

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab247337>

Эффективность применения комплекса ранней абилитации у недоношенных детей в соответствии с концепцией Н.А. Бернштейна

Д.Л. Нефедьева, Р.А. Бодрова

Казанская государственная медицинская академия — филиал «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Казань, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. В настоящее время частота нарушений развития и уровень инвалидизации недоношенных детей, особенно родившихся с низкой и экстремально низкой массой тела, остаются высокими, что определяет актуальность совершенствования методов абилитации.

Цель исследования — разработать и оценить эффективность применения комплекса ранней абилитации у недоношенных детей с перинатальным поражением головного мозга при переводе на III этап реабилитации.

Материалы и методы. В исследование включено 86 пациентов, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела, имевших гипоксически-ишемическое или геморрагическое поражение головного мозга и наблюдавшихся на базе ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан» в течение первых трёх лет жизни. Проведён сравнительный анализ развития и функциональных исходов заболевания детей двух групп при их переводе на III этап реабилитации, при этом пациенты одной из групп получили комплекс ранней сенсомоторной абилитации, разработанный на основе концепции Н.А. Бернштейна для проведения в домашних условиях в течение 3 месяцев после соответствующего обучения.

Результаты. Представлено описание и оценено влияние комплекса ранней сенсомоторной абилитации на функциональные (двигательные, перцептивные, речевые и когнитивные) исходы у недоношенных пациентов. В группе, где проводился комплекс сенсомоторных упражнений, при отсутствии существенного эффекта к возрасту 6 месяцев к полутора годам жизни были выше средние индексы развития крупной ($p=0,022$) и мелкой моторики ($p=0,023$), экспрессивной речи ($p=0,006$) и когнитивных функций ($p=0,040$), при этом к 3-летнему возрасту различия в речевых ($p=0,001$) и когнитивных ($p=0,001$) исходах сохраняли свою статистическую значимость по сравнению с показателями развития у детей, не получавших комплекса ранней абилитации.

Заключение. Установлено, что недоношенные дети, получившие комплекс ранней абилитации, имеют лучшие речевые и когнитивные исходы к 3-летнему возрасту по сравнению с пациентами, которым комплекс не проводился. Значимость позитивного влияния на онтогенез моторики сохраняется в течение второго года жизни.

Ключевые слова: недоношенные дети; реабилитация; развитие ребёнка.

Как цитировать:

Нефедьева Д.Л., Бодрова Р.А. Эффективность применения комплекса ранней абилитации у недоношенных детей в соответствии с концепцией Н.А. Бернштейна // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2023. Т. 5, № 3. С. 189–199.

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab247337>

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab247337>

The effectiveness of the early habilitation complex in premature infants according to N.A. Bernstein's concept

Darya L. Nefedeva, Rezeda A. Bodrova

Kazan State Medical Academy — Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Kazan, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: Currently, the incidence of developmental disorders and the level of disability in premature infants, especially those born with a low and extremely low body weight, remain high, that determines the relevance of habilitation methods.

AIM: to develop and evaluate the effectiveness of the early habilitation complex in premature infants with a perinatal brain damage when transferring to the stage III of rehabilitation.

MATERIALS AND METHODS: The study included 86 patients born with a very low and extremely low body weight, who had a hypoxic-ischemic or hemorrhagic brain damage and were observed at the Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan during the first three years of life. A comparative analysis of the development and functional outcomes of the disease was carried out for children of two groups. The first group, when transferred to the stage III of rehabilitation, was assigned a complex of early sensorimotor habilitation, developed on the basis of N.A. Bernstein's concept to be carried out at home for three months after an appropriate training. The second group was not prescribed such a complex.

RESULTS: The effect of the early sensorimotor rehabilitation complex on the functional (motor, speech and cognitive) outcomes in prematurely born patients was evaluated and described. In the first group with an assigned complex of sensorimotor exercises, despite the absence of a significant effect by the age of 6 months, it was found by the age of one and a half years, that the average indices of the development of large ($p=0.022$) and fine motor skills ($p=0.023$), expressive speech ($p=0.006$) and cognitive functions ($p=0.040$) were higher, while, by the age of three years, the differences in speech ($p=0.001$) and cognitive ($p=0.001$) outcomes retained their statistical significance compared to the development indicators in children who did not receive the same early habilitation complex.

CONCLUSION: It was found that premature infants who received the early habilitation complex had better speech and cognitive outcomes by the age of three, compared to patients who did not receive the complex. The significance of the positive influence on the ontogenesis of motor skills persists during the second year of life.

Keywords: premature infants; rehabilitation; child development.

To cite this article:

Nefedeva DL, Bodrova RA. The effectiveness of the early habilitation complex in premature infants according to N.A. Bernstein's concept. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2023;5(3):189–199. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab247337>

Received: 18.02.2023

Accepted: 14.04.2023

Published: 29.09.2023

ОБОСНОВАНИЕ

Недоношенность, сопровождающаяся, как правило, нарушениями развития сенсорных и двигательных систем, коммуникативными и когнитивными расстройствами у данной категории детей, является значимой социальной проблемой. Несмотря на развитие медицинских технологий, уровень инвалидизации недоношенных, особенно детей, рождённых с очень низкой и экстремально низкой массой тела, остаётся высоким, что определяет необходимость совершенствования реабилитационных программ [1–3].

Основой восстановления и обучения является пластичность головного мозга, его способность к структурной и функциональной перестройке в ответ на активность. К методам, стимулирующим нейропластичность, можно отнести правильно выстроенное родителско-детское партнёрство, обогащение окружающей среды посредством изменения физического и социального окружения, а также приобретаемый ребёнком опыт, в том числе методологически структурированный (например, целеориентированные тренировки, интенсивные занятия) [4]. Этот эффект максимально выражен в раннем онтогенезе, в связи с чем ранняя абилитация считается более эффективной, чем долгосрочные реабилитационные модели [5].

Формирование программы ранней абилитации у недоношенных детей может включать методологические принципы, основанные на концепции Н.А. Бернштейна «О построении движений» (1947). Реализация различных контингентов двигательных задач в рамках концепции обеспечивается взаимодействием сенсорных и двигательных функциональных систем, а также высших корковых функций и способствует реорганизации внутрикорковых связей и функциональной перестройке мозга [6]. Соответственно, применение сенсомоторных упражнений, реализующих двигательные задачи различных уровней построения движений, оказывает влияние на нейропластичность мозга и может быть включено в программу ранней абилитации недоношенного ребёнка.

Цель исследования — разработать и оценить эффективность применения комплекса ранней абилитации у недоношенных детей с перинатальным поражением головного мозга при переводе на III этап реабилитации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Интервенционное контролируемое рандомизированное неослепленное одноцентровое проспективное выборочное исследование. В исследование включено 86 глубоко-недоношенных пациентов. Все пациенты были разделены на 2 группы случайным образом.

Критерии соответствия

Критерии включения: масса тела при рождении менее 1500 г; гипоксически-ишемическое или геморрагическое поражение головного мозга.

Критерии исключения: наличие судорожного синдрома в неонатальном периоде и пороков развития нервной системы.

Условия проведения

Дети наблюдались на базе ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан» с 2018 по 2021 год. Все дети после рождения получали лечение в отделениях реанимации и/или патологии новорождённых, специализированных отделениях стационара, затем наблюдались амбулаторно.

Продолжительность исследования

Запланированная продолжительность периода включения в исследование ребёнка — с рождения (год рождения детей — 2017–2018) до трёхлетнего возраста. Продолжительность периода наблюдения — с момента перевода ребёнка на III этап реабилитации до 3 лет жизни.

Описание медицинского вмешательства

При переводе на III этап реабилитации проводили полное неврологическое обследование в динамике, включающее клиническую оценку неврологического статуса, данные нейросонографии, электроэнцефалографии и томографии головного мозга при необходимости. Детям основной группы назначали комплекс ранней абилитации. Ежемесячно проводили контроль выполнения назначений и их коррекцию при необходимости. В двух промежуточных контрольных точках (в возрасте 6 месяцев и полутора лет) и в 3 года жизни оценивали психоневрологический профиль развития по шкале И.А. Сковорова [7]. В трёхлетнем возрасте оценивали наличие или отсутствие неврологического диагноза и/или инвалидизации. Кроме того, в течение первых 3 лет жизни при наличии показаний дети обеих групп получали реабилитационную терапию (кинезитерапия, массаж, физиотерапия, психолого-педагогическая коррекция) в условиях дневного стационара.

Согласно концепции Н.А. Бернштейна «О построении движений», каждый двигательный акт состоит из различных компонентов движения, освоения этих компонентов на уровнях, становящихся фоновыми, и последующей совместной работы всех уровней по реализации данного движения [6]. Способностью выстраивать новое движение обладают только корковые уровни, начиная с пирамидно-стриарного (С2), так как эти уровни имеют самые обширные сенсорные связи, связь с информацией, хранящейся в памяти, и, соответственно, определяют сознательный ответ на неизвестный раздражитель. С уровней выше С2 реализуются произвольные движения, с уровня С1 — некоторое количество непроизвольных движений, с уровня В — очень большое количество непроизвольных двигательных паттернов, а с уровня А реализуются непроизвольные движения и позотонические паттерны. В построении любого движения принимают участие все

уровни сенсомоторной интеграции по определённой программе. Произвольное движение должно инициироваться с высокого (С2) уровня, в том числе у ребёнка раннего возраста, а сроки формирования двигательного навыка зависят от скорости созревания нижележащих структур, выработки компонентов движения и их освоения на фоновых уровнях. В дальнейшем, в результате созревания этих уровней и многократных повторений движения определяется ведущий уровень с наиболее адекватным сенсорным синтезом, формируется двигательный навык.

Таким образом, методологический подход, реализуемый на основе концепции Н.А. Бернштейна, основан на использовании комплекса сенсомоторных упражнений, направленных на восстановление и развитие двигательных, речевых и когнитивных функций, и включает в себя понимание основных принципов движения, принципов постановки двигательных задач в разных периодах онтогенеза и важности формирования адекватных сенсорных синтезов для полноценного созревания каждого уровня построения движения.

Комплекс ранней сенсомоторной абилитации назначался детям основной группы для проведения в домашних условиях в течение 3 месяцев после соответствующего обучения. Обучали родителей детей, вошедших в первую группу для сравнительного анализа; родителей детей контрольной группы не обучали. Кроме того, родителям ребёнка выдавали памятку со списком упражнений,

где указывались последовательность действий родителей, длительность и количество упражнений. Средний паспортный возраст начала применения комплекса абилитации составил $2,3 \pm 0,9$ месяца, скорректированный возраст — $0,3 \pm 0,4$ месяца. Контроль состояния ребёнка в период реализации комплекса проводили 1 раз в месяц.

Комплекс ранней абилитации включал в себя двигательные задания рубро-спинального уровня (уровень А): пассивную стимуляцию вестибулярного анализатора, стимуляцию механизма распределения тонуса нервно-мышечного аппарата, мышечно-сухожильных рецепторов, стимуляцию кинестетического чувства и частично задания пирамидно-стриарного уровня (уровень С) — стимуляцию соматосенсорного восприятия [8]. Выбор упражнений определялся ранним возрастом ребёнка, в связи с чем в комплекс не были включены упражнения других уровней построения движений.

Протокол вмешательства включал пассивную гимнастику со сменой положения головы ребёнка вместе с туловищем из положения на спине и на боку до положения на животе (при отсутствии противопоказаний); пассивную стимуляцию путём удерживания рук и ног попеременно в положении, приподнятом над плоскостью опоры; качание тела ребёнка с удерживанием головы в различных положениях; укладки; упражнения, направленные на противодействие тоническим рефлексам; упражнения на фитболе; зрительную и слуховую стимуляцию (табл. 1).

Таблица 1. Двигательные задания, входящие в комплекс ранней сенсомоторной абилитации

Table 1. Motor tasks included in the early sensorimotor habilitation complex

УРОВЕНЬ А: ПЕРЕЧЕНЬ УПРАЖНЕНИЙ И ДВИГАТЕЛЬНЫХ ЗАДАНИЙ	
А-1 Стимуляция системы гравитационной чувствительности и системы рефлексорного перераспределения мышечного тонуса (позотонические рефлексы)	Смена положений головы ребёнка вместе с туловищем из положения на спине или на боку до положения на животе Качание всего тела ребёнка на различных приспособлениях (кровать, кресло, гамак, коляска, фитбол) в положении лёжа или сидя с удерживанием головы в различных положениях
А-2 Пассивная и активная стимуляция афферентной системы гравитационной чувствительности: мышечно-сухожильных рецепторов, рецепторов тканевого давления, рецепторов вестибулярного аппарата	Пассивная стимуляция путём давления/растяжения основных мышечных групп (плечевой пояс и руки, тазовый пояс и ноги) у ребёнка, находящегося в горизонтальном положении. Осуществляется методистом Пассивная стимуляция путём удерживания рук и ног попеременно в положении, приподнятом над плоскостью опоры. Осуществляется с помощью методиста Удерживание ребёнком различных по форме предметов в положении лёжа Использование фитбола для тренировки механизма удержания позы на сферической поверхности (в положении на животе, в положении на спине)
А-3 Стимуляция механизма распределения тонуса нервно-мышечного аппарата	Укладки (щадящее использование положений конечностей, создающих сопротивление мышечному сокращению) Упражнения, направленные на противодействие тоническому рефлексу
УРОВЕНЬ С: ПЕРЕЧЕНЬ УПРАЖНЕНИЙ И ДВИГАТЕЛЬНЫХ ЗАДАНИЙ	
С-1 Стимуляция адекватного соматосенсорного восприятия	Упражнения, направленные на формирование зрительного сосредоточения Упражнения, направленные на формирование слухового сосредоточения

Кроме того, в программу ранней абилитации был включён метод сухой иммерсии, который доказал эффективность в некоторых исследованиях [9]. Метод включал следующую последовательность действий: стандартная детская ванночка наполнялась водой на 4/5 объёма (температура воды 37°C); на поверхность воды накладывалась медицинская полиэтиленовая плёнка, куда укладывали ребёнка, с припуском на свободное погружение. Процедуру проводили за 1 час до кормления или через 1 час после кормления ребёнка. Продолжительность сеанса: первый — 10–15 минут, последующие — 30–40 минут. Длительность курса — 10 процедур 1 раз в день. Курс проводился в первый месяц начала применения комплекса ранней абилитации.

Оценка результатов на каждом этапе лечения в группах проводилась в 6 месяцев (средний скорректированный по сроку гестации возраст — 8,6±0,5 месяцев), в полтора года (средний скорректированный по сроку гестации возраст — 20,6±0,5 месяцев) и 3 года жизни на основании показателей нервно-психического развития ребёнка.

Основной исход исследования

Основной исход исследования оценивался на основании данных психоневрологического развития по шкале И.А. Сковрцова в возрасте 6 месяцев, полутора и 3 лет. Шкала включала в себя перечень основных возрастных навыков и сроки их появления у детей от 0 до 7 лет. Профиль развития каждого ребёнка представлял собой данные развития двигательной функции (крупная и мелкая моторика), сенсорных функций (зрительное и слуховое восприятие), функции речи (экспрессивной и импрессивной) и когнитивного развития. Для объективизации полученных результатов вычисляли индексы развития для каждой функции, представляющие собой отношение фактического (выраженного в месяцах) возраста появления навыка к паспортному возрасту конкретного ребёнка (у здоровых детей значения индекса развития больше или равно единице) [7, 10], при этом у детей до двух лет паспортный возраст корректировался по сроку гестации [11].

Дополнительные исходы исследования

Дополнительным показателем, который оценивался у пациентов в возрасте 3 лет, являлось наличие или отсутствие неврологического диагноза и инвалидности.

Методы регистрации исходов

Для регистрации исходов использовали шкалу нервно-психического развития И.А. Сковрцова с определением состояния двигательных, сенсорных, речевых функций и интеллекта, с расчётом индексов развития и заполнением профиля развития ребёнка, а также данные клинико-неврологического обследования для установления и/или пересмотра нозологического диагноза и заключение медико-социальной комиссии о наличии или отсутствии инвалидности.

Этическая экспертиза

Пациентов включали в исследование после подписания родителями информированного согласия, утверждённого Комитетом по этике Казанской государственной медицинской академии — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол 2/2 от 7 марта 2018 года, согласованному принято решение одобрить проведение диссертационного исследования по теме «Оптимизация программ абилитации и реабилитации у недоношенных детей с перинатальной патологией нервной системы»).

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Статистический анализ полученных результатов проводили при помощи программы STRINF (Россия)¹. Рассчитывали средние величины, среднее квадратичное отклонение, ошибки средних; данные в тексте представлены в виде $M \pm SD$ (M — среднее арифметическое, SD — среднее квадратичное отклонение). За критический уровень значимости принимали $p < 0,05$. Для сравнения двух групп использовали критерий Стьюдента. Для выявления связи между параметрами рассчитывали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Все дети, находящиеся под наблюдением, родились гестационно недоношенными и имели перинатальное гипоксическое или геморрагическое поражение головного мозга (диагноз по МКБ-10: G93.8 Другие уточнённые поражения головного мозга и G93.4 Энцефалопатия неуточнённая).

Согласно рис. 1, исследование проходило в три этапа. На I этапе осуществлялся отбор пациентов, поступающих на III этап реабилитации. Средний возраст перевода составил 2,3±0,9 месяцев, скорректированный по сроку гестации возраст — 0,3±0,4 месяца. Обследован 171 пациент, из них 90 детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела; 48 пациентов, родившихся с массой тела более 1500 г, и 33 доношенных ребёнка. Согласно критериям исключения, 4 пациента были исключены из-за наличия эпилептического синдрома. Таким образом, согласно критериям включения, в исследование вошли 86 пациентов с очень низкой и экстремально низкой массой тела.

На II этапе пациенты были разделены на группы случайным образом. Первую группу составили 37 пациентов, которым при переводе на III этап реабилитации был назначен комплекс ранней сенсомоторной абилитации для проведения в домашних условиях в течение 3 месяцев после соответствующего обучения. Во вторую (контрольную)

¹ СПО АС НОТАМ. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2010617887 от 01 декабря 2010 г. [сведения обновлены 30.06.2021]. Режим доступа: <https://reestr.digital.gov.ru/reestr/368878/>.

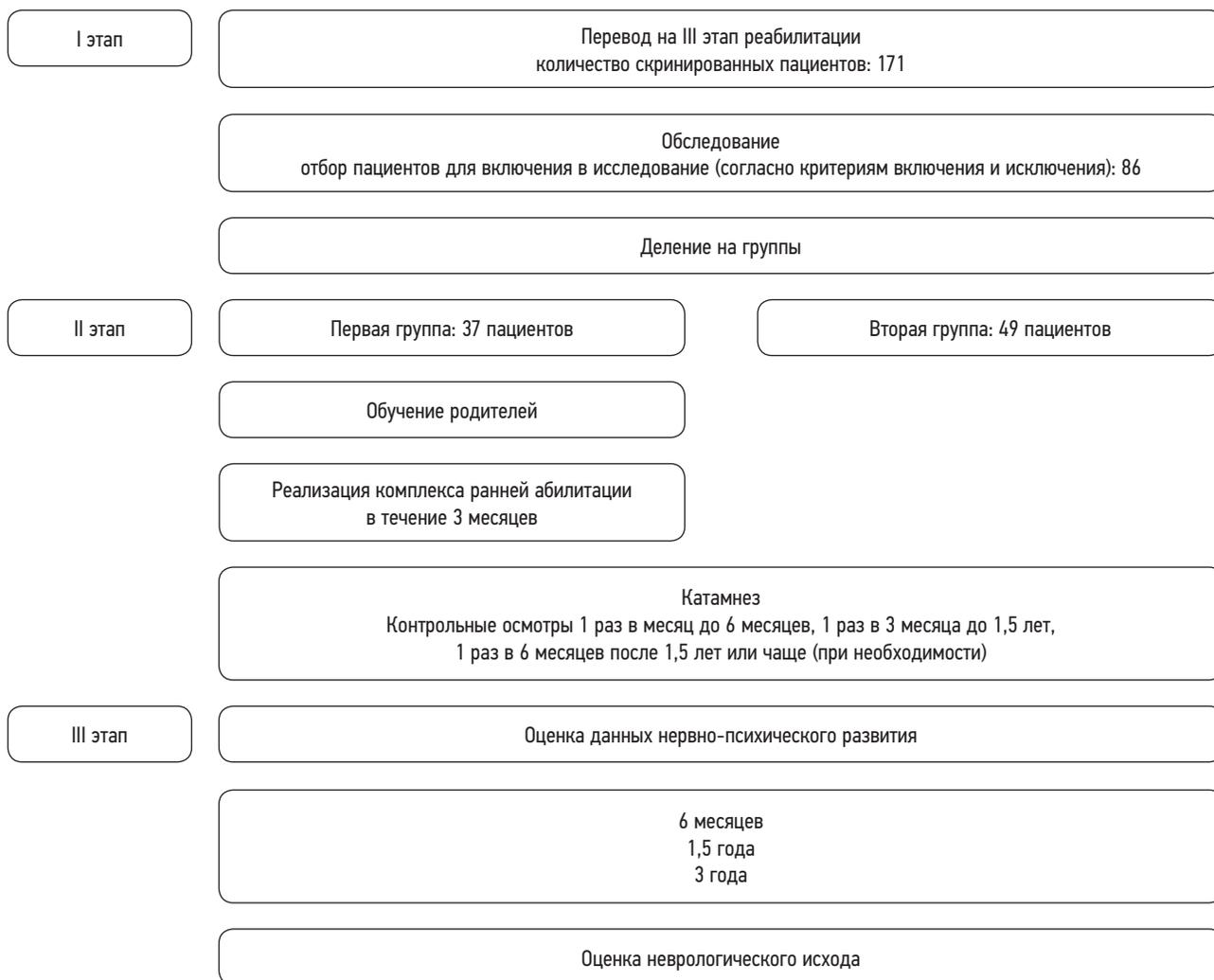


Рис. 1. Схема исследования.

Fig. 1. Study design.

группу вошли 49 пациентов, которым комплекс ранней абилитации не назначался. Дети наблюдались амбулаторно в течение 3 лет.

На III этапе проводилась оценка нервно-психического развития (в 6 месяцев, 1,5 и 3 года). Один ребёнок из первой группы в возрасте 1 года выбыл из исследования в связи с инвалидизирующим заболеванием сердечно-сосудистой системы.

Средний срок гестации у пациентов первой группы составил $28,8 \pm 1,9$ недель, средний вес при рождении — $1190,8 \pm 234,7$ г, у пациентов второй группы — $28,3 \pm 2,3$ недели и $1217,8 \pm 433,5$ г соответственно ($p > 0,05$).

Основные результаты исследования

В 6 месяцев скорректированного по сроку гестации возраста оценивались средние индексы развития, представленные в табл. 2. Как видно, у детей обеих групп средние индексы развития в возрасте 6 месяцев, скорректированных по сроку гестации, не имели статистически значимых различий.

В возрасте 1,5 лет (18 месяцев) также оценивались показатели развития (см. табл. 2). Как видно, у детей первой группы средние индексы развития крупной ($p=0,022$) и мелкой моторики ($p=0,023$), экспрессивной речи ($p=0,006$) и интеллекта ($p=0,040$) были статистически значимо выше, чем у детей второй группы, при этом наблюдалось улучшение показателей мелкой моторики ($p=0,041$) у детей первой группы и снижение средних индексов развития слуха ($p=0,005$), экспрессивной ($p=0,001$) и импрессивной речи ($p=0,008$) к 1,5 годам у детей второй группы, достигающее степени статистической значимости.

Корреляционный анализ, проведённый в возрасте полутора лет, выявил статистически значимые связи между применением раннего абилитационного комплекса и развитием крупной ($r=0,232$, $p=0,043$) и мелкой ($r=0,246$, $p=0,035$) моторики, экспрессивной ($r=0,228$, $p=0,046$) и импрессивной ($r=0,234$, $p=0,042$) речи.

Средние индексы развития экспрессивной речи ($p=0,001$) и интеллекта ($p=0,001$) к 3 годам также были выше у пациентов первой группы (см. табл. 2), при этом к трёхлетнему

Таблица 2. Средние индексы развития в динамике от 6 месяцев до 3 лет**Table 2.** Average indices of development in the dynamics from 6 months to 3 years of age

Функции	6 мес		1,5 года		3 года	
	Группы					
	Первая (n=37)	Вторая (n=49)	Первая (n=36)	Вторая (n=49)	Первая (n=34)	Вторая (n=49)
Крупная моторика	0,88±0,21	0,87±0,18	0,88±0,15**	0,79±0,2	0,95±0,1 [§]	0,91±0,16 ^{^^}
Мелкая моторика	0,81±0,21 [#]	0,84±0,31	0,90±0,14*	0,80±0,25	0,97±0,08 ^{§§§}	0,93±0,15 ^{^^}
Зрение	0,91±0,16	0,89±0,2	0,95±0,15	0,87±0,25	0,98±0,05 [§]	0,96±0,16
Слух	0,93±0,16	0,94±0,17 ^{##}	0,87±0,15	0,81±0,20	0,98±0,06 ^{^^}	0,93±0,20 ^{^^}
Экспрессивная речь	0,96±0,15	0,93±0,23 ^{##}	0,90±0,20***	0,77±0,20	0,95±0,1 ^{^^^}	0,84±0,16 ^{§§}
Импрессивная речь	0,96±0,12	0,91±0,20 ^{##}	0,88±0,20	0,79±0,20	0,92±0,13	0,9±0,1 ^{^^}
Интеллект	0,92±0,22	0,84±0,31	0,94±0,14****	0,88±0,15	0,95±0,04****	0,85±0,14

Примечание. Критические значения коэффициента Стьюдента (t) при сравнительном анализе данных групп исследования: * <0,05, ** <0,02, *** <0,01, **** <0,001; в пределах одной группы в разные возрастные периоды: между 6 мес и 1,5 годами: # <0,05, ## <0,02, ### <0,01; между 1,5 и 3 годами: ^ <0,05, ^^ <0,02; между 6 мес и 3 годами: § <0,05, §§ <0,02, §§§ <0,01.

Note: Critical values of the Student's t distribution for the comparative analysis of groups 1 and 2: *p <0.05, **p <0.02, ***p <0.01, ****p <0.001; within one group in various age intervals: between 6 months and 1.5 years: #p <0.05, ##p <0.02, ###p <0.01, between 1.5 years and 3 years: ^p <0.05, ^^p <0.02, between 6 months and 3 years: §p <0.05, §§p <0.02, §§§p <0.01.

возрасту речевые нарушения выявлены у 5 (13,5%) пациентов первой группы и 18 (36,7%) детей второй группы ($p=0,032$). К 3 годам у детей первой группы наблюдалась положительная динамика показателей развития зрения ($p=0,033$), крупной ($p=0,033$) и мелкой ($p=0,003$) моторики по сравнению с данными, полученными в возрасте 6 месяцев, и улучшение показателей слуха ($p=0,001$) и экспрессивной речи ($p=0,024$) относительно данных, полученных в возрасте 1,5 лет. У детей второй группы выявлены снижение средних индексов развития экспрессивной речи ($p=0,026$) по сравнению с теми же данными в возрасте 6 месяцев и некоторое улучшение показателей импрессивной речи ($p=0,006$), крупной ($p=0,009$) и мелкой ($p=0,007$) моторики к 1,5 годам, но без существенной динамики относительно шестимесячного возраста (см. табл. 2). Корреляционный анализ выявил прямую связь между фактом применения комплекса ранней абилитации, развитием экспрессивной речи ($r=0,367$, $p=0,001$) и интеллекта ($r=0,369$, $p=0,001$).

Полученные результаты указывают на то, что применение комплекса ранней абилитации ассоциировано с двигательными, речевыми и когнитивными исходами к полуторалетнему возрасту, а также с развитием речи и когнитивных функций к трём годам.

Дополнительные результаты исследования

У 3 (8,1%) детей первой группы и 2 (4,1%) детей второй группы перенесённые гипоксически-ишемические и геморрагические поражения головного мозга привели к формированию перивентрикулярной лейкомаляции ($p >0,05$). У 1 (2,7%) пациента первой группы и у 3 (6,1%) пациентов второй группы наблюдалась постгеморрагическая внутренняя гидроцефалия, в том числе

окклюзионного характера у 1 (100%) ребёнка первой группы и 2 (66,7%) пациентов второй группы, что потребовало вентрикуло-перитонеального шунтирования ($p >0,05$).

Инвалидность по заболеваниям нервной системы диагностирована у 7 (13,5%) пациентов первой группы и 10 (20,4%) пациентов второй группы ($p >0,05$). Спастический тетрапарез диагностирован у 1 (2,7%) пациента первой группы и у 3 (6,1%) детей второй группы; спастическая диплегия — у 4 (10,8%) и 4 (8,2%) соответственно, спастический гемипарез — у 3 (6,1%) детей второй группы ($p >0,05$). Выход на инвалидность в связи с патологией органа слуха отмечался у 2 (5,4%) пациентов первой группы и 2 (4,1%) — второй группы; у 1 (2,7%) ребёнка первой группы и 3 (6,1%) пациентов второй группы наблюдалась патология органа зрения; у 1 (2%) пациента второй группы инвалидность установлена в связи с заболеванием сердечно-сосудистой системы (исключён из исследования). Выздоровление (отсутствие неврологического диагноза) отмечалось у 20 (54,1%) пациентов первой группы и у 11 (22,4%) — второй группы ($p=0,007$).

Корреляционный анализ показал значимую корреляционную связь между применением комплекса ранней абилитации и фактом выздоровления к трёхлетнему возрасту ($r=0,391$, $p=0,001$).

Таким образом, у пациентов второй группы уровень инвалидизации был несколько выше, при этом статистически значимых различий между группами не выявлено, в то же время в первой группе пациентов чаще наблюдалось выздоровление к 3 годам жизни.

Нежелательные явления

Нежелательные явления не зарегистрированы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Впервые проведено исследование влияния комплекса ранней абилитации на отдалённые неврологические исходы у детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела. Достоинствами исследования являются методологическое обоснование применяемых методов и комплексный характер ранней абилитации у двух групп пациентов, не имеющих статистически значимых различий по обстоятельствам рождения, диагнозу и структурным изменениям в головном мозге, и оценка отдалённых исходов раннего вмешательства. Возможными недостатками исследования являются редкие промежуточные контроли выполнения комплекса ранней абилитации родителями в течение 3 месяцев её реализации.

Резюме основного результата исследования

У недоношенных детей, получивших комплекс ранней абилитации, выявлены лучшие речевые и когнитивные исходы к трёхлетнему возрасту по сравнению с пациентами, у которых вмешательство не проводилось.

Ограничения исследования

На выводы исследования могли повлиять следующие факторы: на этапе проведения вмешательства — низкая комплаентность родителей, неполное выполнение назначенной программы; на этапе оценки результатов — отсутствие учёта влияния социальных факторов микроокружения ребёнка и течения его соматических заболеваний, которые могли повлиять на исход основного заболевания. Учёт данных обстоятельств при дальнейших исследованиях позволит повысить точность оценки эффективности метода.

Обсуждение основного результата исследования

Считается, что недоношенные дети крайне чувствительны к изменениям в сенсомоторном развитии, особенно на ранних этапах развития. Сенсорная стимуляция является одним из методологических подходов, направленных на формирование нейрональных связей в коре головного мозга, согласно концепции Н.А. Бернштейна, и находит отражение в современной парадигме по обогащению окружающей среды, которая считается перспективной и оценивается как неинвазивная стратегия стимуляции нейропластичности у пациентов с патологией центральной нервной системы. Сенсорная стимуляция через обогащённую среду изменяет экспрессию генов, определяющих структуру нейронов в коре головного мозга, и стимулирует синаптогенез [4, 12]. Получены данные, что тактильно-кинестетическая стимуляция, например, не только снижает уровень торможения в мозге, уменьшает поведенческие проявления стресса, но и снижает длительность пребывания в стационаре [13]. Зрительная стимуляция на ранних этапах может осуществляться разными способами (от приклеивания цветных стикеров

на кроватку до методик предъявления яркого предмета на определённом расстоянии от глаз ребёнка в определённый промежуток времени) и улучшает развитие зрительно-ориентировочных реакций и постурального контроля [14, 15]. Слуховая стимуляция, например музыка-терапия или пение во время кормления, на ранних этапах может использоваться для стимуляции речевого развития [15, 16]. Интересно исследование Y. Saito и соавт. [17], в котором было выявлено, что недоношенный ребёнок уже в первые недели жизни выделяет голос матери, отличая его от других, и в то же время любой человеческий голос является положительным стимулом, активируя фронтальные зоны мозга по данным МР-спектроскопии. Сенсорная стимуляция голосом матери улучшала у недоношенных детей в скорректированном возрасте 3 и 6 месяцев общую нейрофункциональную оценку — способность концентрировать внимание и качество движений [18]. В целом, доказано, что качество ранних отношений матери и ребёнка играет защитную роль в развитии коммуникативных функций у ребёнка, при этом отсутствие взаимодействия влияет на формирование эмоциональной, речевой и когнитивной функций [19].

Ещё одним эффективным методом реабилитации является терапевтическое позиционирование и обучение постуральному контролю. У недоношенного ребёнка плохо формируется контроль за срединной линией, что является первопричиной длительного использования нереалистических стратегий с высокой постуральной сложностью при достижении цели, поэтому на ранних этапах онтогенеза актуально позиционирование по средней линии [20–22].

В настоящее время в физической реабилитации активно реализуются нейроразвивающие подходы (методы Бобат, Войта, кондуктивная педагогика и др.), общим знаменателем которых является воздействие на паттерны движения путём использования приёмов сенсорной стимуляции, основанных на проприорецепции и правильном перемещении пациента, а в основе лежат традиционные представления о двигательном развитии в рамках рефлексорной теории и иерархической модели функционирования нервной системы. В большинстве исследований, изучающих эффективность нейроразвивающих подходов, отмечаются положительные результаты в двигательной сфере: уменьшение патологической двигательной активности, улучшение мышечного тонуса, становление возрастных двигательных навыков [23, 24]. В то же время эти подходы не рассматривают организацию движения как системный процесс, совокупность двигательных, перцептивных и когнитивных механизмов, в рамках которого обучение движению должно быть ориентировано на задачу и должно учитывать характеристики человека и окружающей его среды. В свою очередь, теория многоуровневого управления движением, разработанная Н.А. Бернштейном, даёт начало новой научной парадигме, а именно идее системности, где нет ничего изолированного: человек непрерывно взаимодействует со средой,

обучается движению и вырабатывает оптимальные двигательные стратегии. Эта теория постулирует важность обратной связи, сенсорных коррекций, позволяющих интегрировать сенсорные сигналы, учитывает процессы долговременной памяти и когнитивные процессы в организации движения [6].

Полученные результаты выявили некоторое снижение показателей развития в 6 месяцев, что связано с незрелостью недоношенного ребёнка, наличием соматических проблем, замедленным темпом формирования возрастных навыков. Кроме того, после завершения периода большой неврологической трансформации (к 56-й неделе постконцептуального возраста) у ребёнка начинает формироваться неврологический дефицит. Клинически была выявлена отрицательная динамика некоторых показателей развития к 1,5 годам, выраженная у пациентов второй группы и достигающая степени статистической значимости для слухоречевых функций, при этом лучшие показатели развития моторики, перцептивных функций, речи и интеллекта у пациентов первой группы были опосредованы стимуляцией сенсорных систем, мягкой стимуляцией системы гравитационной чувствительности, формированием кинестетического чувства, стимуляцией контроля за срединной линией тела. Метод сухой иммерсии, периодически создающий состояние невесомости, облегчал переход ребёнка из условий внутриутробной невесомости к гравитации [9]. Зрительная и слуховая стимуляция за счёт простых упражнений пирамидно-стриарного уровня обеспечивали формирование адекватного сенсорного синтеза. Кроме того, формировался тесный контакт между матерью и ребёнком.

Нейрофункциональные исходы были опосредованы расширением рефлекторных схем и образованием связей более высокого порядка, формированием соответствующих сенсорных синтезов на высоких уровнях двигательной регуляции, повышением активности соответствующих гностических центров, а в дальнейшем — ассоциацией движения и восприятия с ассимиляцией новых элементов в схему деятельности, что чётко связано с развитием интеллекта [25]. Согласно литературным данным, эффект применения нейроразвивающих кинезитерапевтических методов был сопряжён только с лучшими двигательными исходами [26, 27], при этом в настоящем исследовании у пациентов, получивших комплекс ранней абилитации, выявлено не только улучшение показателей двигательного развития, но и высокие показатели развития речевых и когнитивных функций к трёхлетнему возрасту, что, вероятно, связано как со стимулированием моторики, в том числе речевой, так и ранним освоением схемы действия в качестве сенсомоторных понятий и ранним появлением нового пласта навыков и обобщений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ранее проведённые исследования показали эффективность отдельных методов реабилитации у недоношенных

детей, включающих различные нейроразвивающие методики, методы сенсорной стимуляции, постуральной коррекции, сухой иммерсии. В то же время использование данных методик не являлось системным и не имело чёткого нейрофизиологического обоснования в своём комплексном применении. Методологический подход, реализуемый на основе концепции Н.А. Бернштейна «О построении движений», позволил систематизировать простые в применении упражнения, направленные на реализацию двигательных задач разных уровней построения, в первую очередь спинально-стволового и пирамидно-стриарного, и адаптировать их для детей первых 3 месяцев скорректированного по сроку гестации возраста. Выявлено, что в группе детей, получивших комплекс ранней абилитации, по сравнению с пациентами второй группы, к полутора годам были выше средних индексы развития моторики, речи и когнитивных функций, при этом к 3-летнему возрасту различия в речевых и когнитивных исходах сохраняли свою статистическую значимость. Кроме того, у детей первой группы наблюдалось значимое улучшение двигательных, перцептивных и речевых функций к 3 годам жизни.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведённым исследованием и публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Д.Л. Нефедьева — отбор пациентов, наблюдение и лечение пациентов, обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста; Р.А. Бодрова — общее руководство, редактирование статьи. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Conflict of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contributions. D.L. Nefedeva — selection of patients, observation and treatment of patients, literature review, collection and analysis of literary sources, manuscript writing; R.A. Bodrova — general guidance, editing. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шумилов П.В., Мазманян П.А., Саркисян Е.А., Никогосян К.В. Особенности психомоторного развития недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении к двухлетнему скорректированному возрасту // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2022. Т. 67, № 3. С. 54–60. doi: 10.21508/1027-4065-2022-67-3-54-60
2. Jarjour I.T. Neurodevelopmental outcome after extreme prematurity: A review of the literature // *Pediatric Neurology*. 2015. Vol. 52, N 2. P. 143–152. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2014.10.027
3. Woolard A., Coleman T., Johnson K., et al. Parent-infant interaction quality is related to preterm status and sensory processing // *Infant Behavior Development*. 2022. N 68. P. 101746. doi: 10.1016/j.infbeh.2022.101746
4. Johnston M.V. Plasticity in the developing brain: Implications for rehabilitation // *Developmental Dis Res Rev*. 2009. Vol. 15, N 2. P. 94–101. doi: 10.1002/ddrr.64
5. Mobbsab C., Spittlecld A., Johnstona L. PreEMPT (Preterm infant Early intervention for Movement and Participation Trial): Feasibility outcomes of a randomised controlled trial // *Early Human Development*. 2022. N 166. P. 105551. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2022.105551
6. Бернштейн Н.А. О построении движений. Москва: Медгиз, 1947. 250 с.
7. Скворцов И.А. Иллюстрированная неврология развития. Москва: МЕДпресс-информ, 2014. 352 с.
8. Аухадеев Э.И., Бодрова Р.А., Нефедьева Д.Л., Комарницкий В.С. Восстановление нарушенных двигательных и речевых функций на основе концепции Н.А. Бернштейна «О построении движений». Казань: МедДоК, 2021. 116 с.
9. Бурз Н.П., Бочкарев И.А., Сулова Г.А., и др. Использование метода «сухой иммерсии» для недоношенных и детей грудного возраста на стационарном этапе медицинской реабилитации // *Детская медицина Северо-Запада*. 2018. Т. 7, № 1. С. 52–53.
10. Скворцов И.А. Развитие нервной системы у детей в норме и патологии. Москва: МЕДпресс-информ, 2003. 368 с.
11. Ionio C., Riboni E., Confalonieri E., et al. Paths of cognitive and language development in healthy preterm infants // *Infant Behavior Development*. 2016. N 44. P. 199–207. doi: 10.1016/j.infbeh.2016.07.004
12. Rampon C., Jiang C.H., Dong H., et al. Effects of environmental enrichment on gene expression in the brain // *Proceedings National Acad Sci*. 2000. Vol. 97, N 23. P. 12880–12884. doi: 10.1073/pnas.97.23.12880
13. Pepino V., Mezzacappa M.A. Application of tactile/kinesthetic stimulation in premature infants: A systematic review // *J Pediatrics*. 2015. Vol. 91, N 3. P. 213–233. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.10.005
14. Leib S., Benfield G., Guidubaldi J. Effect of early intervention and stimulation on preterm infants // *Pediatrics*. 1980. Vol. 66, N 1. P. 83–90.
15. Hayes J.S. Premature infant development. The relationship of neonatal stimulation, birth condition and home environment // *Pediatric Nursing*. 1980. Vol. 6, N 6. P. 33–36.
16. Лильин Е.Т., Доскин В.А. *Детская реабилитология*. Москва: Литтерра, 2011. 640 с.
17. Saito Y., Fukuhara R., Aoyama S., Toshima T. Frontal brain activation in premature infants response to auditory stimuli on neonatal intensive care unit // *Early Human Development*. 2009. Vol. 85, N 5. P. 471–474. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2009.04.004
18. Piccolini O., Porro M., Meazza A., et al. Early exposure to maternal voice: Effects on preterm infants development // *Early Human Development*. 2014. Vol. 90, N 6. P. 287–292. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2014.03.003
19. Pascoe M., Bissessur D., Mayers P. Mothers perceptions of their premature infants communication: A description of two cases // *Health SA Gesondheid*. 2016. N 21. P. 143–154. doi: 10.1016/j.hsag.2015.10.002
20. Lekskulchai R., Cole J. Effect of a developmental program on motor performance in infants born preterm // *Austral J Physiotherapy*. 2001. Vol. 47, N 3. P. 169–176. doi: 10.1016/s0004-9514(14)60264-6
21. Dusing S.C., Tracker L.R., Galloway J.C. Infant born preterm have delayed development of adaptive postural control in the first 5 months of life // *Infant Behavior Development*. 2016. N 44. P. 49–58. doi: 10.1016/j.infbeh.2016.05.002
22. King C., Norton D. Does therapeutic positioning of preterm infants impact upon optimal health outcomes? A literature review // *J Neonatal Nursing*. 2017. Vol. 23, N 5. P. 1–5. doi: 10.1016/j.jnn.2017.03.004
23. Хан М.А., Прикул В.Ф., Микитченко Н.А., и др. Физическая реабилитация детей с перинатальным поражением центральной нервной системы // *Физиотерапевт*. 2021. № 3. С. 29–39. doi: 10.33920/med-14-2106-04
24. Хан М.А., Петрова М.С., Дегтярева М.Г., и др. Современные технологии физической реабилитации детей с перинатальным поражением центральной нервной системы // *Вестник восстановительной медицины*. 2021. Т. 20, № 4. С. 57–64. doi: 10.38025/2078-1962-2021-20-4-57-64
25. Пиаже Ж. *Патология интеллекта*. Санкт-Петербург: Питер, 2003. 192 с.
26. Микитченко Н.А., Дегтярева М.Г., Иванова И.И., и др. Войта-терапия в медицинской реабилитации детей с последствиями перинатальных поражений центральной нервной системы // *Вестник восстановительной медицины*. 2022. Т. 21, № 4. С. 51–59. doi: 10.38025/2078-1962-2022-21-4-51-59
27. Крысанова А.С. Войта-терапия и нейроразвивающая терапия у детей с детской постуральной асимметрией: рандомизированное контролируемое исследование // *Вселенная мозга*. 2020. Т. 2, № 4. С. 37–41.

REFERENCES

1. Shumilov PV, Mazmanyan PA, Sarkisyan EA, Nikogosyan KV. Features of psychomotor development of premature newborns with very low and extremely low birth weight by the two-year adjusted age. *Russ Bulletin Perinatology Pediatrics*. 2022;67(3):54–60. (In Russ). doi: 10.21508/1027-4065-2022-67-3-54-60
2. Jarjour IT. Neurodevelopmental outcome after extreme prematurity: A review of the literature. *Pediatric Neurology*. 2015;52(2):143–152. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2014.10.027
3. Woolard A, Coleman T, Johnson K, et al. Parent-infant interaction quality is related to preterm status and sensory

- processing. *Infant Behavior Development*. 2022;(68):101746. doi: 10.1016/j.infbeh.2022.101746
4. Johnston MV. Plasticity in the developing brain: Implications for rehabilitation. *Developmental Dis Res Rev*. 2009;15(2):94–101. doi: 10.1002/ddrr.64
5. Mobbsab C, Spittlecd A, Johnstona L. PreEMPT (Preterm infant Early intervention for Movement and Participation Trial): Feasibility outcomes of a randomised controlled trial. *Early Human Development*. 2022;(166):105551. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2022.105551
6. Bernstein NA. On the construction of movements. Moscow: Medgiz; 1947. 250 p. (In Russ).
7. Skvortsov IA. Illustrated neurology of development. Moscow: MEDpress-inform; 2014. 352 p. (In Russ).
8. Aukhadeev EI, Bodrova RA, Nefedieva DL, Komarnitsky VS. Restoration of impaired motor and speech functions based on the concept of N.A. Bernstein «On the construction of movements». Kazan: MedDok; 2021. 116 p (In Russ).
9. Bure NP, Bochkarev IA, Suslova GA, et al. The use of the «dry immersion» method for premature infants and infants at the inpatient stage of medical rehabilitation. *Children's medicine of the North-West*. 2018;7(1):52–53. (In Russ).
10. Skvortsov IA. Development of the nervous system in children in normal and pathological conditions. Moscow: MEDpress-inform; 2003. 368 p. (In Russ).
11. Ionio C, Riboni E, Confalonieri E, et al. Paths of cognitive and language development in healthy preterm infants. *Infant Behavior Development*. 2016;(44):199–207. doi: 10.1016/j.infbeh.2016.07.004
12. Rampon C, Jiang CH, Dong H, et al. Effects of environmental enrichment on gene expression in the brain. *Proceedings National Acad Sci*. 2000;97(23):12880–12884. doi: 10.1073/pnas.97.23.12880
13. Pepino V, Mezzacappa MA. Application of tactile/kinesthetic stimulation in premature infants: A systematic review. *J Pediatrics*. 2015;91(3):213–233. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.10.005
14. Leib S, Benfield G, Guidubaldi J. Effect of early intervention and stimulation on preterm infants. *Pediatrics*. 1980;66(1):83–90.
15. Hayes JS. Premature infant development. The relationship of neonatal stimulation, birth condition and home environment. *Pediatric Nursing*. 1980;6(6):33–36.
16. Liljin ET, Doskin VA. Children's rehabilitation. Moscow: Litterra; 2011. 640 p. (In Russ).
17. Saito Y, Fukuhara R, Aoyama S, Toshima T. Frontal brain activation in premature infants response to auditory stimuli on neonatal intensive care unit. *Early Human Development*. 2009;85(5):471–474. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2009.04.004
18. Picciolini O, Porro M, Meazza A, et al. Early exposure to maternal voice: Effects on preterm infants development. *Early Human Development*. 2014;90(6):287–292. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2014.03.003
19. Pascoe M, Bissessur D, Mayers P. Mothers perceptions of their premature infants communication: A description of two cases. *Health SA Gesondheid*. 2016;(21):143–154. doi: 10.1016/j.hsag.2015.10.002
20. Lekskulchai R, Cole J. Effect of a developmental program on motor performance in infants born preterm. *Austral J Physiotherapy*. 2001;47(3):169–176. doi: 10.1016/s0004-9514(14)60264-6
21. Dusing SC, Tracker LR, Galloway JC. Infant born preterm have delayed development of adaptive postural control in the first 5 months of life. *Infant Behavior Development*. 2016;(44):49–58. doi: 10.1016/j.infbeh.2016.05.002
22. King C, Norton D. Does therapeutic positioning of preterm infants impact upon optimal health outcomes? A literature review. *J Neonatal Nursing*. 2017;23(5):1–5. doi: 10.1016/j.jnn.2017.03.004
23. Khan MA, Prikuls VF, Mikitchenko NA, et al. Physical rehabilitation of children with perinatal lesions of the central nervous system. *Physiotherapist*. 2021;(3):29–39. (In Russ). doi: 10.33920/med-14-2106-04
24. Khan MA, Petrova MS, Degtyareva MG, et al. Modern technologies of physical rehabilitation of children with perinatal lesions of the central nervous system. *Bulletin Res Med*. 2021;20(4):57–64. (In Russ). doi: 10.38025/2078-1962-2021-20-4-57-64
25. Piaget J. Pathology of intelligence. Saint Petersburg: Peter; 2003. 192 p. (In Russ).
26. Mikitchenko NA, Degtyareva MG, Ivanova II, et al. Voita-therapy in the medical rehabilitation of children with the consequences of perinatal lesions of the central nervous system. *Bulletin Res Med*. 2022;21(4): 51–59. (In Russ). doi: 10.38025/2078-1962-2022-21-4-51-59
27. Krysanova AS. Voita-therapy and neuro-developmental therapy in children with childhood postural asymmetry: A randomized controlled study. *Universe Brain*. 2020;2(4):37–41. (In Russ).

ОБ АВТОРАХ

* **Нефедьева Дарья Леонидовна**, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, д. 36;
ORCID: 0000-0002-0609-3178;
eLibrary SPIN: 8088-2744;
e-mail: DLNefedeva@mail.ru

Бодрова Резеда Ахметовна, д-р мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0003-3540-0162;
eLibrary SPIN: 1201-5698;
e-mail: Rezeda.Bodrova@tatar.ru

AUTHORS' INFO

* **Darya L. Nefedeva**, MD, Cand. Sci. (Med.);
address: 36 Butlerova street, 420012 Kazan, Russia;
ORCID: 0000-0002-0609-3178;
eLibrary SPIN: 8088-2744;
e-mail: DLNefedeva@mail.ru

Rezeda A. Bodrova, MD, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor;
ORCID: 0000-0003-3540-0162;
eLibrary SPIN: 1201-5698;
e-mail: Rezeda.Bodrova@tatar.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author