

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
АКУШЕРСТВА, ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА В. И. КУЛАКОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи



Боброва Анна Михайловна

**Разработка системы ранней реабилитации недоношенных
новорожденных в условиях перинатального центра**

3.1.21. Педиатрия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Рюмина Ирина Ивановна

Москва – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	15
1.1. Особенности развития сенсорных систем недоношенного ребенка и ответные реакции на воздействие окружающей среды.....	15
1.2. Методы мультисенсорного воздействия как основа развивающего ухода.....	26
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	37
2.1. Материалы исследования	37
2.2. Дизайн исследования	37
2.3. Характеристика методов исследования	39
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	44
3.1. Сравнительная оценка анамнеза матерей, состояния здоровья и физического развития новорождённых детей гестационного возраста 32 недели и менее, при мультисенсорном воздействии и без него	44
3.2. Определение взаимосвязи динамики роста мозолистого тела и червя мозжечка с особенностями раннего психомоторного развития у недоношенных новорождённых гестационного возраста 32 недели и менее.....	51
3.3. Оценка влияния мультисенсорного воздействия на раннее физическое развитие и клинические исходы у недоношенных новорождённых гестационного возраста 32 недели и менее.	61
3.4. Степень симпатического возбуждения и индивидуальные реакции на мультисенсорное воздействие недоношенных новорождённых гестационного возраста 32 недели и менее.	72
3.5. Условия для эффективного мультисенсорного воздействия и вовлечение матерей в процесс развивающего ухода за недоношенными новорождёнными детьми гестационного возраста 32 недели и менее	83
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	90
ВЫВОДЫ	102
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	104
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	106

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	108
ПРИЛОЖЕНИЕ А. Памятка для родителей для проведения оральной стимуляции.....	136
ПРИЛОЖЕНИЕ Б. Памятка для родителей «Тактильное взаимодействие мамы и ребенка»	138
ПРИЛОЖЕНИЕ В. Памятка для родителей по визуальной стимуляции.....	139
ПРИЛОЖЕНИЕ Г. Анкета для родителей при выписке	140
ПРИЛОЖЕНИЕ Д. Алгоритм внедрения мультисенсорной стимуляции у недоношенных новорождённых	143

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

По данным ВОЗ, более 13 миллионов детей ежегодно рождаются недоношенными; по данным Федеральной службы государственной статистики, в России за 2023 год 73 тысячи новорождённых родились недоношенными. Благодаря достижениям современной неонатологии выживаемость недоношенных детей с каждым годом повышается, тем не менее уровень заболеваемости и инвалидности остается высоким [193]. Доказано, что более 25% новорождённых детей, рожденных между 28 и 32 неделями гестации, имеют нарушения развития в возрасте 2 лет, а к 10 годам это соотношение достигает 40% [207]. Наряду с эффективным применением передовых технологий неонатальной медицины ключевое значение для благоприятного исхода имеет своевременная абилитация - комплекс мер, направленных на формирование новых и повышение имеющихся ресурсов физического и психоэмоционального развития ребенка.

После рождения тяжесть состояния недоношенных новорождённых обусловлена чаще всего перенесенной гипоксией, врожденной инфекцией, синдромом дыхательных расстройств и гемодинамическими нарушениями. Помимо этого, они подвергаются воздействию громких звуков, яркого света, низкой температуры окружающей среды, гравитации, а также прерыванию сна из-за проведения различных, нередко болезненных, медицинских процедур.

Несмотря на преобладание охранительного режима в первые дни жизни, в определенный момент, который зависит от постконцептуального возраста (ПКВ) и состояния здоровья новорождённого, возникает необходимость воздействовать на органы чувств ребенка, так как от этого зависит развитие нейронных сетей, которое регулируется как эндогенными факторами, так и внешними воздействиями. Полная депривация, как и чрезмерная стимуляция, могут негативно влиять на физиологические реакции, и на неврологическое развитие в дальнейшем, поэтому в процессе ухода за недоношенным ребенком необходимо создать среду, которая

минимизирует неблагоприятное влияние стресса, но при этом обеспечивает воздействие внешних стимулов, способствующих развитию ребенка, и его социальную адаптацию в окружающем мире. Методы немедикаментозного воздействия, такие как тактильно-кинестетическая стимуляция, музыкотерапия, цвето- и светотерапия, сухая иммерсия, метод «кенгуру», обеспечивают мягкую стимуляцию сенсорных систем и вегетативных функций. Определение эффективности каждого метода затруднено, так как в процессе ухода за новорождённым мать ребенка естественным образом проводит тактильную, визуальную, звуковую стимуляцию, то есть мультисенсорное воздействие на ребенка является естественным во время совместного пребывания с матерью в стационаре.

Таким образом, несмотря на наличие многочисленных эффективных методик ранней реабилитации, разрозненность подходов, варибельность протоколов и отсутствие единой методологической базы остаются нерешёнными проблемами. Каждая из программ ориентирована на отдельные сенсорные системы, но не предлагает комплексного, последовательного и преемственного подхода. Более того, внедрение большинства программ сталкивается с барьерами организационного, кадрового и материально-технического характера, что ограничивает их применение в рутинной клинической практике.

Степень разработанности темы исследования

Разработка и внедрение программ ранней реабилитации недоношенных новорождённых является одним из ключевых направлений современной неонатологии. Преждевременные роды обуславливают нарушение естественного хода внутриутробного развития, в результате чего отдельные сенсорные анализаторы оказываются неподготовленными к внешним раздражителям, а их структурное и функциональное созревание замедляется. Длительное пребывание недоношенного ребёнка в условиях микроклимата инкубатора, необходимого для поддержания жизненно важных функций в раннем неонатальном периоде,

одновременно лишает его естественных сенсорных стимулов — материнских прикосновений, запаха, голоса, визуального контакта. Сенсорная депривация в этот критический период, когда происходит интенсивное формирование нейронных связей и созревание центральной нервной системы, является существенным фактором риска для дальнейшего неблагоприятного психоневрологического и эмоционального развития. В связи с этим всё более очевидной становится необходимость разработки и внедрения специализированных методик ухода, направленных на адаптацию и стимуляцию сенсорных систем недоношенного ребёнка, формирование его нейросенсорного опыта и развитие регуляторных механизмов.

Современная концепция ранней абилитации основана на нейропластичности — способности головного мозга к структурной и функциональной перестройке в ответ на стимуляцию органов чувств. Активации нейропластичности способствуют правильно выстроенное взаимодействие ребёнка и родителей, обогащение сенсорной среды, а также методологически структурированные формы стимуляции — целенаправленные двигательные упражнения, психоэмоциональные, звуковые и визуальные воздействия, которые являются необходимыми составляющими развивающего ухода.

Последние десятилетия в неонатологии все большее значение придаётся созданию благоприятной психосенсорной среды и активному вовлечению семьи в уход за ребёнком. Разработаны различные программы, такие, как Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP), Family Integrated Care (FIC), Family Participatory Care (FPC), Baby-Friendly Hospital Initiative (BFHI), которые ориентированы на индивидуализацию ухода и минимизацию стрессовых факторов, активное участие родителей в уходе за ребёнком, однако для внедрения многих программ требуется довольно много времени и специально обученный персонал [24, 31, 206, 232]. Одним из основных условий семейно-ориентированного ухода является наличие отделений, работающих по принципу «мать и дитя», где обеспечивается круглосуточное совместное пребывание матери с ребёнком. Доказано, что постоянный контакт

способствует стабилизации дыхания, сердечного ритма и температуры тела, снижает уровень стресса, ускоряет становление сенсомоторных и эмоциональных реакций [5, 26, 147].

Таким образом, степень разработанности темы ранней абилитации недоношенных новорождённых можно охарактеризовать как высокую, однако требующую дальнейшего изучения. Несмотря на существование множества эффективных методик, ключевой задачей современной неонатологии остается интеграция этих методов в систему выхаживания глубоко недоношенного новорождённого с первых дней жизни и преемственность на различных этапах медицинской помощи.

Все вышеизложенное определило цель и задачи нашего исследования.

Цель и задачи исследования

Цель исследования:

Разработать систему ранней абилитации недоношенных новорождённых на основании оценки влияния мультисенсорной стимуляции на симпатическую нервную систему и основные клинические параметры.

Задачи исследования:

1. Выявить влияние мультисенсорной стимуляции на антропометрические показатели, темпы развития функции сосания, координации глотания и дыхания при переходе от питания через зонд к кормлению из бутылочки и грудному вскармливанию и длительность госпитализации у недоношенных детей гестационного возраста 32 недели и менее.

2. Разработать метод ранней объективной оценки неврологического статуса у недоношенных новорождённых с помощью нейросонографии путем измерения мозолистого тела и червя мозжечка.

3. Провести оценку состояния симпатической нервной системы с использованием электродермальной активности у недоношенных новорождённых

на разных этапах наблюдения, в ответ на медицинские манипуляции и мультисенсорное воздействие.

4. На основании проведенных исследований разработать рекомендации по совершенствованию системы абилитации для недоношенных новорождённых гестационного возраста 32 недели и менее.

Научная новизна

Определена взаимосвязь между массой тела, темпами роста прямой рострокаудальной длины червя мозжечка и длины мозолистого тела головного мозга у недоношенных детей гестационного возраста 32 недели и менее.

Впервые доказано, что у недоношенных детей с поражением головного мозга (внутрижелудочковые кровоизлияния II и III степени, перивентрикулярная лейкомаляция, перивентрикулярный венозный инфаркт, постгеморрагическая нормотензивная вентрикулодилатация) отмечается замедление темпов роста мозолистого тела, что коррелирует с нарушениями в неврологическом статусе в раннем детстве.

На основании оценки интегрального показателя состояния симпатической нервной системы путем определения электродермальной активности впервые установлено, что для недоношенных детей, родившихся на сроке гестации 32 недели и менее, характерны повышенная реактивность и высокий тонус симпатической нервной системы, что является последствием перенесенного стресса в раннем неонатальном периоде, которые сохраняются до выписки из стационара.

Впервые проведена объективная количественная оценка симпатического возбуждения у недоношенных новорождённых детей в ответ на различные виды медицинских вмешательств (гигиенические процедуры, кормление через зонд, различные методы мультисенсорной стимуляции) на основании регистрации электродермальной активности.

Теоретическая и практическая значимость работы

Расширены теоретические представления о взаимосвязи массы тела, темпов роста червя мозжечка, мозолистого тела головного мозга и патологии центральной нервной системы у недоношенных детей. Скорость роста мозолистого тела рекомендуется использовать как объективный показатель при оценке раннего развития центральной нервной системы у недоношенных детей.

Использование мониторинга электродермальной активности позволяет оценить состояние симпатической нервной системы и дает возможность судить о способности недоношенного ребенка воспринимать внешние стимулы и отвечать на них, в том числе, определить его готовность к применению методов мультисенсорной стимуляции и оценить их переносимость. У недоношенных новорождённых гестационного возраста 32 недели и менее выявлены особенности симпатической нервной системы по результатам мониторинга электродермальной активности.

Показатель текущего статуса симпатической нервной системы CSP более 71, тонус (IP) $\geq 0,5$ и реактивность (PV) $\leq 0,5$ говорят о возникшем неблагополучии у недоношенного ребенка, в том числе, бессимптомном, и требуют срочного выявления и устранения причины неблагополучия и своевременного оказания необходимой медицинской помощи.

Проведенное исследование продемонстрировало значимость применения методов мультисенсорного воздействия у недоношенных новорождённых гестационного возраста 32 недели и менее. Разработаны наглядные материалы для обучения матерей, рекомендации по совершенствованию системы абилитации и созданию индивидуального плана ухода в целях развития недоношенных детей.

Методология и методы исследования

Объектом исследования являлись недоношенные новорождённые дети, родившиеся в сроке гестации 32 недели и менее. Метод мультисенсорного

воздействия включал в себя проведение тактильно-кинестетической (контакт «кожа к коже», тактильное взаимодействие), визуальной (демонстрация черно-белых изображений), вестибулярной (сеансы сухой иммерсии с использованием кровати «Сатурн»), аудиальной (голос матери, музыка) стимуляций, а также стимуляции сосательного рефлекса. Для оценки состояния здоровья использовались клинико-anamnestические, инструментальные методы (ультразвуковое исследование головного мозга, органов брюшной полости и почек, эхокардиография, аудиологический скрининг, измерение электродермальной активности, МРТ). Обработка результатов исследования осуществлялась с использованием общепринятых статистических методов.

Личный вклад автора

Автор самостоятельно осуществил подбор и систематизацию данных литературы по теме диссертационного исследования, что послужило основой для разработки цели, задач и дизайна исследования. Автор осуществил разработку теоретических и методологических подходов к выполнению исследования, определил цель и задачи работы, спроектировал дизайн исследования, организовал и провёл проспективное наблюдение за новорождёнными, а также сформировал исследуемую выборку. Автор лично принимал участие в организации и проведении всех этапов лечебно-диагностических мероприятий. Автором проводилось составление базы данных, статистическая обработка данных с применением современных статистических методов. Автор проводил анализ, интерпретацию полученных результатов, сформулировал основные положения, выводы диссертационного исследования. Участие автора охватывало все ключевые этапы работы — от разработки методологии до внедрения результатов в клиническую практику, в том числе проведение мультисенсорной стимуляции и обучение этому матерей.

Положения, выносимые на защиту

1. Одним из ранних объективных критериев нарушения неврологического статуса у глубоко недоношенных детей, родившихся в сроке 32 недели и менее, наряду с клинической оценкой, является снижение темпов роста длины мозолистого тела менее 0,1 мм/день по данным нейросонографии.

2. Результаты мониторинга электродермальной активности, отражающей индивидуальную реакцию симпатической нервной системы у недоношенного новорождённого ребенка гестационного возраста 32 недели и менее, доказывают отсутствие увеличения степени стресса и пребывание в состоянии комфорта во время сеансов мультисенсорной стимуляции.

3. Применение программы ранней абилитации на основе мультисенсорного воздействия у недоношенных новорождённых детей гестационного возраста 32 недели и менее способствует более раннему переходу от зондового кормления к самостоятельному оральному кормлению, увеличению частоты грудного вскармливания и сокращению длительности госпитализации по сравнению с детьми, не получавшими мультисенсорную стимуляцию.

4. Программа ранней абилитации, основанная на мультисенсорном воздействии, эффективна при условии поэтапного обучения матерей с использованием разработанных наглядных материалов, что обеспечивает высокую степень вовлечённости родителей и положительную оценку ими методов развивающего ухода.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.21. Педиатрия; группа научных специальностей – клиническая медицина. Результаты исследования соответствуют областям исследования специальности, а именно:

п. 1 – Изучение физиологических закономерностей и патологических отклонений, роста, физического, полового, нервно-психического и когнитивного развития, состояния функциональных систем детей в различные периоды жизни: внутриутробного периода, новорождённости, раннего, дошкольного и школьного возраста;

п. 2 – Совершенствование технологий вскармливания / питания, нутритивной, микронутриентной поддержки (в том числе, с учетом микробиома), здоровых, детей с особыми потребностями, до и после хирургического вмешательства / трансплантации, в условиях интенсивной терапевтической / реанимационной поддержки;

п. 3 – Оптимизация научно-исследовательских подходов и практических принципов ведения — диагностики, профилактики, лечения, абилитации и реабилитации, а также сопровождения детей с хроническими рецидивирующими болезнями, острой патологией, подвергшихся воздействию внешних факторов, в том числе экологических и социальных.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность данных исследования подтверждается количеством пациентов, включенных в исследование, а также современными методами статистической обработки. Данное клиническое исследование одобрено комиссией по этике биомедицинских исследований (протокол № 5 от 19 мая 2022 года) ФГБУ «НМИЦ АГП им. В. И. Кулакова» МЗ России и утверждено Ученым советом ФГБУ «НМИЦ АГП им. В. И. Кулакова».

Основные положения диссертации доложены на XVI и XVIII Всероссийском образовательном конгрессе «Анестезиология и реанимация в акушерстве и неонатологии» (Москва, 2023,2025), XXV Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и Дитя» (Москва, 2024), 11 Международной конференции по питанию и росту Nutrition&Growth (Лиссабон, 2024).

Апробация работы проведена на заседании апробационной комиссии института неонатологии и педиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (протокол № 1 от 27.03.2026 г.).

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены и используются в практической работе отделения патологии новорождённых и недоношенных детей ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России. Предлагаемые в исследовании методы мультисенсорного воздействия опубликованы в сборнике «Семейно-ориентированный подход в выхаживании недоношенных детей» и рекомендованы для специалистов медицинских организаций, внедряющих семейно-ориентированные стратегии.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, в том числе 3 научные статьи отражающие основные результаты, опубликованы в журналах, включенных в международную базу Scopus; 2 обзорные статьи; 1 публикация в сборнике материалов международной (зарубежной) научной конференции.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 143 страницах машинописного текста, включает в себя введение, обзор литературы, характеристику материала и методов исследования, главы собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводы, практические рекомендации и список литературы, иллюстрирована рисунками и таблицами, содержит приложения.

Библиографический указатель включает 233 работы: 22 - на русском языке и 211 - на английском языке. Работа иллюстрирована 11 рисунками, 22 таблицами.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Особенности развития сенсорных систем недоношенного ребенка и ответные реакции на воздействие окружающей среды

Развитие сенсорных систем новорождённого ребёнка представляет собой сложный, гетерохронный процесс, включающий последовательное формирование различных структур головного мозга. Первоначально формируются нейроны среднего мозга, ядра тройничного нерва, вестибулярные ядра и ретикулярная формация, на следующем этапе происходит дифференцировка гипоталамуса и таламуса, ответственных за регуляцию жизненно важных функций, включая терморегуляцию, а окончательное структурное созревание коры завершается к 30-й неделе гестации [66]. Органы чувств развиваются и функционируют последовательно: на 4-7 неделе беременности первым появляется осязание, на 7-13 неделе формируются обоняние и вкус, на 10-16 неделе - вестибулярная система, слух - с 9 по 24 неделю, а зрительная система - на 22-28 неделе беременности [110].

Организм плода как структурно, так и функционально отличается от организма новорождённого, так как после рождения происходит перестройка всех органов и систем, обеспечивающих адаптацию к совершенно новым условиям окружающей среды. При преждевременном рождении организм ребенка характеризуется морфофункциональной незрелостью всех органов и систем, что лежит в основе многих тяжелых заболеваний, осложнений, характерных для недоношенных детей. Такие заболевания, как открытый артериальный проток, бронхолегочная дисплазия (БЛД), некротизирующий энтероколит (НЭК), внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК), ретинопатия недоношенных (РН), гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы, не только превалируют в структуре заболеваемости и смертности, но и, в дальнейшем, влияют на качество жизни недоношенных детей, которое может быть снижено из-за сохраняющихся на всю жизнь физических и когнитивных нарушений [30, 71, 79, 145, 177].

Переход от внутриутробной к внеутробной жизни сопровождается последовательными, быстрыми и хорошо организованными реакциями, которые к концу физиологически протекающей беременности должны быть достаточно зрелыми для того, чтобы обеспечить выживание новорождённого ребенка. Преждевременное рождение принципиально изменяет процесс перехода к внеутробной жизни, что требует создания особой окружающей среды для недоношенного ребенка, так как незрелость центральной нервной системы и сниженные вегетативные и саморегуляторные возможности определяют чрезвычайную восприимчивость недоношенных детей к негативному воздействию окружающей среды [191, 197]. При рождении ребенок попадает в достаточно агрессивную окружающую среду, что требует от него быстрой адаптации, чтобы выжить. Недоношенный ребенок не обладает механизмами адаптации к внеутробной жизни не только из-за незрелости органов и систем, но и в силу того, что он не испытал в полной мере те сенсорные воздействия *in utero*, которые испытывают доношенные дети [138]. Стрессовое сенсорное воздействие сразу после рождения, при сниженных адаптационных возможностях организма глубоко недоношенного ребенка, отсутствие контакта с матерью и полноценного грудного вскармливания, а также тяжесть заболеваний, характерных для недоношенных детей, отрицательно влияют на его способность получать и интегрировать сенсорную информацию, что может, в дальнейшем, негативно влиять на когнитивное и языковое развитие, привязанность к матери/родителям [80]. На преждевременно родившегося ребенка воздействуют агрессивные условия окружающей среды, такие как гравитация, яркий свет, шум, относительно низкая температура, влажность, а также диагностические и лечебные манипуляции, которые нередко вызывают болевые ощущения от умеренной до сильной степени. Частые инвазивные процедуры с повреждением кожи, уколы пятки и пункции вен могут проводиться от 16 до 134 раз в день в течение первых двух недель жизни [60, 157]. Считалось до недавнего времени, что новорождённые не способны воспринимать локализованную боль вследствие незавершенного кортикального синаптогенеза и незавершенной миелинизации, что ограничивает обработку

ноцицепции — восприятие, проведение и центральную обработку сигналов о повреждающем воздействии. Однако в настоящее время установлено, что даже у недоношенных детей с крайней степенью незрелости 24 недели гестации функционируют нейронные сети и нейрохимические механизмы, необходимые для ноцицептивной обработки боли [216]. Исследования с использованием спектроскопии в ближней инфракрасной области спектра продемонстрировали специфические соматосенсорные кортикальные гемодинамические изменения во время болевых стимулов (венепункции) у недоношенных новорождённых детей, что свидетельствует о существовании сенсорного восприятия боли [160, 162]. Часто повторяющиеся стрессовые и болезненные раздражители у новорождённых детей могут привести к неблагоприятным краткосрочным и долгосрочным последствиям для здоровья [46, 170]. Smith G. C. и соавт. (2011) обнаружили, что повышенное кумулятивное воздействие стрессоров было связано с уменьшением ширины лобных и теменных отделов мозга, изменением диффузии и функциональной связи в височных долях, а также моторными поведенческими нарушениями (движения и рефлексy) при достижении возраста доношенности [153]. Кумулятивный эффект стресса глубоко влияет на весь организм ребенка в целом и во многих случаях рассматривается как способствующий или даже основной фактор заболевания. Grunau и соавт. (2009) установили связь между более высокой частотой инвазивных процедур и повреждением кожи у новорождённых, и более низкими когнитивными и двигательными функциями в скорректированном возрасте 8 и 18 месяцев. Данная взаимосвязь не зависела от тяжести заболевания на ранних стадиях, использования наркотических анальгетиков (морфина) и постнатального введения стероидов [148]. Ранние и частые болезненные процедуры, вызывающие стресс, изменяют развивающуюся структуру мозга, что подтверждает Brummelte с соавт. [180]. Установлено, что воздействие болевого стресса у новорождённых было связано со значительным истончением коры, главным образом, в лобных и теменных областях при обследовании этих детей в школьном возрасте [149].

Организация современных отделений интенсивной терапии для новорождённых принципиально изменила подходы к лечению и выхаживанию недоношенных детей, однако в последнее время внимание исследователей сосредоточено на влиянии высокотехнологичного оборудования и условий в отделении на траекторию роста и развития недоношенного ребенка. Яркий свет, шум негативно влияют на рост и развитие глубоко недоношенных детей, поэтому охранительный режим, который является одним из основных компонентов лечения больного и недоношенного новорождённого, включает в себя создание личного пространства для ребенка, сведение к минимуму тактильной, визуальной и слуховой стимуляции [29, 117, 219].

Тем не менее, длительное влияние охранительного режима на развитие недоношенного ребенка неоднозначно. Пребывание в помещении с постоянным приглушённым светом и звуком, полная изоляция от внешних раздражителей могут привести к сенсорной депривации развивающегося ребенка. Стремление снизить уровень шума в отделении интенсивной терапии новорождённых не должно превращаться в стремление к полной тишине, исключающее любые звуки (разговоры персонала, родителей, тихая музыка). Ограничение воздействия человеческих голосов и звуков, необходимых для развития речи, может оказать неблагоприятное влияние на уязвимую развивающуюся слуховую кору. Доказано, что развитие органов чувств плода начинается на ранних сроках гестации также под влиянием окружающей его среды, что способствует развитию нейронных путей [34, 59]. Внутриутробно ребёнок подвергается воздействию уникальной акустической среды, включающей в себя звуки матери (голос, сердцебиение, дыхание) и внешние шумы, ослабленные околоплодными водами и тканями. Человеческий плод может слышать и реагировать на звуки уже на 23–24-й неделе, а развитие слуховой коры критически зависит от слуховой среды с самого раннего периода беременности. Обработка слуховой информации, а значит и слух, начинается с созревания улитки и передачи вызванной звуком нейронной активности в центральные структуры, а именно, в слуховую кору, которая является ключевым центральным участком обработки звука [35]. Звук передаётся в виде

вибрации по ушному каналу, проходит через барабанную перепонку, слуховые косточки и преобразуется в электрическую активность в улитке. Эта активность распространяется по ряду различных ядер ствола головного мозга и среднего мозга, прежде чем достичь слухового таламуса и, наконец, слуховой коры. Известно, что уже с 19-20 недели плод способен воспринимать внешние звуковые стимулы и реагировать на них [108, 131]. Движения плода в ответ на низкие звуковые частоты (например, 100–500 Гц) можно обнаружить на 19-й неделе беременности, тогда как ответы на более высокие частоты (1000 Гц и 3000 Гц) появляются после 27-й недели беременности [50, 195]. На 25 неделе беременности структурные компоненты слуховой системы позволяют плоду слышать ритм сердцебиения и дыхания матери, а также ритмы шагов, речи и другие звуки окружающей среды [37, 129, 146]. В третьем триместре мозг претерпевает быстрое структурное и функциональное развитие [96]. В этот период синаптические связи совершенствуются не только спонтанной активностью, но и сенсорно-управляемой нейронной активностью [86]. Обработка слуховой информации из окружающей среды требует развития как первичных слуховых, так и ассоциативных корковых сетей. Хотя быстрое развитие нервной системы продолжается в течение третьего триместра беременности, недоношенные новорождённые уже реагируют на различные слуховые стимулы и начинают структурировать свою слуховую среду [190]. Дефицит звуков может препятствовать развитию слуховой коры плода и усвоению речи и языка, так как чем больше плод подвергается воздействию речи, тем выше речевая активность мозга ребенка после рождения [120]. Установлено, что внутриутробное воздействие звуков речи на родном языке формирует у плода представление о фонетических особенностях родного языка [184].

Формирование зрительного анализатора начинается на 3–4-й неделе гестации с образования глазных пузырей, из которых впоследствии формируются различные структуры зрительной системы, к 5-й неделе они преобразуются в глазные бокалы, из которых развиваются сетчатка, сосудистая оболочка и стекловидное тело. В этот период также закладывается хрусталик и начинается васкуляризация глаза. На 7–8-й неделе гестации происходит дифференцировка нейронов сетчатки [225, 228].

На 12-й неделе внутриутробного развития формируется зрительный нерв, а его миелинизация начинается около 24-й недели и продолжается после рождения [97]. С 26-й недели начинается созревание фоторецепторов: палочки и колбочки дифференцируются, причем палочковая система развивается быстрее, обеспечивая повышенную чувствительность к свету в раннем неонатальном периоде. Полная зрелость центральной ямки сетчатки достигается к 4–5 годам [43, 137]. К 28–30-й неделе появляются спонтанные движения глаз и реакции на световые стимулы. Кроме того, в третьем триместре активно развивается зрительная кора, отвечающая за обработку визуальной информации, однако полное созревание корковых зрительных центров завершается только к 6–8 годам [140]. Для нормального роста и развития глазных структур внутриутробно не требуется стимуляция светом и нагрузка визуальной функции, так как формирование глаза детерминировано генетическими факторами. Тем не менее, последующее развитие функции глаза зависит от визуального опыта [165]. У недоношенных детей, особенно родившихся до 28–30-й недели гестации, отмечается функциональная незрелость зрительной системы, и одной из ключевых особенностей является незавершенность васкуляризации сетчатки, что создает риск развития ретинопатии недоношенных – патологии, связанной с аномальным ростом сосудов, и возможным формированием фиброзно-пролиферативных изменений [48, 67]. Фоторецепторный аппарат недоношенного ребенка также отличается морфологической незрелостью. Палочки и колбочки имеют укороченные наружные сегменты, что снижает их чувствительность к свету и контрастным стимулам [229]. Миелинизация зрительного нерва и зрительных путей у недоношенных детей замедлена, что приводит к сниженной скорости передачи нервных импульсов и замедленной обработке зрительной информации в коре головного мозга, поэтому в первые недели жизни младенцы способны видеть только объекты, находящиеся на расстоянии вытянутой руки. Однако с каждой неделей их зрительные возможности совершенствуются, позволяя воспринимать объекты на все большем расстоянии [52]. К концу первого - началу второго года жизни, когда дети начинают ходить, их зрительная система достигает достаточного уровня развития для полноценного

исследования окружающего мира [176]. Постоянно закрытый инкубатор, полная темнота, по-видимому, также может привести к депривации, поскольку для развития зрения необходим доступ света. Зрительная депривация препятствует развитию зрения, напротив, обогащение окружающей среды зрительными образами способствует пластичности мозга.

Несмотря на то, что внутриутробно плод находится в темноте, у него функционируют циркадные ритмы, на которые влияют материнские гормоны. При рождении ребенок теряет прямую связь с системой циркадных ритмов матери и должен выработать свои собственные независимые осциллирующие главные циркадные часы путем существенного изменения функции и полной реорганизации своей циркадной системы. Экспериментально было установлено, что циркадный регулятор в мозге — супрахиазматическое ядро гипоталамуса реагирует на свет усилением метаболизма и экспрессии генов [104]. Тем не менее, незрелая циркадная система новорождённых не производит явных ритмов, о чем свидетельствует отсутствие у них значительной циркадной ритмичности в синтезе мелатонина и кортизола, а также стабильного цикла сон-бодрствование. Мелатонин синтезируется и выделяется шишковидной железой и связывается с рецепторами MT1 и MT2 в супрахиазматическом ядре, помогая синхронизировать циркадный ритм, однако эти структуры у новорождённого не полностью развиты и содержат только 13% взрослого числа нейронов, экспрессирующих нейропептид аргинин-вазопрессин, окружающий вентральное ядро, состоящее из нейронов, экспрессирующих вазоактивный кишечный полипептид, взрослые уровни достигаются только к 2–3 годам жизни [65]. В течение этого периода развития система циркадных ритмов уязвима для неблагоприятных воздействий, которые влияют на созревание циркадной системы.

У недоношенных детей, находящихся в слабо освещённых палатах или палатах с чередующимся режимом «день-ночь», циркадные ритмы сна не зависят от смены дня и ночи [136, 188]. Циркадные ритмы регулируют не только циклы сна, однако исследований, посвященных изучению других потенциальных эффектов света на недоношенных детей, крайне мало.

Осязание развивается на 4-7 неделе и при рождении является наиболее развитым из всех органов чувств [45]. Возникновение различных спонтанных движений у плода описывают на сроке от 7 до 19 недель беременности. Формирование и развитие двигательной активности плода представляет собой сложный, многоступенчатый процесс, отражающий прогрессивное созревание центральной нервной системы и взаимодействие с внешней средой. Уже на ранних сроках беременности наблюдаются примитивные двигательные реакции плода, постепенно трансформирующиеся в более сложные координированные движения. К девятой неделе внутриутробного развития у плода формируются первые защитные рефлекторные реакции. При прикосновении к ладони активируется хватательный рефлекс — сгибание пальцев вокруг предмета. Подобная реакция на тактильные стимулы также отмечается при прикосновении к подошве ноги, что проявляется сгибанием пальцев или отдергиванием конечностей [102]. С 11 недели плод начинает осуществлять акты глотания амниотической жидкости с последующим ее выведением в виде мочи. В этот же период формируются сложные мимические реакции, включая улыбку. К концу беременности у плода отмечаются ритмичные движения грудной клетки, которые занимают до 70% времени бодрствования и сопровождаются эпизодами вздохов и икоты. Снижение интенсивности двигательной активности грудной клетки и конечностей служит предиктором неблагоприятного прогноза и может предшествовать антенатальной гибели плода [226]. Vries J. I. P. de и соавт. (1985) заметили, что движения головы, туловища и конечностей появляются на 8,5–9,5-й неделе, и в этот период плод активен, примерно, 14% времени за 60-минутный период наблюдения [63]. В исследовании Natale и соавт. (1985) отмечено снижение количества движений в час в период с 16-й по 32-ю неделю [144]. Таким образом, произвольные движения плода начинаются к концу второго месяца беременности, частота их увеличивается к концу первого триместра и постепенно снижается к концу второго триместра. По мере развития беременности движения плода становятся более сложными. Установлено наличие целенаправленных движений у эмбрионов на 22 неделе гестации в виде различных движений рук: движения, заканчивающиеся

соприкосновением пальцев со ртом, движения, заканчивающиеся соприкосновением пальцев с глазом, и движения, направленные от тела к стенке матки. Исследования показали, что пространственные и временные характеристики этих движений были скоординированными и зависели от цели различных двигательных актов, что говорит о высоком уровне моторного планирования у плода в процессе внутриутробного роста [85]. Реактивность плода на внешние раздражители проявляется во втором и третьем триместрах. Эмоциональный стресс матери вызывает значительное увеличение двигательной активности плода - вплоть до десятикратного превышения обычного уровня. Аналогичная закономерность отмечается при физической усталости матери, что подчеркивает тесную связь между состоянием беременной женщины и функциональной активностью плода [226].

Осязание развивается одним из первых и имеет приоритет над зрением и слухом в пренатальном развитии, так как первые ощущения, которые мы испытываем — это тактильные ощущения [44, 48, 84]. Учитывая первичность осязания, его следует поместить в центр развития восприятия и рассматривать как «сенсорный каркас», на котором строится мультисенсорное перцептивное развитие.

Более высокая чувствительность, наблюдаемая у недоношенных детей, может быть связана с постнатальным опытом. Степень реакции на инвазивные процедуры и лечение у недоношенных детей была связана с длительностью госпитализации и количеством перенесенных процедур [109].

Восприятие запаха начинается уже внутриутробно, и, по данным исследований, плод может воспринимать и запоминать запахи из окружающей его среды [158, 222]. Химические вещества из пищи матери попадают в амниотическую жидкость, с которой плод взаимодействует через глотание, формируя у него обонятельные предпочтения, сохраняющиеся после рождения [133, 231]. После рождения обоняние остается одним из главных сенсорных каналов, помогающих младенцу адаптироваться к внешней среде. Это связано с тем, что носовые хеморецепторы начинают функционировать раньше большинства

других сенсорных систем, запахи окружают младенца с момента рождения и оказывают сильное влияние на его физиологические и поведенческие реакции, например, некоторые запахи могут успокаивать ребенка, стабилизировать сердечный ритм, снижать уровень стресса и даже уменьшать болевые ощущения [27, 199]. Новорождённые дети предпочитают запахи, связанные с матерью; установлено, что обоняние способствует формированию привязанности к матери и играет важную роль в процессе становления грудного вскармливания [23, 156]. Запах грудного молока усиливает сосательные движения и также обладает анальгезирующим эффектом во время проведения болезненных процедур [83, 211]. Запах кожи матери влияет на формирование привязанности и помогает новорождённому ребенку чувствовать себя комфортнее [128, 173]. Помимо этого, новорождённые проявляют интерес к ароматам ромашки, ванили, аниса и корицы [28, 159, 227]. В то же время некоторые исследования демонстрируют негативную реакцию ребенка на неприятные запахи (например, запах уксусной кислоты, антисептиков, чистящих средств) [58, 187]. Установлено, что даже молочные смеси могут вызывать отрицательные реакции у новорождённого, особенно после кормления грудным молоком [200].

Обонятельные сигналы играют решающую роль в раннем развитии, но естественная обонятельная среда в условиях стационара у госпитализированных доношенных и недоношенных детей существенно нарушена, так как физический и обонятельный контакт с матерью ограничен, а запахи пищи не воспринимаются вследствие питания через зонд, респираторной поддержки и использования дезинфицирующих средств [158]. Новорождённые недоношенные дети контактируют с раздражителями, находящимися в воздухе, а не с водорастворимыми раздражителями из амниотической жидкости. До сих пор достоверно неизвестно, влияет ли отсутствие естественных запахов на физическое и умственное развитие новорождённого или на его отношения с родителями. Запахи вызывают воспоминания и связаны с положительными и отрицательными эмоциями. Несмотря на то, что обонятельная система все еще развивается в утробе матери, плод может различать запахи и учиться на них [194]. Влияние

обонятельной стимуляции на доношенных и недоношенных детей, в основном, изучалось в связи с кормлением, профилактикой боли, стресса и апноэ. Обонятельная стимуляция улучшала сосательное поведение или потребление пищи и приводила к прибавке массы тела, уменьшению болевой реакции, снижению частоты апноэ. Наиболее часто исследовали влияние запаха грудного молока, которое стимулировало сосание и обладало обезболивающим действием, но не предотвращало возникновение апноэ. Запах ванили также положительно влияет на процесс кормления, снижает уровень боли и стресса, а также эффективен для профилактики апноэ. Запах аниса и корицы положительно влияет на высокий прирост массы тела у недоношенных детей, а запах амниотической жидкости и лаванды снижает болевые ощущения у недоношенных детей во время венепункции [189].

Исследования влияния преждевременных родов на общее развитие обонятельной системы практически отсутствуют, однако известно, что даже кратковременная депривация запахов изменяет обонятельную функцию у взрослых [155].

Сочетание морфофункциональной незрелости органов и систем у ребенка, родившегося преждевременно, и более короткого воздействия внутриутробного сенсорного опыта, а также сенсорная депривация при длительном нахождении в отделении реанимации также вносит свой вклад в нарушение психомоторного развития в дальнейшем. Нейронные связи формируются в результате опыта, полученного в критические периоды ранней постнатальной жизни, и могут оставаться в состоянии ожидания до тех пор, пока не будет получен соответствующий сенсорный сигнал [107]. Экспериментальные исследования подтвердили, что лишение соматосенсорного опыта и ограничение движений в раннем неонатальном периоде негативно влияют на длину и плотность дендритов пирамидных нейронов в сенсомоторной коре головного мозга и клеток Пуркинье в мозжечке, а также замедляют развитие мелкой моторики [81, 166, 182].

Пластичность головного мозга в критический период тесно связана с созреванием сенсорных функций, поэтому для их полноценного развития в

критический период необходим опыт. Критические периоды — это этапы в развитии ребенка, на которых системы или процессы особенно уязвимы. Например, критический период для развития сосательного рефлекса способствует установлению связи между формирующимися нейронными цепями в стволе головного мозга и неокортексе, а также адаптации к быстро меняющейся анатомии ротоглотки ребенка. Критические периоды связаны не только с хронологическим возрастом, но и с сенсорным и моторным опытом, который, по-видимому, играет ключевую роль в наступлении и продолжительности критического периода. Недостаток опыта продлевает критические периоды и замедляет сенсорное развитие.

Принципы ухода за недоношенными детьми должны разрабатываться на основании современных исследований структурных и функциональных особенностей плода и новорождённого, особенно родившегося преждевременно. Нейросенсорная депривация так же, как и преждевременная сенсорная стимуляция и чрезмерный стресс, может негативно сказаться на последующем развитии ребенка. Необходимы дальнейшие научные исследования для выявления того безопасного и полезного уровня нейросенсорной стимуляции ребенка, который обеспечит его лучшее физическое и когнитивное развитие.

1.2. Методы мультисенсорного воздействия как основа развивающего ухода

В основе ранних движений, функции органов чувств и рецепторов лежат безусловные (примитивные) рефлексy, которые обеспечивают взаимодействие плода и новорождённого с окружающей средой. Усиление сенсорной обратной связи и стимуляция влияет на развитие функциональных взаимодействий и вызывает экспрессию генов, влияющих на синтез белка, рост нейронов и нейрональных связей за счет пролиферации глиальных клеток [217]. По мере того, как нейроны становятся больше, плотнее и более связанными, они, в конечном итоге, ингибируют нижние или более примитивные области мозга посредством

проприоспинальных проекций, способствуют развитию и активации более высоких, более сложных областей ствола мозга и неокортекса. Нервная система новорождённого и ребенка первых месяцев жизни обладает высокой степенью пластичности, именно в этот период отмечается максимальный рост и развитие мозга и организма, в целом. Окружающая среда влияет на способность мозга адаптироваться и перестраивать структуру и функции, и такая способность мозга к изменениям, в частности, посредством обучения и компенсации, является основой раннего вмешательства [105, 115]. Механизмы действия сенсорной стимуляции связаны с нейронной пластичностью и кортикальной реорганизацией, которые активируются через разнообразные периферические стимулы: кинестетические и вестибулярные (движение), тактильные (прикосновение, контакт кожа-к-коже), визуальные (циклический свет, цветовые стимулы), слуховые (голос матери, пение, музыка), а также вкусовые и обонятельные (грудное молоко, материнский запах). Мультисенсорные подходы предполагают одновременное использование стимулов из нескольких сенсорных модальностей. Некоторые исследователи выделяют три мультисенсорных метода: слухо-тактильно-визуально-вестибулярная терапия, тактильно-кинестетическая стимуляция и метод «кенгуру» или контакт «кожа к коже» [70, 74, 132, 169]. Научные данные свидетельствуют о положительном влиянии таких программ на кормление, зрительную функцию, моторное развитие и формирование привязанности между родителями и ребенком, а также способствует снижению уровней стресса и болевых ощущений [139].

Динамическое равновесие внутренней среды организма (гомеостаз) и адаптация организма к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды обеспечивает вегетативная нервная система (ВНС), которая регулирует жизненно важные функции, такие как частота сердечных сокращений, артериальное давление, дыхание, пищеварение, терморегуляция и метаболизм. ВНС является частью периферической нервной системы (ПНС) и действует, в основном, автоматически и не требует сознательного контроля. Нарушения в работе ВНС приводят к развитию множества патологических состояний, которые могут

проявляться неспецифическими симптомами, что часто затрудняет их своевременное распознавание [2].

У новорождённых детей, особенно у недоношенных, ВНС является одним из наиболее уязвимых звеньев регуляции, поскольку её структурное и функциональное созревание продолжается после рождения. Незрелость симпатического и парасимпатического отделов ВНС повышает риск дезадаптации и, как следствие, нарушений дыхания, сердечно-сосудистой нестабильности и повышенной чувствительности к стрессу. В ситуациях, когда требования окружающей среды превышают регулирующие возможности, может возникнуть так называемый токсический стресс и нейробиологическая дисфункция [130].

В эксперименте установлено, что материнская забота в раннем возрасте у животных является мощным фактором, определяющим эмоциональную реактивность и реактивность гормонов стресса на протяжении всей жизни, а повышение обоих показателей связано с более ранним снижением когнитивных функций и сокращением продолжительности жизни [49, 154]. Понимание «поведенческого языка» глубоко недоношенного ребенка, включая реагирование на поведенческие сигналы дистресса/боли, затруднено, в то же время измерение электродермальной активности (ЭДА) является объективным, неинвазивным методом оценки симпатического возбуждения в условиях клинического мониторинга [22, 33, 174, 201].

Учитывая необходимость длительного пребывания недоношенного ребенка в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии в первые дни, недели, а иногда и месяцы жизни, важным условием оптимального роста и развития ребенка является присутствие матери и участие ее в уходе, а также вскармливание грудным молоком [118]. А. Ortenstrand и соавт. (2010) сообщили о преимуществах ухода, ориентированного на семью, в одноместных палатах в Скандинавии, но при этом требовалось постоянное присутствие одного из родителей в течение 24 часов в сутки для помощи в уходе за младенцем [220].

Важность взаимодействия матери и ребенка показана в исследованиях, которые свидетельствуют о положительном влиянии участия матери в уходных

процедурах и раннем сенсорном воздействии на ребенка [64, 164]. Установлено, что совместное пребывание матери и ребенка влияет на экспрессию нейропептидных рецепторов, связанных с нормальным гендерно-специфическим поведением взрослого человека, способствуют синаптогенезу, обучению и развитию памяти у ребенка в более старшем возрасте [62].

Рефлексы выживания играют важную роль в зрелости новорождённого и его состоянии, так как свидетельствуют о функциональной целостности базальных ганглиев, ствола головного мозга и центральной нервной системы. Сосательный и глотательный рефлексы играют наиболее важную роль в выживании новорождённого [131]. Сосательный рефлекс играет важную роль в правильном дыхании и глотании. У недоношенных детей, родившихся до 32 недель, отсутствует координация между сосанием, глотанием и дыханием. В отличие от них доношенный ребенок регулярно совершает сосательные движения в утробе матери, и к 34 неделям у него развиваются навыки координации этих рефлексов. Несмотря на хорошо известные преимущества исключительно грудного вскармливания, количество матерей, кормящих недоношенных детей непосредственно грудью, ниже по сравнению с доношенными детьми (6% против 62%) [185]. У 30% новорождённых в неонатальных отделениях отмечаются трудности при переходе от зондового к полноценному пероральному питанию, у 80% – при переходе к грудному вскармливанию [88, 178]. Помимо незрелости структур полости рта, несформированных поведенческих паттернов, ситуация осложняется различными патологическими состояниями, характерными для недоношенных детей, такими как бронхолегочная дисплазия, некротизирующий энтероколит, внутрижелудочковые кровоизлияния, перивентрикулярная лейкомаляция, нарушения мышечного тонуса [178]. Успешное энтеральное кормление – один из важных критериев удовлетворительного состояния и готовности ребенка к выписке из стационара.

Невозможность наладить энтеральное вскармливание на протяжении длительного времени при эффективной терапии основных и сопутствующих патологий увеличивает срок госпитализации недоношенного ребенка и повышает

риск нозокомиальной инфекции. Установка назогастрального зонда достаточно болезненна для недоношенного ребенка. Следует отметить, что при введении назогастрального зонда взрослым пациентам уровень боли, оцененной в баллах, был значительно выше, чем репозиция перелома или уретральная катетеризации [53]. Длительное стояние зонда, в свою очередь, может приводить к травмам слизистой ротоглотки, пищевода или желудка, а в дальнейшем - к нарушениям артикуляции и становления речи [87, 150]. Появление сосательных движений, необходимых для эффективного вскармливания недоношенного ребенка, возможно при достижении 32-34 недель постконцептуального возраста, так как именно в этом сроке появляется паттерн сосания, характеризующийся ритмичными скоординированными движениями лицевых мышц, языка, а также координацией дыхания, сосания и глотания. Кроме того, Griffith T. И соавт. (2026) исследовали взаимосвязь между метилированием дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) экзона 1F гена NR3C1 и промоторов гена HSD11B2, а также нейropsychическим развитием и навыками перорального кормления у недоношенных детей. Повышенное метилирование в специфических сайтах динуклеотидов цитозингуанин в промоторах экзона 1F гена NR3C1 и гена HSD11B2 было связано с неудовлетворительными результатами невропсихического развития и задержкой развития навыков перорального питания, что потенциально отражает повышенную чувствительность к стрессу, который ребенок испытывает в отделении интенсивной терапии новорождённых. Напротив, некоторые изменения метилирования, по-видимому, носят адаптивный характер, способствуя стабильной координации сосания и дыхания, а также оптимальной поведенческой и кардиореспираторной стабильности во время перорального питания [82]. Ненутритивное сосание пустышки или опорожненной груди поддерживает и развивает сосательный рефлекс, особенно на фоне длительного зондового кормления [6, 93, 125]. Известно, что ненутритивное сосание опорожненной груди способствует повышению объема вырабатываемого молока, увеличению продолжительности периода лактации и исключительно грудного вскармливания. В свою очередь, непосредственное участие матери в уходе за недоношенным

ребенком, начиная с первых дней, задолго до начала орального кормления, способствует становлению грудного вскармливания и укрепляет эмоционально-психологическую связь между матерью и ребенком [94]. Ненутритивное сосание – безопасный и эффективный метод обезболивания во время инвазивных процедур доношенных новорождённых. В первые дни жизни новорождённые, нуждающиеся в интенсивной терапии, могут испытывать боль и дискомфорт из-за различных лечебных и диагностических манипуляций и процедур, и среди всех нефармакологических методов обезболивания ненутритивное сосание обеспечивает наиболее эффективный, безопасный и немедленный обезболивающий эффект [32]. Использование ненутритивного сосания у недоношенных новорождённых, которые длительное время находятся в неонатальных отделениях, обосновано и связано с рядом физиологических преимуществ [125]. Сосание, посредством блуждающего нерва в слизистой оболочке полости рта, стимулирует секрецию лингвальной липазы, гастрина, инсулина и мотилина, в результате чего увеличивается всасывание энтерального субстрата, улучшается пищеварение. Применение ненутритивного сосания сокращает время перехода от зондового к полному оральному кормлению и уменьшает продолжительность пребывания недоношенного новорождённого в стационаре. Ранняя активизация сосательного рефлекса при помощи ненутритивного сосания, стимуляции (оральной, ольфакторной, аудиальной), мандибулярной «поддержки», положительно влияет на достижение самостоятельного орального кормления [68, 93, 209]. Более того, такой подход согласуется с современными представлениями о роли сенсорной нейронной активности в формировании нейронных связей и представлением о том, что соответствующий оральный опыт может иметь решающее значение для формирования функциональных центральных нейронных цепей [127, 167].

Недавние исследования выявили положительное влияние грудного вскармливания на развитие зрительных функций, особенно контрастности и остроты зрения. Постоянный контакт матери с ребёнком способствует улучшению координации движений глаз и восприятия окружающей среды. Уже на ранних

этапах жизни формируется избирательность реакций, например, младенец чаще улыбается при виде матери и близких людей, ухаживающих за ним [118]. Раннее прикладывание ребенка к груди, вскармливание исключительно грудным молоком и привлечение матери к уходу за ребенком способствуют сокращению времени перехода от зондового питания к кормлению из бутылочки и к грудному вскармливанию, формируют эмоциональную связь в парах «мать-ребенок» и предупреждают случаи материнской послеродовой депрессии [119, 192].

Осуществляя уход за ребенком, мать не только удовлетворяет его жизненно важные потребности - питание, тепло, чистота. Для нейросенсорного развития центральной нервной системы (ЦНС) помимо генетически детерминированных процессов и эндогенных процессов спонтанной стимуляции необходима экзогенная стимуляция сенсорных анализаторов. Все это происходит во время критически важного периода нейронной пластичности в процессе нейросенсорного развития, который начинается во второй половине второго триместра беременности и длится первые 2-3 года жизни [168]. Исследования показали, что тактильная стимуляция, например, массаж является эффективным средством, которое может снизить уровень кортизола в плазме по сравнению с контрольными группами, улучшить рост и активность недоношенных детей [181, 212]. Массаж может применяться как неинвазивный и легко осваиваемый метод, который улучшает связь между матерью и ребенком, а также улучшает их самочувствие. Контакт «кожа к коже» стимулирует выброс окситоцина, который модулирует мозговые и системные изменения как у новорождённого, так и у родителя, осуществляющего уход [224]. Более того, новорождённый слышит звуки сердца матери, ритмичное дыхание, ощущает тепло и прикосновения, что, в свою очередь, вызывает деликатную стимуляцию слуховых, тактильных, вестибулярных и температурных рецепторов. Исследования показывают, что контакт «кожа к коже» снижает смертность, риск развития неонатального сепсиса, гипотермию и продолжительность пребывания в больнице, а также усиливает привязанность между матерью и ребенком, способствует становлению грудного вскармливания и положительно влияет на прибавку массы тела [54, 91, 116, 196, 223].

Физиологические условия внутриутробного развития обеспечивают гипогравитационную среду, в которой происходит формирование органов и систем плода. Однако преждевременное рождение сопровождается резким изменением условий окружающей среды, что приводит к значительной гравитационной нагрузке на незрелые физиологические системы организма. Это может способствовать развитию дизрегуляции мышечного тонуса, нестабильности гемодинамических параметров и повышенной стрессовой реактивности у недоношенных новорождённых [126]. Современные исследования указывают на важную роль антигравитационной функциональной системы в становлении статико-моторных навыков растущего организма. Гравитационные факторы оказывают влияние на различные биологические объекты, в том числе на развитие нервной системы, сосудистого тонуса и обменных процессов. Однако механизмы этих воздействий изучены недостаточно, что обуславливает необходимость дальнейших исследований в данной области [152]. Одним из методов немедикаментозной абилитации недоношенных детей является метод «сухой иммерсии», который основан на принципе временного создания состояния невесомости, что способствует снижению нагрузки на незрелые структуры организма, мягкой коррекции нарушений мышечного тонуса, стабилизации физиологических параметров и уменьшению уровня стресса у новорождённых [98, 215]. Для проведения сеансов сухой иммерсии у новорождённых была предложена специальная система «Сатурн» — кровать, наполненная стеклянными микросферами, позволяющая частично компенсировать гравитационную нагрузку [10]. Данный метод обеспечивает равномерное распределение давления на тело младенца, снижает риск деформационных изменений костной системы, минимизирует нагрузку на незрелую нервную систему, оказывает значительное влияние на церебральный кровоток, электрокортикальную активность и способствует более физиологичной адаптации к внеутробной среде.

Не менее важной является ранняя стимуляция слухового анализатора, а музыкальная терапия может не только эффективно улучшать частоту сердечных сокращений недоношенных детей, стабилизировать частоту дыхания и снижать

уровень стресса, но и оказывать положительное влияние на объем перорального кормления и нервно-психическое развитие [73, 141]. При слуховой стимуляции недоношенных детей важное значение имеет индивидуальная степень созревания улитки, поэтому перед началом активной стимуляции слухового анализатора необходимо провести оценку его функциональной готовности [103]. Музыка способствует нейронной активации, и многие исследователи предполагают, что музыкальное обучение начинается еще до рождения [143]. В исследовании, проведенном у недоношенных детей с массой тела менее 2800 г, родившихся на 29–34 неделе беременности, колыбельные, исполняемые матерью, улучшили насыщение крови кислородом через 15 минут после воздействия музыки [210]. В исследовании Corrigan M. J. и соавт. (2020), когда пение матери в сочетании со звуками сердцебиения воспроизводились после осмотра глаз для выявления ретинопатии недоношенных, показатели профиля боли у недоношенных детей возвращались к исходному уровню быстрее, что позволяет предположить, что музыкальная терапия может способствовать снижению уровня боли после инвазивных процедур [142].

Раннее развитие и стимуляция зрительного анализатора способствует формированию новых нейронных связей и укреплению уже имеющихся. Нерандомизированное контролируемое исследование Mazzitelli С. и соавт. (2008) показало, что ранняя зрительная стимуляция улучшала двигательное, зрительное и постуральное развитие у недоношенных детей в первые шесть месяцев скорректированного возраста [151]. Для стимуляции предпочтительнее использовать чёрно-белые изображения по сравнению с цветными из-за более высокой контрастности [15]. Продолжительность концентрации внимания новорождённого при визуальной стимуляции черно-белыми изображениями может увеличиваться с нескольких секунд до 1,5 минут в течение первой недели жизни. Исследование окружающего мира и запоминание информации способствует образованию новых нейронных связей и укреплению уже существующих [135].

Недоношенный ребенок после рождения оказывается в среде, температура которой существенно отличается от внутриутробных условий, что определяет

необходимость самостоятельного поддержания температуры тела при незрелости механизмов терморегуляции. У доношенных новорождённых адаптация к новым условиям происходит в течение 1–2 дней, тогда как у новорождённых с экстремально низкой массой тела этот процесс может занять до трёх недель, что обусловлено увеличением основного обмена, способствующего эндогенному теплообразованию, а также постепенной активацией термогенеза в бурой жировой ткани [221]. Использование инкубаторов является необходимым на ранних этапах выхаживания, особенно для глубоко недоношенных новорождённых с экстремальной и очень низкой массой тела при рождении, поскольку дефицит подкожного жира приводит к значительным энергетическим затратам на поддержание температуры. Гипотермия у таких новорождённых может быть непосредственной причиной развития гипогликемии, респираторного дистресса, тяжелой тканевой гипоксии и некомпенсированного метаболического ацидоза. Поэтому обеспечение термонеutralной окружающей среды является приоритетной задачей, а применение инкубаторов позволяет минимизировать потери тепла за счёт уменьшения теплоотдачи путём конвекции, излучения, испарения и проводимости [100]. Однако по мере стабилизации состояния младенца встаёт вопрос о переводе его в кроватку. Процесс отлучения от инкубатора осуществляется постепенно: на промежуточном этапе ребёнок помещается в кроватку с подогреваемым матрасом, после чего переводится в стандартную кроватку. Ранее критерий массы тела для перевода составлял 1800 г, однако современные исследования подтверждают, что перевод при массе тела 1500–1650 г не оказывает отрицательного влияния на темпы роста и энергетический обмен, а также способствует повышению доступности ухода и раннему установлению родительского и детского взаимодействия [77]. Это имеет существенное значение для практики неонатального ухода, так как способствует ускоренной адаптации ребенка к внеутробной среде и потенциально сокращает продолжительность госпитализации. Помимо влияния на терморегуляцию перевод из инкубатора в кроватку играет важную роль в сенсомоторном и психоэмоциональном развитии ребёнка. В условиях инкубатора тактильный

контакт с родителями, включая метод «кожа к коже», а также грудное вскармливание затруднены. При выхаживании ребенка в кроватке создаются условия для более частых телесных контактов, кормления грудью и активного взаимодействия с окружающей средой, что способствует гармоничному развитию ребёнка и формированию привязанности. Несмотря на опасения относительно риска переохлаждения и возможного замедления прибавки массы тела, данные научных исследований свидетельствуют о том, что дети, переведённые в кроватку при массе тела 1600 г, демонстрируют стабильность физиологических показателей, эффективно поддерживают температуру тела и быстрее прибавляют в массе тела по сравнению с детьми, остающимися в инкубаторе [90, 230].

Однако, несмотря на наличие убедительных доказательств положительного влияния мультисенсорных стимулов, практика их применения значительно варьирует как между различными отделениями, так и внутри одного отделения, в силу многих причин - от отсутствия условий для совместного пребывания матери и ребенка до отсутствия приверженности медицинских работников к активному привлечению матери/родителей к уходу за недоношенным ребёнком. Нередко, несмотря на присутствие родителей в отделении, возможно возникновение затруднений в эффективном взаимодействии с ребенком, обусловленных недостатком навыков и знаний о том, каким образом и в какое время следует осуществлять сенсорное воздействие. Такая вариабельность приводит к тому, что многие дети подвергаются сенсорной депривации в течение длительного периода, что негативно сказывается на их долгосрочной траектории роста и развития. Необходимость разработки индивидуального плана мультисенсорного воздействия, основанного на объективной оценке состояния и готовности новорождённого недоношенного ребенка к такому взаимодействию и его ответной реакции, обуславливает актуальность проблемы ранней интеграции положительного сенсорного воздействия в повседневный уход за недоношенным ребёнком и совершенствованию системы реабилитации.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материалы исследования

Научная работа выполнена на базе ФГБУ «НМИЦ АГиП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (директор – академик РАН Г.Т.Сухих). Клиническая часть выполнялась в Институте неонатологии и педиатрии (директор – д.м.н., профессор В.В. Зубков) в отделении патологии новорождённых и недоношенных детей (заведующая отделением – д.м.н. И.И.Рюмина).

Всего в исследование вошли 275 новорождённых.

Критерии включения:

- Недоношенные новорождённые, рожденные на 32 и менее неделе гестации.
- Здоровые доношенные новорождённые

Критерии исключения:

- Новорождённые с грубыми множественными врожденными пороками развития.
- Новорождённые с неиммунной водянкой.
- Новорождённые с врожденными пороками развития, требующими экстренного хирургического вмешательства.
- Новорождённые, поступившие из других учреждений.

2.2. Дизайн исследования

У законных представителей детей были взяты письменные информированные добровольные согласия на участие в исследовании.

Для решения первой и второй задачи проведено проспективное когортное исследование у 140 недоношенных новорождённых, которые составили две группы:

- I группа (основная n=70) - дети, находившиеся совместно с матерями и получающие мультисенсорное воздействие;

- II группа (группа сравнения $n=70$) - дети, которых выхаживали без матерей или матери посещали детей на короткое время, которым не применяли специальные техники.

Для решения третьей задачи было проведено проспективное клиническое исследование, в которое были включены 50 недоношенных детей, разделенных на 2 группы в зависимости от неврологического исхода. III группу составили дети ($n=29$) без патологической неврологической симптоматики, без значимых структурных изменений головного мозга по данным УЗИ, с психоневрологическим развитием, соответствующим скорректированному возрасту. В IV группу вошли дети ($n=21$) с неврологической патологией (судороги, задержка темпов психомоторного развития, синдром двигательных нарушений) и с ультразвуковыми признаками поражения головного мозга (внутрижелудочковые кровоизлияния II, III степени, перивентрикулярная лейкомаляция, перивентрикулярный венозный инфаркт, постгеморрагическая нормотензивная вентрикулодилатация). Всем новорождённым было проведено клинικο-лабораторное и инструментальное обследование, включающее в себя УЗИ головного мозга с измерением размеров мозолистого тела (МТ) и червя мозжечка (ЧМ), а также оценка неврологического статуса во время нахождения ребенка в стационаре и после выписки в возрасте до 1 года. По показаниям, для подтверждения диагноза некоторым детям было проведено МРТ головного мозга в стандартных режимах.

Для решения четвертой задачи проведено проспективное когортное исследование, в которое вошел 131 новорождённый; эти дети были разделены на 3 группы. Дети, составившие V группу ($n=21$), родились доношенными и поздними недоношенными (ГВ ≥ 35 недель), без асфиксии при рождении, были приложены к груди в родильном зале и после рождения наблюдались в удовлетворительном состоянии в послеродовом отделении. Запись электродермальной активности (ЭДА) проводилась, в среднем, в возрасте 1,5 суток жизни в разное время суток, в состоянии сна и спокойного бодрствования, а также во время забора крови (венепункция и взятие капиллярной крови из пятки). Новорождённые, вошедшие в

VI группу (n=73), родились в сроке гестации 32 недели и менее. Измерения ЭДА у них регистрировали в первые 6-72 часов жизни, включали как период сна, так и бодрствования, в течение которых проводились рутинные диагностические и лечебные мероприятия, включая санацию дыхательных путей, венепункцию, смену подгузников и прочее. Дети получали респираторную терапию в виде инвазивной (n=21) и неинвазивной искусственной вентиляции легких (n=52), инфузионную терапию в виде частичного или полного парентерального питания, по показаниям антибактериальную и кардиотоническую терапию. Медикаментозную аналгоседацию в данной группе детей не проводили. Дети, составившие VII группу (n=37), родились на 32 неделе беременности и менее, в момент измерения ЭДА достигли ПКВ 34 (29-44) недель, выхаживались в отделении патологии новорождённых и недоношенных детей, находились совместно с матерями, запись ЭДА проводилась в состоянии сна, спокойного бодрствования и при проведении методов мультисенсорной стимуляции.

Для решения пятой задачи выполнен сравнительный анализ результатов проведенных исследований и разработаны рекомендации по совершенствованию системы реабилитации и созданию индивидуального плана развития для недоношенного новорождённого ребенка гестационного возраста 32 недели и менее.

2.3. Характеристика методов исследования

1. **Анамнестический метод:** анализ анамнеза матери, течения беременности, родов и послеродового периода.

2. **Клинический метод** включал в себя анализ гестационного возраста, оценку массо-ростовых параметров при рождении детей и их соответствие ГВ по международным стандартам для недоношенных новорождённых детей INTERGROWTH-21, оценку по шкале Баллард, оценку по шкале Апгар на 1 и 5 минутах жизни, объем помощи в родильном зале, особенности течения неонатального периода, результаты клинико-лабораторных и инструментальных

методов исследования, частоту развития таких исходов и осложнений, как ВЖК, ПВЛ, ретинопатия недоношенных, бронхолегочная дисплазия, некротизирующий энтероколит.

Ежедневно осуществляли подсчет объёма (мл/кг/сут) и состава энтерального питания. Фиксировали длительность зондового питания, наличие и активность сосательного рефлекса, длительность сосания из бутылочки, эффективность грудного вскармливания, отсутствие признаков нарушения толерантности к энтеральному питанию. Клинические признаки непереносимости питания включали срыгивания, выраженное вздутие живота, наличие желчи или крови в содержимом желудка, а также патологические примеси (кровь, слизь) в стуле.

Оценку нервно-психического развития проводили по приросту психомоторных навыков с учетом неврологического статуса и их соответствия скорректированному возрасту.

При оценке показателей физического развития пациентов пользовались международными стандартами постнатального роста для недоношенных новорождённых детей INTERGROWTH-21 [7, 114]. В качестве нормального физического развития принимали показатели в пределах от 10 до 90 перцентилей. Задержку (ограничение) роста при рождении определяли, когда масса тела при рождении меньше 3 процентиля или отмечается не менее 3 из 5 показателей [92]:

- масса тела при рождении ниже 10-го процентиля
- окружность головы ниже 10-го процентиля
- длина тела ниже 10-го процентиля
- пренатально установленная задержка роста плода
- осложненное течение беременности (артериальная гипертензия, преэклампсия).

Постнатальную задержку роста диагностировали в том случае, если масса тела и длина тела или z -показатель длины тела и z-показатель соотношения массы тела и длины тела отставали от нормы на 2 или более стандартных отклонений [36].

3. Ультразвуковые методы исследования

Всем новорождённым проводили ультразвуковые исследования головного мозга, органов брюшной полости, почек и эхокардиографию (ЭХО-КГ) на 1, 3 и 7 сутки жизни, далее при наличии показаний. Исследования выполняли на аппаратах Vivid q GE, Voluson E8 GE, Voluson S8 GE, Philips CX50 микроконвексными датчиками с частотой 6-8 МГц и высокочастотными линейными датчиками с частотой 8-12 МГц в отделении реанимации и интенсивной терапии и в отделениях патологии новорождённых и недоношенных детей сотрудники отдела ультразвуковой диагностики в неонатологии и педиатрии (заведующая отделом к.м.н. Филиппова Е.А.). Нейросонографию проводили по стандартной методике через большой родничок в коронарных, сагиттальном и парасагиттальных сечениях, а также через дополнительные акустические окна (переднебоковой, заднебоковой и задний малый роднички). Дополнительно проводили измерение длины и толщины МТ и ЧМ через большой родничок в сагиттальном (срединном) сечении [122]. Длину МТ измеряли от передней точки колена до задней точки валика. Толщину МТ измеряли в сагиттальном сечении в средней части ствола. Высоту ЧМ измеряли как расстояние от верхнего до нижнего его края. Толщину ЧМ измеряли от основания IV желудочка до соединения листка и бугорка червя в сагиттальном сечении. Скорость роста МТ и ЧМ (миллиметры в день) рассчитывали путем деления разницы в длине на количество дней между измерениями.

4. Определение степени симпатического возбуждения путем регистрации электродермальной активности

Регистрацию электродермальных сигналов осуществляли с помощью носимого регистратора ЭДА «MERIDIAN» производства ООО «Физиомед» (Номер регистрационного досье Л2 РД-62608/34886 от 02.05.2024) посредством наложения на подошвенную область двух одноразовых Ag/AgCl электродов. Система мониторинга симпатической активности «MERIDIAN» позволяет непрерывно регистрировать, рассчитывать и анализировать в режиме реального времени частотно-временные параметры электродермальной активности и на этой основе

определять показатели, характеризующие спектральную мощность реакции кожной проводимости, такие, как показатель текущего тонуса симпатической системы (IP); реактивность (PV); текущий статус пациента (CSP).

5. Мультисенсорное воздействие на органы чувств ребенка

Тактильно-кинестетическую стимуляцию осуществляли в виде контакта «кожа к коже» и специально разработанной техники «тактильное взаимодействие мамы и ребенка», которая была основана на работе Field T.M. и соавторов [204]. Описание техники переведено, адаптировано, иллюстрировано и представлено в виде информационной брошюры.

Для стимуляции зрительного анализатора использовали набор из 12 контрастных черно-белых изображений, предложенный Whiteley I. и соавторами [233].

Для стимуляции сосательного рефлекса использовали программу, основанную на методиках D. Beckman, S. Fucile и соавт., а также B. Lessen Knoll [42, 95, 121]. Методики были адаптированы, разработаны наглядные материалы для матерей, апробированы в фокус-группе и усовершенствованы с учетом замечаний.

Стимуляцию вестибулярного аппарата проводили путем проведения сеансов сухой иммерсии с использованием лечебно-реабилитационной кровати КМ-07 «САТУРН-90» [8].

Аудиальную стимуляцию проводили совместно с проведением всех вышеуказанных методов. Во время проведения контакта «кожа к коже» и сеансов сухой иммерсии детям включали колыбельную или классическую симфоническую музыку; во время тактильного взаимодействия матери и ребенка, проведения оральной стимуляции и визуальной стимуляции мамы разговаривали с ребенком, обращаясь к нему, пели песни или рассказывали сказки [208].

6. Социологические методы

В работе был использован метод анкетирования матерей, анализ анкет проводили при содействии доктора социологических наук, профессора кафедры социологии МГИМО-Университет МИД РФ Дмитриевой Е.В.

7. Методы статистической обработки

Сведения о каждом пациенте были занесены в базу данных ПК, выполненную в стандартной форме программного приложения Excel (версия: Microsoft Office Excel 2018). Статистический анализ проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics 23 (США) и StatTech v. 4.1.7 (ООО "Статтех", Россия).

Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова-Смирнова.

В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывали с помощью медианы (Me) и интерквартильного размаха [IQR].

Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполняли с помощью U-критерия Манна-Уитни.

Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполняли с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10).

Для оценки корреляционных взаимосвязей использовали коэффициент корреляции Спирмана, тесноту связи определяли по шкале Чеддока.

Оценку прогностической значимости исследуемых показателей проводили по результатам ROC-анализа.

Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Сравнительная оценка анамнеза матерей, состояния здоровья и физического развития новорождённых детей гестационного возраста 32 недели и менее, при мультисенсорном воздействии и без него

Средний возраст матерей новорождённых детей, вошедших в исследование, составил 33,6 года; в большинстве случаев это была вторая беременность, первые роды (Рисунок 1). В 19% случаев беременность наступала в результате вспомогательных репродуктивных технологий (экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), ЭКО+инъекция сперматозоида в цитоплазму ооцита). У 39 женщин из 111 беременность была многоплодной (34 двойни и 5 троен).

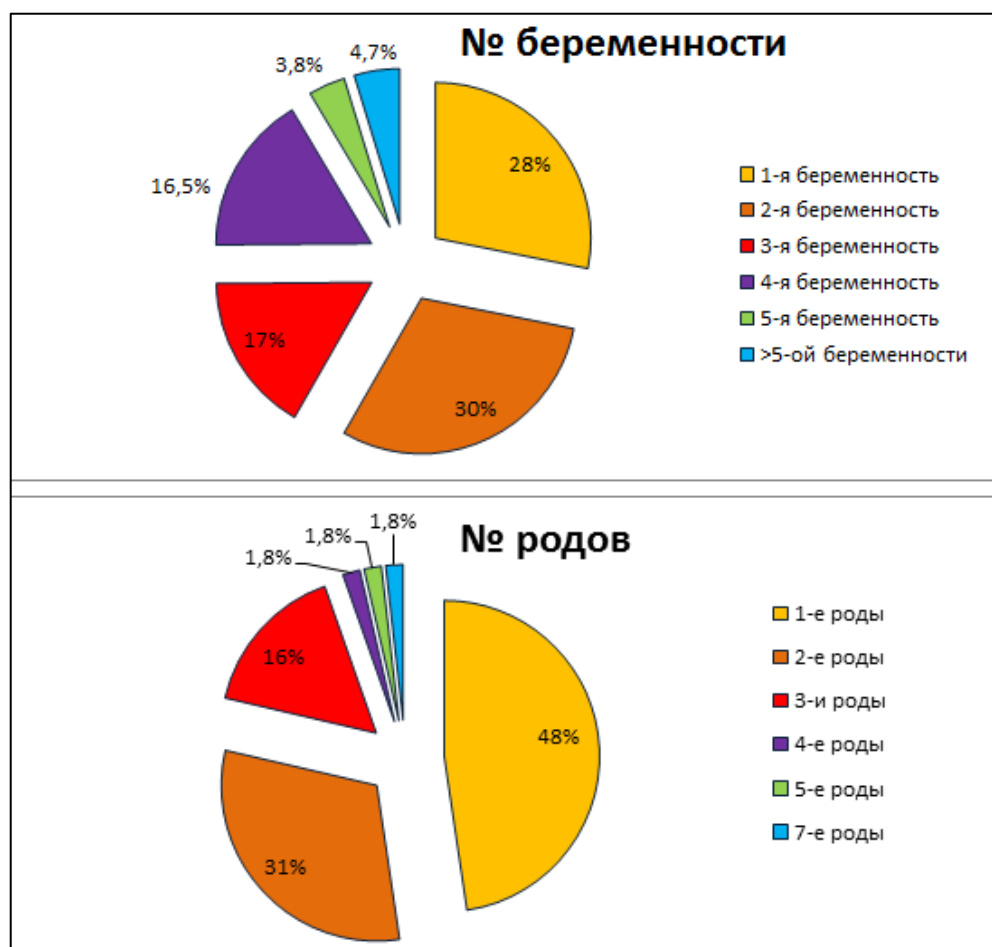


Рисунок 1 – Порядковый номер беременности и родов у женщин в исследуемых группах

Сравниваемые группы были сопоставимы по тяжести материнского анамнеза и течению беременности (Таблица 1).

Таблица 1 – Сравнительный анализ анамнеза и течения беременности у матерей недоношенных новорождённых, родившихся на 32 неделе гестации и менее

Показатель	Группа исследования (I) (n=54)	Группа сравнения (II) (n=57)	p
Преэклампсия, абс.(%)	10 (18,5%)	8 (14,0%)	0,610
HELLP-синдром, абс.(%)	1 (1,9%)	1 (1,8%)	1,0
Сепсис, абс.(%)	0 (0%)	1 (1,8%)	1,0
Хориоамнионит, абс.(%)	2 (3,8%)	2 (3,6%)	1,0
Тяжелая анемия плода (внутриутробное переливание), абс. (%)	2 (3,8%)	1 (1,8%)	0,611
Кровотечение, абс.(%)	5 (9,3 %)	11 (19,3%)	0,178
Отягощенный соматический анамнез матери, абс.(%)	21 (38,9%)	16 (28,0%)	0,196

Течение беременности в основной группе и группе сравнения осложнялось тяжелыми акушерскими синдромами - преэклампсией у 10 (18,5%) и 8 (14,0%) женщин соответственно, в 2 случаях с развитием HELLP-синдрома в обеих группах, кровотечением, инфекционно-воспалительными заболеваниями. Соматический анамнез матерей был осложнен хроническими системными заболеваниями, такими как системная красная волчанка, аутосомно-доминантный поликистоз почек, хронический пиелонефрит, гломерулонефрит, хронический вирусный гепатит В, С и онкологические заболевания. Раздельное пребывание матери и ребенка было обусловлено тяжестью состояния матери, необходимостью ухода за другим ребенком, необходимостью выйти на работу и желанием матери.

Матерей, находившихся на совместном пребывании с ребенком, обучали методам ранней абилитации: тактильно-кинестетической (контакт «кожа к коже», массаж), визуальной (черно-белые изображения), вестибулярной (сеансы сухой иммерсии с использованием кровати «Сатурн»), аудиальной (голос матери, музыка) стимуляций, а также стимуляции сосательного рефлекса.

По данным сравнительного анализа недоношенных новорождённых детей, которым проводили (группа исследования I) и не проводили (группа сравнения II) мультисенсорное воздействие, установлено, что группы достоверно не различались по гестационному возрасту новорождённых, массе и длине тела при рождении, полу, оценке по шкале Апгар, способу родоразрешения. Характеристика исследуемых групп представлена в Таблице 2.

Таблица 2 – Характеристика исследуемых групп недоношенных детей, родившихся на 32 неделе гестации и менее

Показатель		Группа исследования (I) (n=70)	Группа сравнения (II) (n=70)	p
ГВ, недели, Me [IQR]		31 [29-32]	30,5 [29-32]	0,152
Масса тела при рождении, г, Me [IQR]		1435 [1112-1735]	1365 [1090-1508]	0,224
Длина тела при рождении, см, Me [IQR]		40 [37-42]	40 [37-41]	0,261
Мальчики, абс. (%)		41(59%)	38(54%)	0,610
Девочки, абс. (%)		29(41%)	32(46%)	
Оценка по шкале Апгар на 1 мин, баллы, Me [IQR]		7 [6-7]	7 [6-7]	0,477
Оценка по шкале Апгар на 5 мин, баллы, Me [IQR]		8 [7-8]	8 [7-8]	0,732
Способ родоразрешения	Естественные роды абс. (%)	3 (4,3%)	5 (7,1%)	0,718
	Кесарево сечение абс. (%)	67 (95,7%)	65 (92,9%)	
Многоплодная беременность, абс. (%)		37 (52,8%)	32 (45,7%)	0,398

15 детей в обеих группах были рождены с экстремально низкой массой тела ($p=1,0$), 27 детей из основной группы и 35 детей из группы сравнения имели очень низкую массу тела при рождении ($p=0,173$). Синдром задержки роста плода был выявлен у 15 новорождённых из первой группы и у 12 из второй ($p=0,520$).

После рождения пациенты обеих групп получали одинаковый объем стандартной медицинской помощи согласно клиническим рекомендациям сначала в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии новорождённых, затем в отделении патологии новорождённых и недоношенных детей.

Необходимость введения сурфактанта, потребность в проведении инвазивной и неинвазивной респираторной терапии, кардиотонической терапии и их длительности значимо не отличались между исследуемыми группами (Таблица 3).

Таблица 3 – Потребность в проведении респираторной и кардиотонической терапии у недоношенных детей

Показатель	Группа исследования (I) (n=70)	Группа сравнения (II) (n=70)	p
Введение сурфактанта в родильном зале, абс.(%)	38 (54,3%)	46 (65,7%)	0,168
Повторное введение сурфактанта в ОРИТН, абс.(%)	20 (28,6%)	18 (25,7%)	0,704
Потребность в проведении неинвазивной респираторной терапии, абс.(%)	70 (100%)	70 (100%)	1,0
Потребность в проведении инвазивной респираторной терапии, абс.(%)	30 (42,9%)	33 (47,1%)	0,612
Длительность проведения инвазивной респираторной терапии, часы Me [IQR]	0 [0-62,3]	0 [0-88,5]	0,518
Потребность в проведении кардиотонической терапии, абс.(%)	31(44,3%)	36 (51,4%)	0,398
Длительность проведения кардиотонической терапии, дни Me [IQR]	0 [0-3]	1 [0-3]	0,548

Частота выявления врожденных инфекционно-воспалительных заболеваний (врожденная пневмония, инфекция мочевыводящих путей (ИМВП), инвазивный микоз, НЭК) достоверно не различалась в исследуемых группах (Таблица 4).

Таблица 4 – Частота инфекционно-воспалительных заболеваний у недоношенных детей

Показатель	Группа исследования (I) (n=70)	Группа сравнения (II) (n=70)	p
Врожденная пневмония, абс.(%)	51 (72,9%)	59 (84,3%)	0,099
Инфекция мочевыводящих путей, абс.(%)	5 (7,1%)	5 (7,1%)	1,0
Инвазивный микоз, абс.(%)	3 (4,3%)	2 (2,9%)	1,0
Некротизирующий энтероколит 1 стадии, абс.(%)	2 (2,9%)	2 (2,9%)	1,0
Некротизирующий энтероколит 2а стадии, абс.(%)	1 (1,4%)	3 (4,3%)	0,620
Некротизирующий энтероколит 2б стадии, абс.(%)	0 (0%)	0 (0%)	1,0

Новорождённые дети обеих групп наблюдались в ОРИТН, в среднем, 12 дней и не различались между собой по ПКВ и массе тела при переводе в ОПНиНД (Таблица 5).

Таблица 5 – Возраст и масса тела детей при переводе в ОПНиНД в исследуемых группах

Показатель		Группа исследования (I) (n=70)	Группа сравнения (II) (n=70)	p
Количество дней в ОРИТН	дни	12 [7-19]	12 [9-20]	0,231
	ПКВ, нед.	32 [31-33]	32 [31-33]	0,943
Перевод в ОПНиНД	масса тела, г	1472 [1211-1642]	1375 [1219-1643]	0,265

Частота развития таких исходов и осложнений, как ретинопатия недоношенных, бронхолегочная дисплазия, ВЖК и ПВЛ не отличалась между исследуемыми группами и в общей сложности составила 30%, 2,9%, 11,4% и 7,1%, соответственно (Таблица 6).

Таблица 6 – Частота развития БЛД, ретинопатии недоношенных, ВЖК и ПВЛ в исследуемых группах

Показатель	Группа исследования (I) (n=70)	Группа сравнения (II) (n=70)	p
Бронхолегочная дисплазия, средне-тяжелая форма, абс.(%)	1 (1,4%)	2 (2,9%)	1,0
Бронхолегочная дисплазия, тяжелая форма, абс.(%)	1 (1,4%)	0 (0%)	1,0
Ретинопатия недоношенных I, абс.(%)	11 (15,7%)	17 (24,3%)	0,208
Ретинопатия недоношенных II, абс.(%)	10 (14,3%)	4 (5,7%)	0,091
Внутрижелудочковое кровоизлияние 2 степени, абс.(%)	3 (4,3%)	10 (14,3%)	0,077
Внутрижелудочковое кровоизлияние 3 степени, абс.(%)	1 (1,4%)	2 (2,9%)	1,0
Перивентрикулярная лейкомаляция, абс.(%)	5 (7,1%)	5 (7,1%)	1,0

Помимо этого, всем новорождённым был проведен аудиологический скрининг, по результатам которого 10 (14,3%) детей из I группы и 19 (27,1%) из II группы были отнесены к группе риска нарушения слуха ($p=0,061$). Таким образом, исследуемые группы были полностью сопоставимы по данным материнского анамнеза, течению беременности и клиническим характеристикам детей после рождения.

Недоношенные дети, особенно родившиеся глубоко недоношенными (на сроке менее 32 недель), подвержены повышенному риску развития бронхолегочной дисплазии, ретинопатии, внутрижелудочковых кровоизлияний и перивентрикулярной лейкомаляции, что может привести к неблагоприятным

последствиям, в том числе к двигательным нарушениям, таким как детский церебральный паралич (ДЦП), когнитивным и сенсорным нарушениям, а также поведенческим проблемам. Важно подчеркнуть, что эти осложнения часто носят сочетанный характер, оказывая кумулятивное негативное воздействие на нервную систему и органы чувств. Сочетанное влияние осложнений недоношенности на развивающийся мозг не является простой суммой их отдельных эффектов, оно представляет собой синергическое взаимодействие, где одно состояние усугубляет патофизиологию другого, создавая порочный круг, который значительно увеличивает риск тяжелых неврологических исходов. Одна из теорий, описанных в литературе, заключается в том, что такие состояния, как БЛД, тяжелая РН, ВЖК и ПВЛ, имеют общие механизмы развития: антенатальное/постнатальное инфекционно-воспалительное воздействие и окислительный стресс вследствие гипоксии-реоксигенации [51, 113, 203, 218]. Крупное исследование когорты глубоко недоношенных детей с экстремально низкой массой тела показало, что повышение уровней воспалительных цитокинов (например, IL-1 β , IL-8, TNF- α) в крови в первые недели жизни достоверно ассоциировано с последующим развитием как ПВЛ, так и тяжелой РН и БЛД, а также с более низкими когнитивными и двигательными оценками в возрасте 2 и 10 лет [51]. Это указывает на общий воспалительный каскад, повреждающий как сосудистые сети сетчатки и легких, так и олигодендроциты и сосудистое сплетение мозга. Так, сочетание БЛД и тяжелого ВЖК или ПВЛ дает значительно более высокий риск тяжелых форм ДЦП и когнитивного дефицита, чем каждое из этих состояний в отдельности. Риск задержки нервно-психического развития выше у детей с БЛД, это связано как хронической гипоксемией, которая снижает церебральный кровоток и повышает уязвимость белого вещества мозга к ишемии, так и с использованием кортикостероидов, обладающих нейротоксическим действием [205]. По данным исследования Бойцовой Е.В. и соавт., среди наблюдавшихся 272 детей с БЛД перинатальные поражения нервной системы и их исходы были диагностированы со следующей частотой: внутрижелудочковые кровоизлияния - у 56,6%, перивентрикулярная лейкомаляция - у 22,4%, задержка психомоторного развития -

у 44,5%, гидроцефалия - у 15,4%, ДЦП - у 13,6% [3]. Исследование Lapcharoensap и соавт. (2015) показало, что у детей с тяжелой БЛД риск неблагоприятного неврологического исхода (ДЦП, задержка развития) был в 3-4 раза выше, чем у недоношенных без БЛД, причем риск резко возрастал при наличии сопутствующего ВЖК [110].

Таким образом, у недоношенных детей с такими тяжелыми осложнениями, как БЛД, РН, не имеющих выраженных структурных нарушений ЦНС в неонатальном периоде, до достижения ПКВ доношенности крайне важной является ранняя оценка неврологического статуса с использованием объективных методов.

3.2. Определение взаимосвязи динамики роста мозолистого тела и червя мозжечка с особенностями раннего психомоторного развития у недоношенных новорождённых гестационного возраста 32 недели и менее

Оценка нервно-психического развития у недоношенных новорождённых детей в неонатальном периоде с использованием специальных шкал затруднена в рутинной практике врача неонатолога, так как в неонатальном периоде клинически можно оценить довольно ограниченное количество параметров, которые не отличаются в различных шкалах и являются, во многом, субъективными у глубоко недоношенных детей с ГВ 32 недели и менее и ПКВ менее 40-44 недель [9, 14, 19, 21, 40, 41, 175, 214]. В настоящее время предложен объективный метод оценки неврологического статуса недоношенного ребенка путем измерения размеров и темпов роста мозолистого тела и червя мозжечка, определяемых при нейросонографии [25, 56, 101].

Нами проведено проспективное клиническое исследование 50 недоношенных детей, которые были разделены на 2 группы (III и IV группы) в зависимости от неврологического исхода. III группу составили дети (n=29) без патологической неврологической симптоматики, без значимых структурных изменений головного мозга по данным УЗИ, с психоневрологическим развитием, соответствующим скорректированному возрасту. В IV группу вошли дети (n=21) с

неврологической патологией (судороги, задержка темпов психомоторного развития, синдром двигательных нарушений) и с ультразвуковыми признаками поражения головного мозга (внутрижелудочковое кровоизлияние II, III степени, перивентрикулярная лейкомаляция, перивентрикулярный венозный инфаркт, постгеморрагическая нормотензивная вентрикулодилатация). По данным первичного ультразвукового исследования не было обнаружено статистически значимых различий размеров мозолистого тела и червя мозжечка между двумя группами (Таблица 7).

Таблица 7 – Размеры мозолистого тела и червя мозжечка при первом измерении (1-10 сутки жизни) у новорождённых недоношенных детей с поражением ЦНС и без такового

Показатели	III группа (n=29)	IV группа (n=21)	p
Длина мозолистого тела, мм, Me [IQR]	35,5 [33,7 – 37,3]	35,0 [32,0 – 37,0]	0,258
Толщина мозолистого тела, мм, Me [IQR]	2,0 [1,8 – 2,5]	2,0 [1,9 – 2,2]	0,533
Высота червя мозжечка, мм, Me [IQR]	17,0 [16,4 – 18,0]	16,7 [14,6 – 18,0]	0,295
Толщина червя мозжечка, мм, Me [IQR]	12,0 [10,4 – 13,0]	11,5 [9,7 – 12,5]	0,284

При исследовании в динамике были выявлены существенные различия абсолютных значений длины и скорости роста длины мозолистого тела у детей III и IV группы (Таблица 8 и Таблица 9). В группе III скорость роста длины мозолистого тела составляла 0,11 - 0,16 мм/день (в среднем, 0,14 мм/день), а в группе IV (у детей со структурными изменениями головного мозга и с неблагоприятным неврологическим исходом) размеры и темпы роста мозолистого тела были значительно ниже, от -0,04 до 0,07 мм/день (в среднем, 0,01 мм/день). По мере увеличения постконцептуального возраста у детей с тяжелыми кистозными формами гипоксически-ишемического поражения ЦНС отмечено уменьшение размеров мозолистого тела, а у детей с выраженной постгеморрагической

вентрикуломегалией был выявлен чрезмерный рост длины мозолистого тела. Темпы роста червя мозжечка достоверно не различались в исследуемых группах.

Таблица 8 – Размеры мозолистого тела и червя мозжечка у недоношенных детей с поражением ЦНС и без такового при достижении постконцептуального возраста 38-40 недель

Показатели	III группа (n=29)	IV группа (n=21)	p
Длина мозолистого тела, мм, Me [IQR]	43,3 [40,8 – 45]	36,0 [31,0 – 40,0]	<0,001*
Толщина мозолистого тела, мм, Me [IQR]	2,0 [1,7 – 2,2]	1,6 [1,4 – 1,8]	0,032*
Высота червя мозжечка, мм, Me [IQR]	21,5 [19,9 – 23,0]	21,2 [18,4 – 23,0]	0,469
Толщина червя мозжечка, мм, Me [IQR]	15,7 [13,5 – 17,9]	14,7 [13,0 – 16,1]	0,129
Примечание: * – различия показателей статистически значимы при $p < 0,05$			

Таблица 9 – Темпы роста мозолистого тела и червя мозжечка у недоношенных детей с поражением ЦНС и без такового

Показатель	III группа (n=29)	IV группа (n=21)	p
Скорость роста длины МТ, мм/день, Me [IQR]	0,14 [0,11 – 0,16]	0,01 [-0,04 – 0,07]	<0,001*
Скорость роста толщины МТ, мм/день, Me [IQR]	-0,004 [-0,013 – 0,001]	-0,005 [-0,016 – 0,0013]	0,376
Скорость роста высоты ЧМ, мм/день, Me [IQR]	0,077 [0,053 – 0,096]	0,061 [0,041 – 0,09]	0,304
Скорость роста толщины ЧМ, мм/день, Me [IQR]	0,086 [0,032 – 0,110]	0,060 [0,002 – 0,09]	0,087
Примечание: * – различия показателей статистически значимы при $p < 0,05$			

Для определения порогового значения скорости роста длины мозолистого тела был проведен ROC-анализ (Рисунок 2).

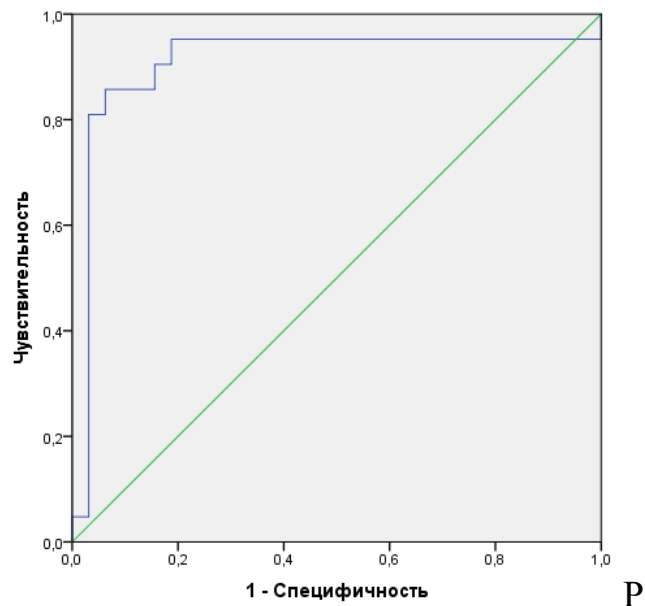
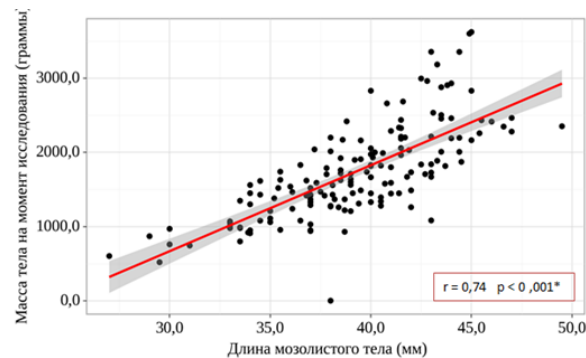
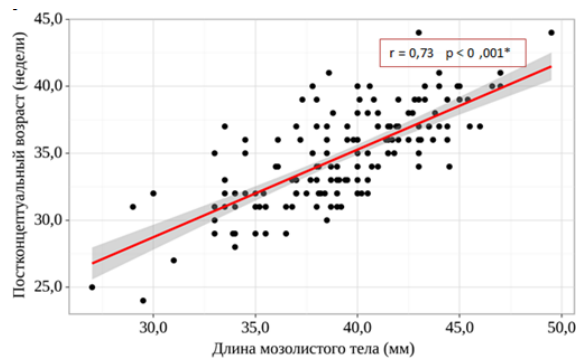


Рисунок 2 – ROC-кривая, характеризующая вероятность развития неблагоприятного неврологического исхода в зависимости от скорости роста длины мозолистого тела

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза неблагоприятного неврологического развития и скорости роста длины мозолистого тела, составила $0,909 \pm 0,054$ с 95% ДИ: 0,804-1,0. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Пороговое значение скорости роста длины мозолистого тела в точке cut-off равно 0,1 мм/день. Таким образом, при скорости роста длины мозолистого тела равной или ниже данного значения прогнозируется высокий риск неблагоприятного неврологического исхода. Чувствительность и специфичность метода составили 95,2% и 81,2% соответственно.

Установлено, что у детей обеих групп длина мозолистого тела, высота и толщина червя мозжечка коррелировали с постконцептуальным возрастом и массой тела на момент исследования (Рисунок 3). Отмечено, что у детей с ультразвуковыми признаками гипоксически-ишемического и/или гипоксически-геморрагического поражения головного мозга и/или с неблагоприятным неврологическим исходом эта взаимосвязь слабее.

А



Б

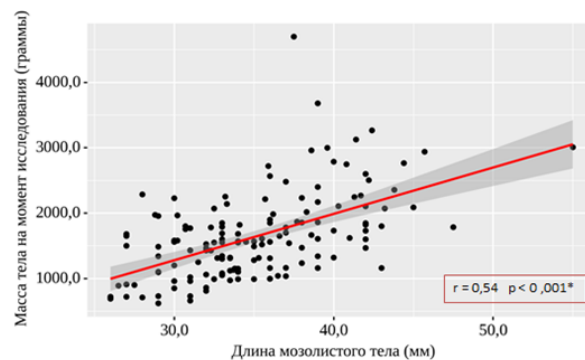
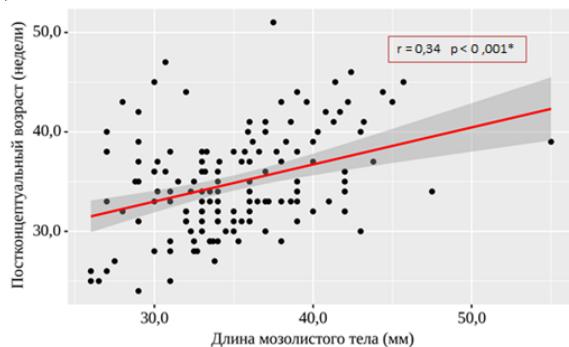


Рисунок 3 – Диаграмма рассеяния длины мозолистого тела в зависимости от постконцептуального возраста и массы тела на момент исследования. А – группа III новорождённых с благоприятным неврологическим исходом; Б – группа IV новорождённых с ультразвуковыми признаками выраженного гипоксически-ишемического и/или гипоксически-геморрагического поражения головного мозга и/или с неблагоприятным неврологическим исходом

Помимо этого, в группе III выявлена сильная значимая связь длины мозолистого тела с высотой червя мозжечка ($r=0,82$ $p<0,001$) и толщиной червя мозжечка ($r=0,67$ $p<0,001$), в группе IV эта связь была слабее ($r=0,53$ $p<0,001$ и $r=0,61$ $p<0,001$). Значимых корреляционных связей между толщиной мозолистого тела и другими показателями нами обнаружено не было.

Клиническое наблюдение №1

Мальчик В. (группа III), ГВ 27 недель, масса тела при рождении 980 г, оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. Клинический диагноз: Крайняя незрелость. Экстремально низкая масса тела при рождении. Недоношенность 27 недель. Врожденная пневмония. Легочное кровотечение. Апноэ недоношенных. Инфекция мочевыводящих путей. Постнатальная цитомегаловирусная инфекция, субклиническая форма. Анемия недоношенных. Микоз кишечника. Дискинезия

желудочно-кишечного тракта. Ретинопатия недоношенных, II стадия, активная фаза.

Ребенок на 25 сутки жизни был переведен из ОРИТН в ОПНиНД, наблюдался в микроклимате инкубатора, на 42 сутки жизни (33 недели ПКВ) с массой тела 1435 грамма ребенок был выложен в кроватку. Ребенок кормился грудным молоком на всем протяжении наблюдения в стационаре, с рождения получал питание через зонд, с 49 суток жизни на фоне проведения оральной стимуляции ребенку начали предлагать кормление через соску, с 63 суток жизни (ПКВ 36 недель, масса тела 1888 г) ребенок весь объем стал высасывать из бутылочки, прикладываться к груди. На 68 сутки жизни (ПКВ 36 недель, масса тела 2008 г) ребенок был выписан домой в удовлетворительном состоянии. Неврологический статус ребенка в течение всего периода наблюдения в стационаре соответствовал скорректированному возрасту. При УЗИ головного мозга не установлено грубых структурных изменений в паренхиме мозга, ликворная система не расширена. Скорость роста длины мозолистого тела, по данным УЗИ, составила 0,15 мм/день, скорость роста ЧМ - 0,08 мм/день (Рисунок 4).

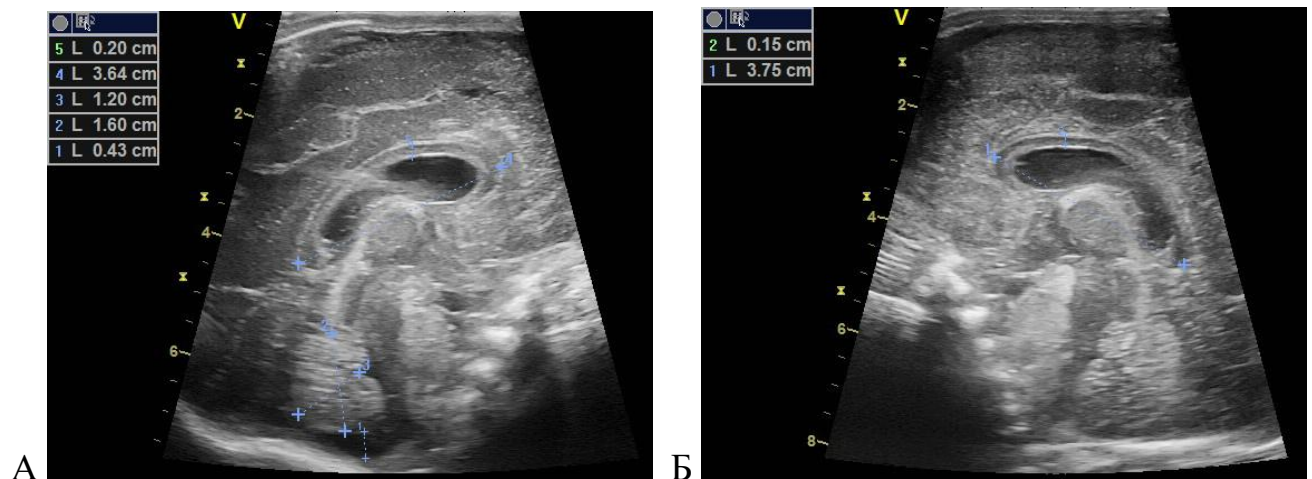


Рисунок 4 – Эхограммы головного мозга мальчика В. Сагиттальное сечение, измерение размеров червя мозжечка и мозолистого тела. А – исследование в 1-ые сутки жизни. Мозолистое тело: длина 36,4 мм, толщина 2 мм; Б – исследование на 24 сутки жизни. Мозолистое тело: длина 37,5 мм, толщина 1,5 мм

При неврологическом осмотре, проведенном в возрасте 8 месяцев, патологии со стороны нервной системы не выявлено, психомоторное развитие соответствовало скорректированному возрасту.

Клиническое наблюдение №2

Мальчик Ш. (группа IV), ГВ 31 неделя, экстремально низкая масса тела при рождении 780 г, оценка по шкале Апгар 5/7 баллов, наблюдался с диагнозом: Врожденная пневмония. Инфекционно-токсический шок. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (кровоточивость из мест инъекций, легочное и желудочное кровотечение). Бронхолегочная дисплазия, тяжелое течение. Инвазивный микоз. Перивентрикулярная лейкомаляция. Внутрижелудочковое кровоизлияние 2-й степени с двух сторон. Анемия недоношенных. Неонатальный холестаз. Ретинопатия недоношенных, II стадия. Приобретенная цитомегаловирусная инфекция, симптоматическая форма. Транзиторный гиперинсулинизм. Гипербилирубинемия недоношенных. Недоношенность 31 неделя. Малый размер плода к сроку гестации. Остеопения недоношенных.

Ребенок с рождения получал лечение в ОРИТН и на 61-е сутки жизни был переведен в ОПНиНД. С 68-х суток жизни ребенку начали предлагать кормление из бутылочки с соской, на 93 сутки жизни (ПКВ 44 недели, масса тела 2350 г) ребенок начал высасывать весь объем питания из бутылочки.

При УЗИ головного мозга на 5-е сутки жизни было выявлено внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК) II степени. На 22-е сутки жизни на УЗИ обнаружено формирование множественных лейкомаляционных кист в перивентрикулярном белом веществе. Скорость роста длины МТ в первые дни жизни составляла 0,05 мм/день, а начиная с 28-х суток стала отрицательной (-0,25 мм/день). За все время наблюдения средняя скорость роста МТ составила -0,08 мм/день, скорость роста ЧМ -0,26 мм/день (Рисунок 5).

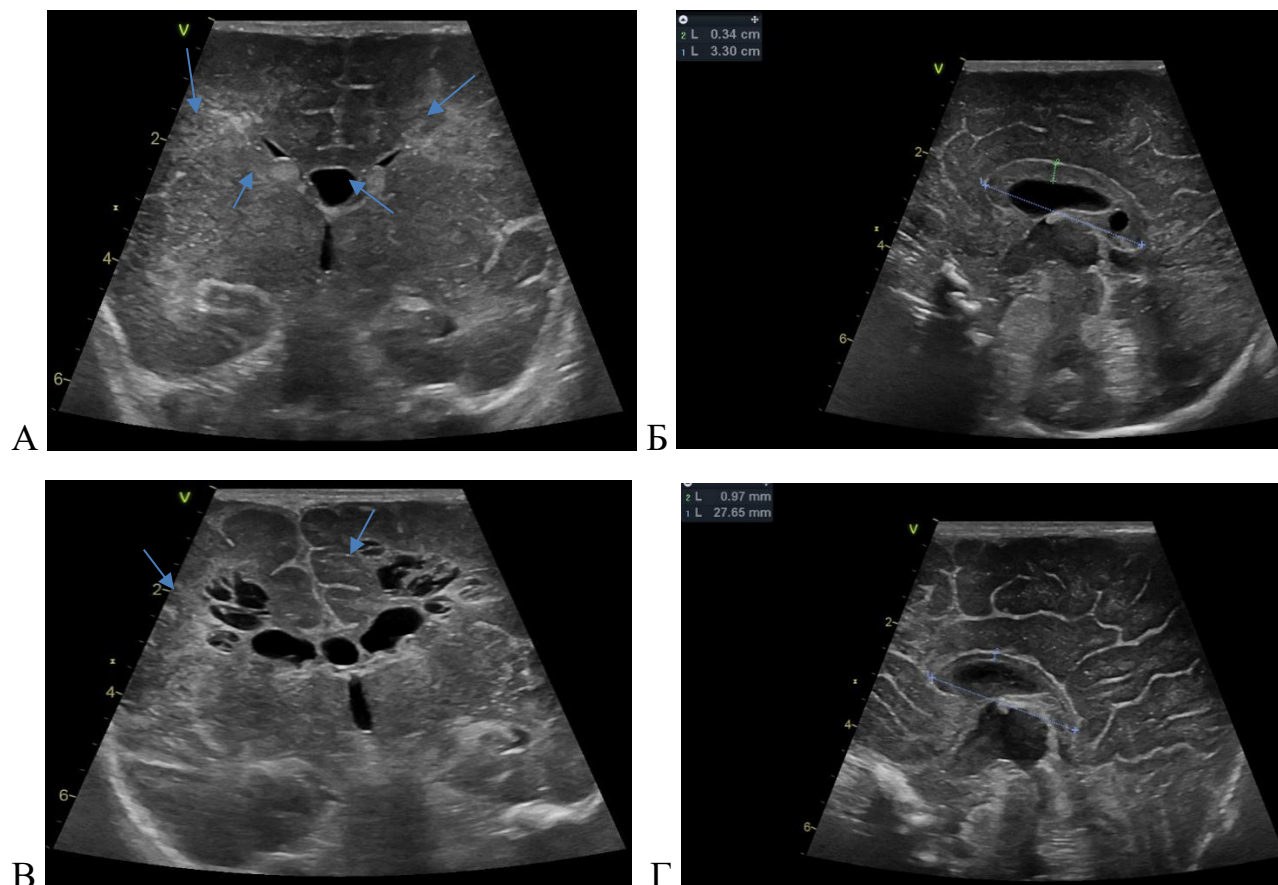


Рисунок 5 – Эхограммы головного мозга мальчика Ш. на 20-е и 56-е сутки жизни. А – исследование на 20-е сутки жизни, коронарное исследование через отверстия Монро. Отмечается неоднородное повышение эхогенности перивентрикулярных зон, субэпендимальные кровоизлияния с 2-х сторон; Б – исследование на 20-е сутки жизни, сагиттальное сечение, измерение размеров мозолистого тела: длина 33 мм, толщина 3,4 мм; В – исследование на 56-е сутки жизни, коронарное сечение через отверстия Монро. Определяются множественные сливные кисты в белом веществе полушарий; Г – исследование на 56-е сутки жизни, сагиттальное сечение. Измерение размеров червя мозжечка и мозолистого тела. Мозолистое тело: длина 27,6 мм, толщина 0,9 мм

Ребенок был выписан домой на 100-е сутки жизни (ПКВ 45 недель) с массой тела 2447 г. При наблюдении в катамнезе у мальчика отмечалась задержка психомоторного развития. В возрасте 1 года 5 месяцев жизни ребенку был выставлен диагноз: детский церебральный паралич, спастическая диплегия. Задержка психомоторного и предречевого развития. Сходящееся косоглазие OS>OD. Риск формирования структурной формы эпилепсии (субклиническая эпилептиформная активность на электроэнцефалограмме).

Клиническое наблюдение №3

Девочка Т., ГВ 32 недели, масса тела при рождении 1850 г, оценка по шкале Апгар 5/7 баллов, наблюдался с диагнозом: врожденная пневмония. Ранний неонатальный сепсис, вызванный *E. coli*. Перинатальное гипоксически-геморрагическое поражение ЦНС: церебральная ишемия 2-й степени, ВЖК II степени с двух сторон, постгеморрагическая окклюзионная гидроцефалия. Синдром двигательных нарушений, мышечной дистонии с задержкой формирования безусловной рефлекторной деятельности. Кисты сосудистых сплетений справа. Гипертрофия миокарда левого желудочка. Легочная гипертензия. Ретинопатия недоношенных, II стадия. Анемия недоношенных. Недоношенность 32 недели. Фето-фетальный трансфузионный синдром, состояние после лазерной коагуляции (реципиент). Среднетяжелая асфиксия при рождении.

Ребенка перевели из ОРИТН в ОПНИНД на 21-е сутки жизни. До 27-х суток жизни (33 недели ПКВ) он находился в инкубаторе; при массе 2353 г ребенок был выложен в кроватку, тепло удерживал. На протяжении всего наблюдения в стационаре ребенок был на смешанном вскармливании: сначала через зонд, с 33-х суток жизни — пробные кормления через соску. К 50-м суткам жизни (36 недель ПКВ, 3058 г) ребенок полностью освоил самостоятельное питание из бутылочки.

УЗИ головного мозга, выполненное на 7-е сутки жизни, выявило двустороннее ВЖК II степени, постгеморрагическая гидроцефалия сформировалась к 19-м суткам (Рисунок 6). Скорость роста длины МТ за время наблюдения составила 0,22 мм/день - почти вдвое больше средней скорости роста МТ у недоношенных новорождённых, полученной на основании нашего исследования и по данным литературы. Чрезмерное увеличение длины МТ можно объяснить его растяжением на фоне формирования постгеморрагической гидроцефалии. Средняя скорость роста ЧМ за время наблюдения составила 0,08 мм/день.

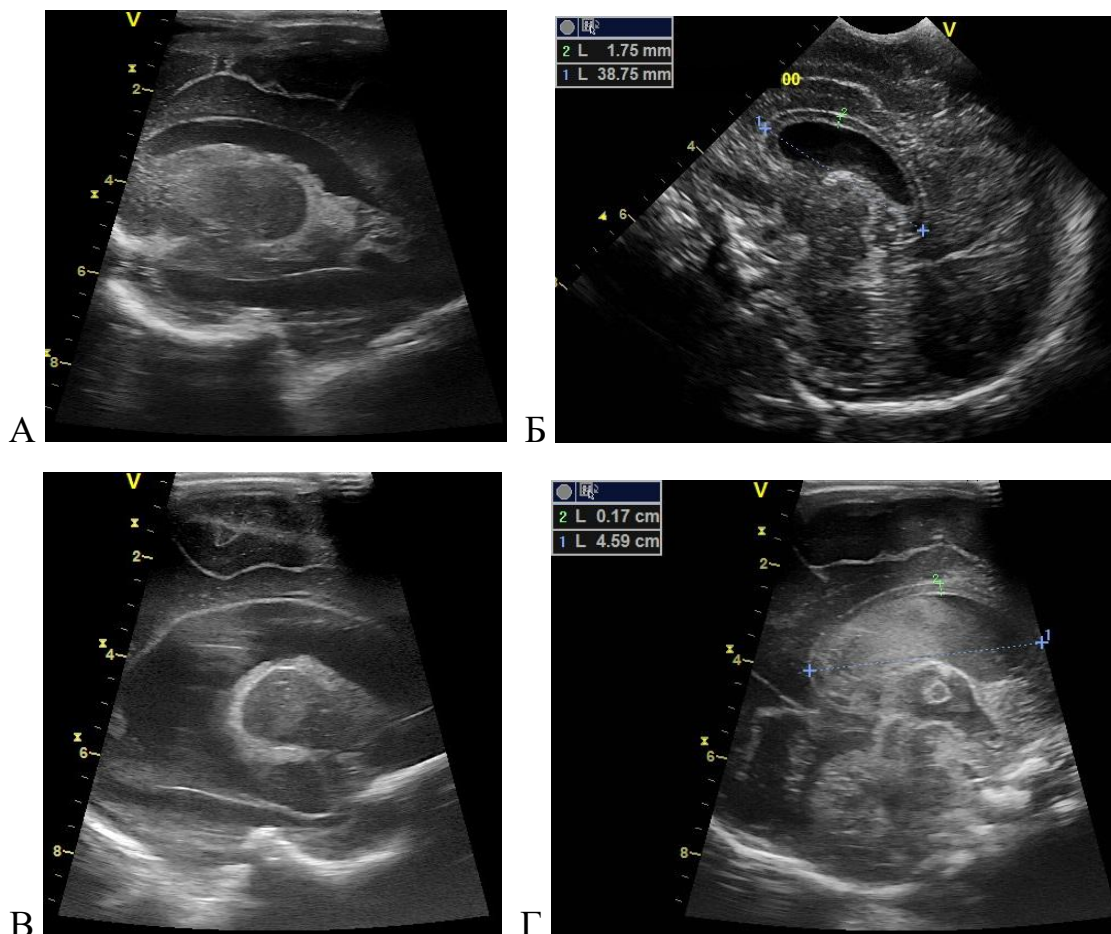


Рисунок 6 – Эхограммы головного мозга девочки Т., полученные на 7-е и 19-е сутки. А – исследование на 7-е сутки жизни, парасагитальное сечение через боковой желудочек. Левый боковой желудочек умеренно расширен, в просвете заднего рога определяются неоднородные (свежие) тромбы; Б – исследование на 7-е сутки жизни, сагитальное сечение, измерение размеров мозолистого тела: длина 38,7 мм, толщина 1,75 мм; В – исследование на 19-е сутки жизни, парасагитальное сечение через боковой желудочек. Левый боковой желудочек резко расширен, контуры подчеркнуты (постгеморрагическая вентрикуломегалия); Г – исследование на 19-е сутки жизни, сагитальное сечение. Измерение мозолистого тела: длина 45,9 мм, толщина 1,7 мм

Таким образом, полученная нами скорость роста длины МТ у недоношенных детей в неонатальном периоде составила 0,14 (0,11 – 0,16) мм/день и была сопоставима со значениями, представленными в исследованиях других авторов [101, 123], однако у детей с поражением ЦНС этот показатель был меньше и составил, в среднем, 0,01 (-0,04 – 0,07) мм/день. В нашем исследовании было выявлено снижение темпов роста длины МТ у недоношенных детей с тяжелым перинатальным поражением головного мозга. В наиболее тяжелых случаях, в

частности, у детей с обширной перивентрикулярной лейкомаляцией, размеры МТ уменьшались как в длину, так и в толщину, и это, по-видимому, отражается на психомоторном развитии, так как известно, что МТ является самым крупным трактом белого вещества, соединяющим два полушария, и его размеры отражают количество аксонов и степень миелинизации мозга [17].

3.3. Оценка влияния мультисенсорного воздействия на раннее физическое развитие и клинические исходы у недоношенных новорождённых гестационного возраста 32 недели и менее

При поступлении в ОПНиНД все дети наблюдались в микроклимате инкубатора с постепенным снижением температуры по мере роста и созревания ребенка. Матери, находящиеся на совместном пребывании с ребенком, обучались методам мультисенсорного воздействия: стимуляции сосательного рефлекса, тактильно-кинестетической (контакт «кожа к коже», массаж), визуальной (черно-белые изображения), вестибулярной (сеансы сухой иммерсии с использованием кровати «Сатурн»), аудиальной (голос матери, музыка) стимуляции. Мультисенсорное воздействие вводилось постепенно, начиная с сеансов кенгуру, тактильного взаимодействия (поглаживания) и аудиальной стимуляции еще до перевода ребенка в кроватку. У детей, составивших исследуемую группу, значительно раньше отмечалась стабилизация терморегуляции, чем в группе сравнения, поэтому их выкладывали в кроватку значительно раньше (Таблица 10).

Таблица 10 – Возраст и масса тела детей при переводе из инкубатора в кроватку

Показатель		Группа исследования (I) (n=70)	Группа сравнения (II) (n=70)	p
Выложен в кроватку Me [IQR]	сутки жизни, дни	25 [17-40]	30,5 [23-40]	0,032*
	ПКВ, недели	34,1 [33,7-35,1]	34,6 [33,7-35,3]	0,210
	масса тела, г	1766 [1649-1920]	1834 [1697-1953]	0,274
Примечание: * – различия показателей статистически значимы при $p < 0,05$				

Средняя масса тела и постконцептуальный возраст на момент перевода в кроватку между группами не отличались. За время проведения исследования ни один ребенок не нуждался в повторном переводе в микроклимат инкубатора после нахождения в кроватке.

Для стимуляции сосательного рефлекса использовали программу, основанную на методиках D. Beckman, S. Fucile и соавт., а также B. Lessen Knoll [42, 95, 121, 213]. Алгоритм орально-моторной стимуляции представляет собой 5-10-минутное воздействие на щеки (снаружи и внутри), губы, десны, язык и нёбо у недоношенных новорождённых, состоящий из 9 шагов (Приложение А). Стимуляцию проводили матери каждый день в одно и то же время перед едой 1 раз в сутки на протяжении 10 дней (Рисунок 7).



Рисунок 7 – Проведение матерью стимуляции сосательного рефлекса у недоношенного ребенка ГВ 32 недели с ПКВ 34 недели

В целях обеспечения антисептических условий врач проводит манипуляцию в перчатках, а матерям рекомендовано проводить гигиеническую обработку рук. Обязательным условием являются коротко стриженные ногти для предотвращения травматизации кожи и слизистых ребенка.

Техника основана на базовых механических мышечных реакциях, которые не опосредованы когнитивно. Таким образом, для улучшения реакции на давление, изменения диапазона, разнообразия и силы движений, повышения контроля движений губ, щек, челюсти и языка не требуется осознанное действие пациента, понимание речи и обращенных команд, что делает эту технику применимой для новорождённых. Методика выполнения была адаптирована к небольшому размеру ротовой полости, было учтено правильное позиционирование для обеспечения надлежащей поддержки головы и шеи недоношенного ребенка, включены параметры толерантности, характерные для физиологических и поведенческих сигналов недоношенного ребенка [13].

Тактильно-кинестическую стимуляцию осуществляли путем контакта «кожа к коже» и специальной методике «Тактильное взаимодействие мамы и ребенка» (Приложение Б). Методику «кожа к коже» проводили матери ежедневно минимум один раз в сутки в течение 60-120 минут. Техника «Тактильное взаимодействие мамы и ребенка» была основана на работе Field Т.М. и соавторов [204]. В памятке для матерей подробно описаны и представлены в иллюстрациях 3 фазы тактильно-кинестетической стимуляции и даны рекомендации по выполнению. Матери проводили сеансы тактильно-кинестетической стимуляции в течение 15 минут 2 раза в сутки ежедневно на протяжении двух недель (Рисунок 8). Тактильную стимуляцию проводили, когда новорождённый находился в положении лежа на спине. Легкое поглаживание применяли в области головы, плеч, спины, конечностей в течение пяти минут. Кинестетическая стимуляция включала в себя движения сгибания-разгибания локтя, массаж ладоней, сгибание-разгибание в локтевом, коленном и тазобедренном суставах. Каждую кинестетическую стимуляцию проводили в течение от пяти до 60 секунд для каждой конечности,

общая продолжительность каждой из 3-х фаз составляла пять минут. Тактильную стимуляцию повторяли еще один раз после кинестетической стимуляции.



Рисунок 8 – Проведение матерью тактильно-кинестетической стимуляции по методике «Тактильное взаимодействие мамы и ребенка»

Для стимуляции зрительного анализатора использовали изображения, которые помогают улучшить концентрацию внимания, стимулировать дальнейшее обучение и освоение окружающей среды, создавать новые нейронные связи путем отслеживания и запоминания визуальных образов, приобретать навыки, необходимые для успешного обучения и взаимодействия [15, 233]. Методика представлена в виде набора контрастных черно-белых картинок, которые показывали ребенку на расстоянии полу-вытянутой руки, примерно 20-30 см,

минимум 1 раз в день, начиная с 10 секунд или пока ребенок не отведет взгляд (Приложение В). Метод предполагает усложнение графического рисунка и увеличение количества показываемых картинок: каждый день маме необходимо было прибавлять по одной картинке, то есть после 12 дней показа картинок ребенок рассматривал 12 картинок за один сеанс, каждую, минимум, 10 секунд или дольше, по желанию ребенка (Рисунок 9).



Рисунок 9 – Проведение матерью стимуляции зрительного анализатора с использованием черно-белых изображений

Стимуляция вестибулярного аппарата проводилась путем проведения сеансов сухой иммерсии с использованием лечебно-реабилитационной кровати КМ-07 «САТУРН-90» [4, 8, 10, 20]. Кровать позволяет моделировать условия частичной невесомости, где на человека действуют сниженные силы гравитации,

вызывающие уменьшение деформации клеток, органов и тканей. Уменьшается гидростатическое давление крови, снимается нагрузка с костно-мышечной системы, что проявляется в изменении позы и тонуса мышц, уровня двигательной активности. Образующиеся пузырьки на поверхности псевдожидкости оказывают мягкое равномерное механическое воздействие на периферические нервные окончания кожи и мышц, в результате чего происходит их стимуляция с передачей сигналов в центральную нервную систему с последующим тонизирующим влиянием на центры дыхания и кровообращения. Сеансы сухой иммерсии проводили, начиная с 10 минут и постепенно увеличивая до 60 минут, курсом 10 дней (Рисунок 10).



Рисунок 10 – Проведение матерью стимуляции вестибулярного аппарата с использованием лечебно-реабилитационной кровати КМ-07 «САТУРН-90»

Аудиальную стимуляцию проводили совместно с проведением всех вышеуказанных методов. Во время контакта «кожа к коже» и сеансов сухой иммерсии детям включали колыбельную или классическую симфоническую музыку; во время тактильного взаимодействия матери и ребенка, проведения оральной и визуальной стимуляции мамы разговаривали с ребенком, обращаясь к нему, пели песни или рассказывали сказки. Доказано, что материнский голос улучшает частоту сердечных сокращений (ЧСС), способствует созреванию слуховой коры и положительно влияет на неврологическое развитие [99, 208].

Влияние мультисенсорной стимуляции на клиническое состояние ребенка и его физическое и неврологическое развитие наглядно демонстрирует клинический пример.

Клиническое наблюдение №4

Недоношенный мальчик С. родился у женщины 26 лет от 1 беременности монохориальной диамниотической двойней. Беременность наступила самопроизвольно, протекала в I триместре без осложнений, во II триместре была выявлена селективная задержка роста второго плода 2 тип, фето-фетальный трансфузионный синдром (ФФТС). В 18-19 недель, на 1-е сутки после проведения лазерной коагуляции сосудистых анастомозов плаценты и амниоредукции была выявлена неразвивающаяся беременность плодом-донором. Ребенок первый из двойни родился на 27 неделе гестации от первых преждевременных оперативных родов путем операции кесарево сечение в связи с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты. Оценка по шкале Апгар 7/8 баллов, масса при рождении 1210 грамм, длина тела 36 см. После рождения ребенка в тяжелом состоянии перевели в ОРИТН, где проводили неинвазивную респираторную терапию до 21-х суток жизни, антибактериальную терапию с 1-х по 3-и сутки жизни, и с 6-х по 23-и сутки жизни. На 1-е сутки жизни у ребенка развилось желудочно-кишечное кровотечение, в связи с чем энтеральное питание было отменено и проводилось полное парентеральное питание. Несмотря на противопоказания к энтеральному питанию, с первых дней после родов осуществляли поддержку и стимуляцию лактации у матери недоношенного

ребенка. Энтеральное питание было возобновлено в трофическом объеме грудным молоком с проградиентным расширением. Мать посещала ребенка с первых дней после родов и активно участвовала в уходе за новорождённым: контакт «кожа к коже», кормление, гигиенические процедуры (обтирание загрязненных участков кожи салфетками, подмывание). В возрасте 24-х суток жизни (30 недель ПКВ) ребенок был переведен в ОПНиНД в состоянии средней степени тяжести с массой тела 1340 г с диагнозом: Крайняя незрелость, недоношенность 27 недель. Очень низкая масса тела при рождении. Респираторный дистресс синдром. Неонатальная пневмония. Кровоизлияния в кожу. Желудочно-кишечное кровотечение. Анемия недоношенных. Гипербилирубинемия недоношенных. Дискинезия желудочно-кишечного тракта. Ретинопатия недоношенных II стадия, активная фаза. Фето-фетальный трансфузионный синдром (реципиент, состояние после лазерной коагуляции сосудистых анастомозов плаценты).

Ребенка выхаживали в микроклимате инкубатора. На 37-е сутки жизни он был переведен на круглосуточное совместное пребывание с матерью, на 41-е сутки жизни (32 недели ПКВ) с массой тела 1763 г ребенок был выложен в кроватку, эпизодов гипотермии не отмечалось. Мама была обучена методам мультисенсорного воздействия и проводила сеансы кенгуру, общий массаж, массаж для стимуляции сосательного рефлекса, визуальную стимуляцию с помощью черно-белых картинок и сеансы сухой иммерсии в кроватке «Сатурн». Ребенка вскармливали грудным молоком на всем протяжении наблюдения в стационаре; с рождения он получал питание через зонд капельно за 30 минут, с 37-х суток жизни – через зонд болюсно, с 41-х суток жизни на фоне проведения оральной стимуляции ребенку начали предлагать кормление из бутылочки с соской, с 45-х суток жизни (ПКВ 33 недели, масса тела 1879 г) ребенок стал высасывать весь объем из бутылочки и был приложен к груди. На 51-е сутки жизни (ПКВ 34 недели, масса тела 2069 г) ребенок был выписан домой в удовлетворительном состоянии на грудном вскармливании и докорме фортифицированным грудным молоком.

Таким образом, данное клиническое наблюдение демонстрирует, что совместное пребывание недоношенного ребенка с матерью, обучение матери и проведение ею программы мультисенсорной стимуляции способствует более быстрому переходу ребенка на полное энтеральное вскармливание из бутылочки с соской (8 дней по сравнению с 13 днями в контрольной группе) и более ранней выписке из стационара (41 сутки жизни по сравнению с 46 сутками жизни в контрольной группе). Раннее прикладывание к груди способствовало укреплению связи между матерью и ребенком, позволило снизить уровень тревожности матери и улучшить лактацию.

Для оценки влияния мультисенсорного воздействия на физическое развитие недоношенных детей ГВ ≤ 32 недели проводили сравнение массы тела, длины тела и окружности головы при достижении ПКВ 36 недель, среднего ПКВ при выписке в обеих группах (Таблица 11).

Таблица 11 – Показатели физического развития (масса тела, длина, окружность головы) у недоношенных новорождённых ГВ ≤ 32 недели при достижении ПКВ 36 недель

Показатель	Группа исследования (I) (n=70)	Группа сравнения (II) (n=70)	p
Масса тела, г Me [IQR]	2051 [1616-2286]	2027 [1682-2256]	0,970
Длина тела, см. Me [IQR]	44,2 [42,4-46]	44,8 [42-45,5]	0,536
Окружность головы, см. Me [IQR]	32 [31,5-33,1]	32 [31,5-32,7]	0,887

Антропометрические данные новорождённых достоверно не отличались между исследуемой группой и группой сравнения.

В таблице 12 представлены особенности энтерального питания недоношенных новорождённых, улучшение усвоения питания и прогресс навыков сосания в процессе выхаживания и динамического наблюдения за детьми.

Таблица 12 – Характеристика вскармливания и навыков сосания у недоношенных новорождённых детей гестационного возраста 32 недели и менее

Показатель		Группа исследования (I) (n=70)	Группа сравнения (II) (n=70)	p
Начало кормления из бутылочки, Me [IQR]	сутки жизни, дни	23 [15,8-34]	27 [20-37]	0,103
	ПКВ, нед.	34 [33,1-34,8]	34 [33,6-34,9]	0,667
	масса тела, г	1758 [1525-1915]	1691 [1527-1965]	0,709
Отмена зондового кормления Me [IQR]	сутки жизни, дни	32 [23-45]	40 [33-53]	0,001*
	ПКВ, нед.	35 [34-36]	36 [35-37]	0,001*
	масса тела, г	1985 [1770-2208]	2127 [1948-2313]	0,029*
Количество дней, потребовавшихся для перехода от питания через зонд к кормлению из бутылочки с соской/грудному вскармливанию	дни	8 [6-12]	13 [9-19]	<0,001*
Вид энтерального субстрата на момент выписки из стационара, абс.(%)	Грудное молоко	33 (47%)	13 (19%)	0,001*
	Грудное молоко и специализированная смесь	26 (37%)	33 (47%)	0,231
	Специализированная смесь	11 (16%)	24 (34%)	0,018*
Прикладывание к груди, абс.(%)		59 (84%)	46 (66%)	0,012*
Примечание: * – различия показателей статистически значимы при $p < 0,05$				

Возраст на момент выписки детей из стационара представлен в таблице 13.

Таблица 13 – Возраст на момент выписки из стационара недоношенных новорождённых детей гестационного возраста 32 недели и менее

Показатель	Группа исследования (I) (n=70)	Группа сравнения (II) (n=70)	p
Сутки жизни, дни Me [IQR]	41 [29-56]	46 [36-57]	0,047*
ПКВ, недели Me [IQR]	36 [35-37]	36 [36-37]	0,160
Примечание: * – различия показателей статистически значимы при $p < 0,05$			

Результаты исследования наглядно демонстрируют, что совместное пребывание с матерью и проведение мультисенсорной стимуляции позволило раньше и достоверно чаще прикладывать ребенка к груди при появлении сосательного рефлекса (59 детей в основной группе и 19 детей в группе сравнения, $p < 0,001$), и влияло на частоту грудного вскармливания у глубоко недоношенных детей, так как является дополнительным стимулом поддержания лактации у матери. Дети, которым проводилось мультисенсорное воздействие, чаще получали грудное молоко по сравнению с группой сравнения: 33 ребенка выписаны домой на исключительно грудном вскармливании, 26 – получали материнское молоко и докорм специализированной смесью; таким образом, 59 из 70 детей основной группы получали нативное материнское молоко по сравнению с 46 из 70 новорождёнными во 2- группе.

Совместное пребывание с матерью и проведение мультисенсорного воздействия сокращало необходимость пребывания ребенка в стационаре, в среднем, на 5 дней в отличие от группы сравнения. Новорождённые дети были выписаны из стационара при достижении самостоятельного кормления из бутылочки с соской и/или на грудном вскармливании, стабильной прибавке массы тела, термостабильности и отсутствии активного течения болезни.

3.4. Степень симпатического возбуждения и индивидуальные реакции на мультисенсорное воздействие недоношенных новорождённых гестационного возраста 32 недели и менее

Объективно оценить реакции глубоко недоношенного ребенка на воздействие внешней среды, определить, испытывает ли он состояние комфорта или стресс во время процедур ухода и мультисенсорного воздействия, возможно с помощью исследования состояния вегетативной нервной системы. Одним из наиболее информативных неинвазивных методов исследования состояния ВНС является регистрация электродермальной активности (ЭДА), отражающей изменения электрической проводимости кожи вследствие активности потовых желёз, которые иннервируются исключительно симпатическими холинергическими волокнами [33, 38]. Таким образом, ЭДА служит прямым количественным маркером симпатического возбуждения, не зависящим от парасимпатического тонуса. Нами проведено сравнение степени симпатического возбуждения у новорождённых детей различного гестационного возраста: у недоношенных новорождённых ГВ ≤ 32 недели в ОРИТН в первые 72 часа жизни (группа VI), в ОПНИНД на этапе выхаживания (группа VII). В качестве группы сравнения измерения проводили у здоровых новорождённых детей (группа V). Характеристики групп новорождённых детей представлены в таблице 14.

Таблица 14 – Общая характеристика групп новорождённых детей при сравнении степени симпатического возбуждения с помощью регистрации электродермальной активности

Показатели	Группа V (n=21)	Группа VI (n=73)	Группа VII (n=37)
ГВ, недели, Me (Q1–Q3)	38 (36-39)	30 (29-32)	29 (28-31)
Масса тела при рождении, г, Me (Q1–Q3)	3084 (2397- 3435)	1190 (980- 1666)	1090 (919- 1491)
Мальчики, абс.(%)	8 (40%)	39 (53%)	22 (59%)
Девочки, абс.(%)	12 (60%)	34 (47%)	15 (41%)

Продолжение Таблицы 14

Оценка по шкале Апгар на 1 мин, баллы, Me (Q1–Q3)		8 (7,25-8)	7 (6-7)	7 (6-7)
Оценка по шкале Апгар на 5 мин, баллы, Me (Q1–Q3)		8 (8-9)	8 (7-8)	8 (7-8)
Роды	естественные	4 (20%)	1(1,4%)	2 (5%)
	оперативные	16 (80%)	72 (98,6%)	35 (95%)

Оценку состояния СНС проводили с помощью регистрации электродермальной активности путем измерения реактивности (PV – отражает скорость реакции на внешние или внутренние раздражители), тонуса (индекс IP – характеризует «фоновое» напряжение СНС, которое определяет порог чувствительности к внешним раздражителям) и комплексного индекса текущего стресса (CSP - отражает суммарную стресс-нагрузку на организм за период регистрации).

Дети, составившие V группу, родились доношенными и поздними недоношенными, без асфиксии при рождении, были приложены к груди в родильном зале и после рождения наблюдались в удовлетворительном состоянии в послеродовом отделении. Запись ЭДА проводили, в среднем, в возрасте 1,5 суток жизни в разное время суток, в состоянии сна и спокойного бодрствования, а также во время забора крови (венепункция и взятие капиллярной крови из пятки). Новорождённые, вошедшие во VI группу, родились на сроке 32 недели гестации и менее (n=73). Дети находились в ОРИТН, нуждались в проведении респираторной терапии в виде инвазивной (n=21) и неинвазивной искусственной вентиляции легких (n=52), инфузионной терапии, в частичном или полном парентеральном питании, по показаниям назначалась антибактериальная и кардиотоническая терапия. Медикаментозную аналгоседацию в данной группе детей не проводили. Измерения ЭДА регистрировали в первые 6-72 часа жизни, в периоды сна и бодрствования, в течение которых проводили рутинные диагностические и лечебные мероприятия, включая санацию дыхательных путей, венепункции, смену подгузников и прочее. Дети, составившие VII группу, в момент измерения ЭДА

достигли ПКВ 34 (29-44) недель, выхаживались в отделении патологии новорождённых и недоношенных детей совместно с матерями, запись ЭДА проводили в состоянии сна и спокойного бодрствования.

Сравнение скорости реакции организма на внешние и внутренние воздействия (показатель PV - реактивность) у новорождённых детей V и VII групп позволило установить, что у недоношенных детей отмечается повышенная реактивность СНС даже при отсутствии каких-либо внешних воздействий, что также сопровождается более высоким тонусом (показатель IP) в VII группе, что отражает, по-видимому, состояние СНС ребенка, перенесшего длительное стрессовое сенсорное воздействие в период нестабильности в условиях интенсивной терапии (Таблица 15). Это указывает на то, что даже при отсутствии внешних раздражителей у глубоко недоношенных детей сохраняется повышенная готовность симпатической нервной системы к ответу – они быстрее и сильнее реагируют на любые изменения среды. При повышенном тонусе и реактивности СНС даже нейтральные и слабые стимулы могут восприниматься как стрессовые, что отрицательно влияет на способность ребенка получать и интегрировать сенсорную информацию.

Таблица 15 – Показатели частоты регистрации текущего статуса СНС (CSP), симпатической реактивности (PV) и тонуса (IP) в состоянии спокойного бодрствования у доношенных новорождённых и у недоношенных, достигших ПКВ 34 недели

Показатель	Группа V (n=21)	Группа VII (n=37)	p
PV Me [IQR]	0 [0-0,95]	1,25 [0,48-1,57]	0,001*
IP Me [IQR]	0 [0-0,025]	0 [0-0,045]	0,017*
IP минимум Me [IQR]	0 [0-0]	0 [0-0]	1,0
IP максимум Me [IQR]	0,33 [0,19-0,55]	0,33 [0,18-0,53]	0,802
CSP Me [IQR]	0 [0-1]	1 [1-6]	0,013*
CSP максимум Me [IQR]	63 [27,5-78,5]	63 [45-79,5]	0,61

Продолжение Таблицы 15

Уровень CSP		CSP в % от общей записи ЭДА		
Низкий	CSP <15 Me [IQR]	88,45 [76,9-96,5]	80 [63-88]	0,104
Пониженный	CSP от 15 до 27 Me [IQR]	4,0 [0-8,9]	8,4 [4,5-14,9]	0,013*
Средний	CSP от 28 до 57 Me [IQR]	4,7 [0-11,4]	6,7 [3,7-16,0]	0,115
Повышенный	CSP от 58 до 71 Me [IQR]	0,7 [0-4,7]	1,7 [1,7-5,0]	0,80
Высокий	CSP от 72 до 86 Me [IQR]	0 [0-1,7]	0 [0-1,7]	0,54
Очень высокий	CSP >86 Me [IQR]	0 [0-0]	0 [0-0]	0,23
Примечание: * – различия показателей статистически значимы при $p < 0,05$				

Большую часть времени в обеих группах с одинаковой частотой регистрировался низкий уровень CSP, что расценивается как состояние комфорта. Однако у недоношенных детей, хотя и достигших постконцептуального возраста, близкого к сроку беременности, на котором родились дети V группы, статистически значимо чаще отмечались более высокие значения CSP, несмотря на состояние спокойного бодрствования, что может свидетельствовать о более низком пороге ответной реакции симпатической нервной системы на раздражающее воздействие по сравнению с доношенными детьми.

При сравнении текущего стресса (значения CSP) у недоношенных детей с ГВ 32 недели и менее в первые 72 часа жизни (VI группа) и у недоношенных детей, достигших ПКВ 34 недели и более (VII группа) в обеих группах преобладали средние значения CSP, соответствующие состоянию динамического равновесия СНС, однако у недоношенных детей в условиях ОРИТН (VI группа) статистически значимо чаще регистрировали высокие значения CSP, свидетельствующие о высоком и очень высоком уровне стресса, что объясняется тяжестью состояния, нестабильностью функции жизненно важных систем и органов в условиях большого количества возмущающих стимулов, которые не всегда возможно распознать клинически из-за незрелости поведенческих реакций (Таблица 16). Реактивность (PV) не отличалась в обеих группах.

Таблица 16 - Показатели частоты регистрации текущего статуса СНС (CSP), симпатической реактивности (PV) и тонуса (IP) у недоношенных детей, родившихся на 32 неделе гестации и менее, в течение 72 часов жизни (группа VI), а также при достижении ПКВ 34 недели при выхаживании и совместном круглосуточном пребывании с матерью (группа VII)

Показатель		Группа VI (n=73)	Группа VII (n=37)	p
PV				
Me [IQR]		1,14 [0-1,54]	1,25 [0,48-1,57]	0,715
IP медиана				
Me [IQR]		0,03 [0-0,05]	0 [0-0,045]	0,889
IP минимум				
Me [IQR]		0 [0-0]	0 [0-0]	1,0
IP максимум				
Me [IQR]		0,63 [0,38-0,86]	0,33 [0,18-0,53]	<0,001*
CSP				
Me [IQR]		3,0 [0-9,0]	1,0 [1-6]	0,913
CSP максимум				
Me [IQR]		82 [62-92,5]	63 [45-79,5]	0,001*
Уровень CSP		CSP в % от общей записи ЭДА		
Низкий	CSP <15 Me [IQR]	79 [59-91]	80 [63-88]	0,914
Пониженный	CSP от 15 до 27 Me [IQR]	7,3 [4,5-12,6]	8,4 [4,5-14,9]	0,413
Средний	CSP от 28 до 57 Me [IQR]	7,8 [3,1-18,6]	6,7 [3,7-16,0]	0,835
Повышенный	CSP от 58 до 71 Me [IQR]	1,3 [0,3-4,4]	1,7 [1,7-5,0]	0,650
Высокий	CSP от 72 до 86 Me [IQR]	0,6 [0-2,8]	0 [0-1,7]	0,007*
Очень высокий	CSP >86 Me [IQR]	0 [0-0,7]	0 [0-0]	0,006*
Примечание: * – различия показателей статистически значимы при $p < 0,05$				

Клинически не всегда возможно определить причину дискомфорта, оценить степень его выраженности у глубоко недоношенного ребенка, что связано с физической, психомоторной и эмоциональной незрелостью, однако известно, что для таких детей характерна повышенная чувствительность к шуму, яркому свету, манипуляциям, даже таким, как, например, прикосновение фонендоскопа или смена подгузника, что может восприниматься недоношенным ребенком очень

болезненно [106, 179]. Патология внутренних органов также вызывает раздражение чувствительных волокон симпатической нервной системы, приводя к её активации, но не всегда может иметь очевидные признаки, что демонстрирует клинический случай бессимптомной гипогликемии у глубоко недоношенного ребенка как пример незрелости реакций ВНС при жизнеугрожающем состоянии. У взрослых и доношенных детей клинические симптомы гипогликемии неспецифичны и отражают реакции симпатической нервной системы - потоотделение, бледность, раздражительность, тремор, нерегулярное дыхание и тахикардия; когда уровень глюкозы в крови снижается еще больше, отмечаются апноэ, нарушение сосания, гипотония, судороги, угнетение ЦНС вплоть до комы [61].

Клиническое наблюдение №5.

Недоношенный мальчик И., ГВ 30 недель наблюдался с диагнозом: Экстремально низкая масса тела при рождении. Врожденная пневмония. Микоз кишечника, вызванный *M.furfur*. Желудочное кровотечение. Постгеморрагическая анемия. Врожденный гиперинсулинизм, транзиторная форма. Гипербилирубинемия недоношенных. Неонатальный холестаз. Перинатальное гипоксически-ишемическое поражение ЦНС. Дискинезия желудочно-кишечного тракта. Малый размер для гестационного возраста. Недоношенность 30 недель.

На 73-и сутки жизни проводилось измерение степени симпатического возбуждения путем регистрации электродермальной активности. Ребенок находился в состоянии спокойного бодрствования, при этом на графическом тренде отмечался подъем показателя IP до «красной» зоны (высокие и очень высокие значения), индекс CSP от 75 до 90, индекс PV, отражающий реактивность – 0,4 (Рисунок 11А). Учитывая наличие врожденного гиперинсулинизма, в этот момент в плановом порядке ребенку был определен уровень глюкозы в капиллярной крови, который составил 1,7 ммоль/л, что свидетельствует о тяжелой гипогликемии. После проведения коррекции и нормализации концентрации глюкозы в крови значения IP находились в «серой» и «зеленой» зоне, максимально зарегистрированный CSP составил 74, индекс PV – 0,58 (Рисунок 11Б).

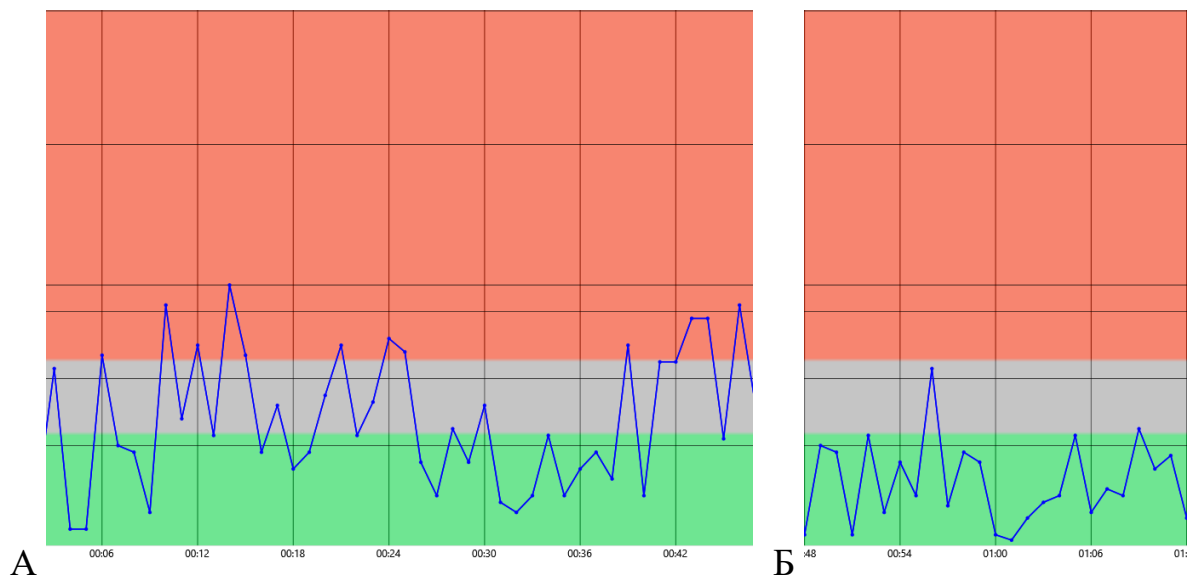


Рисунок 11 – Графический тренд ЭДА ребенка И. А – на фоне гипогликемии; Б – на фоне нормогликемии

В нашем случае эпизод гипогликемии, который возник вследствие общей морфофункциональной незрелости организма и ВНС, протекал бессимптомно, несмотря на критически низкий уровень глюкозы в крови, что характерно для глубоко недоношенных детей; однако путем регистрации ЭДА установлена высокая степень эндогенного стресса.

Для определения индивидуальной реакции симпатического возбуждения, отражающего степень комфорта у недоношенных новорождённых гестационного возраста 32 недели и менее, проводили запись электродермальной активности во время рутинных процедур (перекладывание из микроклимата инкубатора в кроватку, при кормлении из бутылочки с соской и через зонд, при проведении гигиенических процедур - смена подгузника, подмывание), и во время сеансов мультисенсорной стимуляции («кенгуру», массажа, сеанса сухой иммерсии) (Таблица 17, Таблица 18 и Таблица 19).

Таблица 17 – Показатели частоты регистрации текущего статуса СНС (CSP), симпатической реактивности (PV) и тонуса (IP) у недоношенных детей VII группы, родившихся на 32 неделе гестации и менее, во время спокойного бодрствования и во время проведения гигиенических процедур (смена подгузника, подмывание)

Показатель		Гигиенические процедуры (n=15)	Состояние спокойного бодрствования (n=37)	p
PV		0,79	1,25	0,111
Me [IQR]		[0,62-0,91]	[0,48-1,57]	
IP		0,41	0	<0,001*
Me [IQR]		[0,29-0,58]	[0-0,05]	
IP минимум		0,2	0	<0,001*
Me [IQR]		[0,15-0,28]	[0-0]	
IP максимум		0,65	0,33	0,001*
Me [IQR]		[0,42-0,93]	[0,18-0,53]	
CSP		71,0	1,0	<0,001*
Me [IQR]		[60,0-82,0]	[1-6]	
CSP максимум		86,0	63	<0,001*
Me [IQR]		[77,5-89,0]	[45-79,5]	
Уровень CSP		CSP в % от общей записи ЭДА		
Низкий	CSP <15 Me [IQR]	0 [0-0]	80 [63-88]	<0,001*
Пониженный	CSP от 15 до 27 Me [IQR]	0 [0-0]	8,4 [4,5-14,9]	<0,001*
Средний	CSP от 28 до 57 Me [IQR]	20,0 [0-32,5]	6,7 [3,7-16,0]	0,395
Повышенный	CSP от 58 до 71 Me [IQR]	20,0 [0-50,0]	1,7 [1,7-5,0]	0,004*
Высокий	CSP от 72 до 86 Me [IQR]	25,0 [1,4-50,0]	0 [0-1,7]	<0,001*
Очень высокий	CSP >86 Me [IQR]	0 [0-25,0]	0 [0-0]	0,003*
Примечание: * – различия показателей статистически значимы при $p < 0,05$				

Установлено, что во время гигиенических процедур недоношенный ребенок испытывает высокий уровень текущего стресса, что подтверждается статистически значимыми различиями индекса CSP (71,0 против 1,0, $p < 0,001^*$). Учитывая, что для недоношенного ребенка характерна повышенная реактивность СНС (даже при

отсутствии каких-либо внешних воздействий), у новорождённых VII группы отмечался более высокий тонус СНС (индекс IP) на воздействие стрессового фактора (подмывание), при этом скорость реакции, которую отражает индекс PV, статистически значимо не различалась, хотя имела тенденция к ее снижению у детей, испытывающих высокий и очень высокий стресс.

При измерении ЭДА во время энтерального кормления из бутылочки с соской и через орогастральный зонд выявлены значимые различия функционального состояния симпатической нервной системы у недоношенных детей гестационного возраста 32 недели и менее (Таблица 18).

Таблица 18 - Показатели частоты регистрации текущего статуса СНС (CSP), симпатической реактивности (PV) и тонуса (IP) у недоношенных детей, родившихся на 32 неделе гестации и менее, вовремя кормления через орогастральный зонд и во время кормления из бутылочки с соской

Показатель		Кормление через орогастральный зонд (n=10)	Кормление через соску (n=10)	p
PV		1,8	1,5	0,089
Me [IQR]		[1,4-2,2]	[0-1,7]	
IP		0,07	0,03	0,023*
Me [IQR]		[0,03-0,09]	[0-0,05]	
IP минимум		0,02	0	0,218
Me [IQR]		[0-0,02]	[0-0]	
IP максимум		0,13	0,09	0,043*
Me [IQR]		[0,11-0,17]	[0,03-0,12]	
CSP		13,5	1,5	0,011*
Me [IQR]		[4,0-20,5]	[0-6,8]	
CSP максимум		39,0	21,0	0,035*
Me [IQR]		[32,0-54,8]	[3,3-39,0]	
Уровень CSP		CSP в % от общей записи ЭДА		
Низкий	CSP <15	52,1	78,0	0,190
	Me [IQR]	[37,5-89,3]	[60,2-100,0]	
Пониженный	CSP от 15	15,5	5,4	0,529
	до 27	[0-37,8]	[0-22,0]	
	Me [IQR]			
Средний	CSP от 28	16,3	0	0,019*
	до 57	[4,4-27,3]	[0 – 5,8]	
	Me [IQR]			

Продолжение Таблицы 18

Повышенный	CSP от 58 до 71 Me [IQR]	0 [0-2,3]	0 [0-0]	0,481
Высокий	CSP от 72 до 86 Me [IQR]	0 [0-0]	0 [0-0]	1,0
Очень высокий	CSP >86 Me [IQR]	0 [0-0]	0 [0-0]	1,0
Примечание: * – различия показателей статистически значимы при $p < 0,05$				

Установлено, что кормление через орогастральный зонд ассоциировано со статистически значимо более высокими значениями IP, как медианы (0,07 против 0,03, $p=0,023$), так и максимальных значений (0,13 против 0,09, $p=0,043$) по сравнению с кормлением через соску. Эти данные указывают на более высокий базальный уровень тонуса и более выраженные пиковые нагрузки на симпатическую нервную систему при проведении кормления через зонд у недоношенных новорождённых детей. Медиана CSP при зондовом кормлении составила 13,5, что в девять раз выше, чем при кормлении из соски - 1,5 ($p=0,011$). Максимальные значения CSP также были значимо выше в группе зондового кормления по сравнению с группой кормления через соску (39,0 против 21,0 $p=0,035$). При анализе распределения времени регистрации ЭДА по уровням стресса наиболее важное различие зафиксировано в категории среднего уровня (CSP от 28 до 57): у детей, получающих питание через зонд, статистически значимо чаще, регистрировали CSP в этом интервале. Таким образом, можно сделать вывод, что кормление через соску является физиологически более комфортным для глубоко недоношенных детей, сопровождается более низкими показателями стресса. Выявленные закономерности подчеркивают клиническую значимость своевременного перехода от зондового питания к кормлению ребенка через соску и прикладыванию к груди.

Сравнение показателей электродермальной активности в периоды спокойного бодрствования и во время проведения методов мультисенсорной стимуляции представлено в таблице 19.

Таблица 19 – Показатели частоты регистрации текущего статуса СНС (CSP), симпатической реактивности (PV) и тонуса (IP) у недоношенных детей, родившихся на 32 неделе гестации и менее, во время спокойного бодрствования, во время проведения сеанса «кенгуру», сеансов сухой иммерсии в кроватке «Сатурн» и во время проведения тактильно-кинестетической стимуляции

Показатель		Сеанс кенгуру (n=10)	Сеанс сухой иммерсии (n=10)	Тактильно-кинестетическая стимуляция (n=6)	Состояние спокойного бодрствования (n=10)	p
		1	2	3	4	
PV		0,43	1,6	1,64	1,5	0,307
Me [IQR]		[0 -1,75]	[0,63-2,1]	[1,1-2,2]	[0-1,69]	
IP минимум		0	0	0,01 [0-0,06]	0	0,034*
Me [IQR]		[0-0]	[0-0]		[0-0]	p _{3-p4} =0,017
IP максимум		0,14	0,13	0,18	0,46	0,013*
Me [IQR]		[0,12-0,33]	[0,1-0,25]	[0,07-0,23]	[0,25-0,64]	p _{1-p4} =0,012 p _{2-p4} =0,008 p _{3-p4} =0,009
IP		0	0,03	0,05	0,03	0,270
Me [IQR]		[0-0,035]	[0,01-0,04]	[0,03-0,09]	[0-0,042]	
CSP		0,5	2,5	7,0	2,0	0,143
Me [IQR]		[0-4,5]	[1,0-5,25]	[3,3-22,8]	[0-5,3]	
CSP максимум		46,0	28,0	40,0	61,0	0,009*
Me [IQR]		[31,8-63,5]	[20,3-39,8]	[9,8-59,0]	[52,5-85,5]	p _{2-p4} =0,001
Уровень CSP		CSP в % от общей записи ЭДА				
Низкий	CSP <15	89,1	85,9	66,7	78,8	0,686
	Me [IQR]	[67-96]	[73,6-94,6]	[21,4-100,0]	[62,2-90,6]	
Пониженный	CSP от 15 до 27	5,3	8,0	8,3	8,3	0,945
	Me [IQR]	[2,3-10,9]	[0-18,3]	[0-29,8]	[1,7-17,5]	
Средний	CSP от 28 до 57	4,3	2,2	12,5	5,8	0,597
	Me [IQR]	[2,2-13,2]	[0 - 8,3]	[0 - 48,8]	[3,1-12,0]	
Повышенный	CSP от 58 до 71	0	0	0	0,4	0,522
	Me [IQR]	[0-2,83]	[0-0]	[0-10,4]	[0-4,9]	
Высокий	CSP от 72 до 86	0	0	0	0	0,198
	Me [IQR]	[0-0]	[0-0]	[0-0]	[0-2,1]	
Очень высокий	CSP >86	0	0	0	0	0,148
	Me [IQR]	[0-0]	[0-0]	[0-0]	[0-0,28]	
Примечание: * – различия показателей статистически значимы при p < 0,05						

Установлено, что во время проведения мультисенсорной стимуляции недоношенные дети находились в состоянии комфорта, что отражает индекс CSP, который большую часть времени регистрировался в области низких значений. Максимальные значения индекса CSP во время методов мультисенсорной

стимуляции не превышали средние значения, а во время сеансов сухой иммерсии были даже ниже, чем в состоянии спокойного бодрствования (28,0 против 61,0, $p=0,001$).

При сравнении показателя тонуса СНС (индекс IP) медиана статистически значимо не различалась между группами ($p=0,270$), что говорит о сохранении базального тонуса на сопоставимом уровне при проведении мультисенсорной стимуляции и во время спокойного бодрствования. Максимальные значения IP при всех видах мультисенсорного воздействия были значимо ниже, чем в покое (0,14–0,18 против 0,46, $p<0,05$), что свидетельствует об отсутствии острых стрессовых пиков во время стимуляции сенсорных систем у недоношенных новорождённых. Скорость реакции, которую отражает индекс PV, статистически значимо отличалась только при тактильно-кинестетической стимуляции по сравнению с уровнем аналогичного показателя у недоношенных новорождённых в состоянии спокойного бодрствования, но находилась в пределах допустимых значений.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о позитивном воздействии предлагаемых методов мультисенсорной стимуляции у недоношенных детей, родившихся на 32 неделе гестации и менее. Однако необходимо постепенное и последовательное введение всех видов воздействия с обязательной оценкой клинического состояния и уровня стресса до и после, что может помочь внести соответствующие изменения в программу мультисенсорной стимуляции, исходя из индивидуальной реакции каждого ребенка.

3.5. Условия для эффективного мультисенсорного воздействия и вовлечение матерей в процесс развивающего ухода за недоношенными новорождёнными детьми гестационного возраста 32 недели и менее

Известно, что вовлечение родителей в ежедневный уход за ребенком в ОРИТН и на втором этапе выхаживания способствует развитию их компетентности и уверенности в себе, снижает стресс и помогает установить связь с ребенком, что влияет как на его развитие, так и, в конечном итоге, снижает расходы государства

на выхаживание глубоко недоношенных детей [75, 76, 78, 89]. Однако в клиническую практику методы развивающего ухода, как правило, внедряются сложно вследствие как объективных причин (недостаток свободных площадей и материальных ресурсов, нехватка персонала и т.п.), так и субъективных, таких как отсутствие коммуникативных навыков у персонала, нехватка времени, недостаточная информированность и убежденность персонала в необходимости вовлечения матери/родителей в принятие решений, участия в кормлении ребенка, в процедурах.

В процессе исследования мы структурировали этапы внедрения многокомпонентной программы, включающей в себя методы мультисенсорной стимуляции, обучение персонала, информирование и обучение родителей не только методам стимуляции, но и оценке ответной реакции ребенка с помощью косвенных признаков. Внедрение программы в клиническую практику отделения патологии новорождённых и недоношенных детей было реализовано путем разработки информационных и образовательных материалов, обучения персонала, обязательного участия всех сотрудников, имеющих отношение к лечению и выхаживанию ребенка, матерей, создания инфраструктурных условий, прежде всего, раннее совместное пребывание ребенка с матерью и поддержка грудного вскармливания.

Все методы ранней абилитации недоношенных детей матери проводили самостоятельно после обучения, которое включало 3 этапа:

1 этап - врач объясняет доступным языком значение каждого метода и демонстрирует проведение метода;

2 этап - освоение метода матерью под контролем врача;

3 этап - самостоятельное выполнение метода матерью.

При необходимости методика проведения обсуждалась с матерью повторно.

Была разработана анкета-опросник построенная по принципу «вопрос и предлагаемые на выбор ответы», состоящая из 28 вопросов. Перед выпиской из стационара матерям, которые находились на совместном пребывании с ребенком (n=54), предлагали заполнить анкету (приложение Г), в которой они оценивали

удовлетворенность условиями пребывания в отделении, способность самостоятельно интерпретировать состояние ребенка, понимание его потребностей, эффективность проведения методов развивающего ухода. Исследование было построено на обсуждении информированности и убежденности матерей в необходимости мультисенсорного воздействия, достаточности обучения и степени сложности, качества наглядных материалов. Результаты анкетирования матерей представлены в таблице 20.

Таблица 20 – Результаты анкетирования матерей, находящихся на совместном пребывании в ОПНиНД с недоношенным ребенком ГВ $\leq$ 32 недели

Вопрос	Да	Нет	Затрудняюсь ответить
1. По Вашему мнению, в отделении созданы все условия для комфортного общения с ребенком?	100%		
2. Вы чувствуете, что Ваше присутствие в палате необходимо ребенку?	100%		
3. Вы чувствуете, что мешаете работать сестрам, врачам, что Ваше присутствие раздражает персонал?		100%	
4. Испытываете ли Вы беспокойство за безопасность Вашего ребенка, пока он находится в отделении?	20%	80%	
5. При общении с родителями других детей Вы видите их беспокойство за безопасность их детей, пока они находятся в отделении?	10%	80%	10%
6. Находились ли Вы на совместном пребывании с Вашим ребенком?	100%		
7. По Вашему мнению, Вы хорошо представляете, что произошло/происходит с Вашим ребенком?	96,7%		3,3%
8. Лечащий врач дает Вам исчерпывающую информацию о состоянии ребенка и о том, что с ним происходит?	100%		
9. Лечащий Врач говорит с Вами о состоянии ребенка понятным языком?	100%		
10. Медицинские сестры, ухаживающие за ребенком, дают Вам исчерпывающую информацию о том, как ухаживать за ним?	93,3%		6,7%
11. Вы знаете обо всех лекарствах, которые получает ребенок?	100%		
12. Вы понимаете, почему ребенок получает то или иное лекарство?	100%		

Продолжение Таблицы 20

13. По Вашему мнению, Вашему ребенку нравится контактировать с Вами:			
а) через прикосновение	100%		
б) через Ваш голос,	93,3%		6,7%
в) через обоняние	80%		20%
г) через зрительный контакт	86,7%		13,3%
14. По Вашему мнению, Вы понимаете, когда Ваш ребенок голоден?	86,7%	3,3%	10%
15. По Вашему мнению, Вы понимаете, когда Вашему ребенку нужно отдохнуть/поспать?	96,7%		3,3%
16. По Вашему мнению, Вы знаете, что делать, чтобы успокоить Вашего ребенка?	93,3%		6,7%
17. По Вашему мнению, Вы понимаете, когда Ваш ребенок сыт?	96,7%		3,3%
18. Вас пугало наличие технического оборудования вокруг Вашего ребенка?	53,3%	46,7%	
19. Испытываете ли Вы беспокойство/опасение, что Ваш ребенок получил необратимые повреждения из-за преждевременного рождения?	46,7%	46,7%	6,7%
20. Вы получали поддержку персонала в уходе за ребенком?	100%		
21. По Вашему мнению, персонал, ухаживавший за Вашим ребенком, бережно обращался с ребенком?	96,7%		3,3%
22. Обучали ли Вас методам развивающего ухода?	100%		
23. Понятно ли врач объяснял Вам методику проведения?	100%		
24. Понятны ли были для Вас памятки о методах развивающего ухода?	100%		
25. Полезны ли были для Вас памятки о методах развивающего ухода?	100%		
26. Проводили ли Вы самостоятельно методы развивающего ухода? Если да, то подчеркните какие: <i>как это отображено в таблице?</i> 1) Тактильный контакт (поглаживания) 2) Массаж для стимуляции сосания 3) Черно-белые картинки 4) Кроватка «Сатурн» 5) Звуковая стимуляция голосом и музыкой	100% 100% 100% 100% 100%		
27. Как Вы считаете, нравилось ли Вашему ребенку проведение развивающего ухода?	93,3%		6,7%
28. Как Вы считаете, оказало ли положительное влияние проведение развивающего ухода на развитие Вашего ребенка?	100%		

Все вопросы были разбиты на отдельные тематические блоки: общие условия пребывания в отделении, коммуникация с персоналом, информированность, субъективные представления о потребностях и состоянии ребенка, вопросы, касающиеся мультисенсорной стимуляции.

В блоке, посвященном общим условиям пребывания ребенка в стационаре, 100% матерей ответили, что в отделении патологии новорождённых и недоношенных детей созданы все условия для комфортного общения с ребенком. 20% испытывали беспокойство за безопасность ребенка, пока он находился в отделении в общей палате и в 10% случаях видели беспокойство других родителей при общении с ними. Все матери, по данным анкетирования, в 100% случаях получали поддержку персонала в уходе за ребенком и повторное консультирование, целью которого было выяснить все проблемы, беспокоящие их, а также дать достоверную, подробную и исчерпывающую информацию в доступной форме о принципах мультисенсорного воздействия и ухода за глубоко недоношенным ребенком и убедить следовать данным рекомендациям.

В блоке вопросов по коммуникации с персоналом на вопрос *«Медицинские сестры, ухаживающие за ребенком, дают Вам исчерпывающую информацию о том, как ухаживать за ним?»* 93,9% матерей ответили положительно и 6,7% испытывали затруднение с ответом. На вопросы *«Лечащий врач дает Вам исчерпывающую информацию о состоянии ребенка и о том, что с ним происходит?»*, *«Лечащий Врач говорит с Вами о состоянии ребенка понятным языком?»* 100% матерей ответили утвердительно.

На вопрос *«По Вашему мнению, Вы хорошо представляете, что произошло/происходит с Вашим ребенком?»* положительно ответили 96,7% респондентов, 3,3% дали ответ: «затрудняюсь ответить». Информированность матерей о лекарственной терапии их ребенка составила 100%.

Один из блоков вопросов был посвящен субъективным представлениям матери о состоянии ребенка и его потребностей. По результатам опроса 100% матерей ответили, что чувствуют необходимость своего присутствия в палате рядом с ребенком. На вопрос *«По Вашему мнению, Вашему ребенку нравится контактировать с Вами...»* 100% матерей ответили утвердительно при выборе ответа *«через прикосновение»*, 93,3% - через голос, 86,7% - через зрительный контакт и 80% - через обоняние, остальные женщины испытывали затруднение при ответе на этот вопрос. При исследовании представлений матерей о потребностях

ребенка 86,7% женщин ответили, что понимают, когда их ребенок голоден, 3,3% - не понимают, 10% - затрудняются ответить на этот вопрос, при этом 96,7% матерей понимают, когда их ребенок сыт. 96,7% опрошенных матерей ответили, что понимают, когда их ребенку нужно отдохнуть/поспать, 93,3% - знают, что нужно делать, чтобы успокоить своего ребенка.

Выхаживание глубоко недоношенных новорождённых, особенно в первые дни жизни, сопровождается постоянным мониторингом витальных функций, необходимостью обеспечения внутривенного доступа. По данным нашего опроса, 53,3% матерей испытывали чувство страха в связи с наличием технического оборудования вокруг ребенка, а 46,7% опрошенных женщин испытывали беспокойство/опасение, что их ребенок получил необратимые повреждения из-за преждевременного рождения.

Последний блок вопросов был посвящен методам мультисенсорной стимуляции. Все опрошенные матери (100%) утвердительно ответили на вопросы *«Обучали ли Вас методам развивающего ухода?»*, *«Понятно ли врач объяснял Вам методику проведения?»*, *«Понятны ли были для Вас памятки о методах развивающего ухода?»*, *«Полезны ли были для Вас памятки о методах развивающего ухода?»*, *«Проводили ли Вы самостоятельно методы развивающего ухода?»*. При опросе 93,3% матерей ответили, что их ребенку нравилось проведение развивающего ухода, 6,7% матерей испытывали затруднение при ответе на этот вопрос, однако при повторном консультировании все 100% матерей отметили положительное влияние проведения развивающего ухода на развитие ребенка.

Таким образом, проведению мультисенсорной стимуляции предшествует консультирование, которое предполагает диалог между медицинским работником и матерью ребенка, основная цель которого – выяснить все проблемы, беспокоящие родителей, дать достоверную информацию в доступной для них форме о значении мультисенсорной стимуляции для развития ребенка, убедить следовать данным рекомендациям. Консультирование невозможно, если мать не доверяет врачу, поэтому важно дать понять матери и

членам семьи, которые могут присутствовать при консультировании, что независимо от характера, социального положения, этнических и религиозных особенностей врач и весь медицинский персонал настроены доброжелательно не только по отношению к ребенку, но и к матери и другим членам семьи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие высокотехнологичной помощи и успехи в выхаживании глубоко недоношенных детей делают все более актуальной проблему реабилитации и развивающего ухода. В отношении новорождённых и детей первых месяцев жизни используют термин «абилитация», поскольку «реабилитация» подразумевает восстановление утраченных навыков, тогда как в основе терапии, направленной на развитие функции, лежит создание условий для адекватного поступательного формирования возрастных умений и навыков [11].

В настоящем исследовании мы провели оценку влияния мультисенсорного воздействия у недоношенных новорождённых, родившихся на сроке 32 недель гестации и менее, на антропометрические показатели, темпы развития функции сосания, координации глотания и дыхания при переходе от питания через зонд к кормлению из бутылочки и грудному вскармливанию и на длительность госпитализации. Проведено проспективное когортное исследование у 140 недоношенных новорождённых, которые были разделены на две группы: 1 группа (n=70) - дети, получающие мультисенсорное воздействие; 2 группа (n=70) - дети, которым не применяли специальные техники. Исследуемые группы были полностью сопоставимы по данным материнского анамнеза, течению беременности и не различались по гестационному возрасту новорождённых (31 и 30,5 недель, $p=0,152$), массе (1435 г и 1365 г, $p=0,224$) и длине тела (40 см и 40 см, $p=0,261$) при рождении, полу, оценке по шкале Апгар, способу родоразрешения. Необходимость введения сурфактанта в родильном зале, а также необходимость его повторного введения в ОРИТН, потребность в проведении инвазивной и неинвазивной респираторной терапии, кардиотонической терапии и их длительности значимо не отличались между исследуемыми группами. Частота выявления инфекционно-воспалительных заболеваний (врожденная пневмония, инфекция мочевыводящих путей, инвазивный микоз, НЭК), а также исходов и осложнений, таких как ретинопатия недоношенных, бронхолегочная дисплазия, ВЖК и ПВЛ, также достоверно не различалась в исследуемых группах.

Оценка центральной нервной системы (ЦНС) новорождённых включала оценку безусловно-рефлекторной деятельности и двигательных навыков, а также инструментальные методы, такие как нейросонография, а при подозрении на перинатальные поражения ЦНС - магнитно-резонансная томография (МРТ) и электроэнцефалография (ЭЭГ), для выявления структурных и функциональных нарушений.

Известно, что незрелость структур головного мозга, гипоксически-ишемическое поражение, внутрижелудочковое кровоизлияние, перивентрикулярная лейкомаляция, длительная респираторная поддержка и длительная потребность в дополнительном кислороде существенно увеличивают риск возникновения задержки моторного, когнитивного, речевого и сенсорного развития [16, 47, 69]. Отсутствие ранних объективных критериев психомоторного развития у глубоко недоношенных новорождённых, недооценка фактора незрелости структур головного мозга и жесткая привязка к нормативным возрастным критериям без учёта индивидуальных траекторий развития могут приводить к неправильной интерпретации временных возрастных особенностей как стойкой патологии, что нередко является причиной гипердиагностики и полипрагмазии.

В нашем исследовании мы оценивали неврологический статус глубоко недоношенного ребенка по приросту психомоторных навыков и их соответствия скорректированному возрасту в динамике до 40 недель ПКВ и сопоставляли с результатами нейросонографии с измерением размеров червя мозжечка и мозолистого тела у недоношенных детей (n=50), рожденных в сроке до 32 недель гестации. В зависимости от неврологического исхода дети были разделены на 2 группы: с благоприятным клиническим исходом, без значимых структурных изменений головного мозга по данным УЗИ и с ультразвуковыми признаками внутрижелудочкового кровоизлияния II или III степени, перивентрикулярной лейкомаляции, перивентрикулярного венозного инфаркта, постгеморрагической нормотензивной вентрикулодилатации, выявленными по данным УЗИ и, при необходимости уточнения характера поражения, МРТ. При серийной

нейросонографии с измерением МТ и ЧМ в настоящем исследовании установлено, что у детей с благоприятным неврологическим исходом (без грубых структурных изменений) скорость роста длины мозолистого тела составила 0,14 (0,11–0,16) мм/день, а толщины червя мозжечка – 0,086 (0,032–0,110) мм/день. У детей с неблагоприятным исходом (ВЖК II, III степени, ПВЛ, венозный инфаркт, постгеморрагическая вентрикулодилатация) эти показатели были значимо ниже – 0,02 (-0,05–0,07) мм/день и 0,050 (0,016–0,079) мм/день соответственно ($p < 0,05$). По данным ROC-анализа, при скорости роста длины мозолистого тела менее 0,1 мм/день прогнозируется высокий риск неблагоприятного неврологического исхода (AUC 0,909±0,054 с 95% ДИ: 0,804–1,0 $p < 0,001$). Чувствительность и специфичность метода составили 95,2% и 81,2%, соответственно. По результатам исследования установлено, что у детей обеих групп длина мозолистого тела, высота и толщина червя мозжечка коррелировали с постконцептуальным возрастом и массой тела на момент исследования; при этом у детей с ультразвуковыми признаками гипоксически-ишемического и/или гипоксически-геморрагического поражения головного мозга и/или с неблагоприятным неврологическим исходом эта взаимосвязь слабее. Помимо этого, в группе III детей выявлена сильная значимая связь длины мозолистого тела с высотой червя мозжечка ($r=0,82$ $p < 0,001$) и толщиной червя мозжечка ($r=0,67$ $p < 0,001$), в группе IV эта связь была слабее ($r=0,53$ $p < 0,001$ и $r=0,61$ $p < 0,001$). Значимых корреляционных связей между толщиной мозолистого тела и другими показателями нами обнаружено не было.

Таким образом, установлено, что у недоношенных детей с клинически значимым перинатальным поражением головного мозга имеет место снижение темпов роста длины МТ [18]. В наиболее тяжелых случаях гипоксического поражения, в частности, у детей с обширной перивентрикулярной лейкомаляцией, размеры МТ уменьшались как в длину, так и в толщину, то есть развивалась так называемая каллезная атрофия [1]. Данные результаты закономерны, так как МТ является самым крупным трактом белого вещества, соединяющим два полушария, его размеры отражают количество аксонов и степень миелинизации мозга [17].

Имеющиеся в современной литературе данные также подтверждают, что снижение скорости роста МТ даже без видимых структурных нарушений, выявляемых при нейросонографии, связано с неблагоприятными неврологическими исходами у детей после 2 лет [55, 72, 186]. При оценке темпов роста МТ необходимо сопоставлять их со структурными изменениями головного мозга, выявляемыми при УЗИ, так как при некоторых патологических состояниях размеры МТ могут, наоборот, чрезмерно увеличиваться. Патологическое увеличение МТ может произойти при его растяжении на фоне быстро прогрессирующей гидроцефалии, отеке МТ на фоне общего отека головного мозга.

Итак, результаты проведенного исследования свидетельствуют, что динамика роста мозолистого тела является объективным нейросонографическим маркером, который коррелирует с неврологическим исходом и может быть использован в качестве предиктора нарушений неврологического развития у недоношенных новорождённых детей гестационного возраста 32 недели и менее [18].

Существует множество доказательств, подтверждающих необходимость внешнего воздействия на все органы чувств - тактильной (прикосновение, объятия, контакт кожа к коже), слуховой (материнский голос, пение, музыка), зрительной (циклический свет), кинестетической (движение) и вкусовой/обонятельной (грудное молоко или материнский запах) стимуляции для недоношенных детей в отделении интенсивной терапии новорождённых [80]. Позитивное и адекватное сенсорное воздействие можно использовать для оптимизации развития недоношенного ребенка, и наиболее эффективным в этом плане является участие родителей и вовлечение их в уход за ребенком, что дает более благоприятные результаты [163]. Несмотря на убедительные доказательства положительного воздействия мультисенсорных факторов на развитие недоношенного ребенка существует значительная вариабельность при использовании этих методов в разных неонатологических стационарах, в результате чего длительная госпитализация в условиях сенсорной депривации негативно влияет на нервно-психическое развитие ребенка [183].

Все дети, вошедшие в наше исследование, после рождения наблюдались в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), где для изменения окружающей среды и уменьшения воздействия множественных стрессовых факторов использовали различные методы, в том числе, снижение уровня шума и света, минимальное взаимодействие с ребёнком и увеличение продолжительности периодов отдыха, чтобы приблизить окружающую среду к внутриутробным условиям. После стабилизации состояния и перевода ребенка на второй этап выхаживания, в условиях совместного круглосуточного пребывания с ребенком мамы начинали постепенно использовать методики сенсорной стимуляции ребёнка, которые направлены на создание позитивного сенсорного опыта, что позволяет компенсировать избыточную стрессовую нагрузку, нередко возникающую в условиях отделения интенсивной терапии [172]. Метод мультисенсорного воздействия включал в себя различные способы стимуляции сосательного рефлекса, проведение тактильно-кинестетической (контакт «кожа к коже», тактильное взаимодействие), визуальной (демонстрация черно-белых изображений), вестибулярной (сеансы сухой иммерсии с использованием кровати «Сатурн»), аудиальной (голос матери, музыка) стимуляций. Все методы ранней абилитации недоношенных детей матери проводили самостоятельно, но после консультирования и обучения.

После перевода из ОРИТН всех детей наблюдали в условиях микроклимата инкубатора с постепенным снижением температуры по мере роста и созревания ребенка. В основной группе, где применяли мультисенсорное воздействие, перевод в кроватку осуществлялся на 5,5 дня раньше, чем в группе сравнения (25 против 30,5 суток, $p=0,032$). Ни один ребёнок в обеих группах не потребовал повторного возвращения в инкубатор после перевода в кроватку. Полученные данные свидетельствуют о том, что применение мультисенсорной стимуляции способствует более быстрому созреванию механизмов терморегуляции, что снижает риск гипотермии и создает условия для более физиологичного и безопасного перехода на следующий этап выхаживания. Эти данные подтверждают возможность перевода детей при массе тела более 1700 г и ПКВ 34

недели из инкубатора в кроватку без отрицательного влияния на темпы роста и клиническое состояние ребенка.

Помимо этого, по результатам нашего исследования совместное пребывание с матерью и проведение мультисенсорной стимуляции способствовало уменьшению времени перехода от зондового кормления к оральному кормлению (8 против 13 дней, $p < 0,001$) и сокращению пребывания ребенка в стационаре, в среднем, на 5 дней по сравнению с группой сравнения ($p = 0,047$).

Адекватное вскармливание играет одну из самых важных ролей в гармоничном развитии и росте ребенка [124]. Несмотря на многочисленные преимущества грудного молока, частота и продолжительность грудного вскармливания у недоношенных детей по-прежнему меньше, чем у доношенных детей [150, 161]. Своевременный переход от питания через гастральный зонд к кормлению из бутылочки/материнской груди влияет на сроки госпитализации, поскольку активное сосание является одним из важных критериев нормального развития ребенка и готовности его к выписке.

Методика оральной стимуляции сосательного рефлекса, которая была использована в нашем исследовании, имеет определенные преимущества, так как проста, безопасна и приятна для новорождённого и для матери. Одновременное и повторное воздействие орально-кожных стимулов недоношенного ребёнка способствует развитию и укреплению центральных путей, регулирующих сосание и, в итоге, влияет на рост, созревание, моторику желудка, снижение стресса [39, 202]. Дети, которым проводили приемы оральной стимуляции, чаще получали грудное молоко, чем в группе сравнения: 33 ребенка были выписаны домой на исключительно грудном вскармливании, 26 – получали материнское молоко и докорм специализированной смесью. Таким образом, 59 из 70 детей основной группы получали нативное материнское молоко, по сравнению с 46 новорождёнными во 2-ой группе.

Мощным сенсорным воздействием на новорождённого ребенка является метод «кожа к коже» или метод «кенгуру». Ранее прикладывание к груди способствует укреплению связи между матерью и ребенком, снижает уровень

тревожности матери и улучшает лактацию [111, 112, 134, 198]. Bembich S и соавт. (2023) через 15 и 30 минут ухода методом «кенгуру» оценивали кортикальную активацию во фронтальной, моторной и первичной соматосенсорной коре с помощью многоканальной ближней инфракрасной спектроскопии у недоношенных новорождённых. Зарегистрирована значительная активация моторной и соматосенсорной коры, особенно с правой стороны, что, по-видимому, связано с улучшением снабжения коры головного мозга кислородом [57].

Недоношенные новорождённые дети особенно чувствительны к стрессу, поскольку они подвергаются многократному воздействию большого числа негативных факторов окружающей среды (различные манипуляции, световое и шумовое воздействие, болезненные процедуры), в то время как способность к внеутробной адаптации у них снижена, что усугубляется разлучением с матерью. Присутствие матери/родителей и участие в уходе, создание индивидуальной, комфортной среды являются важными условиями оптимального роста и развития ребенка, но для этого необходимо понимание «поведенческого языка» недоношенного ребенка, признаков его ощущения комфорта/дискомфорта и обучение этому «языку» родителей [118]. Использование только субъективных поведенческих признаков недостаточно, поэтому необходимо использовать объективные методы, отражающие меняющиеся параметры функции жизненно-важных органов (ЧСС, ЧД, % насыщения кислородом гемоглобина), в том числе и состояние вегетативной нервной системы.

Анализ ЭДА является важным диагностическим инструментом для оценки реакции на стресс, оценки болевого синдрома при инвазивных процедурах, эффективности охранительного режима, раннего выявления патологических состояний, связанных с симпатической дисрегуляцией у новорождённых детей, а также для оценки эффективности развивающего ухода.

Для оценки степени симпатического возбуждения и выявления индивидуальных реакций на мультисенсорное воздействие нами было проведено сравнение степени симпатического возбуждения у недоношенных новорождённых ГВ ≤ 32 недели в ОРИТН в первые 72 часа жизни (группа VI), в ОПНиНД на этапе

выхаживания (группа VII), и в качестве группы сравнения измерения проводили у здоровых новорождённых детей (группа V). Оценку состояния СНС проводили с помощью регистрации электродермальной активности путем измерения реактивности (PV – отражает скорость реакции на внешние или внутренние раздражители), тонуса (индекс IP – характеризует «фоновое» напряжение СНС, которое определяет порог чувствительности к внешним раздражителям) и комплексного индекса текущего стресса (CSP – отражает суммарную стресс-нагрузку на организм за период регистрации).

По результатам данного исследования установлено, что у недоношенных детей, рожденных в сроке гестации 32 недели и менее, несмотря на то, что 90% времени показатели ЭДА регистрировали в «зоне комфорта», отмечается повышенная реактивность СНС (показатель PV) даже при отсутствии каких-либо внешних воздействий, что свидетельствует о более высоком тонусе СНС (индекс IP) по сравнению с доношенными новорождёнными детьми. Это отражает, по-видимому, состояние СНС ребенка, перенесшего длительное стрессовое сенсорное воздействие в период нестабильности в условиях интенсивной терапии, что отрицательно влияет на его способность получать и интегрировать сенсорную информацию. У недоношенных детей, достигших постконцептуального возраста 34 недели, статистически значимо чаще отмечали более высокие значения CSP, несмотря на состояние спокойного бодрствования, что может свидетельствовать о более низком пороге ответной реакции симпатической нервной системы [12].

При сравнении реактивности (индекс PV) у недоношенных новорождённых ГВ $\leq$ 32 недели в ОРИТН (VI группа) и на этапе выхаживания в ОПНиНД (VII группа) установлено, что у недоношенных детей в состоянии, близком к удовлетворительному, по сравнению с недоношенными детьми в очень тяжелом состоянии в условиях нестабильной функции основных жизненно важных систем и органов, тем не менее, отмечается повышенная реактивность СНС при высоком симпатическом тонусе, что свидетельствует о длительно сохраняющемся состоянии стресса и позволяет сделать вывод о повышенной реактивности СНС у

глубоко недоношенных новорождённых детей независимо от постконцептуального возраста и тяжести состояния.

Для определения индивидуальной реакции симпатического возбуждения, отражающего степень комфорта у недоношенного новорождённого гестационного возраста 32 недели и менее, проводили запись электродермальной активности во время рутинных процедур (перекладывание из микроклимата инкубатора в кроватку, при кормлении из бутылочки с соской и через зонд, при проведении гигиенических процедур - смена подгузника, подмывание), и во время сеансов мультисенсорной стимуляции («кенгуру», массажа, сеанса сухой иммерсии). Кормление через орогастральный зонд ассоциировалось со статистически значимыми более высокими показателями стресса, чем кормление из соски: медиана CSP 13,5 против 1,5 ($p=0,011$), медиана IP 0,07 против 0,03 ($p=0,023$). Гигиенические процедуры вызывали ещё более выраженную стресс-реакцию (CSP медиана 71,0 против 1,0 в покое, $p<0,001$). В то же время в процессе мультисенсорной стимуляции (контакт «кожа к коже», сухая иммерсия, тактильно-кинестетическая стимуляция) показатели стресса не отличались от таковых во время спокойного бодрствования, а максимальные значения CSP и IP были ниже, чем в покое, что доказывает безопасность и комфортность применяемых методов мультисенсорной стимуляции.

Клинический случай бессимптомной гипогликемии показал, что регистрация ЭДА позволяет выявить скрытый эндогенный стресс (IP в «красной» зоне, индекс CSP 75–90, индекс PV 0,4) при отсутствии внешних клинических проявлений и оценить эффективность проводимой терапии (после энтеральной коррекции гипогликемии показатели ЭДА нормализовались: IP находились в «серой» и «зеленой» зоне, максимально зарегистрированный CSP составил 74, индекс PV 0,58).

Вегетативная нервная система играет ключевую роль в адаптации недоношенных детей к внеутробной жизни. Незрелость симпатической нервной системы повышает восприимчивость к болевым раздражителям и стрессу, а недостаточная активность парасимпатического звена ограничивает возможности

компенсации. Нарушения ВНС тесно связаны с повышенной частотой апноэ, гипоксемии, нестабильностью артериального давления и нарушениями сна. Кроме того, в долгосрочной перспективе несостоятельность регуляторных механизмов может приводить к когнитивным и психомоторным расстройствам.

В нашем исследовании оценка электродермальной активности впервые позволила выявить, что современные условия выхаживания новорождённых обеспечивают пребывание в зоне комфорта более 90% времени в течение суток, однако при этом у недоношенных детей в ОРИТН чаще отмечаются высокие и очень высокие уровни стресса, следовые воздействия которого сохраняются длительно, по крайней мере, до выписки из стационара. Измерение степени симпатического возбуждения путем регистрации ЭДА, подъем показателя IP до «красной» зоны (высокие и очень высокие значения), индекс CSP от 75 до 90, индекс PV ниже 0,5, отражающий реактивность, свидетельствуют о неблагополучии, в том числе бессимптомном, и требуют срочного выявления и устранения причины и своевременного оказания необходимой медицинской помощи. Наши результаты определения ЭДА в процессе мультисенсорной стимуляции свидетельствуют о позитивном воздействии предлагаемых методов на недоношенных детей, родившихся на сроке гестации 32 недели и менее.

В процессе исследования были разработаны образовательные материалы для матерей/родителей по последовательному применению позитивного мультисенсорного ежедневного воздействия в условиях отделения патологии новорождённых и недоношенных детей. Лечащий врач доступным языком вначале объяснял и инструктировал маму, как применять различные сенсорные воздействия и как оценивать реакцию ребенка. Частоту и продолжительность соответствующих воздействий подбирали в зависимости от состояния, ПКВ ребенка и его поведенческих сигналов. Поэтапное обучение матерей обеспечивает качественное освоение техники через постепенное и последовательное вовлечение матери в процесс.

Проведенные социологические исследования с использованием метода анонимного анкетирования позволили установить, что все матери (100%) получали

поддержку персонала в уходе за ребенком и повторное консультирование, в процессе которого обсуждали все проблемы, беспокоящие их, а также матери получали доступную и подробную информацию о необходимости мультисенсорного воздействия и его внедрения в повседневный уход за глубоко недоношенным ребенком. Все матери (100%) ощущали необходимость своего присутствия в палате рядом с ребенком, все матери (100%) считали наиболее приятным для ребенка тактильное воздействие - «прикосновение», 93,3% - голос, 86,7% - зрительный контакт и 80% - обоняние, но некоторые матери испытывали затруднение в трактовке восприятий ребенка. При исследовании представлений матери о потребностях ребенка, 86,7% женщин ответили, что понимают, когда их ребенок голоден, 3,3% - не понимают, 10% - затрудняются ответить на этот вопрос, при этом 96,7% матерей понимают, когда их ребенок сыт. Подавляющее большинство матерей (96,7 %) понимали, что ребенок нуждается в отдыхе, 93,3% - знали, как успокоить своего ребенка. Первоначально 93,3% матерей были уверены, что их ребенку нравилось проведение развивающего ухода, однако 6,7% матерей испытывали затруднение при ответе на этот вопрос; только после повторного консультирования и обучения все 100% матерей отметили положительное влияние проведения развивающего ухода на развитие ребенка.

Такой подход предоставляет матери возможность осознать ответственность в процессе ухода за собственным недоношенным ребенком, обеспечивает ее готовность и приверженность принципам развивающего ухода не только во время госпитализации, но и после выписки из стационара.

На основании анализа результатов нашего исследования нами был разработан алгоритм внедрения мультисенсорной стимуляции у недоношенных новорождённых детей (приложение Д). Наше исследование показало, что разработанная программа мультисенсорной стимуляции у глубоко недоношенных детей (ГВ ≤ 32 недель) безопасна, способствует ускорению перехода к самостоятельному оральному кормлению и увеличивает частоту грудного вскармливания. Помимо этого, совместное пребывание с матерью и проведение мультисенсорного воздействия способствует созданию благоприятной сенсорной

среды, укрепляет связь между матерью/родителями и ребенком, позволяет улучшить организацию медицинской помощи в отделениях неонатального профиля, снижает длительность госпитализации и финансовую нагрузку на медицинскую организацию.

ВЫВОДЫ

1. У недоношенных детей гестационного возраста 32 недели и менее, частота тяжелых осложнений (бронхолегочная дисплазия, ретинопатия недоношенных I и II степени, внутрижелудочковые кровоизлияния II и III степени, перивентрикулярная лейкомаляция) составляет 2,9%, 30%, 11,4%, 7,1% соответственно, что существенно влияет на нервно-психическое развитие, и определяет важность ранней оценки развития с использованием объективных методов, в том числе при проведении мультисенсорной стимуляции.

2. У недоношенных новорождённых гестационного возраста 32 недели и менее по данным нейросонографии установлена прямая взаимосвязь длины мозолистого тела, высоты, толщины червя мозжечка с постконцептуальным возрастом, а также с массой тела на момент исследования.

3. При поражении головного мозга (внутрижелудочковые кровоизлияния II и III степени, перивентрикулярная лейкомаляция, перивентрикулярный венозный инфаркт, постгеморрагическая нормотензивная вентрикулодилатация) отмечается замедление темпов роста мозолистого тела. Снижение скорости роста длины мозолистого тела менее 0,1 мм/день является предиктором задержки психомоторного развития.

4. Использование мониторинга электродермальной активности позволяет оценить уровень реактивности и тонуса симпатической нервной системы, что дает возможность выявить наличие стресса у недоношенных детей. Показатель текущего статуса симпатической нервной системы CSP выше 71, тонуса (IP) $\geq 0,5$ и реактивности (PV) $\leq 0,5$ свидетельствуют о возникшем неблагополучии у недоношенного ребенка, в том числе, бессимптомном, и требуют срочного выявления и устранения его причины и своевременного оказания необходимой медицинской помощи.

5. Недоношенный ребенок, находящийся в условиях интенсивной терапии, достоверно чаще испытывает высокие и очень высокие уровни стресса,

однако создание охранительного режима и применение элементов развивающего ухода позволяют ему пребывать в состоянии комфорта 90% времени.

6. По мере улучшения клинического состояния новорождённого, перехода к совместному круглосуточному пребыванию с матерью, отмечается снижение уровня стресса и тонуса СНС, что свидетельствует о способности ребенка воспринимать внешние стимулы и отвечать на них, и что позволяет начать проведение мультисенсорной стимуляции.

7. Во время проведения мультисенсорной стимуляции отсутствует значимое увеличение индекса CSP, тонуса IP и реактивности PV, что, в сочетании с оценкой клинического состояния, свидетельствует о состоянии комфорта у недоношенных детей.

8. Кормление недоношенных новорождённых через орогастральный зонд, в отличие от кормления из бутылочки с соской, сопровождается более высокими показателями тонуса симпатической нервной системы и индекса CSP, а также более продолжительными эпизодами среднего уровня стресса, что определяет значимость своевременного перехода от зондового кормления к раннему прикладыванию к груди.

9. Использование разработанной системы ранней абилитации недоношенных детей гестационного возраста 32 недели и менее позволяет, в среднем, на 8 дней раньше завершить кормление через зонд, увеличить частоту грудного вскармливания до 84% по сравнению с 66% у детей группы сравнения и сократить длительность госпитализации детей, в среднем, на 5 дней.

10. Обучение матерей и применение разработанных наглядных материалов обеспечивают эффективность и высокую приверженность методам ранней абилитации недоношенных новорождённых на стационарном этапе выхаживания.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для создания благоприятной сенсорной среды возможности проведения мультисенсорной стимуляции, укрепления привязанности матери и ребенка необходимо обеспечить их круглосуточное совместное пребывание сразу после стабилизации состояния. При стабильном состоянии, и совместном пребывании с матерью, перевод из инкубатора в кроватку при достижении массы тела более 1700 г и постконцептуального возраста 34 недели не оказывает отрицательного влияния на терморегуляцию и темпы роста.

2. Для улучшения результатов выхаживания недоношенных новорождённых с гестационным возрастом 32 недели и менее рекомендуется внедрение программы ранней абилитации, включающей мультисенсорное воздействие согласно разработанному алгоритму (Приложение Д).

3. Для раннего выявления риска неврологических нарушений у недоношенных новорождённых детей, рожденных в сроке гестации 32 недели и менее рекомендуется проведение нейросонографии с измерением линейных размеров мозолистого тела и расчетом скорости роста длины мозолистого тела (мм/день). Скорость роста длины МТ менее 0,1 мм/день в неонатальном периоде следует рассматривать как объективный критерий нарушения неврологического статуса, и необходимости проведения ранней абилитации.

4. Для объективной оценки функционального состояния симпатической нервной системы у недоношенных новорождённых детей гестационного возраста 32 недели и менее рекомендуется проведение мониторинга электродермальной активности.

5. Проведение мониторинга электродермальной активности рекомендуется для оценки переносимости методов мультисенсорной стимуляции у недоношенных детей; отсутствие значимого роста индекса CSP и показателя IP во время сеанса свидетельствует о состоянии комфорта.

6. Внедрение методов мультисенсорного воздействия в уход за недоношенным ребенком должно проводиться через практическое обучение

матерей, с использованием наглядных материалов: иллюстрированные памятки, брошюры с подробным описанием техник (тактильное взаимодействие, оральная стимуляция, визуальная стимуляция), трекеры, дневники для записей.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БЛД – бронхолегочная дисплазия

ВЖК – внутрижелудочковое кровоизлияние

ВНС – вегетативная нервная система

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ГВ – гестационный возраст

ДИ – доверительный интервал

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ДЦП – детский церебральный паралич

ИМВП – инфекция мочевыводящих путей

МТ – мозолистое тело

МРТ – магнитнорезонансная томография

НЭК – некротизирующий энтероколит

ОПНиНД – отделение патологии новорождённых и недоношенных детей

ОРИТН – отделение реанимации и интенсивной терапии новорождённых

ПВЛ – перивентрикулярная лейкомаляция

ПКВ – постконцептуальный возраст

ПНС – периферическая нервная система

РН – ретинопатия недоношенных

СНС – симпатическая нервная система

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФФТС – фето-фетальный трансфузионный синдром

ЦНС – центральная нервная система

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЧМ – червь мозжечка

ЭДА – электродермальная активность

ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение

Эхо-КГ – эхокардиография

ЭЭГ – электроэнцефалография

AUC – Area Under the Curve — площадь под кривой

CSP – current status of patient – индекс текущего статуса пациента

IP – intensive peak – интенсивность возбуждения (тонус)

IQR – interquartile range – интерквартильный размах

Me - медиана

PV – peak variability – реактивность

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алиханов, А. А. Фенотипы нарушений структуры мозолистого тела: данные нейровизуализации / А. А. Алиханов // Русский журнал детской неврологии. – 2010. – Т. 4. – № 4. – С. 17-28.
2. Аннаева, Ч. А. Вегетативная нервная система: сравнительный анализ симпатического и парасимпатического отделов, методы клинического исследования и семиотика вегетативных нарушений / Ч. А. Аннаева // Вестник науки. – 2025. – Т. 2. – № 11 (92). – С. 999-1003.
3. Бойцова, Е. В. Респираторные, неврологические и структурно-функциональные последствия бронхолегочной дисплазии у детей и взрослых / Е. В. Бойцова, Е. Ю. Запевалова, Д. Ю. Овсянников // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2014. – № 1 (3). – С. 71-79.
4. Бомбардинова, Е. П. Немедикаментозные методы восстановительного лечения новорожденных детей с перинатальными поражениями нервной системы / Е. П. Бомбардинова, Р. С. Яцык, Р. С. Зайниддинова // Российский педиатрический журнал. – 2011. – № 3. – С. 55-60.
5. Выхаживание недоношенных детей с использованием современных технологий ухода / К. П. Шакирова, Г. Н. Чистякова, И. И. Ремизова [и др.] // Лечение и профилактика. – 2020. – Т. 10. – № 1. – С. 36-40.
6. Значение нутритивного сосания в становлении энтерального вскармливания недоношенного ребенка / А. М. Боброва, И. И. Рюмина, М. В. Кухарцева, М. В. Нароган // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2023. – Т. 11. – № 2 (40). – С. 53-57. – DOI: 10.33029/2308-2402-2023-11-2-53-57.
7. Использование международных стандартов роста для оценки физического развития новорожденных и недоношенных детей / И. И. Рюмина, Е. Н. Байбарина, М. В. Нароган [и др.] // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2023. – Т. 11. – № 2 (40). – С. 48-52. – DOI: 10.33029/2308-2402-2023-11-2-48-52.
8. Использование метода «сухой иммерсии» для недоношенных и детей грудного возраста на стационарном этапе медицинской реабилитации / Н. П. Бурэ,

И. А. Бочкарев, Г. А. Сулова [и др.] // Детская медицина Северо-Запада. – 2018. – Т. 7. – № 1. – С. 50-51.

9. 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. – DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-5-6-15.

10. Моделирование саногенетической развивающей среды и стартовая немедикаментозная абилитация недоношенных младенцев / М. А. Басаргина, А. П. Фисенко, Е. П. Бомбардинова [и др.] // Российский педиатрический журнал. – 2019. – Т. 22. – № 6. – С. 380-387. – DOI: 10.18821/1560-9561-2019-22-6-380-387.

11. Немедикаментозная абилитация детей с перинатальными поражениями нервной системы / И. А. Беляева, Е. П. Бомбардинова, Е. И. Токовая [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2017. – Т. 16. – № 5. – С. 383-391. – DOI: 10.15690/vsp.v16i5.1802.

12. Определение степени симпатического возбуждения у новорожденных с помощью регистрации электродермальной активности в неонатологической практике / И. И. Рюмина, А. М. Боброва, Д. Р. Шарафутдинова [и др.] // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2026. – Т. 14. – № 1 (51). – С. 49-55. – DOI: 10.33029/2308-2402-2026-14-1-49-55.

13. Оральная стимуляция как часть развивающего ухода в практике неонатолога / М. В. Кухарцева, А. М. Боброва, И. И. Рюмина, М. В. Нароган // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2023. – Т. 11. – № 2 (40). – С. 30-38. – DOI: 10.33029/2308-2402-2023-11-2-30-38.

14. Пантюхина, Г. В. Диагностика нервно-психического развития детей первых трех лет жизни : учебное пособие / Г. В. Пантюхина, К. Л. Печора, Э. Л. Фрухт. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : ЦОЛИУВ, 1983. – 84 с.

15. Ранний визуальный опыт и его роль в развитии ребенка / И. И. Рюмина, М. В. Кухарцева, М. В. Нароган [и др.] // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2020. – Т. 8. – № 4 (30). – С. 52-60. – DOI: 10.33029/2308-2402-2020-8-4-52-60.

16. Симченко, А. В. Смена парадигмы в оценке нейроразвития у недоношенных детей: современные подходы к диагностике, интерпретации и вмешательству / А. В. Симченко, Е. Г. Асирян, А. И. Богданович // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2025. – Т. 24. – № 3. – С. 89-94. – DOI: 10.22263/2312-4156.2025.3.89.
17. Синельников, Р. Д. Белое вещество полушарий большого мозга / Р. Д. Синельников, Я. Р. Синельников, А. Я. Синельников // Атлас анатомии человека : учебное пособие : в 4 т. / под ред. Т. В. Горской. – Москва : Новая волна, 2021. – Т. 4. – С. 32-36.
18. Скорость роста мозолистого тела и червя мозжечка головного мозга у недоношенных новорожденных / А. М. Боброва, Ю. К. Быкова, Ю. Н. Иванец [и др.] // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2024. – Т. 12. – № 2 (44). – С. 20-28. – DOI: 10.33029/2308-2402-2024-12-2-20-28.
19. Сопоставление методов оценки психомоторного развития недоношенных детей, родившихся с экстремально низкой и очень низкой массой тела / Т. К. Щечоева, Ю. А. Бурдукова, А. А. Ленюшкина, Д. Н. Дегтярев // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2025. – Т. 13. – № 1 (47). – С. 32-40. – DOI: 10.33029/2308-2402-2025-13-1-32-40.
20. Физические факторы в комплексной реабилитации детей с перинатальной патологией нервной системы / К. В. Котенко, А. И. Чубарова, М. А. Хан [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2016. – № 4. – С. 6-11.
21. Фрухт, Э. Л. Сравнительный анализ шкал развития детей первого года жизни / Э. Л. Фрухт, Р. В. Тонкова-Ямпольская, В. А. Доскин // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1998. – № 2. – С. 39-43.
22. Шарафутдинова, Д.Я. Электродермальная активность как неинвазивный показатель, отражающий изменения активности симпатической нервной системы у новорожденных детей / Д.Я. Шарафутдинова, А.М. Боброва, И.И. Рюмина // Медицинский оппонент. – 2025. – №1. – С. 21-27.

23. A comparative evaluation of the role of olfaction in attachment / E. Cox, C. Collins-Pisano, L. Montgomery, J. S. Katz // *Animal Cognition*. – 2024. – Vol. 27. – № 1. – Art. 54. – DOI: 10.1007/s10071-024-01891-5.

24. A pilot cohort analytic study of Family Integrated Care in a Canadian neonatal intensive care unit / K. O'Brien, M. Bracht, K. Macdonell [et al.] // *BMC pregnancy and childbirth*. – 2013. – Vol. 13. – № S1. – Art. S12. – DOI: 10.1186/1471-2393-13-S1-S12.

25. A systematic review of pre- and postnatal ultrasound measurements for assessing brain growth: Reliability and implications for clinical practice / M. Rondagh, B. O. van Oldenmark, P. J. A. van Scheltema [et al.] // *Early Human Development*. – 2025. – Vol. 209. – Art. 106344. – DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2025.106344.

26. Affective Touch in Preterm Infant Development: Neurobiological Mechanisms and Implications for Child–Caregiver Attachment and Neonatal Care / V. L. La Rosa, A. Geraci, A. Iacono, E. Commodari // *Children*. – 2024. – Vol. 11. – № 11. – Art. 1407. – DOI: 10.3390/children11111407.

27. Alemdar, D. K. Effects of smelling amniotic fluid on preterm infant's pain and stress during peripheral cannulation: A randomized controlled trial / D. K. Alemdar, F. G. Tüfekci // *Japan Journal of Nursing Science*. – 2020. – Vol. 17. – № 3. – Art. e12317. – DOI: 10.1111/jjns.12317.

28. Allam, M. D.-E. Learning at the breast: Preference formation for an artificial scent and its attraction against the odor of maternal milk / M. D.-E. Allam, L. Marlier, B. Schaal // *Infant Behavior and Development*. – 2006. – Vol. 29. – № 3. – P. 308-321. – DOI: 10.1016/j.infbeh.2005.12.008.

29. Alterations in Brain Structure and Neurodevelopmental Outcome in Preterm Infants Hospitalized in Different Neonatal Intensive Care Unit Environments / R. G. Pineda, J. Neil, D. Dierker [et al.] // *The Journal of Pediatrics*. – 2014. – Vol. 164. – № 1. – P. 52-60. – DOI: 10.1016/j.jpeds.2013.08.047.

30. Altered microstructure of the splenium of corpus callosum is associated with neurodevelopmental impairment in preterm infants with necrotizing enterocolitis / J. H.

Cha, J.-S. Lim, Y. H. Jang [et al.] // Italian Journal of Pediatrics. – 2022. – Vol. 48. – № 10. – Art. 6. – DOI: 10.1186/s13052-021-01197-z.

31. An Assessment of Implementation of Family Participatory Care in Special Newborn Care Units in Three States of India / H. Kumar, A. Bhat, V. Alwadhi [et al.] // Indian pediatrics. – 2021. – Vol. 58. – № 4. – P. 349-353. – DOI: 10.1007/s13312-021-2194-6.

32. Analgesic effect of non-nutritive sucking in term neonates: A randomized controlled trial / H. Vu-Ngoc, N. C. M. Uyen, P.-T. Ong [et al.] // Pediatrics and Neonatology. – 2020. – Vol. 61. – № 1. – P. 106-113. – DOI: 10.1016/j.pedneo.2019.07.003.

33. Analysis of sympathetic responses to cognitive stress and pain through skin sympathetic nerve activity and electrodermal activity / F. Baghestani, Y. Kong, W. D'Angelo, K. H. Chon // Computers in Biology and Medicine. – 2024. – № 170. – Art. 108070. – DOI: 10.1016/j.compbiomed.2024.108070.

34. Anderson, A. L. Functional plasticity before the cradle: A review of neural functional imaging in the human fetus / A. L. Anderson, M. E. Thomason // Neuroscience & Biobehavioral Reviews. – 2013. – Vol. 37. – № 9. – P. 2220-2232. – DOI: 10.1016/j.neubiorev.2013.03.013.

35. Anthwal, N. The development of the mammalian outer and middle ear / N. Anthwal, H. Thompson // Journal of Anatomy. – 2016. – Vol. 228. – № 2. – P. 217-232. – DOI: 10.1111/joa.12344.

36. Assessment of growth status and nutritional management of prematurely born infants after hospital discharge: A position paper of the ESPGHAN Nutrition Committee / N. Haiden, V. Luque, M. Domellöf [et al.] // Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. – 2025. – Vol. 81. – № 2. – P. 421-441. – DOI: 10.1002/jpn3.70054.

37. AUditive Direct in Utero Observation (AUDIO): A Randomized Controlled Trial for a Prenatal Demonstration of Fetal Hearing / L. Larcher, A. Farina, D. Morano [et al.] // Diagnostics (Basel, Switzerland). – 2021. – Vol. 11. – № 11. – Art. 2026. – DOI: 10.3390/diagnostics11112026.

38. Bari, D. S. Electrodermal Activity Responses as Predictor of Physiological and Emotional Responses to Different Visual Stimuli / D. S. Bari // *Advanced Biomedical Research*. – 2026. – Vol. 1. – № 15. – Art. 7. – DOI: 10.4103/abr.abr_86_24.
39. Barlow, S. M. Oral and respiratory control for preterm feeding / S. M. Barlow // *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*. – 2009. – Vol. 17. – № 3. – P. 179-186. – DOI: 10.1097/MOO.0b013e32832b36fe.
40. Barnes, K. E. The Denver Development Screening Test. A normative study / K. E. Barnes, A. Stark // *American journal of public health*. – 1975. – Vol. 65. – № 4. – P. 363-369. – DOI: 10.2105/ajph.65.4.363.
41. Bayley, N. Bayley Scales of Infant and Toddler Development, Third Edition / N. Bayley // *PsycTESTS Dataset*. – 2012. – № 1. – P. 13-15. – DOI: 10.1037/T14978-000.
42. Beckman, D. Oral motor assessment and intervention. In: *Oral Motor Assessment and Intervention* / D. Beckman. – Dallas : Easter Seal Society, 1998. – 148 p.
43. Bosze, B. Specification of retinal cell types / B. Bosze, R. B. Hufnagel, N. L. Brown // *Patterning and Cell Type Specification in the Developing CNS and PNS*. – Amsterdam : Elsevier, 2020. – P. 481-504. – DOI: 10.1016/B978-0-12-814405-3.00021-7.
44. Bremner, A. J. Multisensory Development / A. J. Bremner, D. J. Lewkowicz, C. Spence. – Oxford : Oxford University Press, 2012. – 392 p. – ISBN 978-0-19-958605-9.
45. Bremner, A. J. The Development of Tactile Perception / A. J. Bremner, C. Spence // *Advances in Child Development and Behavior*. – 2017. – № 52. – P. 227-268. – DOI: 10.1016/bs.acdb.2016.12.002.
46. Brewer, C. L. The development of pain circuits and unique effects of neonatal injury / C. L. Brewer, M. L. Baccei // *Journal of Neural Transmission*. – 2020. – Vol. 127. – № 4. – P. 467-479. – DOI: 10.1007/s00702-019-02059-z.
47. Bronchopulmonary dysplasia precursors influence risk of white matter injury and adverse neurodevelopmental outcome in preterm infants / K. N. Grelli, R. L.

Keller, E. Rogers [et al.] // *Pediatric Research*. – 2021. – Vol. 90. – № 2. – P. 359-365. – DOI: 10.1038/s41390-020-01162-2.

48. Burr, D. Multisensory Integration Develops Late in Humans / D. Burr, M. Gori / *The Neural Bases of Multisensory Processes*. – Boca Raton : CRC Press/Taylor & Francis, 2012. – P. 128-135. – DOI: 10.1201/9781439812174-23.

49. Cavigelli, S. A. Fear of novelty in infant rats predicts adult corticosterone dynamics and an early death / S. A. Cavigelli, M. K. McClintock // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 2003. – Vol. 100. – № 26. – P. 16131-16136. – DOI: 10.1073/pnas.2535721100.

50. Chang, M. Development of Auditory Cortex Circuits / M. Chang, P. O. Kanold // *Journal of the Association for Research in Otolaryngology*. – 2021. – Vol. 22. – № 3. – P. 237-259. – DOI: 10.1007/s10162-021-00794-3.

51. Circulating Inflammatory-Associated Proteins in the First Month of Life and Cognitive Impairment at Age 10 Years in Children Born Extremely Preterm / K. C. K. Kuban, R. M. Joseph, T. M. O'Shea [et al.] // *Journal of pediatrics*. – 2017. – Vol. 180. – P. 116-123. – DOI: 10.1016/j.jpeds.2016.09.054.

52. Clark-Gambelunghe, M. B. Sensory Development / M. B. Clark-Gambelunghe, D. A. Clark // *Pediatric Clinics of North America*. – 2015. – Vol. 62. – № 2. – P. 367-384. – DOI: 10.1016/j.pcl.2014.11.003.

53. Comparison of patient and practitioner assessments of pain from commonly performed emergency department procedures / A. J. Singer, P. B. Richman, A. Kowalska [et al.] // *Annals of emergency medicine*. – 1999. – Vol. 33. – № 6. – P. 652-658. – DOI: 10.1016/S0196-0644(99)80003-1.

54. Conde-Agudelo, A. Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants / A. Conde-Agudelo, J. L. Díaz-Rossello // *Cochrane database of systematic reviews*. – 2016. – Vol. 2016. – № 8. – Art. CD002771. – DOI: 10.1002/14651858.CD002771.pub4.

55. Corpus callosum and cerebellar vermis size in very preterm infants: Relationship to long-term neurodevelopmental outcome / P. M. Wu, H.-I. Shih, W. Yu

[et al.] // *Pediatrics and Neonatology*. – 2019. – Vol. 60. – № 2. – P. 178-185. – DOI: 10.1016/j.pedneo.2018.05.012.

56. Corpus callosum structural characteristics in very preterm children and adolescents: Developmental trajectory and relationship to cognitive functioning / V. Siffredi, M. C. Liverani, D. Van De Ville [et al.] // *Developmental Cognitive Neuroscience*. – 2023. – Vol. 60. – Art. 101211. – DOI: 10.1016/j.dcn.2023.101211.

57. Cortical activation and oxygen perfusion in preterm newborns during kangaroo mother care: A pilot study / S. Bembich, E. Castelpietra, G. Cont [et al.] // *Acta Paediatrica*. – 2023. – Vol. 112. – № 5. – P. 942-950. – DOI: 10.1111/apa.16695.

58. Cortical Responses to Alien Odors in Newborns: An fNIRS Study / J. Frie, M. Bartocci, H. Lagercrantz, P. Kuhn // *Cerebral Cortex*. – 2018. – Vol. 28. – № 9. – P. 3229-3240. – DOI: 10.1093/cercor/bhx194.

59. Craighero, L. An embodied approach to fetal and newborn perceptual and sensorimotor development / L. Craighero // *Brain and Cognition*. – 2024. – Vol. 179. – № 4556. – Art. 106184. – DOI: 10.1016/j.bandc.2024.106184.

60. Cruz, M. D. Epidemiology of painful procedures performed in neonates: A systematic review of observational studies / M. D. Cruz, A. M. Fernandes, C. R. Oliveira // *European journal of pain (London, England)*. – 2016. – Vol. 20. – № 4. – P. 489-498. – DOI: 10.1002/ejp.757.

61. Cryer, P. E. The Barrier of Hypoglycemia in Diabetes / P. E. Cryer // *Diabetes*. – 2008. – Vol. 57. – № 12. – P. 3169-3176. – DOI: 10.2337/db08-1084.

62. Curley, J. P. Influence of maternal care on the developing brain: Mechanisms, temporal dynamics and sensitive periods / J. P. Curley, F. A. Champagne // *Frontiers in Neuroendocrinology*. – 2016. – № 40. – P. 52-66. – DOI: 10.1016/j.yfrne.2015.11.001.

63. De Vries, J. I. P. The emergence of fetal behaviour. II. Quantitative aspects / J. I. P. de Vries, G. H. A. Visser, H. F. R. Prechtl // *Early Human Development*. – 1985. – Vol. 12. – № 2. – P. 99-120. – DOI: 10.1016/0378-3782(85)90174-4.

64. Description and evidence on the supporting and enhancing neonatal intensive care unit sensory experiences (SENSE) program / R. Pineda, M. Misikoff, S.

Ghahramani [et al.] // *Acta Paediatrica*. – 2025. – Vol. 114. – № 4. – P. 731-742. – DOI: 10.1111/apa.17293.

65. Development of the circadian system in early life: maternal and environmental factors / S. D. Wong, K. P. Wright Jr, R. L. Spencer [et al.] // *Journal of Physiological Anthropology*. – 2022. – Vol. 41. – № 1. – Art. 22. – DOI: 10.1186/s40101-022-00294-0.

66. Developmental dynamics of radial vulnerability in the cerebral compartments in preterm infants and neonates / I. Kostović, M. Kostović-Srzić, V. Benjak [et al.] // *Frontiers in neurology*. – 2014. – Vol. 5. – № 1. – Art. 139. – DOI: 10.3389/fneur.2014.00139.

67. Dutton, G. N. The spectrum of cerebral visual impairment as a sequel to premature birth: an overview / G. N. Dutton // *Documenta Ophthalmologica*. – 2013. – Vol. 127. – № 1. – P. 69-78. – DOI: 10.1007/s10633-013-9382-1.

68. Early Intervention to Improve Sucking in Preterm Newborns / A. Grassi, G. Sgherri, O. Chorna [et al.] // *Advances in Neonatal Care*. – 2019. – Vol. 19. – № 2. – P. 97-109. – DOI: 10.1097/ANC.0000000000000543.

69. Early neurodevelopmental outcomes of preterm infants with intraventricular haemorrhage and periventricular leukomalacia / N. S. Ng, A. Razak, P. Chandrasekharan [et al.] // *Journal of Paediatrics and Child Health*. – 2024. – Vol. 60. – № 11. – P. 669-674. – DOI: 10.1111/jpc.16654.

70. Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants / E. R. Moore, N. J. Bergman, G. C. Anderson, N. Medley // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2016. – Vol. 11. – № 5. – Art. CD003519. – DOI: 10.1002/14651858.CD003519.pub4.

71. Early structural connectivity within the sensorimotor network: Deviations related to prematurity and association to neurodevelopmental outcome / S. Neumane, A. Gondova, Y. Leprince [et al.] // *Frontiers in Neuroscience*. – 2022. – Vol. 16. – Art. 932386. – DOI: 10.3389/fnins.2022.932386.

72. Early Ultrasonic Monitoring of Brain Growth and Later Neurodevelopmental Outcome in Very Preterm Infants / V. A. A. Beunders,

J. A. Roelants, J. Suurland [et al.] // American Journal of Neuroradiology. – 2022. – Vol. 43. – № 4. – P. 639-644. – DOI: 10.3174/ajnr.A7456.

73. Effect of music therapy on preterm infants in neonatal intensive care unit: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / W. Yue, X. Han, J. Luo [et al.] // Journal of Advanced Nursing. – 2021. – Vol. 77. – № 2. – P. 635-652. – DOI: 10.1111/jan.14630.

74. Effect of Unimodal and Multimodal Sensorimotor Interventions on Oral Feeding Outcomes in Preterm Infants / L. Rhooms, K. Dow, C. Brandon [et al.] // Advances in Neonatal Care. – 2019. – Vol. 19. – № 1. – P. E3-E20. – DOI: 10.1097/ANC.0000000000000546.

75. Effectiveness of Alberta Family Integrated Care on infant length of stay in level II neonatal intensive care units: a cluster randomized controlled trial / K. M. Benzies, K. Aziz, V. Shah [et al.] // BMC Pediatrics. – 2020. – Vol. 20. – № 1. – Art. 535. – DOI: 10.1186/s12887-020-02438-6.

76. Effectiveness of Family Integrated Care in neonatal intensive care units on infant and parent outcomes: a multicentre, multinational, cluster-randomised controlled trial / K. O'Brien, K. Robson, M. Bracht [et al.] // The Lancet Child & Adolescent Health. – 2018. – Vol. 2. – № 4. – P. 245-254. – DOI: 10.1016/S2352-4642(18)30039-7.

77. Effects of an early transfer from incubator to a warming crib in very low birthweight preterm infants / S. Greve, N. Bruns, A.-K. Dathe [et al.] // BMC pediatrics. – 2024. – Vol. 24. – № 1. – Art. 319. – DOI: 10.1186/s12887-024-04795-y.

78. Effects of family-centred care interventions on preterm infants and parents in neonatal intensive care units: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials / X. Ding, L. Zhu, R. Zhang [et al.] // Australian Critical Care. – 2019. – Vol. 32. – № 1. – P. 63-75. – DOI: 10.1016/j.aucc.2018.10.007.

79. Eichenwald, E. C. Management and Outcomes of Very Low Birth Weight / E. C. Eichenwald, A. R. Stark // The New-England Medical Review and Journal. – 2008. – Vol. 358. – № 16. – P. 1700-1711. – DOI: 10.1056/NEJMr0707601.

80. Enhancing sensory experiences for very preterm infants in the NICU: an integrative review / R. Pineda, R. Guth, A. Herring [et al.] // *Journal of Perinatology*. – 2017. – Vol. 37. – № 4. – P. 323-332. – DOI: 10.1038/jp.2016.179.
81. Environmental deprivation delays the maturation of motor pyramids during the early postnatal period / R. Pascual, V. Fernández, S. Ruiz, R. O. Kuljis // *Early Human Development*. – 1993. – Vol. 33. – № 2. – P. 145-155. – DOI: 10.1016/0378-3782(93)90209-D.
82. Epigenetic investigation into *NR3C1* exon 1F and *HSD11B2*: associations with neurodevelopment and oral feeding skills in preterm infants / T. Griffith, G. E. Chlipala, A. Ford [et al.] // *Epigenomics*. – 2026. – Vol. 18. – № 2. – P. 185-196. – DOI: 10.1080/17501911.2026.2621199.
83. Erdoğan, Ç. The Impact of Breast Milk Taste and Smell in Reducing Pain in Infants Undergoing Blood Drawing Procedure: A Randomized Controlled Study / Ç. Erdoğan, Z. Çamur // *Breastfeeding Medicine*. – 2022. – Vol. 17. – № 8. – P. 673-677. – DOI: 10.1089/bfm.2022.0055.
84. Etzi, R. Textures that we like to touch: An experimental study of aesthetic preferences for tactile stimuli / R. Etzi, C. Spence, A. Gallace // *Consciousness and Cognition*. – 2014. – № 29. – P. 178-188. – DOI: 10.1016/j.concog.2014.08.011.
85. Evidence of early development of action planning in the human foetus: a kinematic study / S. Zoia, L. Blason, G. D'Ottavio [et al.] // *Experimental Brain Research*. – 2007. – Vol. 176. – № 2. – P. 217-226. – DOI: 10.1007/s00221-006-0607-3.
86. Evolution of cross-frequency coupling between endogenous oscillations over the temporal cortex in very premature neonates / B. Saadatmehr, M. Edalati, L. Routier [et al.] // *Cerebral Cortex*. – 2022. – Vol. 33. – № 2. – P. 278-289. – DOI: 10.1093/cercor/bhac067.
87. Factors associated with feeding difficulties in the very preterm infant / T. L. Crapnell, C. E. Rogers, J. J. Neil [et al.] // *Acta Paediatrica*. – 2013. – Vol. 102. – № 12. – P. e539-e545. – DOI: 10.1111/apa.12393.

88. Factors associated with feeding progression in extremely preterm infants / J. Park, G. Knafl, S. Thoyre, D. Brandon // *Nursing Research*. – 2015. – Vol. 64. – № 3. – P. 159-167. – DOI: 10.1097/NNR.0000000000000093.
89. Family Integrated Care for Preterm Infants in China: A Cluster Randomized Controlled Trial / M. Hei, X. Gao, Y. Li [et al.] // *The Journal of Pediatrics*. – 2021. – Vol. 228. – P. 36-43. – DOI: 10.1016/J.JPEDS.2020.09.006.
90. Feasibility of transferring intensive cared preterm infants from incubator to open crib at 1600 grams / G. Barone, M. Corsello, P. Papacci [et al.] // *Italian journal of pediatrics*. – 2014. – № 40. – Art. 41. – DOI: 10.1186/1824-7288-40-41.
91. Feldman, R. Maternal-preterm skin-to-skin contact enhances child physiologic organization and cognitive control across the first 10 years of life / R. Feldman, Z. Rosenthal, A. I. Eidelman // *Biological psychiatry*. – 2014. – Vol. 75. – № 1. – P. 56-64. – DOI: 10.1016/j.biopsych.2013.08.012.
92. Fetal and neonatal growth restriction: new criteria, renew challenges / D. F. B. Leite, E. F. de Melo Jr, R. T. Souza [et al.] // *The Journal of Pediatrics*. – 2018. – Vol. 203. – P. 462-463. – DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.07.094.
93. Foster, J. P. Non-nutritive sucking for increasing physiologic stability and nutrition in preterm infants / J. P. Foster, K. Psaila, T. Patterson // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2016. – Vol. 10. – № 10. – Art. CD001071. – DOI: 10.1002/14651858.CD001071.pub3.
94. Fucile, S. Enhancing breastfeeding establishment in preterm infants: A randomized clinical trial of two non-nutritive sucking approaches / S. Fucile, E. Wener, K. Dow // *Early Human Development*. – 2021. – Vol. 156. – № 1. – Art. 105347. – DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2021.105347.
95. Fucile, S. Oral stimulation accelerates the transition from tube to oral feeding in preterm infants / S. Fucile, E. Gisell, C. Lau // *Journal of Pediatrics*. – 2002. – Vol. 141. – № 2. – P. 230-236. – DOI: 10.1067/mpd.2002.125731.
96. Fundamentals of the Development of Connectivity in the Human Fetal Brain in Late Gestation: From 24 Weeks Gestational Age to Term / I. Kostović, M. Radoš, M.

Kostović-Srzentić, Ž. Krsnik // *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*. – 2021. – Vol. 80. – № 5. – P. 393-414. – DOI: 10.1093/jnen/nlab024.

97. Gaillard, F. Normal myelination / F. Gaillard, T. Walizai, B. Zhang // *Radiopaedia*. – 2009. – № 1. – P. 16-18. – DOI: 10.53347/rID-5776.

98. Gallagher, M. Gravity modulates behaviour control strategy / M. Gallagher, I. Arshad, E. R. Ferrè // *Experimental Brain Research*. – 2019. – Vol. 237. – № 4. – P. 989-994. – DOI: 10.1007/s00221-019-05479-1.

99. Gebuza, G. The effects of kangaroo mother care and music listening on physiological parameters, oxygen saturation, crying, awake state and sleep in infants in NICU / G. Gebuza, M. Kaźmierczak, K. Leńska // *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. – 2022. – Vol. 35. – № 19. – P. 3659-3669. – DOI: 10.1080/14767058.2020.1836619.

100. Gleason, C. A. Avery's Diseases of the Newborn / C. A. Gleason, S. E. Juul. – Philadelphia : Elsevier, 2018. – 1520 p. – ISBN 978-0-32-340139-5.

101. Growth rate of corpus callosum in very premature infants / N. G. Anderson, I. Laurent, N. Cook [et al.] // *American journal of neuroradiology*. – 2005. – Vol. 26. – № 10. – P. 2685-2690.

102. Hadders-Algra, M. Putative neural substrate of normal and abnormal general movements / M. Hadders-Algra // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. – 2007. – Vol. 31. – № 8. – P. 1181-1190. – DOI: 10.1016/j.neubiorev.2007.04.009.

103. Hair cell function diagram in premature and mature newborn infants / U. Sitka, M. Tippmann, T. Peikert, V. Gall // *Zeitschrift fur Geburtshilfe und Neonatologie*. – 2000. – Vol. 204. – № 1. – P. 20-25. – DOI: 10.1055/s-2000-10191.

104. Hao, H. The biological clock of very premature primate infants is responsive to light / H. Hao, S. A. Rivkees // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 1999. – Vol. 96. – № 5. – P. 2426-2429. – DOI: 10.1073/pnas.96.5.2426.

105. Harjpal, P. Promoting Survival and Primitive Reflexes to Prevent Brain Imbalance in Premature Infants: A Scoping Review of New Insights by Physiotherapists

on Developmental Disorders / P. Harjpal, R. K. Kovala, M. I. Qureshi // *Cureus*. – 2023. – Vol. 15. – № 8. – Art. e43757. – DOI: 10.7759/cureus.43757.

106. Hellerud, B. C. Skin conductance and behaviour during sensory stimulation of preterm and term infants / B. C. Hellerud, H. Storm // *Early human development*. – 2002. – Vol. 70. – № 1-2. – P. 35-46. – DOI: 10.1016/S0378-3782(02)00070-1.

107. Hensch, T. K. Critical Period Regulation / T. K. Hensch // *Annual Review of Neuroscience*. – 2004. – Vol. 27. – № 1. – P. 549-579. – DOI: 10.1146/annurev.neuro.27.070203.144327.

108. Hepper, P. G. Development of fetal hearing / P. G. Hepper, B. S. Shahidullah // *Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition*. – 1994. – Vol. 71. – № 2. – P. F81-F87. – DOI: 10.1136/fn.71.2.f81.

109. Higher tactile sensitivity in preterm infants at term-equivalent age: A pilot study / V. André, V. Durier, A. Beuchée [et al.] // *PLoS One*. – 2020. – Vol. 15. – № 3. – Art. e0229270. – DOI: 10.1371/journal.pone.0229270.

110. Hospital variation and risk factors for bronchopulmonary dysplasia in a population-based cohort / W. Lapcharoensap, S. C. Gage, P. Kan [et al.] // *JAMA pediatrics*. – 2015. – Vol. 169. – № 2. – Art. e143676. – DOI: 10.1001/jamapediatrics.2014.3676.

111. Immediate kangaroo mother care: a narrative review of the benefits and barriers / N. N. B. Aryadevi, R. S. I. Putri, H. I. Satari, P. M. T. Marsubrin // *World Journal of Pediatrics*. – 2026. – Vol. 22. – № 1. – P. 94-103. – DOI: 10.1007/s12519-025-00993-5.

112. Impact of the Kangaroo mother care method on weight gain in premature newborns: systematic review / I. Bueno-Pérez, C. Martín-Vázquez, P. Martínez-Angulo [et al.] // *BMC Pediatrics*. – 2025. – Vol. 25. – № 1. – Art. 365. – DOI: 10.1186/s12887-025-05597-6.

113. Inflammatory predictors of neurobehavior in very preterm infants / M. D. Nist, R. H. Pickler, T. M. Harrison [et al.] // *Early Human Development*. – 2020. – Vol. 147. – Art. 105078. – DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2020.105078.

114. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project / J. Villar, I. L. Cheikh, C. G. Victora [et al.] // *The Lancet*. – 2014. – Vol. 384. – № 9946. – P. 857-868. – DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60932-6.

115. Ismail, F. Y. Cerebral plasticity: Windows of opportunity in the developing brain / F. Y. Ismail, A. Fatemi, M. V. Johnston // *European Journal of Paediatric Neurology*. – 2017. – Vol. 21. – № 1. – P. 23-48. – DOI: 10.1016/j.ejpn.2016.07.007.

116. Kangaroo Mother Care and Neonatal Outcomes: A Meta-analysis / E. O. Boundy, R. Dastjerdi, D. Spiegelman [et al.] // *Pediatrics*. – 2016. – Vol. 137. – № 1. – Art. e20152238. – DOI: 10.1542/peds.2015-2238.

117. Lasky, R. E. Noise and Light Exposures for Extremely Low Birth Weight Newborns During Their Stay in the Neonatal Intensive Care Unit / R. E. Lasky, A. L. Williams // *Pediatrics*. – 2009. – Vol. 123. – № 2. – P. 540-546. – DOI: 10.1542/peds.2007-3418.

118. Late weaning and maternal closeness, associated with advanced motor and visual maturation, reinforce autonomy in healthy, 2-year-old children / J. Villar, R. Ochieng, E. Staines-Urias [et al.] // *Scientific Reports*. – 2020. – Vol. 10. – № 1. – Art. 5251. – DOI: 10.1038/s41598-020-61917-z.

119. Lau, C. A self-paced oral feeding system that enhances preterm infants' oral feeding skills / C. Lau, S. Fucile, R. J. Schanler // *Journal of Neonatal Nursing*. – 2014. – Vol. 21. – № 3. – P. 121-126. – DOI: 10.1016/j.jnn.2014.08.004.

120. Learning-induced neural plasticity of speech processing before birth / E. Partanen, T. Kujala, R. Näätänen [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 2013. – Vol. 110. – № 37. – P. 15145-15150. – DOI: 10.1073/pnas.1302159110.

121. Lessen, B. S. Effect of the premature infant oral motor intervention on feeding progression and length of stay in preterm infants / B. S. Lessen // *Advances in Neonatal Care*. – 2011. – Vol. 11. – № 2. – P. 129-141. – DOI: 10.1097/ANC.0b013e3182115a2a.

122. Linear growth of corpus callosum and cerebellar vermis in very-low-birth-weight preterm infants / H. C. Huang, H.-C. Chou, P.-N. Tsao, C.-Y. Chen // *Journal of the Formosan Medical Association*. – 2020. – Vol. 119. – № 8. – P. 1292-1298. – DOI: 10.1016/j.jfma.2020.04.001.

123. Liu, F. Relationship between the growth rate of corpus callosum and neuromotor delay in premature infants / F. Liu, J. Ran, Z.-F. Du // *Chinese journal of contemporary pediatrics*. – 2008. – Vol. 10. – № 6. – P. 701-704.

124. Lubbe, W. Clinicians guide for cue-based transition to oral feeding in preterm infants: An easy-to-use clinical guide / W. Lubbe // *Journal of Evaluation in Clinical Practice*. – 2018. – Vol. 21. – № 1. – P. 80-88. – DOI: 10.1111/jep.12721.

125. Lubbe, W. Ten When is the use of pacifiers justifiable in the baby-friendly hospital initiative context? A clinician's guide / W. Lubbe, W. Ham-Baloyi // *BMC pregnancy and childbirth*. – 2017. – Vol. 17. – № 1. – Art. 130. – DOI: 10.1186/s12884-017-1306-8.

126. Mann, V. Cellular changes in the nervous system when exposed to gravitational variation / V. Mann, A. Sundaresan, M. Chaganti // *Neurology India*. – 2019. – Vol. 67. – № 3. – P. 684-691. – DOI: 10.4103/0028-3886.263169.

127. Marder, E. Development of central pattern generating circuits / E. Marder, K. J. Rehm // *Current Opinion in Neurobiology*. – 2005. – Vol. 15. – № 1. – P. 86-93. – DOI: 10.1016/j.conb.2005.01.011.

128. Marin, M. M. Two-day-old newborn infants recognise their mother by her axillary odour / M. M. Marin, G. Rapisardi, F. Tani // *Acta Paediatrica*. – 2015. – Vol. 104. – № 3. – P. 237-240. – DOI: 10.1111/apa.12905.

129. Maturation of fetal responses to music / B. S. Kisilevsky, S. M. J. Hains, A.-Y. Jacquet [et al.] // *Developmental Science*. – 2004. – Vol. 7. – № 5. – P. 550-559. – DOI: 10.1111/j.1467-7687.2004.00379.x.

130. McEwen, B. S. Protective and damaging effects of stress mediators: central role of the brain / B. S. McEwen // *Dialogues in Clinical Neuroscience*. – 2006. – Vol. 8. – № 4. – P. 367-381. – DOI: 10.31887/DCNS.2006.8.4/bmcewen.

131. Meehan, M. K. Rooting Reflex / M. K. Meehan, T. K. Shackelford // Encyclopedia of Animal Cognition and Behavior / eds.: J. Vonk, T. K. Shackelford. – Cham : Springer, 2022. – P. 6128-6129. – DOI: 10.1007/978-3-319-55065-7_1550.

132. Mellis, C. Kangaroo Mother Care and neonatal outcomes: A meta-analysis / C. Mellis // Journal of Paediatrics and Child Health. – 2016. – Vol. 52. – № 5. – P. 579-579. – DOI: 10.1111/jpc.13218.

133. Mennella, J. A. The Flavor World of Infants / J. A. Mennella, C. A. Forestell, M. Y. Pepino // Perspectives on Swallowing and Swallowing Disorders (Dysphagia). – 2003. – Vol. 12. – № 4. – P. 10-20. – DOI: 10.1044/sasd12.4.10.

134. Meta-analysis of the Impact of Kangaroo Care on Physical Growth and Neurobehavioral Development in Premature Infants / Z. Han, X. Li, F. Hu, J. Yang // Advances in Neonatal Care. – 2025. – Vol. 25. – № 2. – P. 162-172. – DOI: 10.1097/ANC.0000000000001254.

135. Miller, J. L. Different patterns of sensitivity differentially affect infant attention span / J. L. Miller, E. Hurdish, J. Gros-Louis // Infant Behavior and Development. – 2018. – Vol. 53. – P. 1-4. – DOI: 10.1016/j.infbeh.2018.10.001.

136. Mirmiran, M. Circadian and Sleep Development in Preterm Infants Occurs Independently From the Influences of Environmental Lighting / M. Mirmiran, R. B. Baldwin, R. L. Ariagno // Pediatric Research. – 2003. – Vol. 53. – № 6. – P. 933-938. – DOI: 10.1203/01.PDR.0000061541.94620.12.

137. Morgan, J. Development of cell types and synaptic connections in the retina by Josh Morgan and Rachel Wong [Electronic resource] / J. Morgan, R. Wong // Webvision : website. – URL: <https://www.webvision.pitt.edu/book/part-vi-development-of-cell-types-and-synaptic-connections-in-the-retina/development-of-cell-types-and-synaptic-connections-in-the-retina/> (дата обращения: 18.07.2026).

138. Morton, S. U. Fetal Physiology and the Transition to Extrauterine Life / S. U. Morton, D. Brodsky // Clinics in Perinatology. – 2016. – Vol. 43. – № 3. – P. 395-407. – DOI: 10.1016/j.clp.2016.04.001.

139. Multisensory stimulation for promoting development and preventing morbidity in preterm infants / K. Wróblewska-Seniuk, M. Lenells, M. G. Prescott [et al.]

// Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2024. – Vol. 2024. – № 7. – Art. CD016073. – DOI: 10.1002/14651858.CD016073.

140. Murphy, K. M. Anatomical and molecular development of the human primary visual cortex / K. M. Murphy, L. Monteiro // *Frontiers in Cellular Neuroscience*. – 2024. – Vol. 18. – Art. 1427515. – DOI: 10.3389/fncel.2024.1427515.

141. Music in premature infants enhances high-level cognitive brain networks / L. Lordier, D.-E. Meskaldji, F. Grouiller [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 2019. – Vol. 116. – № 24. – P. 12103-12108. – DOI: 10.1073/pnas.1817536116.

142. Music therapy and retinopathy of prematurity screening: using recorded maternal singing and heartbeat for post exam recovery / M. J. Corrigan, J. R. Keeler, H. D. Miller [et al.] // *Journal of Perinatology*. – 2020. – Vol. 40. – № 12. – P. 1780-1788. – DOI: 10.1038/s41372-020-0719-9.

143. Musical and vocal interventions to improve neurodevelopmental outcomes for preterm infants / F. B. Haslbeck, T. Karen, J. Loewy [et al.] // *Cochrane database of systematic reviews*. – 2019. – Vol. 2019. – № 11. – Art. CD013472. – DOI: 10.1002/14651858.CD013472.

144. Natale, R. Longitudinal measurements of fetal breathing, body movements, heart rate, and heart rate accelerations and decelerations at 24 to 32 weeks of gestation / R. Natale, C. Nasello-Paterson, R. Turliuk // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. – 1985. – Vol. 151. – № 2. – P. 256-263. – DOI: 10.1016/0002-9378(85)90022-5.

145. National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis / E. O. Ohuma, A.-B. Moller, E. Bradley [et al.] // *The Lancet*. – 2023. – Vol. 402. – № 10409. – P. 1261-1271. – DOI: 10.1016/S0140-6736(23)00878-4.

146. Near-term fetuses process temporal features of speech / C. Granier-Deferre, A. Ribeiro, A.-Y. Jacquet, S. Bassereau // *Developmental Science*. – 2011. – Vol. 14. – № 2. – P. 336-352. – DOI:10.1111/j.1467-7687.2010.00978.x.

147. Neonatal Care Unit Interventions on Preterm Development / A. Séassau, P. Munos, C. Gire [et al.] // *Children*. – 2023. – Vol. 10. – № 6. – Art. 999. – DOI: 10.3390/children10060999.

148. Neonatal pain, parenting stress and interaction, in relation to cognitive and motor development at 8 and 18 months in preterm infants / R. E. Grunau, M. F. Whitfield, J. Petrie-Thomas [et al.] // *Pain*. – 2009. – Vol. 143. – № 1-2. – P. 138-146. – DOI: 10.1016/j.pain.2009.02.014.

149. Neonatal Pain-Related Stress Predicts Cortical Thickness at Age 7 Years in Children Born Very Preterm / M. Ranger, C. M. Y. Chau, A. Garg [et al.] // *PLoS One*. – 2013. – Vol. 8. – № 10. – Art. e76702. – DOI: 10.1371/journal.pone.0076702.

150. Neurodevelopmental profile, growth, and psychosocial environment of preterm infants with difficult feeding behavior at age 2 years / T. L. Crapnell, L. J. Woodward, C. E. Rogers [et al.] // *Journal of Pediatrics*. – 2015. – Vol. 167. – № 6. – P. 1347-1353. – DOI: 10.1016/j.jpeds.2015.09.022.

151. Neuromotor development and visual acuity in premature infants submitted to early visuo-motor stimulation / C. Mazzitelli, M. F. da Costa, S. R. Salomão [et al.] // *Psychology & Neuroscience*. – 2008. – Vol. 1. – № 1. – P. 41-45. – DOI: 10.3922/j.psns.2008.1.007.

152. Neurophysiological changes in simulated microgravity: An animal model / C. Nday, C. Frantzidis, G. Jackson [et al.] // *Neurology India*. – 2019. – Vol. 67. – № 8. – P. 221-226. – DOI: 10.4103/0028-3886.259128.

153. NICU Stress Is Associated with Brain Development in Preterm Infants / G. C. Smith, J. Gutovich, C. Smyser [et al.] // *Annals of Neurology*. – 2011. – Vol. 70. – № 4. – P. 541-549. – DOI: 10.1002/ana.22545.

154. Nongenomic Transmission Across Generations of Maternal Behavior and Stress Responses in the Rat / D. D. Francis, J. Diorio, D. Liu, M. J. Meaney // *Science*. – 1999. – Vol. 286. – № 5442. – P. 1155-1158. – DOI: 10.1126/science.286.5442.1155.

155. Odor deprivation influences human olfactory function / B. Chen, A. Stein, F.-T. Olesch, T. Hummel // *Physiology & Behavior*. – 2023. – Vol. 262. – Art. 114090. – DOI: 10.1016/j.physbeh.2023.114090.

156. Odor-driven face-like categorization in the human infant brain / D. Rekow, J.-Y. Baudouin, F. Poncet [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 2021. – Vol. 118. – № 21. – Art. e2014979118. – DOI: 10.1073/pnas.2014979118.

157. Ohlsson, A. Paracetamol (acetaminophen) for prevention or treatment of pain in newborns / A. Ohlsson, P. S. Shah // *The Cochrane database of systematic reviews*. – 2020. – Vol. 1. – № 11. – Art. CD011219. – DOI: 10.1002/14651858.CD011219.pub4.

158. Olfaction scaffolds the developing human from neonate to adolescent and beyond / B. Schaal, T. K. Saxton, H. Loos [et al.] // *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*. – 2020. – Vol. 375. – № 1800. – Art. 20190261. – DOI: 10.1098/rstb.2019.0261.

159. Olfactory stimulation may promote oral feeding in immature newborn: a randomized controlled trial / H. Cao Van, N. Guinand, E. Damis [et al.] // *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. – 2018. – Vol. 275. – № 1. – P. 125-129. – DOI: 10.1007/s00405-017-4796-0.

160. Olsson, E. Skin-to-skin contact reduces near-infrared spectroscopy pain responses in premature infants during blood sampling / E. Olsson, G. Ahlsén, M. Eriksson // *Acta Paediatrica*. – 2016. – Vol. 105. – № 4. – P. 376-380. – DOI: 10.1111/apa.13180.

161. Oral Sensorimotor Intervention Enhances Breastfeeding Establishment in Preterm Infants / S. Fucile, M. Milutinov, K. Timmons, K. Dow // *Breastfeeding Medicine*. – 2018. – Vol. 13. – № 7. – P. 473-478. – DOI: 10.1089/bfm.2018.0014.

162. Pain activates cortical areas in the preterm newborn brain / M. Bartocci, L. L. Bergqvist, H. Lagercrantz, K. J. S. Anand // *Pain*. – 2006. – Vol. 122. – № 1-2. – P. 109-117. – DOI: 10.1016/j.pain.2006.01.015.

163. Parent participation in the neonatal intensive care unit: Predictors and relationships to neurobehavior and developmental outcomes / R. Pineda, J. Bender, B. Hall [et al.] // *Early Human Development*. – 2018. – Vol. 117. – P. 32-38. – DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2017.12.008.

164. Parental presence and holding in the neonatal intensive care unit and associations with early neurobehavior / L. C. Reynolds, M. M. Duncan, G. C. Smith [et

al.] // Journal of perinatology. – 2013. – Vol. 33. – № 8. – P. 636-641. – DOI: 10.1038/jp.2013.4.

165. Park, W. J. New insights into cortical development and plasticity: from molecules to behavior / W. J. Park, I. Fine // Current Opinion in Physiology. – 2020. – Vol. 16. – P. 50-60. – DOI: 10.1016/j.cophys.2020.06.004.

166. Pascual, R. Effects of Prewaning Sensorimotor Stimulation on Behavioral and Neuronal Development in Motor and Visual Cortex of the Rat / R. Pascual, H. Figueroa // Neonatology. – 1996. – Vol. 69. – № 6. – P. 399-404.

167. Penn, A. A. Brain Waves and Brain Wiring: The Role of Endogenous and Sensory-Driven Neural Activity in Development / A. A. Penn, C. J. Shatz // Pediatric Research. – 1999. – Vol. 45. – № 4. – P. 447-458.

168. Penn, A. Principles of endogenous and sensory activity-dependent brain development. The visual system / A. Penn, C. J. Shatz // The Newborn Brain / eds. H. Lagercrantz, M. A. Hanson. – Cambridge : Cambridge University Press, 2010. – P. 147-160. – DOI: 10.1017/CBO9780511711848.012.

169. Pepino, V. C. Application of tactile/kinesthetic stimulation in preterm infants: a systematic review / V. C. Pepino, M. A. Mezzacappa // Jornal de Pediatria. – 2015. – Vol. 91. – № 3. – P. 213-233. – DOI: 10.1016/j.jped.2014.10.005.

170. Perinatal maternal stress and serotonin signaling: Effects on pain sensitivity in offspring / L. Knaepen, J. Pawluski, J. Patijn [et al.] // Developmental Psychobiology. – 2014. – Vol. 56. – № 5. – P. 885-896. – DOI: 10.1002/dev.21184.

171. Periventricular leukomalacia causes visual impairment in preterm children, A study on the aetiologies of visual impairment in a population-based group of preterm children born 1989-95 in the county of Värmland, Sweden / L. Jacobson, S. Lundin, O. Flodmark, K. G. Ellström // Acta Ophthalmologica Scandinavica. – 1998. – Vol. 76. – № 5. – P. 593-598. – DOI: 10.1034/j.1600-0420.1998.760516.x.

172. Pineda, R. Supporting and enhancing NICU sensory experiences (SENSE): Defining developmentally-appropriate sensory exposures for high-risk infants / R. Pineda, M. Raney, J. Smith // Early Human Development. – 2019. – Vol. 133. – № 4. – P. 29-35. – DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2019.04.012.

173. Porter, R. H. The biological significance of skin-to-skin contact and maternal odours / R. H. Porter // *Acta paediatrica*. – 2004. – Vol. 93. – № 12. – P. 1560-1562.
174. Power Spectral Density Analysis of Electrodermal Activity for Sympathetic Function Assessment / H. F. Posada-Quintero, J. P. Florian, A. D. Orjuela-Cañón [et al.] // *Annals of Biomedical Engineering*. – 2016. – Vol. 44. – № 10. – P. 3124-3135. – DOI: 10.1007/s10439-016-1606-6.
175. Prechtl, H. F. R. The neurological examination of the full-term newborn infant / H. F. R. Prechtl. – Philadelphia : Lippincott, 1964. – 88 p.
176. Preference for Dynamic Human Images and Gaze-Following Abilities in Preterm Infants at 6 and 12 Months of Age: An Eye-Tracking Study / M. Imafuku, M. Kawai, F. Niwa [et al.] // *Infancy*. – 2017. – Vol. 22. – № 2. – P. 223-239. – DOI: 10.1111/inf.12144.
177. Preterm birth [Electronic resource] // World Health Organization : official website. – URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth> (дата обращения: 18.07.2026).
178. Preterm infant feeding performance at term equivalent age differs from that of full-term infants / R. Pineda, D. Prince, J. Reynolds [et al.] // *Journal of Perinatology*. – 2020. – Vol. 40. – № 4. – P. 646-654. – DOI: 10.1038/s41372-020-0616-2.
179. Preterm Infants' Sympathetic Arousal and Associated Behavioral Responses to Sound Stimuli in the Neonatal Intensive Care Unit / A. Salavitarbar, K. K. Haidet, C. S. Adkins [et al.] // *Advances in Neonatal Care*. – 2010. – Vol. 10. – № 3. – P. 158-166. – DOI: 10.1097/ANC.0b013e3181dd6dea.
180. Procedural pain and brain development in premature newborns / S. Brummelte, R. E. Grunau, V. Chau [et al.] // *Annals of Neurology*. – 2012. – Vol. 71. – № 3. – P. 385-396. – DOI: 10.1002/ana.22267.
181. Procianoy, R. S. Massage therapy improves neurodevelopment outcome at two years corrected age for very low birth weight infants / R. S. Procianoy, E. W. Mendes, R. C. Silveira // *Early Human Development*. – 2010. – Vol. 86. – № 1. – P. 7-11. – DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2009.12.001.

182. Purkinje Cell Impairment Induced by Early Movement Restriction / R. Pascual, M. C. Hervias, M. E. Tohá [et al.] // *Neonatology*. – 1998. – Vol. 73. – № 1. – P. 47-51. – DOI: 10.1159/000013959.

183. Randomized clinical trial investigating the effect of consistent, developmentally-appropriate, and evidence-based multisensory exposures in the NICU / R. Pineda, J. Smith, J. Roussin [et al.] // *Journal of Perinatology*. – 2021. – Vol. 41. – № 10. – P. 2449-2462. – DOI: 10.1038/s41372-021-01078-7.

184. Rapid learning of a phonemic discrimination in the first hours of life / Y. J. Wu, X. Hou, C. Peng [et al.] // *Nature Human Behavior*. – 2022. – Vol. 6. – № 8. – P. 1169-1179. – DOI: 10.1038/s41562-022-01355-1.

185. Reduced Breastfeeding Rates in Firstborn Late Preterm and Early Term Infants / N. M. Hackman, N. Alligood-Percoco, A. Martin [et al.] // *Breastfeeding Medicine*. – 2016. – Vol. 11. – № 3. – P. 119-125. – DOI: 10.1089/bfm.2015.0122.

186. Relation of cranial ultrasound abnormalities in low-birthweight infants to motor or cognitive performance at ages 2, 6, and 9 years / J. A. Pinto-Martin, A. H. Whitaker, J. F. Feldman [et al.] // *Developmental Medicine & Child Neurology*. – 1999. – Vol. 41. – № 12. – Art. S0012162299001644. – DOI: 10.1017/S0012162299001644.

187. Respiratory and emotional reactivity to ethanol odor in human neonates is dependent upon maternal drinking patterns during pregnancy / F. Anunziata, A. F. Macchione, A. S. Mitrano [et al.] // *Drug and Alcohol Dependence*. – 2020. – № 213. – Art. 108100. – DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2020.108100.

188. Rest-Activity Patterns of Premature Infants Are Regulated by Cycled Lighting / S. A. Rivkees, L. C. Mayes, H. Jacobs, I. Gross // *Pediatrics*. – 2004. – Vol. 113. – № 4. – P. 833-839. – DOI: 10.1542/peds.113.4.833.

189. Review identifies odorants used in neonatal clinical care but identifies need for further research / C. Hinz, A. Heep, T. Plösch [et al.] // *Acta paediatrica*. – 2024. – Vol. 113. – № 10. – P. 2216-2219. – DOI: 10.1111/apa.17337.

190. Rhythm in the Premature Neonate Brain: Very Early Processing of Auditory Beat and Meter / M. Edalati, F. Wallois, J. Safaie [et al.] // *The Journal of neuroscience*. – 2023. – Vol. 43. – № 15. – P. 2794-2802. – DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1100-22.2023.

191. Rogers, E. E. Early neurodevelopmental outcomes of extremely preterm infants / E. E. Rogers, S. R. Hintz // *Seminars in Perinatology*. – 2016. – Vol. 40. – № 8. – P. 497-509. – DOI: 10.1053/j.semperi.2016.09.002.
192. Rybak, A. Organic and nonorganic feeding disorders / A. Rybak // *Annals of Nutrition and Metabolism*. – 2015. – Vol. 66. – № S.5. – P. 16-22. – DOI: 10.1159/000381373.
193. Saigal, S. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood / S. Saigal, L. W. Doyle // *The Lancet*. – 2008. – Vol. 371. – № 9608. – P. 261-269. – DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60136-1.
194. Schaal, B. Human Foetuses Learn Odours from their Pregnant Mother's Diet / B. Schaal, L. Marlier, R. Soussignan // *Chemical Senses*. – 2000. – Vol. 25. – № 6. – P. 729-737. – DOI: 10.1093/chemse/25.6.729.
195. Shahidullah, S. Frequency discrimination by the fetus / S. Shahidullah, P. G. Hepper // *Early Human Development*. – 1994. – Vol. 36. – № 1. – P. 13-26.
196. Sharma, A. Efficacy of early skin-to-skin contact on the rate of exclusive breastfeeding in term neonates: a randomized controlled trial / A. Sharma // *African health sciences*. – 2016. – Vol. 16. – № 3. – P. 790-797. – DOI: 10.4314/ahs.v16i3.20.
197. Sibrecht, G. Noise or sound management in the neonatal intensive care unit for preterm or very low birth weight infants / G. Sibrecht, K. Wróblewska-Seniuk, M. Bruschetti // *The Cochrane database of systematic reviews*. – 2024. – Vol. 2024. – № 5. – Art. CD010333. – DOI: 10.1002/14651858.CD010333.pub4.
198. Skin-to-skin contact and breastfeeding after caesarean section: A systematic review and meta-analysis of intervention studies / J. A. Martínez-Hortelano, A. Saz-Lara, J. L. Gómez González [et al.] // *International Journal of Nursing Studies*. – 2025. – Vol. 166. – Art. 105038. – DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2025.105038.
199. Soothing effect of amniotic fluid smell in newborn infants / H. Varendi, K. Christensson, R. H. Porter, J. Winberg // *Early human development*. – 1998. – Vol. 51. – № 1. – P. 47-55. – DOI: 10.1016/s0378-3782(97)00082-0.
200. Soussignan, R. Olfactory alliesthesia in human neonates: Prandial state and stimulus familiarity modulate facial and autonomic responses to milk odors /

R. Soussignan, B. Schaal, L. Marlier // *Developmental Psychobiology*. – 1999. – Vol. 35. – № 1. – P. 3-14.

201. Sympathetic Nervous System Activity and Pain-Related Response Indexed by Electrodermal Activity During the Earliest Postnatal Life in Healthy Term Neonates / Z. Kuderava, M. Kozar, Z. Visnovcova [et al.] // *Physiological Research*. – 2023. – Vol. 72. – № 3. – P. 383-393. – DOI: 10.33549/physiolres.935061.

202. Synthetic orocutaneous stimulation entrains preterm infants with feeding difficulties to suck / S. M. Barlow, D. S. Finan, J. Lee, S. Chu // *Journal of Perinatology*. – 2008. – Vol. 28. – № 8. – P. 541-548. – DOI: 10.1038/jp.2008.57.

203. Systemic Inflammation during the First Postnatal Month and the Risk of Attention Deficit Hyperactivity Disorder Characteristics among 10 year-old Children Born Extremely Preterm / E. N. Allred, O. Dammann, R. N. Fichorova [et al.] // *Journal of Neuroimmune Pharmacology*. – 2017. – Vol. 12. – № 3. – P. 531-543. – DOI: 10.1007/s11481-017-9742-9.

204. Tactile/kinesthetic stimulation effects on preterm neonates / T. M. Field, S. M. Schanberg, F. Scafidi [et al.] // *Pediatrics*. – 1986. – Vol. 77. – № 5. – P. 654-658. – DOI: 10.1542/peds.77.5.654.

205. Taeusch, H. W. Glucocorticoid prophylaxis for respiratory distress syndrome: A review of potential toxicity / H. W. Taeusch // *The Journal of Pediatrics*. – 1975. – Vol. 87. – № 4. – P. 617-623. – DOI: 10.1016/s0022-3476(75)80839-0.

206. The Baby-friendly Hospital Initiative for neonatal wards. A mini review / R. Maastrup, L. Hannula, M. N. Hansen [et al.] // *Acta Paediatrica*. – 2022. – Vol. 111. – № 4. – P. 750-755. – DOI: 10.1111/apa.16230.

207. The economic burden of prematurity in Canada / K. M. Johnston, K. Gooch, E. E. Korol [et al.] // *BMC Pediatrics*. – 2014. – Vol. 14. – № 1. – Art. 93. – DOI: 10.1186/1471-2431-14-93.

208. The effect of early postnatal auditory stimulation on outcomes in preterm infants / J. M. Di Fiore, G. Liu, K. A. Loparo, C. F. Bearer // *Pediatric research*. – 2024. – Vol. 96. – № 6. – P. 1389-1396. – DOI: 10.1038/s41390-024-03329-7.

209. The Effect of Non-Nutritive Sucking and Maternal Milk Odor on the Independent Oral Feeding in Preterm Infants / Z. Khodaghali, T. Zarifian, F. Soleimani [et al.] // Iranian journal of child neurology. – 2018. – Vol. 12. – № 4. – P. 55-64.

210. The Effect of Recorded Mum's Lullaby and Brahm's Lullaby on Oxygen Saturation in Preterm Infants: a Randomized Double-Blind Clinical Trial / M. Jabraeili, T. Sabet, M. M. Gharebaghi [et al.] // Journal of caring sciences. – 2016. – Vol. 5. – № 1. – P. 85-93. – DOI: 10.15171/jcs.2016.009.

211. The effects of breast milk odor on the physiological and behavioral responses caused by venipuncture pain in term infants: A clinical trial study / A. Asadian, A. Shirinzadeh-Feizabadi, E. Amiri-Shadmehri, H. Yaghoobi // Journal of Education and Health Promotion. – 2023. – Vol. 1. – № 12. – Art. 253. – DOI: 10.4103/jehp.jehp_1_23.

212. The effects of massage therapy in hospitalized preterm neonates: A systematic review / M. J. Álvarez, D. Fernandez, J. Gómez -Salgado [et al.] // International journal of nursing studies. – 2017. – Vol. 69. – № 7. – P. 119-136. – DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2017.02.009.

213. The effects of premature infant oral motor intervention (PIOMI) on oral feeding of preterm infants: A randomized clinical trial / H. Ghomi, F. Yadegari, F. Soleimani [et al.] // International journal of pediatric otorhinolaryngology. – 2019. – Vol. 120. – № 6. – P. 202-209. – DOI: 10.1016/j.ijporl.2019.02.005.

214. The Griffiths Development Scales-Chinese (GDS-C): A cross-cultural comparison of developmental trajectories between Chinese and British children / W. Tso, V. C. N. Wong, X. Xia [et al.] // Child: Care, Health and Development. – 2018. – Vol. 44. – № 3. – P. 378-383. – DOI: 10.1111/cch.12548.

215. The influence of microgravity on cerebral blood flow and electrocortical activity / T. Klein, P. Wollseiffen, M. Sanders [et al.] // Experimental Brain Research. – 2019. – Vol. 237. – № 4. – P. 1057-1062. – DOI: 10.1007/s00221-019-05490-6.

216. The Neonatal Connectome During Preterm Brain Development / M. P. van den Heuvel, K. J. Kersbergen, M. A. de Reus [et al.] // Cerebral Cortex. – 2015. – Vol. 25. – № 9. – P. 3000-3013. – DOI: 10.1093/cercor/bhu095.

217. The neurological phenotype of developmental motor patterns during early childhood / M. J. Kuiper, R. Brandsma, R. J. Lunsing [et al.] // *Brain and Behavior*. – 2019. – Vol. 9. – № 1. – Art. e01153. – DOI: 10.1002/brb3.1153.
218. The risk of neurodevelopmental disorders at age 10 years associated with blood concentrations of interleukins 4 and 10 during the first postnatal month of children born extremely preterm / A. Leviton, R. M. Joseph, E. N. Allred [et al.] // *Cytokine*. – 2018. – Vol. 110. – P. 181-188. – DOI: 10.1016/j.cyto.2018.05.004.
219. The single-patient room in the NICU: maternal and family effects / R. G. Pineda, K. E. Stransky, C. Rogers [et al.] // *Journal of Perinatology*. – 2012. – Vol. 32. – № 7. – P. 545-551. – DOI: 10.1038/jp.2011.144.
220. The Stockholm Neonatal Family Centered Care Study: Effects on Length of Stay and Infant Morbidity / A. Örténstrand, B. Westrup, E. B. Broström [et al.] // *Pediatrics*. – 2010. – Vol. 125. – № 2. – P. e278-e285. – DOI: 10.1542/peds.2009-1511.
221. Thermal equilibrium as a predictor of growth efficiency in preterm infants / J. Heiter, J. Konow, J. Koch [et al.] // *Frontiers in pediatrics*. – 2024. – Vol. 12. – Art. 1469724. – DOI: 10.3389/fped.2024.1469724.
222. Todrank, J. Effects of in utero odorant exposure on neuroanatomical development of the olfactory bulb and odour preferences / J. Todrank, G. Heth, D. Restrepo // *Proceedings. Biological sciences*. – 2011. – Vol. 278. – № 1714. – P. 1949-1955. – DOI: 10.1098/rspb.2010.2314.
223. Twenty-year Follow-up of Kangaroo Mother Care Versus Traditional Care / N. Charpak, R. Tessier, J. G. R. Pelaez [et al.] // *Pediatrics*. – 2017. – Vol. 139. – № 1. – Art. e 20162063. – DOI: 10.1542/peds.2016-2063.
224. Uvnäs-Moberg, K. The psychobiology of emotion: the role of the oxytocinergic system / K. Uvnäs-Moberg, I. Arn, D. Magnusson // *International Journal of Behavioral Medicine*. – 2005. – Vol. 12. – № 2. – P. 59-65. – DOI: 10.1207/s15327558ijbm1202_3.
225. Vajzovic, L. Foveal Development / L. Vajzovic // *Handbook of Pediatric Retinal OCT and the Eye-Brain Connection* / eds. C. A. Toth, S. S. Ong. – Amsterdam : Elsevier, 2020. – P. 58-62.

226. Valman, H. B. What the fetus feels / H. B. Valman, J. F. Pearson // *British medical journal*. – 1980. – Vol. 280. – № 6209. – P. 233-234. – DOI: 10.1136/bmj.280.6209.233.

227. Vanilla odor promotes oral feeding in premature infants—A randomized controlled trial / J. Gellrich, V. Messer, E. C. Lohrer [et al.] // *Physiology & Behavior*. – 2024. – Vol. 274. – Art. 114417. – DOI: 10.1016/j.physbeh.2023.114417.

228. Verdijk, R. M. Development of the Human Eye Cham / R. M. Verdijk, M. C. Herwig-Carl // *Fetal and Neonatal Eye Pathology*. – New York : Springer International Publishing, 2020. – P. 1-16. – DOI: 10.1007/978-3-030-36079-5_1.

229. Visual deficits in children born at less than 32 weeks' gestation with and without major ocular pathology and cerebral damage / H. J. Dowdeswell, A. M. Slater, J. Broomhall, J. Tripp // *British Journal of Ophthalmology*. – 1995. – Vol. 79. – № 5. – P. 447-452. – DOI: 10.1136/bjo.79.5.447.

230. Weaning of Moderately Preterm Infants from the Incubator to the Crib: A Randomized Clinical Trial / S. Shankaran, E. F. Bell, A. R. Laptook [et al.] // *The Journal of pediatrics*. – 2019. – Vol. 204. – P. 96-102. – DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.08.079.

231. Weanling Infants Prefer the Odors of Green Vegetables, Cheese, and Fish When Their Mothers Consumed These Foods During Pregnancy and/or Lactation / S. Wagner, S. Issanchou, C. Chabanet [et al.] // *Chemical Senses*. – 2019. – Vol. 44. – № 4. – P. 257-265. – DOI: 10.1093/chemse/bjz011.

232. Westrup, B. Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP): Family-centered developmentally supportive care / B. Westrup // *Early Human Development*. – 2007. – Vol. 83. – № 7. – P. 443-449. – DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2007.03.006.

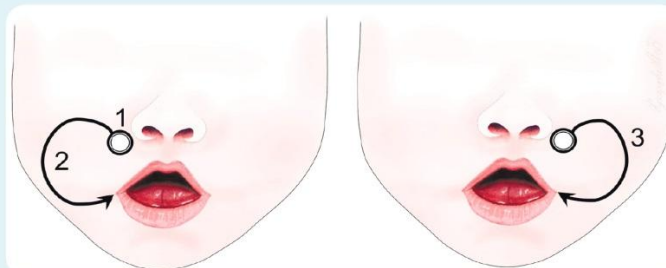
233. Whiteley, I. Earth Designs: Black and White Book for a Newborn Baby and the Whole Family / I. Whiteley, G. Whiteley, R. Fisher. – Bristol : Cosmic Baby Book, 2016. – 36 p. – ISBN 978-0-99-358860-0.

ПРИЛОЖЕНИЕ А. Памятка для родителей для проведения оральной стимуляции

Массаж для улучшения сосания

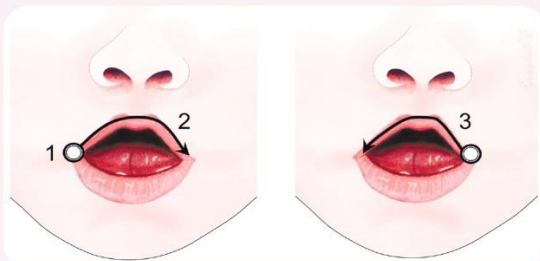
Щёки

1. Поставьте указательный палец у основания носа
2. Оказывая небольшое давление, передвигайте палец в направлении уха и далее к углу рта, по траектории буквы «С»
3. Повторите с каждой стороны по 4 раза.



Верхняя губа

1. Поставьте указательный палец у угла верхней губы
2. Оказывая небольшое давление, перемещайте палец через центр губы к другому углу рта
3. Вернитесь к исходному положению
4. Повторите 4 раза



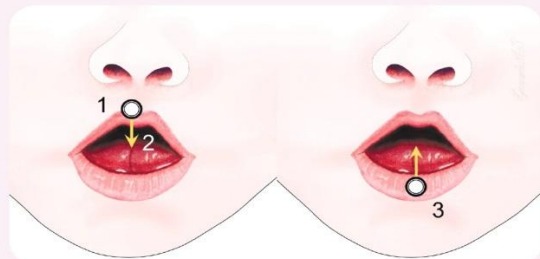
Нижняя губа

1. Поставьте указательный палец у угла нижней губы
2. Оказывая небольшое давление, перемещайте палец через центр губы к другому углу рта
3. Вернитесь к исходному положению
4. Повторите 4 раза



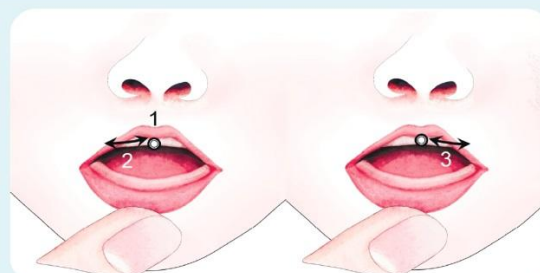
Губы

1. Поставьте указательный палец в центр верхней губы
2. Оказывая легкое давление, потяните кожу к центру ротовой полости вниз по срединной линии
3. Повторите манипуляцию с нижней губой, двигаясь так же по срединной линии к центру ротовой полости вверх
4. Повторите для каждой губы 2 раза



Верхний десневой валик

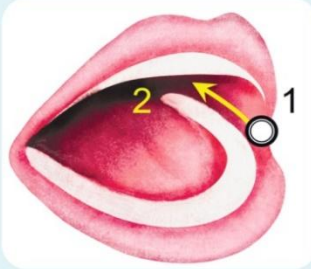
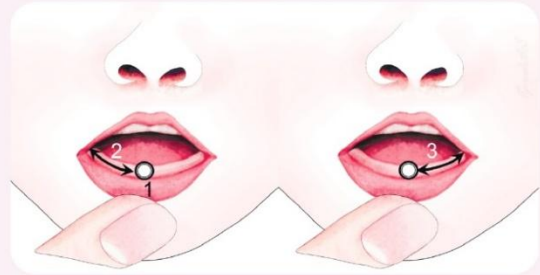
1. Расположите палец по центру десневого валика по срединной линии
2. Оказывая легкое давление, перемещайте палец по десневому валику вглубь ротовой полости
3. Вернитесь к центру и повторите с другой стороны
4. Повторите всю манипуляцию 2 раза



Массаж для улучшения сосания

Нижний десневой валик

1. Расположите палец по центру десневого валика по срединной линии
2. Оказывая легкое давление, перемещайте палец по десневому валику вглубь ротовой полости
3. Вернитесь к центру и повторите с другой стороны
4. Повторите всю манипуляцию 2 раза

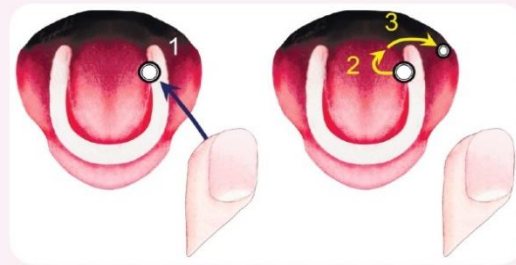


Внутренняя сторона щеки

1. Расположите палец у угла рта с внутренней стороны
2. Оказывая легкое давление, перемещайтесь вглубь рта к проекции будущих моляров
3. Повторите с другой стороны
4. Повторите всю манипуляцию 2 раза

Боковые поверхности языка

1. Расположите палец на дне ротовой полости рядом с тем местом, где обычно растут зубы мудрости, между боковой поверхностью языка ближе к его основанию и нижним десневым валиком
2. Передвигайте палец в направлении к срединной линии, подталкивая язык в противоположном направлении
3. Быстро переместите палец в обратном порядке, до внутренней поверхности щеки, немного растянув ее
4. Повторите всю манипуляцию 2 раза с каждой стороны



Язык

1. Расположите палец по центру верхнего нёба, оказывая легкое давление около 3 сек
2. Переместите палец вниз, коснувшись центра языка
3. Оказывая легкое давление, перемещайте палец по языку наружу, осуществляя «поглаживающее движение»
4. Повторите всю манипуляцию 4 раза.

Программа оральной стимуляции

1
р\сут10
днейперед
едой

● ● ● ● ● ● ● ● ● ●



- разработана Beckman D. (Nationally Certified by ASHA, listed in the National Provider Registry (NPI), licensed by the State of Florida),

- модифицирована для новорожденных Fucile S., Gisel E., Lau C (Queen's University, Kingston Health Sciences Centre, School of Rehabilitation Therapy, Ontario, Canada).

- переведена, адаптирована и проиллюстрирована Кухарцевой М.В., Рюминой И.И. (ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова МЗ РФ, ОПНИНД №1)

ПРИЛОЖЕНИЕ Б. Памятка для родителей «Тактильное взаимодействие мамы и ребенка»



Тактильное взаимодействие мамы и ребенка

Методика Field, Т. М и соавт.



3 Фазы:

1) Тактильная –	A	5 мин	} 15 мин	× 2 сут	2 нед
2) Кинестетическая –	B	5 мин			
3) Повтор 1 фазы –	A	5 мин			



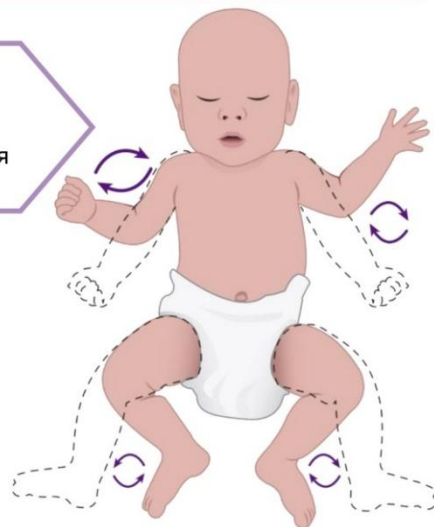
(А) Тактильная фаза:

- ✓ Положите ребенка на спинку
- ✓ Ритмичными движениями с умеренным нажимом поглажьте ребенка как указано на рисунке, 1 мин на каждый шаг

- 1 От головы до шеи и обратно
- 2 От шеи через плечи, затем обратно к шее
- 3 От верхней части спины к нижней части талии, затем возвращаясь к верхней части спины
- 4 От обоих бедер к ступням, затем возвращаясь к бедрам
- 5 С обоих плеч к рукам, затем возвращаясь к плечам

(В) Кинестетическая фаза:

- ✓ Положите ребенка на спинку
- ✓ Выполняйте сгибания рук и ног; каждое движение сгибания или разгибания от 15 с до 1 мин для каждой конечности



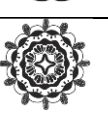
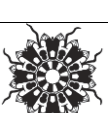
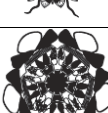
Рекомендации по выполнению массажа:

- ✓ Встаньте удобно и положите ребенка на кровать/пеленальный столик на спину, чтобы вы могли видеть его глаза
- ✓ Контролируйте силу давления при массаже, в первые сеансы специалист будет рядом что бы подсказать и сориентировать, так же можете потренироваться на близких
- ✓ Необходимо следить на длиной и чистотой ногтей, чтобы в ходе процедуры не повредить нежную кожу малыша
- ✓ Каждую фазу выполняйте не менее 5 мин, размеренно
- ✓ В ходе массажа наблюдайте за реакцией недоношенного ребенка, улыбайтесь ему, можете рассказывать что-то, для укрепления эмоционального контакта и повышения комфортности процедуры
- ✓ Если ребенок спокоен и массажные движения ему приятны – продолжайте массаж
- ✓ Если ребенок сонный, зевает, или если выражает признаки стресса, такие как плач, икота, рвотные позывы, гримасы, выгибается или отмечаются признаки декомпенсации заболевания (падает уровень кислорода на мониторе, меняет цвет кожных покровов и т.д.), матери необходимо остановиться и в этот день (либо до полного восстановления состояния) больше не проводить сеанс массажа.

ПРИЛОЖЕНИЕ В. Памятка для родителей по визуальной стимуляции

- Возьмите ребенка на руки так, чтобы малыш смотрел на картинку на расстоянии полу-вытянутой руки, примерно 20-30 см.
- Начинайте показывать картинки - по 10 секунд на каждую, или пока малыш не отведет взгляд.
- Показывайте каждую картинку минимум 10 секунд, потом покажите следующую тоже минимум 10 секунд и так далее.
- Если малыш хочет смотреть дольше, чем 10 секунд, не меняйте картинку.
- Каждый день прибавляйте по одной картинке, то есть после 12 дней показа картинок, малыш будет рассматривать по 12 картинок за один сеанс, каждую минимум 10 секунд или дольше, по желанию малыша.

Таблица В.1 – Порядок показа картинок по мере усложнения симметрии

1 	7 
2 	8 
3 	9 
4 	10 
5 	11 
6 	12 

ПРИЛОЖЕНИЕ Г. Анкета для родителей при выписке

Таблица Г.1 – Анкета для родителей при выписке

Вопрос	Да	Нет	Затрудняюсь ответить
1. По Вашему мнению, в отделении созданы все условия для комфортного общения с ребенком?			
2. Вы чувствуете, что Ваше присутствие в палате необходимо ребенку?			
3. Вы чувствуете, что мешаете работать сестрам, врачам, что Ваше присутствие раздражает персонал?			
4. Испытываете ли Вы беспокойство за безопасность Вашего ребенка, пока он находится в отделении?			
5. При общении с родителями других детей Вы видите их беспокойство за безопасность их детей, пока они находятся в отделении?			
6. Находились ли Вы на совместном пребывании с Вашим ребенком?			
7. По Вашему мнению, Вы хорошо представляете, что произошло/происходит с Вашим ребенком?			
8. Лечащий врач дает Вам исчерпывающую информацию о состоянии ребенка и о том, что с ним происходит?			
9. Лечащий Врач говорит с Вами о состоянии ребенка понятным языком?			
10. Медицинские сестры, ухаживающие за ребенком, дают Вам исчерпывающую информацию о том, как ухаживать за ним?			
11. Вы знаете обо всех лекарствах, которые получает ребенок?			

Продолжение Таблицы Г.1

12. Вы понимаете, почему ребенок получает то или иное лекарство?			
13. По Вашему мнению, Вашему ребенку нравится контактировать с Вами:			
а) через прикосновение			
б) через Ваш голос,			
в) через обоняние			
г) через зрительный контакт			
14. По Вашему мнению, Вы понимаете, когда Ваш ребенок голоден?			
15. По Вашему мнению, Вы понимаете, когда Вашему ребенку нужно отдохнуть/поспать?			
16. По Вашему мнению, Вы знаете, что делать, чтобы успокоить Вашего ребенка?			
17. По Вашему мнению, Вы понимаете, когда Ваш ребенок сыт?			
18. Вас пугало наличие технического оборудования вокруг Вашего ребенка?			
19. Испытываете ли Вы беспокойство/опасение, что Ваш ребенок получил необратимые повреждения из-за преждевременного рождения?			
20. Вы получали поддержку персонала в уходе за ребенком?			
21. По Вашему мнению, персонал, ухаживавший за Вашим ребенком, бережно обращался с ребенком?			
22. Обучали ли Вас методам развивающего ухода?			
23. Понятно ли врач объяснял Вам методику проведения?			
24. Понятны ли были для Вас памятки о методах развивающего ухода?			

Продолжение Таблицы Г.1

25. Полезны ли были для Вас памятки о методах развивающего ухода?			
26. Проводили ли Вы самостоятельно методы развивающего ухода? Если да, то подчеркните какие: 6) Тактильный контакт (поглаживания) 7) Массаж для стимуляции сосания 8) Черно-белые картинки 9) Кроватка «Сатурн» 10) Звуковая стимуляция голосом и музыкой			
27. Как Вы считаете, нравилось ли Вашему ребенку проведение развивающего ухода?			
28. Как вы считаете, оказало ли положительное влияние проведение развивающего ухода на развитие Вашего ребенка?			

ПРИЛОЖЕНИЕ Д. Алгоритм внедрения мультисенсорной стимуляции у недоношенных новорождённых

1. Проведение мультисенсорного состояния возможно при стабильном клиническом состоянии.

Критерии стабильного клинического состояния

- отсутствие острого инфекционного процесса
- стабильные параметры гемодинамики
- отсутствие дыхательной недостаточности
- отсутствие признаков непереносимости энтерального питания

В микроклимате инкубатора

- стимуляция сосательного рефлекса: предлагать пустышку во время и/или между кормлениями через назо/орогастральный зонд. Прикладывать к груди при активном сосании пустышки.
- тактильная стимуляция: поглаживания, сеансы кенгуру от 1 раза в сутки длительностью 60-120 минут.
- аудиальная стимуляция: голос матери, классическая музыка, колыбельные

Постконцептуальный возраст 32-34 недели и/или масса тела ≥ 1700 г

Перевод ребенка в кроватку

Обучение матерей методам мультисенсорной стимуляции

1 этап
Врач объясняет и демонстрирует проведение метода

2 этап
Освоение метода матерью под контролем врача

3 этап
Самостоятельное выполнение метода матерью

- Стимуляция сосательного рефлекса (см. Приложение А)
Проводится 1 раз в сутки перед кормлением в течение 10 дней либо до достижения полного самостоятельного кормления из бутылочки через соску/груди.

- Тактильная стимуляция: поглаживания, сеансы кенгуру от 1 раза в сутки длительностью 60-120 минут.
- Тактильно-кинестетическая стимуляция (см. Приложение Б)
Состоит из 3 фаз: тактильная, кинестетическая, тактильная. Каждая фаза проводится в течение 5 минут. Проводится 2 раза в сутки на протяжении 14 дней.

- Визуальная стимуляция
Проводится с использованием набора черно-белых картинок. Картинки показывают на расстоянии 20-30 см в течение минимум 10 секунд (пока ребенок не перестанет смотреть). Начинают показывать с 1 картинки, ежедневно прибавляя еще одно изображение.

- Вестибулярная стимуляция (сеансы сухой иммерсии)
Проводится с использованием лечебно-реабилитационной кроватки КМ-07 «САТУРН-90». Сеансы проводят, начиная с 10 минут, увеличивая до 60 минут, курс 10 дней.

- Аудиальная стимуляция (голос матери, классическая музыка, колыбельные)
Проводится совместно со всеми остальными методами мультисенсорной стимуляции

Фиксирование результатов

- начало проведения стимуляции, реакция ребенка, достижение сроков самостоятельного орального вскармливания, возраст перевода в кроватку, возраст выписки.

Консультирование родителей перед выпиской