

# КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕСТАЦИОННОГО ВОЗРАСТА

## CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS IN PREMATURE INFANTS DEPENDING ON GESTATIONAL AGE

*E. Mikhayleva  
E. Pavlinova*

*Summary.* The article presents a review of the literature that contains information about domestic and foreign studies on the problem of preterm birth, identifying etiopathogenetic factors leading to spontaneous or induced childbirth earlier the expected date the gestational maturity of the fetus. Also provides statistical information about the level of maternal and infant mortality and on the prevalence of neurological manifestations in premature infants. The conclusion identifies some problematic adaptive, and rehabilitative aspects of neurological diseases in premature infants.

*Keywords:* prematurity, preterm birth, epidemiology, neurological manifestations, mortality.

**Михайлёва Елена Анатольевна**

Аспирант, Сургутский государственный университет  
valenshya@mail.ru

**Павлинова Елена Борисовна**

Д.м.н., Омский государственный медицинский университет  
123elena@mail.ru

*Аннотация.* В статье приводится обзор литературных данных, содержащих информацию об отечественных и зарубежных исследованиях, посвященных проблеме преждевременных родов, определению этиопатогенетических факторов, приводящих к спонтанным или индуцированным родам ранее предполагаемой даты гестационной зрелости плода. Также приводятся статистические сведения об уровне материнской и младенческой смертности, и о распространенности неврологических проявлений у недоношенных детей. В заключении определены некоторые проблемные адаптивно-реабилитационные аспекты неврологических заболеваний у недоношенных детей.

*Ключевые слова:* недоношенность, преждевременные роды, эпидемиология, неврологические проявления, смертность

**Д**остижения в области перинатальной медицины, включающие в себя в том числе и внедрение новых методов и приемов оказания реанимационных мероприятий, ориентированных на сохранение жизни и здоровья преждевременно рожденного ребенка, тем не менее, не оказывают существенного влияния на снижение эпидемиологических и других социально значимых показателей материнской и младенческой смертности. Так, недоношенность является причиной 70% случаев неонатальной смертности, и приводит к неврологическим осложнениям у каждого второго преждевременно рожденного ребенка [1].

Всемирная организация здравоохранения предлагает считать недоношенными детей, рожденных раньше 37-й недели гестации весом менее 2000 грамм. Согласно приказу Минздрава РФ № 1687н, медицинскими критериями рождения являются: срок беременности 22 недели и более; масса тела ребенка при рождении 500 грамм и более (за исключением многоплодных родов); длина тела ребенка 25 см и более (если неизвестна масса при рождении); при наличии у ребенка признаков живорождения (дыхание, сердцебиение, пульсация пуповины, произвольные движения мускулатуры) [2].

В России, по данным федеральной службы государственной статистики, в 2014 году преждевременными родами закончилось 76,7 тысяч беременностей [3, с. 55], а процент детей, родившихся недоношенными по отношению к числу родившихся живыми, составил 5,8% новорожденных [3, с. 59]. Учет гестационного возраста при рождении не ведется службой статистики, но является предметом некоторых отдельных исследований [4, 5, 6].

Преждевременные роды могут быть индуцированными и спонтанными. Медицинскими показаниями к стимуляции преждевременных родов являются заболевания плода или матери. Наиболее важными показаниями могут стать преэклампсия, разрыв матки, отслойка плаценты, дистресс-синдром плода, выраженный синдром задержки роста плода. Противопоказаниями для пролонгации беременности могут быть не только акушерские причины, но и терминальные стадии системных заболеваний или обострение хронической соматической патологии матери. Определяющая диагностическая роль в этом принадлежит современным скрининговым программам, включающим ультразвуковое исследование с доплеровским датчиком [7].

Среди основных причин, приводящих к спонтанному преждевременным родам является повреждение генетического аппарата плода, факторы окружающей среды и другие [1, 8]. Именно спонтанные преждевременные роды являются причиной материнской и младенческой смертности [9]. Заподозрить возможность возникновения спонтанных родов помогают анамнестические данные, указывающие на раннюю или позднюю беременность, небольшой интервал с момента предыдущей беременности, низкий индекс массы тела матери [10]. Увеличивается риск рождения недоношенного ребенка у матерей с инфекционными заболеваниями урогенитального тракта, при травмах и аномалиях плаценты [11, 12]; доказано повышение риска преждевременных родов у курящих и пассивно курящих беременных, при употреблении большого количества алкоголя [13].

Онтогенетические процессы определяют патофизиологические механизмы поражения нервной системы у недоношенных детей различного гестационного возраста. В процессе созревания во время беременности нервная система плода окончательно созревает и становится подобной нервной системе взрослого человека только к 37 неделе гестации. Некоторые важнейшие моменты развития, протекающие в более ранние сроки, являются ключевыми для формирования функционально и анатомически здоровой нервной системы.

Представление о природе неврологических нарушений, возникающих при недоношенности, развивалось вместе с прогрессом в неонатальной интенсивной терапии [14]. Чаще всего у недоношенных детей с гестационным сроком менее 32 недель регистрировали внутрижелудочковые геморрагии и кистозную перивентрикулярную лейкомаляцию, легко диагностируемые при проведении краниальной ультрасонографии. С наибольшей частотой эти нарушения проявляются у недоношенных детей [15]. При этом, даже в отсутствии морфологически выраженных кровоизлияний или лейкомаляций может развиваться существенный неврологический дефицит, проявляющийся в когнитивных, поведенческих, моторных нарушениях [16, 17].

Нейропатологические исследования показали, что повреждения белого вещества состоят из участков фокального некроза, уменьшения плотности клеточных элементов в перивентрикулярных областях и диффузных специфических изменений, по большей части затрагивающих преолигодендроциты, которые, некротизируясь, приводят в конечном итоге к гипомиелинизации [18, 19].

Патологические особенности повреждения напрямую зависят от стадии развития нервной системы недо-

ношенного ребенка. На гестационных сроках рождения детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела доминантной формой олигодендроглии являются преолигодендроциты. Нейроны субпластинки находятся в процессе формирования, «ожидающие афферентные аксоны» проецируются из таламуса в кору полушарий, ГАМК-эргические нейроны находятся в процессе миграции, активно протекает синаптогенез и миелинизация, быстро формируется кора больших полушарий. Каждое из этих событий играет свою роль в развитии энцефалопатии недоношенных [14].

Энцефалопатия недоношенных представляет собой комплекс токсических изменений, включающий повреждение белого и серого вещества головного мозга, аксональные нарушения, микроглиоз, астроцитоз, возникающих из-за воздействия глутамата, свободных радикалов, цитокинов, возникающих в результате гипоксических, воспалительных и других повреждающих процессов [20, 21, 22]. Глутамат начинает выбрасываться в межклеточную среду через измененные транспортеры. Он высоко токсичен для предшественников олигодендроглии и вызывает их смерть рецептор — опосредованным и рецептор-независимым путями. Рецептор-опосредованная цитотоксичность связана с AMPA и NMDA рецепторами [23].

При преждевременных родах церебральные сосуды таких новорожденных всё еще находятся в процессе развития. Пограничные зоны длинных проникающих артерий и конечные зоны коротких проникающих артерий могут быть особенно чувствительны к изменениям церебрального кровотока [22]. В этих условиях церебральный кровоток у недоношенных детей все еще не обладает механизмом ауторегуляции, или она происходит в более узких пределах. Особенности кровотока клинически проявляются при гемодинамической нестабильности, которая часто может возникать у глубоко недоношенных детей [24]. Совокупность этих факторов может вызвать ишемические поражения в пределах границ терминальных артерий и повышенный риск поражения вещества головного мозга. Инфракрасная спектроскопия показала связь нарушенной ауторегуляции с повреждением мозга у недоношенных детей, у недоношенных с пассивным по отношению к системному давлению мозговым кровотоком развивались более тяжелые повреждения мозга [25].

Развивающийся головной мозг потребляет большое количество питательных веществ. Преждевременное рождение приводит к существенным перестройкам, потребности в самостоятельном дыхании, обеспечении пищеварения и гормональным изменениям. В связи с этим придается большое значение роли недостаточного питания в патогенезе поражений нервной систе-

мы у недоношенных детей, например, обращает на себя внимание процесс формирования миелина [26]. Он включает в себя большое количество липидов и белков, мало распространенных в остальных мембранах организма. В нем также высокая концентрация холестерина, галактолипидов, плазмалогенов. Эти компоненты активно синтезируются в процессе созревания мозга. Например, концентрации цереброзидов, сульфатидов и сфингомиелина значительно возрастают около 32 недели гестации.

Поражение нервной системы у недоношенных детей зачастую возникает уже в неонатальном периоде и далее развивается, вызывая когнитивные и моторные расстройства [8]. Исследованию распространенности поражения нервной системы у детей, родившихся на гестационном сроке до 37 недель (и особенно — до 30 недель) посвящены как крупные мировые когортные исследования, так и работы российских авторов.

В исследование EPICure 2 вошло 3378 случаев преждевременных родов. Из них 2034 случая закончились рождением живого ребенка. Их выживаемость до момента выписки из госпиталя составила 53%, а серьезные нарушения головного мозга были обнаружены у 13% детей при ультразвуковом исследовании [27]. В долгосрочную часть исследования EPICure 2 вошло 576 детей, родившихся в больницах Великобритании на сроках между 22 и 27 неделями гестации в 2006 году, доживших до возраста 27–48 месяцев и прошедших неврологическое обследование. Из них тяжелые неврологические расстройства были диагностированы у 13,4% детей, расстройства средней тяжести — у 11,8%. Когнитивные нарушения наблюдались у 16% детей, коммуникативные — у 11%, тяжелые моторные нарушения — у 8%. 1% детей страдал слепотой, 0,2% — глубокой потерей слуха. Была отмечена обратная зависимость между гестационным сроком при рождении и частотой возникновения тяжелых и среднетяжелых неврологических расстройств. Детский церебральный паралич (ДЦП) был диагностирован у 14% обследованных детей и наиболее тяжело проявлялся у родившихся с наименьшим гестационным возрастом [28].

В когортное исследование EPiPage, проводившееся во Франции, вошли 2382 новорожденных, родившиеся на сроке гестации от 24 до 32 недели. У 97% из обследованных в неонатальном периоде наблюдалось, по крайней мере, одно неврологическое нарушение. Наиболее часто встречались внутрижелудочковые кровоизлияния, кровоизлияния в белое вещество головного мозга и перивентрикулярная лейкомаляция. Моторные расстройства развились у 14% детей, когнитивные нарушения — у 31%. Психиатрические заболевания наблюдались у 6% детей, эпилепсия — у 2%.

Хотя бы одно тяжелое нарушение развилось у 11% детей, средней тяжести — у 29%. Среди детей с экстремально низкой массой тела при рождении только 36% не имело неврологических нарушений. Среди детей, у которых в неонатальном периоде развилось поражение белого вещества мозга, более 40% имели моторные и когнитивные нарушения в дальнейшем. Среди детей без видимых повреждений белого вещества чаще всего отмечались когнитивные нарушения [29]. Предикторами неблагоприятного когнитивного исхода по результатам исследования, кроме того, оказались социально-экономический статус семьи, достаточность вскармливания грудью и число братьев и сестер [30]. В возрасте 8 лет 5% исследуемых детей учились в специальных школах или классах, 18% остались на второй год в обычном классе, 77% справлялись с учебой по стандартной программе. 21% детей испытывали адаптационные трудности при взаимодействии со сверстниками [31]. Шведскими учеными также была предоставлена информация о распределении неврологической симптоматики среди недоношенных в зависимости от срока гестации, поддерживающие общую тенденцию, обнаруженную в вышеописанных исследованиях, а также с учетом их отдаленных последствий [32].

Спектр неврологических нарушений у недоношенных детей широк и включает нарушения двигательной функции (в том числе, такое грозное осложнение, как церебральный паралич), сенсорной сферы (нарушения слуха и зрения центрального генеза), а также снижение когнитивных функций, синдром дефицита внимания и гиперактивности, аутизм, проблемы дисфорического спектра, ряд поведенческих нарушений и сложности с обучением [33].

Двигательные нарушения проявляются в наиболее ранние сроки. К ним относятся задержка моторного развития, стойкое повышение или снижение мышечного тонуса, персистенция примитивных рефлексов, изменения поведения (нарушения сна, избыточная плаксивость), отставание в росте и ряд других признаков. Клиническая симптоматика при этом варьирует в широком диапазоне от полного отсутствия до развития критических состояний. Часто отмечается одышка, ацидоз, двигательное беспокойство, судорожный синдром [34].

Для ранней оценки неврологического развития недоношенного ребенка и выявления возможных нарушений необходимо тщательное обследование еще в неонатальном периоде, характер и объем которого зависит от гестационного возраста ребенка, стабильности его состояния и других факторов. Риск развития двигательных нарушений (ДЦП и умеренных моторных дисфункций) к 2 годам в 10 раз выше у тех детей, кото-

рым не проводилась оценка генерализованных движений GMA в неонатальном периоде [35]. Другим методом оценки состояния нервной системы недоношенных детей является шкала Бейли (Bailey), имеющая несколько модификаций, с помощью которой можно оценить двигательные (учитывается как крупная, так и мелкая моторика), когнитивные и языковые функции [36].

Для оценки состояния НС в неонатальном периоде применяются и лабораторные методы. К биохимическим маркерам неонатальной энцефалопатии относятся уровень лактата, нейрон-специфическая енолаза (NSE), белок S-100, изофермент ВВ креатин-фосфокиназы (КФК ВВ), повышение активности лейцинаминопептидазы. Исследования показали, что NSE и S-100 могут быть использованы как для оценки динамики состояния ребенка, так и в качестве прогностических факторов [34].

Известно, что у недоношенных детей повышена частота нейросенсорных нарушений, проявляющиеся ретинопатией, снижением остроты зрения, нейросенсорной глухотой, задержкой речевого развития. В качестве скрининга на нейросенсорные нарушения восприятия звука применяются тесты ЕОАЕ и ВАЕР/АВР [37].

В более позднем возрасте более отчетливо начинают проявляться нарушения когнитивной и поведенческой сферы. Снижение интеллектуальных возможностей (IQ < 70) является наиболее распространенным отклонением среди недоношенных детей и наблюдается чаще, чем нарушения двигательной и сенсорной сферы. Частота снижения IQ < 70 отмечается у недоношенных детей в 9 раз чаще, чем у их сверстников, рожденных в нормальные сроки. Тяжесть когнитивных нарушений имеет обратную взаимосвязь с массой тела при рождении и гестационным сроком рождения [38].

В исследовании Conrad AL и соавт. была продемонстрирована ассоциация массы тела при преждевремен-

ных родах с проявлениями тревожности, нарушениями настроения и гиперактивностью в подростковом возрасте, причем данная взаимосвязь не зависела от уровня интеллекта [39]. У людей, родившихся преждевременно, статистически значимо повышен риск ряда психических заболеваний, включая такие расстройства, как синдром дефицита внимания и гиперактивности, аффективные расстройства, аутизм и алкоголизм (связь недоношенности с развитием последнего доказана только для мужчин) [40, 41].

Раннее выявление моторных, сенсорных и других нарушений, связанных с патологией нервной системы у преждевременно рожденных детей является задачей исключительной важности. Изучение новых прогностических факторов и методов клинической диагностики неврологической патологии недоношенных является активно развивающейся научной областью.

Таким образом, предупреждение преждевременных родов является приоритетом общественного здравоохранения в отношении снижения младенческой и детской заболеваемости и смертности. Во многих развивающихся странах рождение ребенка раньше установленных гестационных сроков является одной из основных причин инвалидности. Данные крупных исследований показывают, что в настоящее время доля тяжело недоношенных детей не велика, но риск развития тяжелых поражений нервной системы среди них наиболее высок. Моторные, сенсорные, когнитивные, психические нарушения, развившиеся у недоношенных детей, могут сохраняться у них на долгое время или на всю жизнь, часто препятствуя их социальной адаптации и подрывая здоровье. Множество этиологических причин, трудности в определении срока гестации, требуют разработку инновационных дефинитивных понятий недоношенности, неврологические последствия которой нуждаются в особой алгоритмизации реабилитационных и адаптивных мероприятий.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Sandeva M., Uchikova E. Frequency and medical social aspects premature birth // Akush. Ginekol. (Sofia). 2016. V. 55. № 2. P. 27–33.
2. О медицинских критериях рождения, форме документа о рождении и порядке его выдачи: приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 27 декабря 2011 г. № 1687н // Российская Газета — 2012 — № 5737.
3. Здравоохранение в России / под. ред. М. А. Дианов. М., 2015. 174 с.
4. Эпидемиологические аспекты выхаживания новорожденных с очень низкой массой тела / А. С. Благоданова, О. Г. Чикина // доклад НПК «Обеспечение эпидемиологической безопасности в системе родовспоможения», 2015. Режим доступа к журн. URL: [http://nasci.ru/\\_resources/directory/178/common/20.\\_Vlagodanova.pdf](http://nasci.ru/_resources/directory/178/common/20._Vlagodanova.pdf). (дата обращения: 23.02.2017).
5. Зольникова Т. В. Клинико-эпидемиологические особенности здоровья недоношенных детей в различных биогеохимических регионах: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. ЧГУ им. Ульянова, Москва, 1999.
6. Вострикова Г. В., Ипполитова Л. И. Анализ факторов, влияющих на гестационный возраст новорожденных при рождении // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. 20. № 2. С. 28–30.

7. Pro forma for ultrasound reporting in suspected abnormally invasive placenta (AIP): an international consensus / Z. Alfirevic, et al. // *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016. V. 47. № 3. P. 276–278.
8. Frey H.A., Klebanoff M. A. The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth // *Semin. Fetal. Neonatal. Med.* 2016. V. 21. № 2. P. 68–73.
9. Esplin M. S. The Importance of Clinical Phenotype in Understanding and Preventing Spontaneous Preterm Birth // *Am J. Perinatol.* 2016. V. 33. № 3. P. 236–244.
10. Hermes A.C., Allshouse A. A., Heyborne K. D. Body Mass Index and the Spontaneous Onset of Parturition // *Obstet Gynecol.* 2016. V. 128. № 5. P. 1033–1038.
11. Liu S., Basso O., Kramer M. S. Association between unintentional injury during pregnancy and excess risk of preterm birth and its neonatal sequelae. // *Am. J. Epidemiol.* 2015. Vol. 182. № 9. P. 750–758.
12. Vahanian S.A., Vintzileos A. M. Placental implantation abnormalities: a modern approach // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2016. V. 28. № 6. P. 477–484.
13. Associations between Passive Maternal Smoking during Pregnancy and Preterm Birth: Evidence from a Meta-Analysis of Observational Studies / H. Cui, et al. // *PLoS One.* 2016. V. 11. № 11. doi: 10.1371/journal.pone.0147848.
14. Ortinau C., Neil J. The neuroanatomy of prematurity: normal brain development and the impact of preterm birth // *Clin. Anat.* 2015. V. 28. № 2. P. 168–183.
15. Risk-adjusted intraventricular hemorrhage rates in very premature infants: towards quality assurance between neonatal units / C. Vogtmann, et al. // *Dtsch. Ärzteblatt Int.* 2012. V. 109. № 31–32. P. 527–533.
16. Executive and memory function in adolescents born very preterm / T. M. Luu, et al. // *Pediatrics.* 2011. V. 127. № 3. P. 639–646.
17. Vohr B. R. Neurodevelopmental outcomes of extremely preterm infants // *Clin. Perinatol.* 2014. V. 41. № 1. P. 241–255.
18. Arrested preoligodendrocyte maturation contributes to myelination failure in premature infants / J. R. Buser et al. // *Ann. Neurol.* 2012. V. 71. № 1. P. 93–109.
19. The developing oligodendrocyte: key cellular target in brain injury in the premature infant / J. J. Volpe, et al. // *Int. J. Dev. Neurosci.* 2011. V. 29. № 4. P. 423–440.
20. Neuropathologic studies of the encephalopathy of prematurity in the late preterm infant / R. L. Haynes, et al. // *Clin. Perinatol.* 2013. V. 40. № 4. P. 707–722.
21. Kinney H.C., Volpe J. J. Modeling the encephalopathy of prematurity in animals: the important role of translational research // *Neurol. Res. Int.* 2012. doi: 10.1155/2012/295389.
22. Volpe J. J. Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances // *Lancet. Neurol.* 2009. V. 8. № 1. P. 110–124.
23. Developmental expression of N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor subunits in human white and gray matter: potential mechanism of increased vulnerability in the immature brain / L. L. Jantzie, et al. // *Cereb. Cortex.* 2015. V. 25. № 2. P. 482–495.
24. Cerebral intravascular oxygenation correlates with mean arterial pressure in critically ill premature infants / M. Tsuji et al. // *Pediatrics.* 2000. V. 106. № 4. P. 625–632.
25. Fluctuating pressure-passivity is common in the cerebral circulation of sick premature infants / J. S. Soul et al. // *Pediatr. Res.* 2007. V. 61. № 4. P. 467–473.
26. Elitt C.M., Rosenberg P. A. The challenge of understanding cerebral white matter injury in the premature infant // *Neuroscience.* 2014. V. 276. P. 216–238.
27. Short term outcomes after extreme preterm birth in England: comparison of two birth cohorts in 1995 and 2006 (the EPICure studies) / K. L. Costeloe et al. // *BMJ.* 2012. V. 345. P. 76–79.
28. Neurological and developmental outcome in extremely preterm children born in England in 1995 and 2006: the EPICure studies / T. Moore et al. // *BMJ.* 2012. V. 345. P. 61–79.
29. Neonatal Mortality and Long-Term Outcome of Infants Born between 27 and 32 Weeks of Gestational Age in Breech Presentation: The EPIPAGE Cohort Study / E. Azria et al. // *PLoS One.* 2016. V. 11. № 1. Doi: 10.1371/journal.pone.0145768.
30. Predictors of the risk of cognitive deficiency in very preterm infants: the EPIPAGE prospective cohort / G. Beaino et al. // *Acta Paediatr.* 2011. V. 100. № 3. P. 370–378.
31. Special care and school difficulties in 8-year-old very preterm children: the Epipage cohort study / B. Larroque et al. // *PLoS One.* 2011. V. 6. № 7. doi: 10.1371/journal.pone.0021361
32. Cerebrovascular and ischemic heart disease in young adults born preterm: a population-based Swedish cohort study / P. Ueda et al. // *Eur. J. Epidemiol.* 2014. V. 29. № 4. P. 253–260.
33. Goldin R.L., Matson J. L. Premature birth as a risk factor for autism spectrum disorder // *Dev. Neurorehabil.* 2016. V. 19. № 3. P. 203–206.
34. Клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям, родившимся в сроках гестации 22–27 недель / под ред. Д. О. Иванов, и др. Режим доступа URL: <https://docviewer.yandex.ru/?url=http%3A%2F%2Fwww.raspm.ru%2Ffiles%2F22-27.pdf&name=22-27.pdf&lang=ru&c=58ae26c20cbc&page=1> (дата обращения: 23.02.2017).
35. Øberg G.K., Jacobsen B. K., Jørgensen L. Predictive Value of General Movement Assessment for Cerebral Palsy in Routine Clinical Practice // *Phys Ther.* 2015. V. 95. № 11. P. 1489–1495.
36. Comparison of the developmental tests Bayley-III and Bayley-II in 7-month-old infants born preterm / G. Reuner, et al. // *Eur. J. Pediatr.* 2013 V. 172. № 3. P. 393–400.
37. Clarke P., Iqbal M., Mitchell S. A comparison of transient evoked otoacoustic emission and automated auditory responses for pre discharge hearing screening // *Int J Audiol.* 2003. V. 42. P. 443–447.
38. Preterm birth and neurodevelopmental outcome: a review / C. Arpino et al. // *Childs Nerv. Syst.* 2010. V. 26. № 9. P. 1139–1149.
39. Biological and environmental predictors of behavioral sequelae in children born preterm / A. L. Conrad, et al. // *Pediatrics.* 2010. V. 125. № 1. P. 83–89.
40. Lindström K., Lindbläs F., Hjern A. Psychiatric morbidity in adolescents and young adults born preterm: a Swedish National Cohort Study // *Paediatrics.* 2009. V. 123. P. 47–53.
41. Effects of premature birth on the risk for alcoholism appear to be greater in males than females / A. M. Manzardo, et al. // *J. Stud. Alcohol. Drugs.* 2011. V. 72. № 3. P. 390–398.