



Брыксин В.С.¹, Брыксина Е.Ю.² ✉, Летифов Г.М.², Давыдова Н.А.²

¹ Городская клиническая больница скорой медицинской помощи
в городе Таганроге, Таганрог, Россия

² Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Взаимосвязь поражения центральной нервной системы и функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у недоношенных детей

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, анализ данных и написание текста – Брыксин В.С., Брыксина Е.Ю., Давыдова Н.А.; научное редактирование – Летифов Г.М.

Подана: 28.04.2023

Принята: 29.05.2023

Контакты: ey.bryksina81@list.ru

Резюме

Введение. Перинатальное поражение центральной нервной системы (ЦНС) является одним из наиболее частых заболеваний в нозологической структуре неонатального периода, что делает особенно актуальным изучение патогенетических механизмов его развития, а также полисистемных взаимодействий данной патологии у детей различного гестационного возраста.

Цель. Установить характер поражения центральной нервной системы у недоношенных новорожденных и определить взаимосвязь с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта для последующей оптимизации программы комплексной терапии.

Материалы и методы. Проведена сравнительная оценка неврологического, гастроинтестинального статуса, результатов нейросонографического исследования и ультразвукового исследования желудочно-кишечного тракта с использованием аппарата Voluson 730 General Electric и датчиков с частотой 3,5–5,5 МГц у 75 недоношенных детей различного гестационного возраста.

Результаты. Выявлено, что у детей с гестационным возрастом до 32 недель имеют место наиболее тяжелые формы поражения ЦНС гипоксического и/или геморрагического характера. Во всех группах установлена сильная прямая корреляционная взаимосвязь между перинатальной патологией ЦНС и функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта. Максимальная корреляция неврологической и гастроинтестинальной патологии имела место у детей с гестационным возрастом менее 32 недель.

Заключение. Тяжесть поражения ЦНС у недоношенных детей нарастает по мере снижения гестационного возраста и коррелирует с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта, что требует комплексного подхода в диагностике и лечении пациентов данной категории.

Ключевые слова: недоношенность, церебральная ишемия, перивентрикулярная лейкомаляция, внутрижелудочковое кровоизлияние, функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта

Vladislav S. Bryksin¹, Evgenia Yu. Bryksina² ✉, Gadzhi M. Letifov², Nadezhda A. Davydova²

¹ City Clinical Emergency Hospital in Taganrog, Taganrog, Russia

² Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Relationship between Central Nervous System Damage and Functional Gastrointestinal Disorders in Preterm Infants

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: study concept and design, data analysis and text writing – Vladislav S. Bryksin, Evgenia Yu. Bryksina, Nadezhda A. Davydova; scientific editing – Gadzhi M. Letifov.

Submitted: 28.04.2023

Accepted: 29.05.2023

Contacts: ey.bryksina81@list.ru

Abstract

Introduction. Perinatal involvement of the central nervous system (CNS) is one of the most frequent diseases in the nosological structure of the neonatal period, making study of its pathogenetic mechanisms as well as polysystemic interactions of this pathology in children of various gestational ages particularly relevant.

Purpose. To establish the nature of central nervous system involvement in preterm newborns and to determine its relationship with functional gastrointestinal disorders for subsequent optimization of integrated therapy program.

Materials and methods. A comparative assessment of neurological and gastrointestinal status, as well as findings of gastrointestinal neurosonography and ultrasound examination was carried out using a Voluson 730 General Electric device and sensors with a frequency of 3.5–5.5 MHz in 75 premature infants of various gestational ages.

Results. Children with gestational age up to 32 weeks were found to have the most severe forms of CNS lesions of hypoxic and/or hemorrhagic nature. In all groups, a strong direct correlation was established between perinatal CNS pathology and functional disorders of the gastrointestinal tract. Maximum correlation of neurological and gastrointestinal pathology occurred in children with gestational age less than 32 weeks.

Conclusion. The severity of CNS damage in premature infants increases with decreasing in gestational age and correlates with functional disorders of the gastrointestinal tract, requiring an integrated approach to diagnostics and treatment of this category of patients.

Keywords: prematurity, cerebral ischemia, periventricular leukomalacia, intraventricular hemorrhage, functional disorders of the gastrointestinal tract

■ ВВЕДЕНИЕ

Дети, рожденные преждевременно, с высокой степенью вероятности подвержены полисистемному гипоксическому повреждению вследствие хронической недостаточности фетоплацентарного кровотока, а также высокого риска интранатальной асфиксии. Структурно-функциональная незрелость головного мозга, конечной (терминальный) тип архитектоники микроциркуляторного русла в перивентрикулярных

и субкортикальных областях головного мозга, несостоятельность ауторегуляции церебрального кровотока, тенденция к развитию ацидоза с повышением сосудистой проницаемости, высокая вероятность гипероксического повреждения на фоне низкой активности антиоксидантных систем создают патогенетическую основу поражения не только центральной нервной системы (ЦНС), но и других систем органов [1, 2]. Частота постановки диагноза «перинатальное поражение ЦНС» или «церебральная ишемия» у детей, находящихся в отделениях реанимации, патологии новорожденных, превышает 90%. Согласно современным данным, частота гипоксического поражения ЦНС у доношенных новорожденных составляет 1–6:1000, тогда как у недоношенных новорожденных варьирует от 33% до 70%. Частота геморрагического, как и гипоксического, поражения ЦНС находится в обратно пропорциональной зависимости от гестационного возраста и составляет от 60% до 90%, с максимальным значением данного показателя у новорожденных с гестационным возрастом менее 27 недель [3]. Существенный вклад в патогенез перинатального поражения ЦНС вносит антенатальный период с фетоплацентарной недостаточностью, нарастанием гипоксии, гиперкапнии, перераспределением системного кровотока и церебральной гиперперфузией [4, 5].

Нарушения системной гемодинамики играют важную роль в развитии гипоксического и геморрагического поражения головного мозга. Низкое системное давление может привести к церебральной гиперперфузии с развитием гипоксии, метаболического ацидоза, повышению сосудистой проницаемости и отеку головного мозга. Развивающиеся на цитологическом уровне митохондриальная дисфункция, нарушение трансмембранного потенциала, транспорта электролитов, энергетическая недостаточность и внутриклеточный гипергидроз приводят к цитолизу. Артериальная гипотензия у недоношенных детей с последующей реперфузией ассоциирована с такими осложнениями, как внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК), ишемическое поражение вещества головного мозга [6, 7].

Патологические изменения в ЦНС, связанные с системными гемодинамическими факторами, могут усугубиться на фоне изменений реологических свойств крови у новорожденного. К гиперкоагуляции могут приводить внутриутробная инфекционная патология, острая интранатальная асфиксия и постнатальная гипоксия посредством инициации процесса тромбообразования в микроциркуляторном русле с формированием зон ишемии, некробиотических изменений вещества головного мозга с последующей кистозной трансформацией и фиброзным ремоделированием в дальнейшем [8]. В ряде ситуаций у недоношенных детей может иметь место гипоккоагуляция с высоким риском геморрагического поражения ЦНС, главным образом ВЖК. Геморрагическое поражение ЦНС ассоциировано с метаболическими изменениями, представленными нарастанием процессов перекисного окисления липидов на фоне снижения активности антиоксидантных систем, активацией анаэробного гликолиза с лактатацидозом, повышенным содержанием малонового диальдегида, гипергликемией [9].

Учитывая ярко выраженную тенденцию к генерализации патологических процессов у недоношенных детей, поражение ЦНС может сопровождаться полисистемными дисфункциями с вовлечением в патологический процесс сердечно-сосудистой, бронхолегочной, эндокринной, мочевыделительной и гастроинтестинальной систем [10]. Одной из наиболее часто встречаемых коморбидных патологий у недоношенных с

поражением ЦНС различного генеза являются функциональные гастроинтестинальные нарушения. Установлено, что более 50% детей с перинатальным поражением ЦНС имеют различные нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, представленные преимущественно снижением аккомодационной способности желудка, дискинезиями моторно-сфинктерного аппарата по гипо- или гиперкинетическому типу, наиболее частое клиническое проявление которых – срыгивания патологического характера [11, 12].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установить характер поражения центральной нервной системы у недоношенных новорожденных и определить взаимосвязь с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта для последующей оптимизации программы комплексной терапии.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 75 недоношенных детей с гестационным возрастом от 26 до 36 недель, массой тела от 750 до 2980 граммов с наблюдением на протяжении первых трех месяцев жизни. В зависимости от гестационного возраста новорожденные были подразделены на 4 группы: 1-я группа – 14 детей с гестационным возрастом 26 недель – 27 недель 6 дней: 26,6 [26,3; 26,8]; 2-я группа – 18 детей с гестационным возрастом 28 недель – 31 неделя 6 дней: 29,7 [28,2; 30,5]; 3-я группа – 22 ребенка с гестационным возрастом 32 недели – 34 недели 6 дней: 33,7 [32,6; 33,8]; 4-я группа – 21 ребенок с гестационным возрастом 35 недель – 36 недель 6 дней: 35,2 [35,2; 35,7]. Помимо общеклинических диагностических манипуляций, проводились динамическая оценка неврологического статуса с определением основных синдромов согласно классификации Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, нейросонографическое исследование с использованием аппарата Voluson 730 General Electric и датчиков с частотой 3,5–5,5 МГц. Чрезродничковая секторальная нейросонография проводилась на пятые сутки жизни, в конце 1, 2 и 3 месяцев жизни (каждые 10–14 дней – по показаниям, при прогрессировании синдрома внутричерепной гипертензии, наличии окклюзии ликворных путей, вентрикулита) по общепринятой методике через большой родничок в коронарных, сагиттальном и парасагиттальных сечениях, через чешую височной кости, малые (височные) роднички. При проведении нейросонографии визуализировались различные степени ВЖК: субэпендимальные кровоизлияния (СЭК), ВЖК с прорывом в полость желудочка без его расширения и с расширением, ВЖК с прорывом в перивентрикулярную паренхиму [13]. Степень ВЖК определялась в соответствии с критериями, представленными в табл. 1.

Диагноз перинатального поражения ЦНС устанавливался согласно критериям, приведенным в классификации, утвержденной Российской ассоциацией специалистов перинатальной медицины [15].

Диагностика функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта, помимо клинической симптоматики, включала ультразвуковое исследование желудка с оценкой функционального состояния его кардиального и пилорического отделов во время кормления и через два часа после кормления аппаратом Voluson 730 (General Electric, США) с использованием датчиков с частотой 3,5–5,5 МГц. Ультразвуковыми

Таблица 1
Классификация внутрижелудочковых кровоизлияний [14]
Table 1
Classification of intraventricular hemorrhages [14]

ВЖК I	Локализованное СЭК на уровне геминативного матрикса меньше 10 мм в наибольшем размере (одно- или двустороннее)
ВЖК II	Кровоизлияние больше 10 мм в наибольшем размере, но без расширения бокового желудочка выше антральной части
ВЖК III	Визуализация тромба или тромбов в просвете желудочка с его расширением выше антральной части или на всем протяжении
ВЖК IV	Комбинация ВЖК с паренхиматозным кровоизлиянием

критериями гастроэзофагеальной регургитации являлись увеличение просвета кардиального сфинктера, затекание пищи из желудка в пищевод. Канал пищевода визуализировался в виде тубулярной структуры, ограниченной гиперэхогенными линейными сигналами (стенками), ширина которого обычно не превышала 4 мм (1–3 мм), в ряде случаев визуализировалась замедленная эвакуация содержимого из желудка. О дуоденогастральной регургитации свидетельствовал ретроградный ток содержимого из двенадцатиперстной кишки в желудок в виде струи с гиперэхогенными включениями. При спастической (гипермоторной) дискинезии кишечника в ходе проведения ультразвукового исследования определялись повышение тонуса кишечной стенки с гиперактивной перистальтикой, эпизоды пилороспазма. Ультразвуковыми критериями атонической (гипомоторной) дискинезии кишечника были снижение тонуса и активности перистальтики, гастроэзофагеальная и/или дуоденогастральная регургитация при сканировании до и во время кормления [11, 12].

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью программы Statistica 15 for Windows (StatSoft). Статистически достоверными считались различия между сравниваемыми показателями при $p < 0,05$. Форма распределения изучаемых данных определялась с помощью критерия нормальности Колмогорова – Смирнова. Измерение зависимости переменных осуществлялось посредством параметрического показателя корреляции – линейный коэффициент корреляции Пирсона, а также непараметрического показателя корреляции – коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Числовые данные при нормальном распределении выражались в виде $M \pm Co$, где M – среднее, Co – стандартное отклонение. При отсутствии нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы, нижнего и верхнего квартилей или интерквартильного размаха.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно результатам исследования имела место статистически значимая зависимость между гестационным возрастом и тяжестью гипоксического/геморрагического поражения ЦНС: церебральной ишемией (ЦИ), степенью ВЖК, частотой развития перивентрикулярной лейкомаляции (ПВЛ) ($r = 0,645$, $r = 0,57$, $r = 0,72$ соответственно, $p < 0,05$). У новорожденных в 1-й группе преобладала ЦИ III степени – 64,4%, в 85,8% случаев сочетающаяся с ВЖК, при этом ВЖК I степени имело место у 21,5% детей, II степени – у 50,1%, III степени – у 14,4%. Перивентрикулярная лейкомаляция имела место у 21,5% детей в данной группе. У детей во 2-й группе отмечена более высокая частота ЦИ II степени (89%), ВЖК II степени (44,5%) ($p < 0,05$). Частота ПВЛ

у детей во 2-й группе составила 16,7%. В обеих группах преобладали диффузные изменения с выраженными признаками незрелости структур головного мозга на нейросонограмме. В 3-й и 4-й группах частота ПВЛ была минимальной. Отмечено снижение общего количества случаев ВЖК с преобладанием в 3-й группе ВЖК I степени – 31,9%, ВЖК II степени имело место в 13,7% случаев, ВЖК III степени – в 4,6% случаев. 4-я группа отличалась наименьшим количеством новорожденных с геморрагическим поражением ЦНС, так, количество детей с ВЖК I и II степени составило 23,9% и 4,9% соответственно. В обеих группах из всех случаев ЦИ преобладала ишемия II степени (табл. 2).

Таблица 2

Характер неврологической патологии и функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей в группах исследования

Table 2

Nature of neurological pathology and functional disorders of the gastrointestinal tract in children in the study groups

	1-я группа (n=14), абс. (%)	2-я группа (n=18), абс. (%)	3-я группа (n=22), абс. (%)	4-я группа (n=21), абс. (%)	p
Церебральная ишемия:	14 (100)	18 (100)	22 (100)	21 (100)	–
I степени	–	–	–	9 (43,0)	–
II степени	5 (35,8)	16 (89,0)	21 (95,6)	12 (57,2)	0,008*; 0,002**; 0,04***; 0,0008 [#]
III степени	9 (64,4)	2 (11,2)	1 (4,6)	–	0,003*; 0,002**
ВЖК:	12 (85,8)	14 (77,9)	10 (45,6)	6 (28,7)	0,012**; 0,008***; 0,009 [#]
I степени	3 (21,5)	5 (27,9)	7 (31,9)	5 (23,9)	0,004**; 0,012 [#]
II степени	7 (50,1)	8 (44,5)	3 (13,7)	1 (4,9)	0,009**; 0,0004***; 0,004 [#]
III степени	2 (14,4)	1 (5,7)	1 (4,6)	–	0,004**
Вентрикуломегалия	11 (78,7)	12 (66,8)	10 (45,6)	9 (43,0)	0,003**; 0,002***
ПВЛ	3 (21,5)	3 (16,7)	2 (9,2)	–	0,004**
Гастроэзофагеальная рефлюксия	14 (100)	18 (100)	21 (95,6)	18 (85,8)	0,01***; 0,04 [#]
Дуоденогастральная рефлюксия	9 (64,4)	11 (61,7)	10 (45,6)	7 (33,4)	0,02**; 0,005***; 0,044 [#]
Гипомоторная дискине- зия кишечника	14 (100)	18 (100)	16 (72,7)	13 (61,9)	0,043**; 0,038***; 0,04 [#]
Гипермоторная дискине- зия кишечника	–	–	6 (27,3)	8 (38,1)	0,042 [#]

Примечания: * p<0,05 при сравнении 1-й и 2-й группы; ** p<0,05 при сравнении 1-й и 3-й группы; *** p<0,05 при сравнении 1-й и 4-й группы; [#] p<0,05 при сравнении 3-й и 4-й группы.

В процессе динамического наблюдения у 56% всех включенных в исследование детей к концу неонатального периода была выявлена вентрикуломегалия, выраженность которой определялась постконцептуальным возрастом, характером ишемического/геморрагического поражения ЦНС, а также наличием коморбидного инфекционного поражения ЦНС. В ряде клинических случаев окклюзионную гидроцефалию патогенетически можно было связать с сочетанным вентрикулитом и ассоциированной с ним обструкцией на уровне отверстий Можанди и Люшки. К концу третьего месяца жизни у 47,6% детей с вентрикуломегалией был отмечен регресс ликвородинамических нарушений на фоне проводимой патогенетической терапии. При тяжелом гипоксическом поражении ЦНС и наличии ПВЛ развивалась кистозная трансформация перивентрикулярной и/или субкортикальной локализации к концу второго месяца постнатального возраста.

В неврологическом статусе наиболее часто имел место синдром диффузной мышечной гипотонии на фоне гестационной, морфофункциональной незрелости и синдрома угнетения ЦНС. У 25 (33,3%) включенных в исследование пациентов (10 детей из 3-й группы и 15 детей из 4-й группы) к концу неонатального периода синдром угнетения сменился синдромом гипервозбудимости. У детей с гестационным возрастом менее 34 недель синдром угнетения ЦНС сохранялся на протяжении всего периода наблюдения.

В табл. 2 представлена частота функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта в исследуемых группах детей в зависимости от гестационного возраста.

Определение корреляционной зависимости между функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта и неврологической патологией, представленной ЦИ, геморрагическим поражением ЦНС, гипертензионным синдромом, выявило наличие сильной взаимосвязи с высокими значениями коэффициента корреляции. Нарушение перистальтической активности желудочно-кишечного тракта имело наиболее сильную корреляцию с ЦИ, сопровождающейся, в основном проценте случаев, вегетовисцеральными дисфункциями с гипомоторным типом дискинезии (табл. 3).

Согласно полученным результатам корреляционного анализа у детей с гестационным возрастом менее 32 недель сила корреляционной зависимости неврологической и гастроинтестинальной патологии была максимальной (табл. 4).

Таблица 3
Взаимосвязь функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта и патологии ЦНС в исследуемых группах детей
Table 3
Relationship between functional disorders of the gastrointestinal tract and pathology of the central nervous system in the studied population of children

	ЦИ	ВМ	ВЖК	ПВЛ
Гастроэзофагеальная регургитация	r=0,68; p=0,0038	r=0,61; p=0,0056	r=0,58; p=0,0076	r=0,48; p=0,008
Дуоденогастральная регургитация	r=0,63; p=0,002	r=0,62; p=0,058	r=0,51; p=0,0078	r=0,42; p=0,0092
Гипомоторная дискинезия кишечника	r=0,67; p=0,0031	r=0,36; p=0,027	r=0,38; p=0,032	r=0,45; p=0,007
Гипермоторная дискинезия кишечника	r=0,62; p=0,0033	r=0,47; p=0,0065	r=0,35; p=0,029	r=0,25; p=0,014

Примечания: ЦИ – церебральная ишемия; ВМ – вентрикуломегалия; ПВЛ – перивентрикулярная лейкомаляция.

Таблица 4

Взаимосвязь функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта и неврологической патологии у детей с гестационным возрастом менее 32 недель**Table 4****Relationship between functional disorders of the gastrointestinal tract and neurological pathology in children with a gestational age of less than 32 weeks**

	ЦИ	ВМ	ВЖК	ПВЛ
Гастроэзофагеальная рефлюксия	$r=0,71$; $p=0,0038$	$r=0,67$; $p=0,0036$	$r=0,62$; $p=0,0038$	$r=0,59$; $p=0,007$
Дуоденогастральная рефлюксия	$r=0,69$; $p=0,004$	$r=0,68$; $p=0,029$	$r=0,64$; $p=0,0048$	$r=0,52$; $p=0,008$
Гипомоторная дискинезия кишечника	$r=0,68$; $p=0,0033$	$r=0,58$; $p=0,015$	$r=0,68$; $p=0,012$	$r=0,57$; $p=0,003$

Примечания: ЦИ – церебральная ишемия; ВМ – вентрикуломегалия; ПВЛ – перивентрикулярная лейкомаляция.

Анализируя полученные данные, целесообразно отметить, что одну из основополагающих ролей в патогенезе гастроинтестинальных дисфункций у новорожденных и детей первых месяцев жизни с перинатальным поражением ЦНС играет вегетативный дисбаланс. Диссоциативные нарушения корково-подкорковых взаимосвязей вследствие гипоксического поражения головного мозга, ликвородинамические нарушения гипоксического и/или геморрагического генеза с последующим развитием гипертензионно-гидроцефального синдрома, компрессионным воздействием на церебральные структуры могут привести к разнообразным вариантам функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта вследствие патологии вегетативного обеспечения. Определено преобладающее влияние отдельных клинических факторов на характер функциональных расстройств гастроинтестинальной системы. Синдром ликвородинамических нарушений, наследственная предрасположенность к заболеваниям органов пищеварения у поздних недоношенных способствуют повышенной выработке соляной кислоты железами слизистой оболочки желудка. Морфофункциональная и гестационная незрелость в комплексе с начальными ликвородинамическими нарушениями, наоборот, сочетаются с гипоацидным характером секреции желудочного эпителия. Полиэтиологичный дисбаланс в деятельности вегетативной нервной системы может привести к развитию нарушений как моторной активности, так и секреторных процессов в желудочно-кишечном тракте [11]. Таким образом, гипоксическое и/или геморрагическое поражение головного мозга имеет сложную поликомпонентную этиологическую структуру, включающую цереброваскулярные нарушения с развитием циркуляторной и гемической гипоксии, реперфузионного повреждения, на фоне метаболических, нейрорегуляторных, реологических расстройств и сочетанной мультисистемной патологии.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Морфофункциональные особенности недоношенных новорожденных создают высокую предрасположенность к поражению центральной нервной системы, основными патогенетическими механизмами которого могут быть гипоксия различного генеза, несовершенная ауторегуляция церебрального кровотока, метаболические нарушения, патология системы гемостаза (включающая как гипо-, так и гиперкоагуляцию) и индивидуальные особенности стратегии интенсивной терапии. Наиболее

тяжелые формы поражения ЦНС характерны для детей с гестационным возрастом менее 32 недель, с преобладанием диффузных изменений, соответствующих сохраняющемуся отеку вещества головного мозга, с высоким риском ПВЛ с кистозной трансформацией, а также ВЖК с развитием вентрикуломегалии. В исследуемых группах пациентов выявлена сильная корреляционная зависимость между неврологической и функциональной патологией желудочно-кишечного тракта, максимально выраженная у детей с гестационным возрастом менее 32 недель. Полученные результаты связаны с дисбалансом корково-подкорковых взаимодействий, дисфункцией центров вегетативной регуляции желудочно-кишечного тракта на фоне гемической, циркуляторной гипоксии, повышения сосудистой проницаемости и ликвородинамических нарушений. Установленная коморбидность поражения центральной нервной системы и гастроинтестинальных дисфункций у недоношенных детей определяет необходимость разработки комплексного патогенетического подхода в диагностической тактике и проводимой терапии.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Pal'chik A.B., Fedorova L.A., Ponjatishin A.E. *Neurology of premature children*. Moscow: MEDpress-inform. 2014; 376 p. (in Russian)
2. Degtyareva A.V., Mihajlova O.V., Amirhanova D.Yu., Nikitina I.V., Ushakova L.V., Kirtbaya A.R., Degtyarev D.N. Motor and psychopreventive development of deep-eating children who have undergone congenital pneumonia and early neonatal sepsis in the first 12 months of adjusted age. *Neonatology: news, opinions, training*. 2019;74(26):18–26. (in Russian)
3. Baranov A.A., Al'bickij V.Yu., Namazova-Baranova L.S., Terleckaya R.N. *State of health of children of modern Russia*. Moscow: Pediatr. 2018; 116 p. (in Russian)
4. Anur'ev A.M., Gorbachev V.I. Hypoxic-ischemic brain lesions in preterm newborns. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*. 2019;119(8-2):63–69. (in Russian)
5. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Belyaeva I.A., Antonova E.V., Vishneva E.A., Bombardirova E.P., Smirnov V.I., Molodchenkov A.I., Zubrihina M.O. Abilitation of infants with combined perinatal pathology: possibilities of personalization of approaches and methods. *Issues of modern pediatrics*. 2019;18(2):91–100. (in Russian)
6. Wu T.V., Noori S. Recognition and management of neonatal hemodynamic compromise. *Neonatology: news, opinions, training*. 2021;9(4):73–81. (in Russian)
7. Kirtbaya A.R. *Current approaches to the diagnosis, prevention and treatment of perinatal brain lesions in newborn children in intensive care unit settings (PhD Thesis)*. Moscow. 2020:45. (in Russian)
8. Berezanskaya S.B., Todorova A.S., Luk'yanova E.A., Kaushanskaya E.Ya., Chernyh A.G. Evaluation of hemostasis in newborns with perinatal hypoxic central nervous system damage by thromboelastography. *Current problems of science and education*. 2014;1. Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=11990>. (in Russian)
9. Vygovskaja L.E., Uralpova E.V. The prognostic significance of perinatal factors in the development of cerebral organic pathology in premature children. *Manual Therapy*. 2018;1:44–52. (in Russian)
10. Bryksina E.Ju., Zhestkova M.A., Ovsjannikov D.Ju., Letifov G.M., Bryksin V.S., Hudjakova A.A. *Non-invasive neonatal respiratory therapy and long-term home oxygen therapy: tutorial*. Moscow: RUDN University. 2022; 126 p. (in Russian)
11. Bryksina E.Yu. Upper gastrointestinal dysfunction in neonates in relation to gastric microaspiration. *Neonatology: news, opinions, training*. 2014;4:48–54. (in Russian)
12. Belyaeva I.A. *Digestive tract dysfunctions in infants undergoing cerebral ischemia (PhD Thesis)*. Moscow. 2007:47. (in Russian)
13. Bykova Yu.K., Ushakova L.V., Filippova E.A., Vatolin K.V., Sugak A.B., Amirhanova D.Yu., Bychenko V.G., Zubkov V.V. Role of ultrasound method in early diagnosis of perinatal ischemic strokes. Duplex scanning capabilities when determining affected vascular region. *Neonatology: news, opinions, training*. 2020;8(1):72–82. (in Russian)
14. Volodin N.N., Gorelyshev S.K., Popova V.E. *Intragastric hemorrhages, post-hemorrhagic hydrocephaly in newborn infants. Principles of medical care. Methodological recommendations*. Moscow. 2014:10–11. (in Russian)
15. *Consequences of perinatal damage to the central nervous system with hypercurrency syndrome. Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation*. 2016:27. (in Russian)