

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ



Бердиева Х.У. Садикова Г.К.

**ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИММУННЫЕ ФАКТОРЫ, КАК ПРЕДИКТОРЫ
ЗАДЕРЖКИ РЕЧЕВОГО РАЗВИТИЯ**

(методические рекомендации)

Ташкент – 2025 год

Бердиева Х.У., Садикова Г.К. // Перинатальные иммунные факторы, как предикторы задержки речевого развития: Методические рекомендации / “TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI” OOO Ташкент, 2025 г. – 22 с.

Авторы:

Бердиева Х.У.

Садикова Г.К.

Рецензенты:

Эргашева Н.Н.

Неврология, детская неврология, медицинская генетика д.м.н.,доцент

Азизова Р.Б.

Неврологии ТМА, д.м.н.,доцент

Методическая рекомендация ориентирована для практического пользования врачами общей практики и специалистами неврологами. В этой рекомендации излагается метод оценки состояния иммунной системы у детей с задержкой речевого развития, в возрастном диапазоне от 3 до 7 лет. Наиболее раннее обозначение характерных особенностей задержки речевого развития, будет благоприятствовать назначению своевременных и адекватных лечебно-реабилитационных мероприятий, что в свою очередь поспособствует уменьшению разнообразных осложнений со стороны нервной системы и оптимальной как учебной, так и общественной адаптации ребёнка.

ВВЕДЕНИЕ

Речевая деятельность представляет собой особую и наиболее совершенную форму общения, присущую только человеку. Речь у ребёнка играет исключительно важную роль в формировании высших корковых и психических функций (ВПФ), она является базовой для формирования мышления, обеспечивает возможность планирования и регуляции поведения, влияет на развитие личности в целом. В осуществлении речи принимают участие речевые зоны коры головного мозга, расположенные в доминантном полушарии (у правой – в левом, левой – в правом). Речеслуховой анализатор (сенсорный центр речи, центр Вернике) находится в височной доле доминантного полушария и отвечает за восприятие и дифференцировку речевых сигналов, процесс понимания речи – её рецептивную (импрессивную) сторону. Речедвигательный анализатор (моторный центр речи, центр Брока) расположен в лобной доле и обеспечивает программу речевого высказывания, т.е. экспрессивную сторону речи. В детской неврологической деятельности одним из наиболее часто встречающихся вариантов нервно – психических расстройств принято считать задержку речевого развития (ЗРР). Формирование речевых навыков у детей, это многокомпонентный, многовекторный, многоступенчатый сложно организованный процесс, обладающий физиологическим фундаментом и имеющий ассоциации с культуральными, социальными, психологическими факторами. Для формирования речи определяющим является возраст ребёнка от первого года жизни до 3–5 лет. Именно в это время происходит интенсивное развитие мозга и его функций. Речевая деятельность у детей отличается своей высокой уязвимостью, а её расстройства обладают целым рядом существенных последствий, таких как: нарушения познавательного и коммуникативного функционирования, отклонения в нейропсихологическом и социальном статусе ребёнка [1], нормальное становление которых в свою очередь, особенно в первые годы жизни детей, определяют оптимальное функционирование речи во все последующие возрастные периоды [2].

Вопросы по речевым нарушениям у детей в настоящее время имеет особенную актуальность среди специалистов различных областей. Это связано с неуклонным нарастанием данной патологии и с проблемами её своевременной и адекватной диагностики. По данным литературных источников отклонения формирования речевых навыков у детей имеет место от 5 до 25% случаях [3]. Задержка речевого развития может иметь как органическую, так и функциональную природу возникновения. Так самыми частыми органическими причинами речевых нарушений считаются перинатальное поражение центральной нервной системы, перенесённые травмы и инфекции головного мозга, нейросенсорная тугоухость, ДЦП, эпилепсия и др. Данные неврологические расстройства могут воздействовать на результаты формирования речи, так как они непосредственно касаются нервную систему, отвечающую за двигательную активность и когнитивную деятельность [4,3]. Функциональные же ЗРР чаще всего являются следствием влияния психологических факторов и условий воспитания ребёнка [5]. Также следует учитывать варианты смешанных форм ЗРР.

Для своевременной и адекватной диагностики задержки развития речевых навыков у детей в обязательном порядке следует учитывать принципиальные закономерности оптимального формирования речи. Так первые слова ребёнок в норме должен произносить уже к концу первого года жизни, однако здесь стоит отметить, что тренировать свой речевой аппарат дети начинают гораздо раньше, а именно, по мнению многих авторов, с первых же месяцев жизни. По этой причине возрастной период до одного года считается как бы подготовительным этапом в формировании речи. На отрезке первого года жизни ребенка осуществляется организация речевого аппарата к чёткому произношению звуков и здесь же происходит наиболее динамичное формирование понимания речи. Последний показатель, то есть понимание обращенной речи (рецептивная речь) является важнейшим критерием развития речевых навыков до полутора – двух летнего возраста детей. Начиная с периода второго года жизни ребёнка, его слова и звуко сочетания в норме

должны быть инструментом речевого общения, это говорит о формировании экспрессивной речи, у него бурно развивается активная речь, неуклонно нарастает запас слов. Кроме выше указанного следует также учитывать состояния пассивного и активного словаря детей [6].

В настоящее время в неврологической практике чаще всего применяется классификация Л.О. Бадаляна, состоящая из четырёх вариантов речевых отклонений, которые отличаются по клиническим признакам, этиологии и механизму формирования.

I. Нарушения речевых навыков, ассоциированные с органическим поражением ЦНС. Которые в соответствии с уровнем поражения речевой системы подразделяются на следующие формы.

1.1. Детерминированные корковым поражением больших полушарий мозга (афазии, алалии)

1.2. Детерминированные изменениями иннервации артикуляционного аппарата (дизартрии)

II. Расстройства речи, ассоциированные с функциональными отклонениями головного мозга (заикание, мутизм и сурдомутизм).

III. ЗРР ассоциированные с дефектным строением артикуляционного аппарата (механические дислалии, ринолалия).

IV. Речевые отклонения разнородной природы происхождения, например, при недоношенности, при тяжелых соматических патологиях, при педагогической запущенности и др.) [7].

Задержка речевого развития и как следствие дефицит речевого общения с окружающими, достаточно пагубно влияют на формирование личности ребёнка, вызывают у него различные психические изменения, нарушения в эмоционально-волевой сфере, которые благоприятствуют возникновению отрицательных проявлений характера, это, например, может быть его застенчивость, нерешительность, замкнутость, негативизм и главное чувство неполноценности. Перечисленные проявления весьма отрицательно [8,9].

По литературным данным за последние десятилетия было опубликовано немало работ касающихся различных направлений задержки речевого развития у детей. Однако несмотря на многочисленные имеющиеся сведения по данной проблеме, остаётся немалое количество не до конца уточненных вопросов, касаемо этиопатогенетических особенностей речевых расстройств, их коррекции и профилактических мероприятий. Все специалисты, занимающиеся данной проблемой, задаются такими вопросами как: где именно проходит граница нормального и атипичного формирования речи у детей раннего возраста? Присутствие каких именно нейропсихологических синдромом следует считать первичными и какие из них служат патогенетическим фундаментом речевых синдромов? Какие присущи характерные особенности пространственно-временному функциональному формированию головного мозга при разнообразных вариациях дизонтогенеза? Как согласуются нейропсихологические синдромы с нейрофизиологическими характеристиками ощущения и переработки поступающей информации? При обратимости процесса, то есть клинической симптоматики, могут ли репродуцироваться нейрофизиологические параметры у данного контингента детей? Моторная дисфазия и нарушение звукопроизношения – это две обособленные комбинации или же они демонстрируют интегральный многофункциональный механизм дизонтогенеза речи, только лишь отличаясь по уровню степени выраженности? и т.д.

Отсутствие достаточного количества комплексных научных трудов с сопоставительным анализом клинико-anamnestических данных, нейропсихологических результатов, нейрофизиологических параметров и показателей нейровизуализации, кроме того полное отсутствие проспективных исследований, демонстрирующих изменения детского головного мозга в динамике, с пониманием многокомпонентного, многоуровневого механизма ЗРР у детей, бесспорно оказывает воздействие на качество терапевтико-коррекционного и реабилитационного процесса.

Таким образом, каждый отдельный случай речевого нарушения следует обследовать с особой тщательностью с целью выявления её патогенеза и для подбора наиболее подходящей коррекционной методики. Исключительно важны является раннее выявление, своевременная и комплексная диагностика с коррекцией нарушений развития речи у детей. Результаты исследований, посвященных обоснованию и разработке принципов и методов коррекционно-восстановительной терапии речевых нарушений в детском и подростковом возрасте, показывают, что алгоритм речевого функционирования еще недостаточно упрочен и остается пластичным на протяжении всего дошкольного возраста и чем раньше замечено неблагополучие в развитии речи ребенка и с ним начинают работать специалисты, тем более положительней будут достигнутые результаты. Отсутствие своевременного адекватного лечения ЗРР ведет не только к замедлению познавательных процессов и трудностям в обучении, но и вызывает серьезные психологические проблемы, затрудняя контакт со сверстниками и нарушая процесс адаптации в детском коллективе. Поэтому своевременная диагностика и лечение ЗРР являются актуальной медико-социальной задачей детской неврологии.

Цель исследования. Оценить степень выраженности иммунологических изменений у детей с задержкой речевого развития.

Материалы и методы. Согласно поставленной цели, нами было обследовано – 90 пациентов в возрасте от 3 до 7 лет. Из них мальчиков было – 52 (58,0%) и девочек – 38 (42,0%) пациентов (рис. 1.).

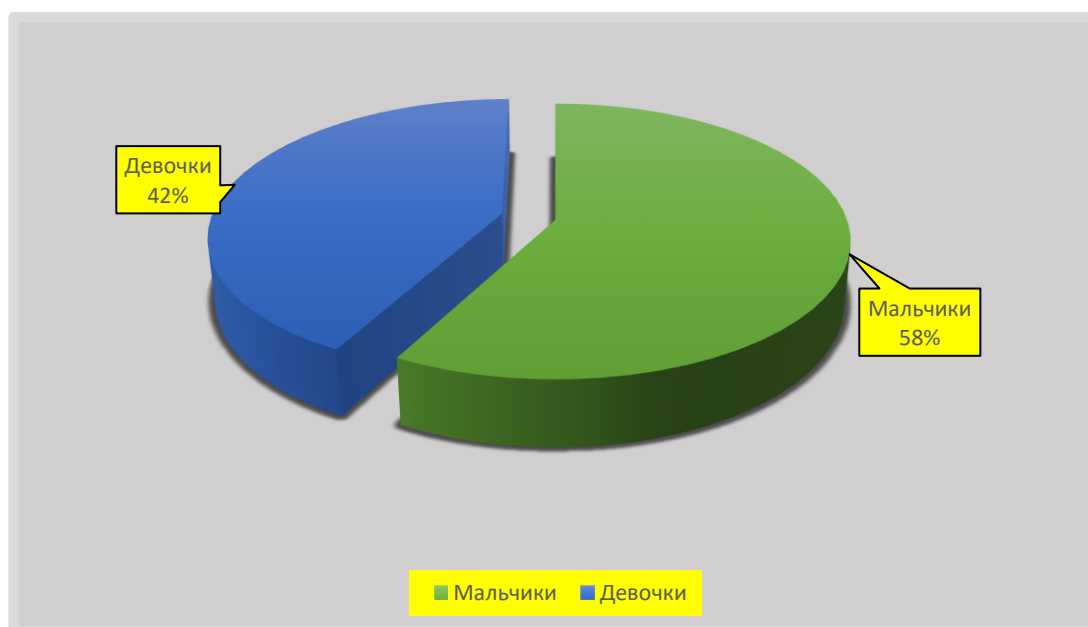


Рис.1. Распределение пациентов по полу.

Из общей группы исследованных нами пациентов, по гендерным распределению, преобладали мальчики – 52 (58,0%).

Критерия исключения из исследования:

- 1 Возрастной диапазон меньше – 3 и больше – 7 лет.
- 2 Наличие существенных очаговых неврологических поражений.
- 3 Наличие серьёзных нозологий внутренних органов.
- 4 Приступы эпилепсии.
- 5 Значительные трудности со слухом и зрением.
- 6 Задержка умственного развития.
- 7 Отсутствие письменного согласия ближайших родственников пациентов на участия в исследованиях.

Все пациенты, принимающие участия в исследованиях, были поделены на две группы:

В I-группу вошло – 45 (50%) детей с отклонениями в речевом развитии по типу ОНР-второго уровня на фоне СДВГ.

Во II-группу вошло – 45 (50%) пациентов с задержкой речевого развития по типу ОНР второго уровня на фоне резидуального поражения (РП) головного мозга.

Контрольную группу составили – 15 детей, которая была сформирована из лиц без каких-либо нарушений речи, соразмерных по полу и возрасту (таблица № 1.).

Таблица № 1.

Распределение обследованных пациентов по возрасту (по классификации Н. П. Гундобина в модификации А.В.Мазурина и И.М. Воронцова, 1985) и полу

Возраст	СДВГ n = 45				РП n = 45			
	мальчики n = 25		девочки n = 20		мальчики n = 27		девочки n = 18	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
3 года	8	32,0	6	30,0	7	25,9	4	22,2
5 лет	10	40,0	5	25,0	11	40,7	8	44,4
7 лет	7	28,0	9	45,0	9	33,3	6	33,3

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Таким образом в абсолютных показателях обеих групп обеих отмечалось преобладание мальчиком. Для уточнения отметим, что у пациентов со вторым уровнем общего недоразвития речи (ОНР), речевые отклонения протекают в совокупности с рядом неврологических и психопатологических синдромов. Данный вариант речевого недоразвития, считается достаточно сложным вариантом расстройства с церебрально – органическим генезом и признаками дизонтогенетически – энцефалопатического симптомокомплекса. У данного контингента детей обнаруживается чёткая неврологическая симптоматика, указывающая не только на задержку созревания головного мозга, но и на присутствие негрубых повреждений отдельных мозговых структур [10,2].

С целью определения коэффициента речевого развития всем пациентам, включённым в исследование, была проведена оценка по методики Поваляевой М.А. [11,12]. Количественная оценка формирования речевых навыков устанавливается по формуле $KoPP = BPP \times 100/KB$, где **KoPP** – это коэффициент речевого развития, который демонстрирует степень общего речевого развития ребёнка и степень сформированности его речевых навыков. **BPP** – это возраст речевого развития, который подсчитывается количеством правильно выполненных исследуемым вербальных задач тестирования, умноженным на шесть. Причиной этому служит утверждение авторов, что срок выполнения каждой из 12 задач равен 6 месяцам.

KB – это календарный (хронологический) возраст пациента, который формулируется из разницы между датой обследования и датой рождения и обозначается в месяцах, при этом остаток больше пятнадцати дней округляется до одного месяца. Общепринятыми являются следующие границы распределения KoPP:

- KoPP от 1 до 9 – существенно низкое речевое развитие;
- KoPP от 10 до 41 – низкое речевое развитие;
- KoPP от 42 до 108 – речевое развитие в пределах нормы;
- KoPP от 109 до 141 – речевое развитие на высоком уровне;
- KoPP от 142 – существенно высокое речевое развитие.

Всем детям проводили иммунологическое обследование, включавшее в себя определение абсолютного и относительного (процентного) количества лейкоцитов, популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови (CD), естественных (натуральных) киллеров (NK) методом однопараметрического фенотипирования, используя реагенты фирмы Immunotex (Франция), Caltag (США): FITC (изотиоционат флуоресцеина) – меченые CD3+, CD4+, CD16+, CD19+, CD31+, CD54+ и PE (фикоэритрин) меченые CD25+, CD95+, CD122+, CD124+, CD126+. Для удаления эритроцитов пробоподготовку проводили с использованием лизирующего раствора OptiLiseC фирмы Immunotex (Франция). Экспрессию

мембранных маркеров иммунокомпетентных клеток учитывали на проточном цитофлюориметре BECKMAN COULTER EPICS XL-II (США), используя стандартные протоколы. О состоянии гуморального иммунитета судили по содержанию иммуноглобулинов (IgG, IgM, IgA) в сыворотке крови, определяемых методом ИФА с помощью антиглобулиновых сывороток производства фирмы ЗАО «Вектор-Бест». Количество ЦИК определяли методом преципитации сыворотки в полиэтиленгликоле. Определение содержания цитокинов в сыворотке крови проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента. Реакцию проводили согласно рекомендациям производителя. IL-6, TNF- α , IFN- γ с использованием тест-систем фирмы ООО «Протеиновый контур» (СПб, Россия), IL-10 с использованием тест-систем eBiosource (США) [13].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В таблице № 2. Представлен анализ коэффициента речевого развития у наблюдаемых групп пациентов.

Таблица 2.

Коэффициент речевого развития у детей с СДВГ и РП

Показатели	Группа пациентов	M $\pm$ SD	95% ДИ	n	P
Коэффициент речевого развития	Синдром дефицита внимания и гиперактивности	24,9 $\pm$ 3,9	24,2 – 25,6	45	< 0,001*
	Резидуально-органические поражения	17,7 $\pm$ 6,7	16,6 – 18,9	45	

* – различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

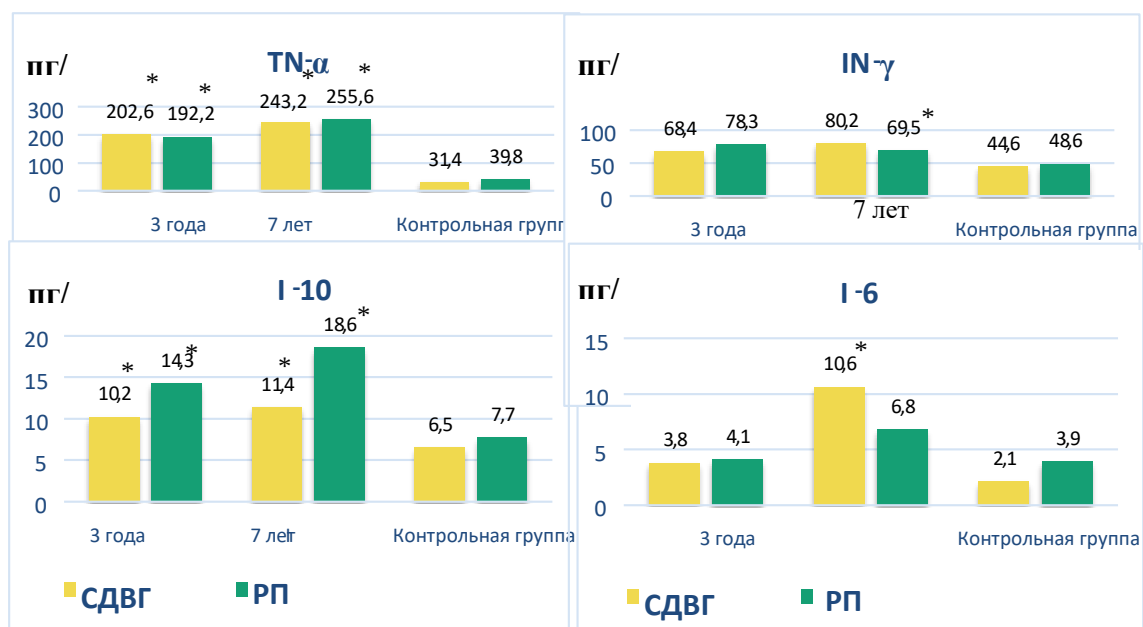
Наиболее высокий коэффициент формирования речевых навыков был определён в группе пациентов с СДВГ – $24,9 \pm 3,9$. Что касается пациентов с резидуально-органическими поражениями головного мозга, то их коэффициент речевого развития равнялся – $17,7 \pm 6,7$. Эти результаты были несколько ниже, по отношению пациентов группы СДВГ, что демонстрировало более выраженные отклонения функций или структур головного мозга разного генеза. В результате оценки коэффициента речевого развития в зависимости от группы пациентов, нами были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: t–критерий Уэлча).

С учётом активности иммунокомпетентных клеток в патогенезе нейродеструктивных процессов при гипоксически-ишемических поражениях ЦНС у детей с ЗРР, проведено определение иммунных отклонений на системном уровне. При оценке популяционной и субпопуляционной концентрации лимфоцитов периферической крови, было выявлено достоверно значимое повышение относительного и абсолютного количества CD4+T-лимфоцитов по сравнению с контрольной группой на фоне возрастания абсолютного и относительного количества CD8+ T-лимфоцитов периферической крови. У пациентов обеих групп определено увеличение относительного и абсолютного количества CD19+ В-лимфоцитов и IgG, по сравнению со здоровыми сверстниками, что подтверждало активацию гуморального звена иммунной системы у данной категории детей. Таким образом, у детей с задержкой речевого развития, особенно во второй группе, выявлены тенденции преобладания цитотоксического звена иммунной системы, что может быть обусловлено тяжестью акушерской патологии у матерей обследованных детей. При таких обстоятельствах В этих условиях самым важным является способность клеток иммунной системы к миграции, что даёт возможность им проводить иммунный надзор, где самая основная роль принадлежит молекулам адгезии, обеспечивающим механические корреляции клеток друг с другом при движении к другим клеткам или по внеклеточному матриксу.

У детей с как с СДВГ, так и с РП имело место достоверное увеличение относительной концентрации CD54+ -лимфоцитов ($p=0,036$). При проведении корреляционного анализа, установлена прямая умеренная связь между уровнем экспрессии CD54+ лимфоцитов и интегральной оценкой тяжести неврологических нарушений при СДВГ ($R=0,69$, $p=0,039$) и прямая тесная связь у детей с РП ($R=0,71$, $p=0,028$), что доказывало процессы отклонения целостности клеточных структур, формирующих ГЭБ уже на самых ранних этапах патологии в сочетании с появлением неврологической симптоматики в этот период.

Согласно важности процессов программируемой клеточной гибели в условиях активации иммунных реакций на фоне резидуальной патологии, было определено количество CD95+ лимфоцитов у обследованного контингента детей, которое продемонстрировало достоверное увеличение их относительных и абсолютных уровней в группе детей с РП ($p=0,024$, $p=0,032$; $p=0,039$, $p=0,027$ соответственно) по сравнению с контрольной группой, что может обуславливать формирование очагов некроза мозговой ткани с активацией механизмов сохранения клеточного баланса, торможения сверх избыточного иммунного ответа, предупреждения возникновения и ограничение мозговых нарушений.

Оценка концентрации провоспалительных цитокинов определила их статистически достоверное увеличение (TNF- α , IL-10 IL-6 и INF- γ) по сравнению с группой контроля, как в возрасте 3 года, так и у детей 7 лет, что определяло поляризацию иммунных реакций в сторону Th1 типа со сверх выраженными системными и местными воспалительными реакциями в организме детей с ОНР – II степени (Рисунок 2).



* - $p < 0,05$, достоверность различий показателей по сравнению с контрольной группой

Рис. 2. Концентрация провоспалительных цитокинов сыворотки крови у детей с задержкой речевого развития.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом выявленные изменения при иммунологическом исследовании, говорит в пользу снижения протективно-компенсаторных иммунных реакций в механизмах формирования неврологических нарушений у обследованных детей, а также способствуют увеличению клеточно-опосредованных иммунных реакций, которые в свою очередь обуславливают повышение иммуноагрессивного и снижение протективного действия биологических медиаторов у данной категории детей.

ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Определение экономической эффективности ($\mathcal{E}_{уст}$) производится следующим образом:

$$K_{эф} = \text{Экономическая эффект} / \text{Затраты} = (CC_{лсп} - CC_{дпоп}) / CC_{дпоп}$$

Где $CC_{лсп}$ - Средняя стоимость предложенной комплексной диагностики на одного больного;

$CC_{дпоп}$ - Средняя стоимость традиционной комплексной диагностики на одного больного.

$CC_{лсп}$ и $CC_{дпоп}$ вычисляются по формуле:

$$CC_{лсп} = D_n * C_n + T_n + Z_{зп}$$

где D_n - Число по типам расходных материалов применённых для клинической диагностики одного больного ($J = 1, 2, \dots, N$);

C_n - Сумма по типам расходных материалов употреблённых для данной диагностики на одного больного;

T_m - Стоимость сложного клинического диагностирования одного больного.

$Z_{зп}$ - Затраты на оплату специалиста на обработку результатов диагностирования:

Теперь определяем среднюю стоимость предложенной комплексной диагностики на одного больного:

$$CC_{лсп} = D_n * C_n + T_n + Z_{зп} = 2 * 525000 + 660000 + 250000 = 1960000$$

и средняя стоимость традиционной комплексной диагностики на одного больного:

$$CC_{дпоп} = D_n * C_n + T_n + Z_{зп} = 2 * 300000 + 200000 + 250000 = 1050000$$

В данном случае экономический эффект($\mathcal{E}_{\text{эф}}$) за счет применения предлагаемого нами алгоритма диагностики когнитивных нарушений определяется:

$$\mathcal{E}_{\text{эф}} = \text{СС}_{\text{лсп}} - \text{СС}_{\text{дпоп}} = 1960000 - 1050000 \text{ сум} = 910000 \text{ сум.}$$

Таким образом общая экономическая эффективность от внедрения данных методических рекомендаций составляет на одного больного - **910000** сум.

Соответственно на исследуемый контингент составит:

$$\mathcal{E}_{\text{эфобщ}} = \mathcal{E}_{\text{эф}} * N = 910000 * 90 = 81900000 \text{ сум.}$$

При коэффициенте экономической эффективности:

$$K_{\text{эф}} = (\text{СС}_{\text{лсп}} - \text{СС}_{\text{дпоп}}) / \text{СС}_{\text{дпоп}} = (1960000 - 1050000) / 1050000 = 0,87$$

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

С целью ранней диагностики задержки речевого развития и своевременного назначения лечебно-реабилитационных мероприятий, дети с данными отклонениями в обязательном порядке должны быть под непрерывным динамическим неврологическим патронажем. Количественный анализ речевого развития проводится каждые шесть месяцев с момента постановки диагноза. Так как чем раньше будут определены изменения в формировании речи ребёнка и с ним будут проводиться комплексные мероприятия, тем эффективней будут полученные результаты, это объясняется тем, что стабилизационный потенциал головного мозга ребёнка обладает наибольшей силой в первые годы жизни. Для наиболее раннего определения уровня речевого развития следует проводить тестирование по методике Поваляевой М. А., дающую возможность проанализировать не только понимание предлагаемого задания, запас слов ребёнка, его навыки грамматического построения и смыслового содержания, но и сопоставить полученные результаты тестирования с календарным возрастом ребёнка, тем самым обозначить уровень его речевого развития по степеням выраженности, при этом обязательным по нашему мнению является одновременное исследования состояния иммунной системы, так как важным обстоятельством является понимание иммуннопротективного действия биологических медиаторов у данной категории пациентов. При определении у ребёнка задержки речевого развития, необходимо верифицировать диагноз в соответствии с его общим и в том числе иммунным состоянием, это будет способствовать наибольшей эффективности, проводимой дифференцированной медикаментозной терапии и повысить эффективность реабилитационных мероприятий.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ЗРР – задержка речевого развития.

ДЦП – детский церебральный паралич.

ЦНС – центральная нервная система.

ОНР – общее недоразвитие речи.

СДВГ – синдром дефицита внимания и гиперактивности.

РП – резидуальное поражение.

ВПФ – высшие психические функции.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Заваденко, Н.Н. Лекарственная терапия при дисфазии развития у детей / Н.Н. Заваденко, Е.В. Козлова // Фарматека. – 2013. - № 1. - С. 56-60.
- 2 Chenausky K.V., Tager-Flusberg H. The Importance of Deep Speech Phenotyping for Neurodevelopmental and Genetic Disorders: a Conceptual Review // Journal of Neurodevelopmental Disorders. 2022. Vol. 14. P. 1–14.
- 3 Ohashi H., Ostry D.J. Neural Development of Speech Sensorimotor Learning // The Journal of Neuroscience. 2021. Vol. 41, iss. 18. P. 4023–4035.
- 4 Карелина И.Б. Классификация задержек речевого развития у детей // Специальное образование. – 2015; 11 (2): 149–56.
- 5 Кузнецова Е. /Задержка речевого развития: нейрофизиологический подход/ - Врач 2017.
- 6 Зыков В.П., Серебренникова Э.Б., Панченко Т.Р., Сычева Я.Б., Преснякова С.Н., Мазур Е.Л., Салова М.Н., Голубева Е.С., Хромова С.К. Результаты мультицентрового исследования эффективности применения кортексина при когнитивных дисфункциях у детей. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018;118(3):27-31.
- 7 Бадалян, Л. О. Детская неврология: учебн. пособие / Л.О. Бадалян. — М.: МЕДпресс-информ, 2001. – 608 с.
- 8 Заваденко Н.Н., Немкова С.А. Нарушения развития и когнитивные дисфункции у детей с заболеваниями нервной системы. Научно-практическое руководство. М.: МК; 2016.1—3.
- 9 Зыков В.П., Комарова И.Б. Нарушения развития речи у детей // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021. Т. 121, № 11. С. 106–110.
- 10 Петрухин, А.С. Детская неврология / А. С. Петрухин. – М.: ГЕТАР-Медиа, 2009. - 272 с.
- 11 Поваляева, М. А. Справочник логопеда /М. А. Поваляева. - Ростов-на-Дону: Феникс, 2003. - 92 с.

12 Рязанкина М.Ф., Молочный В.П., Куршин М.А. Участковый педиатр. Справочное руководство. - Ростов–на–Дону: «Феникс», 2006.

13 Орадова А.Ш. Лабораторная диагностика цитокинов / З.К. Канжигалина, Р.К. Касенова // Вестник КазНМУ, №1-2015.с-357-360.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	7
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЕ	11
ЗАКЛЮЧЕНИЯ	14
ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ	15
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	17
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	18
ЛИТЕРАТУРА.....	19



TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI