

Принципы лекарственной терапии новорожденных детей

Г.В.Яцык

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Представлены как общие принципы фармакотерапии новорожденных детей, так и алгоритмы лечения при основных заболеваниях неонатального периода. Выделены особенности медикаментозной коррекции острых нарушений адаптации (первые минуты и часы жизни ребенка) и восстановление деятельности жизненно важных функциональных систем; особенности лечения инфекционно-воспалительных заболеваний; особенности реабилитации в раннем восстановительном периоде перинатальных поражений нервной системы. Приведены как традиционные, так и новейшие терапевтические подходы; наиболее практически важные медикаменты и их дозировки представлены в таблице. Особый акцент сделан на щадящих схемах лечения и подходах к терапии незрелых детей и новорожденных с крайне малой массой (недоношенных).

Ключевые слова: новорожденные дети, недоношенные дети, перинатальная патология, фармакотерапия

Principles of drug therapy of newborn infants

G.V.Yatsyk

Scientific Centre of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

The author herein presents the general principles of drug therapy of newborn infants, as well as therapeutic algorithms in common neonatal diseases. Pointed out are peculiarities of medicamentous correction of acute adaptation disorders (first minutes and hours of a neonate's life) as well as restoration of activity of the vitally important functional systems; peculiarities of treatment for infectious and inflammatory diseases; peculiarities of rehabilitation in the early restorative period of perinatal lesions to the nervous system. Presented are both the traditional, and present-day therapeutic approaches; the most practically important drugs and dosages thereof are shown in the respective Table. Special emphasis is made on sparing therapeutic regimens and approaches to treatment of immature infants and neonates with an extremely low birth weight (premature babies)

Key words: neonates, premature infants, perinatal pathology, drug therapy

Общие подходы в фармакотерапии новорожденных детей

Анатомо-физиологические особенности новорожденного ребенка, степень зрелости его ферментных систем (наиболее низкая у недоношенных с малой массой тела), индивидуальные конституционально-генетические особенности внутриутробного развития определяют значительное разнообразие (индивидуализацию) ответов на лекарственную терапию – от ожидаемых и желательных до неблагоприятных (ятрогении). Поэтому в лечении новорожденных, как ни в одной другой области медицины, требуется умение ограничить число используемых медикаментов вследствие крайней непредсказуемости лекарственных взаимодействий и опасности применения более четырех медикаментов одновременно.

Определение оптимальных дозировок лекарственных препаратов для новорожденных детей должно основываться на обязательной оценке их степени зрелости

(постконцептуальный возраст) и массы тела, так как в связи с быстрой динамикой роста в этом периоде онтогенеза расчет дозы на площадь поверхности тела не целесообразен [1].

За последнее десятилетие количество лекарственных препаратов, используемых в педиатрии, увеличилось почти вдвое; причем далеко не во всех рекомендациях по применению лекарств есть ссылки на контрольные мультицентровые исследования их эффективности у детей различного возраста. В отношении новорожденных детей эта ситуация особенно опасна, так как оценка индивидуальной фармакокинетики и фармакодинамики лекарств у новорожденных наиболее затруднительна; долгие годы при подборе доз многих препаратов в неонатологии традиционно использовался эмпирический подход (пропорциональное уменьшение взрослых дозировок).

Кратность введения препарата определяется скоростью его выведения – как правило, значительно сниженной у незрелых недоношенных [2]. У них наиболее велика опасность прогрессивного накопления препарата и отсроченных побочных эффектов.

В лечении новорожденных детей используются практически все из известных способов введения лекарственных средств: внутривенный, внутримышечный, подкожный, через рот, ректальный, ингаляционный, наружный (местное

Для корреспонденции:

Яцык Галина Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН, руководитель отделения недоношенных детей Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес. 117296, Москва, Ломоносовский проспект, 2/62

Телефон. (095) 132-7492

Статья поступила 10.09.2002 г., принята к печати 25.12.2002 г.

и резорбтивное действие); нанесение препаратов на слизистые (закапывание некоторых витаминов под язык, интраназальное применение интерферона и т.п.). У новорожденных используют также те способы введения лекарств, которые могут быть применены лишь в этом периоде онтогенеза – введение лекарств в сосуды пуповины, назначение лекарств кормящей матери с целью воздействия их на ребенка через грудное молоко.

Любой способ введения лекарств у новорожденных имеет особенности, обусловленные повышенной ранимостью ребенка в этом возрастном периоде. Так, любая инъекция требует строжайшей асептики и антисептики; для внутривенных вливаний целесообразно использовать поливинилхлоридные катетеры. Внутривенные введения должны проводиться медленно (1–2 мл/мин при одномоментном введении). При капельном вливании необходимо мониторировать уровень вводимого препарата в плазме. Важно помнить об опасности возможных осложнений при проведении инфузий (инфицирование катетеров, тромбозов, тромбофлебита, периферических некрозов, геморрагий и т.п.), поэтому использование внутрисосудистых линий требует тщательного ухода за ними.

Внутримышечные инъекции у новорожденных, особенно недоношенных, должны быть сведены к минимуму вследствие их травматичности не только для слаборазвитых мышц (возможность некрозов), но и для крайне ранимой нервной системы ребенка.

В последние годы выполнены исследования, установившие негативное воздействие болевых раздражений на процессы постнатальной адаптации доношенных и недоношенных новорожденных [3]. Более того, даже у плода 18–24 нед гестации имеются болевая чувствительность и нежелательные реакции мозгового кровотока при проведении исследований. Специально для новорожденных и грудных детей разработаны обезболивающие кремы для подготовки участка кожи к инъекции – EMLA или 2% лидокаиновый гель [2, 3]. При внутримышечном введении предпочтительнее препараты пролонгированного действия. Внутримышечные инъекции делают в четырехглавую мышцу бедра, как наиболее развитую у детей этого возраста; при инъекциях в ягодичные мышцы возможно развитие тяжелых осложнений (невриты, тромбозы).

При назначении лекарств через рот необходимо учитывать, что всасывание препаратов из желудочно-кишечного тракта новорожденного происходит медленнее, чем в старших возрастах, и интенсивность его очень вариабельна. При применении различных лекарств через рот возможны нежелательные эффекты, обусловленные ранимостью желудочно-кишечного тракта незрелого организма, склонного к дизбактериозу, срыгиваниям, газообразованию в желудке.

Ректальный способ введения лекарств новорожденным завоевывает все большую популярность, хотя он и не обеспечивает достаточную концентрацию некоторых лекарств в крови. С помощью суппозиторий вводятся некоторые витамины; с помощью микроклизм – фаги. Ранимость слизистой оболочки прямой кишки ограничивает использование этого пути введения лекарств.

Ингаляционный способ введения лекарственных препара-

тов используется прежде всего для ингаляции кислорода, а также для проведения ингаляций аэрозолей при лечении бронхолегочных заболеваний. При пневмопатиях применяют эндобронхиальное введение препаратов сурфактанта.

Для получения местного эффекта лекарство наносят на кожу, слизистую, эндоплеврально, в полость сустава, эндолюмбально. Кожа новорожденного, особенно недоношенных детей, вследствие тонкости и хорошо развитой сосудистой сети способствует быстрому всасыванию многих веществ, в том числе и токсичных, описаны случаи тяжелых отравлений борной кислотой, спиртосодержащими медикаментами. Эта способность кожи новорожденных используется в последние годы для некоторых препаратов (нитроглицериновая мазь, соевое масло, теofilлин).

Распределение лекарственных веществ в организме новорожденного во многом зависит от степени его зрелости. Так, у недоношенного ребенка связь лекарств с белками крови слабее; гипоксия и ацидоз, нарушающие белковосинтетическую функцию печени, также препятствуют связыванию лекарств с альбуминами плазмы.

Многие вещества у новорожденных, в связи с меньшей массой скелетных мышц и небольшим содержанием жира, больше концентрируются в плазме, меньше попадают в ткани, хотя, разумеется, различные вещества распределяются в организме неодинаково.

Как показали исследования последних лет, проникновение лекарственных средств в ткани новорожденного ребенка может быть не только пассивным, но и активным, например, через гематоэнцефалический барьер осуществляется активный транспорт аминокислот.

Процессы биотрансформации лекарственных веществ в тканях новорожденного изучены еще недостаточно, также как и элиминация их из незрелого организма. В единичных работах указывается, что вследствие незрелости ферментных систем ребенка значительная доля лекарств выводится в неизменном виде. Скорость элиминации различных веществ меняется в зависимости от течения патологического процесса, наличия нарушений функции печени, почек, легких. Экскреция лекарств почками вследствие незрелости процессов клубочковой фильтрации и активной канальцевой экскреции у новорожденных значительно ограничена, особенно в первые дни жизни. Из-за замедленной элиминации лекарств печенью и почками новорожденного период полувыведения вещества из организма увеличивается. Все эти особенности фармакодинамики необходимо учитывать при лечении конкретного заболевания новорожденных и оценке риска нежелательных последствий фармакотерапии.

В последние годы в медицинской литературе все чаще описываются случаи как немедленных, так и отсроченных побочных реакций фармакотерапии у детей раннего возраста, причем не только при передозировках препаратов, но и в связи с выявляющимися ранее не известными эффектами уже давно применявшихся препаратов [2, 4]. Так, описаны редкие сосудистые реакции при использовании ацетазоламида (диакарба), опасные взаимодействия фуросемида и аминогликозидов, цизаприда и эритромицина; пролонгированная желтуха при применении викасола,

нейротоксичность при постнатальном применении дексаметазона [5]. Поэтому полипрагмазия в неонатологии особенно опасна и, возможно, один из путей ее преодоления – внедрение протоколов фармакотерапии.

Лечение новорожденных детей в стационаре второго этапа

Основные принципы антибактериальной терапии у новорожденных детей

Поскольку наиболее частой патологией в стационаре второго этапа является инфекционная, антибиотики относятся к одним из наиболее часто применяемых у больных новорожденных средств. К сожалению, большинство антибактериальных препаратов имеет нежелательные для новорожденных побочные эффекты, поэтому при их назначении необходимо строго соблюдать следующие принципы:

- проведение микробиологического мониторинга и назначение лекарства с учетом чувствительности возбудителя заболевания; в первые дни лечения (до получения антибиотикограммы) применение препаратов широкого спектра действий с учетом тяжести инфекционного процесса и его локализации [6]. В то же время при большой вероятности выделения определенного возбудителя терапию рекомендуют начинать с антибиотика узкого (направленного) действия [2];
- учет степени зрелости и возраста ребенка, индивидуальной чувствительности к препарату, индивидуального наследственного анамнеза по отношению к антибиотикам;
- учет сопутствующей терапии, которая может усиливать токсичность антибиотика (например фуросемид + аминогликозиды);
- выбор оптимального пути введения препарата, дозы и кратности введения; минимальная длительность курса [2];
- осторожный подход к сочетанному и последовательному использованию антибиотиков, учет их синергизма и антагонизма;
- немедленная отмена лекарственного средства, вызвавшего хотя бы минимальные побочные реакции (аллергические сыпи и др.), замена его на другой;
- обязательное одновременное (и продолженное некоторое время спустя после отмены антибиотика) использование противогрибковых препаратов (микосист) и средств коррекции биоценоза кишечника (бифидум-бактерин, хилак, ферменты). Зарубежные специалисты не рекомендуют профилактическое применение антибиотиков [2].

Суточные дозы наиболее распространенных антибиотиков (цефалоспоринового ряда, аминогликозидов, карбопенемов и др.) в зависимости от массы тела ребенка и возраста представлены в таблице

Следует отметить необходимость особо осторожного подхода к лечению детей с крайне малой массой, например, суточная доза нетрамицина (нетилмицина) одного из самых эффективных антибиотиков у них колеблется от 2,5 до 3 мг/кг и вводится 1 раз в сутки.

В нашей клинике недоношенным детям с малой мышечной массой, у которых наиболее технически трудно выполнение внутривенных инъекций, большинство аминоглико-

Суточные дозы антибиотиков (в мг/кг) и кратность введения в зависимости от массы тела ребенка

Препарат	Масса тела менее 2000 г		Масса тела более 2000 г	
	Возраст		Возраст	
	1–7 дней	> 7 дней	1–7 дней	> 7 дней
Амикацин	15, 1 раз	22–30, 2 раза	15–20, 2 раза	30; 2 раза
Ампициллин	50–100, 3 раза	75–150; 3 раза	75–150; 3 раза	100–200, 3 раза
Гентамицин	5, 1 раз	7.5; 2 раза	5, 2 раза	7.5; 2 раза
Карбенициллин	200, 2 раза	300; 3 раза	300, 3 раза	400; 3 раза
Цефазалин (кефзол, цефамезин)	40, 2 раза	40; 2 раза	40, 2 раза	60, 2 раза
Цефотаксим (клафоран)	100; 2 раза	150; 2 раза	100; 2 раза	150–200; 2 раза
Меропенем (карбопенем, меронем)	10–20, 2 раза			
Пиперациллин	50–100; 2 раза	50–100; 2 раза	50–100; 2 раза	50–100; 2 раза
Цефтриаксон (лонгациф, роцефин)	50, 1 раз	50; 1 раз	50, 1 раз	50–100; 1 раз
Цефуроксим (кеоцеф)	10, 2 раза	10; 2 раза	10; 2 раза	20; 2 раза
Цефоперазон (цефобид)	50, 2 раза	75; 2 раза	75, 2 раза	100; 2 раза
Цефтазидим (фортум)	100; 2 раза	100; 2 раза	100; 2 раза	150, 2 раза
Ванкомицин (ванколед)	40, 1 раз	40; 2 раза	40, 2 раза	40, 2 раза

зидных и цефалоспориновых препаратов вводится 2 раза в сутки; как правило, это обеспечивает достаточную эффективность лечения.

Помимо указанных антибиотиков, ежегодно на клиническое испытание поступают новые высокоэффективные препараты, такие, как эпоциллин, фосфацин, аугментин, петилимцин и т.п.

Следует помнить, что пероральное применение антибиотиков у новорожденных детей имеет большую опасность побочных влияний (дисбактериоз кишечника, раздражение кишечника); тем не менее, оно возможно и необходимо при лечении некоторых паразитарных инфекций (хламидиоз, микоплазмоз), требующих применения антибиотиков-макролидов и азалидов (сумамед, вильпрафен, макропен, рокситромицин, эритромицин, спирамицин). В связи со значительной распространенностью кандидоза у новорожденных в последние годы применяются новые противогрибковые антибиотики – микосист, дифлюкан, пимафуцин, так как к нистатину и леворину грибковая флора приобрела устойчивость. Вследствие возможного гепато- и нефротоксического действия эти препараты у новорожденных применяются короткими курсами (3–5 приемов – 1 раз в 2–3 дня).

Основные принципы иммунокорригирующей терапии у новорожденных детей

У детей с тяжелыми инфекционно-воспалительными заболеваниями патогенетически обоснованной является заместительная коррекция препаратами иммуноглобулинов для внутривенного введения – интраглобином, сандоглобулином, октагамом, отечественным препаратом «имбио», пентаглобином [6, 7]; существуют гипериммунные препараты направленного действия, используемые при лечении специфических внутриутробных инфекций: цитомегаловирусной, цитомегалин (цитотект) и гепатита В – гепатект.

К иммунозаместительной терапии внутриутробных и постнатальных инфекций у новорожденных, в том числе недоношенных детей, можно отнести также использование суппозиторий виферона, схема введения которого и дозировки подбираются индивидуально [7]. Терапия вифероном может быть расценена и как иммуностимулирующая, поскольку она способствует дифференцировке незрелых форм лимфоцитов и фагоцитов. В последние годы разработаны новые иммуностимуляторы (ликопид, деринат), но научного обоснования их использования у новорожденных детей пока нет.

Основные принципы фармакотерапии перинатальных поражений центральной нервной системы у новорожденных

Большинство фармацевтических агентов, применяемых у больных новорожденных, можно условно отнести к двум группам – патогенетического и посиндромного действия.

Основной подход к назначению препаратов по поводу указанной патологии – посиндромный.

При судорожном синдроме мы рекомендуем применение фенobarбитала в разовой дозе от 0,001 до 0,005 г, 3–4 раза в сутки). Исследования, выполненные в нашей клинике, показали многогранную эффективность (седативную, антиоксидантную, нормализующую обмен циклонуклеотидов) именно небольших доз фенobarбитала (3–6 мг/сут). Следует помнить, что эффект этого препарата проявляется с 5–7-го дня применения, поэтому в начале лечения целесообразно внутримышечное или внутривенное применение диазепама, реланиума, седуксена в разовой дозе 0,1–0,2 мл, с осторожностью – допакина и др. противосудорожных средств. Для купирования приступов судорог используется также дроперидол (0,5 мл на 1 кг массы тела); практически не используются вследствие травматичности внутримышечные инъекции магнелии.

При гипертензионном синдроме применяется, как правило, ацетазоламид (диакарб), в дозе 0,05 мг/кг в сутки, разделенной на 2 приема, в сочетании с препаратами калия по разным схемам. Реже используются такие препараты, как верошпирон, триампур, эуфиллин.

При синдроме мышечной дистонии применяются препараты, улучшающие синаптическую проводимость – толперизон (мидокалм) 5 мг/кг в сутки на 2–3 приема; бензол (дибазол) по 1–2 мг 1–2 раза в день.

Широко используемые в последние годы ноотропы могут быть отнесены к средствам патогенетической терапии, так как они оказывают многогранное действие (улучшают метаболизм нервной клетки, стимулируют пластические процессы, нормализуют мозговой кровоток, влияют на процессы рассасывания кровоизлияний). Используются пирацетам (ноотропил) из расчета от 30 до 100 мг в сутки – внутримышечно, внутривенно, внутрь в порошках или растворах; ницерполиин (сермион) внутримышечно или внутрь, трифосфаденин (АТФ) – внутримышечно, гиалуронидаза (лидаза) внутримышечно и путем электрофореза.

Традиционные препараты – церебролизин, глутаминовая кислота – в последние годы применяются реже. Все большую популярность завоевывают средства, нормали-

зующие сосудистый тонус (винпоцетин или кавинтон по 0,001–0,002 г – 1–2 раза в день).

В то же время некоторые зарубежные и отечественные специалисты не считают достаточно обоснованным использование у новорожденных как ноотропов (ноотрофов), так и вазоактивных препаратов [2].

Традиционно в терапии детей с последствиями перинатальной патологии используются витамины группы В – внутримышечные инъекции витаминов В₁, В₂, В₆, В₁₂.

В нашей клинике мы предпочитаем нетравматичные способы введения этих препаратов. Установлена высокая эффективность метаболитных комплексов – сочетания активных форм витаминов, вводимых перорально, ректально или путем закапывания под язык; причем эти лекарственные средства, вследствие их многоплановости применяются и при лечении инфекционно-воспалительной патологии.

Используются различные сочетания препаратов в порошках и свечах (корилип-кокарбоксилаза, рибофлавин-мононуклеотид, липоевая кислота; так называемый 1-й комплекс В₁, В₂, В₅, липоевая кислота; 2-й комплекс – В₆, В₁₂, В₁₅, фолиевая кислота). Наиболее часто в нашем стационаре используется метаболитный комплекс в порошке.

Перспективным является использование в качестве нейропротекторных и ноотрофных средств антиоксидантов, таких, как Гинкго билоба (танакан) и оксиметилэтил-пиридина сукцинат (мексидол) [8], способствующих стабилизации клеточных мембран. Мягкое патогенетическое и посиндромное воздействие оказывают гомеопатические препараты, назначаемые при синдроме внутричерепной гипертензии – апис, геллеборус, магнелия фосфорика, траумель [9].

В последние годы начато испытание новых метаболитных средств – лимонтара и глицина.

К препаратам комплексного действия относятся также различные травяные сборы, микстуры, но они в строгом смысле не могут быть отнесены к фармакотерапии.

Следует помнить, что в лечении детей, находящихся в раннем восстановительном периоде перинатальной энцефалопатии, приоритет следует отдавать немедикаментозным воздействиям (лечебному массажу, упражнениям в воде, психомузыкотерапии, иммерсии) – такова точка зрения нашей клиники и многих других специалистов. Это позволяет избежать полипрагмазии, столь нежелательной для незрелых детей.

В фармакотерапии расстройств питания (экссудативная энтеропатия, ферментопатия, тяжелые формы гипотрофии), как правило, сопровождающихся дисбактериозом, используются ферменты и биопрепараты, метаболитные комплексы (глицин + биотредин + лимонтар). В нашей клинике в качестве стимулятора пластических процессов с успехом применяется L-карнитин (элькар), реже – оротат калия из расчета 10–20 мг на 1 кг массы тела в сутки.

В последние годы все чаще у детей периода новорожденности отмечаются проявления повышенной аллергической реактивности, начальные и довольно стойкие симптомы кожных и респираторных аллергозов. В фармакотерапии этих состояний используются антигистаминные средства: хлоропирамин (супрастин), прометазин (пипольфен)

или дифенгидралин (димедрол) в дозе 0,001–0,003 г на прием, клемастин (тавегил) – 0,00035 г, диметинден (фенистил) в каплях в сочетании с коррекцией микрофлоры.

Железодефицитные анемии, отмечающиеся на первом месяце жизни, как правило, связаны с кровопотерями и требуют заместительных трансфузий. Тем не менее у недоношенных и других детей из группы риска развития поздних железодефицитных анемий в этом возрасте может проводиться профилактическое насыщение препаратами железа, из которых наиболее предпочтительны активферрин (практически не вызывающий побочных явлений) – по 5 капель на 1 кг массы тела в сутки в 2–3 приема курсом 3–6 нед или мальтофер (по индивидуальной схеме).

Большую перспективу представляет коррекция ранних анемий у новорожденных (особенно недоношенных) детей с применением препаратов генно-инженерного эритропоэтина [10, 11].

Профилактическую направленность имеет также применение в стационаре второго этапа витамина D. Используются препараты как витамина D₂ (0,0625%, 0,125% масляный, 0,5% спиртовой растворы), так и витамина D₃ (видехол). Профилактическая доза антирахитических витаминов подбирается индивидуально в зависимости от возраста, степени недоношенности, сопутствующих заболеваний, сезона года и индивидуальной переносимости препарата.

Интересным является вопрос об использовании гомеопатического крема в комплексной терапии новорожденных. В Российском государственном медицинском университете проводится оценка терапевтической эффективности некоторых гомеопатических средств у новорожденных детей при пограничных состояниях (Л.И.Ильенко). Предварительные результаты показывают возможности использования некоторых мягких стимулирующих средств – брионии (при отечном синдроме), ликоподия (арники у недоношенных детей). Проблема требует дальнейшего изучения, поскольку гомеопатические средства, возможно, помогут снизить лекарственную нагрузку токсичными препаратами.

Таким образом, в настоящее время практически большинство из выпускаемых лекарственных препаратов используются у новорожденных детей. Существование огромного арсенала лекарств ставит перед врачом проблему их оптимального выбора и требует особой ответственности, поскольку речь идет о наиболее ранимых детях, когда последствия нерациональной терапии могут отразить-

ся на всей последующей жизни. В условиях появления все новых средств без достаточного госконтроля не следует забывать испытанные старые препараты; необходимо помнить об опасностях полипрагмазии, возможном антагонизме лекарств. Желательно не назначать более 3–4 препаратов одновременно. В отношении новорожденных детей особенно важно соблюдение принципа «не навреди!».

Литература

- 1 Современная терапия в неонатологии. Перевод с англ. под ред. Н.П. Шабалова. М.: МЕД-пресс 2000, 262.
- 2 Михайлов И.Б. Клиническая фармакология. СПб.: Фолиант 2002; 528.
- 3 Maier R E., et al Early treatment with erythropoietin B ameliorates anemia and reduces transfusion requirements in infants with birth weights below 1000 g J Ped 2002; 141: 1: 8–15
- 4 Curzi-Dascalova I, Ajard I, Yaultier C Z Sleep organisation is unaffected by caffeine in premature infants J Ped 2002; 140: 6 766–771
- 5 Володин И.Н. Фармакотерапия в неонатологии. В кн.: Материалы 4-го Всероссийского научного форума «Охрана здоровья матери и ребенка» 2002, 430–433
- 6 Ysenses P, Rodigo M., Paindaveine B, Sola A The impact of neonatal intensive care practices on the developing brain. J Ped 2002; 140: 6 646–653.
- 7 Левитина Е.В. Состояние мембраностабилизирующих процессов при перинатальном поражении нервной системы у детей. Журнал неврологии и психиатрии 2002; 102: 5: 45–48
- 8 Костилов М.П. Иммунокоррекция в педиатрии. М.: Медицина для всех 2001, 240.
- 9 Маркова И.В., Шабалов И.П. Клиническая фармакология новорожденных. СПб: Сотис 1993, 374.
- 10 Мареев В.Ю. Рекомендации по рациональному лечению больных с сердечной недостаточностью Consilium medicum 2000; 1 3: 109–148
- 11 Руководство по неонатологии. Под ред. Г.В. Яцык, 1998
- 12 Алгоритмы диагностики, лечения и реабилитации перинатальной патологии маловесных детей. под ред. Г.В. Яцык. «Педагогика-пресс», М, 2002
- 13 Одинаева Н.Д. Особенности гомеостаза недоношенных детей в раннем неонатальном периоде. Автореф. дисс. д-ра мед. наук, М. 2002; 250
- 14 Акоев Ю.С. Функциональные особенности недоношенных детей в раннем онтогенезе. Автореф. дисс. д-ра мед. наук, М 1999; 220.
- 15 Степанов А.А. Боль и другие симптомы стрессовых состояний у новорожденных детей с перинатальной энцефалопатией. Автореф. дисс. канд. мед. наук, М. 2000, 216.
- 16 Харитонова Н.А., Ильенко Л.И., Бомбардинова Е.П. Гомеопатические препараты в неонатологии как путь профилактики ятрогении. Материалы III Российского Форума «Мать и дитя» М 2001, 556–557