

# Особенности неврологического и психомоторного развития недоношенных детей, рожденных методом ЭКО и естественным путем

Н.А. Дружинина<sup>✉</sup>, druzh51@mail.ru, Д.Р. Мерзлякова, Р.З. Ахметшин, Н.Р. Хафизова, Г.П. Ширяева, С.В. Шагарова

Башкирский государственный медицинский университет; 450000, Россия, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Ленина, д. 3

## Резюме

**Актуальность.** Применение методов экстракорпорального оплодотворения играет важную роль в преодолении бездетности семей, однако необходимо их сочетание с успехами выхаживания недоношенных новорожденных для повышения эффективности вспомогательных репродуктивных технологий. Дети с очень низкой или экстремально низкой массой тела входят в группу риска повышенных показателей младенческой смертности и инвалидизации. Изучение состояния здоровья и оценка психомоторного/неврологического статуса таких детей вследствие изучения возможностей снижения частоты отрицательных исходов крайне актуальны.

**Цель.** Исследование в течение первых 3 лет неврологического/психомоторного развития у недоношенных детей с диагнозом «экстремально низкая/очень низкая массы тела», рожденных в результате экстракорпорального оплодотворения и естественным путем.

**Материалы и методы.** Проведены исследования неврологического/психомоторного развития у недоношенных детей. Под наблюдением находилось 189 младенцев с диагнозом недоношенности при рождении. Исследования выполнялись на базе отделения реанимации и интенсивной терапии и отделения недоношенных и патологии новорожденных в Республиканской детской клинической больнице (Уфа). Далее в течение 3 лет проводили регулярное наблюдение в кабинете катамнеза в этом же учреждении. Динамическую оценку неврологического и психомоторного состояния выполняли посредством шкал Clinical Adaptive Test и Clinical linguistic and auditory milestone scale, а также тестирования Gross Motor.

**Результаты и обсуждение.** Установлено, что частота неврологической заболеваемости, касающейся задержки развития, достоверно выше у детей, рожденных в результате экстракорпорального оплодотворения, чем у таковых, зачатых естественным путем. Так, количество детей, отстающих по речевому развитию в возрасте до 1 года, составляет 59,1/59,6 и 52,1/52,3% при диагностировании очень низкой и экстремально низкой массы тела.

**Выводы.** Динамика среднего коэффициента речевого развития у детей, зачатых искусственно, не достигала (менее 75) нормальных значений к 3 годам, а в контрольной группе происходила нормализация коэффициента речевого развития. Достоверные отличия между детьми с очень низкой или экстремально низкой массой тела отсутствуют.

**Ключевые слова:** недоношенные дети, ЭКО, психомоторное развитие, экстремально низкая масса тела, очень низкая масса тела

**Для цитирования:** Дружинина Н.А., Мерзлякова Д.Р., Ахметшин Р.З., Хафизова Н.Р., Ширяева Г.П., Шагарова С.В.

Особенности неврологического и психомоторного развития недоношенных детей, рожденных методом ЭКО и естественным путем. *Медицинский совет.* 2021;(17):24–31. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-17-24-31>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Features of neurological and psychomotor development of premature children born by IVF and naturally

Natalya A. Druzhinina<sup>✉</sup>, druzh51@mail.ru, Dinara R. Merzlyakova, Rustem Z. Akhmetshin, Nailya R. Khafizova,

Galina P. Shiryayeva, Saniya V. Shagarova

Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, 450000, Republic of Bashkortostan, Russia

## Abstract

**Introduction.** The use of in vitro fertilization methods plays an important role in overcoming the childlessness of families, but they must be combined with the success of nursing premature newborns to increase the effectiveness of assisted reproductive technologies. Children with very or extremely low body weight are at risk of increased rates of infant mortality and disability. The study of the state of health and the analysis of the psychomotor/neurological status of such children is extremely important due to the study of the possibilities of reducing the frequency of negative outcomes.

**Aim.** A study during the first 3 years of neurological/psychomotor development in premature infants diagnosed with extremely low/very low body weight, born as a result of in vitro fertilization and naturally.

**Materials and methods.** Studies of neurological/psychomotor development in premature infants have been carried out. The study included 189 infants diagnosed with prematurity at birth. The studies were carried out on the basis of the intensive care unit and the department of prematurity and neonatal pathology at the Republican Children's Clinical Hospital (Ufa). Then, for 3 years, regular observation was carried out in the follow-up room in the same institution. Dynamic assessment of neurological and psychomotor status was performed using the Clinical Adaptive Test and Clinical linguistic and auditory milestone scales, as well as Gross Motor testing.

**Results and discussion.** It was found that the incidence of neurological morbidity related to developmental delay is significantly higher in children born as a result of in vitro fertilization than in those conceived naturally. Thus, the number of children lagging behind in speech development at the age of up to 1 year is 59.1/59.6 and 52.1/52.3% when diagnosed with very low and extremely low body weight.

**Conclusion.** The dynamics of the average coefficient of speech development in children conceived artificially did not reach (less than 75) normal values by the age of 3, and in the control group, the coefficient of speech development was normalized. There is no significant difference between very low and extremely low body weight children.

**Keywords:** premature babies, IVF, psychomotor development, extremely low body weight, very low body weight

**For citation:** Druzhinina N.A., Merzlyakova D.R., Akhmetshin R.Z., Khafizova N.R., Shiryayeva G.P., Shagarova S.V. Features of neurological and psychomotor development of premature children born by ivf and naturally. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(17):24–31. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-17-24-31>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Статистика, по данным ВОЗ, касающаяся количества бесплодных брачных союзов, показывает тенденцию ухудшения показателей в течение последних 30 лет<sup>1</sup>. Она четко прослеживается и в РФ, при этом уровень ежегодного повышения количества бездетных семей достигает 8–19% относительно всего населения репродуктивного возраста. Попытки изменить ситуацию с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) не отличаются высокой эффективностью в связи с многочисленными возможными нарушениями и сопутствующими факторами бесплодия, а также противопоказаниями проведения процедур [1]. Однако технологии экстракорпорального оплодотворения играют важную роль в преодолении бездетности семей [2]. Сочетание ВРТ с успехами выхаживания недоношенных новорожденных позволило значительно улучшить исходы неонатальной интенсивной терапии/реанимации за последние 10 лет [3]. Изучение состояния здоровья и оценка физического, психомоторного, неврологического статуса детей, у которых диагностирована очень/экстремально низкая масса тела, крайне актуально вследствие оценки возможностей снижения повышенных показателей младенческой смертности/инвалидизации. Задержка когнитивных функций в раннем возрасте не всегда приводит к серьезным последствиям в будущем и часто нормализуется с возрастом [4–6]. Клинические подходы, рекомендуемые ВОЗ при развитии данного состояния, затрагивают всевозможные стадии нормализации здоровья таких младенцев (ведение непосредственно родов, интенсивная терапия, выхаживание новорожденных) [7]. Внедрение в практические рекомендации критериев ВОЗ о живорожденности привело к актуализации проблем недоношенности в РФ [8]. Усовершенствуются перинатальные технологии выхаживания младенцев, имевших при рождении экстремально низкую или очень низкую массу тела (ЭНМТ или ОНМТ соответственно), и увеличивается степень живорождения, а следовательно, возникает увеличение доли детей с выраженными неврологическими/психомоторны-

ми нарушениями [9]. Поэтому усугубилась проблема организации «догоняющего роста» у младенцев и возникла необходимость поиска дальнейших решений с помощью специалистов в области неонатологии, педиатрии, неврологии и психологии в направлении исследования/улучшения отдаленных исходов формирования недоношенных детей. Поиск возможностей, касающихся нормализации физического, неврологического и психомоторного развития младенцев с ЭНМТ/ОНМТ, активно проводится специалистами из разных стран с учетом заболеваемости/частоты появления неблагоприятных последствий в зависимости от гестационного возраста [7, 9, 10]<sup>2</sup>. От последнего зависят механизмы нарушения функции головного мозга ребенка в момент рождения, возникает высокая вероятность появления разнообразного спектра повреждений.

Исследования гестационного развития плода показали, что 3-й триместр (24–40 нед. беременности) сопряжен с интенсивным ростом головного мозга, происходит формирование основного числа синапсов, необходимых для нейронных сетей, обеспечивающих взаимосвязи между зонами коры [8, 9]. Для поиска оптимальных подходов, направленных на нормализацию состояния детей, имевших при рождении диагноз «ЭНМТ/ОНМТ», необходимо исследование неврологического и психомоторного развития. Кроме высоких показателей смертности у глубоко недоношенных детей, высок риск инвалидизации в раннем возрасте [10] в связи с достаточно высокой вероятностью несформированности головного мозга. Причины недоношенности включают гипоксические состояния, ишемию, задержки внутриутробного развития, инфекции. Данные факторы провоцируют развитие перивентрикулярной лейкомаляции, в результате возникает риск повреждения волокон нисходящего пирамидного пути, от нормального функционирования которого зависит двигательная функция нижних конечностей. Исходя из данных международных исследований выявлено, что распространенность проявления задержек в формировании ребенка, находящегося на грудном вскармливании, зависит от сроков его рождения: 24, 25, менее 26 и менее 29 нед. (14–39,

<sup>1</sup> Тюмина О.В. Научное обоснование системы мероприятий по совершенствованию медицинской помощи женщинам позднего репродуктивного возраста с бесплодием: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.02.03. М.; 2016. 50 с. Режим доступа: <http://www.dslib.net/medicina/nauchnoe-obosnovanie-sistemy-meroprijatij-po-sovershenstvovaniyu-meditsinskoy-pomowi.html>.

<sup>2</sup> Сахарова Е.С. Система реабилитации детей, рожденных недоношенными, в том числе с низкой и экстремально низкой массой тела: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.08. М.; 2018. 48 с. Режим доступа: <https://www.disserscat.com/content/sistema-abilitatsii-detei-rozhdennykh-nedonoshennymi-v-tom-chisle-s-nizkoi-i-ekstremalno-nizk>.

10–30, 4–24 и 11–18% соответственно) [11]<sup>3</sup>. По данным исследований, около половины глубоко недоношенных детей проходят период задержки развития речи, а в школьном возрасте возникают затруднения в освоении чтения и письма<sup>4</sup>. Применение ЭКО повышает риск нарушений нейрорепродуктивного развития, проявляющегося у каждого пятого младенца с нормальной массой тела [12]. Эффективность выявления младенцев с задержкой развития снижена в связи с неполным формированием единого подхода к мониторингу развития [13]. Задержка внутриутробного развития (ЗВУР) и гестационный возраст при рождении оказывают доминирующее влияние на выживаемость, показатели формирования нервной системы и развития в возрасте 6 мес. – 3 лет [14, 15]. В США распространенность ЗВУР составляет 10–15%, в России – 2,4–17%, а показатель среди недоношенных детей – 5,6% [16]. Частота патологии увеличивается с уменьшением гестационного возраста при рождении и может достигать 60% среди родившихся недоношенными [17]. Посредством оценки параметров роста плода предпринимаются попытки организации особых стандартов развития для недоношенных младенцев до 64-недельного постменструального возраста, далее приемлемы давно присутствующие в неонатальной практике стандарты ВОЗ по росту детей [18]. Новорожденных обычно оценивают по их весу, однако такие патологии, как задержка роста и истощение, несмотря на общие детерминанты, представляют собой различные фенотипы со своими собственными факторами риска и неонатальными прогнозами [19]. Установлено, что окружность груди у недоношенных детей с ЗВУР и массой тела, не превышающей 1000 г, отличается сниженными показателями при сравнении с новорожденными с нормальным развитием (результаты для гестационного возраста 29–31 нед.) [20], а соотношение веса и длины лучше всего предсказывает жировую (FM) и обезжиренную (FFM) массу новорожденных [21]. Механизмы формирования ЗВУР до конца не ясны. Так, обнаружено также, что накопление подкожного жира и быстрое увеличение толщины кожных складок в период гестации происходит еще до увеличения массы тела [22]. Описаны факторы риска формирования и последствия развития ЗВУР [20]. К первым относятся фетоплацентарная недостаточность тяжелой степени, маловодие и острые респираторные инфекции, осложненные бронхитом, к последним – 1) более длительное использование отделений реанимации и интенсивной терапии, а также аппаратов искусственной вентиляции легких; 2) выраженные изменения показателей общего анализа крови/лейкоформулы в динамике; 3) увеличение частоты кистозной формы перивентрикулярной лейкома-

ляции и бронхолегочной дисплазии тяжелой степени; 4) постнатальная гипотрофия. Ограничения роста и воспаления повышают риск появления ряда осложнений, в т. ч. бронхолегочной дисплазии, преждевременный разрыв околоплодных оболочек, низкий балл по шкале Апгар, необходимость реанимации [23]. Различают пери- (внутриутробная гибель, асфиксия, меконияльная аспирация) и неонатальные (гипотермия, гипогликемия, гипокальциемия, полиглобулия, желтуха) осложнения недоношенности [24, с. 153]. Рассматриваются варианты взаимозависимости диеты и состава микробиоты при увеличении веса у детей со ЗВУР [25], а также влияние раннего потребления высокого белка и достаточного питания по калорийности во время гестационного и постнатального периодов для предотвращения ограничения роста [26, 27]. Неблагоприятные прогностические признаки нарушений развития у недоношенных детей включают выраженное угнетение центральной нервной системы, судорожный синдром, мышечную гипер-/гипотонию [28]. Важные процессы межнейронной организации и интенсивной миелинизации происходят не в утробе, а в сложных условиях постнатальной адаптации, поэтому у недоношенных детей проявляются двигательные, познавательные, нейросенсорные и поведенческие нарушения, а также расстройства аутистического спектра [29]. Изучение неврологического и психомоторного развития недоношенных детей представляет научный интерес в области педиатрии, при этом важно провести сравнение процесса развития младенцев, рожденных методом ЭКО и зачатых естественным путем.

## ЦЕЛЬ НАСТОЯЩЕЙ РАБОТЫ

Исследование в течение первых 3 лет неврологического/психомоторного развития у недоношенных детей с диагнозом «ЭНМТ/ОНМТ», рожденных в результате ЭКО и естественным путем.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проводили в 2017–2020 гг., а диапазон оценки неврологического/психомоторного развития включал период с 3 мес. и до 3 лет. Под наблюдением находилось 189 детей с диагнозом недоношенности при рождении. Проводили сравнение основной и контрольной групп, включающих детей с диагнозом недоношенности, появившихся на свет после ЭКО (n = 101) и естественного зачатия (n = 88) соответственно. В процессе динамического исследования в основной и контрольной группах младенцы были разделены с учетом исходной массы тела (табл. 1).

Исследования выполняли в Республиканской детской клинической больнице (РДКБ) г. Уфы. Состояние новорожденных оценивали на базе отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и отделения недоношенных и патологии новорожденных (ОНИПН). Далее в течение 3 лет проводили регулярное наблюдение младенцев в кабинете катамнеза РДКБ. Масса тела при рождении составила у всех менее 1 500 г в обеих группах.

<sup>3</sup> Сахарова Е.С. Система реабилитации детей, рожденных недоношенными, в том числе с низкой и экстремально низкой массой тела: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.08. М.: 2018. 48 с. Режим доступа: <https://www.dissercat.com/content/sistema-abilitatsii-detei-rozhdennykh-nedonoshennymi-v-tom-chisle-s-nizkoi-i-ekstremalno-niz>; Паюк И.И. Интегрированная оценка состояния здоровья детей, рожденных после применения метода экстракорпорального оплодотворения: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.08. Минск: 2012. 19 с. Режим доступа: <http://rep.bsmu.by/bitstream/handle/BSMU/1324/%D0%90-5293%20%28%D0%9F%D0%BE%D0%BB%D0%BD%D1%8B%D0%B9%20%D1%82%D0%B5%D0%BA%D1%81%D1%82%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

<sup>4</sup> Паюк И.И. Интегрированная оценка состояния здоровья детей, рожденных после применения метода экстракорпорального оплодотворения: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.08. Минск: 2012. 19 с. Режим доступа: <http://rep.bsmu.by/bitstream/handle/BSMU/1324/%D0%90-5293%20%28%D0%9F%D0%BE%D0%BB%D0%BD%D1%8B%D0%B9%20%D1%82%D0%B5%D0%BA%D1%81%D1%82%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

Динамическую оценку неврологического и психомоторного состояния недоношенных детей выполняли с помощью шкал CAT/CLAMS (Clinical Adaptive Test/Clinical linguistic and auditory milestone scale), а также теста Gross Motor (GM), утвержденных Американской академией педиатрии и широко распространенных в мировой практике [30].

На базе используемых в исследовании шкал CAT, CLAMS и GM проводили решение наглядных задач, речевых задач и макромоторики соответственно. В результате определяли возраст развития ребенка с учетом его навыков, отражающий уровень функциональной зрелости. В итоге проводилось сопоставление с хронологическим возрастом ребенка и принималось решение о соответствии/несоответствии. Количественно данное сравнение выражалось с помощью коэффициента развития (КР), рассчитываемого с использованием уравнения:

$$КР = \text{возраст развития} / \text{возраст по хронологии} \times 100.$$

Интерпретацию полученных показателей проводили по следующим критериям с расчетом коэффициента для трех вышеуказанных тестов по отдельности (табл. 2). Статистический анализ полученных результатов выполняли посредством программы Statistica 6. В процессе обработки данных применяли методы корреляционного анализа, для выявления достоверности отличий между группами использовали коэффициент Стьюдента. Различия в группах/подгруппах считали статистически достоверными в случае  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По нашим данным (рис. 1–4), частота неврологической заболеваемости у недоношенных детей, имевших ОНМТ/ЭНМТ при рождении, выше у группы, появившейся после ЭКО. Очевидно, это связано с более высокой распространенностью патологий в перинатальном периоде и с более выраженными гинекологическими проблемами у матерей. Результаты детей основной группы, выявляемые в течение 3 лет их жизни, показали большую ( $p < 0,005$ ) выражен-

● **Таблица 1.** Разделение исследуемых детей с учетом варианта зачатия и массы тела

● **Table 1.** Distribution of the studied children depending on conception method and body weight

Группы	Подгруппы по массе тела	Диагноз	n
Основная (после ЭКО)	1000–1500 г	ОНМТ	52
	<1000	ЭНМТ	49
Контрольная (после естественных родов)	1000–1500 г	ОНМТ	46
	<1000	ЭНМТ	42

● **Таблица 2.** Критерии оценки уровня развития

● **Table 2.** Criteria for assessing the level of development

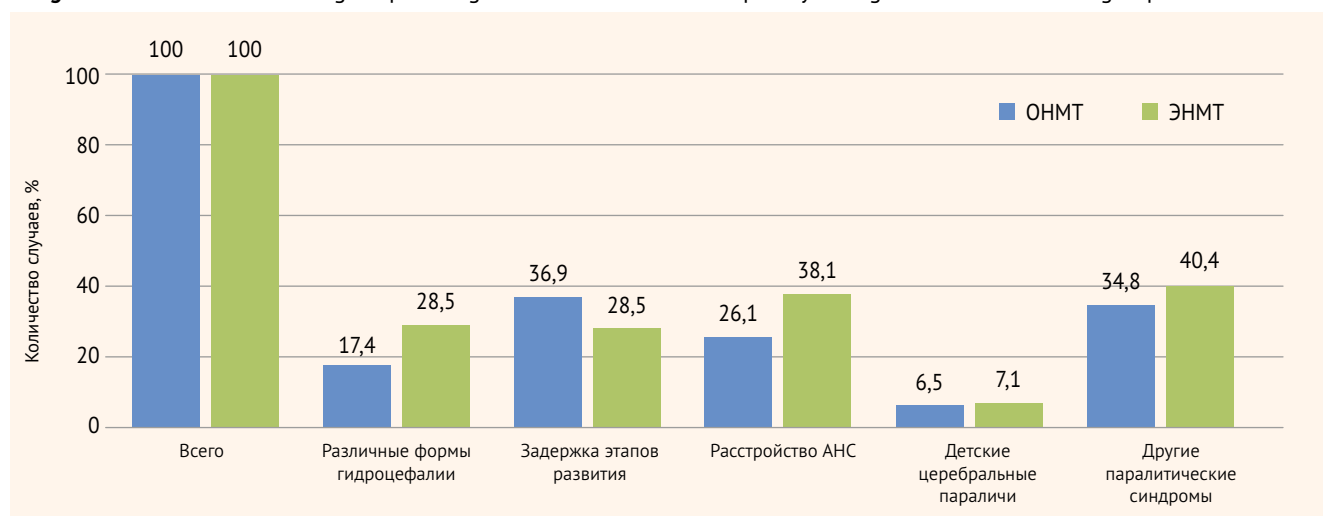
Коэффициент развития	Оценка соответствия психомоторного и фактического возраста
$\leq 75$	Соответствие развитию
$> 75$	Отставание в развитии
Сравнение коэффициентов по тестам	Совпадение коэффициентов – норма Различные показатели – диссоциация развития

ность и распространенность задержек этапов развития, чем для детей в контрольной группе. Особенно данная тенденция была выражена у детей с ОНМТ, рожденных после ЭКО. Доля детей с задержкой этапов развития, представленная отдельными столбцами в рисунках, определялась с учетом речевого, познавательного и моторного развития, выявленного с помощью трех вышеуказанных шкал. Отдельно рассматривали показатели улучшения разных направлений развития детей к 3 годам.

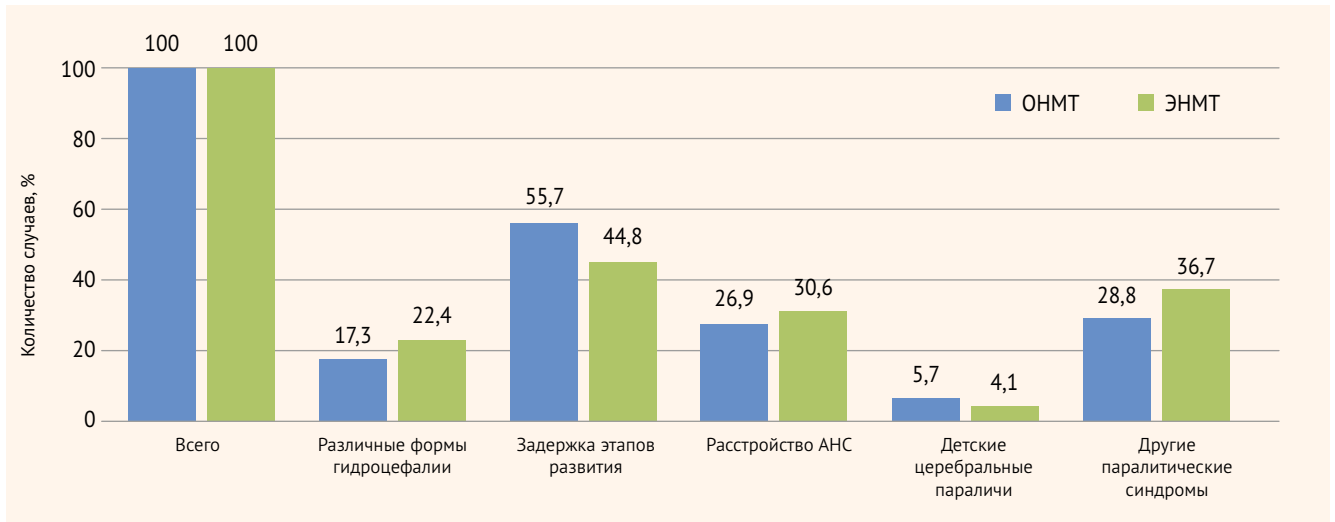
Расчет достоверности отличий между полученными данными включал сравнение показателей между разными группами (табл. 3). Из данных в табл. 3 видно, что по задержке этапов развития показатели среди детей, рожденных после ЭКО и зачатых естественным путем, достоверно ( $p < 0,001$ ) различаются.

● **Рисунок 1.** Структура неврологических патологий к возрасту 1 год для группы контроля

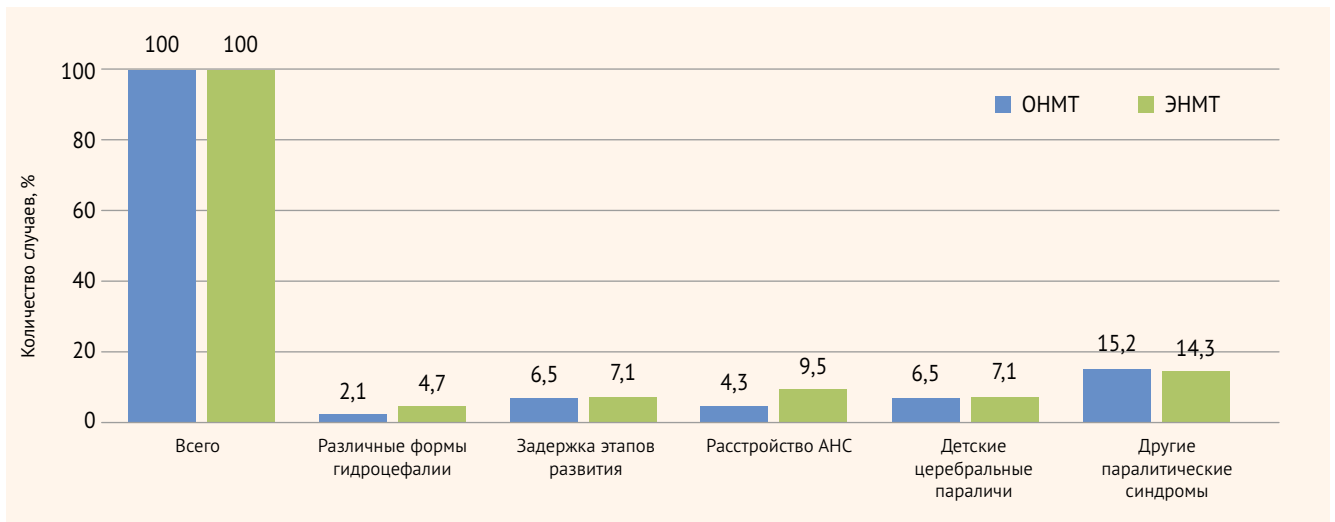
● **Figure 1.** Structure of neurological pathologies that have been developed by the age of 1 for the control group



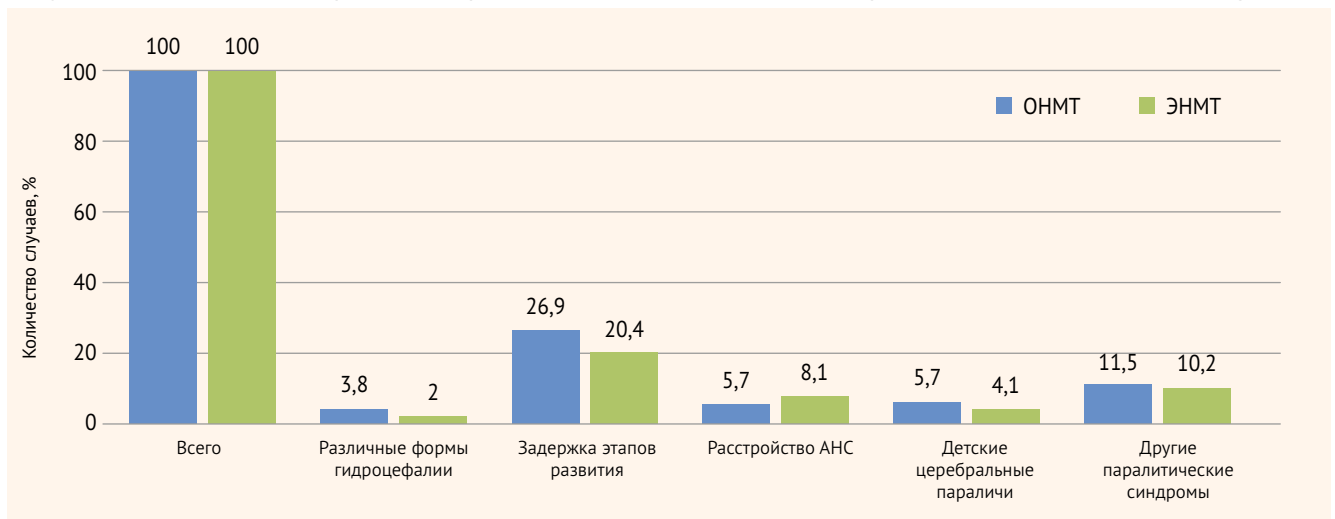
● **Рисунок 2.** Структура неврологических патологий к возрасту 1 год для основной группы  
 ● **Figure 2.** Structure of neurological pathologies that have been developed by the age of 1 for the treatment group



● **Рисунок 3.** Структура неврологических патологий к возрасту 3 года для группы контроля  
 ● **Figure 3.** Structure of neurological pathologies that have been developed by the age of 3 for the control group



● **Рисунок 4.** Структура неврологических патологий к году у детей основной группы  
 ● **Figure 4.** Structure of neurological pathologies that have been developed by the age of 1 in children of the treatment group



● **Таблица 3.** Оценка достоверности отличий по различным формам патологий между группами детей

● **Table 3.** Assessment of the reliability of differences in various forms of pathologies between groups of children

Патологии	В год	В 3 года	Достоверности различий
Различные формы гидроцефалии	p1 = 0,876 p2 = 0,465 p3 = 0,625	p1 = 0,194 p2 = 0,725 p3 = 0,864	p1 – между показателями детей с ОНМТ и ЭНМТ (ЭКО)  p2 – между показателями детей с ОНМТ и ЭНМТ (естественное зачатие)  p3 – между показателями детей после ЭКО и рожденных естественным путем
Задержка этапов развития	p1 = 0,537 p2 = 0,284 p3 = 0,009	p1 = 0,447 p2 = 0,847 p3 = 0,001	
Расстройство автономной НС	p1 = 0,986 p2 = 0,454 p3 = 0,644	p1 = 0,800 p2 = 0,894 p3 = 0,975	
Детские церебральные параличи	p1 = 0,681 p2 = 0,929 p3 = 0,539	p1 = 0,681 p2 = 0,929 p3 = 0,539	
Другие параличические синдромы	p1 = 0,673 p2 = 0,577 p3 = 0,490	p1 = 0,442 p2 = 0,516 p3 = 0,426	

Исследования количества детей с низким показателем речевого развития в течение первых 3 лет жизни включены в *табл. 4*. Как видно из окончательных результатов, средний коэффициент развития постепенно увеличивается, при этом к 36 мес. для недоношенных детей после ЭКО. Установлено, что количество детей, отстающих по речевому развитию в возрасте до 1 года, составляет 52,1/52,3 и 59,1/59,6% при диагностировании ОНМТ/ЭНМТ в контрольной и основной группах соответственно.

Таким образом, после ЭКО наблюдается тенденция более высокой частоты развития речевого отставания. К 2–3 годам в контрольной группе происходила нормализация коэффициента речевого развития, а в основной показатель оставался ниже (менее 75) требуемых значений. Оценка коэффициента познавательного развития показала наличие низких результатов к году жизни в каждой из групп примерно для половины с ОНМТ/ЭНМТ (54,7/56,5 и 57,6/59,1% для контрольной и основной групп соответственно). К 2–3 годам показатель познавательного развития нормализуется (более 75). По нашим данным, для половины исследованных детей с ОНМТ/ЭНМТ (47,8/50,0 и 53,8/51,0% для контрольной и основной групп соответственно) характерны низкие средние коэффициенты моторного развития без достоверного различия. К 2 и 3 годам отмечалась нормализация коэффициента моторного развития (более 75%) без выявления достоверных статистических различий.

● **Таблица 4.** Динамика среднего коэффициента речевого развития у недоношенных детей

● **Table 4.** Changes in average speech development coefficient in premature babies

Возраст, мес.	Контрольная группа (естественное зачатие)		Основная группа (после ЭКО)	
	ОНМТ	ЭНМТ	ОНМТ	ЭНМТ
3	67,2	65,5	64,8	63,1
6	70,2	69,3	66,8	65,2
9	70,5	70,0	70,5	68,8
12	71,1	72,0	69,7	71,0
18	70,9	73,0	70,7	70,3
24	71,3	74,5	70,7	71,5
30	74,4	75,1	72,0	72,2
36	74,4	75,1	72,0	72,2

Примечание. Данные получены по шкале КАТ/КЛАМС.

## ВЫВОДЫ

При исследовании недоношенных детей с ОНМТ/ЭНМТ, рожденных после ЭКО, обнаружены неврологические нарушения, возникающие в связи с задержкой этапов развития. Признаки последних включали задержку речи и психоэмоциональную нестабильность. Недоношенные дети независимо от способа (естественно/посредством ЭКО) зачатия до года характеризовались сниженными коэффициентами психомоторного развития, к 3 годам показатели познавательного и моторного статуса соответствовали норме. Коэффициент речевого развития у детей, рожденных методом ЭКО, более низкий и определяет тяжесть/длительность неврологической патологии перинатального поражения ЦНС (задержка этапов развития/речи). Данная группа детей нуждается в квалифицированном медицинском наблюдении с разработкой индивидуальной схемы наблюдения/лечения с обязательным проведением комплексной реабилитации согласно возрасту ребенка. В литературе отмечено, что внедрение новых репродуктивных технологий позволяет минимизировать различия от результатов психомоторного формирования детей с ОНМТ/ЭНМТ, зачатых естественным путем [31].

Поступила / Received 29.04.2021  
Поступила после рецензирования / Revised 25.05.2021  
Принята в печать / Accepted 05.06.2021

## Список литературы

1. Еркенова С.Е., Аубакир А.Н., Жусупбек М.Б., Куламетова С.Ж., Кожанова А.И., Танабаева Ш.Б., Манучехр А.Т. Современные методы диагностики и лечения бесплодного брака. *Вестник КазНМУ*. 2017;(4):3–6. Режим доступа: <https://kaznmu.kz/press/wp-content/uploads/2018/02/Вестник-КазНМУ-№4-2017.pdf>.
2. Doornbos M.E., Mass S.M., McDonnell J., Vermeiden J.P., Hennekam R.C. Infertility, assisted reproduction technologies and imprinting disturbances: a Dutch study. *Hum Reprod*. 2017;22(9):2476–2480. <https://doi.org/10.1093/humrep/dem172>.
3. Авдеева Р.А., Старых Э.Ф., Прокопцева Н.Л., Неймах Е.Г. *Патологии у новорожденных детей*. Ростов н/Д: Феникс; Красноярск: Издательские проекты; 2007. 208 с.
4. Мерзлова Н.Б., Курносов Ю.В., Винокурова Л.Н., Батулин В.И. Катамнез детей, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела. *Фундаментальные исследования*. 2013;(3):121–125. Режим доступа: <https://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=31160>.
5. Фатыхова Н.Р., Прусаков В.Ф. Неврологические проблемы детей, рожденных с экстремально низкой массой тела. *Практическая медицина*. 2010;7(46):136.

- Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/nevrologicheskie-problemy-u-detey-rozhdennyh-s-ekstremalno-nizkoy-massoy-tela>.
- Артюхов И.П., Цхай В.Б., Капитонов В.Ф. Семейные и медицинские проблемы, связанные с рождением и выхаживанием детей, родившихся с экстремально низкой массой тела. *Сибирское медицинское обозрение*. 2011;(3): 98–103. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16377023>.
  - Хмилевская С.А., Зрячкин Н.И., Щербатюк Е.С., Ермолаева Е.И., Реброва А.А. Современное состояние проблемы выхаживания глубоконедоношенных детей. *Педиатр*. 2017;8(2):81–88. <https://doi.org/10.17816/PED8281-88>.
  - Сахарова Е.С., Кешишян Е.С., Алямовская Г.А., Зиборова М.И. Недоношенность как медико-социальная проблема здравоохранения. Часть 2. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2017;6(2(4)):37–42. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2017-62-4-37-42>.
  - Чарипова Б.Т., Чистякова Г.Н., Тарасова М.Н., Ремизова И.И. Клиническая характеристика детей с экстремально низкой массой тела при рождении. *Уральский медицинский журнал*. 2010;(5):147–151. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15256252>.
  - Ахмадеева Э.Н., Валиулина А.Я., Нурлыгаяновна Л.Р. Коэффициент развития по шкале КАТ/КЛАМС у детей, перенесших неонатальную реанимацию. В: Баранов А.А. (ред.). В: *Актуальные проблемы педиатрии: материалы XII конгресса педиатров России*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008. С. 18.
  - Glass H.C., Costarino A.T., Stayer S.A., Brett C.M., Cladis F., Davis P.J. Outcomes for Extremely Premature Infants. *Anesth Analg*. 2015;120(6):1337–1351. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000705>.
  - Johnson S., Wolke D., Hennessy E., Marlow N. Educational outcomes in extremely preterm children: neuropsychological correlates and predictors of attainment. *Dev Neuropsychol*. 2011;36(1):74–95. <https://doi.org/10.1080/87565641.2011.540541>.
  - Hirst J., Villar J., Kennedy S., Bhutta Z. Being born stunted and/or wasted need not be inevitable. *International Pediatric Association Newsletter Year*. 2015;12(1):112–114. Available at: [https://www.pedpharma.ru/jour/article/view/466?locale=en\\_US](https://www.pedpharma.ru/jour/article/view/466?locale=en_US).
  - Ross M.G., Smith C.V. Fetal Growth Restriction. *Obstetrics and Gynecology*. 2020. Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/261226-overview>.
  - Levine T.A., Grunau R.E., McAuliffe F.M., Pinnamaneni R., Foran A., Alderdice F.A. Early childhood neurodevelopment after intrauterine growth restriction: a systematic review. *Pediatrics*. 2015;135(1):126–141. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-1143>.
  - Савельева Г.М., Шалина Р.И., Сичинава Л.Г., Панина О.Б., Курцер М.А. *Акушерство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. 656 с. Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970418956.html>.
  - Горбань Т.С., Дегтярева М.В., Бабак О.А., Воронцова Ю.Н. Особенности течения неонатального периода у недоношенных новорожденных детей с задержкой внутриутробного развития. *Вопросы практической педиатрии*. 2011;6(6):8–13. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17330530>.
  - Villar J., Giuliani F., Bhutta Z.A., Bertino E., Ohuma E.O., Ismail L.C. et al. Postnatal growth standards for preterm infants: the Preterm Postnatal Follow-up Study of the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> Project. *Lancet Glob Health*. 2015;3(11):e681–e691. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(15\)00163-1](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(15)00163-1).
  - Victora C.G., Villar J., Barros F.C., Bertino E., Noble J.A., Purwar M. et al. Anthropometric characterization of impaired fetal growth: risk factors for and prognosis of newborns with stunting or wasting. *JAMA Pediatr*. 2015;169(7):e151431. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.1431>.
  - Близнецова Е.А., Антонова Л.К., Кулакова Н.И. Особенности течения неонатального периода у недоношенных детей с задержкой внутриутробного развития. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2017;(3):83–88. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29953710>.
  - Villar J., Puglia F., Fenton T., Cheikh I.L., Staines-Urias E., Giuliani F. et al. Body composition at birth and its relationship with neonatal anthropometric ratios: the Newborn Body Composition Study of the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> Project. *Pediatr Res*. 2017;82(2):305–316. <https://doi.org/10.1038/pr.2017.52>.
  - Okada T., Takahashi S., Nagano N., Yoshikawa K., Usukura Y., Hosono S. Early postnatal alteration of body composition in preterm and small for gestational-age infants: implications of catch-up fat. *Hosono Pediatr Res*. 2015;77(1–2):136–142. <https://doi.org/10.1038/pr.2014.164>.
  - Eriksson L., Haglund B., Odland U., Altman M., Ewald U., Kieler H. Perinatal conditions related to growth restriction and inflammation are associated with an increased risk of bronchopulmonary dysplasia. *Acta Paediatr*. 2015;104(3):259–263. <https://doi.org/10.1111/apa.12888>.
  - Рооз Р., Генцель-Боровичени О., Прокитте Г. *Неонатология. Практические рекомендации*. М.: Медицинская литература; 2011. 592 с.
  - Tidjani A.M., Lagier J.C., Raoult D. Diet influence on the gut microbiota and dysbiosis related to nutritional disorders. *Human Microbiome Journal*. 2016;1:3–11. <https://doi.org/10.1016/j.humic.2016.09.001>.
  - Boubred F., Jamin A., Buffat C., Daniel L., Borel P., Boudry G. et al. Neonatal high protein intake enhances neonatal growth without significant adverse renal effects in spontaneous IUGR piglets. *Physiol Rep*. 2017;5(10):e13296. <https://doi.org/10.14814/phy2.13296>.
  - Халецкая О.В., Сулова М.А., Яцышина Е.Е., Федорина Н.А. Подходы по оптимизации питания и физического развития у недоношенных новорожденных на втором этапе выхаживания. *Медицинский альманах*. 2018;(3):42–44. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/podhody-po-optimizatsii-pitaniya-i-fizicheskogo-razvitiya-u-nedonoshennyh-novorozhdennyh-na-vtorom-etape-vykhazhivaniya>.
  - Кривицкая Л.В. Недоношенные дети: факторы риска, отдаленные последствия. *Проблемы здоровья и экологии*. 2018;(2):15–19. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35292532>.
  - Заваденко Н.Н., Ефимов М.С., Заваденко А.Н., Щедеркина И.О., Давыдова Л.А., Дороничева М.М. Нарушения нервно-психического развития у недоношенных детей с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2015;94(5):142–148. Режим доступа: [https://pediatrjournal.ru/files/upload/mags/348/2015\\_5\\_4435.pdf](https://pediatrjournal.ru/files/upload/mags/348/2015_5_4435.pdf).
  - Ахмадеева Э.Н., Латыпова Ф.М. Особенности психомоторного развития детей, перенесших оперативное лечение в раннем неонатальном периоде. *Вестник современной клинической медицины*. 2013;6(1):17–19. Режим доступа: [http://vskmjournals.org/images/Files/Issues\\_Archive/2013/Issue\\_1/VSKM\\_2013\\_N\\_1\\_p17-19.pdf](http://vskmjournals.org/images/Files/Issues_Archive/2013/Issue_1/VSKM_2013_N_1_p17-19.pdf).
  - Копылова И.В., Витязева И.И. Здоровье и эндокринный статус детей, рожденных с помощью методов вспомогательных репродуктивных технологий (обзор литературы). *Проблемы эндокринологии*. 2012;58(1):54–60. <https://doi.org/10.14341/probl201258154-60>.

## References

- Erkenova S.E., Aubakir A.N., Jusupbek M.B., Kulametova S.Zh., Kozhanova A.I., Tanabayeva Sh.B., Manuchehr A.T. Modern methods of diagnosis and treatment of infertile marriage. *Vestnik KazNMU*. 2017;(4):3–6. (In Russ.) Available at: <https://kaznmu.kz/press/wp-content/uploads/2018/02/Вестник-КазНМУ-№4-2017.pdf>.
- Doornbos M.E., Mass S.M., McDonnell J., Vermeiden J.P., Hennekam R.C. Infertility, assisted reproduction technologies and imprinting disturbances: a Dutch study. *Hum Reprod*. 2017;22(9):2476–2480. <https://doi.org/10.1093/humrep/dem172>.
- Avdeeva R.A., Starich E.F., Prokoptseva N.L., Neymakh E.G. *Pathologies at newborn children*. Rostov-on-Don: Phoenix; Krasnoyarsk: Publishing projects; 2007. 208 p. (In Russ.)
- Merzlova N.B., Kurnosov Yu.V., Vinokurova L.N., Baturin V.I. Follow-up of children born with very low and extremely low body weight. *Fundamental'nyye issledovaniya = Fundamental Research*. 2013;(3):121–125. (In Russ.) Available at: <https://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=31160>.
- Fatykhova N.R., Prusakov V.F. Neurological problems of children born with extremely low body weight. *Prakticheskaya meditsina = Practical Medicine*. 2010;(7(46)):136. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/nevrologicheskie-problemy-u-detey-rozhdennyh-s-ekstremalno-nizkoy-massoy-tela>.
- Artyukhov I.P., Tskhay V.B., Kapitonov V.F. Family and medical problems associated with the birth and care of children born with extremely low body weight. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie = Siberian Medical Review* 2011;(3):98–103. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16377023>.
- Khmilevskaya S.A., Zryachkin N.I., Shcherbatyuk Ye.S., Ermolaeva E.I., Rebrova A.A. The current state of the problem of nursing deeply premature babies. *Pediatr = Pediatrician (St Petersburg)*. 2017;8(2):81–88. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/PED8281-88>.
- Sakharova Ye.S., Keshishyan Ye.S., Alyamovskaya G.A., Ziborova M.I. Prematurity as a medical and social health problem. Part 2. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2017;6(2(4)):37–42. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2017-62-4-37-42>.
- Charipova B.T., Chistyakova G.N., Tarasova M.N., Remizova I.I. Clinical characteristics of children with extremely low birth weight. *Uralskiy meditsinskiy zhurnal = Ural Medical Journal*. 2010;(5):147–151. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15256252>.
- Akhmadeyeva E.N., Valiulina A.Ya., Nurliyaganovna L.R. Development coefficient on the CAT/CLAMS scale in children who underwent neonatal resuscitation. In: Baranov A.A. (ed.). In: *Actual problems of pediatrics: Collection of materials of the XII Congress of Russian Pediatricians*. Moscow: GEOTAR-Media; 2008, pp. 18. (In Russ.)
- Glass H.C., Costarino A.T., Stayer S.A., Brett C.M., Cladis F., Davis P.J. Outcomes for Extremely Premature Infants. *Anesth Analg*. 2015;120(6):1337–1351. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000705>.
- Johnson S., Wolke D., Hennessy E., Marlow N. Educational outcomes in extremely preterm children: neuropsychological correlates and predictors of attainment. *Dev Neuropsychol*. 2011;36(1):74–95. <https://doi.org/10.1080/87565641.2011.540541>.

13. Hirst J, Villar J, Kennedy S, Bhutta Z. Being born stunted and/or wasted need not be inevitable. *International Pediatric Association Newsletter Year*. 2015;12(1):112–114. Available at: [https://www.pedpharma.ru/jour/article/view/466?locale=en\\_US](https://www.pedpharma.ru/jour/article/view/466?locale=en_US).
14. Ross M.G., Smith C.V. Fetal Growth Restriction. *Obstetrics and Gynecology*. 2020. Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/261226-overview>.
15. Levine T.A., Grunau R.E., McAuliffe F.M., Pinnamaneni R., Foran A., Alderdice F.A. Early childhood neurodevelopment after intrauterine growth restriction: a systematic review. *Pediatrics*. 2015;135(1):126–141. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-1143>.
16. Savel'yeva G.M., Shalina R.I., Sichinava L.G., Panina O.B., Kurtser M.A. *Obstetrics*. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. 656 p. (In Russ.) Available at: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970418956.html>.
17. Gorban' T.S., Degtyareva M.V., Babak O.A., Vorontsova Yu.N. Features of the course of the neonatal period in premature newborns with intrauterine growth retardation. *Voprosy prakticheskoy pediatrii = Clinical Practice in Pediatrics*. 2011;6(6):8–13. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17330530>.
18. Villar J., Giuliani F., Bhutta Z.A., Bertino E., Ohuma E.O., Ismail L.C. et al. Postnatal growth standards for preterm infants: the Preterm Postnatal Follow-up Study of the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> Project. *Lancet Glob Health*. 2015;3(11):e681–e691. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(15\)00163-1](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(15)00163-1)
19. Victora C.G., Villar J., Barros F.C., Bertino E., Noble J.A., Purwar M. et al. Anthropometric characterization of impaired fetal growth: risk factors for and prognosis of newborns with stunting or wasting. *JAMA Pediatr*. 2015;169(7):e151431. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.1431>.
20. Bliznetsova E.A., Antonova L.K., Kulakova N.I. Features of the course of the neonatal period in premature infants with intrauterine growth retardation. *Neonatologiya: novosti, mneniya, obucheniye = Neonatology: News, Opinions, Training*. 2017;3(3):83–88. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29953710>.
21. Villar J., Puglia F., Fenton T., Cheikh I.L., Staines-Urias E., Giuliani F. et al. Body composition at birth and its relationship with neonatal anthropometric ratios: the Newborn Body Composition Study of the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> Project. *Pediatr Res*. 2017;82(2):305–316. <https://doi.org/10.1038/pr.2017.52>
22. Okada T., Takahashi S., Nagano N., Yoshikawa K., Usukura Y., Hosono S. Early postnatal alteration of body composition in preterm and small for gestational-age infants: implications of catch-up fat. *Hosono Pediatr Res*. 2015;77(1–2):136–142. <https://doi.org/10.1038/pr.2014.164>.
23. Eriksson L., Haglund B., Odland V., Altman M., Ewald U., Kieler H. Perinatal conditions related to growth restriction and inflammation are associated with an increased risk of bronchopulmonary dysplasia. *Acta Paediatr*. 2015;104(3):259–263. <https://doi.org/10.1111/apa.12888>.
24. Roosz R., Gentsel-Borovicheni O., Prokrite G. *Neonatology. Practical advice*. Moscow: Medical literature; 2011. 592 p. (In Russ.).
25. Tidjani A.M., Lagier J.C., Raoult D. Diet influence on the gut microbiota and dysbiosis related to nutritional disorders. *Human Microbiome Journal*. 2016;1:3–11. <https://doi.org/10.1016/j.humic.2016.09.001>.
26. Boubred F., Jamin A., Buffat C., Daniel L., Borel P., Boudry G. et al. Neonatal high protein intake enhances neonatal growth without significant adverse renal effects in spontaneous IUGR piglets. *Physiol Rep*. 2017;5(10):e13296. <https://doi.org/10.14814/phy2.13296>.
27. Khaletskaya O.V., Suslova M.A., Yatsyshina Ye.Ye., Fedorina N.A. Approaches to optimize nutrition and physical development in premature newborns at the second stage of nursing. *Meditsinskiy al'manakh = Medical Almanac*. 2018;3(42–44). (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/podhody-po-optimizatsii-pitaniya-i-fizicheskogo-razvitiya-u-nedonoshennyh-novorozhdennyh-na-vtorom-etape-vyazhivaniya>.
28. Krivitskaya L.V. Premature babies: risk factors, long-term consequences. *Problemy zdorov'ya i ekologii = Health and Ecology Problems*. 2018;2(2):15–19. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35292532>.
29. Zavadenko N.N., Efimov M.S., Zavadenko A.N., Shchederkina I.O., Davydova L.A., Doronicheva M.M. Disorders of neuropsychic development in premature infants with low and extremely low birth weight. *Pediatriya. Zhurnal im G.N. Speranskogo = Pediatrics*. 2015;94(5):142–148. (In Russ.) Available at: <https://pediatriajournal.ru/archive?show=348&section=4435>.
30. Akhmadeyeva E.N., Latypova F.M. Psychomotor development of children with esophageal atresia. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny = Bulletin of Modern Clinical Medicine*. 2013;6(1):17–19. (In Russ.) Available at: [http://vskmjournal.org/images/Files/Issues\\_Archive/2013/Issue\\_1/VSKM\\_2013\\_N\\_1\\_p17-19.pdf](http://vskmjournal.org/images/Files/Issues_Archive/2013/Issue_1/VSKM_2013_N_1_p17-19.pdf).
31. Kopylova I.V., Vityazeva I.I. Health and endocrine status of children born using assisted reproductive technologies (literature review). *Problemy endokrinologii = Problems of Endocrinology*. 2012;58(1):54–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/probl201258154-60>.

### Информация об авторах:

**Дружинина Наталья Анатольевна**, д.м.н., профессор кафедры педиатрии с курсом Института дополнительного профессионального образования, Башкирский государственный медицинский университет; 450000, Россия, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Ленина, д. 3; <https://orcid.org/0000-0002-1890-2470>; [druzh51@mail.ru](mailto:druzh51@mail.ru)

**Мерзлякова Динара Рафкатовна**, аспирант кафедры педиатрии с курсом Института дополнительного профессионального образования, Башкирский государственный медицинский университет; 450000, Россия, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Ленина, д. 3; врач-педиатр кабинета катамнеза, Республиканская детская клиническая больница; 450000, Россия, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Ленина, д. 3; 450054, Россия, Уфа, ул. Комсомольская, д. 149/2–39; <https://orcid.org/0000-0001-9037-7124>; [Dinara-merzlyakova@mail.ru](mailto:Dinara-merzlyakova@mail.ru)

**Ахметшин Рустэм Закиевич**, к.м.н., заведующий кафедрой педиатрии с курсом Института дополнительного профессионального образования, Башкирский государственный медицинский университет; 450000, Россия, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Ленина, д. 3; <https://orcid.org/0000-0001-5241-6022>; [rzrdb@gmail.com](mailto:rzrdb@gmail.com)

**Хафизова Наиля Римовна**, к.м.н., доцент кафедры педиатрии с курсом Института дополнительного профессионального образования, Башкирский государственный медицинский университет; 450000, Россия, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Ленина, д. 3; <https://orcid.org/0000-0002-1452-9998>; [nailjak@yandex.ru](mailto:nailjak@yandex.ru)

**Ширяева Галина Павловна**, д.м.н., профессор кафедры педиатрии с курсом Института дополнительного профессионального образования, Башкирский государственный медицинский университет; 450000, Россия, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Ленина, д. 3; <https://orcid.org/0000-0002-8137-4463>; [GPSShiryeva@yandex.ru](mailto:GPSShiryeva@yandex.ru)

**Шагарова Саня Валеевна**, д.м.н., профессор кафедры педиатрии с курсом Института дополнительного профессионального образования, Башкирский государственный медицинский университет; 450000, Россия, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Ленина, д. 3; <https://orcid.org/0000-0001-6357-0789>; [Valeeva-47@mail.ru](mailto:Valeeva-47@mail.ru)

### Information about the authors:

**Natalya A. Druzhinina**, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Pediatrics with a course of Institute of Continuing Professional Education, Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, Republic of Bashkortostan, 450000, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1890-2470>; [druzh51@mail.ru](mailto:druzh51@mail.ru)

**Dinara R. Merzlyakova**, Postgraduate Student of the Department of Pediatrics with a course of Institute of Continuing Professional Education, Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, Republic of Bashkortostan, 450000, Russia; Pediatrician of the Follow-Up Room of the Republican Children's Clinical Hospital; 149/2-39, Komsomolskaya St., Ufa, Republic of Bashkortostan, 450054, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9037-7124>; [Dinara-merzlyakova@mail.ru](mailto:Dinara-merzlyakova@mail.ru)

**Rustem Z. Akhmetshin**, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Pediatrics with a course of Institute of Continuing Professional Education, Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, Republic of Bashkortostan, 450000, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5241-6022>; [rzrdb@gmail.com](mailto:rzrdb@gmail.com)

**Nailya R. Khafizova**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics with a course of Institute of Continuing Professional Education, Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, Republic of Bashkortostan, 450000, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1452-9998>; [nailjak@yandex.ru](mailto:nailjak@yandex.ru)

**Galina P. Shiryayeva**, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Pediatrics with a course of Institute of Continuing Professional Education, Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, 450000, Republic of Bashkortostan, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8137-4463>; [GPSShiryeva@yandex.ru](mailto:GPSShiryeva@yandex.ru)

**Saniya V. Shagarova**, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Pediatrics with a course of Institute of Continuing Professional Education, Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, 450000, Republic of Bashkortostan, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6357-0789>; [Valeeva-47@mail.ru](mailto:Valeeva-47@mail.ru)