системы. Подчеркивается актуальность разработки и

применения дифференцированных моделей медико-психолого-педагогического сопровождения этих детей на протяжении всего периода детства [Намазова-Баранова Л.С., 2012].

Таким образом, данная группа детей нуждается в длительном динамическом наблюдении. Задачи катamnестических программ для детей, рожденных недоношенными с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, заключаются в раннем выявлении неврологических расстройств и различных форм нарушений развития, требующих специальных подходов к диагностике и лечению, а также в преемственности коррекционных и реабилитационных мероприятий с динамической оценкой состояния пациентов и результатов проводимой терапии в различные возрастные периоды.

ВЫВОДЫ

1. На основании комплексного обследования в группе из 122 рожденных недоношенными детей 5-8 лет подтверждены: ДЦП (спастическая диплегия) у 4,9%, общая интеллектуальная недостаточность – 8,2%, тяжелые формы аутизма (ранний детский аутизм и атипичный аутизм) – 9,0%, что существенно выше частоты встречаемости этих инвалидизирующих состояний среди детского населения.

2. В двигательной сфере у значительного числа детей, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, наблюдаются нарушения в форме диспраксии развития (у 61,1%, 44,4%, 56,0% соответственно), а также хронических тиков (8,3%, 2,8%, 6,0%), что намного превышает частоту их встречаемости в детской популяции.

3. Среди детей, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, выявлено значительное превышение над популяционными показателями частоты встречаемости СДВГ (соответственно у 36,1%, 30,6%, 28,0%), высокофункционального аутизма (13,9%, 8,3%, 6,0%), трудностей школьного обучения (72,0%, 44,4%, 52,0%). Обнаружена более высокая их частота в группе детей с ЭНМТ по сравнению с ОНМТ и НМТ при рождении.

4. Головные боли у пациентов, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, представлены головными болями напряжения (у 38,9%, 30,6%, 12,0% соответственно). Предрасположенность к ним определяется высокой частотой в этих группах тревожных расстройств (38,9%, 30,5%, 18,0%), трудностей обучения и проблем поведения, которые приводят к нарушениям адаптации и психотравмирующим ситуациям.

5. Обследование по шкалам Гриффитс выявило снижение общего показателя нервно-психического развития по сравнению со здоровыми ровесниками ($80,9 \pm 2,1$) у детей с ЭНМТ при рождении до $73,4 \pm 2,1$ ($p=0,036$), ОНМТ – до $73,1 \pm 3,0$ ($p=0,101$), НМТ – до $71,1 \pm 2,6$ ($p=0,019$). Одновременно обнаружено значимое снижение показателей по сферам: в

группе I (ЭНМТ) – «Двигательная активность», «Выполнение действий», группе II (ОНМТ) – «Выполнение действий», «Практическое мышление», группе III (НМТ) – «Двигательная активность», «Личностно-социальная», «Речь», «Выполнение действий», «Практическое мышление».

6. У рожденных недоношенными мальчиков по сравнению с ровесниками исследование по шкалам Гриффитс выявило значимое снижение общего показателя нервно-психического развития и оценок по шкалам: в группе I (ЭНМТ) – «Двигательная активность», «Речь», группе II (ОНМТ) – «Речь», «Зрительно-моторная координация», «Практическое мышление», группе III (НМТ) – «Двигательная активность», «Личностно-социальная», «Речь», «Практическое мышление».

7. При исследовании по шкалам Гриффитс девочки, рожденные с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, показали результаты, незначительно отличавшиеся от ровесниц. Значимое снижение балльных оценок обнаружено у них только по шкале «Выполнение действий» в группах I (ЭНМТ) и III (НМТ).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Недоношенность и рождение с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ являются факторами риска для различных нарушений нейромоторного и нервно-психического развития, поэтому с первых месяцев жизни эти дети нуждаются в катamnестическом наблюдении, включающем регулярную оценку возрастных показателей развития по всем основным сферам.

2. Применение современных методов диагностики, в частности шкал Гриффитс, позволяет давать объективную количественную оценку как общего развития ребенка, так и показателей по отдельным сферам (в виде оценок по шкалам): двигательная активность, личностно-социальная, речь, зрительно-моторная координация, выполнение действий, практическое мышление. Обследование с помощью шкал Гриффитс может проводиться с первого месяца жизни до возраста 8 лет.

3. Диагностика и оценка степени выраженности отклонений в развитии ребенка по отдельным сферам с помощью шкал Гриффитс позволяет разрабатывать дифференцированные рекомендации по их коррекции, формировать индивидуальные программы наблюдения и реабилитации.

4. В возрасте 2-3 лет у детей, рожденных недоношенными с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, следует обращать внимание на ранние признаки нарушений речевого развития. Недоношенность является фактором риска для расстройств развития речи, при выявлении которых показана своевременная комплексная коррекция.

5. В связи с увеличением психоэмоциональных нагрузок с началом школьного обучения дети младшего школьного возраста, рожденные недоношенными с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, должны наблюдаться неврологом для своевременного выявления признаков декомпенсации когнитивных и поведенческих нарушений. В комплексной терапии рекомендуются методы психолого-педагогической коррекции, фармакотерапия с включением препаратов ноотропного ряда, лечебная физкультура.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айкарди, Ж. Заболевания нервной системы у детей / Ж. Айкарди, М. Бакс, К. Гиллберг: пер. с англ.; под ред. А.А. Скоромца. – М.: БИНОМ, 2013. – 1036 с.
2. Архипова, М.Ю. Оценка состояния здоровья глубококондоношенных детей / М.Ю. Архипова, С.Ю. Захарова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – Т. 61. - № 1. – С.32-36.
3. Бадалян, Л.О. Руководство по неврологии раннего детского возраста / Л.О. Бадалян, Л.Т. Журба, Н.М. Всеволожская. - Киев: Здоровье, 1980. - 519 с.
4. Бадалян, Л.О. Детская неврология / Л.О. Бадалян. – М: МЕДпресс-информ, 2010. – 608 с.
5. Байбарина, Е.Н. Переход на новые правила регистрации рождения детей в соответствии с критериями, рекомендованными Всемирной организацией здравоохранения: исторические, медико-экономические и организационные аспекты / Е.Н. Байбарина, Д.Н. Дегтярев // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2011. - Т. 56. - № 6. – С. 6-9.
6. Байбарина, Е.Н. Переход Российской Федерации на международные критерии регистрации рождения детей: взгляд организатора здравоохранения / Е.Н. Байбарина, М.П. Шувалова, З.Х. Сорокина, А.А. Ленюшкина, Л.М. Цымлякова // Акушерство и гинекология. - 2011.- № 6.- С. 4-8.
7. Байбарина, Е.Н. Приоритетный проект «Совершенствование организации медицинской помощи новорожденным и женщинам в период беременности и после родов, предусматривающее, в том числе, развитие сети перинатальных центров» и его роль в снижении показателя младенческой смертности в Российской Федерации / Е.Н. Байбарина, Е.В. Гусева, О.В. Чумакова // Вестник Росздравнадзора. – 2017. - № 1. - С. 22-23.

8. Баранов, А.А. Тенденции младенческой и детской смертности в условиях реализации современной стратегии развития здравоохранения Российской Федерации / А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, В.Ю. Альбицкий, Р.Н. Терлецкая // Вестник РАМН. – 2017. – Т. 72. - № 5. – С. 375–382.
9. Баранов, А.А. Новые нейробиологические подходы к профилактике и лечению перинатальных поражений ЦНС / А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, Г.А. Каркашадзе. - М.: Российская академия наук, 2017. – 106 с.
10. Баранов, А.А. Состояние здоровья детей современной России. Серия «Социальная педиатрия», выпуск 20 / А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, В.Ю. Альбицкий, Р.Н. Терлецкая. - М.: ПедиатрЪ. – 2018. - 120 с.
11. Боголепова, А.Н. Проблема нейропластичности в неврологии / А.Н. Боголепова, Е.И. Чуканова // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2010. - Т. 110. - № 8. - С. 62-65.
12. Виноградова, И.В. Состояние здоровья детей с экстремально низкой массой тела при рождении в отдаленные периоды жизни / И.В. Виноградова, М.В. Краснов // Вестник современной клинической медицины. - 2013. – Т. 6. - № 1. – С. 20-25.
13. Володин, Н.Н. Неонатология. Клинические рекомендации / Н.Н. Володин, Д.Н. Дегтярев, Д.С. Крючко. - М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2019. - 320 с.
14. Гузева, В.И. Детский церебральный паралич / В.И. Гузева, А.Л. Куренков, В.А. Змановская, Т.Т. Батышева, К.А. Семенова, В.А. Жеребцова, Л.Н. Владыкина, Д.А. Попков / В кн.: Гузева В.И. (ред.) Федеральное руководство по детской неврологии. - Москва: Специальное издательство медицинских книг, 2016. - С. 169-185.
15. Гузева, В.И. Эпилепсия у детей / В.И. Гузева, Е.Д. Белоусова, В.А. Карлов, К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин, О.В. Гузева, В.В. Гузева, И.В.

- Волков / В кн.: Гузева В.И. (ред.) Федеральное руководство по детской неврологии. - Москва: Специальное издательство медицинских книг, 2016. - С. 270-306.
16. Заваденко, А.Н. Оценка нервно-психического развития детей различного гестационного возраста с неонатальными судорогами / А.Н. Заваденко, М.И. Медведев, М.Г. Дегтярева // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2018. – Т.118. - №11. – С. 35-42.
17. Заваденко, Н.Н. Задержки раннего нервно-психического развития: подходы к диагностике / Н.Н. Заваденко // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2015. - Т. 60. - № 5. - с. 6-13.
18. Заваденко, Н.Н. Хронические тики и синдром Туретта у детей и подростков / Н.Н. Заваденко, О.Б. Доронина, Ю.Е. Нестеровский // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2015. – Т. 115. - № 1. – С. 102-109.
19. Заваденко, Н.Н. Нарушения развития и когнитивные дисфункции у детей с заболеваниями нервной системы. Научно-практическое руководство / Н.Н. Заваденко, С.А. Немкова. – М.: МК, 2016. - 360 с.
20. Заваденко, Н.Н. Гиперактивность и дефицит внимания в детском возрасте / Н.Н. Заваденко. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Издательство Юрайт, 2018. - 274 с.
21. Зенков, Л.Р. Непароксизмальные эпилептические расстройства / Л.Р. Зенков. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. - 280 с.
22. Зиборова, М.И. Особенности психологического статуса семей с глубоконеодоношенными детьми / М.И. Зиборова, Е.С. Кешишян, Е.С. Сахарова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. –Т. 61. - № 2. – С. 12–16.
23. Зыков, В.П. Достижения в детской неврологии за последние 20 лет / В.П. Зыков, Н.Н. Заваденко, А.А. Холин, М.И. Медведев // Доктор.Ру. – 2012. - № 5 (73). - С. 45-49.

24. Зыков, В.П. Тики и коморбидные расстройства детского возраста / В.П. Зыков, Э.А. Каширина, Ю.В. Наугольных // Русский медицинский журнал. – 2017. - № 21. – С. 1581–1585.
25. Кешишян, Е.С. Современные формы организации лечебно-профилактической помощи детям, родившимся недоношенными, в Российской Федерации / Е.С. Кешишян, Е.С. Сахарова, Г.А. Алямовская // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2017. – Т. 62. - № 5. – С. 6–15.
26. Корнилова, Т.В. Подростки группы риска / Т.В. Корнилова, Е.Л. Григоренко, С.Д. Смирнов. - Санкт-Петербург: Питер, 2005. - 336 с.
27. Кузенкова, Л.М. Адаптация ребенка к высоким нагрузкам в школе / Л.М. Кузенкова, Н.Н. Заваденко, Н.Ю. Суворинова // Практика педиатра. - 2019. - № 1. - С. 8-12.
28. Кузенкова, Л.М. Пароксизмальные состояния эпилептического и неэпилептического генеза у детей / Л.М. Кузенкова, В.М. Шайтор, О.В. Глоба, Р.Ф. Тепаев // Принципы диагностики и терапии. - Педиатрическая фармакология. - 2016. - Т. 13. - № 1. - С. 38–43.
29. Курносов, Ю.В. Результаты отдаленных наблюдений за состоянием здоровья глубоко недоношенных детей / Ю.В. Курносов, Н.Б. Мерзлова, Л.Н. Винокурова, В.И. Батурин // Детская больница. – 2013. – Т. 2. – С. 3-5.
30. Макушкин, Е.В. Распространенность аутизма: подлинная и мнимая / Е.В. Макушкин, И.В. Макаров, В.Э. Пашковский // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т. 119. - № 2. – С. 80-86.
31. Милованова, О.А. Коррекция астеноневротических расстройств у детей / О.А. Милованова, С.Ю. Астанина // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2016. - Т. 116. - № 12. - С. 112-113.
32. МКБ-10 – Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств.

- Исследовательские диагностические критерии. – Санкт-Петербург: Всемирная организация здравоохранения, 1994. - 208 с.
33. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. 10-й пересмотр. – М.: Медицина, 2003. - 2466 с.
34. Михалев, Е.В. Недоношенные дети: причины, последствия, прогноз / Е.В. Михалев, Т.В. Саприна, Ю.С. Рафикова, Е.В. Лошкова, Н.А. Барабаш, О.К. Нетребенко, Е.Г. Гаприндашвили. - Красноярск: Город, 2016. - 124 с.
35. Мухин, К.Ю. Эпилепсия. Атлас электро-клинической диагностики / К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин, Л.Ю. Глухова. - Москва: Альварес Паблишинг. – 2004. - 440 с.
36. Намазова-Баранова, Л.С. Научные исследования и инфраструктура платформы «Педиатрия» / Л.С. Намазова-Баранова // Педиатрическая фармакология. – 2012. – Т. 9. № 4. – С. 15-24.
37. Неонатология. Национальное руководство. Под ред. Н.Н. Володина. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 896 с.
38. Пальчик, А.Б. Неврология недоношенных детей / А.Б. Пальчик, Л.А. Федорова, А.Е. Понятишин. - М.: МЕДпресс-информ, 2010. - 342 с.
39. Пальчик, А.Б. Лекции по неврологии развития / А.Б. Пальчик. - М.: МЕДпресс-информ, 2017. - 416 с.
40. Панкратьева, Л.Л. Методологические проблемы реабилитации недоношенных детей / Л.Л. Панкратьева, Н.Н. Володин // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2019. – Т. 98. - № 2. – С. 14-18.
41. Плигина, Е.В. Организация и оказание медицинской помощи недоношенным детям на педиатрическом участке: учебное пособие / Е.В. Плигина. - Оренбург: ГБОУ ВПО «ОрГМА» Минздрава России, 2013. - 70 с.
42. Рогаткин, С.О. Современные подходы к церебропротекторной терапии недоношенных новорожденных в условиях отделения

- реанимации и интенсивной терапии / С.О. Рогаткин, Н.Н. Володин, М.Г. Дегтярева, О.В. Гребенникова, М.Ш. Маргания, Н.Д. Серова // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2011. – Т. 111. - № 1. – С. 27-32.
- 43.Рожденные слишком рано. Доклад о глобальных действиях в отношении преждевременных родов. - Всемирная организация здравоохранения, 2014. - 126 с. / *Born too soon: the global action report on preterm birth.* - World Health Organization, 2014. - 126 p.
- 44.Румянцев, А.Г. Приоритеты фундаментальной педиатрии в контроле младенческой и детской смертности / А.Г. Румянцев // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. - 2019. - Т. 98. - № 2. - С. 8–13.
- 45.Сахарова, Е.С. Принципы оказания помощи недоношенным детям в постнеонатальном периоде / Е.С Сахарова., Е.С. Кешишян // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. - 2014. - Т. 59. - № 1. - С. 40-45.
- 46.Сахарова, Е.С. Недоношенность как медико-социальная проблема здравоохранения. Часть 1 / Е.С Сахарова., Е.С Кешишян., Г.А. Алямовская // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2017. - Т. 62. - № 3. -С. 15–19.
- 47.Сахарова, Е.С., Недоношенность как медико-социальная проблема здравоохранения. Часть 2 / Е.С. Сахарова, Е.С. Кешишян, Г.А. Алямовская, М.И. Зиборова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2017. - Т. 62. - № 4. С. 37–43.
- 48.Сахарова, Е.С «Недоношенность» как медико-социальная проблема здравоохранения. Часть 3. Система последующего наблюдения за недоношенными детьми / Е.С. Сахарова, Е.С. Кешишян, Г.А. Алямовская // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2017. - Т. 62. - № 5. - С. 43–48.
- 49.Симашкова, Н.В. Клинико-биологические аспекты расстройств аутистического спектра / Н.В. Симашкова, Т.П. Ключник, Л.П.

- Якупова, Н.В. Зверева, А.А. Коваль-Зайцев, Н.Н. Заваденко, Н.Г. Манелис, Л.П. Таратина. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016 - 288 с.
50. Скоромец, А.П. Энурез у детей / А.П. Скоромец, В.И. Гузева // Федеральное руководство по детской неврологии / Под ред. Гузевой В.И. - М.: Специальное издательство медицинских книг, 2016. - С. 213-228.
51. Чистякова, Г.Н. Гендерные клинико-иммунологические особенности детей с экстремально низкой массой тела при рождении / Г.Н. Чистякова, Л.С. Устьянцева, И.И. Ремизова, В.А. Ляпунов, И.А. Газиева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2016. - Т. 61. - № 5. - С. 24–29.
52. Шабалов, Н.П. Неонатология (в 2 томах), 6-е изд., испр. и доп. / Н.П. Шабалов. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 1443 с.
53. Шапошникова, А.Ф. Структурно-динамические особенности высокофункциональных аутистических расстройств у детей младшего школьного возраста: автореферат дисс... канд. мед. Наук: 14.01.06 / А.Ф. Шапошникова. - М., 2014. - 159 с.
54. Шипилова, Е.М. Профилактическая терапия головной боли напряжения у детей и подростков / Е.М. Шипилова, Н.Н. Заваденко, Ю.Е. Нестеровский // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2017. - Т. 117. - № 7. - С. 36-42.
55. Aarnoudse-Moens, C.S. Metaanalysis of neurobehavioral outcomes in very preterm and/or very low birth weight children / C.S. Aarnoudse-Moens, N. Weisglas-Kuperus, J.B. van Goudoever, J. Oosterlaan // Pediatrics. – 2009. - Vol. 124. - № 2. – P. 717–728.
56. Abu-Arafeh, I. Headache in Children and Adolescents. A Case-Based Approach / I. Abu-Arafeh, A. Özge // Springer International Publishing Switzerland. – 2016. - 220 p.

57. Achenbach, T.M. Manual for the ASEBA School-Age Forms and Profiles / T.M. Achenbach, L.A. Rescorla. - Burlington, VT: University of Vermont, Research Center for Children, Youth, and Families. - 2001.
58. Allotey, J. Cognitive, motor, behavioural and academic performances of children born preterm: a meta-analysis and systematic review involving 64 061 children / J. Allotey, J. Zamora, F. Cheong-See, M. Kalidindi, D. Arroyo-Manzano, E. Asztalos, J.A.M. van der Post, B.W. Mol, D. Moore, D. Birtles, K.S. Khan, S. Thangaratinam // BJOG: : an international Journal of Obstetrics and Gynaecology. - 2018. - Vol. 125. - P. 16–25.
59. Ancel P.Y., EPIPAGE-2 Writing Group. Survival and morbidity of preterm children born at 22 through 34 weeks' gestation in France in 2011: results of the EPIPAGE-2 cohort study / P.Y. Ancel, F. Goffinet, P. Kuhn et al. // JAMA Pediatrics. - 2015. - Vol. 169. - № 3 – P. 230-238.
60. Barclay, N.L. Sleep in childhood and adolescence: age-specific characteristics, common sleep disturbances and associated difficulties / N.L. Barclay, A.M. Gregory / In: S.L. Andersen, D.S. Pine (eds.). - The neurobiology of childhood. – Springer, 2014. - 370 p.
61. Barre, N Language abilities in children who were very preterm and/or very low birth weight: a meta-analysis / N. Barre, A. Morgan, L.W. Doyle, P.J. Anderson // The Journal of pediatrics. – 2011. – Vol. 158. – № 5. - P. 766-774.
62. Bhutta, A.T. Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm: a meta-analysis / A.T. Bhutta, M.A. Cleves, P.H. Casey, M.M. Cradock, K.J. Anand // JAMA. - 2002. - Vol. 288. - № 6. - P. 728–737.
63. Boskabadi, H. Assessment of Risk Factors and Prognosis in Asphyxiated Infants / H. Boskabadi, F. Ashrafzadeh, H. Doosti, M. Zakerihamidi // Iran J Pediatr. - 2015. - Vol. 25. - № 4. - Режим доступа: <http://ijp.tums.pub/en/articles/2006.html>

64. Bracewell, M. Patterns of motor disability in very preterm children / M. Bracewell, N. Marlow // *Mental retardation and developmental disabilities research reviews*. – 2002. – Vol. 8. - № 4. – P. 241-248.
65. Class, Q.A. Fetal growth and psychiatric and socioeconomic problems: population based sibling comparison / Q.A. Class, M.E. Rickert, H. Larsson, P. Lichtenstein, B.M. D’Onofrio // *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*. – 2014. – Vol. 205. - № 5. – P. 355–361.
66. Costeloe, K.L. Short term outcomes after extreme preterm birth in England: comparison of two birth cohorts in 1995 and 2006 (the EPICure studies) / K.L. Costeloe, E.M. Hennessy, S. Haider, F. Stacey, N. Marlow, E.S. Draper // *BMJ*. - 2012. - Vol. 345. – Режим доступа: <https://www.bmj.com/content/345/bmj.e7976>
67. De Jong, M. School outcome, cognitive functioning, and behaviour problems in moderate and late preterm children and adults: a review / M. De Jong, M. Verhoeven, A.L. van Baar Semin // *Fetal Neonatal Med*. – 2012. - Vol. 17. - № 3. – P. 163–169.
68. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition (DSM-V)*. - American Psychiatric Association. - Washington, 2013. - 947 p.
69. Essau, C.A. *The Wiley-Blackwell Handbook of The Treatment of Childhood and Adolescent Anxiety* / C.A. Essau, T.H. Ollendick. - John Wiley & Sons, 2013. - 61 p.
70. Falchi, M. Incidence of epilepsy in extremely low-birthweight infants (<1,000 g): A population study of central and southern Sardinia / M. Falchi, G. Palmas, T. Pisano, M. Meloni, G. Gaspa, M. Puddu, M. De Martinis, V. Fanos, C. Cianchetti, D. Pruna // *Epilepsia*. - 2009. - Vol. 50 (Suppl. 1). – P. 37-40.
71. Fellman, V. One-year survival of extremely preterm infants after active perinatal care in Sweden / Fellman V., Hellström-Westas L., Norman M. et al. // *JAMA*. – 2009. – Vol. 301. – Режим доступа:

<http://www.biomedsearch.com/nih/One-year-survival-extremely-preterm/19491184.html>

72. Fezer, G.F. Perinatal features of children with autism spectrum disorder / G.F. Fezer, M.B. de Matos, A.L. Nau, B.S. Zeigelboim, J.M. Marques, P.B.N. Liberalesso // *Rev Paul Pediatr.* – 2017. – Vol. 35. - № 2. – P. 130-135.
73. Gadow, K.D. Child symptom inventory 4: screening and norms manual / K.D. J. Gadow, Sprafkin. - Stony Brook, N.Y. - Checkmate Plus, 2002. - 179 p.
74. Gergely, K. Retinopathy of prematurity – epidemics, incidence, prevalence, blindness / K. Gergely, A. Gerinec // *Bratislavske lekar. listy.* – 2010. – Vol. 111. - № 9. – P. 514-517.
75. Glass, H.C. Outcomes for Extremely Premature Infants / H.C. Glass, A.T. Costarino, S.A. Stayer, C. Brett, F. Cladis, P.J. Davis // *Anesth Analg.* – 2015. – Vol. 120. - № 6. – P. 1337–1351.
76. Griffiths Mental Development Scales – Extended Revised: 2 to 8 years (GMDS-ER 2-8) / Administration manual: D. Luiz, A. Barnard, N. Knosen, N. Kotras, S. Horrocks, P. McAlinden, D. Challis & R. O'Connell. Analysis manual: D. Luiz, B. Faragher, A. Barnard, N. Knosen, N. Kotras, L.E. Burns & D. Challis. - London, Association for Research in Infant and Child Development (ARICD). - 2006. - 86 p.
77. Guarini, A. Reconsidering the impact of preterm birth on language outcome / A. Guarini, A. Sansavini, C. Fabbri, R. Alessandroni, G. Faldella, A. Karmiloff-Smith // *Early Human Development.* – 2009. – Vol. 85. - № 10. – P. 639-645.
78. Guinchat, V. Pre-, peri- and neonatal risk factors for autism / V. Guinchat, P. Thorsen, C. Laurent, C. Cans, N. Bodeau, D. Cohen // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 2012. – Vol. 91. – № 3. - P. 287–300.

79. Hack, M. Outcomes of children of extremely low birthweight and gestational age in the 1990s. / M. Hack, A.A. Fanaroff // *Semin Neonatol.* - 2000. – Vol. 5. - № 2. – P. 89-106.
80. Hack, M. Functional limitations and special health care needs of 10- to 14-year-old children weighing less than 750 grams at birth / M. Hack, H.G. Taylor, N. Klein, N. Mercuri Minich // *Pediatrics.* – 2000. – Vol. 106. - № 3. – P. 554-560.
81. Hack, M. Behavioral outcomes and evidence of psychopathology among very low birth weight infants at age 20 years / M. Hack, E.A. Youngstrom, L. Cartar, M. Schluchter, H.G. Taylor, D. Flannery, N. Klein, E. Borawski // *Pediatrics.* – 2004. – Vol. 114. - № 4. – P. 932-940.
82. Hack, M. Behavioral outcomes of extremely low birth weight children at age 8 years / M. Hack, H.G. Taylor, M. Schlichter, L. Andreias, D. Drotar, N. Klein // *J Dev Behav Pediatr.* - 2009. - Vol. 30. - P. 122-130.
83. Hintz, S.R. Changes in neurodevelopmental outcomes at 18 to 22 months' corrected age among infants of less than 25 weeks' gestational age born in 1993-1999 / S.R. Hintz, D.E. Kendrick, B.R. Vohr, W.K. Poole, R.D. Higgins. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network // *Pediatrics.* – 2005. – Vol. 115. - № 6. – P. 1645-1651.
84. Hussein, M.H. The sex differences of cerebrospinal fluid levels of interleukin 8 and antioxidants in asphyxiated newborns / M.H. Hussein, G.A. Daoud, H. Kakita, A. Hattori, H. Murai, M. Yasuda, K. Mizuno, K. Goto, Y. Ozaki, T. Ito, T. Tanaka, S. Fukuda, I. Kato, S. Fujimoto, S. Suzuki, H. Sobajima, H. Togari // *Shock.* - 2007. - Vol. 28. - № 2. - P. 154-159.
85. Indredavik, M.S., S.R. Hintz, D.E. Kendrick, B.R. Vohr, W.K. Poole, R.D. Higgins / Psychiatric symptoms and disorders in adolescents with low birth weight // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* – 2004. – Vol. 89. - № 5. - P. 445-450.

86. Johnson, S. Preterm Birth and Childhood Psychiatric Disorders / S. Johnson, N. Marlow // *Pediatr Res.* – 2011. – Vol. 69. - № 5. - P. 11-18.
87. Judy, A.E. Prematurity and complications of labor and delivery / A.E. Judy, A. Ness. // In: *Fetal and neonatal brain injury* / Eds. D.K. Stevenson, W.E. Benitz, Ph. Sunshine, S.R. Hintz, M.L. Druzin. - 5th ed. Cambridge University Press, 2018. - P. 67-79.
88. Kainer, F. Prenatal and postnatal assessment of general movements in infants of women with type-I diabetes mellitus / F. Kainer, HFR. Prechtel, H. Engele, C. Einspieler // *Early Human Development.* - 1997. - Vol. 50. P. 13-25.
89. Kallankari, H. Very preterm birth and foetal growth restriction are associated with specific cognitive deficits in children attending mainstream school / H. Kallankari, T. Kaukola, P. Olsén, M. Ojaniemi, M. Hallman // *Acta Paediatr.* – 2015. – Vol. 104. - № 1. – P. 84–90.
90. Kohelet, D. Risk factors for seizures in very low birthweight infants with periventricular leukomalacia / D. Kohelet, R. Shochat, A. Lusky, B. Reichman. In collaboration with the Israel Neonatal Network // *J Child Neurol.* - 2006. - Vol. 21. - № 11 - P. 965-970.
91. Kuzniewicz, M.W. Prevalence and neonatal factors associated with autism spectrum disorders in preterm infants / M.W. Kuzniewicz, S. Wi, Y. Qian, E.M. Walsh, M.A. Armstrong, L.A. Croen // *J Pediatr.* - 2014. - Vol. 164. - № 1. - P. 20–25.
92. Lampi, K.M. Risk of autism spectrum disorders in low birth weight and small for gestational age infants / K.M. Lampi, L. Lehtonen, P.L. Tran, A. Suominen, V. Lehti, P.N. Banerjee et al. // *J Pediatr.* - 2012. - Vol. 161. - P. 830–836.
93. Lee, H.J. Neurodevelopmental Outcome of Preterm Infants at Childhood / H.J. Lee, H.K. Park // *Hanyang Med Rev.* - 2016. - Vol. 36. - № 1. - P. 55-58.

94. Lorenz, J.M. A quantitative review of mortality and developmental disability in extremely premature newborns / J.M. Lorenz, D.E. Wooliever, J.R. Jetton, N. Paneth // Arch Pediatr Adolesc Med. – 1998. – Vol. 152. - № 5. – P. 425-435.
95. Luders, H.O. Atlas of epileptic seizures and syndromes / H.O. Luders, S. Noachtar. - Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001. - 204 p.
96. Luu, TM. Lasting effects of preterm birth and neonatal brain hemorrhage at 12 years of age / TM. Luu, LR. Ment, KC. Schneider, KH. Katz, WC. Allan, BR. Vohr // Pediatrics. - 2009. - Vol. 123. - № 3. - P. 1037-1044.
97. Martin, JA. Births: Final data for 2013 / JA Martin, BE Hamilton, MJ.K. Osterman, SC Curtin, TJ. Mathews // National Vital Statistics Reports. - 2015. - Vol. 64. - № 1. - P. 1-68.
98. McCormick, M.C. Prematurity: an overview and public health implications / M.C. McCormick, J.S. Litt, V.C. Smith, J.A. Zupancic // Annu Rev Public Health. - 2011. - Vol. 32. - P. 367-379.
99. Meldrum, S.J. Autism spectrum disorder in children born preterm – role of exposure to perinatal inflammation / S.J. Meldrum, T. Strunk, A. Currie, S.L. Prescott, K. Simmer, A.J. Whitehouse // Front Neurosci. - 2013. - Vol. 7. - P. 1–10.
100. Moore, T. Neurological and developmental outcome in extremely preterm children born in England in 1995 and 2006: the EPICure studies / T.Moore, E.M. Hennessy, J.Myles et al. // BMJ 2012. - Vol. 345. – Режим доступа: <https://www.bmj.com/content/345/bmj.e7961>.
101. Mosley, M. Neonatal Seizures / M. Mosley // Pediatr. Rev. - 2010. - Vol. 31. - № 3. - P. 127-128.
102. Ni, TL. Executive function deficit in preschool children born very low birth weight with normal early development / TL. Ni, CC. Huang, NW. Guo // Early human development. - 2011. - Vol. 87. - P. 137-141.

103. Oh, A. Independent role of neonatal seizures in subsequent neurological outcomes: a population-based study / A. Oh, D.J. Thurman, H. Kim // *Dev Med Child Neurol.* - 2019. - Vol. 61. - № 6. - P. 661-666.
104. Osmond, E. Neonatal seizures: magnetic resonance imaging adds value in the diagnosis and prediction of neurodisability / E. Osmond, A. Billetop, S. Jary, M. Likeman, M. Thoresen, K. Luyt // *Acta Paediatr.* - 2014. - Vol. 103. - № 8. - P. 820-826.
105. Owens, R.E. *Language development: An introduction. 9th Edition* / R.E. Owens. - New York: Pearson Education Inc., 2015. - 480 p.
106. Palumbi, R. Neurodevelopmental and emotional-behavioral outcomes in late-preterm infants: an observational descriptive case study / R. Palumbi, A. Peschechera, M. Margari, F. Craig, A. Cristella, M.G. Petruzzelli, L.Margari // *BMC Pediatrics.* - 2018. - Vol. 18. - № 318. - P. 1-6.
107. Panayiotopoulos, C.P. *The Epilepsies. Seizures, Syndromes and Management* / C.P. Panayiotopoulos. - Oxfordshire (UK): Bladon Medical Publishing, 2005. - 542 p.
108. Pederson, S.J. Early motor development of premature infants with birth weight <2000g / S.J. Pederson, K. Sommerfelt, T. Markestad // *Acta Paediatr.* - 2000. - Vol. 89. - P. 1456-1461.
109. Pierrat, V. Neurodevelopmental outcome at 2 years for preterm children born at 22 to 34 weeks' gestation in France in 2011: EPIPAGE-2 cohort study / V. Pierrat, L. Marchand-Martin, C. Arnaud, M. Kaminski, M. Resche-Rigon, C. Lebeaux, F. Bodeau-Livinec, A.S. Morgan, F. Goffinet, S. Marret, P-Y. Ancel, and the EPIPAGE-2 writing group // *BMJ* 2017. - Vol. 358. - Режим доступа: <https://www.bmj.com/content/358/bmj.j3448>
110. Ribeiro, L.A. Attention problems and language development in preterm low-birth-weight children: Cross-lagged relations from 18 to 36 months / L.A. Ribeiro, H.D. Zachrisson, S. Schjolberg, H. Aase, N.

- Rohrer-Baumgartner, P. Magnus // BMC Pediatrics. - 2011. - Vol. 11. - P. 59.
111. Sansavini, A. Does preterm birth increase a child's risk for language impairment? / A. Sansavini, A. Guarini, LM. Justice, S. Savini, S. Broccoli, R. Alessandrini et al. // Early human development. - 2010. - Vol. 86. - № 12. - P. 765-772.
112. Seiberth, V. Risk factors in retinopathy of prematurity. A multivariate statistical analysis / V. Seiberth, O. Linderkamp // Ophthalmologica. - 2000. - Vol. 214. - № 2. - P. 131-135.
113. Serenius, F. Neurodevelopmental outcome in extremely preterm infants at 2.5 years after active perinatal care in Sweden / F. Serenius, K. Källén, M. Blennow. et al. EXPRESS Group // JAMA. - 2013. - Vol. 309. - № 17. - P. 1810-1820.
114. Spittle, A. Early developmental intervention programmes provided post hospital discharge to prevent motor and cognitive impairment in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews / A. Spittle, J. Orton, P.J. Anderson, R. Boyd, L.W. Doyle. - Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2015. - Issue 11. - 74 p.
115. Stephens, B.E. Neurodevelopmental Outcome of the Premature Infant / B.E. Stephens, B.R. Vohr // Pediatr Clin North Am. - 2009. - Vol. 56. - № 3. - P. 631-646.
116. Stephens, B.E. Neurodevelopmental impairment: predictors of its impact on the families of extremely low birth weight infants at 18 months / B.E. Stephens, C.M. Bann, W.K. Poole, B.R. Vohr // Infant Ment Health J. - 2009. - Vol. 29. - № 6. - P. 570-587.
117. Stoll, B.J. Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993-2012 / B.J. Stoll, N.I. Hansen, E.F. Bell et al. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network // JAMA. - 2015. - Vol. 314. - № 10. - P. 1039-1051.

118. Sucksdorff, M. Preterm Birth and Poor Fetal Growth as Risk Factors of Attention-Deficit / Hyperactivity Disorder / M. Sucksdorff, L. Lehtonen, R. Chudal, A. Suominen, P. Joelsson, M. Gissler, A. Sourander // *Pediatrics*. - 2015. - Vol. 136. - № 3. - P. 599-608.
119. Taylor, H.G. Middle-school-age outcomes in children with very low birthweight / H.G. Taylor, N. Klein, N.M. Minich, M. Hack // *Child Dev*. - 2000. - Vol. 71. - № 6. - P. 1495-1511.
120. Taylor, H.G. Consequences and risks of <1000-g birth weight for neuropsychological skills, achievement, and adaptive functioning / H.G. Taylor, N. Klein, D. Drotar, M. Schluchter, M. Hack // *J Dev Behav Pediatr*. - 2006. - Vol. 27. - № 6. - P. 459-469.
121. Toulmina, H. Specialization and integration of functional thalamocortical connectivity in the human infant / H. Toulmina, C.F. Beckman, J. O'Muircheartaigh, B. Gareth, P. Nongena, A. Makropoulos, A. Ederies, S.J. Counsell, N. Kennea, T. Arichi, N. Tusor, M.A. Rutherford, D. Azzopardi, N. Gonzalez-Cinca, J.V. Hajnal, A.D. Edwards // *PNAS*. - 2015. - Vol. 112. - № 20. - P. 6485–6490.
122. Tripathi, T. Long-term neurodevelopmental outcomes of infants born late preterm: a systematic review / T. Tripathi, S.C. Dusing // *Research and Reports in Neonatology*. - 2015. - Vol. 5. - P. 91–111.
123. Van Wassenaer-Leemhuis, A.G. Rethinking preventive post-discharge intervention programmes for very preterm infants and their parents / A.G. Van Wassenaer-Leemhuis, M. Jeukens-Visser, J.W.P. van Hus et al. // *Dev Med Child Neurol*. - 2016. - Vol. 58 (Suppl 4). - P. 67-73.
124. Vogel, J.P. The global epidemiology of preterm birth / J.P. Vogel, S. Chawanpaiboon, A.B. Moller, K. Watananirun, M. Bonet, P. Lumbiganon // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. - 2018. - Vol. 52. - P. 3-12.

125. Vohr, B.R. Neurodevelopmental outcomes of extremely low birth weight infants <32 weeks' gestation between 1993 and 1998 / B.R. Vohr, L.L. Wright, W.K. Poole et al. // *Pediatrics*. - 2005. Vol. 116. - № 3. - P. 635-43.
126. Vohr, B.R. Center differences and outcomes of extremely low birth weight infants / B.R. Vohr, L.L. Wright, A.M. Dusick, R. Perritt, W.K. Poole, J.E. Tyson, J.J. Steichen, C.R. Bauer, D.E. Wilson-Costello, L.C. Mayes, Neonatal Research Network // *Pediatrics*. - 2004. - Vol. 113. - № 4. - P. 781-789.
127. Vohr, B.R. Spectrum of gross motor function in extremely low birth weight children with cerebral palsy at 18 months of age / B.R. Vohr, M.E. Msall, D. Wilson, L.L. Wright, S. McDonald, W.K. Poole // *Pediatrics*. - 2005. - Vol. 116. - № 1. - P. 123-129.
128. Volpe, JJ. *Volpe's Neurology of the newborn*. 6th Edition / Eds. JJ Volpe, TE Inder, BT Darras, LS de Vries, AJ du Plessis, JJ Neil, JM. Perlman. - Elsevier, 2018.
129. Wilson-Costello, D. Improved survival rates with increased neurodevelopmental disability for extremely low birth weight infants in the 1990s. / D. Wilson-Costello, H. Friedman, N. Minich, A. Fanaroff, M. Hack // *Pediatrics*. - 2005. - Vol. 115. - № 4. - P. 997-1003.
130. Wilson-Costello, D. Improved neurodevelopmental outcomes for extremely low birth weight infants in 2000-2002 / D. Wilson-Costello, H. Friedman, N. Minich, B. Siner, H.G. Taylor, M. Schluchter // *Pediatrics*. - 2007. - Vol. 119. - № 1. - P. 37-45.
131. Wolke, D. Specific language difficulties and school achievement in children born at 25 weeks gestation or less / D. Wolke, M. Samara, M. Bracewell, N. Marlow // *The Journal of Pediatrics*. - 2008. - Vol. 152. - № 2. - P. 256-262.
132. Wood, N.S. Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. EPICure Study Group / N.S. Wood, N. Marlow,

K. Costeloe, A.T. Gibson, A.R. Wilkinson // N Engl J Med. – 2000. – Vol. 343. - № 6. – P. 378-384.

133. Younge, N. Survival and Neurodevelopmental Outcomes among Periviable Infants / N. Younge, R.F. Goldstein, C.M. Bann et al. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network // N Engl J Med. - 2017. – Vol. 376. - № 7. – C. 617-628.