

**ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМ. М.І. ПИРОГОВА
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

БЕДРІЙ НАТАЛІЯ МИКОЛАЇВНА

УДК:616-053.32:618.33:616.9-036.865

ДИСЕРТАЦІЯ

**ВІДДАЛЕНІ НАСЛІДКИ ПЕРЕДЧАСНОГО НАРОДЖЕННЯ ТА
АСОЦІЙОВАНОЇ З НИМ ПАТОЛОГІЇ НЕОНАТАЛЬНОГО
ПЕРІОДУ У ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ**

228 «Педіатрія»

22 «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Н.М. Бедрій (підписано ЕЦП)

Науковий керівник: Яблонь Ольга Степанівна, доктор медичних наук,
професор

ВІННИЦЯ 2022

АНОТАЦІЯ

Бедрій Н.М. Віддалені наслідки передчасного народження та асоційованої з ним патології неонатального періоду у дітей дошкільного віку. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія». – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, Вінниця 2022.

Метою роботи було наукове обґрунтування нових підходів до прогнозування несприятливих наслідків передчасного народження на основі вивчення ролі плаценти, визначення факторів ризику, особливостей стану здоров'я дітей в неонатальному та дошкільному віці.

Проблема передчасного народження залишається актуальною медико-соціальною проблемою в Україні та світі в XXI сторіччі [38, 52]. За даними ВООЗ, проблеми поспішайок займають передові позиції у галузі неонатологічних досліджень та перинатальної допомоги - щороку передчасно народжується 4 – 12 % новонароджених дітей, залежно від рівня розвитку країни та можливостей виходжування [89, 199, 290].

Недоношеність пов'язана з підвищеним ризиком наближених та віддалених наслідків зі здоров'ям як у фізичному, так і нейропсихічному (соматоформному) патерні [124]. Ключові перинатальні та неонатальні фактори, що впливають на ці наслідки, є загальновідомими, однак розуміння конкретного наслідку та заходи, направлені на допомогу, досі потребують удосконалення [75, 91, 254, 269].

Незважаючи на те, що прогрес у догляді за новонародженим суттєво поліпшив показники виходжування недоношених дітей, досягнуто обмеженого прогресу у поліпшенні показників наближених та віддалених несприятливих наслідків [97, 98, 116, 123].

Стан плаценти надає важливу інформацію для з'ясування чинників, які сприяли передчасному народженню, однак плацентарні ознаки не були достеменно вивчені, а зв'язок між змінами плаценти та неонатальними наслідками залишається недостатньо зрозумілим [86, 114, 121, 153].

Незважаючи на те, що за останні три десятиліття були розроблені численні інструменти для прогнозування віддалених несприятливих наслідків недоношених новонароджених та методики визначення ступенів порушень, жодне дослідження не надало всебічного огляду цих інструментів, а також їх сильних і слабких сторін [14, 83, 88, 102].

Основою роботи став досвід спостереження за 220 передчасно народженими дітьми, з яких 167 пацієнтів склали основну групу та 53 передчасно народжених немовляти увійшли до групи порівняння. Всі, включені у дослідження пацієнти перебували на виходжуванні у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених (ВАІТН), а згодом - у відділенні для недоношених дітей (ВНН) Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні в період 2015 - 2020 р.р.

Роботу здійснювали в 2 етапи: неонатальний етап з паралельним аналізом патоморфологічного дослідження плаценти та етап катамнестичного спостереження.

Було проведене довготривале дослідження стану здоров'я передчасно народжених дітей з масою тіла менше 1500 г та встановлені тренди несприятливих наслідків передчасного народження дітей дошкільного віку; закономірності розвитку дітей в неонатальному періоді та періоді дошкільного віку залежно від стану плаценти при народженні.

Обстеження дітей включало наступні методи: клінічний (вивчення скарг, анамнезу життя, анамнезу захворювання, даних об'єктивного обстеження); антропометричний, аналіз патоморфологічного дослідження плацент та статистичні методи.

Встановлено, що діти, плаценти яких мали ознаки запальних змін та незрілості, в 10 разів частіше страждали від генералізованих внутрішньоутробних інфекцій ($p < 0.001$) та неонатального сепсису ($p < 0.001$), достовірно частіше в цих групах мали місце внутрішньо шлуночкові кровововиливи ($p < 0.001$), перивентрикулярна лейкомаляція ($p < 0.001$) та бронхолегенева дисплазія ($p < 0.001$). Новонароджені цих груп потребували реанімаційної допомоги у пологовій залі в 3 рази частіше ($p < 0.001$), а потреба у респіраторній підтримці у 9 разів перевищувала показник групи порівняння ($p < 0.01$), що визначало достовірно більшу тривалість перебування в стаціонарі дітей цих груп – в середньому на місяць довше в порівнянні з новонародженими групи порівняння ($p < 0.01$). Натомість, перебіг неонатального періоду в групах дітей з ознаками передчасного старіння плаценти та порушеннями кровоплину характеризувався в 5 разів частішим ураженням ЦНС у вигляді перивентрикулярної лейкомаляції ($p < 0.001$). Разом з тим, цим дітям реанімаційну допомогу в пологовій залі груп було надано в 1,5 рази частіше, потреба у респіраторній підтримці була в 2 рази більшою, а тривалість стаціонарного лікування перевищувала показник групи порівняння майже на 2 тижні ($p < 0.01$).

Встановлено певний вплив змін у плаценті на частоту несприятливих наслідків у дошкільному віці: інвалідів було достовірно більше серед пацієнтів з запальними змінами ($p < 0,01$) та/або ознаками патологічної незрілості плаценти ($p < 0,05$). У дітей цих груп достовірно частіше спостерігався розвиток сенсоневральної приглухуватості (в 5 разів частіше ($p < 0,05$)). Натомість, у дітей, плаценти яких мали розлади кровоплину, прояви тетрапарезу були діагностовані в 4 рази частіше, ніж у групі порівняння ($p < 0,05$), в 1,5 рази частіше у цих дітей була підтверджена анемія ($p = 0.019$).

Розроблено та адаптовано шкалу оцінки психомоторного розвитку дітей віком 2-6 років; отримано свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір «Шкала оцінки показників психомоторного розвитку у дітей дошкільного віку» № 107640 від 30.08.2021р. [59]. Отримані результати оцінки психомоторного розвитку показали, що понад 70 % обстежених мали еквіваленти затримки психомоторного розвитку різних патернів. При цьому оцінка за адаптованою шкалою Гріффітс продемонструвала більш точні результати конкретного пацієнта. Показники фізичного розвитку у віці 3-5 років суттєво не відрізнялися за виключенням показника зросту, який був достовірно меншим у дітей, плаценти яких були патологічно незрілими ($p < 0,01$).

Розроблено прогностичну математичну модель несприятливих наслідків передчасного народження та асоційованої з ним патології. Дана модель продемонструвала статистичну значимість ($\chi^2=14,67$; $p < 0,001$) із операційними характеристиками, а саме: чутливість – 86,11 %, специфічність – 80% та відповідала стандартним критеріям «дуже гарної» прогностичної здатності (площа під ROC-кривою – 0,960).

Таким чином, використання вище наведеної моделі, допоможе лікарям закладів охорони здоров'я оптимізувати роботу та покращити прогноз для кожного пацієнта індивідуально.

Ключові слова: передчасно народжені діти, неонатальна захворюваність, катамнестичне спостереження, інвалідність, віддалені наслідки, діти раннього віку, пневмонія, бронхіоліт, внутрішньоутробна інфекція, сепсис, шкала Апгар, дошкільний вік, соматоформні розлади, психомоторний розвиток, реабілітація.

SUMMERY

Bedrii N.M. Long-term consequences of premature birth and associated pathology of the neonatal period in preschool children.– Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for the degree Doctor of Philosophy in «Health Care» in specialty 228 – «Pediatrics». – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya Ministry of Health of Ukraine, Vinnytsia, 2022.

The aim of the study was to scientifically substantiate new approaches to predicting the adverse effects of premature birth based on the study of the role of the placenta, identification of risk factors, features of the health of children in neonatal and preschool age.

The problem of premature birth remains an urgent medical and social problem in Ukraine and the world in the XXI century [38, 52]. According to the WHO, it can be argued that the problems of premature babies come to the fore in the field of neonatology research and perinatal care - 4-12 % of newborns are born prematurely each year, depending on the level of development and care [89, 199, 290].

Prematurity is associated with an increased risk of immediate and long-term health consequences in both physical and neuropsychological (somatoform) patterns [124]. The key perinatal and neonatal factors that affect these effects are well known, but understanding the specific consequences and interventions still needs to be improved. Although advances in neonatal care have significantly improved the performance of preterm infants, limited progress has been made in reducing near and long-term adverse events [75, 91, 254, 269].

The condition of the placenta provides important information to determine the factors that contributed to premature birth, but placental signs have not been properly studied, and the relationship between placental changes and neonatal effects remains unclear [86, 114, 121, 153].

Despite the fact that over the past three decades, numerous tools have been developed to predict the long-term adverse effects of premature infants and methods for determining the degree of disorders, no study has provided a comprehensive overview of these tools and their strengths and weaknesses [14, 83, 88, 102].

The work was based on the experience of monitoring 220 premature infants, of which 167 patients were the main group and 53 premature infants were included in the comparison group. All patients included in the study were nursing in the Department of Anesthesiology and Neonatal Intensive Care (NICU), and later - in the Department of Premature Infants (PIU) Vinnytsia Regional Children's Clinical Hospital in the period 2015-2020.

A long-term study of the health status of premature infants weighing less than 1,500 g was conducted and identified trends in the adverse effects of premature births in preschool children; patterns of development of children in the neonatal period and the preschool period, depending on the state of the placenta at birth.

Examination of children included the following methods: clinical (study of complaints, life history, medical history, objective examination data); anthropometric, analysis of pathomorphological examination of the placenta and statistical methods.

It was found that children whose placentas showed signs of inflammatory changes and immaturity were 10 times more likely to suffer from generalized intrauterine infections ($p < 0.001$) and neonatal sepsis ($p < 0.001$), significantly more often in these groups were intraventricular hemorrhages ($p < 0.001$), periventricular leukomalacia ($p < 0.001$) and bronchopulmonary dysplasia ($p < 0.001$). Newborns in these groups needed resuscitation in the delivery room 3 times more often ($p < 0.001$), and the need for respiratory support was 9 times higher than in the comparison group ($p < 0.01$), which determined a significantly longer length of hospital stay for

children in these groups - in on average a month longer compared to newborns of the comparison group ($p < 0.01$). In contrast, the neonatal period in groups of children with signs of premature placental aging and circulatory disorders was characterized by 5 times more frequent CNS lesions in the form of periventricular leukomalacia ($p < 0.001$). However, these children were given resuscitation in the delivery room 1.5 times more often, the need for respiratory support was 2 times higher, and the duration of inpatient treatment exceeded the comparison group by almost 2 weeks ($p < 0.01$).

There was a certain influence of changes in the placenta on the frequency of adverse effects in preschool age: there were significantly more disabled people among patients with inflammatory changes ($p < 0.01$) and / or signs of pathological immaturity of the placenta ($p < 0.05$). Children in these groups were significantly more likely to develop sensorineural hearing loss (5 times more often ($p < 0.05$)). In contrast, in children whose placentas had circulatory disorders, tetraparesis was observed 4 times more often than in the comparison group ($p < 0.05$), 1.5 times more often in these children diagnosed with anemia ($p = 0.019$).

The scale of assessment of psychomotor development of children aged 2-6 years has been developed and adapted; received a certificate of copyright registration for the work "Scale for assessing the indicators of psychomotor development in preschool children" № 107640 from 30.08.2021 [59]. The results of the assessment of psychomotor development showed that more than 70% of respondents had the equivalent of delayed psychomotor development of different patterns. At the same time, the assessment on the adapted Griffiths scale showed more accurate results of a particular patient. Indicators of physical development at the age of 3-5 years did not differ significantly, except for the growth rate, which was significantly lower in children whose placentas were pathologically immature ($p < 0.01$).

A prognostic mathematical model of adverse effects of premature birth and associated pathology has been developed. This model demonstrated statistical significance ($\chi^2 = 14.67$; $p < 0.001$) with operational characteristics, namely: sensitivity - 86.11 %, specificity – 80 % and met the standard criteria of "very good" prognostic ability (area under the ROC curve). - 0,960).

Thus, the use of the above model will help healthcare physicians to optimize their work and improve the prognosis for each patient individually.

Key words: premature infants, neonatal morbidity, follow-up, disability, long-term consequences, young children, pneumonia, bronchiolitis, intrauterine infection, sepsis, Apgar scale, preschool age, somatoform disorders, psychomotor development, rehabilitation.

Список публікацій здобувача

Наукові праці, в яких опубліковані основні результати дисертації:

1. Яблонь О.С., Саврун Т.І., Назарчук Н.М., Сергета Д.П.*, Холод Л.П.*, Дзема І.О.* (2020) Особливості перебігу неонатального періоду у передчасно народжених дітей з масою тіла <1500г в залежності від стану плаценти *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. Т. Х. № 2(36). 37 – 44. <https://doi.org/10.24061/2413-4260.X.2.36.2020.4> (Особистий внесок - здобувач провів збір та обробку матеріалів дослідження щодо передчасно народжених дітей, аналіз результатів дослідження плаценти, написання статті).
2. Bedrii NM (2022) Clinical and diagnostic parallels between placenta and long term consequences of severe preterm newborn. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 1(121), 18-24. doi 10.15574/SP.2022.121.18. (Особистий внесок - здобувач провів збір та обробку матеріалів дослідження, аналіз результатів, написання статті).

3. Яблонь О.С., Бондаренко Т.В., Саврун Т.І., Биковська О.А., Моравська О.А.*, Гомон Р.О.*, Дзема І.О.*, Сергета Д.П.*, Назарчук Н.М. (2018) Досвід роботи центру катамнестичного спостереження у Вінницькій області віку *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. Т. VIII. № 4(30), 5 – 9. <https://doi.org/10.24061/2413-4260.VIII.4.30.2018.1> (Особистий внесок - здобувач провів збір та обробку матеріалів дослідження щодо показників захворюваності недоношених дітей, аналіз результатів роботи кабінету катамнестичного спостереження щодо передчасно народженими дітьми, написання статті).
4. Bedrii NM, Yablon OS. (2022). Implementation of the adapted Grifits scale in the Ukrainian pediatric area. *Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics*. 1 (89), 17-21 doi 10.15574/PP.2022.89.17. (Особистий внесок - здобувач провів збір та обробку матеріалів дослідження, аналіз результатів, написання статті).
5. Яблонь О.С., Бондаренко Т.В., Власенко В.О., Бедрій Н.М., Шовкопляс Н.А. (2022). Ураження головного мозку у передчасно народжених дітей. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. Т. 12. № 1(43), 4 – 8. <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XII.1.43.2022.1> (Особистий внесок - здобувач провів збір та обробку матеріалів дослідження щодо ураження головного мозку у недоношених дітей, аналіз результатів, написання статті).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

6. Bedrii NM. Adaptive Griffiths scale – modern experience in assessing the psychomotor development of preschool children. *Journal of Education, Health and Sport*. 2021;11(11):276-285. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2021.11.11.027> (Особистий внесок - здобувач провів збір та обробку матеріалів дослідження, аналіз результатів, написання статті).

7. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір «Шкала оцінки показників психомоторного розвитку у дітей дошкільного віку» №107640 від 30.08.2021р. Яблонь О.С., Назарчук Н.М.
8. Назарчук Н.М. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Перинатальна медицина в Україні: проблеми, досягнення, пріоритети» (21–22 лютого 2019 р., м.Чернівці) (Тези).
9. Назарчук Н.М. Науково-практична конференція «Клінічні випадки в неонатології - мультидисциплінарний підхід» (24 травня 2019 р., м. Київ) (Тези).
10. Назарчук Н.М. VII міжнародний конгрес неонатологів «Досягнення і виклики у виходжуванні недоношених дітей в Україні» (26-27 вересня 2019 р., м. Київ) (Стендова доповідь).
11. Назарчук Н.М. III Подільська всеукраїнська міждисциплінарна науково-практична конференція з міжнародною участю «Головні акценти сьогодення в невідкладній допомозі, інтенсивній терапії та анестезіології» (07-08 жовтня 2019 р., м. Вінниця) (Тези та усна доповідь).
12. Назарчук Н.М. II Національний конгрес «Актуальні питання перинатальної неврології» (17-19 жовтня 2019 р., м. Київ) (Тези).
13. Назарчук Н.М. XVII науково-практична конференція студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Перший крок в науку - 2020» (08-10 квітня 2020 р., м. Вінниця) (Тези).
14. Назарчук Н.М. IV Подільська всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Ключові питання невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіології» (09-10 жовтня 2020 р., м. Вінниця) (Тези та усна доповідь).

15. Назарчук Н.М. Науково-практична конференція з міжнародною участю «ІІ Полтавські перинатальні читання ім. Н.М. Максимовича-Амбодика» (27-28 листопада 2020 р, м. Полтава) (Усна доповідь).
16. Назарчук Н.М. XVIII науково-практична конференція студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Перший крок в науку - 2021» (15-17 квітня 2021 р., м. Вінниця) (Тези та усна доповідь).
17. Назарчук Н.М. 58-ий конгрес era-edta congress, (5–8 June 2021) Acute kidney injury in premature infants exposed to perinatal hypoxia // NDT (Nephrology Dialysis Transplantation). Abstracts.2021. Vol.34, Issue supp.1. - P.548. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfz106.FP809> (Тези).
18. Яблонь О.С., Бондаренко Т.В., Назарчук Н.М., Тищенко В.О. Педіатричні проблеми дітей дошкільного віку, які перенесли гіпоксично-ішемічну енцефалопатію в неонатальному періоді/ О.С. Яблонь, Т.В. Бондаренко, Н.М. Назарчук, В.О. Тищенко // Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології Липень/Вересень 2021 Том 14 №1, с.131-132. (Тези).
19. Бедрій Н.М. V Подільська всеукраїнська міждисциплінарна науково-практична конференції з міжнародною участю «Головні акценти сьогодення в невідкладній допомозі, інтенсивній терапії та анестезіології» (08-09 жовтня 2021 р., м. Вінниця) (Тези та усна доповідь).
20. Бедрій Н.М. Науково-практична онлайн конференція з міжнародною участю з міжнародною участю «ІІІ Полтавські перинатальні читання ім. Н.М. Максимовича-Амбодика» (27-28 листопада 2021р, м. Полтава) (Усна доповідь).

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ	2
ЗМІСТ.....	13
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ТСКРОЧЕНЬ.....	15
ВСТУП.....	17
РОЗДІЛ 1 ВІДДАЛЕНІ НАСЛІДКИ ПЕРЕДЧАСНОГО НАРОДЖЕННЯ ТА АСОЦІЙОВАНОЇ З НИМ ПАТОЛОГІЇ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ У ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	28
1.1 Сучасні проблеми передчасно народжених дітей.....	28
1.2 Наближені та віддалені наслідки передчасного народження...	31
1.3 Стан плаценти, як предиктора недоношеності.....	36
1.4 Сучасні погляди на організацію катамнестичного спостереження передчасно народжених дітей.....	39
1.5 Сучасні можливості оцінки розвитку передчасно народжених дітей дошкільного віку.....	42
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	49
2.1 Дизайн та матеріали дослідження.....	49
2.2 Методи дослідження	52
2.3 Клінічна та параклінічна характеристика обстежених хворих у неонатальному періоді та дошкільному віці.....	56
РОЗДІЛ 3 ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ З МАСОЮ ТІЛА <1500 У СПІВСТАВЛЕННІ З МОРФОЛОГІЧНИМИ ОСОБЛИВОСТЯМИ ПЛАЦЕНТИ.....	65
3.1 Особливості стану плаценти та її вплив на передчасне народження.....	65

3.2 Фактори перинатального ризику передчасного народження.....	71
3.3 Особливості клініки та параклінічних показників передчасно народжених дітей в неонатальному періоді.....	73
РОЗДІЛ 4 СТАН ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ, ЯКІ НАРОДИЛИСЯ ПЕРЕДЧАСНО.....	92
4.1 Особливості фізичного розвитку обстежених пацієнтів у дошкільному віці.....	92
4.2 Віддалені наслідки передчасного народження у дітей дошкільного віку, відповідно до змін плаценти.....	96
РОЗДІЛ 5 УДОСКОНАЛЕННЯ КАТАМНЕСТИЧНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ.....	111
АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ....	126
ВИСНОВКИ.....	142
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	145
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	146
ДОДАТОК А. СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА.....	181
ДОДАТОК Б. АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ.....	185
ДОДАТОК В. ШКАЛА ОЦІНКИ ПСИХОМОТОРНОГО РОЗВИТКУ ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ (МОДИФІКАЦІЯ ПО ГРІФФІТС).....	189

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

НН – недоношені новонароджені

ФР – фізичний розвиток

ПМР – психомоторний розвиток

ККС –кабінет катamnестичного спостереження

ЗОЗ – заклад охорони здоров'я

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ЕFCNI – Європейська фундація з догляду за
новонародженими немовлятами

ВУІ – внутрішньоутробні інфекції

БЛД – бронхолегенева дисплазія

ПВЛ – перивентрикулярна лейкомаляція

ВШК – внутрішньошлуночкові крововиливи

ЦНС – центральна нервова система

ГІЕ– гіпоксично-ішемічна енцефалопатія

ВАІТН – відділення інтенсивної терапії новонароджених

ВНН – відділення для недоношених новонароджених

НСГ – нейросонографія

МРТ – магнітно-резонансна томографія

ЕЕГ – електроенцефалографія

ШВЛ – штучна вентиляція легень

РДС – респіраторний дистрес синдром

ДЦП – дитячий церебральний параліч

ЗПМР – затримка психомоторного розвитку

СЛДП – синдром ліквородинамічних порушень

ОГ – окружність голови

ОГК – окружність грудної клітки

НЕК – некротичний ентероколіт

РН – ретинопатія недоношених

СНП – сенсоневральна приглухуватість

ЧПХ – часткове парентеральне харчування

ЕХ – ентеральне харчування

БЕН –білково-енергетична недостатність

РАН – рання анемія недоношених

ГРВІ – гострі респіраторні вірусні інфекції

ІНДШ – інфекції нижніх дихальних шляхів

ІІ – інвалідизуюча патологія

ІШГ – індекс шкали Гріффітс

ВСТУП

Актуальність теми. Недоношені новонароджені (за даними ВООЗ - діти народжені до закінчення повних 37 тижнів вагітності або раніше 259 днів), є особливою категорією дітей з властивою їм морфофункціональною незрілістю та специфічними патологічними станами, які обумовлюють значні відмінності у виживанні, захворюваності та наслідках виходжування цих немовлят у порівнянні з дітьми інших вагових категорій [4, 76, 78].

За даними ВООЗ щороку передчасно народжується 4-12 % новонароджених дітей, в Україні відсоток передчасних пологів сягає 5 %, а їх причини досить різноманітні. Здебільшого вони пов'язані зі станом здоров'я жінки (підвищений артеріальний тиск, ожиріння, діабет, гострі чи хронічні інфекції до та під час вагітності, гормональні порушення) або перебігом даної чи попередніх вагітностей (аборти, передчасні пологи в минулому, багатоплідна вагітність, прееклампсія, розрив плодових оболонок, хоріоамніоніт, неспроможність шийки матки) [21, 44, 56]. Часто це соціальні фактори – куріння, вживання наркотиків чи голодування [68].

Проблема передчасного народження не обмежується лише країнами з низьким рівнем доходу [22, 136, 177]. Щорічно приблизно 15 мільйонів дітей народжуються передчасно, і ця цифра має тенденцію до зростання [198, 290].

За даними літературних джерел, можна стверджувати, що проблеми передчасно народжених дітей виходять на перший план у галузі неонатологічних досліджень та перинатальної допомоги [77].

У всьому світі передчасні пологи є основною причиною смерті дітей в віці до п'яти років [85, 92, 93]. У світі спостерігаються величезні

нерівності в показниках виживання недоношених. У країнах з низьким рівнем доходу половина дітей, які народжуються до 32 тижня вагітності, помирає через відсутність практично здійснених та ефективних за вартістю заходів втручання, таких як забезпечення тепла, підтримка грудного вигодовування та основні види медичної допомоги у випадку інфекцій та проблем з диханням [170, 190, 189, 234]. У країнах з високим рівнем розвитку-майже всі такі діти виживають та виходжуються на різних етапах надання медичної допомоги [81, 233].

Стан здоров'я недоношених дітей є важливою медико-соціальною проблемою. Близько 80 % дітей народжуються з тією чи іншою патологією, яка серед недоношених зазвичай носить поєднаний характер, а рівень захворюваності та ступінь її тяжкості значно переважає такі показники у доношених дітей [1, 2, 4, 40]. Важкість стану недоношених дітей характеризується не лише наближеними наслідками, які спостерігаються у неонатальному періоді, а і віддаленими наслідками в більш пізні періоди дитячого віку [20].

Розуміння змін плаценти є надзвичайно важливим для з'ясування механізмів впливу на плід, що розвивається, та формування несприятливих наслідків у подальші вікові періоди, однак особливості плаценти досі залишаються недостатньо вивченими [94, 95, 190, 234, 270].

Розвиток технологій виходжування передчасно народжених дітей зумовив значне зниження показників летальності даної категорії новонароджених [119]. Впровадження сучасних методів інтенсивної терапії, респіраторної підтримки та реанімації новонароджених, котрі включають використання сучасної дихальної апаратури, застосування неінвазивних діагностичних заходів та сучасної медикаментозної терапії дозволяють зберегти життя найменшим пацієнтам [132, 161].

У той же час спостерігається зростання показників захворюваності в когорті недоношених немовлят за рахунок виникнення патології, асоційованої з морфо-функціональною незрілістю [9, 12, 19, 53, 55].

До такої специфічної патології відноситься розвиток бронхолегеневої дисплазії (БЛД), перивентрикулярної лейкомаляції (ПВЛ), ретинопатії недоношених (РН), анемії недоношених, постнатальної затримки росту та розвитку, які суттєво погіршують стан дитини не тільки в неонатальному періоді, але й в подальші періоди дитинства, зумовлюючи формування інвалідизуючих наслідків [16, 42, 62, 67].

В структурі летальності недоношених новонароджених дітей в Україні домінують: сепсис, який складає майже 40 %, внутрішньошлункові крововиливи (ВШК), інфекції, специфічні для перинатального періоду, вроджені аномалії розвитку, респіраторний дистрес синдром (РДС), некротичний ентероколіт (НЕК) [47, 50]. Дані проведених досліджень свідчать про те, що захворюваність і смертність цієї категорії немовлят до 20 разів перевищує ці показники у дітей, які народилися з нормальною масою [175, 176, 178].

У структурі віддалених несприятливих наслідків високою залишається частота неврологічних розладів, починаючи від розвитку мінімальних мозкових дисфункцій і закінчуючи формуванням дитячого церебрального паралічу (ДЦП) та інтелектуальних порушень, які потребують подальшого удосконалення методів діагностики та своєчасної корекції для покращення прогнозу подальшого розвитку [160, 211, 293].

Оскільки загальноприйняті методи диспансерного спостереження в дитячих поліклініках, «схематичність» і стандартний підхід у веденні дітей з різних груп ризику не дозволяють здійснити в повному обсязі всі необхідні лікувально-діагностичні та реабілітаційні заходи, важливим є

організація катамнестичного спостереження за даною категорією дітей [103, 105, 156].

Катамнестичне спостереження за передчасно народженими дітьми у розвинених країнах світу ведеться з кінця 70-х років минулого сторіччя, що сьогодні дає можливість оцінити наслідки передчасного народження впродовж 35 років у медичному, соціальному та економічному аспектах [41, 43, 45, 110].

Світові дослідження демонструють, що віддалені наслідки та зниження якості життя передчасно народжених дітей, визначає хронічна патологія, яка розвивається у них в результаті перенесених в перші місяці життя захворювань, інтенсивної терапії та ятрогенного впливу [73, 87, 115].

Несприятливими наслідками розвитку визнана тріада: ДЦП, двобічна сліпота, глухота. Основними факторами ризику смерті чи розвитку несприятливих наслідків у дітей, виявились БЛД, ураження ЦНС та важка ретинопатія недоношених [5, 11, 57].

Незважаючи на те, що за останні три десятиліття були розроблені численні інструменти для прогнозування віддалених несприятливих наслідків недоношених новонароджених та методики визначення ступенів порушень, жодне дослідження не надало всебічного огляду цих інструментів, а також їх сильних і слабких сторін наслідків [97, 98, 116, 123].

Організація подальшого динамічного спостереження за передчасно народженими дітьми з дуже малою масою тіла, надання адекватної лікувально-профілактичної допомоги та заходів, спрямованих на реабілітацію є надзвичайно важливою [62, 63, 64, 106]. Це допоможе лікарям не лише вчасно проаналізувати показники стану здоров'я серед недоношених та покращити догляд за новонародженими групи ризику, а й дозволить створити відповідну базу даних, удосконалити процедури

раннього втручання, що надасть можливість спрямувати всі ресурси для попередження розвитку дитячої інвалідності та розробки індивідуального плану реабілітації [122, 145, 162, 166].

Зв'язок роботи з науковими програмами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри педіатрії № 1 Вінницького національного медичного університету "Оптимізація діагностики та лікування соматичної патології у дітей", (державна реєстрація № 0115U007075).

Мета роботи. Наукове обґрунтування нових підходів до прогнозування несприятливих наслідків передчасного народження на основі вивчення ролі плаценти, визначення факторів ризику, особливостей стану здоров'ядітей в неонатальному та дошкільному віці.

Завдання дослідження.

1. Вивчити та ідентифікувати чинники, що асоціюються з передчасним народженням дітей масою тіла менше 1500 г .
2. Проаналізувати особливості перебігу неонатального періоду у передчасно народжених дітей масою тіла менше 1500 г, залежно від змін у плаценті.
3. Дослідити особливості захворюваності та інвалідності та їх зв'язок зі станом плаценти.
4. Оцінити фізичний та психомоторний розвиток дітей, які народилися передчасно, у дошкільному віці.
5. Розробити оптимальний метод оцінки розвитку передчасно народжених дітей, на підставі якого встановити прогностичні критерії несприятливих наслідків та удосконалити технологію катамнестичного спостереження.

Об'єкт дослідження – стан здоров'я дітей, що народилися передчасно.

Предмет дослідження—клініко-анамнестичні показники передчасно народжених дітей в неонатальному періоді, стан плацент їх матерів; фізичний розвиток (ФР) дітей дошкільного віку, які народилися передчасно; психомоторний розвиток (ПМР) дітей дошкільного віку, які народилися передчасно; захворюваність дітей дошкільного віку, шкала Гріффітс.

Методи дослідження: клінічний (вивчення скарг, анамнезу життя, анамнезу захворювання, даних об'єктивного обстеження); антропометричний, аналіз патоморфологічного дослідження плацент та статистичні методи. Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою системи програмного забезпечення Microsoft Excel, з використанням статистичної системи "Statistica 6.1" та із застосуванням параметричних і непараметричних методів обрахунків здійснювався шляхом використання стандартних статистичних обрахунків, а також використовуючи метод Фішера та t-тест, математичної статистики – для обґрунтування об'єктивності результатів дослідження; для визначення взаємозалежності між досліджуваними характеристиками та параметрами у процесі дослідження використовувався лінійний коефіцієнт кореляції; для формування та розробки клінічної прогностичної математичної моделі використовувався метод математичного моделювання.

Наукова новизна дослідження. Вперше проведене довготривале дослідження стану здоров'я передчасно народжених дітей з масою тіла менше 1500 г та встановлені тренди несприятливих наслідків передчасного народження у дітей дошкільного віку.

Вперше встановлені закономірності розвитку дітей в неонатальному періоді та періоді дошкільного віку залежно від стану плаценти при народженні.

Вперше показано, що діти, плаценти яких мали ознаки запальних змін та незрілості, в 10 разів частіше страждали від генералізованих внутрішньоутробних інфекцій ($p < 0.001$) та неонатального сепсису ($p < 0.001$), достовірно частіше в цих групах мали місце внутрішньошлункові крововиливи ($p < 0.001$), перивентрикулярна лейкомаляція ($p < 0.001$) та бронхолегенева дисплазія ($p < 0.001$). Новонароджені цих груп потребували реанімаційної допомоги у пологовій залі в 3 рази частіше ($p < 0.001$), а потреба у респіраторній підтримці у 9 разів перевищувала показник групи порівняння ($p < 0.01$), що визначало достовірно більшу тривалість перебування в стаціонарі дітей цих груп – в середньому на місяць довше в порівнянні з новонародженими групи порівняння ($p < 0.01$). Натомість, перебіг неонатального періоду в групах дітей з ознаками передчасного старіння плаценти та порушеннями кровоплину характеризувався в 5 разів частішим ураженням ЦНС у вигляді перивентрикулярної лейкомаляції ($p < 0.001$). Разом з тим, цим дітям реанімаційну допомогу в пологовій залі груп було надано в 1,5 рази частіше, потреба у респіраторній підтримці була в 2 рази більшою, а тривалість стаціонарного лікування перевищувала показник групи порівняння майже на 2 тижні ($p < 0.01$).

Вперше встановлено певний вплив змін у плаценті на частоту несприятливих наслідків у дошкільному віці: інвалідів було достовірно більше серед пацієнтів з запальними змінами ($p < 0,01$) та/або ознаками патологічної незрілості плаценти ($p < 0,05$). У дітей цих груп достовірно частіше спостерігався розвиток сенсоневральної приглухуватості (в 5 разів частіше ($p < 0,05$)). Натомість, у дітей, плаценти яких мали розлади кровоплину, прояви тетрапарезу спостерігалися в 4 рази частіше, ніж у групі порівняння ($p < 0,05$), в 1,5 рази частіше у цих дітей діагностувалася анемія ($p = 0.019$).

Розроблено та адаптовано шкалу оцінки психомоторного розвитку дітей віком 2-6 років; отримано свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір «Шкала оцінки показників психомоторного розвитку у дітей дошкільного віку» № 107640 від 30.08.2021 р. [59].

Вперше розроблено прогностичну математичну модель несприятливих наслідків передчасного народження та асоційованої з ним патології. Дана модель продемонструвала статистичну значимість ($\chi^2=14,67$; $p < 0,001$) із операційними характеристиками, а саме: чутливість – 86,11%, специфічність – 80% та відповідала стандартним критеріям «дуже гарної» прогностичної здатності (площа під ROC-кривою – 0,960).

Практичне значення отриманих результатів.

Включення в аналіз патоморфологічних змін плаценти дітей, що народилися передчасно з масою тіла менше 1500 г відповідно до класифікації: (I група – при дослідженні плацент спостерігалися дистрофічні зміни, які вважалися патогномонічними щодо передчасного старіння плаценти; II група – в плаценті, пуповині та в оболонках посліду яких були наявні розлади кровоплину; плаценти III групи мали еквіваленти внутрішньоутробного інфікування; IV група поєднала варіанти патологічної незрілості плаценти, які не відповідали гестаційному віку; V група не мала патологічних змін), дозволяє прогнозувати перебіг неонатального періоду та вірогідність віддалених несприятливих наслідків.

Практична цінність результатів дослідження полягає в оптимізації способу оцінки психомоторного розвитку дітей віком 2-6 років за допомогою «Шкали оцінки показників психомоторного розвитку у дітей дошкільного віку» № 107640 від 30.08.2021 р. [59] з урахуванням необхідних патернів, що в комплексі дає змогу спрогнозувати

несприятливі наслідки та/або підвищені ризики затримки психомоторного розвитку.

Використання прогностичної математичної моделі несприятливих наслідків передчасного народження та асоційованої з ним патології з статистичною значимістю ($\chi^2=14,67$; $p < 0,001$) із операційними характеристиками, а саме: чутливістю – 86,11%, специфічністю – 80% дозволить поліпшити індивідуальний прогноз передчасно народжених дітей з масою тіла менше 1500 г та підвищить ефективність катамнестичного спостереження.

Впровадження результатів досліджень у практику. Результати дисертаційної роботи вибірково впроваджені у практику кафедри педіатрії № 1 ВНМУ ім. Пирогова МОЗ України, роботу центру катамнестичного спостереження ОКНП «Чернівецька ОДКЛ», КП «Волинське обласне територіальне медичне об'єднання захисту материнства та дитинства», КП «Луцька міська дитяча поліклініка».

Особистий внесок здобувача. Здобувач власноруч здійснив аналіз джерел вітчизняної та зарубіжної літератури відповідно до наукового напрямку дисертаційної роботи, виконав патентно-інформаційний пошук, сформулював мету і завдання дослідження. Автором визначено напрямки та розроблено методологію наукової роботи, сформульовано необхідний перелік багатовекторних методів дослідження (інструментальних та гістологічних). Здобувач провів набір хворих за темою дослідження та їх об'єктивне обстеження. Автором проведено обстеження передчасно народжених дітей на різних вікових етапах розвитку, виконано динамічне спостереження на етапі катамнестичної служби, проведено аналіз результатів клініко-анамнестичних, лабораторних, інструментальних та морфологічних досліджень, статистичних звітів та медичної документації. Дисертант особисто провів обробку, аналіз та узагальнення отриманих результатів. Автором підготовлено до друку наукові праці та

доповіді за темою дослідження, сформульовано висновки та практичні рекомендації, написано всі розділи дисертаційної роботи.

Апробація результатів дисертації. Основні положення роботи викладені та обговорені на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Перинатальна медицина в Україні: проблеми, досягнення, пріоритети» (Чернівці, 2019); науково-практичній конференції «Клінічні випадки в неонатології - мультидисциплінарний підхід» (Київ, 2019); VII міжнародному конгресі неонатологів «Досягнення і виклики у виходженні недоношених дітей в Україні» (Київ, 2019); III Подільській всеукраїнській міждисциплінарній науково-практичній конференції з міжнародною участю «Головні акценти сьогодення в невідкладній допомозі, інтенсивній терапії та анестезіології» (Вінниця, 2019); II Національному конгресі «Актуальні питання перинатальної неврології» (Київ, 2019); XVII науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Перший крок в науку - 2020» (Вінниця, 2020); IV Подільській всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Ключові питання невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіології» (м. Вінниця, 2020); науково-практичній конференції з міжнародною участю «II Полтавські перинатальні читання ім. Н.М. Максимовича-Амбодика» (Полтава, 2020); XVIII науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Перший крок в науку - 2021» (Вінниця, 2021); V Подільській всеукраїнській міждисциплінарній науково-практичній конференції з міжнародною участю «Головні акценти сьогодення в невідкладній допомозі, інтенсивній терапії та анестезіології» (Вінниця, 2021); XV конгресі педіатрів України «Актуальні проблеми педіатрії» (Київ, 2021); науково-практичній онлайн конференції з міжнародною участю «III Полтавські перинатальні читання ім. Н.М. Максимовича-Амбодика» (Полтава, 2021).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 20 наукових праць, серед яких 2 самостійних, 5 статей опубліковано в наукових фахових журналах, рекомендованих ДАК при МОН України, серед яких 1 відносяться до міжнародної наукометричної бази Scopus, 1 стаття опублікована в закордонному науковому журналі (Польща); 14 наукових праць було видано в матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій (Україна). Отримане свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір «Шкала оцінки показників психомоторного розвитку у дітей дошкільного віку» № 107640 від 30.08.2021р.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація представлена українською мовою на 213 сторінках (145 сторінок залікового машинописного тексту) і складається з анотації, змісту, переліку умовних позначень, символів, одиниць, скорочень і термінів, вступу, огляду літератури, загальної методики й основних методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел, з яких 63 викладені кирилицею та 233 – латиницею, а також трьох додатків. Дисертація ілюстрована 21 рисунками та 28 таблицями.

РОЗДІЛ 1
ВІДДАЛЕНІ НАСЛІДКИ ПЕРЕДЧАСНОГО НАРОДЖЕННЯ ТА
АСОЦІЙОВАНОЇ З НИМ ПАТОЛОГІЇ НЕОНАТАЛЬНОГО
ПЕРІОДУ У ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Сучасні проблеми передчасно народжених дітей

Недоношені новонароджені (НН) (за даними ВООЗ - діти народжені до закінчення повних 37 тижнів вагітності або раніше 259 днів), є особливою категорією дітей з властивою їм морфо-функціональною незрілістю та специфічними патологічними станами, які обумовлюють значні відмінності у виживанні, захворюваності та наслідках виходжування цих немовлят у порівнянні з дітьми інших вагових категорій [4, 47, 76, 78].

Проблема передчасного народження залишається актуальною медико-соціальною проблемою в Україні та світі в ХХІ сторіччі [38, 52]. За даними ВООЗ можна стверджувати, що проблеми проблеми поспішайок займають передові позиції у галузі неонатологічних досліджень та перинатальної допомоги - щороку передчасно народжується 4-12 % новонароджених дітей, залежно від рівня розвитку країни та можливостей виходжування [89, 199, 290].

Проблема передчасного народження не обмежується лише країнами з низьким рівнем доходу [22, 136, 177]. Частота варіює по світу: найбільш високими показники є у Алжирі, Малаві, Еритреї - 13,4 %; країни Азії демонструють середньостатистичні результати - 10,6 %, а найнижчими серед реєстрації поспішайок є наступні країни: Іспанія, Англія, Франція (4-8,7 %) [104, 272, 282].

Серед передчасно народжених дітей спостерігають найвищі показники захворюваності та інвалідності [25, 107, 133]. Щороку кількість недоношених дітей в Україні прогресивно зростає – частота передчасного народження складає 1:10, тобто кожне 10 немовля народжується раніше встановленого терміну і саме недоношеність залишається основною причиною близько 50 % випадків неонатальної захворюваності та смертності [62, 283].

За офіційними даними країн Європи 2018 року, на їх частку припадає близько 75 % дитячої смертності [137, 141]. При цьому, серед недоношених найбільш вразливими є діти з екстремально малою та дуже малою масою тіла [128, 139, 284].

Попередні зусилля щодо запобігання передчасного народження гальмувалися поганим розумінням основної патофізіології, неадекватними діагностичними засобами та неефективними методами терапії [133, 160].

Відповідно до інформації мережі досліджень новонароджених Японії - клінічні, епідеміологічні та експериментальні дані показують, що інфекції матері відіграють вирішальну роль у патогенезі передчасного народження [66, 130]. Більш того, внутрішньоутробна інфекція значно збільшує перинатальну смертність та захворюваність, зокрема потенціює розвиток РДС, БЛД та варіацій ДЦП в подальшому [279, 280, 281].

Недоношені діти є досить вразливими, які потребують багато турботи та уваги [97]. Вони можуть перебувати під впливом нерегулярного шуму, світла та запаху у відділенні інтенсивної терапії новонароджених протягом декількох тижнів або місяців [87, 88].

Стан здоров'я даної категорії немовлят - поспішайок потребує психологічної підтримки, терпіння як медичного персоналу, так і батьків та безумовно колосальних матеріальних витрат [66, 74]. Ці твердження обумовлені особливостями неонатального періоду таких немовлят, а саме

тривалістю респіраторної підтримки та необхідністю проведення оксигенотерапії, забезпечення спочатку мінімального, а в подальшому і повного ентерального живлення, нестійку толерантність, а також потребу у тривалому стаціонарному лікуванні [90, 164].

Критерії виписки з лікарні для недоношених новонароджених переважно ґрунтуються на фізіологічних компетенціях (терморегуляція, стабільність дихання та навички годування), хоча підтримка сім'ї та здатність доглядати за дитиною, а також ґрунтовно спланований подальший етап спостереження також є основою для забезпечення успішного виходжування [73].

Основним допоміжним доглядом після закінчення відділення інтенсивної терапії були моніторинг антропометричних показників, патернів розвитку, підтримка, безперервність догляду, елементи, орієнтовані на батьків та сім'ю, та мультидисциплінарний підхід в період щонайменше 3 років [176, 237].

Більш ретельне обстеження вагітних групи ризику, виявлення та лікування захворювання, що спричиняє невиношування вагітності, проведення курсу профілактики синдрому дихальних розладів можуть ефективно попередити як народження раніше встановленого терміну, так і пов'язані із ним наближені та віддаленні несприятливі наслідки у новонароджених [115].

Однак всі зазначені зусилля та ресурси не гарантують, що подальший розвиток передчасно народжених дітей буде фізіологічним, оскільки вони мають підвищений ризик медичних і соціальних проблем у подальшому житті [2, 3, 68]. Все вищевикладене і слугувало підставою для проведення даного наукового дослідження.

1.2 Наближені та віддалені наслідки передчасного народження

Недоношеність пов'язана з підвищеним ризиком наближених та віддалених наслідків зі здоров'ям як у фізичному, так і нейропсихічному (соматоформному) патерні [228]. Ключові перинатальні та неонатальні фактори, що впливають на ці наслідки, є загальновідомими, однак розуміння конкретного наслідку та заходи, направлені на допомогу, досі потребують удосконалення [69, 84, 255].

Передчасне народження є провідною причиною смерті дітей у віці до 5 років у всьому світі [89, 108, 109]. Частота передчасно народжених дітей зростає, що призводить до зростання населення з потенційними ускладненнями [189, 216, 246].

Хоча у країнах з високим рівнем доходу кількість недоношених зменшилася, недоношені діти все ще помирають через відсутність належного догляду за новонародженими у багатьох країнах з низьким та середнім рівнем доходу [125, 174].

Немовлята, народжені в межах 34-35 тижнів гестаційного віку (ранні недоношені) та помірно недоношені (32-33 тижнів гестаційного віку) складають приблизно 84% усіх передчасно народжених [138, 181, 198].

Протягом останніх десятиліть зростає визнання того, що саме дана категорія малюків є групою ризику щодо розвитку наближених та віддалених несприятливих наслідків [199, 215, 218].

Недоношеність є основною причиною дитячої смертності в усьому світі. Вживання цієї групи високого ризику поступово покращилася в останні роки [213, 221, 242, 245].

Незважаючи на ці покращення, приблизно 1 з 4 надзвичайно недоношених немовлят помирає в перші години госпіталізації. [54, 99, 274]. Серед тих, хто виживає, в переважній більшості наявне поєднання

респіраторних проблем та захворювань інших систем, хоча ступінь їх проявів відрізняється у кожного пацієнта, а відповідно вплив на якість життя також змінюється. Розуміння та усвідомлення наслідків передчасного народження немовлят є аспектом як пренатальної, так і постнатальної допомоги родинам та медичним працівникам для поліпшення виживання та зниження рівня захворюваності [24].

В структурі летальності недоношених новонароджених дітей в Україні домінують: сепсис, який складає майже 40 %, внутрішньошлункові крововиливи (ВШК), інфекції, специфічні для перинатального періоду, вроджені аномалії розвитку, респіраторний дистрес синдром (РДС), некротичний ентероколіт (НЕК) [47, 50, 169]. Дані проведених досліджень свідчать про те, що захворюваність і смертність цієї категорії немовлят до 20 разів перевищує ці показники у дітей, які народилися з нормальною масою [16, 42, 62, 67].

Провідними у структурі захворюваності у неонатальному періоді є: затримка внутрішньоутробного розвитку, неонатальні енцефалопатії (у т.ч., гіпоксично-ішемічна енцефалопатія внаслідок перенесеної асфіксії при народженні), респіраторний дистрес-синдром, вроджена пневмонія, бронхолегенева дисплазія, сепсис, некротизуючий ентероколіт та рання анемія передчасно народжених дітей [217, 223, 224]. Більшість смертей новонароджених протягом 24 годин після народження були пов'язані з гіпоплазією легень, важкою внутрішньошлунковою кровотечею та неонатальним сепсисом [39, 143, 148].

Незважаючи на те, що прогрес у догляді за новонародженим суттєво поліпшив показники виходжування недоношених дітей, досягнуто обмеженого прогресу у зниженні показників наблжених та віддалених несприятливих наслідків [82, 101].

Серед короткочасних захворювань відзначено бронхолегенева дисплазія (91 %), підтвержені культурою сепсису (50 %), ретинопатія

недоношені (41 %) та важкої травми головного мозку (22 %); 27% не мали довгострокового знецінення, 23 % один, 23% два, 18 % три, і 9 % чотири порушення в моторних, когнітивних, зорових та / або слухових областях. У 4,5 роки 29 % були порушеннями зору, 10 % носили слухові апарати, 50 % - ІК <70, 18 % - церебральний параліч, 68 % - низькі показники мозку [10, 184, 220, 222].

Апноє недоношених є однією з основних проблем при лікуванні недоношених дітей, що може призвести до дихальної недостатності та необхідності проведення ШВЛ. Вентиляція недоношених дітей може бути пов'язана з важкими негативними легневими та позалегневими наслідками, такими як бронхолегенева дисплазія (БЛД), важкі неврологічні порушення та смерть [79, 241].

Важка бронхолегенева дисплазія (БЛД) залишається однією з основних причин захворюваності і смертності значно недоношених дітей [142, 183]. Діти, в яких сформувалась помірно важка або важка БЛД, частіше народжувались від матерів з інфекціями в анамнезі і фебрильною температурою тіла під час пологів, мали вищу частоту раннього неонатального сепсису і перивентрикулярної лейкомаляції [16, 100].

Оскільки лікування дітей з БЛД є тривалим, складним, затратним, часто симптоматичним і малоефективним, основні зусилля слід спрямовувати на профілактику цього захворювання. Саме тому профілактика БЛД є одним із безперечних пріоритетів у сфері охорони здоров'я, що стає все більш актуальним у зв'язку з важливою потенційною роллю цього захворювання, адже може призводити або сприяти розвитку рецидивуючого обструктивного бронхіту, бронхіоліту, пневмоній, ателектазів, бронхіальної астми але при відсутності порушень мієлінізації в обох півкулях, можлива повна або часткова компенсація неврологічних порушень до скоригованого віку 12 місяців [49, 264, 276].

При тривалій респіраторній підтримці на тлі бронхолегеневої дисплазії, відновлення і реабілітація відбуваються значно довше; також на першому році ці діти частіше хворіють на гострі респіраторні захворювання, в порівнянні з дітьми без бронхолегеневої дисплазії [62]. Ретинопатія недоношених є несприятливим наближеним наслідком передчасного народження і основною причиною дитячої сліпоти, а отже інвалідності [65, 135]. Взаємозв'язок між механізмами передчасного народження та ретинопатією недоношених недостатньо вивчений [171].

Частота важких внутрішньошлункових крововиливів, некротичного ентероколіту або фокальної кишкової перфорації та когнітивних порушень була значно вищою у передчасно народжених немовлят [17, 23]. Таким чином, статус народження може відігравати роль у формуванні наближених та віддалених несприятливих наслідків надзвичайно недоношених немовлят [140]. Однак, необхідні додаткові дані та оцінка покращення в поточному перинатальному середовищі.

Частота сенсоневральної втрати слуху коливається від 1 до 3 на 1000 народжених новонароджених у здорових новонароджених і 2-4 на 100 у немовлят високого ризику, що в 10 разів більше. Раннє виявлення та втручання із корекції слуху протягом 6 місяців дає оптимальний ефект [129]. Якщо їх не виявити та не лікувати, значне порушення слуху може негативно вплинути на розвиток мовлення та призвести до порушень психологічної та психічної поведінки [296]. Програми скринінгу слуху у новонароджених дозволяють виявити порушення слуху в перші дні після народження. Програми виявлення дефіциту слуху значно покращилися за два десятиліття, а їх впровадження продовжує зростати у всьому світі. Спочатку на основі факторів ризику ці програми виявляли лише 50-75 % немовлят з вадами слуху [291].

Поточні рекомендації полягають у проведенні універсального скринінгу слуху у всіх немовлят. Використовувані методи, насамперед,

включають автоматичні реакції слухового стовбура мозку та отоакустичні випромінювання (емісії), які забезпечують неінвазивні записи фізіологічної слухової діяльності та легко виконуються у новонароджених та немовлят.

Швидкий прогрес у медичному менеджменті останнім часом, зокрема сучасні технології реанімації та інтенсивної терапії дозволили поліпшити виживання недоношених новонароджених та сприяли помітному підвищенню показників виходжування дітей з вагою менше півтора кілограмів [93, 96]. Разом з тим, характеристика віддалених несприятливих наслідків залишається складним завданням - для дітей, що вижили залишається високим ризик розвитку неврологічних порушень, гострих і хронічних захворювань різних систем, як в перший місяць життя, так і в більш віддалені періоди [144]. У зв'язку з цим рівень психомоторного розвитку вважається основним показником здоров'я дитини на першому році життя [14, 113].

Завдяки підвищенню якості медичної допомоги недоношеним дітям в даний час частіше зустрічаються діти з нормальним психомоторним розвитком, ніж з неврологічним дефіцитом [46]. Довготривале спостереження для виявлення та вирішення проблем розвитку, навчання, поведінки та соціальних проблем має вирішальне значення для дітей, народжених передчасно [146, 155].

Також, результати світових трайлів показують, що навіть надзвичайно недоношені діти можуть мати досить високі шанси на задовільний моторний та когнітивний розвиток. Однак, на перспективі розвитку впливає велика кількість факторів ризику. Хоча на груповому рівні психомоторний розвиток дитини є значним провісником пізнішого коефіцієнта інтелекту, темпи розвитку можуть змінюватися в будь-якому віці [205, 206]. Феномен "ризик переміщення" підкреслює важливість

довгострокового спостереження (так званого follow-up) за недоношеними немовлятами [219].

1.3 Стан плаценти, як предиктора недоношеності

Стан плаценти надає важливу інформацію для з'ясування чинників, які сприяли передчасному народженню, однак плацентарні ознаки не були достеменно вивчені, а зв'язок між змінами плаценти та неонатальними наслідками залишається недостатньо зрозумілим [94, 95, 270].

Останні дослідження показують - патологічні зміни спостерігаються, сепсис, внутрішньошлуночкові крововиливи, гіпоглікемія, ДВЗ синдром [287].

Плацента відіграє важливу роль у регулюванні росту плода і наявний зв'язок між масою тіла при народженні та морфологією плаценти, зокрема наявність еквівалентів запалення у оболонках посліду відображається дуже малою або екстремально малою масою тіла новонародженого [114, 120].

Плацента - єдине надійне джерело точної інформації про стан внутрішньоутробного середовища, а також про здоров'я матері та плоду. Вона опосередковує фізіологію двох окремих, але дуже взаємопов'язаних індивідів [134]. Патологія, що розвивається у плаценті, та зміни, яких зазнає плацента, можуть вплинути на здоров'я матері та дитини у подальшому житті.

Морфологічне дослідження плаценти надає унікальну можливість вивчити і зрозуміти ряд чинників, які сприяли передчасному народженню та можуть бути пов'язані з несприятливими наслідками, серед яких - специфічні неонатальні захворювання, включаючи гіпоксично-ішемічну

енцефалопатію, бронхолегеневу дисплазію, вроджені захворювання серця та порушення аутистичного спектру [151, 152, 234].

Гістологічне дослідження плаценти - золотий стандарт діагностики. Однак клінічні, біохімічні та мікробіологічні критерії також використовуються для визначення захворювання. Описано низку уражень плаценти у зв'язку з різними захворюваннями новонароджених. Їх можна розділити на чотири основні категорії: передчасне старіння оболонок посліду, запальні ураження, судинні ураження (розлади кровоплину) та варіанти патологічної незрілості [26, 51].

Термін "хоріоамніоніт" використовується для позначення інфекції/запалення між материнськими тканинами та мембранами плоду (хоріоїдного простору) або додатками до плоду (хоріоамніотичні мембрани, амніотична рідина, пуповина).

У літературі міститься велика кількість доказів того, що хоріоамніоніт є провідною причиною дуже передчасних пологів і, отже, значною мірою сприяє захворюваності та смертності новонароджених [131].

В останні десятиліття численні дослідження намагалися встановити, чи може, і в якій мірі внутрішньоутробна інфекція/запалення негативно вплинути на наближені та віддалені несприятливі наслідки недоношених дітей.

Питання досі залишається без відповіді. Розбіжності, які спостерігаються у всіх дослідженнях, можна пояснити значною мірою використанням різних критеріїв включення та виключення, діагностичними критеріями та методами обстеження [154].

Так чи інакше, асоціація хоріоамніоніту та важкої недоношеності потребує серйозних зусиль дослідників, щоб з'ясувати механізми, що пов'язують внутрішньоутробне запалення та передчасне народження, і таким чином виявляти стратегії, які можуть допомогти лікарям у

діагностиці та терапевтичному виборі як для матерів, так і для немовлят [226].

Порушення кровоплину в судинах материнської частини плаценти було суттєво асоційоване зі збільшенням ВШК за даними дослідження у США [229]. Менша захворюваність новонароджених спостерігалася у дітей старшого та важчого віку, а також у дітей з невеликим розміром плаценти та повною товщиною перівілозного відкладення фібрину.

В свою чергу, плацентарна патологія, як фактор ризику розвитку внутрішньошлуночкового крововиливу залишається предметом дискусій, і її роль у розвитку гіпоксично-геморагічних пошкоджень ЦНС поки що в основному не вивчена [214]. За даними світової літератури, провідним фактором ризику передчасного народження є інфекційний [200].

Варто зазначити, що накопичення доказів, заснованих на патоморфологічному дослідженні плаценти та її оболонок, свідчить про те, що роль специфічних бактеріальних та вірусних інфекцій не є повністю переконливою і, як наслідок, інфекція може бути менш поширеною причиною передчасних пологів, ніж раніше підозрювали [203].

Комбінована оцінка валових та гістологічних результатів плаценти разом з оцінкою фізіологічного ризику може дозволити більш точно передбачити ризик захворюваності новонароджених незабаром після пологів [251].

Також заслуговує на увагу той факт, що передчасне народження у значній кількості випадків викликане плацентарною дисфункцією, яка в свою чергу призводить до прееклампсії та затримки росту плоду [180, 265]. Інші причини, включаючи дистрофічні зміни, розлади кровообігу та патологічну незрілість плаценти, також мають специфічну патоморфологічну картину [247].

1.4 Сучасні погляди на організацію катамнестичного спостереження передчасно народжених дітей

Серед дітей, які потребують стаціонарної допомоги, недоношені діти є найбільшою групою в Європі, кількість яких постійно зростає [250, 253]. Показано, що зі збільшенням виживання глибоко недоношених дітей, кількість патологічних станів, що супроводжують їх постнатальну адаптацію, не зменшується і є майже однаковою в усіх країнах [167, 168, 194, 195].

Значна незрілість їх обумовлює найвищий ризик смерті та розвитку патології нервової системи, сенсорного апарату, органів дихання та пов'язаної з нею інвалідизації [127, 243, 285].

Удосконалення тактики виходжування глибоко недоношених дітей за останні 10 років призвело до значного зниження частоти захворювань, пов'язаних з недоношеністю, хронічних захворювань органів дихання, важких неврологічних порушень, випадків важкої ретинопатії, а також до поліпшення показників фізичного і психомоторного розвитку до 3 років життя [210, 211, 252].

Підкреслюється важливість трьохетапної системи спостереження недоношених дітей з метою своєчасного виявлення патології і визначення оптимальної тактики раннього втручання [249, 278, 295].

Обговорюється питання медико-соціальної та економічної необхідності у створення так званого 3-го етапу виходжування амбулаторної системи спостереження follow-up [45]. В рамках даного етапу приділено увагу актуальним аспектам методології спостереження за глибоко недоношеними дітьми, таким як склад фахівців в рамках міждисциплінарного підходу, тривалість спостереження з точки зору індивідуальних і популяційних характеристик здоров'я цих дітей, перспективи їх розвитку та соціальної інтеграції.

Катамнестичне спостереження за передчасно народженими дітьми у розвинених країнах світу ведеться з кінця 70-х років минулого сторіччя, що сьогодні дає можливість оцінити наслідки передчасного народження впродовж 35 років у медичному, соціальному та економічному аспектах [186, 294].

На сучасному етапі в багатьох країнах світу накопичений досвід щодо катамнестичного спостереження за новонародженими групи ризику порушень розвитку; представлені основні передумови для створення системи катамнестичного спостереження в Україні, основні структурні та технологічні її особливості. Система катамнестичного спостереження за новонародженими групи ризику вимагає підготовки фахівців та їх тісної взаємодії з родиною, передбачає створення єдиної національної бази даних, планування виписки новонародженого зі стаціонару [117].

При катамнестичному спостереженні за новонародженими має проходити моніторинг медичних проблем, пов'язаних з перинатальною патологією у дітей та моніторинг розвитку, який можна здійснювати завдяки скринінговим та діагностичним інструментам.

Система катамнестичного спостереження сприятиме покращенню перинатальної допомоги в країні, активному залученню до процесів росту та дозрівання дитини батьків, сприятиме зниженню інвалідності та частоти відмов від дітей [43].

Важливим є організація катамнестичного спостереження для здійснення в повному обсязі необхідних лікувально-діагностичних та реабілітаційних заходів передчасно народженим дітям [42].

З метою реабілітації дітей, що народилися з дуже малою та екстремально малою масою тіла, організована регіональна система катамнестичних спостереження, що включає дитячі поліклініки, перинатальний центр і його структурні підрозділи (консультативно-

діагностичний центр, кабінет катамнеза, відділення медичної реабілітації для дітей з перинатальними ураженнями ЦНС та ін.) [56].

Всі глибоко недоношені діти госпіталізуються у відділення інтенсивної терапії і реанімації новонароджених, а при стабілізації стану вони переводяться у відділення патології новонароджених та недоношених дітей.

Періодичні огляди дітей проводяться через 1 місяць після виписки з відділення патології новонароджених та недоношених дітей, потім через кожні 3 місяці і далі в 1 рік, 1 рік 6 місяців, 2 роки, 2 роки 6 місяців, 3 роки. Це сприяє зниженню частоти інвалідизації і є запорукою успішної реабілітації даної групи новонароджених [21].

Європейська фундація з догляду за новонародженими немовлятами (EFCNI) ініціювала проект міждисциплінарної співпраці для забезпечення узгоджених стандартів високоякісної перинатальної та неонатальної допомоги, впровадження яких забезпечить більш справедливу та рівноправну допомогу у всій Європі [103].

Це покращить догляд за вразливими немовлятами та їх сім'ями, покращить довготривалі умови, що знаходяться у недоношених та важкохворих немовлят, та покращить якість сімейного життя постраждалих сімей [112, 227, 24445].

Важливими є заходи, направлені на превенцію передчасного народження та покращення прогнозу для життя та здоров'я недоношених у подальші вікові періоди, зокрема: впровадження сучасних методів інтенсивної терапії, респіраторної підтримки та реанімаційної допомоги новонародженим, котрі включають використання сучасної дихальної апаратури, застосування неінвазивних діагностичних заходів та сучасної медикаментозної терапії дозволяють зберегти життя найменшим пацієнтам [201, 202].

Таким чином, дана система служить основою для розробки обов'язкових національних стандартів високоякісної медичної допомоги, сприяє надійній стратегії перекладу та впровадження з метою покращення результатів здоров'я після передчасних пологів по всій Європі [165, 182].

1.5 Сучасні можливості оцінки розвитку передчасно народжених дітей дошкільного віку

Діти, які народилися недоношеними, знаходяться в зоні ризику несприятливих віддалених наслідків, включаючи когнітивні, рухові та поведінкові порушення [147, 158, 172].

Ранні втручання в розвиток, які починаються протягом першого року, мають профілактичну спрямованість з метою позитивного впливу на траєкторію розвитку. Незважаючи на велику неоднорідність дослідницьких випробувань на сьогоднішній день, є дані про те, що втручання на ранньому етапі розвитку мають помірний вплив на когнітивні та поведінкові результати до дошкільного віку, з деякими доказами покращення результатів рухової діяльності [149, 208, 225].

Все частіше обговорюються ключові компоненти втручань на ранньому етапі розвитку, включаючи початок втручання якомога раніше, в ідеалі у відділенні інтенсивної терапії новонароджених, та сприяння понаднормовому розвитку навичок у відповідному збагаченому середовищі [236]. Також підкреслюється важливість залучення та підтримки батьків до раннього втручання, особливо з огляду на вплив стосунків батьки-немовля на результати розвитку [255, 257].

Виявлення проблем і порушень розвитку у дітей, народжених недоношеними, в Англії наразі здійснюється за допомогою програми «Здорова дитина», яка включає національно затвердені програми

скринінгу населення, рекомендовані Англійською системою охорони здоров'я. Це включає в себе огляд у віці від 2 місяців до 5-6 років, який включає оцінку соціального, емоційного, поведінкового та мовного розвитку. Така методика має на меті покращити виявлення проблем розвитку та розладів у недоношених дітей, попередити медичних працівників про фактори ризику, які можуть збільшити ймовірність цих проблем, визначити тих недоношених дітей, які мають право на посиленій нагляд та підтримку, та встановити стандарти для надання посиленого спостереження та підтримки (Національний альянс настанов (Великобританія) Національний інститут досконалості охорони здоров'я та догляду: Клінічні рекомендації).

В свою чергу, у США для родин немовлят, які народилися раніше встановленого терміну, наявна сімейно-орієнтована програма, яка полягає у мультидисциплінарному спостереженні за малюками у векторі лікар-батьки-пацієнт-лікар, що сприяє постійній комунікації та моніторингу навичок щодо моторного та нейро-поведінкового розвитку [260, 271].

Вітчизняні дані також підтверджують той факт, що недоношені діти мають високий ризик затримки розвитку [13, 15, 18]. Основна мета - розробити програму раннього втручання для даної категорії немовлят, яка дозволяє сім'ям постійно застосовувати її вдома, і кількісно оцінити результати ранньої батьківської стимуляції щодо покращення пізнання та моторики.

Активне спостереження за розвитком та своєчасне запровадження послуг раннього втручання покращують результати для недоношених дітей. Модель, яка підкреслює розвиток немовлят та безперервний догляд, що починається у відділенні інтенсивної терапії з переходом на амбулаторне спостереження та надання послуг раннього втручання, висувається для підтримки найбільш оптимальних результатів для недоношених дітей [275, 292].

Світові дослідження демонструють, що недоношеність пов'язана з підвищеним ризиком розвитку інтелектуальної недостатності [235]. Глибоко недоношені діти виявляють серйозні складнощі під час соматосенсорної реєстрації та сенсорної модуляції, проте зберігають багатосенсорну (аудіовізуальну) інтеграцію [238, 239]. Подальша допомога для таких пацієнтів повинна включати в себе аналіз різних патернів розвитку, пов'язаних із чуттям, принаймні до шкільного віку [123, 124]. Важливо, щоб служби подальшого спостереження за немовлятами групи ризику мали стратегії оцінки та моніторингу загального моторного розвитку недоношених дітей [192, 273].

Поточний огляд літератури зосереджується на доказах наявності зв'язку між раннім моторним розвитком та когнітивними навичками у дітей, народжених передчасними або з дуже малою масою тіла при народженні [211].

Результати показали, що понад 50% повномасштабної інтелекту та 30% рухової активності та адаптивної поведінки у віці 5 років можна пояснити предикторами, які включають в себе медичні ускладнення передчасних дітей при народженні, освіту у матері, ранні оцінки руху, і когнітивну складову [277, 288].

Перехресне дослідження в Азії зосереджувалось на впливі передчасного народження на розвиток мови шляхом аналізу фонологічних, лексичних, граматичних та прагматичних навичок та оцінки ролі когнітивних навичок та пам'яті. Мовний профіль дітей, народжених недоношеними, характеризувався менш масштабними здібностями в порівнянні з доношеними. Це підкреслює необхідність лінгвістичної оцінки в кінці дошкільного віку для планування цілеспрямованого втручання, спрямованого на вдосконалення лексичних та прагматичних навичок [126,]. Усі діти, які мають значні затримки

мовлення, повинні бути обстежені з комплексною оцінкою слуху. Це має відбуватися в рамках багатопрофільної команди [205].

Оцінка нервово-психічного розвитку дитини включає в себе як неврологічне обстеження, так і визначення здатності взаємодіяти зі своїм оточенням, тобто виявлення поведінкових реакцій [261, 289].

Для оцінки психомоторного розвитку необхідно використовувати стандартизовані шкали, які допоможуть своєчасно виявити відхилення в розвитку з урахуванням корегованого віку дитини [187, 188, 230].

Існує багато вітчизняних та зарубіжних методик оцінки психомоторного розвитку, в основі яких - обов'язкове виділення різних патернів розвитку, що сприяє своєчасному виявленню причин відставання і в подальшому корекцію виявлених порушень [118, 248, 256, 257].

Науковці та спеціалісти - практики світової спільноти серед усіх стандартизованих методик виділяють наступні:

- Peabody Developmental Motor Scale-2 - моторна шкала розвитку Peabody була вперше розроблена та опублікована в 1983 році Рондою Фоліо та Ребеккою Февелл. Друге видання було опубліковане у 2000 році тими самими авторами (PDMS-2). Відмінний інструмент для оцінки рухового розвитку дітей від народження до 5 років (72 місяці), надаючи окремі тести та шкали оцінки як для загальної моторики, так і для дрібної моторики. Недоліком є можливість оцінки лише рухової сфери [194].

- Bayley Scales of Infant Development (BSID III) - методика, створена американським психологом Н. Бейлі у 1969 році. Методика оцінює стан психомоторного розвитку дітей від народження до 42 місяців, допомагає визначити слабкі та сильні сторони дитини. Тест містить 3 шкали: шкала розумового розвитку (Mental Scale), моторного розвитку (Motor Scale) та поведінкова шкала (The Infant Behavior Record). Слабкою стороною є обмежений віковий діапазон [192].

- Денверський скринінг-тест розвитку (DDST) - за допомогою даної шкали оцінюють розвиток дітей віком від 1 до 72 місяців. Шкала визначає рівень розвитку соціальної сфери, мовлення, загальної та дрібної моторики. Цю шкалу було розроблено для оцінювання малюків, що мають ті чи інші порушення. Шкала Denver є досить популярною, але не підходить для оцінки динаміки розвитку дитини [19494].
- Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence (WPPSI) — одна з найбільш поширених комплексних методик дослідження інтелекту для дітей дошкільного віку (від 2,5 до 7 років). Тест Векслера застосовується для визначення інтелектуального розвитку дитини. Його результати дозволяють підтвердити або виключити діагнози, пов'язані з порушеннями мислення. Недоліком є концентрація на показниках когнітивного розвитку та неможливість оцінити рухову сферу [195].
- Leiter-3 (Міжнародна шкала продуктивності Лейтера) — методика, що дозволяє оцінити невербальний інтелект і функціонування нейропсихологічних процесів, що лежать в його основі у осіб від 3 до 75 років. Цей тест унікальний наявністю профілів зростання, які допомагають оцінити розвиток в динаміці. На відміну від інших тестів IQ, Leiter-3 вимірює тільки текучий інтелект, що відповідає сучасним поглядам на IQ і принципи його оцінювання. Разом з тим, концентрація на невербальних показниках унеможлиблює оцінити інші параметри розвитку, що є суттєвим недоліком [194].

На фоні значної різноманітності методів, наявні спільні недоліки, які частково або цілком унеможлиблюють проведення обстеження. До таких недоліків належать: відсутність вільного доступу до того чи іншого девайсу, дороговартісність набору, обмежений віковий діапазон, що нівелює динамічне спостереження, а також вузьконаправленість.

Ще одним інструментом для проведення комплексної оцінки показників розвитку є методика (шкала) Гріффітс, яка була неодноразово

перекладена колегами та має широкий діапазон використання.

Тест розрахований на дітей віком від 0 до 24 місяців, містить 5 субшкал: моторика, «соціальна» шкала (адаптація та комунікація), слух і мова, зір та руки, «персональна» шкала (здатність до гри).

Після виконання завдань розраховується інтелектуальний коефіцієнт дитини і визначається, якому віку відповідає розвиток дитини.

- Оцінка психомоторного розвитку проводиться по кожному критерію відповідно хронологічному віку та в підсумку визначається якому віку відповідає розвиток дитини (порівнюється бал, який набирає пацієнт, з балом, який визначений нормативами)
- Опис нормативних показників наведено в таблиці згідно вікового діапазону.

Незважаючи на те, що за останні три десятиліття були розроблені численні інструменти для прогнозування віддалених несприятливих наслідків недоношених новонароджених та методики визначення ступенів порушень, жодне дослідження не надало всебічного огляду цих інструментів, а також їх сильних і слабких сторін [138, 181, 193, 196].

Для об'єктивної оцінки психомоторного розвитку дітей дошкільного віку необхідно використовувати стандартизовані шкали. Методика психомоторного розвитку Гріффітс є валідним діагностичним інструментом в когорті дітей 0-24 місяці, проте потребує адаптації для дошкільного віку.

Дітям, які народилися передчасно, притаманні специфічні процеси розвитку у ранніх вікових періодах, особливо щодо швидкості когнітивної обробки інформації та поведінковою складовою. Когнітивне та поведінкове функціонування у 6 років можна передбачити за допомогою адаптованих методик [97, 98, 231, 258].

Встановлено, чим менший термін гестації, тим більш виражені несприятливі наслідки. Тому, доцільним є моніторинг стану здоров'я всіх недоношених дітей від народження принаймні до етапу дошкільного віку, а також оцінка конкретних патернів командою спеціалістів [207, 219].

Деякі дослідження повідомляють про позитивний вплив раннього втручання на результати великої та мілкої моторики, але наразі незрозуміло, яка рухова діяльність є найбільш ефективною для кожного вікового періоду з метою зменшення проявів несприятливих наслідків [136, 232].

Оцінка психомоторного розвитку дітей дошкільного віку, які народилися передчасно, є важливою складовою програми раннього втручання, формування індивідуальної програми реабілітації та проведення комплексу заходів з метою абілітації у суспільстві.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Дизайн та матеріали дослідження

Робота була виконана на кафедрі педіатрії № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, яка є клінічною базою, впродовж 2018-2022 рр. на базі відділення для недоношених новонароджених та кабінету катамнестичного спостереження консультативної поліклініки КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня Вінницької обласної ради», м. Вінниці.

Дизайн дослідження був розроблений відповідно до поставленої мети та завдань.

Критерії залучення:

- передчасно народжені діти в неонатальному періоді;
- маса тіла при народженні менше 1500 г;
- термін гестації менше 37 тижнів;
- передчасно народжені діти дошкільного віку;
- згода законних представників пацієнта на участь у дослідженні.

До дослідження не увійшли хворі, які мали критерії виключення.

Критерії виключення:

- діти з генетичними синдромами та/або підтвердженими спадковими патологіями;
- діти з вродженими вадами розвитку (ВВР);
- новонароджені в терміні гестації понад 37 тижнів;
- маса тіла при народженні понад 1500 г;
- відмова законних представників пацієнта від участі у

дослідженні я

Дизайн дослідження. До участі у дослідженні залучено 220 передчасно народжених дітей, з яких 167 пацієнтів склали основну групу та 53 передчасно народжених немовлят, які увійшли до групи порівняння.

У дітей, включених до дослідження, були вивчені анамнез життя та захворювання, зібраний перинатальний анамнез. Об'єктивне обстеження проводили за загальновизнаними методиками. Також ми враховували результати оцінки психомоторного розвитку дітей дошкільного віку, шляхом використання адаптованої шкали Гріффітс. Усі отримані дані вносили до виписки з історії хвороби та амбулаторної карти пацієнта, яка була спеціально розроблена.

Встановлення та верифікація діагнозів були проведено згідно з МКХ-10 та у відповідності до уніфікованих клінічних протоколів за напрямком «Неонатологія» [36, 37, 41].

Всі, передбачені дизайном дослідження маніпуляції, розпочинали після підписання законними представниками пацієнтів інформованої згоди та були проведені з дотриманням етичних принципів щодо людей, які виступають суб'єктами дослідження з урахуванням основних положень GCP ICH та Хельсинської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень, в яких людина є об'єктом (World Medical Association Declaration Of Helsinki 1964, 2000, 2008), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (2007 р.) та рекомендацій Комітету з біоетики при Президії НАМН України (2002 р.). Одержано схвальний висновок комісії з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (протокол № 4 від 19 травня 2022 року).

Етапи дослідження. Роботу проводили в 2 етапи: неонатальний етап з паралельним аналізом патоморфологічного дослідження плаценти та етап катамнестичного спостереження.

На першому етапі було проведено комплексне обстеження 167 передчасно народжених дітей в неонатальному періоді на етапі виходжування у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених (VAITH), а згодом - у відділенні для недоношених дітей (ВНН) Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні в період 2015-2020 рр., які сформували основну групу; та 53 передчасно народжених немовляти, які увійшли до групи порівняння. На даному етапі було проведено оцінку факторів ризику передчасного народження та наближених наслідків, пов'язаних з ним; досліджували особливості важкості та перебігу захворювань, притаманних пацієнтам. Неонатальний етап продовжувався з моменту поступлення дитини в стаціонар до виписки на амбулаторний етап служби катамнестичного спостереження.

Усіх пацієнтів, залучених у дослідження (220 передчасно народжених дітей), було поділено на 5 груп відповідно до класифікації змін в плаценті: I група складалася з 52 немовлят, при дослідженні плацент їх матерів, спостерігалися дистрофічні зміни, які вважалися патогномонічними щодо передчасного старіння плаценти; до II групи було віднесено 30 недоношених новонароджених – в плаценті, пуповині та в оболонках посліду яких були наявні розлади кровообігу; плаценти мам представників III групи (37 малюків) мали еквіваленти внутрішньоутробного інфікування; IV група - 48 поспішайок поєднала варіанти патологічної незрілості плаценти, які не відповідали гестаційному віку; 53 дитини V групи, які народилися від матерів, плаценти яких не мали патологічних змін, а діти знаходилися внутрішньоутробно в умовах фізіологічної гіпоксії, тобто розвивалися відповідно до гестаційного віку, однак народилися передчасно морфофункціонально незрілими, сформували групу порівняння.

Отримані результати обстежень основної групи були порівняні із аналогічними результатами обстеження групи дітей, які увійшли до

групи порівняння. Зазначена група порівняння включала 53 дитини, аналогічних за масою та терміном гестації.

Також, був проведений аналіз патоморфологічного дослідження плацент матерів 220 залучених у дослідження дітей та за його результатами сформовано 5 груп згідно класифікації змін у плаценті [26, 51]. Дані пацієнтів вносили до журналу обліку гістологічних досліджень.

На 2 етапі дослідження діти, залучені до нього знаходилися під наглядом кабінету катamnестичного спостереження з метою систематичної оцінки стану здоров'я. Катamnестичне спостереження проводилося протягом першого року життя 1 раз на 3 місяці, з другого до шостого року життя – відповідно до індивідуального плану реабілітації. На етапі катamnестичного спостереження (у дошкільному віці) було проведено оцінку стану здоров'я 214 дітей, включених у дослідження.

Пацієнтів, яким проводили оцінку психомоторного розвитку за адаптованою методикою (n=105) було розподілено на 3 групи в залежності від ступеня вираженості інвалідизуючої патології: група А – діти з важкими інвалідизуючими наслідками (n = 54), група В– діти з несприятливими наслідками, які підлягають корекції (n = 24) до 3 групи (група С) увійшли соматично здорові діти без ознак інвалідизуючої патології (n=27).

2.2 Методи дослідження

Для досягнення поставленої мети та відповідно до розробленого дизайну дисертаційної роботи, обстеження пацієнтів здійснювали у відповідності уніфікованим клінічним протоколам: Наказ 29.08.2006 N 584 Про затвердження «Протоколу медичного догляду за новонародженою дитиною з малою масою тіла при народженні», Проект наказу Міністерства охорони здоров'я України про затвердження

Положення про здійснення катамнестичного спостереження за дітьми з груп ризику розвитку хронічних захворювань та/або затримки розвитку впродовж перших трьох років життя, оприлюднено 26.10.2015 і включало наступні методи: клінічний (вивчення скарг, анамнезу життя, анамнезу захворювання, даних об'єктивного обстеження); антропометричний, аналіз патоморфологічного дослідження плацент та статистичні методи.

Оцінку фізичного розвитку дітей у неонатальному періоді проводили на основі антропометричних показників згідно із клінічними настановами ведення передчасно народжених дітей: маси тіла, довжини, окружності голови та грудної клітки. Вимірювання антропометричних показників виконували відповідно до загальнозживаних правил. Інтерпритацію отриманих значень здійснювали, шляхом формування графіків фізичного розвитку для передчасно народжених дітей (окремо для хлопчиків та дівчаток) з можливістю внесення показників в динаміці [37].

При цьому застосовувалися загальноприйняті правила клінічного обстеження дітей із використанням огляду, пальпації, перкусії та аускультатії.

Оцінку фізичного розвитку на етапі катамнестичного спостереження здійснювали на основі антропометричних показників відповідно до наказу МОЗ України 149 (Про затвердження Клінічного протокол медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я N 90 (v0090282-09) від 13.02.20): маси тіла, зросту, окружності голови. Вимірювання антропометричних показників проводили згідно з загальноприйнятими правилами. Оцінку отриманих даних проводили за графіками фізичного розвитку дітей «маса до віку», «зріст до віку», затвердженими ВООЗ.

Оцінку психомоторного розвитку здійснювали за загальновідомою методикою, використовуючи критерії моторики, статики, мовлення, роботи аналізаторів та емоційної складової. Також, психомоторний розвиток дітей дошкільного віку (на п'ятому році життя) був оцінений за допомогою адаптованої шкали Гріффітс відповідно хронологічного віку дитини за наступними патернами: велика моторика і статика; слух та мова; зір та мілка моторика; соціальна адаптація; здатність до гри, предметної діяльності та/або навчання (свідоцтво про реєстрацію авторського права № 107640).

Інтерпретацію результатів проводили за сумою балів, яку отримувала дитина (бал, який набирає пацієнт, порівнювався з балом, який визначений нормативами для кожного вікового діапазону), в підсумку визначали якому віку відповідає розвиток дитини (Додаток В).

Для визначення важкості стану дітей при народженні аналізували оцінку за бальною шкалою Апгар на 1 та 5 хвилинах життя.

Аналіз патоморфологічного дослідження плацент було проведено на базі КНП «Вінницького обласного патологоанатомічного бюро Вінницької обласної ради» відповідно до протоколу патологоанатомічного дослідження посліду (форма № 013–1/о) за підтримки директорів КНП ВОПАБ Вінницької обласної ради Холод Л.П. та Греська М.С.; та завідувача головним відділенням загальної патології з гістологічними дослідженнями Гормаша П.П.. Використовувалися наступні методи дослідження: макроскопія, фарбування зрізів гематоксилін-еозином, електронна мікроскопія та імуногістохімія).

Дані усіх пацієнтів вносили до журналу обліку гістологічних досліджень, який включав паспортну частину, макроскопічний, мікроскопічний опис плаценти та результати проведених обстежень – заключення.

Отримані результати обстежень реєструвалися у індивідуальних картах обстежених хворих, розроблених для дослідження.

Статистичну обробку та аналіз отриманих результатів проводили за загальноприйнятими методами варіаційної статистики з використанням статистичної системи «Statistica 6.1» із застосуванням параметричних і непараметричних методів.

У процесі статистичного аналізу було проведено визначення середньої арифметичної величини (M) й величини стандартної помилки репрезентативних показників (m). Для величин, які характеризувались якісними ознаками - проводили визначення частоти їх прояву (%) й встановлювали їх стандартну помилку ($m\%$).

Клінічнозначуща достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами при правильному розподілі визначали за допомогою критерію Стюдента для незалежних величин; для даних, що представлені у відсотках – точний метод Фішера, а у всіх інших випадках – за допомогою встановлення U-критерія Манна-Уїтні.

Оцінку ступеня впливу факторних ознак проводили за допомогою визначення показників відношення шансів (OR) із довірчим інтервалом при достовірності 95 %, із наступною їх оцінкою із визначенням χ^2 -критерію.

Для наочного відображення кількісних величин використовували box-plot графіки описової статистики із зазначенням медіани, показників інтерквартильного розподілу (C_{25} - C_{75}), встановлення величин мінливості у групах поза межами верхнього та нижнього квантилів.

Для визначення взаємозалежності між досліджуваними характеристиками та параметрами у процесі дослідження використовували лінійний коефіцієнт кореляції (r). Поряд із тим оцінювали напрямок та сила зв'язку між величинами. Трактуювання сили зв'язку відбувалось наступним чином, а саме: слабким зв'язок вважали

при r у коридорі від 0 до $\pm 0,299$, зв'язок середньої сили - $\pm 0,3$ до $\pm 0,699$, сильним - від $\pm 0,7$ до $\pm 1,0$.

Кореляційний зв'язок вважали достовірним при $p < 0,05$. Для оцінки діагностичної цінності показників проводили регресійний аналіз.

Для формування та розробки клінічної прогностичної математичної моделі використали метод математичного моделювання. Перемінні коефіцієнти із значущим показником достовірності $p < 0,05$ визначались шляхом покрокового лобювання та відсіювання у мультипараметричному логістичному багатофакторіальному аналізі із наступною ідентифікацією достовірних незалежних клінічних предикторів. Статистична значимість та достовірність отриманої моделі була оціненою шляхом визначення критерію χ^2 . Поряд із тим, діагностична сила моделі (шляхом розмежування пацієнтів із позитивними та негативними результатами) визначалась та встановлювалась за допомогою ROC-аналізу (Receiver Operating Characteristic), який включав визначення чутливості, специфічності, побудови ROC-кривої із наступним встановленням площі під нею (AUC – area under curve).

2.3 Клінічна та параклінічна характеристика обстежених хворих у неонатальному періоді та дошкільному віці

Відповідно до поставленої мети було обстежено 167 передчасно народжених немовлят з масою тіла менше 1500 г. Серед обстежених дітей основної групи ($n = 167$) – за статтю переважали дівчатка і був наступний розподіл: 95 дівчаток (56,89 %) та 72 хлопчика (43,11 %). В якості групи порівняння обстежено 53 практично здорових дитини, які народилися передчасно з масою тіла менше 1500 г, серед яких 34 дівчинки (64,15 %) та 19 хлопчиків (35,85 %). У представників групи

порівняння були відсутні об'єктивні ознаки вроджених, спадкових чи генетичних захворювань, відхилень додаткових методів обстеження. Розподіл за статтю дітей групи порівняння (53 дитини) не відрізнявся від дітей основної групи і відображений в табл. 2.1.

Таблиця 2.1

**Розподіл обстежених дітей за статтю відповідно до змін
плаценти на етапі неонатального періоду (m, %)**

Група		Основна група (n=167)				Група порівн яння
		I (n=52)	II (n=30)	III (n=37)	IV (n=48)	V (n=53)
С т а т у с ь	хлоп чики	24 (46,15)	13 (43,33)	13 (35,14)	22 (45,83)	19 (35,85)
	дівча тка	28 (53,85)	17 (56,67)	24 (64,86)	26 (54,17)	34 (64,15)
Маса, г		1229,81 ±34,66	1224,17 ±36,32	1034,46 ±37,74 ***	1031,56 ±34,58 ***	1273,0 2±21,8 1
Гестацій ний вік, тижні		29,9±0, 35*	29,93± 0,39	28,24± 0,37 ***	28,27±0, 35 ***	30,87± 0,32

Примітка: *вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,05$

**вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,01$

*** вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,001$

Було проаналізовано клінічні показники, такі як термін гестації, маса тіла, важкість стану при народженні за шкалою Апгар на 1 хв., тривалість респіраторної підтримки та тривалість перебування у стаціонарі (див. табл. 2.1). Середній гестаційний вік обстежених пацієнтів

склав $29,07 \pm 0,35$ тижнів. Середня маса тіла при народженні - $1158,60 \pm 34,58$ грамів.

В табл. 2.2 наведений розподіл за статтю дітей дошкільного віку відповідно до змін в плаценті.

Таблиця 2.2

**Розподіл обстежених дітей за статтю відповідно до змін
плаценти у дошкільному віці (n, %)**

Група		Основна група (n=166)				Група порівня ння
		I (n=52)	II (n=30)	III (n=36)	IV (n=48)	V (n=53)
С т а т у с ь	хлоп чики	24 (46,15)	13 (43,33)	12 (33,33)	22 (45,83)	19 (35,85)
	дівча тка	28 (53,85)	17 (56,67)	24 (66,67)	26 (54,17)	34 (64,15)
Маса, г		17,56± 0,2	17,86± 0,23	17,15± 0,38	16,94± 0,2 **	17,95± 0,22
Зріст, см		110,71 ±0,87	110,8± 1,26	110,75 ±1,12	107,02 ±1,12* *	111,55 ±0,74

Примітка: *вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,05$

**вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,01$

*** вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,001$

Аналіз порядкового номеру вагітності, від якої народилася дитина, в залежності від змін у плаценті, представлено в табл. 2.3.

Таблиця 2.3

Порядковий номер вагітності (n, %)

Група	I (n=52)	II (n=30)	III (n=37)	IV (n=48)	V група порівняння (n=53)
1	19 (36,53)	13 (43,33)	13 (35,14)	21 (43,75)	18 (33,96)
2	13 (25)	11 (36,67)	11 (29,73)	11 (22,92)	13 (24,53)
3	8 (15,38)	3 (10)	9 (24,32)	8 (16,67)	13 (24,53)
4	8 (15,38)	2 (6,67)	2 (5,40)	4 (8,33)	3 (5,66)
5	1 (1,92)	0 (0)	1 (2,70)	2 (4,17)	2 (3,77)
6 і більше	3 (5,77)	1 (3,33)	1 (2,70)	2 (4,17)	4 (7,54)

Примітка: *вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,05$

**вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,01$

*** вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,001$

Діти, включені до дослідження, переважно народилися від 1 та 2 вагітностей. В той же час, пацієнти IV групи (з ознаками незрілості в плаценті) достовірно рідше народжувалися від 3 вагітності, ніж представники групи порівняння (V група) (див. табл. 2.3).

В табл. 2.4 наведено дані про порядковий номер пологів, від яких народилися діти, залучені до дослідження. Це були, переважно, 1 і 2 пологи, як і у дітейгрупи порівняння.

Таблиця 2.4

Порядковий номер даних пологів (m, %)

Група	I (n=52)	II (n=30)	III (n=37)	IV (n=48)	V група порівняння (n=53)
1	27 (51,92)	15 (50)	18 (48,65)	27 (56,25)	26 (49,06)
2	14 (26,92)	12 (40)	12 (32,43)	17 (35,42)	17 (32,07)
3	7 (13,46)	2 (6,67)	7 (18,92)	2 (4,17)	9 (16,98)
4	3 (5,77)	0 (0)	0 (0)	2 (4,17)	0 (0)
5	1 (1,92)	1 (3,33)	0 (0)	0 (0)	1 (2,08)
6 і більше	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Примітка: *вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,05$

**вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,01$

*** вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,001$

Дані, висвітлені в табл. 2.5 свідчать, що частота ускладнень під час вагітності, від яких народилися діти I-IV груп, вища, ніж у дітей групи порівняння, що є прогностично несприятливим для представників цих груп.

Таблиця 2.5

Ускладнення вагітності та пологів (m, %)

Група	I (n=52)	II (n=30)	III (n=37)	IV (n=48)	V група порівн яння (n=53)
Гестоз I половин и	17 (32,69) *	7 (23,33)	7 (18,92)	16 (33,33))**	12 (22,64)

Загроза переривання	13 (25)	10 (33,33)	12 (32,43)	18 (37,5)	17 (32,07)
Прееклямпсія	21 (40,38) *	5 (16,67)	16 (43,24)	18 (37,5)	11 (20,75)
Інфекції	13 (25)	7 (23,33)	20 (54,05) ***	18 (37,5) **	6 (11,32)
Анемія	21 (40,38)	16 (53,33)	9 (24,32)	16 (33,33)	18 (33,96)
Передчасне відшарування плаценти	12 (23,07)	9 (30)*	9 (24,32)	10 (20,83)	6 (11,32)
Гострий дистрес плода	30 (57,70)	16 (53,33)	15 (40,54)	23 (47,92)	28 (52,83)
Безводний проміжок	22,62 ±3,95* *	26,87 ±6,50*	59,14 ±18,46 *	72,67 ±20,59**	11,19 ±1,83

Примітка: *вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,05$

**вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,01$

*** вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,001$

Так, представники III та IV груп достовірно частіше мали еквіваленти інфікування 20 (54,05 %) ($p < 0,001$) та 18 (37,5 %) ($p < 0,01$) відповідно проти 6 (11,32 %) з групи порівняння (див. табл. 2.5). В свою чергу, тривалість безводного проміжку у III та IV групах в 5 разів перевищувала аналогічний показник V групи ($p < 0,01$).

Як видно з даних табл. 2.6, шкідливі звички достовірно частіше були притаманні жінкам IV групи 25 (52,08 %) на відміну від представниць групи порівняння 17 (32,07 %) ($p < 0,05$).

Таблиця 2.6

Шкідливі звички (n, %)

Група	I (n=52)	II (n=30)	III (n=37)	IV (n=48)	V група порівняння (n=53)
Шкідливі звички	21 (40,38)	9 (30)	15 (40,54)	25 (52,08)*	17 (32,07)

Примітка: *вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,05$

**вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,01$

*** вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,001$

Всі діти, включені у дослідження, в неонатальному періоді мали поєднання патологій, які обумовлювали важкість стану. Враховували частоту генералізованої внутрішньоутробної інфекції, респіраторного дистрес-синдрому, неонатальної жовтяниці, внутрішньопушечкових крововиливів різного ступеня важкості, неонатального сепсису, бронхолегеневої дисплазії, ранню анемію недоношених, ретинопатію, перивентрикулярну або тотальну лейкомаляцію.

Всі діти, включені в дослідження, в неонатальному періоді отримували медичну допомогу відповідно до сучасних протоколів та стандартів (Наказ 29.08.2006 N 584 Про затвердження «Протоколу медичного догляду за новонародженою дитиною з малою масою тіла при народженні», Проект наказу Міністерства охорони здоров'я України про затвердження Положення про здійснення катamnестичного спостереження за дітьми з груп ризику розвитку хронічних захворювань та/або затримки розвитку впродовж перших трьох років життя, оприлюднено 26.10.2015), а саме: пацієнтам була налагоджена адекватна

респіраторна підтримка з відповідними параметрами, за потреби – проводилася терапія препаратами екзогенного сурфактанту та кофеїну цитратом; також варто відмітити наявність адекватного парентерального та ентерального живлення відповідно до індивідуальних параметрів кожної дитини.

Резюме

Робота включала 2 етапи: неонатальний з паралельним аналізом патоморфологічного дослідження плаценти та етап катамнестичного спостереження.

У розділі показано, що серед обстежених 167 дітей основної групи за статтю переважали дівчатка, проте достовірні відмінності за статтю не були виявлені ($p > 0,05$). Середній гестаційний вік обстежених пацієнтів склав $29,07 \pm 0,35$ тижнів. Середня маса тіла при народженні - $1158,60 \pm 34,58$ грамів.

Усіх пацієнтів, залучених у дослідження (220 передчасно народжених дітей), було поділено на 5 груп відповідно до класифікації змін в плаценті: I група складалася з 52 немовлят, при дослідженні плацент їх матерів, спостерігалися дистрофічні зміни, які вважалися патогномонічними щодо передчасного старіння плаценти; до II групи було віднесено 30 недоношених новонароджених – в плаценті, пуповині та в оболонках посліду яких були наявні розлади кровообігу; плаценти мам представників III групи (37 малюків) мали еквіваленти внутрішньоутробного інфікування; IV група - 48 поспішайок поєднала варіанти патологічної незрілості плаценти, які не відповідали гестаційному віку; 53 дитини V групи, які народилися від матерів, плаценти яких не мали патологічних змін, а діти знаходилися внутрішньоутробно в умовах фізіологічної гіпоксії, тобто розвивалися

відповідно до гестаційного віку, однак народилися передчасно морфофункціонально незрілими, сформували групу порівняння.

Не виявлено суттєвих відмінностей за порядковим номером вагітності та пологів у матерів дітей основних груп та представників групи порівняння.

Слід зазначити, що частота ускладнень під час вагітності, від яких народилися діти I-IV груп, вища, ніж у дітей групи порівняння, що є прогностично несприятливим для представників цих груп. Так, представники III та IV груп достовірно частіше мали еквіваленти інфікування 20 (54,05 %) ($p < 0,001$) та 18 (37,5 %) ($p < 0,01$) відповідно проти 6 (11,32 %) з групи порівняння. В свою чергу, тривалість безводного проміжку у III та IV групах в 5 разів перевищувала аналогічний показник V групи ($p < 0,01$).

Варто зазначити, що шкідливі звички достовірно частіше були притаманні жінкам IV групи 25 (52,08 %) на відміну від представниць групи порівняння 17 (32,07 %) ($p < 0,05$).

Всі діти, включені в дослідження, в неонатальному періоді отримували медичну допомогу відповідно до сучасних протоколів та стандартів, однак мали поєднання патологій, які обумовлювали важкість стану.

Основні результати даного розділу опубліковано у таких працях: [27, 28, 29, 30, 57]

РОЗДІЛ 3

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ З МАСОЮ ТІЛА <1500 У СПІВСТАВЛЕННІ З МОРФОЛОГІЧНИМИ ОСОБЛИВОСТЯМИ ПЛАЦЕНТИ

3.1 Особливості стану плаценти та її вплив на передчасне народження

На першому етапі нашої роботи було проведено аналіз морфологічного дослідження 220 плацент жінок, які народили передчасно. Дослідження проводили на базі Вінницького обласного патологоанатомічного бюро відповідно до протоколе патологоанатомічного дослідження посліду (форма № 013–1/о). За його результатами сформовано 5 груп матерів згідно класифікації змін у плаценті [26, 51]:

I група - 52 жінки (n=52), при дослідженні плацент яких спостерігалися дистрофічні зміни, що мікроскопічно виявлялися у вигляді відкладання фібриноїду, зневапнення та зміною шарів Нітабуха та Лангханса. Фібриноїд є опорним апаратом плаценти, кількість якого збільшується відповідно до терміну вагітності і досягає 10 % площі плаценти при своєчасних пологах, однак за результатами нашого дослідження його відсоток склав понад 25 %. Ці зміни є патогномонічними щодо передчасного старіння плаценти та були зареєстровані у 23,6 % досліджених плацент(рис. 3.1).

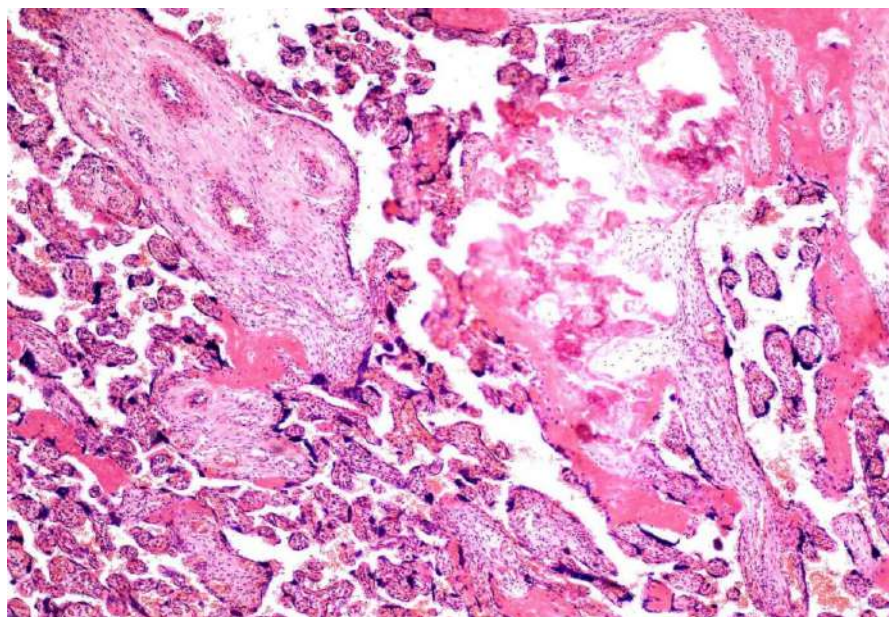


Рис. 3.1. Передчасне старіння плаценти зі звапненням

До II групи віднесли 30 породіль ($n=30$), тобто 13,6 % жінок, в плаценті, пуповині та в оболонках посліду яких були наявні розлади кровоплину. Найчастіше спостерігали гіперемію, тромбози та інфаркти на різних стадіях розвитку (рис. 3.2). Тромбоз був наявний як в материнській частині (міжворсинчастий простір, судини базальної пластинки), так і в системі судин плода та характеризувався варіативністю: від свіжих тромбів – темно-червоних, з блискучою поверхнею та чіткими границями, до старих – жовтих з пошаровою будовою. Макроскопічно інфаркти краще візуалізувалися зі сторони материнської поверхні у вигляді чітко обмежених, щільних вогнищ білого чи жовтого кольору. При мікроскопії в зоні інфарктів спостерігалися некротизовані ворсинки, оточені кров'ю, що згорнулася.

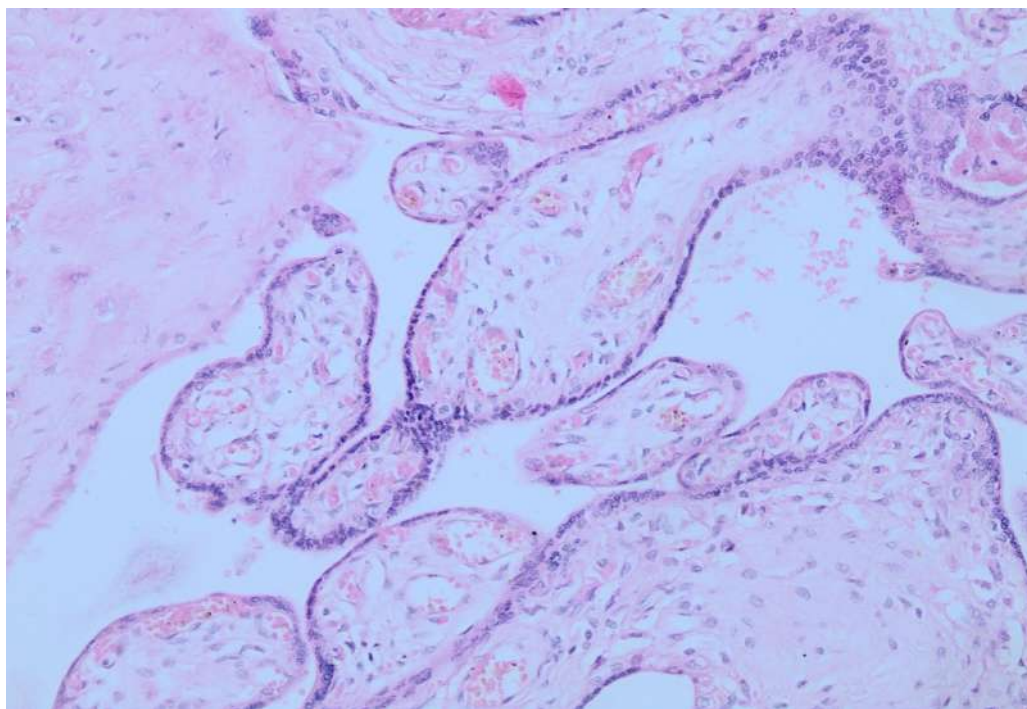


Рис. 3.2. Розлад кровоплину плаценти по типу геморагічних інфарктів.

Плаценти жінок, віднесених до III групи, мали еквіваленти внутрішньоутробного інфікування і, як наслідок запальних змін, лейкоцитарну інфільтрацію в плаценті (плацентит), оболонках (мембраніт), пуповині (фунікуліт), а також їх різновиди (хоріоніт, амніоніт, хоріоамніоніт, васкуліт, інтервіллезит, децидуїт). До даної групи залучено 37 жінок, які народили передчасно ($n=37$) – 16,8 % усіх породіль. Запалення розвивалося внаслідок проникнення інфекційного агента висхідним, гематогенним або низхідним шляхами. При висхідному шляху (через канал шийки матки в порожнину амніону) в посліді спостерігалися: запалення плацентарного та парієтального амніону, хоріону, лейкоцитарна інфільтрація міжворсинчастого простору, децидуальної оболонки та пуповини. Гематогенний шлях інфікування (через спіральні артерії оболонки плаценти, яка відпадає, або через судини ендометрію) супроводжувався запаленням ворсин (віллузіт), розташуванням інфільтратів в міжворсинчастому просторі, базальним децидуїтом та запаленням судин пуповини. Локалізація запального процесу при

низхідному шляху (із вогнищ, розташованих поза маткою) залежала від того, який відділ плаценти прилягає до отвору маткової труби. На основі проведеного аналізу, найчастіше зустрічалися децидуїт (рис. 3.3) та хоріоамніоніт – як плацентарний, так і парієтальний.

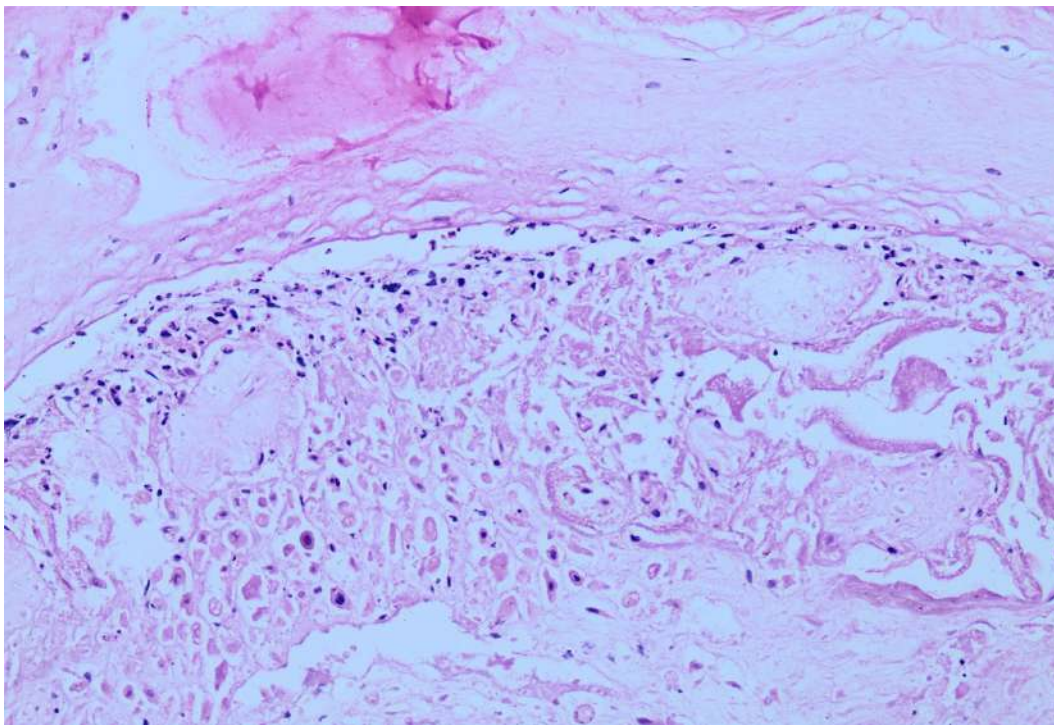


Рис. 3.3. Децидуїт, зона запальної інфільтрації оболонок.

У IV групу жінок віднесли варіанти патологічної незрілості плаценти, які не відповідали гестаційному віку 48 (21,8 %). Серед них виділяли: варіант ембріональних ворсин, що виникає в результаті зупинки розвитку плаценти на ранніх термінах ембріогенезу (рис. 3.4). Макроскопічно – плацента збільшена в розмірах за рахунок набряку, дольчатої будови; мікроскопічно – переважають ворсини з пухкою строною, клітинами Кащенко – Гофбауера та стромальними каналами, міжворсинчасті простори розширені; гіповаскуляризовані хаотичні ворсини, при яких, макроскопічно – плацента гіпоплазована, а мікроскопічно – переважають мілкі ворсинки з поодинокими вузькими капілярами (склеротичні зони росту); варіант дисоційованого розвитку – в

плаценті разом зі зрілими ділянками, наявні групи ембріональних, гіповаскуляризованих ворсин та острівці компенсаторної гіперплазії капілярів.

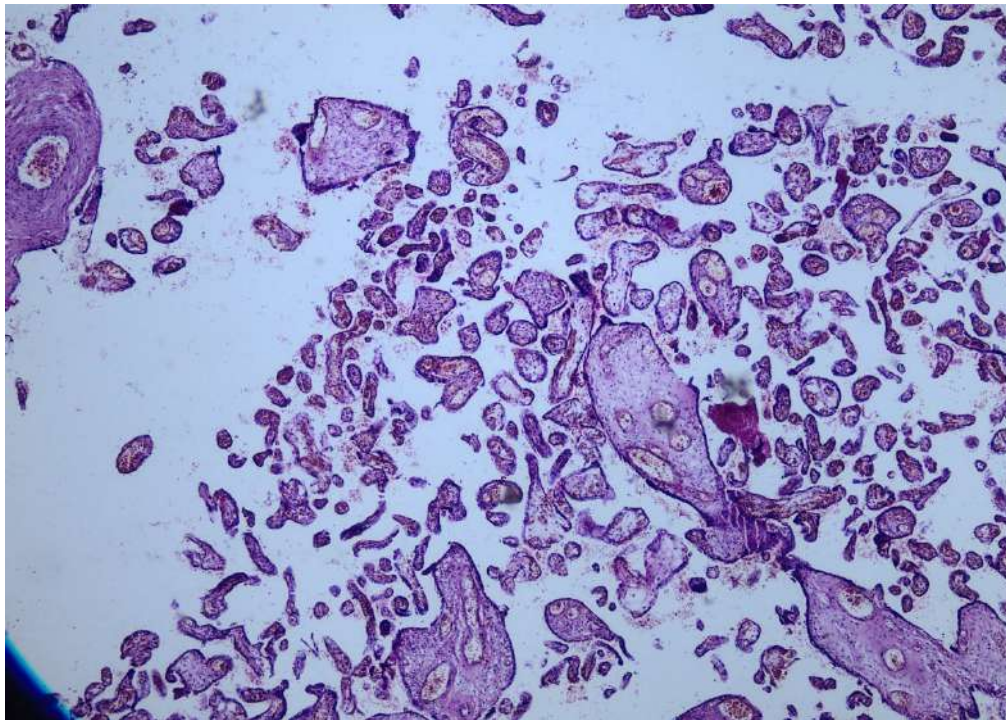


Рис. 3.4. Патологічна незрілість плаценти (варіант ембріональних ворсин).

Плаценти ще 53 жінок (24 %) було віднесено до V групи. Дослідження плаценти показало, що органометричні, макроскопічні та мікроскопічні особливості свідчать про відсутність інфекційних проявів, дистрофічних змін, незрілості складових посліду, інших компенсаторно – пристосувальних змін та можуть вважатися фізіологічними. Це було підтверджено гіперплазією резорбційних ворсин, синцитіотрофобласту та капілярів хоріону, що є варіантом норми для даного гестаційного віку (рис. 3.5).

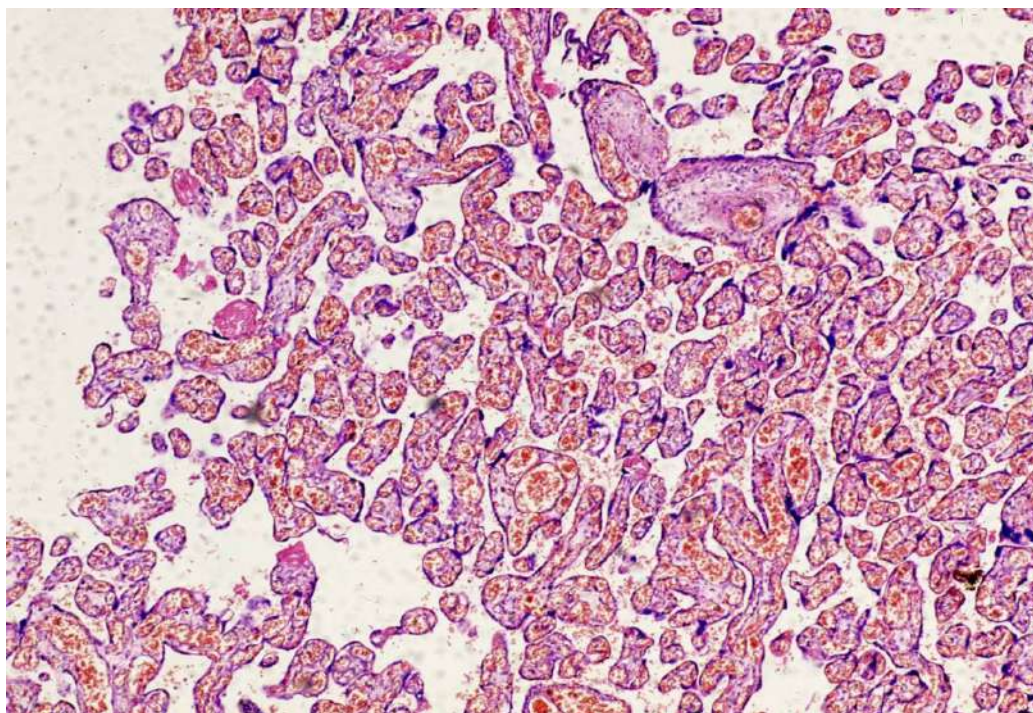


Рис. 3.5. Компенсаторні зміни плаценти по типу ангіоматозу термінального хоріону

Діти 5 групи (n=53), які народилися від матерів, плаценти яких не мали патологічних змін, тобто розвивалися відповідно до гестаційного віку, однак народилися передчасно морфофункціонально незрілими, сформували групу порівняння (рис. 3.6).

Група I (n=52)	<ul style="list-style-type: none"> • дистрофічні зміни, ознаки передчасного старіння плаценти • зміни є патогномічними щодо дихальних розладів та захворювань легень у неонатальному періоді
Група II (n=30)	<ul style="list-style-type: none"> • розлади мікроциркуляції в плаценті та оболонках • переважно неврологічна симптоматика в перші тижні життя
Група III (n=37)	<ul style="list-style-type: none"> • наявні еквіваленти внутрішньоутробного інфікування оболонок посліду • ознаки генералізованих ВУІ та/або неонатального сепсису
Група IV (n=48)	<ul style="list-style-type: none"> • варіанти патологічної незрілості плаценти, які не відповідали гестаційному віку • ознаки генералізованих ВУІ та/або неонатального сепсису
Група V (n=53)	<ul style="list-style-type: none"> • фізіологічні зміни плаценти відповідно до гестаційного віку • розвиток дітей відповідає гестаційному віку

Рис. 3.6. Групи дітей відповідно до класифікації змін у плаценті

Враховуючи вище наведений підхід, подальше спостереження за даною категорією пацієнтів у процесі нашої роботи було спрямоване на встановлення впливу плаценти на перебіг неонатального та подальших вікових періодів, формування наближених та віддалених несприятливих наслідків передчасного народження.

3.2 Фактори перинатального ризику передчасного народження

На підставі даних, які доводять роль перинатальних факторів у розвитку передчасного народження, зокрема шкідливі звички матері, ускладнення вагітності (пreeклампсія, інфекції) та пологів (передчасне відшарування плаценти, тривалість безводного проміжку), ми вирішили проаналізувати можливий вплив деяких інших чинників на ризик передчасного народження, зокрема впливу пізнього взяття на облік, спосіб родорозрішення, ризиків при відсутності профілактики РДС під час вагітності та ймовірної реалізації гіпоксії у новонароджених за наявності меконіальних вод (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Чинники ризику відповідно до змін в плаценті (n, %, p)

Група	I (n=52)	II (n=30)	III (n=37)	IV (n=48)	V група порівн яння (n=53)
Пізнє взяття на облік	30 (57,69)	11 (36,67) *	12 (32,43) **	25 (52,08)	33 (62,26)
p	0.633	0.025	0.005	0.301	
Антена тальна профі лактика РДС	33 (63,46)	15 (50)	16 (43,24) *	23 (47,91) *	36 (67,92)

p	0.630	0.107	0.020	0.042	
Меконіальні води	9 (17,31)*	5 (16,67)	20 (54,05) ***	27 (56,25) ***	1 (1,89)
p	0.024	0.105	<0.001	<0.001	
Природні пологи	22 (42,30)	14 (46,67)	23 (62,16)	9 (18,75) *	22 (41,51)
Ургентний кесарський розтин	30 (57,69)	16 (53,33)	14 (37,84)	39 (81,25) *	31 (58,49)
p	0.934	0.649	0.054	0.013	

Примітка: *вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,05$

**вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,01$

*** вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,001$

Аналіз даних (див табл. 3.1) показав, що стан плаценти опосередковано впливає на потребу в сурфактанті новонароджених III та IV груп, що підтверджують дані щодо профілактики РДС (у вагітних III групи 16 (43,24 %) ($p = 0.020$) та IV групи 23 (47,91 %) ($p = 0.042$) проти 36 (67,92 %) жінок групи порівняння, що підтверджує достовірність) та свідчать про підвищені ризики реалізації РДС у дітей даних груп.

Проведений аналіз відносного ризику несприятливих наслідків передчасного народження при наявності меконіальних вод (дані наведені у таблиці 3.1) показав, що меконіальне забарвлення навколоплідних вод достовірно частіше мало місце у групах з ознаками передчасного старіння плаценти 9 (17,31 %) ($p = 0.024$), еквівалентами інфікування 20 (54,05 %) ($p = < 0.001$) та патологічної незрілості плаценти 27 (56,25 %) ($p = < 0.001$). В свою чергу, даний показник групи порівняння склав 1 (1,89 %). Отримані результати підтверджуються оцінкою постнатальної адаптації дітей цих груп, адже саме вони мали ознаки гіпоксії після

народження (оцінка за шкалою Апгар < 4 балів була зафіксована в 4 рази частіше ($p < 0,05$), що достовірно відрізнялося від групи порівняння).

Відповідно до даних (див. табл. 3.1) родорозрішення шляхом ургентного кесарського розтину достовірно частіше спостерігалось у жінок IV групи 39 (81,25 %) ($p = 0.013$) на відміну від даного показника у групі порівняння 31 (58,49 %), що свідчить про важчий внутрішньоутробний стан та підвищені постантальні ризики у дітей IV групи. В свою чергу, у вагітних III групи частота ургентного кесарського розтину знаходилась на рівні тенденцій 14 (37,84 %) ($p = 0.054$) менше аналогічного показника V групи 31 (58,49 %).

3.3 Особливості клініки та параклінічних показників передчасно народжених дітей в неонатальному періоді

Проводилася оцінка стану здоров'я 220 дітей в неонатальному періоді, які народилися передчасно з масою тіла менше 1500 г. Ці діти знаходилися на лікуванні у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених (ВАІТН), а згодом – у відділенні для недоношених дітей (ВНН) Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні в період 2012-2018 рр. Пацієнтів було розподілено на 5 груп в залежності від змін у плаценті. Було проаналізовано клінічні показники, такі як термін гестації, маса тіла, важкість стану при народженні за шкалою Апгар на 1 хв., тривалість респіраторної підтримки та тривалість перебування у стаціонарі (рис. 3.7, 3.8., 3.9., 3.10, 3.11). Проведено аналіз клінічних показників передчасно народжених дітей, яких розподілили на 5 груп відповідно до виявлених змін у плаценті їх матерів (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Клінічна характеристика передчасно народжених дітей в залежності від змін в плаценті (m, %)

Показники		I (n=52)	II (n=30)	III (n=37)	IV (n=48)	V (n=53)
Маса тіла, г	M	1229,81	1224,17	1034,46	1031,56	1273,02
	±m	±34,66	±36,32	±37,74 ***	±34,58 ***	±21,81
Термін гестації, тижні	M	29,9	29,93	28,24	28,27	30,87±
	±m	±0,35*	±0,39	±0,37 ***	±0,35 ***	0,32
Оцінка за шкалою Апгар на 1 хв, бали	< 4	11 (21,15)	8 (26,67) *	15 (40,54) **	19 (38,78) *	5 (9,43)
	4 - 6	37 (71,15)	21 (70)	21 (56,76)	28 (57,14)	41 (77,36)
Тривалість ШВЛ (доби)	M	5,54	7,33	17,73	20,12±2	2,15±0
	±m	±1,22*	±1,67 **	±3,61 ***	,65***	,41
Тривалість перебування в стаціонарі, дні	M	53,87	55,23	69,62	74,46±3	42,62±
	±m	±3,37 **	±3,46 **	±5,34 ***	,55 ***	1,41

Примітка: *вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, p <0,05

**вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, p <0,01

*** вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, p <0,001

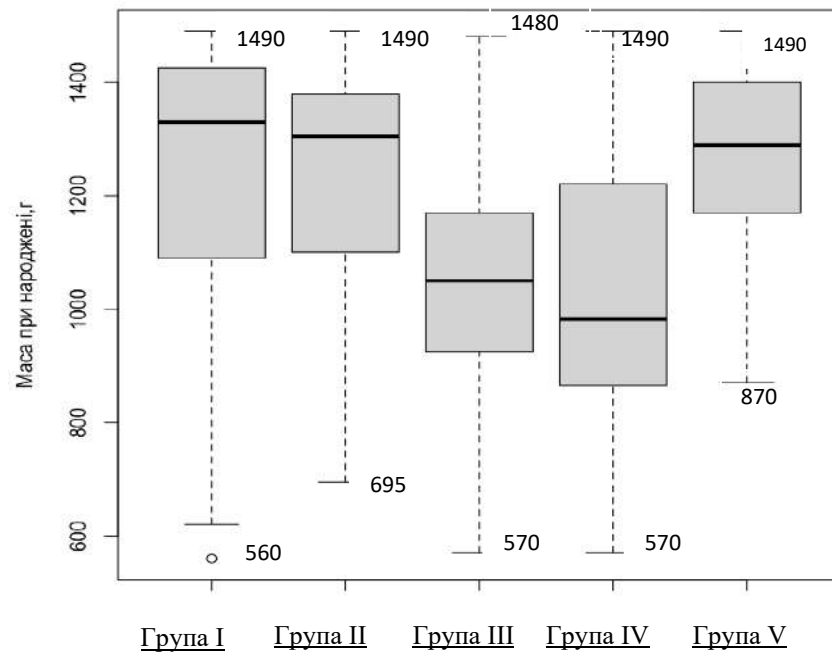


Рис. 3.7. Розподіл маси тіла при народженні у обстежених хворих

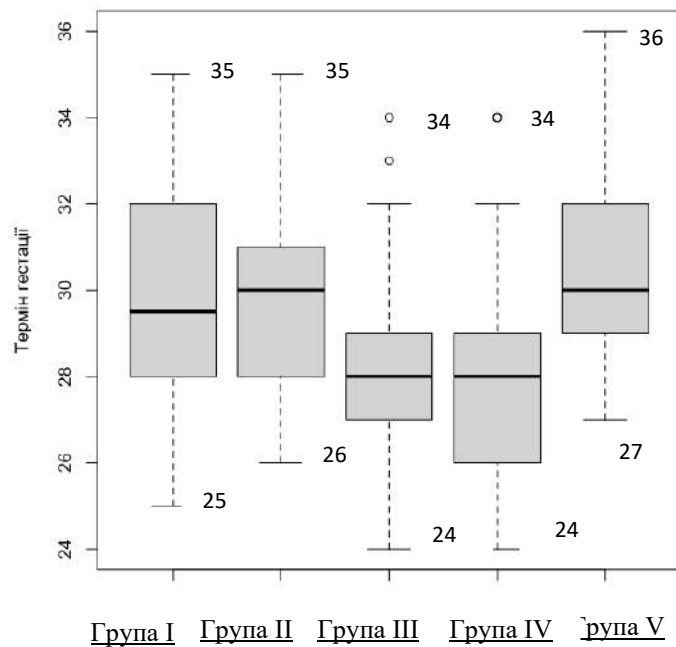


Рис. 3.8. Розподіл гестаційного віку при народженні у обстежених хворих

Аналіз клінічних показників дітей в період новонародженості показав, що діти III групи та IV групи мали найменшу масу тіла при народженні ($1034,46 \pm 37,74$) грам та ($1031,56 \pm 34,58$) грам відповідно, що достовірно менше на ($240,01 \pm 4,7$) грам, ніж у дітей V групи відповідно ($1273,02 \pm 21,88$) грам ($p < 0,001$) (див. рис. 3.7). Гестаційний вік також був достовірно нижчий у даної категорії пацієнтів ($28,24 \pm 0,37$) та ($28,27 \pm 0,35$) тижні, в той час як у дітей групи порівняння в середньому цей показник становив ($30,87 \pm 0,32$) тижні ($p < 0,001$), що демонструє підвищені ризики для дітей III та IV груп в подальшому (див. рис. 3.8).

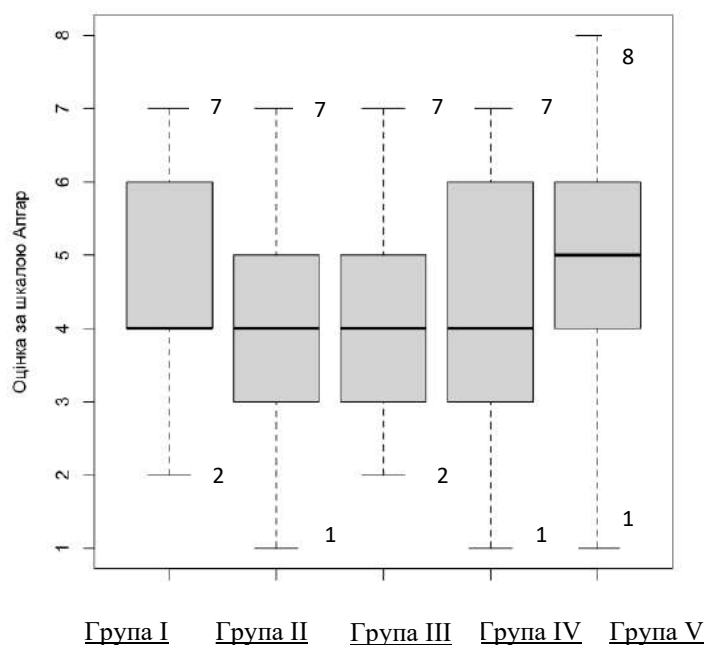


Рис. 3.9. Розподіл важкості за шкалою Апгар при народженні у обстежених хворих

Аналіз загального стану при народженні не виявив достовірних відмінностей між новонародженими III та IV груп, однак він був важчим, що демонструє оцінка за шкалою Апгар, адже саме новонароджені III групи в 3 рази частіше потребували надання реанімаційної допомоги у пологовій залі (15 (40,54 %) проти 5 (9,43 %) у дітей групи порівняння ($p < 0,01$)), а діти IV групи потребували невідкладних заходів (19 (38,78 %) проти 5 (9,43 %) у дітей групи порівняння ($p < 0,05$)) (див. рис. 3.9).

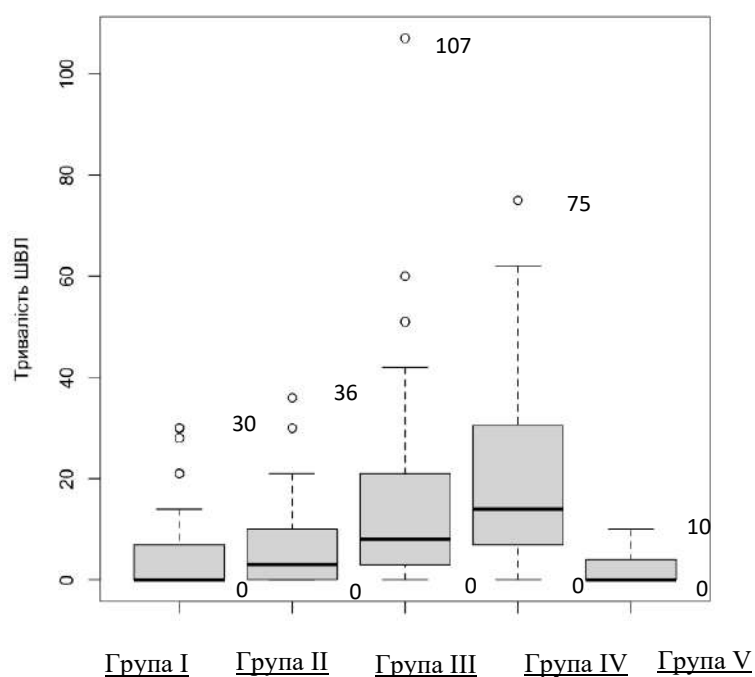


Рис. 3.10. Розподіл тривалості респіраторної підтримки (ШВЛ) на етапі неонатального періоду у обстежених хворих

Також, встановлено достовірно вищу, ніж у V групі, тривалість респіраторної підтримки у дітей III ($17,73 \pm 3,61$) діб ($p < 0,001$) та IV групи ($20,12 \pm 2,67$) діб ($p < 0,001$) відповідно, тобто потреба у додатковій вентиляції у новонароджених III та IV груп була у 9 разів вищою, ніж у новонароджених групи порівняння (див. рис.3.10).

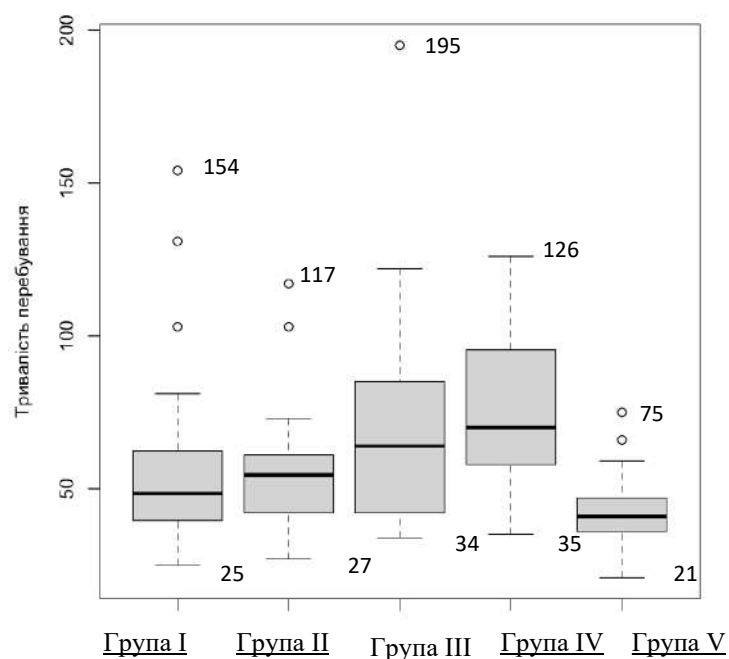


Рис. 3.11. Розподіл тривалості стаціонарного лікування у обстежених хворих після народження

Дослідження даних, що характеризують тривалість перебування дітей в стаціонарі не виявило достовірної різниці між новонародженими III ($69,62 \pm 5,34$) діб ($p > 0,05$) та IV груп ($74,46 \pm 3,55$) діб ($p > 0,05$), проте показало, що термін стаціонарного лікування дітей цих груп був у 1,5 рази довшим, на відміну від групи порівняння (див. рис. 3.11). Достовірних відмінностей за статтю не спостерігалось.

Паралельно під час виконання роботи ми враховували частоту генералізованої внутрішньоутробної інфекції, респіраторного дистрес-синдрому, неонатальної жовтяниці, внутрішньопушечкових крововиливів різного ступеня важкості, неонатального сепсису, бронхолегеневої дисплазії, ранню анемію недоношених, ретинопатію, перивентрикулярну або тотальну лейкомаляцію та встановили, що ці діти потребують подальшого спостереження (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Вплив змін плаценти на перебіг неонатального періоду (m, %, p, χ^2)

	I (n=52)	II (n=30)	III (n=37)	IV (n=48)	V (n=53)
Пневмонія	44 (84,62) *	19 (63,33)	34 (91,89) **	48 (100,00) ***	34 (64,15)
Довірчий інтервал	1.32 (1.05, 1.66)	0.99 (0.70, 1.39)	1.43 (1.15, 1.79)	1.56 (1.27, 1.91)	
χ^2	5.755	0.006	9.079	21.195	
p	0.016	0.941	0.003	<0.001	
БЛД	13 (25,00) **	8 (26,67) *	16 (43,24) ***	34 (70,83) ***	3 (5,66)
Довірчий інтервал	4.42 (1.34, 14.60)	4.71 (1.35, 16.43)	7.64 (2.40, 24.36)	12.51 (4.11, 38.12)	
χ^2	7.601	5.639	18.479	46.088	
p	0.006	0.018	<0.001	<0.001	
РДС	38 (73,08) *	18 (60,00)	6 (16,22) **	5 (10,42) ***	26 (49,06)
Довірчий інтервал	1.49 (1.08, 2.05)	1.22 (0.82, 1.83)	0.33 (0.15, 0.72)	0.21 (0.09, 0.51)	
χ^2	6.363	0.921	10.256	17.679	
p	0.012	0.337	0.001	<0.001	
ГІЕ	47	30	33	48	51

	(90,38)	(100,00)	(89,19)	(100,00)	(96,23)
Довірчий інтервал	0.94 (0.85, 1.04)	1.04 (0.99, 1.10)	0.93 (0.82, 1.05)	1.04 (0.99, 1.10)	
χ^2	0.654	0.110	0.788	0.415	
p	0.419	0.740	0.375	0.519	
ВШК I-II ступеня	14 (26,92)	26 (86,67) ***	18 (48,65)	40 (83,33) ***	18 (33,96)
Довірчий інтервал	0.79 (0.44, 1.42)	2.55 (1.71, 3.81)	1.43 (0.87, 2.36)	2.45 (1.65, 3.65)	
χ^2	0.614	21.362	1.958	25.112	
p	0.433	<0.001	0.162	<0.001	
ВШК III-IV ступеня	1 (1,92)	17 (56,67) ***	6 (16,22) **	21 (43,75) ***	0 (0,00)
ПВЛ	4 (7,69)	15 (50,00) ***	12 (32,43) **	28 (58,33) ***	3 (5,66)
Довірчий інтервал	1.36 (0.32, 5.78)	8.83 (2.78, 28.06)	5.73 (1.74, 18.90)	10.31 (3.35, 31.74)	
χ^2	0.001	22.175	11.244	32.851	
p	0.979	<0.001	<0.001	<0.001	
Генералізована ВУІ	1 (1,92)	2 (6,67)	20 (54,05) ***	32 (66,67) ***	2 (3,77)

Довірчий інтервал	0.51 (0.05, 5.45)	1.77 (0.26, 11.91)	14.32 (3.56, 57.60)	17.67 (4.47, 69.81)	
χ^2	0.000	0.003	29.825	44.616	
p	1.000	0.954	<0.001	<0.001	
Неонатальний сепсис	0 (0,00)	0 (0,00)	5 (13,51) *	9 (18,75) **	0 (0,00)
Ретинопатія	1 (1,92)* *	13 (43,33) *	12 (32,43)	22 (45,83) **	9 (16,98)
Довірчий інтервал	0.11 (0.01, 0.86)	2.55 (1.24, 5.25)	1.91 (0.90, 4.07)	2.70 (1.38, 5.27)	
χ^2	5.270	6.829	2.908	9.857	
p	0.022	0.009	0.088	0.002	
Неонатальна жовтяниця	34 (65,38)	19 (63,33)	22 (59,46)	21 (43,75)	31 (58,49)
Довірчий інтервал	1.12 (0.83, 1.51)	1.08 (0.76, 1.54)	1.02 (0.72, 1.44)	0.75 (0.50, 1.11)	
χ^2	0.529	0.188	0.008	2.191	
p	0.467	0.665	0.927	0.139	
Рання анемія недоношених	23 (44,23)	15 (50,00) *	24 (64,86) ***	39 (81,25) ***	14 (26,42)
Довірчий інтервал	1.67 (0.97, 2.88)	1.89 (1.07, 3.36)	2.46 (1.48, 4.08)	3.08 (1.92, 4.92)	

л					
χ^2	3.651	4.688	13.204	30.369	
p	0.056	0.030	<0.001	<0.001	

Примітка: *вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,05$

**вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,01$

*** вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,001$

Аналіз частоти розвитку патологічних станів у неонатальний період показав (див табл. 3.3): генералізовані внутрішньоутробні інфекції (ГВУІ) частіше реєструвалися у дітей III групи – 20 (54,05 %) і IV групи – 32 (66,67 %), ніж у групі порівняння – 2 (3,77 %) ($p < 0,001$). Також встановлено достовірно вищу, ніж у V групі, частоту неонатального сепсису у представників III та IV груп (5 (13,51 %) і 9 (18,75 %) проти відсутності випадків захворювання у групі порівняння ($p < 0,05$ та $p < 0,01$ відповідно)).

У дітей II та IV групи перебіг неонатального періоду був ускладнений внутрішньошлунковими крововиливами (ВШК) різних ступенів важкості, які діагностувалися у 1,5 та 2,5 рази частіше, ніж у групі порівняння (26 (86,67 %) та 40 дітей (83,33 %) відповідно проти 18 (33,96 %) у групі порівняння ($p < 0,001$)).

Аналіз частоти неонатальних жовтяниць не виявив достовірних відмінностей, адже жовтяниця діагностувалася практично у кожній другій дитині. Серед наблизених наслідків передчасного народження переважали: бронхолегенева дисплазія (БЛД), ретинопатія (РН), рання анемія недоношених (РАН) та перивентрикулярна лейкомаляція (ПВЛ). Так, у 16 дітей (43,24 %) III групи та 34 немовлят (70,83 %) IV групи спостерігалися прояви БЛД, на відміну від аналогічного показника у групі порівняння – 3 (5,66%) ($p < 0,001$), в 2,5 рази частіше у цих дітей

діагностувалася анемія 24 (64,86 %) та 39 (81,25 %) відповідно проти 14 (26,42 %) у дітей групи порівняння ($p < 0,001$)).

Ретинопатія зустрічалася в 2,5 рази частіше у дітей IV групи 22 (45,83 %), ніж у дітей V групи – 9 (16,98 %) ($p = 0.002$), а частота ПВЛ у пацієнтів III та IV груп достовірно відрізнялася – була у понад 5 разів вищою, ніж у дітей в групі порівняння (12 (32,43 %), 28 (58,33 %) відповідно проти 3 (5,66%) випадків у групі порівняння ($p < 0,001$)). У більшості дітей IV групи неонатальний період ускладнився розвитком БЛД та ПВЛ в 2 рази частіше, анемія була підтверджена практично в кожній дитині.

Аналіз отриманих даних показав, що у більшості дітей III та IV груп було поєднання декількох патологічних станів у неонатальний період, що обумовило важкість стану новонароджених, частина яких клінічно реалізувала материнську інфекцію, отриману трансплацентарним шляхом, а частина – продемонструвала наслідки патологічної незрілості плаценти матерів цих дітей.

Аналіз перебігу неонатального періоду дітей I та II груп показав, що їх маса тіла ($1229,81 \pm 34,66$) грам та ($1224,17 \pm 36,32$) грам суттєво не відрізнялася від групи порівняння ($1273,02 \pm 21,81$) грам. Не встановлено вірогідних відмінностей щодо показника терміну гестації новонароджених II групи ($29,93 \pm 0,39$) тижнів та ($30,87 \pm 0,32$) тижнів у V групі ($p > 0,05$), в свою чергу показник групи 1 достовірно відрізнявся в порівнянні з даними 5 групи ($29,9 \pm 0,35$) тижнів проти ($30,87 \pm 0,32$) тижнів відповідно.

За показниками шкали Апгар ми встановили, що у дітей II групи частіше простежувалася потреба у наданні реанімаційної допомоги в пологовій залі – 8 (26,67 %) проти 5 (9,43 %) з групи порівняння ($p < 0,05$)). У дітей I та II груп тривалість респіраторної підтримки була в 2 рази довшою та достовірно відрізнялася від пацієнтів групи порівняння

(5,54 ±1,22) діб та (7,33±1,67) діб проти (2,15 ±0,41) діб ($p < 0,01$) (табл. 3.4).

Аналіз перебування дітей в стаціонарі виявив достовірні відмінності - тривалість лікування дітей I та II груп була в 1,2 рази вища, ніж у групі порівняння (53,87±3,37) діб та (55,23±3,46) проти (42,62±1,41) відповідно ($p < 0,01$). Достовірних відмінностей за статтю не було виявлено. Ми проаналізували частоту патологій, які були діагностовано у період новонародженості. Аналіз випадків генералізованих внутрішньоутробних інфекції (ГВУІ) не виявив достовірних відмінностей.

Встановлено достовірно вищу, ніж у групі порівняння, частоту респіраторного дистрес-синдрому (РДС) в дітей I групи 38 (73,08 %) проти 26 (49%) ($p = 0.012$) у новонароджених групи порівняння, проте в дітей I групи РДС траплявся в 1,5 рази частіше. Внутрішньошлуночкові крововиливи (ВШК) діагностовано у більшості дітей II групи і були достовірно частіші, ніж у пацієнтів I групи і групи порівняння (26 (86,67 %) проти 14 (26,92 %) і 18 (33,96 %) відповідно ($p < 0,001$)). У кожного четвертого новонародженого I та II групи спостерігалися прояви БЛД – 13 (25 %) ($p = 0.006$) та 8 (26,67 %) ($p = 0.018$) відповідно, що вказує на достовірні відмінності в співставленні з групою порівняння 3 (5,66 %).

У новонароджених I та II груп випадків неонатального сепсису не було діагностовано, неонатальна жовтяниця була зафіксована практично у кожної другої дитини I та II груп, що вказує на відсутність різниці з групою порівняння ($p > 0,05$).

ПВЛ була підтверджена у кожної другої дитини II групи і була достовірно частіша, ніж у пацієнтів I групи та групи порівняння (15 (50 %) проти 4 (7,69 %) і 3 (5,66 %) відповідно ($p < 0,001$)). Анемія була підтверджена практично у кожної другої дитини II групи, в той час, як у групі порівняння зустрічалася у кожного 3 новонародженого.

Аналіз частоти ретинопатії виявив достовірну різницю та показав, що дана патологія спостерігалася у 13 (43,33 %) II групи, що перевищує аналогічні показники у I групі та групі порівняння (1 (1,92 %) та 9 (16,98 %) відповідно ($p = 0.009$)). За даними проведеного дослідження встановлено, що в неонатальному періоді важкість стану у недоношених дітей I та II групи була обумовлена переважно дихальними розладами та неврологічною симптоматикою, що вірогідно пов'язано зі станом плаценти їх матерів.

Всі діти, включені в дослідження, в неонатальному періоді отримували медичну допомогу відповідно до сучасних протоколів та стандартів. Першочергово варто відмітити важливі аспекти виходжування: режим інкубатора або ліжечка, який був обраний відповідно до гестаційного віку та навичок дитини; забезпечення та підтримання теплового та охоронного режиму (обмеження світлових, звукових та больових подразників); адекватний вид вигодовування в залежності від стану дитини (мінімальне ентеральне та/або парентеральне живлення) з обов'язковим моніторингом маси тіла; за наявності апное – вибір адекватного виду респіраторної підтримки з відповідними параметрами (оксигенотерапія, СРАР, ШВЛ); налагодження інфузійної терапії та індивідуальні підходи до кожного маленького пацієнта; контакт і участь батьків у виходжуванні з метою навчання та підготовки до виписки.

Таблиця 3.4

**Застосування сучасних технологій виходжування інтенсивної терапії
відповідно до змін плаценти**

Показники	I (n=52)	II (n=30)	III (n=37)	IV (n=48)	V (n=53)

Сурфакт ант терапія	2 (3,85)	4(13,33) *	18 (48,6) ***	14 (29,17) ***	0 (0)	
Кофеїну цитрат	25 (48,08)	10 (33,33)	28 (75,68) **	38 (79,17) ***	22 (41,51)	
Тривалі сть паренте ральног о харчува ння, дні	M ± m	24,0 ±2, 43	28,7± 2,36*	42,22±3 ,53***	42,12± 2,76***	21,25±1 ,52
Тривалі сть ентерал ьного харчува ння через зонд, дні	M ± m	33,2 8±2 ,98 *	34,37± 2,48 **	47,22±3 ,69 ***	50,1± 3,33 ***	25,26±1 ,63
Тривалі сть респірат орної підтрим ки, дні	M ± m	17,4 ±1, 89	15,4± 1,53	22,35±1 ,99 **	26,71± 2,27 ***	14,7±1, 46

Примітка: *вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,05$

**вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,01$

*** вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,001$

Передчасне старіння плаценти та порушення плацентарного кровоплину, за результатами проведеного дослідження, мали менш катастрофічний вплив на здоров'я новонароджених дітей. Разом з тим, діти II групи достовірно частіше, ніж представники V групи, потребували

введення екзогенного сурфактанту 4 (13,33 %) ($p < 0,05$); тривалість стаціонарного лікування перевищувала показник групи порівняння майже на 2,5 тижні. Достовірних відмінностей щодо використання кофеїну цитрату у представників I та II груп виявлено не було (див. табл. 3.4).

Проведений аналіз клінічних показників обстежених дітей показав, що саме представники груп із запальними змінами плаценти та патологічною незрілістю достовірно більше потребували оксигенотерапії - $(22,35 \pm 1,99)$ діб ($p < 0,05$) та $(26,71 \pm 2,27)$ діб ($p < 0,01$) відповідно проти $(14,7 \pm 1,46)$ діб у групі порівняння; в 1,5 рази частіше - введення кофеїну цитрату ($p < 0,001$) (рис. 3.12); необхідність застосування сурфактант терапії у новонароджених III та IV груп перевищувала аналогічний показник групи порівняння в більш ніж 5 разів 18 (48,65 %) та 14 (29,17 %) відповідно проти 0 (0 %) у групі V ($p < 0,001$).

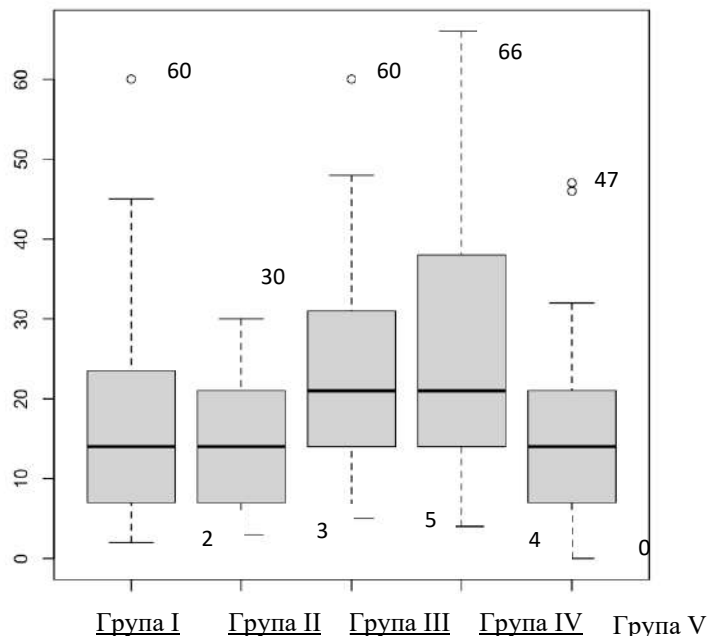


Рис. 3.12. Розподіл респіраторної підтримки (оксигенотерапії) при народженні у обстежених хворих

В свою чергу, тривалість ентерального живлення була на місяць довшою у новонароджених III ($47,22 \pm 3,69$) діб та IV ($50,1 \pm 3,33$) діб в порівнянні з дітьми V групи ($25,26 \pm 1,63$) діб ($p < 0,001$); потреба в парентеральному харчуванні – в 2 рази перевищувала аналогічний показник групи порівняння ($p < 0,001$) (рис. 3.13, 3.14).

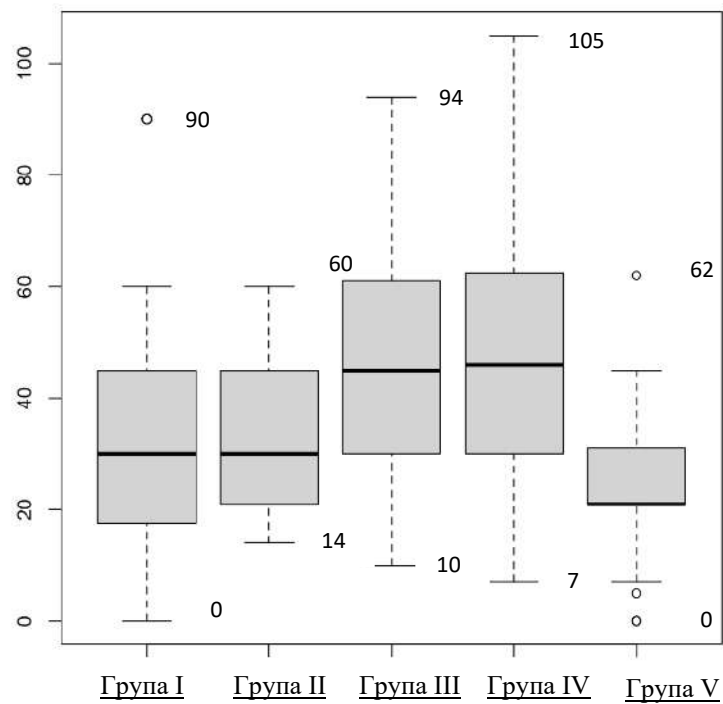


Рис. 3.13. Розподіл ентерального живлення у обстежених хворих у неонатальному періоді

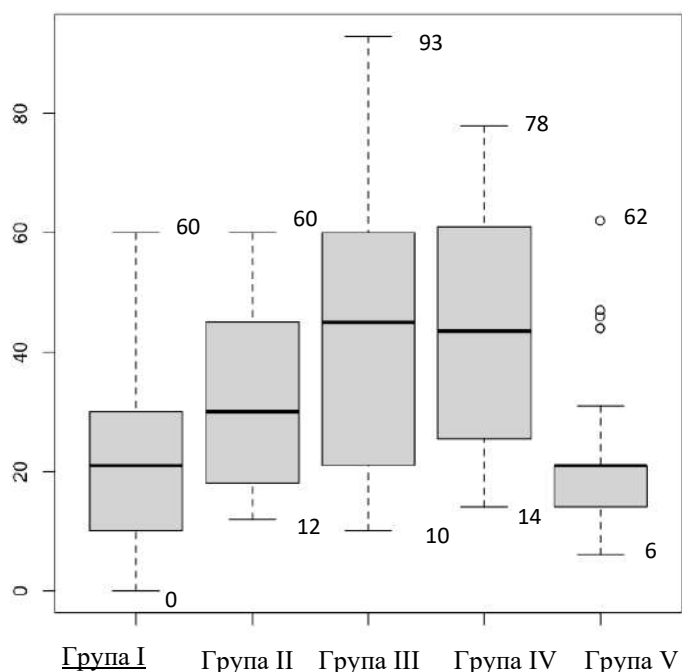


Рис. 3.14. Розподіл парентерального харчування у обстежених хворих у неонатальному періоді

Резюме

Серед чинників ризику передчасного народження та асоційованої з ним патології вирішальне значення мають зміни у плаценті, класифікація яких на (I група (23,6 %) – при дослідженні плацент спостерігалися дистрофічні зміни, які вважалися патогномонічними щодо передчасного старіння плаценти; II група (13,6 %) – в плаценті, пуповині та в оболонках посліду яких були наявні розлади кровоплину; плаценти III групи (16,8 %) мали еквіваленти внутрішньоутробного інфікування; IV група (21,8 %) поєднала варіанти патологічної незрілості плаценти, які не відповідали гестаційному віку; V група (24 %) не мала патологічних змін), дозволяє прогнозувати перебіг неонатального періоду та вірогідність віддалених несприятливих наслідків.

Поєднання впливу цих змін з відсутністю медичного нагляду внаслідок несвоєчасної постановки на облік: жінки, в плацентах яких були виявлені розлади мікроциркуляції та еквіваленти інфікування

плаценти в 2 рази рідше ставали на облік з приводу вагітності до 12 тижнів, на відміну від вагітних групи порівняння (11 (36,67 %) ($p = 0.025$) та 12 (32,43 %) ($p = 0.005$) проти 33 (62,26 %) відповідно, що погіршувало антенатальний період розвитку дитини, а недостатня медична допомога, зокрема, відсутність антенатальної профілактики РДС, підвищувала захворюваність у дітей цих груп 6 (16,22 %) ($p < 0.01$) та 5 (10,42 %) ($p < 0.001$). Встановлено, що трансплацентарне інфікування та патологічна незрілість плаценти здійснювали негативний вплив на стан здоров'я дітей III та IV групи, обумовлюючи їх народження на 2,5 тижні раніше, на відміну від дітей групи порівняння. Новонароджені III та IV групи потребували реанімаційної допомоги у пологовій залі в 3 рази частіше, а потреба у респіраторній підтримці у 9 разів перевищувала показник групи порівняння, що визначало достовірно більшу тривалість перебування в стаціонарі дітей III та IV груп – в середньому на місяць довше в порівнянні з новонародженими 5 групи. Передчасне старіння плаценти та порушення плацентарного кровоплину, за результатами проведеного дослідження, мали менш катастрофічний вплив на здоров'я новонароджених дітей, про що свідчить відсутність вірогідних відмінностей щодо показників маси тіла та терміну гестації новонароджених та групи порівняння. Разом з тим, дітям I та II груп реанімаційну допомогу в пологовій залі груп було надано в 1,5 рази частіше, потреба у респіраторній підтримці була в 2 рази більшою, а тривалість стаціонарного лікування перевищувала показник групи порівняння майже на 2 тижні.

Всі діти, включені у дослідження, в неонатальному періоді мали поєднання патологій, які обумовлювали важкість стану. Стан плаценти суттєво вплинув на перебіг неонатального періоду. Так, новонароджені з ознаками запальних змін та незрілості в 10 разів частіше страждали від генералізованих внутрішньоутробних інфекцій та неонатального сепсису,

достовірно частіше в цих групах мали місце внутрішньошлунчкові крововиливи, перивентрикулярна лейкомаляція та бронхолегенева дисплазія. Перебіг неонатального періоду в групах дітей з ознаками передчасного старіння плаценти та порушеннями кровообігу характеризувався низькою частотою реалізації інфекцій, проте в 5 разів частіше була діагностована перивентрикулярна лейкомаляція.

Всі пацієнти в неонатальному періоді отримували медичну допомогу відповідно до сучасних протоколів та стандартів. Правильна організація неонатологічної допомоги, злагоджена командна робота, санітарно-гігієнічне виховання та безперервний професійний розвиток сприятимуть покращенню не лише прогнозу перебігу захворювання, а й попередять розвиток ускладнень та несприятливих віддалених наслідків.

Основні результати даного розділу опубліковано у таких працях: [31, 32, 33, 58, 60, 61, 163]

РОЗДІЛ 4

СТАН ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ, ЯКІ НАРОДИЛИСЯ ПЕРЕДЧАСНО

4.1 Особливості фізичного розвитку обстежених пацієнтів у дошкільному віці

Світові дослідження демонструють, що зі збільшенням виживання глибоко недоношених дітей, кількість патологічних станів, що супроводжують їх постнатальну адаптацію, зменшується незначно і є майже однаковою в усіх країнах. Значна незрілість їх обумовлює найвищий ризик смерті та розвитку патології нервової системи, сенсорного апарату, органів дихання та пов'язаної з нею інвалідизації [73, 87, 115].

Удосконалення тактики виходжування глибоко недоношених дітей за останні 10 років призвело до значного зниження частоти захворювань, пов'язаних з недоношеністю, хронічних захворювань органів дихання, важких неврологічних порушень, випадків важкої ретинопатії, а також до поліпшення показників фізичного і психомоторного розвитку до 3 років життя, проте відсутня інформація щодо стану здоров'я дітей у віці 3-6 років [266].

Ми спостерігали за пацієнтами, включеними в дослідження з моменту народження (n=220). На етапі катамнестичного спостереження нами було обстежено 214 дітей, які народилися передчасно з метою систематичної оцінки стану здоров'я. З моменту народження 1 пацієнт, включений в дослідження, помер у віці 1 року від прогресуючої серцевої недостатності на фоні важкої БЛД; прослідкувати подальший розвиток ще 5 дітей не вдалося в силу відсутності контактної інформації.

Було проаналізовано клінічні показники, такі як маса тіла, зріст, обвід голови, наявність соматичної патології, у тому числі захворювання органів дихання, опорно-рухового апарату та гематологічних проблем (табл. 4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6, 4.7). Для оцінки зору та слуху динамічно проведено офтальмологічні та сурдологічні огляди.

Катамнестичне спостереження проведено протягом першого року життя 1 раз на 3 місяці, з другого до шостого року життя - відповідно до індивідуального плану реабілітації.

Таблиця 4.1

Показники фізичного розвитку дітей дошкільного віку (3 роки), які народилися передчасно в залежності від змін в плаценті (m, %)

Показники		I (n=50)	II (n=29)	III (n=36)	IV (n=48)	V (n=51)
Маса, кг	M ± m	17,66 ±0,22	17,83± 0,23	17,25± 0,38	16,94± 0,27 **	17,91± 0,22
Зріст, см	M ± m	110,9 4±0,8 8	110,76 ±1,31	110,75 ±1,12	107,02 ± 1,12**	111,29± 0,72
Окруж ність голови, см	M ± m	49,99 ±0,16	51,1± 0,61	50,81± 0,41	49,8± 0,36	50,15± 0,15

Примітка: *вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,05$

**вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,01$

*** вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,001$

Аналіз маси тіла дітей дошкільного віку показав (див. табл. 4.1), що діти IV групи мали найменшу масу тіла на момент обстеження ($16,94 \pm$

0,27) кілограмів, що достовірно менше на $(970 \pm 0,22)$ грам, ніж у дітей V групи відповідно $(17,91 \pm 0,22)$ кілограмів ($p < 0,01$) (рис. 4.1).

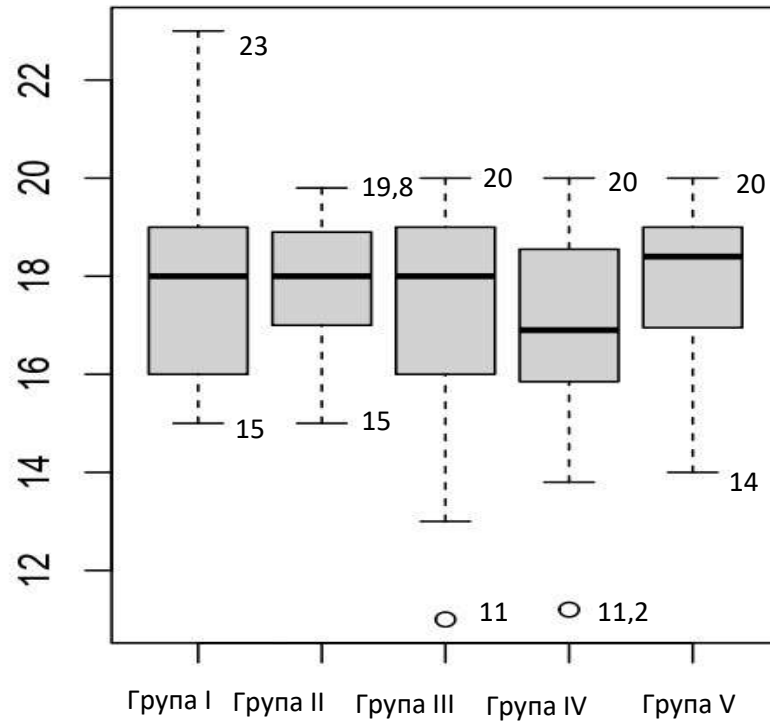


Рис.4.1. Розподіл маси тіла у обстежених хворих у дошкільному віці

Зріст також був достовірно нижчий у пацієнтів IV групи $(107,02 \pm 1,12)$ сантиметрів (див. табл. 4.1), в той час як у дітей групи порівняння в середньому цей показник становив $(111,29 \pm 0,72)$ сантиметрів ($p < 0,01$), що демонструє нижчі показники фізичного розвитку дітей IV групи (рис. 4.2).

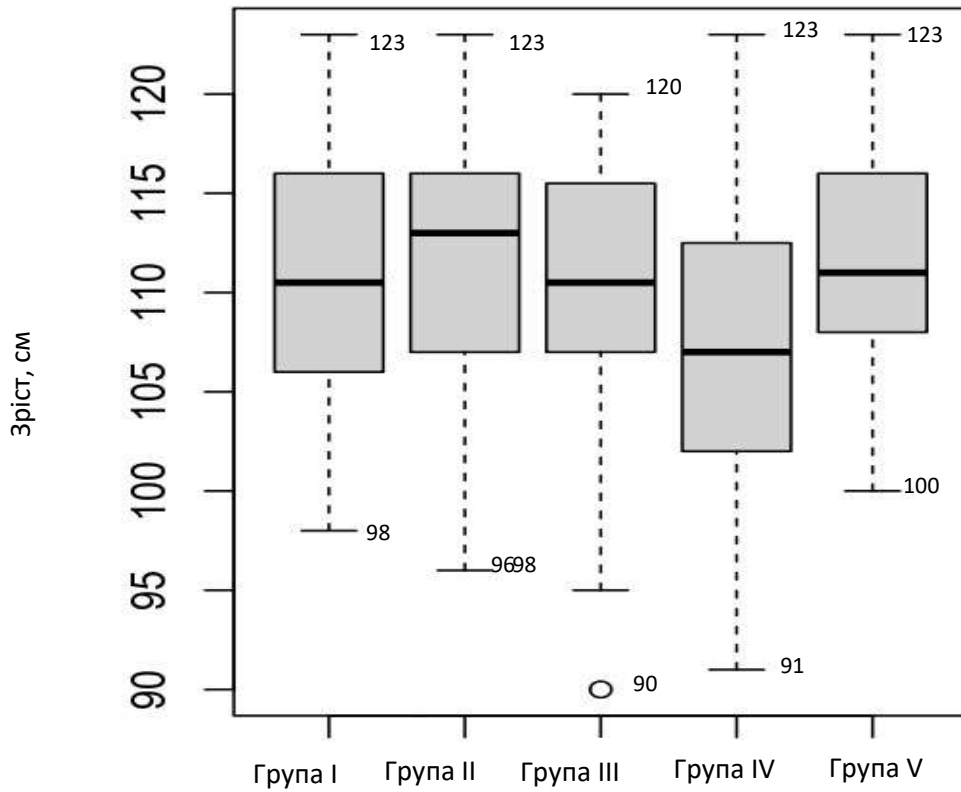


Рис. 4.2. Розподіл зросту у обстежених хворих у дошкільному віці

Аналіз окружності голови (див. табл. 4.1) не виявив достовірних відмінностей між новонародженими обстежених груп, однак було зафіксовано випадуючі мінімальні та максимальні показники у дітей II, III та IV груп, що свідчить про підвищені ризики віддалених несприятливих наслідків неврологічного характеру у даної категорії пацієнтів. (рис. 4.3).

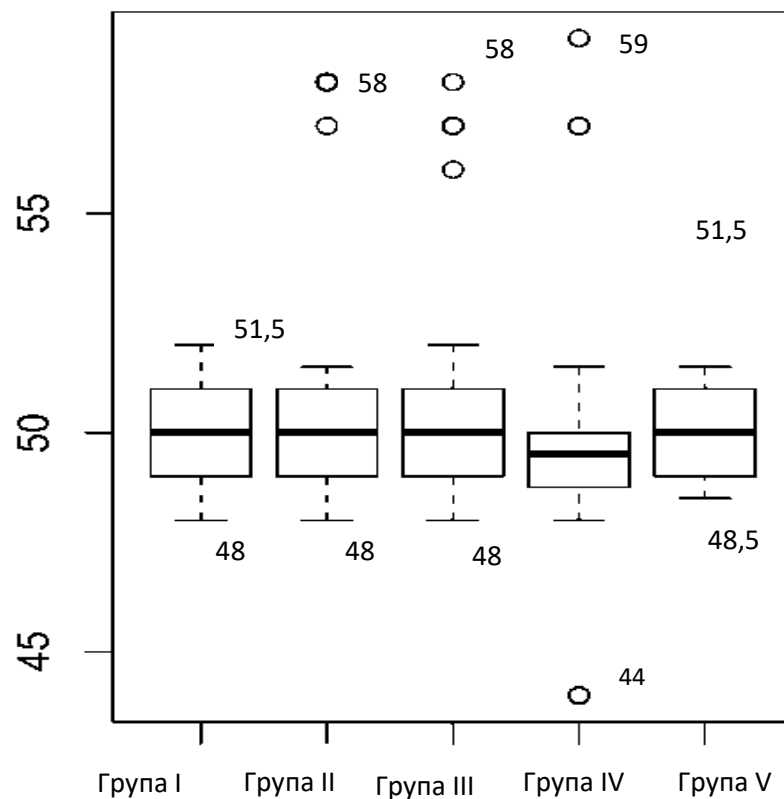


Рис. 4.3. Розподіл окружності голови у обстежених хворих у дошкільному віці

4.2 Віддалені наслідки передчасного народження у дітей дошкільного віку, відповідно до змін плаценти

У структурі віддалених несприятливих наслідків передчасного народження залишається високою частота неврологічних розладів, порушень моторної сфери, дисфункцій зорового та слухового аналізаторів, які потребують подальшого удосконалення методів діагностики та своєчасної корекції для покращення прогнозу подальшого розвитку [9, 12, 15].

Таблиця 4.2

**Характеристика неврологічних порушень у дошкільному віці
(3 роки) відповідно до змін плаценти (m, %, p, χ^2)**

	I (n=50)	II (n=29)	III (n=36)	IV (n=48)	V (n=51)
Синдром рухових порушень	26 (52)	18 (62,08)	31 (86,11) ***	31 (64,58)	24 (47,05)
Довірчий інтервал	1.22 (0.56, 2.66)	1.84 (0.73, 4.67)	6.98 (2.34, 20.81)	2.05 (0.91, 4.60)	
χ^2	$\chi^2=$ 0.247	$\chi^2=$ 1.670	$\chi^2=$ 13.841	$\chi^2=$ 3.076	
p	p= 0.0619	p= 0.196	p= <0.001	p= 0.079	
Синдром ліквородинамічних порушень	9 (18)	8 (27,58)	18 (50) **	21 (43,75) **	8 (15,68)
Довірчий інтервал	1.18 (0.42, 3.35)	2.05 (0.67, 6.21)	5.38 (1.98, 14.58)	4.18 (1.62, 10.77)	
χ^2	$\chi^2=$ 0.097	$\chi^2=$ 1.636	$\chi^2=$ 11.858	$\chi^2=$ 9.402	
p	p= 0.756	p= 0.201	p= <0.001	p= 0.002	
Затримка статокінетичного розвитку	14 (28)	11 (37,93)	21 (58,33) **	29 (60,41) ***	11(21,5 6)

Довірчий інтервал	1.41 (0.57, 3.51)	2.22 (0.81, 6.06)	5.09 (1.99, 13.04)	5.55 (2.29, 13.42)	
χ^2	$\chi^2=$ 0.561	$\chi^2=$ 2.483	$\chi^2=$ 12.267	$\chi^2=$ 15.498	
p	p = 0.454	p = 0.115	p = <0.001	p = <0.001	
ПВЛ	0 (0)	8 (27,58) **	7 (19,44) **	11 (22,91) ***	0 (0)
Судомний синдром	1 (2)	2 (6,89)	0 (0)	1 (2,08)	0 (0)
ДЦП парапарез	0 (0)	1 (3,44)	3 (8,33)	2 (4,16)	0 (0)
ДЦП гемипарез	1 (2)	0 (0)	2 (5,55)	1 (2,08)	0 (0)
ДЦП тетрапарез	0 (0)	4 (13,79) *	1 (2,77)	1 (2,08)	0 (0)
Мікроцефалія	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (6,25)	1 (1,96)
Гідроцефалія	0 (0)	5 (17,24) *	8 (22,22) **	4 (8,33) *	0 (0)
Епісіндром	0 (0)	1 (3,44)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Симптоматична епілепсія	0 (0)	1 (3,44)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Невротичні тики	3 (6)	0 (0)	1 (2,78)	1 (2,08)	1 (1,96)
Довірчий інтервал	3.19 (0.32, 31.77)	3.06 (0.27, 35.06)	1.43 (0.09, 23.62)	1.06 (0.06, 17.50)	

χ^2	$\chi^2=$ 0.281	$\chi^2=$ 0.118	$\chi^2=$ 0.000	$\chi^2=$ 0.000	
p	p= 0.596	p= 0.732	p= 1.000	p= 1.000	

Примітка: *вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,05$

**вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,01$

*** вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,001$

Аналіз частоти розвитку патологічних станів у дошкільному віці показав (див. табл. 4.2): рухові порушення частіше реєструвалися у дітей III групи – 31 (86,11 %), ніж у групі порівняння – 24 (47,05 %) ($p < 0,001$).

Також встановлено достовірно вищу, ніж у V групі, частоту розладів ліквородинаміки у представників III та IV груп (18 (50 %) і 21 (43,75 %) проти 8 (15,68 %) випадків захворювання у групі порівняння ($p < 0,001$ та $p = 0,002$ відповідно)) та статично-координаційних навичок: 21 (58,33 %) серед обстежених III групи, 29 (60,41 %) - IV групи, на відміну від 11 (21,56 %) V групи (($p < 0,001$ та $p < 0,001$ відповідно).

Вірогідних відмінностей за частотою проявів дитячого церебрального паралічу (ДЦП) по типу геміпарезу та парапарезу серед обстежених не спостерігалось, однак тетрапарезом достовірно частіше страждали діти II групи, в плацентах матерів яких були наявні розлади кровообігу 4 (13,79 %) проти 0 (0 %) у дітей V групи ($p < 0,05$).

ПВЛ була достовірно частіше у пацієнтів II, III, IV груп, ніж у дітей I групи та групи порівняння, в яких випадків не було зареєстровано (8 (27,58 %), 7 (19,44 %) і 11 (22,91 %) проти 0 (0 %) відповідно ($p < 0,01$, $p < 0,01$, $p < 0,001$)). У дітей тих же груп в 5,6 разів частіше, ніж у обстежених групи порівняння спостерігалися прояви гідроцефалії різного ступеня важкості ($p < 0,01$).

Таблиця 4.3

**Патологія зорового аналізатора у дошкільному віці (3 роки)
відповідно до змін плаценти (n, %, p, χ^2)**

	I (n=50)	II (n=29)	III (n=36)	IV (n=48)	V (n=51)
Косоо кість збіжн а	1 (2)	5 (17,24)	4 (11,11)	8 (16,66)	4 (7,84)
Довір чий інтерв ал	0.24 (0.03, 2.22)	2.45 (0.60, 9.96)	1.47 (0.34, 6.30)	2.35 (0.66, 8.39)	
χ^2	$\chi^2=$ 0.801	$\chi^2=$ 0.830	$\chi^2=$ 0.020	$\chi^2=$ 1.807	
p	p = 0.371	p = 0.362	p = 0.886	p = 0.179	
Косоо кість розбі жна	0 (0)	0 (0)	1 (2,77)	0 (0)	0 (0)
РН рубце ва фаза	2 (4)	1 (3,44)	9 (25)**	6 (12,5)	2 (3,92)
Довір чий інтерв ал	1.02 (0.14, 7.54)	0.88 (0.08, 10.09)	8.17 (1.64, 40.55)	3.50 (0.67, 18.27)	
χ^2	$\chi^2=$ 0.000	$\chi^2=$ 0.000	$\chi^2=$ 6.688	$\chi^2=$ 1.431	
p	p = 1.000	p = 1.000	p = 0.010	p = 0.232	

Гіперметропія	2 (4)	1 (3,44)	1 (2,77)	0 (0)	0 (0)
Міопія	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2,08)	1 (1,96)
Ангіодистрофія	1 (2)	0 (0)	1 (2,77)	2 (4,16)	3 (5,88)
Довірчий інтервал	0.33 (0.03, 3.25)	0.88 (0.08, 10.09)	0.46 (0.05, 4.58)	0.70 (0.11, 4.36)	
χ^2	$\chi^2=$ 0.240	$\chi^2=$ 0.000	$\chi^2=$ 0.026	$\chi^2=$ 0.000	
p	p = 0.624	p = 1.000	p = 0.872	p = 1.000	
Атрофія ЗН	0 (0)	2(6,89)	0 (0)	1 (2,08)	0 (0)
Авітрія	1 (2)	0 (0)	1 (2,77)	0 (0)	0 (0)
Афакія	1(2)	0 (0)	1 (2,77)	0 (0)	0 (0)

Примітка: *вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,05$

**вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,01$

*** вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,001$

Ретинопатія на стадії рубцювання зустрічалася в 7 разів частіше у дітей IV групи 9 (25 %), ніж у дітей V групи – 2 (3,92 %) ($p = 0.010$).

В свою чергу, аналіз випадків косоокості різних варіацій, міопії, гіперметропії, ангіодистрофії сітківки, атрофії зорового нерва, авітрії та афакії не виявив достовірної різниці серед пацієнтами, проте показав, що

патологія зорового аналізатора в 2 рази частіше реєструвалася у дітей III групи (див. табл. 4.3).

Таблиця 4.4

**Патологія слухового аналізатора у дошкільному віці (3 роки)
відповідно до змін плаценти (m, %, p, χ^2)**

	I (n=50)	II (n=29)	III (n=36)	IV (n=48)	V (n=51)
СН приг луху ватіс ть	1 (2)	1 (3,44)	4 (11,11) *	6 (12,50) *	0 (0)
Одно бічна ВС	0 (0)	0 (0)	1 (2,77)	0 (0)	0 (0)
Двоб ічна ВС	1 (2)	2 (6,89)	4 (11,11)	4 (8,33)	2 (3,92)
Дові рчий інтер вал	0.50 (0.04, 5.70)	1.81 (0.24, 13.62)	3.06 (0.53, 17.71)	2.23 (0.39, 12.76)	
χ^2	$\chi^2=$ 0.000	$\chi^2=$ 0.003	$\chi^2=$ 0.764	$\chi^2=$ 0.248	
p	p = 1.000	p = 0.957	p = 0.382	p = 0.618	

Примітка: *вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, p <0,05

**вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, p <0,01

*** вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, p <0,001

Як видно з даних (див. табл. 4.4), у більшості дітей III та IV груп період дошкільного віку ускладнився розвитком сенсоневральної приглухуватості в 5 разів частіше, ніж обстежених V групи (4 (11,11 %) та 6 (12,5 %) відповідно проти відсутності випадків у групі порівняння (p <0,05)).

Достовірних відмінностей щодо частоти поширення повної глухоти не спостерігалось, проте однобічна патологія була зафіксована епізодично у III групі 1 (2,77 %) проти відсутності випадків у групі порівняння 0 (0 %) ($p > 0,05$).

Двобічну втрату слуху було зареєстровано у дітей III та IV груп в 2 рази частіше 4 (11,11 %) та 4 (8,33 %), ніж у V групі 2 (3,92 %), проте вірогідних відмінностей не спостерігалось ($p = 0.382$ та $p = 0.618$).

Таблиця 4.5

Патологія опорно-рухового апарату в дошкільному віці (3 роки)

відповідно до змін плаценти (n, %, p, χ^2)

	I (n=50)	II (n=29)	III (n=36)	IV (n=48)	V (n=51)
Вальгусна Д стоп	11 (22)	7 (24,13)	9 (25)*	7 (14,58)	5 (9,8)
Довірчий інтервал	2.59 (0.83, 8.11)	2.93 (0.83, 10.27)	3.07 (0.93, 10.10)	1.57 (0.46, 5.33)	
χ^2	$\chi^2 =$ 2.817	$\chi^2 =$ 1.961	$\chi^2 =$ 3.609	$\chi^2 =$ 0.530	
p	p = 0.093	p = 0.161	p = 0.057	p = 0.466	
Варус на Д стоп	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Вроджений вивих стег	2 (4)	1 (3,44)	1 (2,77)	1 (2,08)	0 (0)
Хірургічна патологія	3 (6)	2 (6,89)	2 (5,55)	5 (10,41)	7 (13,72)
Довірчий	0.40 (0.10,	0.47 (0.09,	0.37 (0.07,	0.73 (0.22,	

інтервал	1.65)	2.41)	1.89)	2.48)	
χ^2	$\chi^2=$ 0.934	$\chi^2=$ 0.315	$\chi^2=$ 0.766	$\chi^2=$ 0.254	
p	p= 0.334	p= 0.575	p= 0.382	p= 0.614	

Примітка: *вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,05$

**вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,01$

*** вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,001$

Аналіз отриманих даних свідчить, що достовірно частіше вальгусна деформація стоп спостерігалася у дітей III групи 9 (25 %) проти 5 (9,8 %) відповідно у групі порівняння ($p = 0.057$). В свою чергу, достовірних відмінностей між частотою варусної деформації стоп, вродженого вивиху стегна та хірургічної патології у обстежених пацієнтів I, II, III, IV груп не було, проте звернення щодо хірургічної допомоги у IV групі реєструвалися в рази частіше ($p > 0,05$) (див. табл. 4.5).

Таблиця 4.6

Соматична патологія у дошкільному віці (3 роки) відповідно до змін плаценти (n, %, p, χ^2)

	I (n=50)	II (n=29)	III (n=36)	IV (n=48)	V (n=51)
Анемія	39 (78) **	23 (79,31) *	30 (83,33) **	28 (58,33)	27 (52,94)
Довірчий інтервал	3.15 (1.33, 7.49)	3.41 (1.19, 9.77)	4.44 (1.58, 12.51)	1.24 (0.56, 2.76)	
χ^2	$\chi^2=$ 7.001	$\chi^2=$ 5.485	$\chi^2=$ 8.628	$\chi^2=$ 0.291	
p	p= 0.008	p= 0.019	p= 0.003	p= 0.589	

ГРВІ	22 (44)	12 (41,37)	26 (72,22) ***	36 (75) ***	14 (27,45)
Довірчий інтервал	2.08 (0.90, 4.77)	1.87 (0.71, 4.88)	6.87 (2.65, 17.84)	7.93 (3.23, 19.45)	
χ^2	$\chi^2=$ 3.014	$\chi^2=$ 1.635	$\chi^2=$ 17.031	$\chi^2=$ 22.365	
p	p= 0.083	p= 0.201	p= <0.001	p= <0.001	
ІНДШ	14 (28)*	12 (41,37) **	20 (55,55) ***	33 (68,75) ***	5 (9,8)
Довірчий інтервал	3.58 (1.18, 10.86)	6.49 (1.99, 21.18)	11.50 (3.70, 35.71)	20.24 (6.69, 61.20)	
χ^2	$\chi^2=$ 5.473	$\chi^2=$ 11.015	$\chi^2=$ 21.571	$\chi^2=$ 36.328	
p	p= 0.019	p= <0.001	p= <0.001	p= <0.001	
ЛОР	1 (2)	4 (13,79)	2 (5,55)	6 (12,50)	2 (3,92)
Довірчий інтервал	0.50 (0.04, 5.70)	3.92 (0.67, 22.89)	1.44 (0.19, 10.74)	3.50 (0.67, 18.27)	
χ^2	$\chi^2=$ 0.000	$\chi^2=$ 1.369	$\chi^2=$ 0.000	$\chi^2=$ 1.431	
p	p= 1.000	p= 0.242	p= 1.000	p= 0.232	
БЕН	0 (0)	0 (0)	3 (8,33)	7 (14,58) *	1 (1,96)
Довірчий інтервал	3.06 (0.53, 17.71)	2.45 (0.60, 9.96)	4.55 (0.45, 45.59)	8.54 (1.01, 72.24)	
χ^2	$\chi^2=$	$\chi^2=$	$\chi^2=$	$\chi^2=$	

	0.764	0.830	0.771	3.741	
p	p = 0.382	p = 0.362	p = 0.380	p = 0.053	
Рахіт	3 (6)	1 (3,44)	2 (5,55)	2 (4,16)	1 (1,96)
Довірч ий інтерва л	3.19 (0.32, 31.77)	1.79 (0.11, 29.67)	2.94 (0.26, 33.73)	2.17 (0.19, 24.78)	
χ^2	$\chi^2 =$ 0.281	$\chi^2 =$ 0.000	$\chi^2 =$ 0.095	$\chi^2 =$ 0.003	
p	p = 0.596	p = 1.000	p = 0.758	p = 0.957	
Атопіч ний дермат ит	3 (6)	2 (6,89)	6 (16,67)	4 (8,33)	2 (3,92)
Довірч ий інтерва л	1.56 (0.25, 9.78)	1.81 (0.24, 13.62)	4.90 (0.93, 25.86)	2.23 (0.39, 12.76)	
χ^2	$\chi^2 =$ 0.001	$\chi^2 =$ 0.003	$\chi^2 =$ 2.721	$\chi^2 =$ 0.248	
p	p = 0.982	p = 0.957	p = 0.099	p = 0.618	

Примітка: *вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,05$

**вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,01$

*** вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,001$

Аналіз частоти анемії виявив достовірну різницю та показав, що дана патологія спостерігалася у 39 (78 %) I групи та в 30 (83,33 %) III групи, що перевищує аналогічні показники у IV групі та групі порівняння (28 (58,33 %) та 27 (52,94 %) відповідно ($p = 0.008$, $p = 0.003$)).

Відповідно до даних (див. табл. 4.6), вірусні інфекції (ГРВІ) діагностовано у більшості дітей III та IV груп і були достовірно частіші, ніж у пацієнтів II групи і групи порівняння (26 (72,22 %), 36 (75 %) проти

12 (41,37 %) і 14 (27,45 %) відповідно ($p < 0,001$)).

Встановлено достовірно вищу, ніж у групі порівняння, частоту інфекцій нижніх дихальних шляхів у дітей I 14 (28 %), II 12 (41,37 %), III 20 (55,55 %) та IV груп 33 (68,75 %) проти 5 (9,8 %) ($p = 0,012$, $p < 0,001$) у новонароджених групи порівняння, проте в дітей IV групи випадки траплявся в 6 разів частіше.

Таблиця 4.7

Фізичний і психомоторний розвиток дітей дошкільного віку (3 роки)
(m, %, p, χ^2)

	I (n=50)	II (n=29)	III (n=36)	IV (n=48)	V (n=51)
Затримка ФР	2 (4)	3 (10,34)	9 (25) **	9 (18,75) **	1 (1,96)
Довірчий інтервал	2.08 (0.18, 23.73)	5.77 (0.57, 58.25)	16.67 (2.00, 138.62)	11.54 (1.40, 94.98)	
χ^2	$\chi^2 =$ 0.000	$\chi^2 =$ 1.255	$\chi^2 =$ 8.863	$\chi^2 =$ 5.938	
p	p = 0.986	p = 0.263	p = 0.003	p = 0.015	
Затримка ПМР	7 (14)	12 (41,37) **	12 (33,33) ***	22 (45,83) ***	1 (1,96)
Довірчий інтервал	8.14 (0.96, 68.81)	35.29 (4.27, 291.96)	25.00 (3.07, 203.59)	42.31 (5.40, 331.71)	
χ^2	$\chi^2 =$ 3.503	$\chi^2 =$ 18.311	$\chi^2 =$ 16.342	$\chi^2 =$ 26.686	
p	p = 0.061	p = <0.001	p = <0.001	p = <0.001	
Розумова відстал	0 (0)	3 (10,34)	2 (5,55)	4 (8,33)	1 (1,96)

ість					
Довірчий інтервал	1.02 (0.14, 7.52)	5.77 (0.57, 58.25)	2.94 (0.26, 33.73)	4.55 (0.49, 42.21)	
χ^2	$\chi^2=$ 0.000	$\chi^2=$ 1.255	$\chi^2=$ 0.095	$\chi^2=$ 0.976	
p	p= 1.000	p= 0.263	p= 0.758	p= 0.323	

Примітка: *вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,05$

**вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,01$

*** вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,001$

У дітей II, III та IV групи період дошкільного віку був ускладнений еквівалентами затримки психомоторного розвитку різних ступенів важкості, які діагностувалися у понад 10 разів частіше, ніж у групі порівняння (12 (41,37 %), 12 (33,33 %) та 22 дитини (45,83 %) відповідно проти 1 (1,96 %) у групі порівняння ($p < 0,001$)) (див. табл. 4.7). В свою чергу, відставання у фізичному розвитку спостерігалось лише у пацієнтів IV групи та було достовірним 9 (18,75 %) проти 1 (1,96 %) в групі порівняння ($p = 0.015$).

Вірогідних відмінностей щодо частоти випадків розумової відсталості не спостерігалось, однак у дітей II та IV груп дана нозологія реєструвалася в 4,5 разів частіше 3 (10,34 %) та 4 (8,33 %) відповідно проти 1 (1,96 %) у групі порівняння ($p = 0.263$ та $p = 0.323$).

Аналіз отриманих даних показав, що у більшості дітей III та IV груп було поєднання декількох віддалених наслідків, що обумовило важкість стану новонароджених, частина яких клінічно реалізувала материнську інфекцію, отриману трансплацентарним шляхом, а частина – продемонструвала наслідки патологічної незрілості плаценти матерів цих дітей. За даними проведеного дослідження встановлено, що важкість

стану здоров'я у дітей I та II групи була обумовлена переважно захворюваннями дихальних шляхів та неврологічною симптоматикою, що вірогідно пов'язано зі станом плаценти їх матерів.

Резюме

У структурі віддалених несприятливих наслідків частота неврологічних розладів залишається високою, починаючи від розвитку мінімальних мозкових дисфункцій і закінчуючи формуванням дитячого церебрального паралічу та інтелектуальних порушень, що потребують подальшого удосконалення методів діагностики й своєчасної корекції для поліпшення прогнозу подальшого розвитку [13,24].

Проведений аналіз перебігу періоду дошкільного віку дітей I, II та III груп показав, що їх маса тіла ($17,66 \pm 0,22$) кілограмів, ($17,83 \pm 0,23$) кілограм та ($17,25 \pm 0,38$) кілограм суттєво не відрізнялася від групи порівняння ($17,91 \pm 0,22$) кілограм. Не встановлено вірогідних відмінностей щодо показника зросту обстежених I, II та III груп ($110,94 \pm 0,88$) сантиметрів, ($110,76 \pm 1,31$) сантиметрів, ($110,75 \pm 1,12$) сантиметрів та ($111,29 \pm 0,72$) сантиметрів у V групі ($p > 0,05$), в свою чергу показник групи IV достовірно відрізнявся в порівнянні з даними 5 групи ($107,02 \pm 1,12$) сантиметрів проти ($111,29 \pm 0,72$) сантиметрів відповідно ($p < 0,01$).

Серед віддалених наслідків передчасного народження переважали: неврологічні дисфункції, розлади зору, слуху, анемія недоношених та перивентрикулярна лейкомаляція (ПВЛ). Так, у 4 дітей (4 (13,79 %) II групи спостерігалися прояви тетрапарезу, на відміну від аналогічного показника у групі порівняння – 0 (0 %) ($p < 0,05$), в 1,5 рази частіше у цих дітей діагностувалася анемія 23 (79,31 %) проти 27 (52,94 %) у дітей групи порівняння ($p = 0.019$)).

Аналіз обстежених дітей в дошкільному віці відповідно до віддалених наслідків виявив достовірні відмінності - діти III та IV груп страждали важкими проявами інвалідизуючою патології ((17 (30,91 %) ($p < 0,01$) та 19 (34,55 %) дітей ($p < 0,05$) проти 1 дитини (1,82)) групи порівняння, що підтверджує вплив еквівалентів запальних змін плаценти та/або її патологічної незрілості на стан здоров'я дітей. Достовірних відмінностей за статтю не було виявлено.

Оскільки загальноприйняті методи диспансерного спостереження в дитячих поліклініках, «схематичність» і стандартний підхід у веденні дітей різних груп ризику не дають змоги провести в повному обсязі всі необхідні лікувально-діагностичні та реабілітаційні заходи, важливою є організація тривалого катамнестичного спостереження за такою категорією дітей та акцентування на оцінці психомоторного розвитку дітей у дошкільному віці [6,14].

Основні результати даного розділу опубліковано у таких працях: [34, 35, 71].

РОЗДІЛ 5

УДОСКОНАЛЕННЯ КАТАМНЕСТИЧНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Інвалідизуюча патологія – збірне поняття, яке відображає наявність того чи іншого захворювання у дитини, що призводить до певних обмежень, погіршення якості та/або тривалості життя, тобто до інвалідності. Серед причини інвалідності розрізняють вроджені (пов'язані з проблемами на етапі внутрішньоутробного розвитку) та набуті (внаслідок тривалого захворювання, травм, ятрогенного характеру) [36, 41, 48].

Найбільш частими порушеннями, що обмежують здатність дітей з інвалідністю до орієнтації та трудової діяльності, є рухові розлади (різноманітні варіації ДЦП); когнітивні дисфункції аж до розумової відсталості; патології зорового аналізатора (зумовлені аномаліями рефракції, порушенням прозорості середовищ ока, що проводять світло, зниженням гостроти зору, світловідчуття і деформацією полів зору аж до повної сліпоти) та слухового аналізатора (дисфункції при звукосприйнятті та/або звукопровідності, зниження гостроти слуху по типу сенсоневральної приглухуватості або ж повної глухоти) [91, 129, 208, 296].

Залежно від ступеня вираженості того чи іншого прояву інвалідності, можна говорити про подальшу програму реабілітації та прогноз щодо життя та здоров'я пацієнта [68, 115, 116].

Метою нашого подальшого спостереження за пацієнтами був аналіз ступеня вираженості інвалідизуючої патології та оцінка показників психомоторного розвитку у дошкільному віці.

На етапі дошкільного віку вдалося обстежити 105 дітей, віком 4-5 років.

Пацієнтів (n=105) було розподілено на 3 групи в залежності від ступеня вираженості інвалідизуючої патології (рис.5.1).

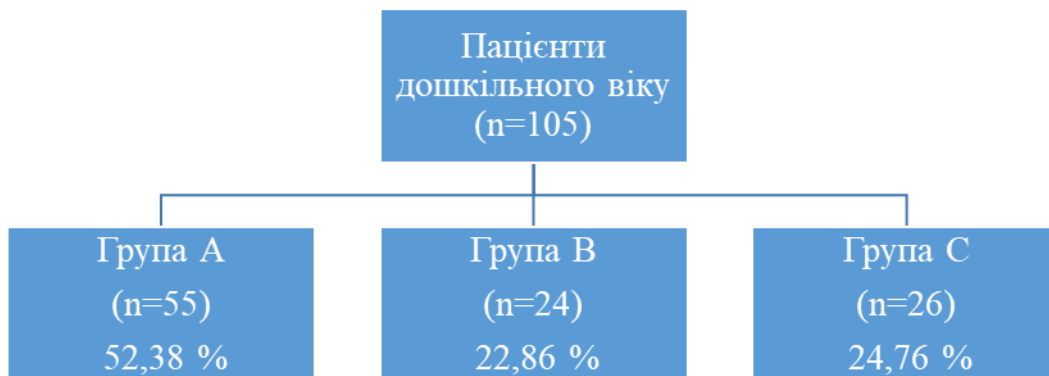


Рис. 5.1. Розподіл обстежених хворих в залежності від ступеня вираженості інвалідизуючої патології у дошкільному віці

- Група А - діти з важкими інвалідизуючими наслідками (n=55) - 52,38 % (ДЦП по типу тетрапарезу, затримка ПМР аж до розумової відсталості, глухота, сліпота);
- Група В - діти з несприятливими наслідками, що підлягають корекції (n=24) - 22,86 % (часткові рухові порушення, порушення ліквородинаміки, статички та координації, патології аналізаторів, які корегуються);
- Група С - соматично здорові діти без ознак інвалідизуючої патології (n=26) - 24,76 % (наявність проявів соматичної патології по типу анемії, рахіту, ГРВІ, ІНДШ та ін) (див. рис.5.1).

Аналіз обстежених пацієнтів відповідно до змін плаценти показав, що достовірно частіше тяжкі інвалідизуючі наслідки спостерігалися у

дітей III 17 (30,91 %) ($p < 0,01$) та IV 19 (34,55 %) груп ($p < 0,05$) проти I (1,82 %) групи порівняння, що підтверджує вплив еквівалентів запальних змін плаценти та/або її патологічної незрілості на стан здоров'я дітей (табл. 5.1).

Також, варто зазначити: хоча достовірних відмінностей між розподілом дітей групи В, відповідно до змін плаценти, не спостерігалось; проте дітям III групи (29,2 %) та IV групи 8 (33,3 %) в 8 разів частіше була необхідна корегуюча терапія, ніж дітям V групи 1 (4,17 %). Достовірної різниці у групі С не виявлено.

Таблиця 5.1

Розподіл обстежених дітей за інвалідизуючими наслідками у дошкільному віці відповідно до змін плаценти (n, %)

Групи	A (n=55)	B (n=24)	C (n=26)
I	7 (12,72)	2 (8,33)	6 (23,08)
II	11 (20)	7 (29,2)	3 (11,54)
III	17 (30,91) **	8 (33,3)	5 (19,23)
IV	19 (34,55)*	6 (25)	4 (15,38)
V	1 (1,82)	1 (4,17)	8 (30,77)

Примітка: *вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,05$

**вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,01$

*** вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,001$

Відповідно до поставленої мети було обстежено 105 дітей дошкільного віку, відповідно до ступеня вираженості інвалідизуючої патології залежно від статі (групи А, В, С) (табл. 5.2). Серед обстежених дітей групи А (n = 55) – за статтю переважали дівчатка і був наступний

розподіл: 33 дівчинки (60 %) та 22 хлопчика (40 %). В свою чергу у групі дітей з несприятливими наслідками, що підлягають корекції (n=24) переважали хлопчики: 13 (54,1 %) проти 11 дівчаток (45,9 %). У представників групи С не спостерігалось ознак віддалених несприятливих наслідків та розподіл за статтю дітей даної групи (26 дітей) не відрізнявся від дітей інших груп, відображений в таблиці 5.2. Загалом, достовірної різниці у переважанні певної статі у групах А, В, С не виявлено.

Таблиця 5.2

Розподіл обстежених дітей за статтю відповідно до вираженості інвалідизуючих наслідків (n, %)

	Група А (n=55)	Група В (n=24)	Група С (n=26)
Хлопчики	22 (40)	13 (54,1)	9 (34,6)
Дівчатка	33 (60)	11 (45,9)	17 (65,4)

Примітка: *вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,05$

**вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,01$

*** вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,001$

Подальше обстеження полягало у оцінці показників психомоторного розвитку дітей дошкільного віку (n=105).

Незважаючи на те, що за останні три десятиліття були розроблені численні інструменти для прогнозування віддалених несприятливих наслідків недоношених новонароджених та методики визначення ступенів порушень, жодне дослідження не надало всебічного огляду цих інструментів, а також їх сильних і слабких сторін [1, 2, 17, 18].

Обстеження психомоторного розвитку дітей дошкільного віку складалося з двох незалежних компонентів: збирання анамнезу та об'єктивного дослідження психомоторного розвитку пацієнта.

Оцінювання показників психомоторного розвитку проводилося шляхом використання адаптованої шкали Гріффітс (свідоцтво авторського права № 107640 «Шкала оцінки показників психомоторного розвитку у дітей дошкільного віку») та стандартним методом (з використанням наступних інструментів: графічних пояснень, схематичних зображень, табличних завдань для дітей дошкільного віку) [16].

Адапована шкала Гріффітс розрахована на дітей віком від 2 років до 6 років 11 місяців, містить 5 субшкал: моторика, соціальна адаптація, слух та мовлення, зорова функція, моторна функція рук (мілка моторика), а також здатність до навчальної діяльності.

Використання даної шкали сприяло удосконаленню базового методу з урахуванням навичок дітей дошкільного віку; підвищенню об'єктивності визначення показників психомоторного розвитку у дітей дошкільного віку на основі шкали Гріффітс (1-24 місяці); збільшенню надійності даної методики; адаптації шкали для впровадження у Заклади Охорони Здоров'я (ЗОЗ).

Таким чином, ми намагалися покращити показники ранньої діагностики віддалених наслідків передчасного народження на етапі катамнестичного спостереження та розробки індивідуальної програми реабілітації.

Методика проведення оцінки психомоторного розвитку за допомогою адаптованої шкали Гріффітс була наступною:

1. Здійснювали оцінку стану наступних патернів: моторики, соціальної адаптації, слуху та мовлення, зорової функції, моторної функції рук, а також здатності до навчальної діяльності.
2. Оцінка психомоторного розвитку проводиться по кожному критерію відповідно хронологічному віку та в підсумку визначається якому віку відповідає розвиток дитини (порівнюється

бал, який набирає пацієнт, з балом, який визначений нормативами (Додаток В).

3. Параметри обстеження:

Моторика _____ балів – відповідає віку _____.

Соціальна адаптація _____ балів – відповідає віку _____.

Слух і мова _____ балів – відповідає віку _____.

Зір та руки _____ балів – відповідає віку _____.

Здатність до навчання _____ балів – відповідає віку _____.

Загальна сума балів, що відповідає рівню розвитку _____ років.

4. Опис нормативних показників наведено в таблиці згідно вікового діапазону 2 років - 6 років 11 місяців (Додаток В).

5. Оцінювання кожного патерну проводилося в балах. Після виконання завдань розраховувався інтелектуальний коефіцієнт дитини і визначалося, якому віку відповідає розвиток дитини.

6. Варто зазначити, що дитина могла випереджати нормативний показник за певним критерієм, в такому випадку обирався бал для наступного віку. І навпаки, в разі затримки розвитку – бал для дітей меншого віку.

7. Завдяки широкому віковому діапазону, було можливим проведення динамічного спостереження за пацієнтом та за потреби - оцінювання в динаміці.

Відповідно до нормативних показників шкали Гріффітс у зведеній таблиці балів можемо зробити висновок про оптимальні показники для кожного вікового діапазону та в подальшому порівняти з фактичними результатами, обстежених дітей.

Як видно з даних (табл. 5.3), серед обстежених 105 дітей середній вік пацієнта становив $4,15 \pm 0,02$ роки, проте достовірних відмінностей між групами не спостерігалось ($p > 0,05$).

Таблиця 5.3

Оцінка психомоторного розвитку дітей дошкільного віку за шкалою Гріффітс у групах відповідно до ступеня вираженості інвалідизуючої патології (бали, роки)

	A n=55	B n=24	C n=26
Бал за Гріффітс	$46,76 \pm 0,41$ ***, ###	$53,46 \pm 0,48$ ***	$64,04 \pm 1,72$
Вік оцінки шкала Гріффітс	$4,13 \pm 0,01$	$4,17 \pm 0,02$	$4,13 \pm 0,02$

Примітка:

* - при порівнянні даних відносно параметрів групи C (* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$).

- при порівнянні параметрів групи A та групи B між собою (# - $p < 0,05$; ## - $p < 0,01$; ### - $p < 0,001$).

Аналіз оцінки психомоторного розвитку за шкалою Гріффітс продемонстрував (див. табл. 5.4): пацієнти з важкими інвалідизуючими наслідками та наслідками, які потребують корекції, достовірно частіше відставали в розвитку у порівнянні з дітьми без інвалідизуючої патології, про що свідчить показник за шкалою Гріффітс ($(46,76 \pm 0,41)$ балів ($p < 0,001$) та $(53,46 \pm 0,48)$ бали ($p < 0,001$) проти $(64,04 \pm 1,72)$ бали.

Діти, включені у дослідження були обстежені за методикою Гріффітс з метою визначення показників психомоторного розвитку, розрахунку інтелектуального коефіцієнту дитини та визначення причин затримки психомоторного розвитку (рис. 5.2).



Рис. 5.2. Структура причин затримки психомоторного розвитку у дітей дошкільного віку, які народилися передчасно з ДММТ, визначена шляхом оцінки за допомогою адаптованої шкали Гріффітс

Отримані результати показали (див. рис. 5.2), що понад 70 % обстежених мали еквіваленти затримки психомоторного розвитку різних патернів. Так, аналіз причин затримки психомоторного розвитку у дітей дошкільного віку показав, що домінуюча позиція належать порушенням соціальної адаптації 20 (25,6 %) осіб, з однаковою частотою зустрічаються розлади зорової та слухової сфер 18 (23 %) та 17 (21,8 %) пацієнтів відповідно, а порушення моторики 12 (15,3 %) та здатності до гри та/або навчання 11 дітей (14,1 %) - найменш поширеними серед проблем даної категорії пацієнтів.

Оцінку психомоторного розвитку даної категорії пацієнтів, було проведено також традиційним методом (рис. 5.3).



Рис. 5.3. Структура причин затримки психомоторного розвитку у дітей дошкільного віку, які народилися передчасно з ДММТ за допомогою традиційних методів

Аналіз причин порушення психомоторного розвитку серед дітей дошкільного віку, які народилися передчасно з ДММТ демонструє, що серед обстежених пацієнтів когнітивні дисфункції мали 25 (32 %) обстежених дітей, аудіологічні та офтальмологічні порушення 16 (20,5 %) осіб та 15 (19,2 %) осіб відповідно, розлади моторної сфери спостерігалися у 13 (16,7 %) пацієнтів, а невідповідність навиків здатності до гри до віку було ідентифіковано у 9 (11,5 %) діток (див. рис. 5.3).

Проведений аналіз причин затримки психомоторного розвитку у дітей дошкільного віку не виявив достовірних відмінностей між методиками обстеження ($p > 0,05$). Так, порушення моторики спостерігалися у 12 (15,3 %) осіб, обстежених за шкалою Гріффітс проти 13 (16,7 %) пацієнтів за традиційною методикою ($p > 0,05$); розлади навиків гри та/або навчання мали 11 (14,1 %) пацієнтів та 9 (11,5 %)

обстежених відповідно ($p > 0,05$); в свою чергу офтальмологічні та аудіологічні проблеми було діагностовано у 18 (23 %) та 17 (21 %) дітей адаптованою методикою в порівнянні з 15 (19,2 %) та 16 (20,5 %) особами, обстеженими стандартним способом, що вказує на відсутність достовірної різниці ($p > 0,05$). Не встановлено вірогідних відмінностей щодо частоти дисфункцій когнітивної складової пацієнтів, обстежених за шкалою Гріффітс 20 (25,6 %) осіб та шляхом використання загальновідомих методів 25 (32 %) дітей відповідно. Проте це свідчить, що оцінка за адаптованою шкалою Гріффітс демонструє більш точні результати конкретного пацієнта, дає можливість швидкого виявлення віддалених несприятливих наслідків передчасного народження, рекомендації для немовлят та родини з метою формування індивідуальної програми реабілітації та абілітації, та обстеження в динаміці.

Встановлено, що адаптована шкала психомоторного розвитку Гріффітс є валідним діагностичним інструментом в когорті дітей дошкільного віку з метою визначення показників психомоторного розвитку, розрахунку інтелектуального коефіцієнту дитини та формуванню індивідуального профілю пацієнта.

З метою оптимізації роботи служби катамнестичного спостереження та покращення термінів виявлення порушень розвитку та їх корекції у групах ризику, було прийнято рішення про формування прогностичної математичної моделі двох варіантів (якісного та кількісного).

При багатофакторному аналізі, шляхом формування моделі логістичної регресії, встановлено, що достовірними незалежними клінічними предикторами, які впливають на визначення порогового прогностичного показника величини індексу шкали Гріффітс, виявились наступні: тривалість ШВЛ ($\beta=0.004992$; $p=0.03704$), наявність пневмонії ($\beta=0.253532$; $p=0.01088$), бронхолегеневої дисплазії (БЛД)

(beta=-0.234565; p=0.06249), ранньої анемії недоношених (РАН) (beta=0.210295; p=0.18801), інфекції нижніх дихальних шляхів (ІНДШ) (beta=-0.158446; p=0.03350), синдрому ліквородинамічних порушень (СЛДП) (beta=-0.176973; p=0.01012), затримки психомоторного розвитку (ЗПМР) (beta=-0.452111; p=<0,001), терапія сурфактантом (beta=-0.270131; p=0.00151) та кофеїнотерапія (beta=-0.121126; p=0.12512) (табл. 5.4). Факторна логістична модель була достовірною із коефіцієнтом детермінації R²=54,2%.

Таблиця 5.4

Оцінка коефіцієнтів клінічних предикторів, що визначають математичну модель логістичної регресії визначення прогностичного порогового показника значення індексу Гріффітс

	Beta	Стандартне відхилення Beta	t	P
Intercept	0.609646	0.088840	6.862	<0,001
Тривалість ШВЛ, дні	0.004992	0.002360	2.115	0.03704
Пневмонія	0.253532	0.097595	2.598	0.01088
СЛДП	-0.176973	0.067442	-2.624	0.01012
ЗПМР	-0.452111	0.075689	-5.973	<0,001
ІНДШ	-0.158446	0.073445	-2.157	0.03350
БЛД	-0.234565	0.124437	-1.885	0.06249
РАН	0.210295	0.158590	1.326	0.18801
Сурфактант терапія	-0.270131	0.082654	-3.268	0.00151
Кофеїн	-0.121126	0.078284	-1.547	0.12512

Згідно даних (див. табл. 5.4), у фінальну прогностичну модель визначення прогностичного порогового показника значення індексу шкали Гріффітс увійшли 9 предикторів: потреба у терапії сурфактантом, кофеїнотерапія, тривалість ШВЛ, наявність пневмонії, бронхолегеневої

дисплазії (БЛД), ранньої анемії недоношених (РАН), інфекції нижніх дихальних шляхів (ІНДШ), синдрому ліквородинамічних порушень (СЛДП) та затримка психомоторного розвитку (ЗПМР). Дана модель продемонструвала статистичну значимість ($\chi^2=14,67$; $p<0,001$) із операційними характеристиками, а саме: чутливість – 86,11%, специфічність – 80% та відповідала стандартним критеріям «дуже гарної» прогностичної здатності (площа під ROC-кривою – 0,960) (рис. 5.4.)

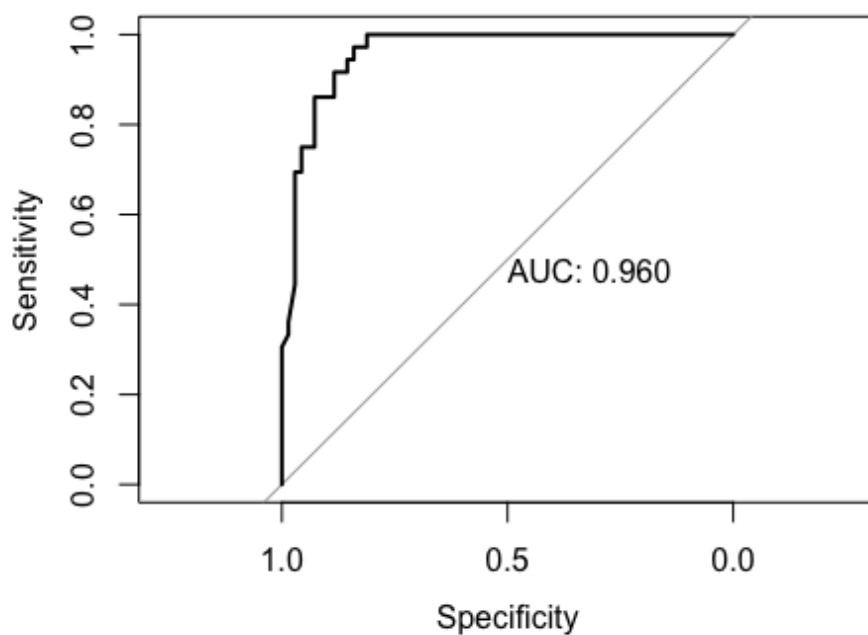


Рис. 5.4. ROC-крива фінальної прогностичної моделі визначення прогностичного порогового показника значення індексу шкали Гріффітс.

Прогностична модель передбачає, що після внесення числових значень коефіцієнтів регресії в формулу, показник визначення прогностичного порогового показника (P) значення індексу шкали Гріффітс може бути визначеним наступним чином:

$$P=0,609+X1*0.004992+X2*0.253532-X3*0.176973-X4*0.452111-X5*0.158446-X6*0.234565+X7*0.210295-X8*0.270131-X9*0.121126, \text{ де}$$

0,609 – константа рівняння регресії;

X1 – тривалість ШВЛ (у днях);

- X2 – наявність пневмонії (0 – ні, 1 – так);
- X3 – СЛДП (0 – ні, 1 – так);
- X4 – ЗПМР (0 – ні, 1 – так);
- X5 – ІНДШ (0 – ні, 1 – так);
- X6 – БЛД (0 – ні, 1 – так);
- X7 – РАН (0 – ні, 1 – так);
- X8 – сурфактантна терапія (0 – ні, 1 – так)
- X9 – кофеїн (0 – ні, 1 – так).

Згідно загальноприйнятих критеріїв та тенденцій даної математичної моделі, якщо показник $P > 1,0$, то це дозволяє стверджувати, що прогностичне порогове значення показника оцінки дитини за шкалою Гріффітс перевищуватиме 55 балів (для даного вікового діапазону) і при даному пороговому значення операційні характеристики моделі зростають.

Також, шляхом математичного моделювання, нами було проведено мультипараметричний регресивний аналіз з метою формування кількісної моделі та складання рівняння, яке допоможе визначити величину оцінки у дітей за шкалою Гріффітс з урахуванням достовірних незалежних клінічних предикторів.

При багатофакторному аналізі (табл. 5.5), встановлено, що достовірними незалежними клінічними предикторами, які впливають на визначення індексу шкали Гріффітс, виявились наступні: стать ($\beta=2.46370$; $p=0.03716$), тривалість ШВЛ ($\beta=0.11892$; $p=0.01936$), наявність пневмонії ($\beta=4.11375$; $p=0.01125$), ЗПМР ($\beta=-9.80159$; $p<0,001$), наявність нейтропенії ($\beta=17.05932$; $p=0.00489$), ГРВІ ($\beta=-3.37215$; $p=0.01504$), зонд ($\beta=-0.10054$; $p=0.01121$). Факторна логістична модель була достовірною із коефіцієнтом детермінації $R^2=55,86\%$ ($p<0,001$).

Таблиця 5.5

**Оцінка коефіцієнтів клінічних предикторів, що визначають
математичну модель логістичної регресії визначення значення
індексу Гріффітс у дітей**

	Beta	Стандартне відхилення Beta	t	P
Intercept	56.99452	1.85227	30.770	<0,001
Стать	2.46370	1.16594	2.113	0.03716
Тривалість ШВЛ, дні	0.11892	0.05000	2.378	0.01936
Пневмонія	4.11375	1.59179	2.584	0.01125
ЗПМР	-9.80159	1.25820	-7.790	<0,001
Нейтропенія	17.05932	5.92207	2.881	0.00489
ГРВІ	-3.37215	1.36228	-2.475	0.01504
Зонд	-0.10054	0.03888	-2.586	0.01121

З урахуванням даних параметрів встановлено, що після внесення числових значень коефіцієнтів регресії у формулу рівняння, показник індексу шкали Гріффітс (ІШГ) може бути визначеним наступним чином:

$$\text{ІШГ} = 56,99452 + X_1 * 2,46370 + X_2 * 0,11892 + X_3 * 4,11375 - X_4 * 9,80159 + X_5 * 17,05932 - X_6 * 3,37215 - X_7 * 0,10054, \text{ де}$$

56.99452 – константа рівняння регресії;

X₁ – стать (0 – хлопчик, 1 – дівчинка);

X₂ – тривалість ШВЛ (кількість діб);

X₃ – наявність пневмонії (0 – ні, 1 – так);

X₄ – ЗПМР (0 – ні, 1 – так);

X₅ – наявність нейтропенії (0 – ні, 1 – так);

X6 – ГРВІ (0 – ні, 1 – так);

X7 – Зонд (кількість діб).

Таким чином, використання вище наведеної моделі (див. табл. 5.4 та 5.5), допоможе лікарям закладів охорони здоров'я оптимізувати роботу та покращити прогноз для кожного пацієнта індивідуально.

Резюме

Оцінка психомоторного розвитку дітей дошкільного віку, які народилися передчасно, є важливою складовою програми раннього втручання, формування індивідуальної програми реабілітації та проведення комплексу заходів з метою абілітації у суспільстві.

З метою оптимізації роботи кабінету катамнестичного спостереження та покращення термінів виявлення порушень розвитку та їх корекції у групах ризику, було прийнято рішення про формування прогностичної математичної моделі двох варіантів(якісного та кількісного). Дана модель продемонструвала статистичну значимість ($\chi^2=14,67$; $p<0,001$) із операційними характеристиками, а саме: чутливість – 86,11%, специфічність – 80% та відповідала стандартним критеріям «дуже гарної» прогностичної здатності (площа під ROC-кривою – 0,960) (рисунок 5.4.)

Основні результати даного розділу опубліковано у таких працях: [6, 7, 8, 59, 70, 72]

АНАЛІЗ Й УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Робота була виконана на кафедрі педіатрії № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, яка є клінічною базою, впродовж 2015-2020 рр. на базі відділення для недоношених новонароджених та кабінету катамнестичного спостереження консультативної поліклініки КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня Вінницької обласної ради», м. Вінниці.

Дизайн дослідження був розроблений відповідно до поставленої мети та завдань.

Критерії залучення :

- передчасно народжені діти в неонатальному періоді;
- маса тіла при народженні менше 1500 г;
- термін гестації менше 37 тижнів;
- передчасно народжені діти дошкільного віку;
- згода законних представників пацієнта на участь у дослідженні.

До дослідження не увійшли хворі, які мали критерії виключення.

Критерії виключення:

- діти з генетичними синдромами та/або підтвердженими спадковими патологіями;
- діти з вродженими вадами розвитку (ВВР);
- новонароджені в терміні гестації понад 37 тижнів;
- маса тіла при народженні понад 1500 г;
- відмова законних представників пацієнта від участі у дослідженні.

Дизайн дослідження. До участі у дослідженні залучено 220 передчасно народжених дітей, з яких 167 пацієнтів склали основну групу та 53 передчасно народжених немовлят, які увійшли до групи порівняння.

У дітей, включених до дослідження, були вивчені анамнез життя та захворювання, зібраний перинатальний анамнез. Об'єктивне обстеження проводили за загально визнаними методиками. Також враховувалися результати оцінки психомоторного розвитку дітей дошкільного віку, шляхом використання адаптованої шкали Гріффітс. Усі отримані дані вносили до виписки з історії хвороби та амбулаторної карти пацієнта, яка була спеціально розроблена.

Встановлення та верифікація діагнозів проводилася згідно з МКХ-10 та у відповідності до уніфікованих клінічних протоколів за напрямком «Неонатологія».

Етапи дослідження. Робота проводилася в 2 етапи: неонатальний етап з паралельним аналізом патоморфологічного дослідження плаценти та етап катамнестичного спостереження.

На першому етапі було проведено комплексне обстеження 167 передчасно народжених дітей в неонатальному періоді на етапі виходжування у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених (ВАІТН), а згодом - у відділенні для недоношених дітей (ВНН) Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні в період 2015-2020 рр., які сформували основну групу; та 53 передчасно народжених немовлят, які увійшли до групи порівняння. На даному етапі було проведено оцінку факторів ризику передчасного народження та наближених наслідків, пов'язаних з ним; досліджували особливості важкості та перебігу захворювань, притаманних пацієнтам. Неонатальний етап продовжувався з моменту поступлення дитини в стаціонар до виписки на амбулаторний етап служби катамнестичного спостереження.

Усіх пацієнтів, залучених у дослідження (220 передчасно народжених дітей), було поділено на 5 груп відповідно до класифікації змін в плаценті: I група складалася з 52 немовлят, при дослідженні плацент їх матерів, спостерігалися дистрофічні зміни, які вважалися патогномонічними щодо передчасного старіння плаценти; до II групи було віднесено 30 недоношених новонароджених – в плаценті, пуповині та в оболонках посліду яких були наявні розлади кровообігу; плаценти мам представників III групи (37 малюків) мали еквіваленти внутрішньоутробного інфікування; IV група - 48 поспішайок поєднала варіанти патологічної незрілості плаценти, які не відповідали гестаційному віку; 53 дитини V групи, які народилися від матерів, плаценти яких не мали патологічних змін, а діти знаходилися внутрішньоутробно в умовах фізіологічної гіпоксії, тобто розвивалися відповідно до гестаційного віку, однак народилися передчасно морфологічно незрілими, сформували групу порівняння.

Отримані результати обстежень основної групи були порівняні із аналогічними результатами обстеження групи дітей, які увійшли до групи порівняння. Зазначена група порівняння включала 53 дитини, аналогічних за масою та терміном гестації.

Також, був проведений аналіз патоморфологічного дослідження плацент матерів 220 залучених у дослідження дітей та за його результатами сформовано 5 груп згідно класифікації змін у плаценті [26, 51]. Дані пацієнтів вносили до журналу обліку гістологічних досліджень.

На 2 етапі дослідження діти, залучені до нього знаходилися під наглядом кабінету катamnестичного спостереження з метою систематичної оцінки стану здоров'я. Катamnестичне спостереження проводилося протягом першого року життя 1 раз на 3 місяці, з другого до шостого року життя – відповідно до індивідуального плану реабілітації. На етапі катamnестичного спостереження (у дошкільному

віці) було проведено оцінку стану здоров'я 214 дітей, включених у дослідження.

Пацієнтів, яким проводилася оцінка психомоторного розвитку за адаптованою методикою (n=105) було розподілено на 3 групи в залежності від ступеня вираженості інвалідизуючої патології: група А – діти з важкими інвалідизуючими наслідками (n = 54), група В– діти з несприятливими наслідками, які підлягають корекції (n = 24) до 3 групи (група С) увійшли соматично здорові діти без ознак інвалідизуючої патології (n=27).

Для досягнення поставленої мети та відповідно до розробленого дизайну дисертаційної роботи, обстеження пацієнтів здійснювалося у відповідності уніфікованим клінічним протоколам[36,37, 41]і включало наступні методи: клінічний (вивчення скарг, анамнезу життя, анамнезу захворювання, даних об'єктивного обстеження); антропометричний, аналіз патоморфологічного дослідження плацент та статистичні методи.

Оцінка фізичного розвитку дітей у неонатальному періоді проводилася на основі антропометричних показників згідно із клінічними настановами ведення передчасно народжених дітей: маси тіла, довжини, окружності голови та грудної клітки. Вимірювання антропометричних показників проводилося відповідно до загальноновживаних правил.

Оцінка отриманих значень здійснювалася, шляхом формування графіків фізичного розвитку для передчасно народжених дітей (окремо для хлопчиків та дівчаток) з можливістю внесення показників в динаміці. При цьому застосовувалися загальноприйняті правила клінічного обстеження дітей із використанням огляду, пальпації, перкусії та аускультатії.

Оцінка фізичного розвитку на етапі катамнестичного спостереження здійснювалася на основі антропометричних показників відповідно до наказу МОЗ України 149 (Про затвердження Клінічного

протокол медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я N 90 (v0090282-09) від 13.02.20): маси тіла, зросту, окружності голови. Вимірювання антропометричних показників проводилось згідно з загальноприйнятими правилами.

Оцінка отриманих даних проводилась за графіками фізичного розвитку дітей «маса до віку», «зріст до віку», затвердженими ВООЗ.

Оцінка психомоторного розвитку здійснювалася за загальновідомою методикою, використовуючи критерії моторики, статички, мовлення, роботи аналізаторів та емоційної складової.

Також, психомоторний розвиток дітей дошкільного віку (на п'ятому році життя) був оцінений за допомогою адаптованої шкали Гріффітс відповідно хронологічного віку дитини за наступними патернами: велика моторика і статика; слух та мова; зір та мілка моторика; соціальна адаптація; здатність до гри, предметної діяльності та/або навчання (свідоцтво про реєстрацію авторського права №107640).

Інтерпретація результатів проводилася за сумою балів, яку отримувала дитина (бал, який набирає пацієнт, порівнювався з балом, який визначений нормативами для кожного вікового діапазону), в підсумку визначали якому віку відповідає розвиток дитини (Додаток В).

Для визначення важкості стану дітей при народженні аналізувалася оцінка за бальною шкалою Апгар на 1 та 5 хвилинах життя.

Аналіз патоморфологічного дослідження плацент було проведено на базі КНП «Вінницького обласного патологоанатомічного бюро Вінницької обласної ради» відповідно до протоколу патологоанатомічного дослідження посліду (форма № 013–1/о) за підтримки директора КНП ВОПАБ Вінницької обласної ради Холод Л.П. та завідувача головним відділенням загальної патології з гістологічними дослідженнями Гормаша П.П.

Статистичну обробку та аналіз отриманих результатів проводили за загальноприйнятими методами варіаційної статистики з використанням статистичної системи "Statistica 6.1" із застосуванням параметричних і непараметричних методів (визначення середньої арифметичної величини (M) й величини стандартної помилки репрезентативних показників (m). Для величин, які характеризувались якісними ознаками - проводили визначення частоти їх прояву (%) й встановлювали їх стандартну помилку (m %); критерій Стьюдента для незалежних величин; для даних, що представлені у відсотках – точний метод Фішера, а у всіх інших випадках – встановлення U-критерія Манна-Уїтні; оцінку ступеня впливу факторних ознак проводили за допомогою визначення показників відношення шансів (OR); для наочного відображення кількісних величин використовувались box-plot графіки описової статистики із зазначенням медіани, показників інтерквартильного розподілу (C25- C75); для визначення взаємозалежності між досліджуваними характеристиками та параметрами у процесі дослідження використовувався лінійний коефіцієнт кореляції (r); для оцінки діагностичної цінності показників проводився регресійний аналіз. Для формування та розробки клінічної прогностичної математичної моделі використовувався метод математичного моделювання. Статистична значимість та достовірність отриманої моделі була оціненою шляхом визначення критерію χ^2 . Поряд із тим, діагностична сила моделі (шляхом розмежування пацієнтів із позитивними та негативними результатами) визначалась та встановлювалась за допомогою ROC-аналізу (Receiver Operating Characteristic), який включав визначення чутливості, специфічності, побудови ROC-кривої із наступним встановленням площі під нею (AUC – area under curve). З метою формування матриці даних використовували програму Microsoft Excel 7.0.

У попередніх розділах було доведено зв'язок між станом здоров'я дітей у неонатальному періоді та змінами у плаценті їх матерів. Результати ряду досліджень також підтверджують даний факт [153, 191, 286].

Серед чинників ризику передчасного народження та асоційованої з ним патології вирішальне значення мають зміни у плаценті, класифікація яких [26, 51] на (I група (23,6 %) – при дослідженні плацент спостерігалися дистрофічні зміни, які вважалися патогномонічними щодо передчасного старіння плаценти; II група (13,6 %) – в плаценті, пуповині та в оболонках посліду яких були наявні розлади кровоплину; плаценти III групи (16,8 %) мали еквіваленти внутрішньоутробного інфікування; IV група (21,8 %) поєднала варіанти патологічної незрілості плаценти, які не відповідали гестаційному віку; V група (24 %) не мала патологічних змін), дозволяє прогнозувати перебіг неонатального періоду та вірогідність віддалених несприятливих наслідків.

Поєднання впливу цих змін з відсутністю медичного нагляду внаслідок несвоєчасної постановки на облік: жінки, в плацентах яких були виявлені розлади мікроциркуляції та еквіваленти інфікування плаценти в 2 рази рідше ставали на облік з приводу вагітності до 12 тижнів, на відміну від вагітних групи порівняння (11 (36,67 %) ($p = 0.025$) та 12 (32,43 %) ($p = 0.005$) проти 33 (62,26 %) відповідно, що погіршувало антенатальний період розвитку дитини, а недостатня медична допомога, зокрема, відсутність антенатальної профілактики РДС, підвищувала захворюваність у дітей цих груп 6 (16,22 %) ($p < 0.01$) та 5 (10,42 %) ($p < 0.001$). Отримані нами дані підтверджуються результатами дослідження Szpecht, D. [262, 263].

Відповідно до інформації мережі досліджень новонароджених Японії - клінічні, епідеміологічні та експериментальні дані показують, що інфекції матері відіграють вирішальну роль у патогенезі передчасного

народження [66, 130]. Більш того, внутрішньоутробна інфекція значно збільшує перинатальну смертність та захворюваність, зокрема потенціє розвиток РДС, БЛД та варіацій ДЦП в подальшому [279, 280, 281].

В структурі летальності недоношених новонароджених дітей в Україні домінують: сепсис, який складає майже 40%, внутрішньошлуночкові крововиливи (ВШК), інфекції, специфічні для перинатального періоду, вроджені аномалії розвитку, респіраторний дистрес синдром (РДС), некротичний ентероколіт (НЕК) [47, 50]. Дані проведених досліджень свідчать про те, що захворюваність і смертність цієї категорії немовлят до 20 разів перевищує ці показники у дітей, які народилися з нормальною масою [16, 42, 62, 67].

Провідними у структурі захворюваності у неонатальному періоді є: затримка внутрішньоутробного розвитку, неонатальні енцефалопатії (у т.ч., гіпоксично-ішемічна енцефалопатія внаслідок перенесеної асфіксії при народженні), респіраторний дистрес-синдром, вроджена пневмонія, бронхолегенева дисплазія, сепсис, некротизуючий ентероколіт та рання анемія передчасно народжених дітей [217, 223, 224]. Більшість смертей новонароджених протягом 24 годин після народження були пов'язані з гіпоплазією легень, важкою внутрішньошлуночковою кровотечею та неонатальним сепсисом [39, 143, 148].

Необхідно відмітити, що отримані нами результати, дещо відрізняються від результатів світових досліджень [204, 209, 259], адже нами

встановлено, що трансплацентарне інфікування та патологічна незрілість плаценти здійснювали негативний вплив на стан здоров'я дітей III та IV групи, обумовлюючи їх народження на 2,5 тижні раніше, на відміну від дітей групи порівняння. Новонароджені III та IV групи потребували реанімаційної допомоги у пологовій залі в 3 рази частіше, а потреба у респіраторній підтримці у 9 разів перевищувала показник групи

порівняння, що визначало достовірно більшу тривалість перебування в стаціонарі дітей III та IV груп – в середньому на місяць довше в порівнянні з новонародженими 5 групи.

За даними Raghavan [229], порушення кровоплину в судинах материнської частини плаценти було суттєво асоційоване зі збільшенням ВШК за даними дослідження у США. В свою чергу, плацентарна патологія, як фактор ризику розвитку внутрішньошлуночкового крововиливу залишається предметом дискусій, і її роль у розвитку гіпоксично-геморагічних пошкоджень ЦНС поки що в основному не вивчена [214]. Нами було доведено, що передчасне старіння плаценти та порушення плацентарного кровоплину, за результатами проведеного дослідження, мали менш катастрофічний вплив на здоров'я новонароджених дітей, про що свідчить відсутність вірогідних відмінностей щодо показників маси тіла та терміну гестації новонароджених та групи порівняння. Разом з тим, дітям I та II груп реанімаційну допомогу в пологовій залі груп було надано в 1,5 рази частіше, потреба у респіраторній підтримці була в 2 рази більшою, а тривалість стаціонарного лікування перевищувала показник групи порівняння майже на 2 тижні.

Існують дані про те, що серед наближених несприятливих наслідків передчасного народження домінуючі позиції займають бронхолегенева дисплазія (91 %), неонатальний сепсис (50 %), ретинопатія недоношених (41 %) та гіпоксично-ішемічна енцефалопатія (22 %) [111, 220, 222].

Апное недоношених є однією з основних проблем при лікуванні недоношених дітей, що може призвести до дихальної недостатності та необхідності проведення ШВЛ. Вентиляція недоношених дітей може бути пов'язана з важкими негативними легeneвими та позалегевевими наслідками, такими як бронхолегенева дисплазія (БЛД), важкі неврологічні порушення та смерть [79, 241].

Відповідно до результатів нашої роботи, всі діти, включені у дослідження, в неонатальному періоді мали поєднання патологій, які обумовлювали важкість стану. Стан плаценти суттєво вплинув на перебіг неонатального періоду. Так, новонароджені з ознаками запальних змін та незрілості в 10 разів частіше страждали від генералізованих внутрішньоутробних інфекцій та неонатального сепсису, достовірно частіше в цих групах мали місце внутрішньошлункові крововиливи, перивентрикулярна лейкомаляція та бронхолегенева дисплазія. Перебіг неонатального періоду в групах дітей з ознаками передчасного старіння плаценти та порушеннями кровообігу характеризувався низькою частотою реалізації інфекцій, проте в 5 разів частіше була діагностована перивентрикулярна лейкомаляція.

Всі пацієнти в неонатальному періоді отримували медичну допомогу відповідно до сучасних протоколів та стандартів [37, 41, 195].

Прогресивний рівень фундаментальних і прикладних досліджень демонструє, що правильна організація неонатологічної допомоги, злагоджена командна робота, санітарно-гігієнічне виховання та безперервний професійний розвиток сприятимуть покращенню не лише прогнозу перебігу захворювання, а й попередять розвиток ускладнень та несприятливих віддалених наслідків [150, 157].

У структурі віддалених несприятливих наслідків високою залишається частота неврологічних розладів, починаючи від розвитку мінімальних мозкових дисфункцій і закінчуючи формуванням дитячого церебрального паралічу та інтелектуальних порушень, що потребують подальшого удосконалення методів діагностики й своєчасної корекції для поліпшення прогнозу подальшого розвитку [172, 173].

Серед віддалених наслідків передчасного народження переважали: неврологічні дисфункції, розлади зору, слуху, анемія недоношених та перивентрикулярна лейкомаляція (ПВЛ). Так, у 4 дітей (4 (13,79 %) П

групи спостерігалися прояви тетрапарезу, на відміну від аналогічного показника у групі порівняння – 0 (0 %) ($p < 0,05$), в 1,5 рази частіше у цих дітей діагностувалася анемія 23 (79,31 %) проти 27 (52,94 %) у дітей групи порівняння ($p = 0.019$)).

Аналіз обстежених дітей в дошкільному віці відповідно до віддалених наслідків виявив достовірні відмінності - діти III та IV груп страждали важкими проявами інвалідизуючої патології ((17 (30,91 %) ($p < 0,01$) та 19 (34,55 %) дітей ($p < 0,05$) проти 1 дитини (1,82)) групи порівняння, що підтверджує вплив еквівалентів запальних змін плаценти та/або її патологічної незрілості на стан здоров'я дітей. Достовірних відмінностей за статтю не було виявлено.

Порівнюючи отримані нами результати щодо віддалених несприятливих наслідків із результатами Mir, I. та Pierrat, V. [184, 220], необхідно відмітити домінування когнітивних розладів, моторних порушень, дисфункцій зору та слуху; наявність достовірної різниці у групах ($p < 0,05$ - $< 0,001$)

Проведений аналіз фізичного розвитку дітей I, II та III груп показав, що їх маса тіла ($17,66 \pm 0,22$) кілограмів, ($17,83 \pm 0,23$) кілограм та ($17,25 \pm 0,38$) кілограм суттєво не відрізнялася від групи порівняння ($17,91 \pm 0,22$) кілограм. Не встановлено вірогідних відмінностей щодо показника зросту обстежених I, II та III груп ($110,94 \pm 0,88$) сантиметрів, ($110,76 \pm 1,31$) сантиметрів, ($110,75 \pm 1,12$) сантиметрів та ($111,29 \pm 0,72$) сантиметрів у V групі ($p > 0,05$), в свою чергу показник групи IV достовірно відрізнявся в порівнянні з даними 5 групи ($107,02 \pm 1,12$) сантиметрів проти ($111,29 \pm 0,72$) сантиметрів відповідно ($p < 0,01$).

Оскільки загальноприйняті методи диспансерного спостереження в дитячих поліклініках, «схематичність» і стандартний підхід у веденні дітей різних груп ризику не дають змоги провести в повному обсязі всі необхідні лікувально-діагностичні та реабілітаційні заходи, важливою є

організація тривалого катамнестичного спостереження за такою категорією дітей та акцентування на оцінці психомоторного розвитку дітей у дошкільному віці [13, 14, 41].

Дитина з інвалідністю - особа віком до 18 років (повноліття) зі стійким розладом функцій організму, що при взаємодії із зовнішнім середовищем може призводити до обмеження її життєдіяльності, якій у порядку, визначеному законодавством, встановлено інвалідність. (Визнання дитини віком до 18 років дитиною з інвалідністю, є відповідний медичний висновок за формою № 080/о «Медичний висновок про дитину з інвалідністю до 18 років», затвердженою Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 04 грудня 2001 року № 482 "Про затвердження порядку видачі медичного висновку про дитину з інвалідністю віком до 18 років".

Швидкий прогрес у медичному менеджменті останнім часом, зокрема сучасні технології реанімації та інтенсивної терапії дозволили поліпшити виживання недоношених новонароджених та сприяли помітному підвищенню показників виходжування дітей з вагою менше півтора кілограмів [185, 240, 267]. Разом з тим, характеристика віддалених несприятливих наслідків залишається складним завданням - для дітей, що вижили залишається високим ризик розвитку неврологічних порушень, гострих і хронічних захворювань різних систем, як в перший місяць життя, так і в більш віддалені періоди [144, 268]. У зв'язку з цим рівень психомоторного розвитку вважається основним показником здоров'я дитини на першому році життя [159, 179].

В дослідженнях Bogičević, L. із колегами [80, 197] встановлено, що виявлення проблем і порушень розвитку у дітей, народжених недоношеними, в Англії наразі здійснюється за допомогою програми «Здорова дитина», яка включає національно затверджені програми скринінгу населення, рекомендовані Англійською системою охорони

здоров'я. Це включає в себе огляд у віці від 2 місяців до 5-6 років, який включає оцінку соціального, емоційного, поведінкового та мовного розвитку. Така методика має на меті покращити виявлення проблем розвитку та розладів у недоношених дітей, попередити медичних працівників про фактори ризику, які можуть збільшити ймовірність цих проблем, визначити тих недоношених дітей, які мають право на посиленій нагляд та підтримку, та встановити стандарти для надання посиленого спостереження та підтримки (Національний альянс настанов (Великобританія) Національний інститут досконалості охорони здоров'я та догляду: Клінічні рекомендації).

Причинами інвалідності є: інвалідність з дитинства, загальне захворювання, нещасний випадок на виробництві (трудова каліцтво чи інше ушкодження здоров'я), професійне захворювання пов'язане з трудовою діяльністю, поранення, контузії, каліцтва та інші захворювання

Особі, визнаній особою з інвалідністю, залежно від ступеня розладу функцій органів і систем організму та обмеження її життєдіяльності встановлюється перша, друга чи третя група інвалідності.

Нами ж було проведено оцінку психомоторного розвитку 105 дітей, віком 4-5 років, яких розподілено на групи, відповідно до ступеня вираженості інвалідизуючої патології. Оцінка здійснювалася загальновідомим методом та за допомогою адаптованої шкали Гріффітс (отримано свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір «Шкала оцінки показників психомоторного розвитку у дітей дошкільного віку» №107640 від 30.08.2021р.) [59].

Серед обстежених дітей групи А (n = 55) – за статтю переважали дівчатка і був наступний розподіл: 33 дівчинки (60 %) та 22 хлопчика (40 %). В свою чергу у групі дітей з несприятливими наслідками, що підлягають корекції (n=24) переважали хлопчики: 13 (54,1 %) проти 11 дівчаток (45,9 %). У представників групи С не спостерігалось ознак

віддалених несприятливих наслідків. Розподіл за статтю дітей даної групи (26 дітей) не відрізнявся від дітей інших груп. Загалом, достовірної різниці у переважанні певної статі у групах А, В, С не виявлено.

За результатами проведеного обстеження, можна стверджувати, що понад 70% обстежених мали еквіваленти затримки психомоторного розвитку різних патернів, що співпадає з наявними результатами світових досліджень [13, 277, 278]. Проведений аналіз причин затримки психомоторного розвитку у дітей дошкільного віку не виявив достовірних відмінностей між обома методиками обстеження ($p > 0,05$) (порушення моторики були відмічені у 12 (15,3 %) дітей, обстежених за шкалою Гріффітс та 13 (16,7 %) пацієнтів за традиційною методикою ($p > 0,05$); розлади навиків гри та/або навчання спостерігалися у 11 (14,1 %) та 9 (11,5 %) обстежених відповідно ($p > 0,05$); патологію зорового та слухового аналізаторів було діагностовано у 18 (23 %) та 17 (21 %) дітей адаптованою методикою в порівнянні з 15 (19,2 %) та 16 (20,5 %) особами). Вірогідних відмінностей щодо частоти дисфункцій когнітивної складової пацієнтів, обстежених за шкалою Гріффітс та шляхом використання загальновідомих методів не було відслідковано 20 (25,6 %) осіб проти 25 (32 %) дітей відповідно, проте оцінка за адаптованою шкалою Гріффітс демонструє більш точні результати конкретного пацієнта (пацієнти з важкими інвалідизуючими наслідками та наслідками, які потребують корекції, достовірно частіше відставали в розвитку у порівнянні з дітьми без інвалідизуючої патології, про що свідчить показник за шкалою Гріффітс ($(46,76 \pm 0,41)$ балів та $(53,46 \pm 0,48)$ бали проти $(64,04 \pm 1,72)$ бали ($p < 0,001$)), дає можливість швидкого виявлення віддалених несприятливих наслідків передчасного народження, рекомендації для немовлят та родини з метою формування індивідуальної програми реабілітації та абілітації, та обстеження в динаміці.

Поглиблене вивчення варіабельності прогностичних трендів віддалених несприятливих наслідків [118, 248] дало підґрунтя для розроблення прогностичної математичної моделі несприятливих наслідків передчасного народження та асоційованої з ним патології. Дана модель продемонструвала статистичну значимість ($\chi^2=14,67$; $p < 0,001$) із операційними характеристиками, а саме: чутливість – 86,11%, специфічність – 80% та відповідала стандартним критеріям «дуже гарної» прогностичної здатності (площа під ROC-кривою – 0,960).

Підводячи підсумок усієї роботи слід підкреслити, що проведене дослідження дає можливість динамічного моніторингу новонароджених, яке має на меті раннє виявлення проблем затримки фізичного чи психомоторного розвитку у дітей, народжених передчасно та/або з патологією та своєчасне скеровування їх для проведення реабілітаційних заходів.

Оцінка психомоторного розвитку дітей дошкільного віку, які народилися передчасно, є важливою складовою програми раннього втручання, формування індивідуальної програми реабілітації та проведення комплексу заходів з метою абілітації у суспільстві.

Адаптована шкала оцінки психомоторного розвитку Гріффітс (свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір «Шкала оцінки показників психомоторного розвитку у дітей дошкільного віку» №107640 від 30.08.2021р.) є валідним діагностичним інструментом в когорті дітей дошкільного віку з метою визначення показників психомоторного розвитку, розрахунку інтелектуального коефіцієнту дитини та формуванню індивідуального профілю пацієнта та може використовуватися у профільних медичних закладах.

Збереження служби катамнестичного супроводу в повному обсязі, незважаючи на складні епідеміологічні умови, мінімізує розвиток віддалених несприятливих наслідків. Важливою ланкою досягнення

сприятливої атмосфери є створення належних санітарно-епідеміологічних умов роботи поліклініки, розділення потоків пацієнтів, налагодження алгоритму та популяризація щеплень (планових і рекомендованих) дітей групи високого ризику. Правильна організація неонатологічної допомоги, злагоджена командна робота, санітарно-гігієнічне виховання та безперервний професійний розвиток сприятимуть покращенню не лише прогнозу перебігу захворювання, а й попередять розвиток ускладнень та несприятливих віддалених наслідків.

Також, варто налагодити зворотній зв'язок з сімейними лікарями для своєчасного раннього скерування дітей групи ризику у спеціалізовані катамнестичні центри.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні стану здоров'я дітей груп ризику у подальші вікові періоди, надання психолого-педагогічної допомоги дітям на ранніх етапах розвитку надання допомоги; розвиток консультативної діяльності; підбір адекватних способів взаємодії з дитиною; корекція відхилень у розвитку; реабілітацію та абілітацію.

ВИСНОВКИ

1. Науково обґрунтували нові підходи до прогнозування несприятливих наслідків передчасного народження на основі вивчення ролі плаценти, визначення факторів ризику, особливостей здоров'я дітей в неонатальному та дошкільному віці.
2. Удосконалення технологій перинатальної та неонатальної допомоги упродовж останнього десятиліття дозволило поліпшити показники виживання передчасно народжених дітей масою тіла < 1500 г при народженні. В той же час віддалені наслідки недоношеності та асоційованої з ним патології залишаються недостатньо вивченими, особливо у дошкільному віці, потребують удосконалення інструменти оцінки розвитку цієї вразливої категорії дітей.
3. Серед чинників ризику передчасного народження та асоційованої з ним патології вирішальне значення мають зміни у плаценті, класифікація яких на (I група (23,6 %) – при дослідженні плацент спостерігалися дистрофічні зміни, які вважалися патогномонічними щодо передчасного старіння плаценти; II група (13,6 %) – в плаценті, пуповині та в оболонках посліду яких були наявні розлади кровоплину; плаценти III групи (16,8 %) мали еквіваленти внутрішньоутробного інфікування; IV група (21,8 %) поєднала варіанти патологічної незрілості плаценти, які не відповідали гестаційному віку; V група (24 %) не мала патологічних змін). Поєднання впливу цих змін з відсутністю медичного нагляду внаслідок несвоєчасної постановки на облік: жінки, в плацентах яких були виявлені розлади

мікроциркуляції та еквіваленти інфікування плаценти в 2,49 рази рідше ставали на облік з приводу вагітності до 12 тижнів, на відміну від вагітних групи порівняння, що погіршувало антенатальний період розвитку дитини, а недостатня медична допомога, зокрема, відсутність антенатальної профілактики РДС, підвищувала захворюваність у дітей цих груп ($p < 0.001$).

4. Діти, плаценти яких мали ознаки запальних змін та незрілості, достовірно частіше страждали від генералізованих внутрішньоутробних інфекцій та неонатального сепсису, достовірно частіше в цих групах мали місце внутрішньошлункові крововиливи, перивентрикулярна лейкомаляція та бронхолегенева дисплазія. Новонароджені цих груп потребували реанімаційної допомоги у пологовій залі в 3,12 рази частіше, а потреба у респіраторній підтримці у 9 разів перевищувала показник групи порівняння, що визначало достовірно більшу тривалість перебування в стаціонарі дітей цих груп – в середньому на місяць довше в порівнянні з новонародженими групи порівняння ($p < 0.001$).

Перебіг неонатального періоду в групах дітей з ознаками передчасного старіння плаценти та порушеннями кровообігу характеризувався в 5,31 разів частішим ураженням ЦНС у вигляді перивентрикулярної лейкомаляції ($p < 0.001$). Разом з тим, цим дітям реанімаційну допомогу в пологовій залі груп було надано в 1,51 рази частіше, потреба у респіраторній підтримці була в 2,17 рази більшою, а тривалість стаціонарного лікування перевищувала показник групи порівняння майже на 2 тижні ($p < 0.01$).

5. Аналіз клінічних показників дітей в дошкільному віці виявив певний вплив змін у плаценті на частоту несприятливих

наслідків: інвалідів було достовірно більше серед пацієнтів з запальними змінами та/або ознаками патологічної незрілості плаценти ($p < 0,05$). У дітей цих груп достовірно частіше спостерігався розвиток сенсоневральної приглухуватості ($p < 0,05$). Натомість, у дітей, плаценти яких мали розлади кровоплину, прояви тетрапарезу спостерігалися в 4,44 рази частіше, ніж у групі порівняння ($p < 0,05$), в 1,5 рази частіше у цих дітей діагностувалася анемія ($p = 0.019$).

6. Отримані результати оцінки психомоторного розвитку за адаптованою шкалою Гріффітс продемонструвала: пацієнти з важкими та помірними інвалідизуючими наслідками, достовірно частіше відставали в розвитку у порівнянні з дітьми без інвалідизуючої патології, про що свідчить показник за шкалою Гріффітс ((46,76±0,41) балів та (53,46±0,48) бали проти (64,04±1,72) бали ($p < 0,001$)), що є важливим для показників психомоторного розвитку, розрахунку інтелектуального коефіцієнту дитини та формуванню індивідуального профілю пацієнта.

Показники фізичного розвитку у віці 3-5 років суттєво не відрізнялися за виключенням показника зросту, який був достовірно меншим у дітей, плаценти яких були патологічно незрілими ($p < 0,01$).

7. Розроблена прогностична математична модель двох варіантів (якісного та кількісного). Дана модель продемонструвала статистичну значимість ($\chi^2=14,67$; $p < 0,001$) із операційними характеристиками, а саме: чутливість – 86,11%, специфічність – 80% та відповідала стандартним критеріям «дуже гарної» прогностичної здатності (площа під ROC-кривою – 0,960).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З метою удосконалення роботи кабінету катamnестичного спостереження, покращення термінів виявлення порушень розвитку та усім передчасно народженим дітям рекомендовано здійснювати динамічну оцінку психомоторного розвитку за адаптованою шкалою Гріффітс відповідно до методики.
2. Впровадження у роботу ЗОЗ адаптованої шкали оцінки ПМР за Гріффітс та використання розробленої прогностичної моделі якісного та кількісного варіантів, дає можливість раннього виявлення причин затримки розвитку та вчасного скерування пацієнтів груп ризику на подальші етапи допомоги.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Аборин С.В., Печкуров Д.В., Захарова Л.И. & Кольцова Н.С. (2017). Комплексная характеристика глубоко недоношенных детей на этапе отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных по данным сплошной выборки. *Практическая медицина*, (7(108)), 119-125.
2. Авиллов О.В., Косымов Э.А., Ванин Е.Ю. & Рыбакова О.В. (2017). Факторы риска развития инвалидности у детей, рожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела. *Медико-фармацевтический журнал «Пульс»*, 19(12), 63-67.
3. Амирова Виктория Радековна & Ахмадеева Э.Н. (2015). Характер внутрисемейных отношений в семьях детей дошкольного возраста, родившихся недоношенными. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*, 94 (1), 145-148
4. Антипкін Ю.Г., Дудник В.М. та ін. (2018) Стан здоров'я дитячого населення — майбутнє країни(частина 2) *Zdorov'e Rebenka*. 2018;13(2):142-152DOI: 10.22141/2224-0551.13.2.2018.129546.
5. Архипова Мария Юрьевна & Захарова Светлана Юрьевна (2016). Оценка состояния здоровья глубоконедоношенных детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*, 61 (1), 32-36.
6. Бедрій - Назарчук Н.М., О.С. Яблонь, Саврун Т.І., Мазур О.Г. Адаптована шкала Гріффітс як метод оцінки психомоторного розвитку дітей дошкільного віку. /Н.М. Бедрій - Назарчук, О.С. Яблонь, Т.І. Саврун, О.Г. Мазур // Журнал Подільських конференцій, Том 5 V Подільської всеукраїнської міждисциплінарної науково-практичної конференції з міжнародною участю «Головні акценти сьогодення в невідкладній допомозі, інтенсивній терапії та анестезіології» (08-09 жовтня 2021 р., м. Вінниця). – Вінниця: «ВНМУ ім. М.І. Пирогова», «Асоціація анестезіологів України», 2020. – С.22-23.
7. Бедрій Н.М. V Подільська всеукраїнська міждисциплінарна науково-практична конференції з міжнародною участю «Головні акценти сьогодення в невідкладній допомозі, інтенсивній терапії та анестезіології» (08-09 жовтня 2021 р., м. Вінниця) (*Тези та усна доповідь*).
8. Бедрій Н.М. Науково-практична онлайн конференція з міжнародною участю з міжнародною участю «III Полтавські перинатальні читання ім. Н.М. Максимовича-Амбодика» (27-28 листопада 2021р, м. Полтава) (*Усна доповідь*).
9. Борисюк, О. П., & Добрянський, Д. О. (2017). Особливості комплексного лікування недоношених немовлят з бронхолегеневою

- дисплазією залежно від її важкості. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*, (7, № 1), 19-27. <https://doi.org/10.24061/2413-4260.VII.1.23.2017.4>
10. Вторинної, у. к. п., допомоги, м., & Дистрес-синдром, р. е. с. п. і. р. а. т. о. р. н. и. й. клінічні настанови, протоколи та рекомендації для впровадження в практику неонатології в Україні/Clinical settings, protocols and recommendations for implementation in neonatology practice in Ukraine.
 11. Выхристюк Ю.В., Шалина Р.И., Караганова Е.Я., Плеханова Е.Р., Лебедев Е.В., Спиридонов Д.С. & Иванович Г.К. (2017). Недоношенные дети: успехи и недостатки отечественной медицины и здравоохранения. *Медицинская сестра*, (1), 35-40.
 12. Волянчук Е.В., Сафина А.И., Хузиева Г.М., Потапова М.В., & Шарипова О.В. (2016). Последующее наблюдение недоношенных детей в городском центре катамнеза г. Казани. *Практическая медицина*, (8(100)).
 13. Гасюк Н.І., Артемова Н.С., Ковалева Е.М., Похилько В.І. & Соловьева Г.О. (2018). Роль генов ренин-ангиотензиновой системы в развитии неблагоприятных исходов лечения тяжелых внутрижелудочковых кровоизлияний у преждевременно рожденных детей. *Wiadomości Lekarskie*, 71 (1), 148-154.
 14. Гасюк, Н. І. (2015). Оцінка психомоторного розвитку передчасно народжених дітей на першому році життя. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії*, 15(3-1 (51)).
 15. Глухов, Б. М., Булекбаева, Ш. А., & Байдарбекова, А. К. (2017). Этиопатогенетические характеристики внутрижелудочковых кровоизлияний в структуре перинатальных поражений мозга: обзор литературы и результаты собственных исследований. *Русский журнал детской неврологии*, (2).
 16. Добрянський Д.О., Меньшикова А.О. & Борисюк О.П. (2019). Віддалені наслідки бронхолегеневої дисплазії у недоношених немовлят. Віддалені наслідки бронхолегеневої дисплазії у недоношених немовлят. *Сучасна педіатрія. Україна*, (4 (100)), 43-52doi <https://doi.org/10.15574/SP.2019.100.43>.
 17. Дудник, В., & Пасік, В. (2021). Дисфункція біліарного тракту при пневмонії у дітей раннього віку. *InterConf*, (70 -76).
 18. Захарова, Л. Н., Краева, О. А., & Чистякова, Г. Н. (2016). Определение концентрации нейронспецифических факторов в диагностике органического поражения ЦНС у глубоконедоношенных детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*, 61(2).

- 19.Зиборова, М. И., Кешишян, Е. С., & Сахарова, Е. С. (2015). Роль педиатрического постнеонатального наблюдения за недоношенными детьми в оптимизации их развития, соматического здоровья и социальной адаптации. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*, 60(6).
- 20.Знаменська, Т. К., & Куріліна, Т. В. (2015). Сучасні погляди на харчування передчасно народжених дітей після виписки із стаціонару. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*, (5, №4), 101-110. <https://doi.org/10.24061/2413-4260.V.4.18.2015.18>
- 21.Знаменська, Т. К., Нікуліна, Л. І., Руденко, Н. Г., & Воробйова, О. В. (2017). Аналіз роботи перинатальних центрів у виходжуванні передчасно народжених дітей в Україні. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*, (7, № 2), 5-11. <https://doi.org/10.24061/2413-4260.VII.2.24.2017.1>
- 22.Знаменська, Т. К., Воробйова, О. В., & Дубініна, Т. Ю. (2017). Стратегічні напрямки реконструкції системи охорони здоров'я новонароджених та дітей України. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*, (7, № 4), 5-12. <https://doi.org/10.24061/2413-4260.VII.2.24.2017.1>
- 23.Лошак, О. О. (2018). Оцінка ефективності різних видів ентерального харчування у передчасно народжених немовлят. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*, (8, № 1), 32-36. <https://doi.org/10.24061/2413-4260.VIII.1.27.2018.5>
- 24.Мальшикина, А. И., Матвеева, Е. А., Филькина, О. М., Назаров, С. Б., Уповалов, С. А., & Гришина, Т. Г. (2016). Региональная система катамнестического наблюдения как основа эффективной реабилитации детей раннего возраста с массой тела при рождении менее 1500 граммов. *Курортная медицина*, (2), 113-116.
- 25.Мигали, А. В., Казакова, К. А., Акоев, Ю. С., Студеникин, В. М., Варичкина, М. А., & Акоева, Д. Ю. (2017). Медико-социальные аспекты реабилитации глубоко недоношенных детей в раннем возрасте. *Российский педиатрический журнал*, 20(1).
- 26.Милованов, А. П. (1999). Патология системы мать-плацента-плод. *М.: Медицина*, 448.
- 27.Назарчук Н.М. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Перинатальна медицина в Україні: проблеми, досягнення, пріоритети» (21–22 лютого 2019 р., м. Чернівці) (*Тези*).
- 28.Назарчук Н.М. Стан здоров'я глибоконедоношених дітей в катамнезі / Н.М. Назарчук // Збірник тез наукових робіт учасників науково-практичної конференції «Клінічні випадки в неонатології - мультидисциплінарний підхід» (24 травня 2019 р.. м. Київ). – Київ: «НМАПО імені П.Л. Шупика», 2019. – С. 28.

29. Назарчук Н.М. VII міжнародний конгрес неонатологів «Досягнення і виклики у виходжуванні недоношених дітей в Україні» (26-27 вересня 2019 р., м. Київ) (*Стенова доповідь*).
30. Назарчук Н.М. III Подільська всеукраїнська міждисциплінарна науково-практична конференція з міжнародною участю «Головні акценти сьогодення в невідкладній допомозі, інтенсивній терапії та анестезіології» (07-08 жовтня 2019 р., м. Вінниця) (*Тези та усна доповідь*).
31. Назарчук Н.М. II Національний конгрес «Актуальні питання перинатальної неврології» (17-19 жовтня 2019 р., м. Київ) (*Тези*).
32. Назарчук Н.М. Патоморфологічні зміни у плаценті та їх зв'язок з наслідками передчасного народження / Н.М. Назарчук // Матеріали XVII науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Перший крок в науку - 2020» (08-10 квітня 2020 р., м. Вінниця). – Вінниця: «ВНМУ ім. М.І. Пирогова», 2020. – С. 500-501.
33. Назарчук Н.М. Прогнозування важкості перебігу неонатального періоду у передчасно народжених дітей з масою тіла менше 1500 г // Журнал Подільських конференцій, Том 4 IV Подільської всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Ключові питання невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіології» (09-10 жовтня 2020 р., м. Вінниця). – Вінниця: «ВНМУ ім. М.І. Пирогова», «Асоціація анестезіологів України», 2020. – С. 74-75.
34. Назарчук Н.М. Науково-практична конференція з міжнародною участю «II Полтавські перинатальні читання ім. Н.М. Максимовича-Амбодика» (27-28 листопада 2020 р, м. Полтава) (*Усна доповідь*).
35. Назарчук Н.М. Катамнестичне спостереження в умовах карантину на базі КНП «Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні» / Назарчук Н.М. // Матеріали XVIII науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Перший крок в науку - 2021» (15-17 квітня 2021 р., м. Вінниця). – Вінниця: «ВНМУ ім. М.І. Пирогова», 2020. – С. 537.
36. [Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 04 грудня 2001 року № 482 "Про затвердження порядку видачі медичного висновку про дитину з інвалідністю віком до 18 років"](#).
37. Наказ 29.08.2006 N 584 Про затвердження «Протоколу медичного догляду за новонародженою дитиною з малою масою тіла при народженні»
38. Овчинникова, Т. В., Таранушенко, Т. Е., Салмина, А. Б., & Карпова, Л. Н. (2018). Структура захворюваності недоношених дітей,

- рожденных с очень низкой и низкой массой тела. *Педиатрия. Журнал им. ГН Сперанского*, 97(1), 162-166.
- 39.Павлинова, Е. Б., & Сахипова, Г. А. (2017). Бронхолегочная дисплазия у недоношенных детей: актуальность проблемы. *Доктор. ру*, 4(133), 34-38.
- 40.Павлишин Г. А. , Шульгай А.-М. А. (2018). Медико-статистична характеристика народжуваності та смертності дітей з низькою масою тіла. *Вісник наукових досліджень*, (4) <https://doi.org/10.11603/2415-8798.2017.4.8431>
- 41.Проект наказу Міністерства охорони здоров'я України про затвердження Положення про здійснення катамнестичного спостереження за дітьми з груп ризику розвитку хронічних захворювань та/або затримки розвитку впродовж перших трьох років життя, оприлюднено 26.10.2015
- 42.Похилько, В. І., Траверсе, Г. М., Цвіренко, С. М., Жук, Л. А., & Оскоменко, М. М. (2016). Передчасно народжені діти: сучасний погляд на постнатальну адаптацію та стан здоров'я у ранньому віці. *Вісник проблем біології і медицини*, 2(1).
- 43.Ріга, О., Зброжик О. (2014). Передумови для створення системи катамнестичного спостереження (follow up) за новонародженими групи ризику. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*, 4(3 (13)), 55-60.<https://doi.org/10.24061/2413-4260.IV.3.13.2014.10>
- 44.Ріга, О. О., Гордієнко, І. В., Марабян, Р. В., Хоценко, Г. О., & Безрукова, Ю. О. (2015). Стан здоров'я та особливості скеровування передчасно народжених дітей до реабілітаційних програм упродовж перших трьох років життя. *Современная педиатрия*, (4), 33-36.
- 45.Сахарова, Е. С., Кешишян, Е. С., Алямовская, Г. А., & Зиборова, М. И. (2016). Организация отделений последующего наблюдения в постнеонатальном периоде детей, родившихся недоношенными. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*, 61(1).
- 46.Сахарова, Е. С., Кешишян, Е. С., & Алямовская, Г. А. (2015). Динамика заболеваемости и исходов развития к 3 годам жизни у недоношенных детей, наблюдавшихся в специализированном центре. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*, 60(3).
- 47.Сіренко, О. І. (2017). Структура перинатальної патології у передчасно народжених дітей з гестаційним віком 34 (0/7)–36 (6/7) тижнів. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*, (7,№ 3), 23-28. <https://doi.org/10.24061/2413-4260.VII.3.25.2017.4>
- 48.Токарчук НІ, Чекотун ТВ, Вижга ЮВ, Старинець ЛС, Савицька ТВ, Лагода ВВ (2019). Клінічний випадок синдрому Протея у дитини

- раннього віку. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина* 9, № 1, с.105-110. DOI: 10.24061/2413-4260.IX.1.31.2019.15
49. Токарчук НІ, Оверчук АА (2022) Діагностичне значення маркерів алергічного запалення при бронхіоліті у дітей малюкового віку *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина* Том 12 № 1(43) с.31-36 DOI: 10.24061/2413-4260.XII.1.43.2022.6.
 50. Хусейн Ш., Флемінг П., Бреіндаль М. & Фанарофф А. (2021). Сучасна стратегія ведення передчасно народжених дітей у рамках програми Фонду Віктора Пінчука «Колиски надії». *Педіатрія*, 1 (57).
 51. Черствой, Е. Д., Кравцова, Г. И., & Лазюк, Г. И. (1991). Болезни плода, новорожденного и ребенка. *Школа*.
 52. Шалина, Р. И., Выхристюк, Ю. В., Караганова, Е. Я., Плеханова, Е. Р., Лебедев, Е. В., & Спиридонов, Д. С. (2016). Здоровье детей, родившихся с экстремально низкой и очень низкой массой тела. *Лечебное дело*, (2).
 53. Shylo, K. A., & Nykytyuk, S. O. (2018). Етапи виходжування недоношених дітей. роль сестринської діяльності. *Медсестринство*, (1).
 54. Шунько, Є. Є., Белова, О. О., & Путкарадзе, Р. В. (2015). Сучасні стратегії ентерального харчування новонароджених з дуже малою масою тіла при народженні (огляд літератури).
 55. Шунько, Є. Є., Краснов, В. В., Гончарук, Н. П., Сіренко, О. І., Краснова, Ю. Ю., & Лакша, О. Т. (2017). Прогнозування ймовірності порушення постнатальної адаптації у пізніх недоношених дітей. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*, (7, № 4), 19-23.
 56. Яблонь, О. С., Власенко, Д. Ю., Сергета, Д. П., Берцун, К. Т., Харчук, О. В., Шовкопляс, Н. А., & Власенко, Т. А. (2014). Особливості диспансерного нагляду за надзвичайно недоношеними дітьми. *Здоровье ребенка*, (6), 61-66.
 57. Яблонь, О. С., Бондаренко, Т. В., Саврун, Т. І., Биковська, О. А., Моравська, О. А., Гомон, Р. О., ... & Назарчук, Н. М. (2018). Досвід роботи центру катанестичного спостереження у Вінницькій області. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. Т. VIII. № 4(30), 5 – 9. <https://doi.org/10.24061/2413-4260.VIII.4.30.2018.1>
 58. Яблонь О.С., Саврун Т.І., Назарчук Н.М., Сергета Д.П.*, Холод Л.П.* & Дзема І.О.* (2020). Особливості перебігу неонатального періоду у передчасно народжених дітей з масою тіла < 1500 г залежно від стану плаценти. *Неонатологія, Хірургія Та Перинатальна Медицина*, Т. X. № 2(36), 37 – 44. <https://doi.org/10.24061/2413-4260.X.2.36.2020.4>

59. Яблонь О.С., Назарчук Н.М. Свідोцтво про реєстрацію авторського права на твір «Шкала оцінки показників психомоторного розвитку у дітей дошкільного віку» №107640 від 30.08.2021р.
60. Яблонь О.С., Бондаренко Т.В., Власенко В.О., Бедрий Н.М., Шовкопляс Н.А. (2022). Ураження головного мозку у передчасно народжених дітей. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. Т. 12. № 1(43), 4 – 8. <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XII.1.43.2022.1>
61. Яблонь О.С., Бондаренко Т.В., Назарчук Н.М., Тищенко В.О. Педіатричні проблеми дітей дошкільного віку, які перенесли гіпоксично-ішемічну енцефалопатію в неонатальному періоді/ О.С. Яблонь, Т.В. Бондаренко, Н.М. Назарчук, В.О. Тищенко // Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології Липень/Вересень 2021 Том 14 №1, с.131-132. (Тези).
62. Яковенко, М. П., Клещенко, Е. И., & Каюмова, Д. А. (2017). Заболеваемость детей, рожденных с низкой и экстремально низкой массой тела, с развившейся бронхолегочной дисплазией. *Лечащий врач*, (12), 52-52.
63. Яковенко, М. П., Клещенко, Е. И., & Каюмова, Д. А. (2017). Катамнез на первом году жизни детей, рожденных с низкой и экстремально низкой массой тела. *Лечащий врач*, (11), 52-52.
64. Adams-Chapman, I., Heyne, R. J., DeMauro, S. B., Duncan, A. F., Hintz, S. R., Pappas, A., Vohr, B. R., McDonald, S. A., Das, A., Newman, J. E., Higgins, R. D., & Follow-Up Study of the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network (2018). Neurodevelopmental Impairment Among Extremely Preterm Infants in the Neonatal Research Network. *Pediatrics*, 141(5), e20173091. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-3091>
65. Al-Haddad, C., Fattah, M. A., Smeets, L., Tamim, H., Dirani, L., Safadieh, L., Sinno, D., & Charafeddine, L. (2017). Ophthalmologic Outcomes of Children Born Premature Without ROP: Correlations With Gestational Age and Psychomotor Development. *Journal of pediatric ophthalmology and strabismus*, 54(1), 32–38. <https://doi.org/10.3928/01913913-20160831-02>
66. Alsem, M. W., van Meeteren, K. M., Verhoef, M., Schmitz, M., Jongmans, M. J., Meily-Visser, J., & Ketelaar, M. (2017). Co-creation of a digital tool for the empowerment of parents of children with physical disabilities. *Research involvement and engagement*, 3, 26. <https://doi.org/10.1186/s40900-017-0079-6>
67. Arabi Belaghi, R., Beyene, J., & McDonald, S. D. (2021). Clinical risk models for preterm birth less than 28 weeks and less than 32 weeks of

- gestation using a large retrospective cohort. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*, 10.1038/s41372-021-01109-3. Advance online publication. <https://doi.org/10.1038/s41372-021-01109-3>
68. Barfield W. D. (2018). Public Health Implications of Very Preterm Birth. *Clinics in perinatology*, 45(3), 565–577. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2018.05.007>
69. Baud, O., Trousson, C., Biran, V., Leroy, E., Mohamed, D., Alberti, C., & PREMILOC Trial Group (2017). Association Between Early Low-Dose Hydrocortisone Therapy in Extremely Preterm Neonates and Neurodevelopmental Outcomes at 2 Years of Age. *JAMA*, 317(13), 1329–1337. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.2692>
70. Bedrii NM. Adaptive Griffiths scale – modern experience in assessing the psychomotor development of preschool children. *Journal of Education, Health and Sport*. 2021;11(11):276-285. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2021.11.11.027>
71. Bedrii NM Clinical and diagnostic parallels between placenta and long term consequences of severe preterm newborn. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 2022 1(121): 18-24. doi 10.15574/SP.2022.121.18.
72. Bedrii NM, Yablon OS. (2022). Implementation of the adapted Griffiths scale in the Ukrainian pediatric area. *Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics*. 1(89): 17-21. doi 10.15574/PP.2022.89.17
73. Benavente Fernández, I., Sánchez Redondo, M. D., Leante Castellanos, J. L., Pérez Muñozuri, A., Rite Gracia, S., Ruiz Campillo, C. W., Sanz López, E., Sánchez Luna, M., & en representación del Comité de Estándares de la Sociedad Española de Neonatología (2017). Criterios de alta hospitalaria para el recién nacido de muy bajo peso al nacimiento [Hospital discharge criteria for very low birth weight newborns]. *Anales de pediatría (Barcelona, Spain : 2003)*, 87(1), 54.e1–54.e8. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2016.11.007>
74. Benassi, E., Savini, S., Iverson, J. M., Guarini, A., Caselli, M. C., Alessandroni, R., Faldella, G., & Sansavini, A. (2016). Early communicative behaviors and their relationship to motor skills in extremely preterm infants. *Research in developmental disabilities*, 48, 132–144. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2015.10.017>
75. Bennet, L., Dhillon, S., Lear, C. A., van den Heuvel, L., King, V., Dean, J. M., Wassink, G., Davidson, J. O., & Gunn, A. J. (2018). Chronic inflammation and impaired development of the preterm brain. *Journal of reproductive immunology*, 125, 45–55. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2017.11.003>
76. Berry, M. J., Port, L. J., Gately, C., & Stringer, M. D. (2019). Outcomes of infants born at 23 and 24 weeks' gestation with gut

- perforation. *Journal of pediatric surgery*, 54(10), 2092–2098.
<https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2019.03.017>
77. Bhandari, A., & Panitch, H. (2018). An update on the post-NICU discharge management of bronchopulmonary dysplasia. *Seminars in perinatology*, 42(7), 471–477.
<https://doi.org/10.1053/j.semperi.2018.09.011>
78. Bilgin, A., & Wolke, D. (2016). Regulatory Problems in Very Preterm and Full-Term Infants Over the First 18 Months. *Journal of developmental and behavioral pediatrics : JDBP*, 37(4), 298–305.
<https://doi.org/10.1097/DBP.0000000000000297>
79. Bock, H. C., Feldmann, J., & Ludwig, H. C. (2018). Early surgical management and long-term surgical outcome for intraventricular hemorrhage-related posthemorrhagic hydrocephalus in shunt-treated premature infants. *Journal of neurosurgery. Pediatrics*, 22(1), 61–67.
<https://doi.org/10.3171/2018.1.PEDS17537>
80. Bogičević, L., Verhoeven, M., & van Baar, A. L. (2019). Toddler skills predict moderate-to-late preterm born children's cognition and behaviour at 6 years of age. *PloS one*, 14(11), e0223690.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223690>
81. Boyle, A. K., Rinaldi, S. F., Norman, J. E., & Stock, S. J. (2017). Preterm birth: Inflammation, fetal injury and treatment strategies. *Journal of reproductive immunology*, 119, 62–66.
<https://doi.org/10.1016/j.jri.2016.11.008>
82. Breeman, L. D., Jaekel, J., Baumann, N., Bartmann, P., & Wolke, D. (2015). Preterm Cognitive Function Into Adulthood. *Pediatrics*, 136(3), 415–423. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-0608>
83. Brumbaugh, J. E., Hansen, N. I., Bell, E. F., Sridhar, A., Carlo, W. A., Hintz, S. R., Vohr, B. R., Colaizy, T. T., Duncan, A. F., Wyckoff, M. H., Baack, M. L., Rysavy, M. A., DeMauro, S. B., Stoll, B. J., Das, A., Higgins, R. D., & National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network (2019). Outcomes of Extremely Preterm Infants With Birth Weight Less Than 400 g. *JAMA pediatrics*, 173(5), 434–445.
<https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.0180>
84. Brumbaugh, J. E., Colaizy, T. T., Patel, N. M., & Klein, J. M. (2018). The changing relationship between bronchopulmonary dysplasia and cognition in very preterm infants. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*, 107(8), 1339–1344. <https://doi.org/10.1111/apa.14219>
85. Casper, C; Sarapuk, I and Pavlyshyn, H (2018). Regular and prolonged skin-to-skin contact improves short-term outcomes for very preterm infants: A dose-dependent intervention. *ARCHIVES DE PEDIATRIE* 25 (8), pp.469-475 DOI: 10.1016/j.arcped.2018.09.008.

86. Catov, J. M., Scifres, C. M., Caritis, S. N., Bertolet, M., Larkin, J., & Parks, W. T. (2017). Neonatal outcomes following preterm birth classified according to placental features. *American journal of obstetrics and gynecology*, *216*(4), 411.e1–411.e14. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.12.022>
87. Chan, E., Leong, P., Malouf, R., & Quigley, M. A. (2016). Long-term cognitive and school outcomes of late-preterm and early-term births: a systematic review. *Child: care, health and development*, *42*(3), 297–312. <https://doi.org/10.1111/cch.12320>
88. Chang, Q., Hu, B., Wang, C. J., Yang, W., & Zhang, Y. P. (2019). *Zhongguo dang dai er ke za zhi = Chinese journal of contemporary pediatrics*, *21*(9), 856–860. <https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2019.09.003>
89. Chawanpaiboon, S., Vogel, J. P., Moller, A. B., Lumbiganon, P., Petzold, M., Hogan, D., Landoulsi, S., Jampathong, N., Kongwattanakul, K., Laopaiboon, M., Lewis, C., Rattanakanokchai, S., Teng, D. N., Thinkhamrop, J., Watananirun, K., Zhang, J., Zhou, W., & Gülmezoglu, A. M. (2019). Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *The Lancet. Global health*, *7*(1), e37–e46. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30451-0](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30451-0)
90. Chehade, H., Simeoni, U., Guignard, J. P., & Boubred, F. (2018). Preterm Birth: Long Term Cardiovascular and Renal Consequences. *Current pediatric reviews*, *14*(4), 219–226. <https://doi.org/10.2174/1573396314666180813121652>
91. Cheong, J., Burnett, A. C., Treyvaud, K., & Spittle, A. J. (2020). Early environment and long-term outcomes of preterm infants. *Journal of neural transmission (Vienna, Austria : 1996)*, *127*(1), 1–8. <https://doi.org/10.1007/s00702-019-02121-w>
92. Cheong, J., Anderson, P. J., Burnett, A. C., Roberts, G., Davis, N., Hickey, L., Carse, E., Doyle, L. W., & Victorian Infant Collaborative Study Group (2017). Changing Neurodevelopment at 8 Years in Children Born Extremely Preterm Since the 1990s. *Pediatrics*, *139*(6), e20164086. <https://doi.org/10.1542/peds.2016-4086>
93. Cheong, J. L., Doyle, L. W., Burnett, A. C., Lee, K. J., Walsh, J. M., Potter, C. R., Treyvaud, K., Thompson, D. K., Olsen, J. E., Anderson, P. J., & Spittle, A. J. (2017). Association Between Moderate and Late Preterm Birth and Neurodevelopment and Social-Emotional Development at Age 2 Years. *JAMA pediatrics*, *171*(4), e164805. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.4805>
94. Chisholm, K. M., Norton, M. E., Penn, A. A., & Heerema-McKenney, A. (2018). Classification of Preterm Birth With Placental

- Correlates. *Pediatric and developmental pathology : the official journal of the Society for Pediatric Pathology and the Paediatric Pathology Society*, 21(6), 548–560. <https://doi.org/10.1177/1093526618775958>
95. Chisholm, K. M., Heerema-McKenney, A., Tian, L., Rajani, A. K., Saria, S., Koller, D., & Penn, A. A. (2016). Correlation of preterm infant illness severity with placental histology. *Placenta*, 39, 61–69. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2016.01.012>
 96. Clark, C. A., & Woodward, L. J. (2015). Relation of perinatal risk and early parenting to executive control at the transition to school. *Developmental science*, 18(4), 525–542. <https://doi.org/10.1111/desc.12232>
 97. de Albuquerque, P. L., Lemos, A., Guerra, M. Q., & Eickmann, S. H. (2015). Accuracy of the Alberta Infant Motor Scale (AIMS) to detect developmental delay of gross motor skills in preterm infants: a systematic review. *Developmental neurorehabilitation*, 18(1), 15–21. <https://doi.org/10.3109/17518423.2014.955213>
 98. de Jong, M., Verhoeven, M., Lasham, C. A., Meijssen, C. B., & van Baar, A. L. (2015). Behaviour and development in 24-month-old moderately preterm toddlers. *Archives of disease in childhood*, 100(6), 548–553. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-307016>
 99. Dorner, R. A., Burton, V. J., Allen, M. C., Robinson, S., & Soares, B. P. (2018). Preterm neuroimaging and neurodevelopmental outcome: a focus on intraventricular hemorrhage, post-hemorrhagic hydrocephalus, and associated brain injury. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*, 38(11), 1431–1443. <https://doi.org/10.1038/s41372-018-0209-5>
 100. Dudnyk V, Pasik V (2021). Liver dysfunction in children with community-acquired pneumonia: the role of infectious and inflammatory markers. *Journal of Education, Health and Sport* 2021;11(11):169-181 <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2021.11.11.015>.
 101. Duncan, A. F., & Matthews, M. A. (2018). Neurodevelopmental Outcomes in Early Childhood. *Clinics in perinatology*, 45(3), 377–392. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2018.05.001>
 102. Eddy, L. H., Bingham, D. D., Crossley, K. L., Shahid, N. F., Ellingham-Khan, M., Otteslev, A., Figueredo, N. S., Mon-Williams, M., & Hill, L. (2020). The validity and reliability of observational assessment tools available to measure fundamental movement skills in school-age children: A systematic review. *PloS one*, 15(8), e0237919. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237919>
 103. EFCNI, Gressens P, Hellström-Westas L et al., European Standards of Care for Newborn Health: Neurological monitoring in the high-risk infant: clinical neurological evaluation. 2018.

104. Ek, L., Eliasson, A. C., Sicola, E., Sjöstrand, L., Guzzetta, A., Sgandurra, G., Cioni, G., & Krumlinde-Sundholm, L. (2019). Hand Assessment for Infants: normative reference values. *Developmental medicine and child neurology*, *61*(9), 1087–1092. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14163>
105. Esplin M. S. (2016). The Importance of Clinical Phenotype in Understanding and Preventing Spontaneous Preterm Birth. *American journal of perinatology*, *33*(3), 236–244. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1571146>
106. Fan, J., Wang, J., Zhang, X., He, R., He, S., Yang, M., Shen, Y., Tao, X., Zhou, M., Gao, X., & Hu, L. (2021). A home-based, post-discharge early intervention program promotes motor development and physical growth in the early preterm infants: a prospective, randomized controlled trial. *BMC pediatrics*, *21*(1), 162. <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02627-x>
107. Fenton, T. R., Anderson, D., Groh-Wargo, S., Hoyos, A., Ehrenkranz, R. A., & Senterre, T. (2018). An Attempt to Standardize the Calculation of Growth Velocity of Preterm Infants-Evaluation of Practical Bedside Methods. *The Journal of pediatrics*, *196*, 77–83. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.10.005>
108. Fenton, T. R., Chan, H. T., Madhu, A., Griffin, I. J., Hoyos, A., Ziegler, E. E., Groh-Wargo, S., Carlson, S. J., Senterre, T., Anderson, D., & Ehrenkranz, R. A. (2017). Preterm Infant Growth Velocity Calculations: A Systematic Review. *Pediatrics*, *139*(3), e20162045. <https://doi.org/10.1542/peds.2016-2045>
109. Fevang, S. K., Hysing, M., Markestad, T., & Sommerfelt, K. (2016). Mental Health in Children Born Extremely Preterm Without Severe Neurodevelopmental Disabilities. *Pediatrics*, *137*(4), e20153002. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-3002>
110. Field T. (2017). Preterm newborn pain research review. *Infant behavior & development*, *49*, 141–150. <https://doi.org/10.1016/j.infbeh.2017.09.002>
111. Fishchuk, L., Rossokha, Z., Pokhylko, V., Cherniavska, Y., Gorovenko, N. (2021). Clinical and Prognostic Value of Calcium and Phosphorus Levels as Possible Markers of Endothelial Dysfunction in Preterm Infants. *Journal of Neonatology* *35*(3), pp. 108-112 DOI: 10.1177/09732179211040643.
112. Flierman, M., Koldewijn, K., Meijssen, D., van Wassenaer-Leemhuis, A., Aarnoudse-Moens, C., van Schie, P., & Jeukens-Visser, M. (2016). Feasibility of a Preventive Parenting Intervention for Very Preterm Children at 18 Months Corrected Age: A Randomized Pilot

- Trial. *The Journal of pediatrics*, 176, 79–85.e1.
<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.05.071>
113. Firman, B., Molnar, A., & Gray, P. H. (2019). Early high-dose caffeine citrate for extremely preterm infants: Neonatal and neurodevelopmental outcomes. *Journal of paediatrics and child health*, 55(12), 1451–1457. <https://doi.org/10.1111/jpc.14446>
 114. Freedman, A. A., Hogue, C. J., Marsit, C. J., Rajakumar, A., Smith, A. K., Goldenberg, R. L., Dudley, D. J., Saade, G. R., Silver, R. M., Gibbins, K. J., Stoll, B. J., Bukowski, R., & Drews-Botsch, C. (2019). Associations Between the Features of Gross Placental Morphology and Birthweight. *Pediatric and developmental pathology : the official journal of the Society for Pediatric Pathology and the Paediatric Pathology Society*, 22(3), 194–204. <https://doi.org/10.1177/1093526618789310>
 115. Frey, H. A., & Klebanoff, M. A. (2016). The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth. *Seminars in fetal & neonatal medicine*, 21(2), 68–73. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2015.12.011>
 116. Fuentefria, R., Silveira, R. C., & Procianoy, R. S. (2017). Motor development of preterm infants assessed by the Alberta Infant Motor Scale: systematic review article. *Jornal de pediatria*, 93(4), 328–342. <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2017.03.003>
 117. Fumagalli, M., Provenzi, L., De Carli, P., Dessimone, F., Sirgiovanni, I., Giorda, R., Cinnante, C., Squarcina, L., Pozzoli, U., Triulzi, F., Brambilla, P., Borgatti, R., Mosca, F., & Montirosso, R. (2018). From early stress to 12-month development in very preterm infants: Preliminary findings on epigenetic mechanisms and brain growth. *PloS one*, 13(1), e0190602. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190602>
 118. Glass, T., Chau, V., Grunau, R. E., Synnes, A., Guo, T., Duerden, E. G., Foong, J., Poskitt, K. J., & Miller, S. P. (2018). Multiple Postnatal Infections in Newborns Born Preterm Predict Delayed Maturation of Motor Pathways at Term-Equivalent Age with Poorer Motor Outcomes at 3 Years. *The Journal of pediatrics*, 196, 91–97.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.12.041>
 119. Glass, H. C., Costarino, A. T., Stayer, S. A., Brett, C. M., Cladis, F., & Davis, P. J. (2015). Outcomes for extremely premature infants. *Anesthesia and analgesia*, 120(6), 1337–1351. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000705>
 120. Gonen, N., Levy, M., Kovo, M., Schreiber, L., Noy, L. K., Volpert, E., Bar, J., & Weiner, E. (2021). Placental Histopathology and Pregnancy Outcomes in "Early" vs. "Late" Placental

- Abruption. *Reproductive sciences (Thousand Oaks, Calif.)*, 28(2), 351–360. <https://doi.org/10.1007/s43032-020-00287-3>
121. Grandi, C., Veiga, A., Mazzitelli, N., Cavalli, R., & Cardoso, V. (2016). Placental Growth Measures in Relation to Birth Weight in a Latin American Population. *Revista brasileira de ginecologia e obstetricia : revista da Federacao Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetricia*, 38(8), 373–380. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1586721>
 122. Granero-Molina, J., Fernández Medina, I. M., Fernández-Sola, C., Hernández-Padilla, J. M., Jiménez Lasserrotte, M., & López Rodríguez, M. (2019). Experiences of Mothers of Extremely Preterm Infants after Hospital Discharge. *Journal of pediatric nursing*, 45, e2–e8. <https://doi.org/10.1016/j.pedn.2018.12.003>
 123. Griffiths, A., Toovey, R., Morgan, P. E., & Spittle, A. J. (2018). Psychometric properties of gross motor assessment tools for children: a systematic review. *BMJ open*, 8(10), e021734. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-021734>
 124. Griffiths, A., Morgan, P., Anderson, P. J., Doyle, L. W., Lee, K. J., & Spittle, A. J. (2017). Predictive value of the Movement Assessment Battery for Children - Second Edition at 4 years, for motor impairment at 8 years in children born preterm. *Developmental medicine and child neurology*, 59(5), 490–496. <https://doi.org/10.1111/dmcn.13367>
 125. Grundvig Nylund, A., Gonzalez Lindh, M., Ahlsson, F., & Thernström Blomqvist, Y. (2020). Parents experiences of feeding their extremely preterm children during the first 2-3 years - A qualitative study. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*, 109(5), 976–981. <https://doi.org/10.1111/apa.15060>
 126. Guarini, A., Marini, A., Savini, S., Alessandroni, R., Faldella, G., & Sansavini, A. (2016). Linguistic features in children born very preterm at preschool age. *Developmental medicine and child neurology*, 58(9), 949–956. <https://doi.org/10.1111/dmcn.13118>
 127. Hafström, M., Källén, K., Serenius, F., Maršál, K., Rehn, E., Drake, H., Ådén, U., Farooqi, A., Thorngren-Jerneck, K., & Strömberg, B. (2018). Cerebral Palsy in Extremely Preterm Infants. *Pediatrics*, 141(1), e20171433. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-1433>
 128. Harrison, M. S., & Goldenberg, R. L. (2016). Global burden of prematurity. *Seminars in fetal & neonatal medicine*, 21(2), 74–79. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2015.12.007>
 129. Harrop-Griffiths K. (2016). The impact of universal newborn hearing screening. *Archives of disease in childhood*, 101(1), 1–2. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-307867>

130. Helmo, F. R., Alves, E., Moreira, R., Severino, V. O., Rocha, L. P., Monteiro, M., Reis, M., Etchebehere, R. M., Machado, J. R., & Corrêa, R. (2018). Intrauterine infection, immune system and premature birth. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, *31*(9), 1227–1233. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1311318>
131. Higgins, R. D., Saade, G., Polin, R. A., Grobman, W. A., Buhimschi, I. A., Watterberg, K., Silver, R. M., Raju, T., & Chorioamnionitis Workshop Participants (2016). Evaluation and Management of Women and Newborns With a Maternal Diagnosis of Chorioamnionitis: Summary of a Workshop. *Obstetrics and gynecology*, *127*(3), 426–436. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001246>
132. Hintz, S. R., Vohr, B. R., Bann, C. M., Taylor, H. G., Das, A., Gustafson, K. E., Yolton, K., Watson, V. E., Lowe, J., DeAnda, M. E., Ball, M. B., Finer, N. N., Van Meurs, K. P., Shankaran, S., Pappas, A., Barnes, P. D., Bulas, D., Newman, J. E., Wilson-Costello, D. E., Heyne, R. J., ... SUPPORT study group of the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network (2018). Preterm Neuroimaging and School-Age Cognitive Outcomes. *Pediatrics*, *142*(1), e20174058. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-4058>
133. Hirata, K., Kimura, T., Hirano, S., Wada, K., Kusuda, S., Fujimura, M., & Neonatal Research Network of Japan (2021). Outcomes of outborn very-low-birth-weight infants in Japan. *Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition*, *106*(2), 131–136. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2019-318594>
134. Hodyl, N. A., Aboustate, N., Bianco-Miotto, T., Roberts, C. T., Clifton, V. L., & Stark, M. J. (2017). Child neurodevelopmental outcomes following preterm and term birth: What can the placenta tell us?. *Placenta*, *57*, 79–86. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2017.06.009>
135. Hollanders, J. J., Schaëfer, N., van der Pal, S. M., Oosterlaan, J., Rotteveel, J., Finken, M., & on behalf of the Dutch POPS-19 Collaborative Study Group (2019). Long-Term Neurodevelopmental and Functional Outcomes of Infants Born Very Preterm and/or with a Very Low Birth Weight. *Neonatology*, *115*(4), 310–319. <https://doi.org/10.1159/000495133>
136. Hollanders, J. J., van der Pal, S. M., van Dommelen, P., Rotteveel, J., & Finken, M. (2017). Growth pattern and final height of very preterm vs. very low birth weight infants. *Pediatric research*, *82*(2), 317–323. <https://doi.org/10.1038/pr.2017.63>

137. Holst, D., & Garnier, Y. (2008). Preterm birth and inflammation- The role of genetic polymorphisms. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, *141*(1), 3–9. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2008.07.020>
138. Hughes, A. J., Redsell, S. A., & Glazebrook, C. (2016). Motor Development Interventions for Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatrics*, *138*(4), e20160147. <https://doi.org/10.1542/peds.2016-0147>
139. Humberg, A., Fortmann, I., Siller, B., Kopp, M. V., Herting, E., Göpel, W., Härtel, C., & German Neonatal Network, German Center for Lung Research and Priming Immunity at the beginning of life (PRIMAL) Consortium (2020). Preterm birth and sustained inflammation: consequences for the neonate. *Seminars in immunopathology*, *42*(4), 451–468. <https://doi.org/10.1007/s00281-020-00803-2>
140. Humberg, A., Härtel, C., Paul, P., Hanke, K., Bossung, V., Hartz, A., Fasel, L., Rausch, T. K., Rody, A., Herting, E., Göpel, W., & German Neonatal Network (GNN) (2017). Delivery mode and intraventricular hemorrhage risk in very-low-birth-weight infants: Observational data of the German Neonatal Network. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, *212*, 144–149. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.03.032>
141. Ingram, J. C., Powell, J. E., Blair, P. S., Pontin, D., Redshaw, M., Manns, S., Beasant, L., Burden, H., Johnson, D., Rose, C., & Fleming, P. J. (2016). Does family-centred neonatal discharge planning reduce healthcare usage? A before and after study in South West England. *BMJ open*, *6*(3), e010752. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010752>
142. Islam, J. Y., Keller, R. L., Aschner, J. L., Hartert, T. V., & Moore, P. E. (2015). Understanding the Short- and Long-Term Respiratory Outcomes of Prematurity and Bronchopulmonary Dysplasia. *American journal of respiratory and critical care medicine*, *192*(2), 134–156. <https://doi.org/10.1164/rccm.201412-2142PP>
143. Jain, V. G., Willis, K. A., Jobe, A., & Ambalavanan, N. (2021). Chorioamnionitis and neonatal outcomes. *Pediatric research*, *10.1038/s41390-021-01633-0*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1038/s41390-021-01633-0>
144. Jarjour I. T. (2015). Neurodevelopmental outcome after extreme prematurity: a review of the literature. *Pediatric neurology*, *52*(2), 143–152. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2014.10.027>
145. Jensen, A., Andersen, P. K., Andersen, J. S., Greisen, G., & Stensballe, L. G. (2019). Risk factors of post-discharge under-five mortality among Danish children 1997-2016: A register-based

- study. *PloS one*, 14(12), e0226045. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226045>
146. Johnson, S., & Marlow, N. (2017). Early and long-term outcome of infants born extremely preterm. *Archives of disease in childhood*, 102(1), 97–102. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2015-309581>
147. Johnson, S., Kochhar, P., Hennessy, E., Marlow, N., Wolke, D., & Hollis, C. (2016). Antecedents of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms in Children Born Extremely Preterm. *Journal of developmental and behavioral pediatrics : JDBP*, 37(4), 285–297. <https://doi.org/10.1097/DBP.0000000000000298>
148. Kang, S. R., & Cho, H. (2021). Research Trends of Follow-Up Care after Neonatal Intensive Care Unit Graduation for Children Born Preterm: A Scoping Review. *International journal of environmental research and public health*, 18(6), 3268. <https://doi.org/10.3390/ijerph18063268>
149. Kenyhercz, F., Sveda, B., & Nagy, B. E. (2020). Koraszülöttek kétéves kori pszichomotoros fejlettsége a leggyakoribb krónikus utóbetegségek tekintetében [Psychomotor state of development of preterm children concerning chronic neonatal morbidities at the age of 2 years]. *Orvosi hetilap*, 161(5), 183–192. <https://doi.org/10.1556/650.2020.31630>
150. Kenyhercz, F., & Nagy, B. (2017). Koraszülött gyermekek kétéves kori pszichomotoros fejlődése társas-környezeti tényezők függvényében [Examination of psychomotor development in relation to social-environmental factors in preterm children at 2 years old]. *Orvosi hetilap*, 158(1), 31–38. <https://doi.org/10.1556/650.2017.30628>
151. Kim, C. Y., Jung, E., Kim, E. N., Kim, C. J., Lee, J. Y., Hwang, J. H., Song, W. S., Lee, B. S., Kim, E. A., & Kim, K. S. (2018). Chronic Placental Inflammation as a Risk Factor of Severe Retinopathy of Prematurity. *Journal of pathology and translational medicine*, 52(5), 290–297. <https://doi.org/10.4132/jptm.2018.07.09>
152. Kim, S. Y., Choi, C. W., Jung, E., Lee, J., Lee, J. A., Kim, H., Kim, E. K., Kim, H. S., Kim, B. I., & Choi, J. H. (2015). Neonatal Morbidities Associated with Histologic Chorioamnionitis Defined Based on the Site and Extent of Inflammation in Very Low Birth Weight Infants. *Journal of Korean medical science*, 30(10), 1476–1482. <https://doi.org/10.3346/jkms.2015.30.10.1476>
153. Kim, C. J., Romero, R., Chaemsaithong, P., Chaiyasit, N., Yoon, B. H., & Kim, Y. M. (2015). Acute chorioamnionitis and funisitis: definition, pathologic features, and clinical significance. *American*

- journal of obstetrics and gynecology*, 213(4 Suppl), S29–S52.
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.08.040>
154. Kim, S. M., Romero, R., Park, J. W., Oh, K. J., Jun, J. K., & Yoon, B. H. (2015). The relationship between the intensity of intra-amniotic inflammation and the presence and severity of acute histologic chorioamnionitis in preterm gestation. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, 28(13), 1500–1509. <https://doi.org/10.3109/14767058.2014.961009>
 155. Koc, E., Demirel, N., Bas, A. Y., Ulubas Isik, D., Hirfanoglu, I. M., Tunc, T., Sari, F. N., Karatekin, G., Ozdemir, R., Altunhan, H., Cetinkaya, M., Ozcan, B., Ozkiraz, S., Calkavur, S., Tekgunduz, K. S., Tastekin, A., Ozlu, F., Mutlu Ozyurt, B., Ozdemir, A., Cetinkaya, B., ... Hakan, N. (2019). Early neonatal outcomes of very-low-birth-weight infants in Turkey: A prospective multicenter study of the Turkish Neonatal Society. *PloS one*, 14(12), e0226679. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226679>
 156. Koller-Smith, L. I., Shah, P. S., Ye, X. Y., Sjörs, G., Wang, Y. A., Chow, S., Darlow, B. A., Lee, S. K., Håkanson, S., Lui, K., Australian and New Zealand Neonatal Network, Canadian Neonatal Network, & Swedish Neonatal Quality Register (2017). Comparing very low birth weight versus very low gestation cohort methods for outcome analysis of high risk preterm infants. *BMC pediatrics*, 17(1), 166. <https://doi.org/10.1186/s12887-017-0921-x>
 157. Kono, Y., & Neonatal Research Network of Japan (2021). Neurodevelopmental outcomes of very low birth weight infants in the Neonatal Research Network of Japan: importance of neonatal intensive care unit graduate follow-up. *Clinical and experimental pediatrics*, 64(7), 313–321. <https://doi.org/10.3345/cep.2020.01312>
 158. Kovalova, O.M., Pokhylko, V.I., Bielorus, A.I., ...Cherniavska, Y.I., Adamchuk, N.N. (2018). Predicting the occurrence of severe intraventricular hemorrhages and ways to prevent their development in preterm infants. *Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland : 1960)*, 71(8), pp. 1524–1530.
 159. Krumlinde-Sundholm, L., Ek, L., & Eliasson, A. C. (2015). What assessments evaluate use of hands in infants? A literature review. *Developmental medicine and child neurology*, 57 Suppl 2, 37–41. <https://doi.org/10.1111/dmcn.12684>
 160. Küçük Alemdar, D., & İnal, S. (2020). The Effect of Individualized Developmental Care Practices in Preterm Infants. Auswirkungen individualisierter entwicklungsfördernder

- Pflegemaßnahmen bei Frühgeborenen. *Complementary medicine research*, 27(2), 97–104. <https://doi.org/10.1159/000504357>
161. Kuint, J., Lerner-Geva, L., Chodick, G., Boyko, V., Shalev, V., Reichman, B., & Israel Neonatal Network (2017). Rehospitalization Through Childhood and Adolescence: Association with Neonatal Morbidities in Infants of Very Low Birth Weight. *The Journal of pediatrics*, 188, 135–141.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.05.078>
162. Kuo, D. Z., Lyle, R. E., Casey, P. H., & Stille, C. J. (2017). Care System Redesign for Preterm Children After Discharge From the NICU. *Pediatrics*, 139(4), e20162969. <https://doi.org/10.1542/peds.2016-2969>
163. Kyslova, I. O., Savrun, T. I., Olga Yablon, O. S., Mazulov, O. V., Nazarchuk, N. M./ Acute kidney injury in premature infants exposed to perinatal hypoxia // NDT (Nephrology Dialysis Transplantation). Abstracts.2021. Vol.34, Issue supp.1. - P.548. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfz106.FP809>
164. Kwok, T. C., Dorling, J., & Gale, C. (2019). Early enteral feeding in preterm infants. *Seminars in perinatology*, 43(7), 151159. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2019.06.007>
165. Lau, C., Turcich, M. R., & Smith, E. O. (2020). Early detection of parenting stress in mothers of preterm infants during their first-year home. *BMC psychology*, 8(1), 66. <https://doi.org/10.1186/s40359-020-00435-z>
166. Lee, J. H., Chang, Y. S., & Committee on Data Collection and Statistical Analysis, the Korean Society of Neonatology (2015). Use of Medical Resources by Preterm Infants Born at Less than 33 Weeks' Gestation Following Discharge from the Neonatal Intensive Care Unit in Korea. *Journal of Korean medical science*, 30 Suppl 1(Suppl 1), S95–S103. <https://doi.org/10.3346/jkms.2015.30.S1.S95>
167. Li, L., Li, Z., Wan, W., Li, J., Zhang, Y., Wang, C., & Wang, L. (2021). Management of Follow-Up With Preterm Infants During the Outbreak in China. *Frontiers in pediatrics*, 9, 637275. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.637275>
168. Liao, W. L., Lin, M. C., Wang, T. M., Chen, C. H., & Taiwan Premature Infant Follow-up Network (2019). Risk factors for postdischarge growth retardation among very-low-birth-weight infants: A nationwide registry study in Taiwan. *Pediatrics and neonatology*, 60(6), 641–647. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2019.03.004>
169. Lim, J., & Hagen, E. (2019). Reducing Germinal Matrix-Intraventricular Hemorrhage: Perinatal and Delivery Room

- Factors. *NeoReviews*, 20(8), e452–e463. <https://doi.org/10.1542/neo.20-8-e452>
170. Lindacher, V., Altebaeumer, P., Marlow, N., Matthaeus, V., Straszewski, I. N., Thiele, N., Pfeil, J. M., Zimmermann, L., Mader, S., & European Standards of Care for Newborn Health project members (2021). European Standards of Care for Newborn Health-A project protocol. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*, 110(5), 1433–1438. <https://doi.org/10.1111/apa.15712>
171. Linsell, L., Malouf, R., Morris, J., Kurinczuk, J. J., & Marlow, N. (2017). Risk Factor Models for Neurodevelopmental Outcomes in Children Born Very Preterm or With Very Low Birth Weight: A Systematic Review of Methodology and Reporting. *American journal of epidemiology*, 185(7), 601–612. <https://doi.org/10.1093/aje/kww135>
172. Linsell, L., Malouf, R., Morris, J., Kurinczuk, J. J., & Marlow, N. (2016). Prognostic factors for cerebral palsy and motor impairment in children born very preterm or very low birthweight: a systematic review. *Developmental medicine and child neurology*, 58(6), 554–569. <https://doi.org/10.1111/dmcn.12972>
173. Linsell, L., Malouf, R., Morris, J., Kurinczuk, J. J., & Marlow, N. (2015). Prognostic Factors for Poor Cognitive Development in Children Born Very Preterm or With Very Low Birth Weight: A Systematic Review. *JAMA pediatrics*, 169(12), 1162–1172. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.2175>
174. Lipner, H. S., & Huron, R. F. (2018). Developmental and Interprofessional Care of the Preterm Infant: Neonatal Intensive Care Unit Through High-Risk Infant Follow-up. *Pediatric clinics of North America*, 65(1), 135–141. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2017.08.026>
175. Litt, J. S., Glymour, M. M., Hauser-Cram, P., Hehir, T., & McCormick, M. C. (2018). Early Intervention Services Improve School-age Functional Outcome Among Neonatal Intensive Care Unit Graduates. *Academic pediatrics*, 18(4), 468–474. <https://doi.org/10.1016/j.acap.2017.07.011>
176. Lorthe, E., Torchin, H., Delorme, P., Ancel, P. Y., Marchand-Martin, L., Foix-L'Hélias, L., Benhammou, V., Gire, C., d'Ercole, C., Winer, N., Sentilhes, L., Subtil, D., Goffinet, F., & Kayem, G. (2018). Preterm premature rupture of membranes at 22-25 weeks' gestation: perinatal and 2-year outcomes within a national population-based study (EPIPAGE-2). *American journal of obstetrics and gynecology*, 219(3), 298.e1–298.e14. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.05.029>
177. Luu, T. M., Xie, L. F., Peckre, P., Cote, S., Karsenti, T., Walker, C. D., & Gosselin, J. (2017). Web-Based Intervention to Teach Developmentally Supportive Care to Parents of Preterm Infants:

- Feasibility and Acceptability Study. *JMIR research protocols*, 6(11), e236. <https://doi.org/10.2196/resprot.8289>
178. Lynch, A. M., Wagner, B. D., Hodges, J. K., Thevarajah, T. S., McCourt, E. A., Cerda, A. M., Mandava, N., Gibbs, R. S., & Palestine, A. G. (2017). The relationship of the subtypes of preterm birth with retinopathy of prematurity. *American journal of obstetrics and gynecology*, 217(3), 354.e1–354.e8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.05.029>
 179. Majewska, J., Zajkiewicz, K., Waclaw-Abdul, K., Baran, J., & Szymczyk, D. (2018). Neuromotor Development of Children Aged 6 and 7 Years Born before the 30th Week Gestation. *BioMed research international*, 2018, 2820932. <https://doi.org/10.1155/2018/2820932>
 180. McLemore, M. R., Altman, M. R., Cooper, N., Williams, S., Rand, L., & Franck, L. (2018). Health care experiences of pregnant, birthing and postnatal women of color at risk for preterm birth. *Social science & medicine* (1982), 201, 127–135. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2018.02.013>
 181. Mendonça, B., Sargent, B., & Fetters, L. (2016). Cross-cultural validity of standardized motor development screening and assessment tools: a systematic review. *Developmental medicine and child neurology*, 58(12), 1213–1222. <https://doi.org/10.1111/dmcn.13263>
 182. Mileder L. P. (2019). Outborn Birth Status Is Associated With Short- and Long-Term Morbidity in Extremely Preterm Neonates. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*, 20(10), 994–996. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000002042>
 183. Mir, I. N., Leon, R., & Chalak, L. F. (2021). Placental origins of neonatal diseases: toward a precision medicine approach. *Pediatric research*, 89(2), 377–383. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-01293-6>
 184. Mir, I. N., Chalak, L. F., Brown, L. S., Johnson-Welch, S., Heyne, R., Rosenfeld, C. R., & Kapadia, V. S. (2020). Impact of multiple placental pathologies on neonatal death, bronchopulmonary dysplasia, and neurodevelopmental impairment in preterm infants. *Pediatric research*, 87(5), 885–891. <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0715-y>
 185. Montagna, A., Karolis, V., Batalle, D., Counsell, S., Rutherford, M., Arulkumaran, S., Happe, F., Edwards, D., & Nosarti, C. (2020). ADHD symptoms and their neurodevelopmental correlates in children born very preterm. *PloS one*, 15(3), e0224343. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224343>
 186. Montagna, A., & Nosarti, C. (2016). Socio-Emotional Development Following Very Preterm Birth: Pathways to

- Psychopathology. *Frontiers in psychology*, 7, 80.
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2016.00080>
187. Montgomery, C., F Kaul, Y., Strand Brodd, K., Persson, K., & Hellström-Westas, L. (2021). Structured Observation of Motor Performance in Infants: Level and quality associated with later motor development. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*, 110(1), 307–313.
<https://doi.org/10.1111/apa.15377>
188. Montgomery, C., Hellström Westas, L., Strand Brodd, K., Sonnander, K., & Persson, K. (2017). The Structured Observation of Motor Performance in Infants has convergent and discriminant validity in preterm and term infants. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*, 106(5), 740–748. <https://doi.org/10.1111/apa.13774>
189. Moschino, L., Zivanovic, S., Hartley, C., Trevisanuto, D., Baraldi, E., & Roehr, C. C. (2020). Caffeine in preterm infants: where are we in 2020?. *ERJ open research*, 6(1), 00330-2019.
<https://doi.org/10.1183/23120541.00330-2019>
190. Morgan T. K. (2016). Role of the Placenta in Preterm Birth: A Review. *American journal of perinatology*, 33(3), 258–266.
<https://doi.org/10.1055/s-0035-1570379>
191. Moroz, LV; Chichirelo-Konstantynovych, KD; (...); Dudnyk, VM. (2018). Immunological reactivity among young patients with community-acquired pneumonia and cytomegaloviral persistence. *Zaporozhye medical journal* (6), pp.768-774 DOI: 10.26641/2307-0404.2018.1(part1).127253.
192. Morsan, V., Fantoni, C., & Tallandini, M. A. (2018). Age correction in cognitive, linguistic, and motor domains for infants born preterm: an analysis of the Bayley Scales of Infant and Toddler Development, Third Edition developmental patterns. *Developmental medicine and child neurology*, 60(8), 820–825.
<https://doi.org/10.1111/dmcn.13735>
193. Nagy, A., Beke, A. M., Cserjési, R., Gráf, R., & Kalmár, M. (2018). Az extrém kis születési súlyú koraszülöttek fejlődésének követése az óvodáskor végéig a perinatalis szövödmények tükrében [Follow-up study of extremely low birth weight preterm infants to preschool age in the light of perinatal complications]. *Orvosi hetilap*, 159(41), 1672–1679. <https://doi.org/10.1556/650.2018.31199>
194. National Guideline Alliance (UK). (2017). *Developmental follow-up of children and young people born preterm*. National Institute for Health and Care Excellence (UK).
195. National Perinatal Association. Multidisciplinary Guidelines for the Care of Late Preterm Infants. [Internet]. Lonedell, MO; [cited 2017 Mar 5]. Available from:

- <http://www.nationalperinatal.org/Resources/LatePretermGuidelinesNPA.pdf>
196. Netten, A. P., Rieffe, C., Theunissen, S. C., Soede, W., Dirks, E., Korver, A. M., Konings, S., Oudesluys-Murphy, A. M., Dekker, F. W., Frijns, J. H., & DECIBEL Collaborative study group (2015). Early identification: Language skills and social functioning in deaf and hard of hearing preschool children. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*, 79(12), 2221–2226. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2015.10.008>
 197. Nevoia, M., Pypa, L., & Svistilnik, R. (2019). Dysfunctional respiratory disorders in children. Modern status of problems and importance in clinical practice. *Reports of Vinnytsia National Medical University*, 23(3), 535-544DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2019-23(3)-33.
 198. NICE guideline. Developmental follow-up of children and young people born preterm (NG 72) [Internet]. National Institute for Health and Clinical Excellence; 2017. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng72>
 199. NICE Pathways. Developmental follow-up of children and young people bornpreterm overview. National Institute for Health and Clinical Excellence; 2018.
 200. Nijman, T. A., van Vliet, E. O., Benders, M. J., Mol, B. W., Franx, A., Nikkels, P. G., & Oudijk, M. A. (2016). Placental histology in spontaneous and indicated preterm birth: A case control study. *Placenta*, 48, 56–62. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2016.10.006>
 201. Nilsson, P. M., & Ignell, C. (2017). Health consequences of premature birth revisited - what have we learned?. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*, 106(9), 1378–1379. <https://doi.org/10.1111/apa.13939>
 202. Novak, C. M., Ozen, M., & Burd, I. (2018). Perinatal Brain Injury: Mechanisms, Prevention, and Outcomes. *Clinics in perinatology*, 45(2), 357–375. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2018.01.015>
 203. Oh, M. A., Barak, S., Mohamed, M., & Penn, A. A. (2021). Placental pathology and intraventricular hemorrhage in preterm and small for gestational age infants. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*, 41(4), 843–849. <https://doi.org/10.1038/s41372-021-00954-6>
 204. Oh, K. J., Park, J. Y., Lee, J., Hong, J. S., Romero, R., & Yoon, B. H. (2018). The combined exposure to intra-amniotic inflammation and neonatal respiratory distress syndrome increases the risk of

- intraventricular hemorrhage in preterm neonates. *Journal of perinatal medicine*, 46(1), 9–20. <https://doi.org/10.1515/jpm-2016-0348>
205. O'Hare, A., & Bremner, L. (2016). Management of developmental speech and language disorders: Part 1. *Archives of disease in childhood*, 101(3), 272–277. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-307394>
206. O'Hare A. (2016). Management of developmental speech and language disorders. Part 2: acquired conditions. *Archives of disease in childhood*, 101(3), 278–283. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-306153>
207. Oldenburg, K. S., O'Shea, T. M., & Fry, R. C. (2020). Genetic and epigenetic factors and early life inflammation as predictors of neurodevelopmental outcomes. *Seminars in fetal & neonatal medicine*, 25(3), 101115. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2020.101115>
208. Olsen, J. E., Brown, N. C., Eeles, A. L., Einspieler, C., Lee, K. J., Thompson, D. K., Anderson, P. J., Cheong, J. L., Doyle, L. W., & Spittle, A. J. (2016). Early general movements and brain magnetic resonance imaging at term-equivalent age in infants born <30weeks' gestation. *Early human development*, 101, 63–68. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2016.06.009>
209. Onland, W., Merkus, M. P., Nuytemans, D. H., Jansen-van der Weide, M. C., Holman, R., van Kaam, A. H., & SToP-BPD study group (2018). Systemic Hydrocortisone To Prevent Bronchopulmonary Dysplasia in preterm infants (the SToP-BPD study): statistical analysis plan. *Trials*, 19(1), 178. <https://doi.org/10.1186/s13063-018-2505-y>
210. Osorio Galeano, S. P., Ochoa Marín, S. C., & Semenic, S. (2017). Preparing for post-discharge care of premature infants: Experiences of parents. *Investigacion y educacion en enfermeria*, 35(1), 100–106. <https://doi.org/10.17533/udea.ice.v35n1a12>
211. Oudgenoeg-Paz, O., Mulder, H., Jongmans, M. J., van der Ham, I., & Van der Stigchel, S. (2017). The link between motor and cognitive development in children born preterm and/or with low birth weight: A review of current evidence. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 80, 382–393. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.06.009>
212. Palmsten, K., Nelson, K. K., Laurent, L. C., Park, S., Chambers, C. D., & Parast, M. M. (2018). Subclinical and clinical chorioamnionitis, fetal vasculitis, and risk for preterm birth: A cohort study. *Placenta*, 67, 54–60. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2018.06.001>
213. Pappas, A., Adams-Chapman, I., Shankaran, S., McDonald, S. A., Stoll, B. J., Laptook, A. R., Carlo, W. A., Van Meurs, K. P., Hintz, S. R., Carlson, M. D., Brumbaugh, J. E., Walsh, M. C., Wyckoff, M. H., Das, A., Higgins, R. D., & Eunice Kennedy Shriver National Institute of

- Child Health and Human Development Neonatal Research Network (2018). Neurodevelopmental and Behavioral Outcomes in Extremely Premature Neonates With Ventriculomegaly in the Absence of Periventricular-Intraventricular Hemorrhage. *JAMA pediatrics*, *172*(1), 32–42. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.3545>
214. Parodi, A., De Angelis, L. C., Re, M., Raffa, S., Malova, M., Rossi, A., Severino, M., Tortora, D., Morana, G., Calevo, M. G., Brisigotti, M. P., Buffelli, F., Fulcheri, E., & Ramenghi, L. A. (2020). Placental Pathology Findings and the Risk of Intraventricular and Cerebellar Hemorrhage in Preterm Neonates. *Frontiers in neurology*, *11*, 761. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00761>
215. Pascal, A., Govaert, P., Oostra, A., Naulaers, G., Ortibus, E., & Van den Broeck, C. (2018). Neurodevelopmental outcome in very preterm and very-low-birthweight infants born over the past decade: a meta-analytic review. *Developmental medicine and child neurology*, *60*(4), 342–355. <https://doi.org/10.1111/dmcn.13675>
216. Patel R. M. (2016). Short- and Long-Term Outcomes for Extremely Preterm Infants. *American journal of perinatology*, *33*(3), 318–328. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1571202>
217. Pavlyshyn, H., Sarapuk, I., Casper, C., Makieieva, N. (2021). Kangaroo mother care can improve the short-term outcomes of very preterm infants. *Journal of Neonatal-Perinatal Medicine* *14*(1), pp. 21–28 DOI: 10.3233/npm-200455.
218. Pavlyshyn, H., Bokinić, R., Borszewska-Kornacka, M.K., Sarapuk, I., Horishna, I. (2021). Neonatal outcomes of preterm infants depending on the care approaches. *Archives of the Balkan Medical Union* *56*(1), pp. 43-50 DOI: 10.31688/ABMU.2021.56.1.05.
219. Pereira-Cerro, A. V., Lanzarote-Fernández, M. D., Barbancho-Morant, M. M., & Padilla-Muñoz, E. M. (2020). Evolución del desarrollo psicomotor en preescolares con antecedentes de prematuridad [Evolution of psychomotor development in pre-school children born prematurely]. *Anales de pediatría*, *93*(4), 228–235. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.10.003>
220. Pierrat, V., Marchand-Martin, L., Arnaud, C., Kaminski, M., Resche-Rigon, M., Lebeaux, C., Bodeau-Livinec, F., Morgan, A. S., Goffinet, F., Marret, S., Ancel, P. Y., & EPIPAGE-2 writing group (2017). Neurodevelopmental outcome at 2 years for preterm children born at 22 to 34 weeks' gestation in France in 2011: EPIPAGE-2 cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)*, *358*, j3448. <https://doi.org/10.1136/bmj.j3448>
221. Pierrat, V., Marchand-Martin, L., Marret, S., Arnaud, C., Benhammou, V., Cambonie, G., Debillon, T., Dufourg, M. N., Gire, C.,

- Goffinet, F., Kaminski, M., Lapillonne, A., Morgan, A. S., Rozé, J. C., Twilhaar, S., Charles, M. A., Ancel, P. Y., & EPIPAGE-2 writing group (2021). Neurodevelopmental outcomes at age 5 among children born preterm: EPIPAGE-2 cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)*, 373, n741. <https://doi.org/10.1136/bmj.n741>
222. Pimperton, H., Blythe, H., Kreppner, J., Mahon, M., Peacock, J. L., Stevenson, J., Terlektsi, E., Worsfold, S., Yuen, H. M., & Kennedy, C. R. (2016). The impact of universal newborn hearing screening on long-term literacy outcomes: a prospective cohort study. *Archives of disease in childhood*, 101(1), 9–15. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-307516>
223. Poggi, C., Giusti, B., Gozzini, E., Sereni, A., Romagnuolo, I., Kura, A., Pasquini, E., Abbate, R., & Dani, C. (2015). Genetic Contributions to the Development of Complications in Preterm Newborns. *PloS one*, 10(7), e0131741. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0131741>
224. Pokhylko, V., Cherniavska, Y., Adamchuk, N., Tsvirenko, S., Klimchuk, Y. (2020). Clinical prediction of early onset sepsis in preterm neonates. *Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland : 1960)*, 73(10), pp. 2219–2223
225. Porro, M., Fontana, C., Gianni, M. L., Pesenti, N., Boggini, T., De Carli, A., De Bon, G., Lucco, G., Mosca, F., Fumagalli, M., & Picciolini, O. (2020). Early detection of general movements trajectories in very low birth weight infants. *Scientific reports*, 10(1), 13290. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70003-3>
226. Pagni, L., Pietrasanta, C., Acaia, B., Merlo, D., Ronchi, A., Ossola, M. W., Bosari, S., & Mosca, F. (2016). Chorioamnionitis and neonatal outcome in preterm infants: a clinical overview. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, 29(9), 1525–1529. <https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1053862>
227. Pypa, L., Lysytsia, Y., Svistilnik, R., Rimsha, S., Kernychnyi, V. (2020). Depression in the structure of somatoform disorders in children, its significance, the role of serotonin and tryptophane in the emergence of these disorders. *Georgian medical news* (303), pp. 142-148.
228. Pypa, LV; Lysytsia, YN; (...); Bulat, LM (2020). Anxiety and its significance in the structure of somatoform disorders in children and the role of serotonin and triptophan in their nascence. *World of medicine and biology* 71 (1), pp.94-99.

229. Raghavan, R., Helfrich, B. B., Cerda, S. R., Ji, Y., Burd, I., Wang, G., Hong, X., Fu, L., Pearson, C., Daniele Fallin, M., Zuckerman, B., & Wang, X. (2019). Preterm birth subtypes, placental pathology findings, and risk of neurodevelopmental disabilities during childhood. *Placenta*, *83*, 17–25. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2019.06.374>
230. Raghupathy, M. K., Rao, B. K., Nayak, S. R., Spittle, A. J., & Parsekar, S. S. (2021). Effect of family-centered care interventions on motor and neurobehavior development of very preterm infants: a protocol for systematic review. *Systematic reviews*, *10*(1), 59. <https://doi.org/10.1186/s13643-021-01612-w>
231. Raju, T., Buist, A. S., Blaisdell, C. J., Moxey-Mims, M., & Saigal, S. (2017). Adults born preterm: a review of general health and system-specific outcomes. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*, *106*(9), 1409–1437. <https://doi.org/10.1111/apa.13880>
232. Rand, K. M., Austin, N. C., Inder, T. E., Bora, S., & Woodward, L. J. (2016). Neonatal Infection and Later Neurodevelopmental Risk in the Very Preterm Infant. *The Journal of pediatrics*, *170*, 97–104. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.11.017>
233. Ravarian, A., Vameghi, R., Heidarzadeh, M., Nariman, S., Sagheb, S., Nori, F., Saeedershadi, F., & Norozi, M. (2018). Factors Influencing the Attendance of Preterm Infants to Neonatal Follow up And Early Intervention Services Following Discharge from Neonatal Intensive Care Unit during First Year of Life in Iran. *Iranian journal of child neurology*, *12*(1), 67–76.
234. Ravishankar, S., & Redline, R. W. (2019). The placenta. *Handbook of clinical neurology*, *162*, 57–66. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64029-1.00003-5>
235. Ream, M. A., & Lehwald, L. (2018). Neurologic Consequences of Preterm Birth. *Current neurology and neuroscience reports*, *18*(8), 48. <https://doi.org/10.1007/s11910-018-0862-2>
236. Ritchie, K., Bora, S., & Woodward, L. J. (2015). Social development of children born very preterm: a systematic review. *Developmental medicine and child neurology*, *57*(10), 899–918. <https://doi.org/10.1111/dmcn.12783>
237. Rodríguez-Trujillo, A., Cobo, T., Vives, I., Bosch, J., Kacerovsky, M., Posadas, D. E., Ángeles, M. A., Gratacós, E., Jacobsson, B., & Palacio, M. (2016). Gestational age is more important for short-term neonatal outcome than microbial invasion of the amniotic cavity or intra-amniotic inflammation in preterm prelabor rupture of membranes. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, *95*(8), 926–933. <https://doi.org/10.1111/aogs.12905>

238. Rogers, E. E., & Hintz, S. R. (2016). Early neurodevelopmental outcomes of extremely preterm infants. *Seminars in perinatology*, *40*(8), 497–509. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2016.09.002>
239. Rose, J., Vassar, R., Cahill-Rowley, K., Hintz, S. R., & Stevenson, D. K. (2016). Neonatal Biomarkers of Inflammation: Correlates of Early Neurodevelopment and Gait in Very-Low-Birth-Weight Preterm Children. *American journal of perinatology*, *33*(1), 71–78. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1557106>
240. Rossokha, Z., Fishchuk, L., Pokhylko, V., Cherniavska, Y. I., & Gorovenko, N. (2020). Прогностичне значення рівня сироваткового магнію як маркера ендотеліальної дисфункції у передчасно народжених дітей. Актуальні проблеми сучасної медицини: *Вісник Української медичної стоматологічної академії*, *20*(3), 25–29 <https://doi.org/10.31718/2077-1096.20.3.25>.
241. Rysavy, M. A., Colaizy, T. T., Bann, C. M., DeMauro, S. B., Duncan, A. F., Brumbaugh, J. E., Peralta-Carcelen, M., Harmon, H. M., Johnson, K. J., Hintz, S. R., Vohr, B. R., Bell, E. F., & Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network (2021). The relationship of neurodevelopmental impairment to concurrent early childhood outcomes of extremely preterm infants. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*, 1–9. Advance online publication. <https://doi.org/10.1038/s41372-021-00999-7>
242. Rysavy, M. A., Horbar, J. D., Bell, E. F., Li, L., Greenberg, L. T., Tyson, J. E., Patel, R. M., Carlo, W. A., Younge, N. E., Green, C. E., Edwards, E. M., Hintz, S. R., Walsh, M. C., Buzas, J. S., Das, A., Higgins, R. D., & Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network and Vermont Oxford Network (2020). Assessment of an Updated Neonatal Research Network Extremely Preterm Birth Outcome Model in the Vermont Oxford Network. *JAMA pediatrics*, *174*(5), e196294. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.6294>
243. Rysavy, M. A., Marlow, N., Doyle, L. W., Tyson, J. E., Serenius, F., Iams, J. D., Stoll, B. J., Barrington, K. J., & Bell, E. F. (2016). Reporting Outcomes of Extremely Preterm Births. *Pediatrics*, *138*(3), e20160689. <https://doi.org/10.1542/peds.2016-0689>
244. Sarkadi, A., Dahlberg, A., Leander, K., Johansson, M., Zahlander, J., Fäldt, A., Kristiansson, R. S., & Johansen, K. (2021). An Integrated Care Strategy for Pre-schoolers with Suspected Developmental Disorders: The Optimus Co-design Project that has Made it to Regular Care. *International journal of integrated care*, *21*(2), 3. <https://doi.org/10.5334/ijic.5494>

245. Saroha, V., & Patel, R. M. (2020). Caffeine for preterm infants: Fixed standard dose, adjustments for age or high dose?. *Seminars in fetal & neonatal medicine*, 25(6), 101178. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2020.101178>
246. Sasaki, Y., Ishikawa, K., Yokoi, A., Ikeda, T., Sengoku, K., Kusuda, S., & Fujimura, M. (2019). Short- and Long-Term Outcomes of Extremely Preterm Infants in Japan According to Outborn/Inborn Birth Status. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*, 20(10), 963–969. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000002037>
247. Sherin, F., Afzal, E., & Seema, N. (2015). GROSS MORPHOLOGICAL CHANGES IN PREMATURE AND POST MATURE HUMAN PLACENTAE. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad : JAMC*, 27(2), 448–450.
248. Schönweiler R. (2018). Management von Sprachentwicklungsstörungen und Aussprachestörungen bei Kindern : Teil 2: Behandlungsmöglichkeiten [Management of developmental speech-language disorders in children : Part 2: Intervention and remediation]. *HNO*, 66(7), 565–574. <https://doi.org/10.1007/s00106-018-0510-9>
249. Silva, R., Pancieri, L., Zilly, A., Spohr, F. A., Fonseca, L., & Mello, D. F. (2021). Follow-up care for premature children: the repercussions of the COVID-19 pandemic. *Revista latino-americana de enfermagem*, 29, e3414. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.4759.3414>
250. Silveira, R. C., Mendes, E. W., Fuentesfria, R. N., Valentini, N. C., & Procianoy, R. S. (2018). Early intervention program for very low birth weight preterm infants and their parents: a study protocol. *BMC pediatrics*, 18(1), 268. <https://doi.org/10.1186/s12887-018-1240-6>
251. Sim, W. H., Araujo Júnior, E., Da Silva Costa, F., & Sheehan, P. M. (2017). Maternal and neonatal outcomes following expectant management of preterm prelabour rupture of membranes before viability. *Journal of perinatal medicine*, 45(1), 29–44. <https://doi.org/10.1515/jpm-2016-0183>
252. Shulman, J. P., Weng, C., Wilkes, J., Greene, T., & Hartnett, M. E. (2017). Association of Maternal Preeclampsia With Infant Risk of Premature Birth and Retinopathy of Prematurity. *JAMA ophthalmology*, 135(9), 947–953. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2017.2697>
253. Soll, R. F., Ovelman, C., & McGuire, W. (2020). The future of Cochrane Neonatal. *Early human development*, 150, 105191. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2020.105191>

254. Spittle, A. J., Treyvaud, K., Lee, K. J., Anderson, P. J., & Doyle, L. W. (2018). The role of social risk in an early preventative care programme for infants born very preterm: a randomized controlled trial. *Developmental medicine and child neurology*, *60*(1), 54–62. <https://doi.org/10.1111/dmcn.13594>
255. Spittle, A., & Treyvaud, K. (2016). The role of early developmental intervention to influence neurobehavioral outcomes of children born preterm. *Seminars in perinatology*, *40*(8), 542–548. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2016.09.006>
256. Spittle, A. J., Olsen, J., Kwong, A., Doyle, L. W., Marschik, P. B., Einspieler, C., & Cheong, J. (2016). The Baby Moves prospective cohort study protocol: using a smartphone application with the General Movements Assessment to predict neurodevelopmental outcomes at age 2 years for extremely preterm or extremely low birthweight infants. *BMJ open*, *6*(10), e013446. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013446>
257. Spittle, A., Orton, J., Anderson, P. J., Boyd, R., & Doyle, L. W. (2015). Early developmental intervention programmes provided post hospital discharge to prevent motor and cognitive impairment in preterm infants. *The Cochrane database of systematic reviews*, (11), CD005495. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005495.pub4>
258. Starnberg, J., Norman, M., Westrup, B., Domellöf, M., & Berglund, S. K. (2018). Lower cognitive test scores at age 7 in children born with marginally low birth weight. *Pediatric research*, *83*(6), 1129–1135. <https://doi.org/10.1038/pr.2018.35>
259. Stensvold, H. J., Klingenberg, C., Stoen, R., Moster, D., Braekke, K., Guthe, H. J., Astrup, H., Rettedal, S., Gronn, M., Ronnestad, A. E., & Norwegian Neonatal Network (2017). Neonatal Morbidity and 1-Year Survival of Extremely Preterm Infants. *Pediatrics*, *139*(3), e20161821. <https://doi.org/10.1542/peds.2016-1821>
260. Stoll, B. J., Hansen, N. I., Bell, E. F., Walsh, M. C., Carlo, W. A., Shankaran, S., Laptook, A. R., Sánchez, P. J., Van Meurs, K. P., Wyckoff, M., Das, A., Hale, E. C., Ball, M. B., Newman, N. S., Schibler, K., Poindexter, B. B., Kennedy, K. A., Cotten, C. M., Watterberg, K. L., D'Angio, C. T., ... Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network (2015). Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993-2012. *JAMA*, *314*(10), 1039–1051. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.10244>
261. Synnes, A., & Hicks, M. (2018). Neurodevelopmental Outcomes of Preterm Children at School Age and Beyond. *Clinics in perinatology*, *45*(3), 393–408. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2018.05.002>

262. Szpecht, D., Nowak, I., Kwiatkowska, P., Szymankiewicz, M., & Gadzinowski, J. (2017). Intraventricular hemorrhage in neonates born from 23 to 26 weeks of gestation: Retrospective analysis of risk factors. *Advances in clinical and experimental medicine : official organ Wroclaw Medical University*, 26(1), 89–94. <https://doi.org/10.17219/acem/65311>
263. Szpecht, D., Wiak, K., Braszak, A., Szymankiewicz, M., & Gadzinowski, J. (2016). Role of selected cytokines in the etiopathogenesis of intraventricular hemorrhage in preterm newborns. *Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*, 32(11), 2097–2103. <https://doi.org/10.1007/s00381-016-3217-9>
264. Tagliaferro, T., Jain, D., Vanbuskirk, S., Bancalari, E., & Claure, N. (2019). Maternal preeclampsia and respiratory outcomes in extremely premature infants. *Pediatric research*, 85(5), 693–696. <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0336-5>
265. Taylor, H. G., & Clark, C. A. (2016). Executive function in children born preterm: Risk factors and implications for outcome. *Seminars in perinatology*, 40(8), 520–529. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2016.09.004>
266. Tokarchuk, NI and Vyzhha, YV. (2019). Estimation of vitamin D status in infants with obesity. *Zaporozhye medical journal* (2), pp.187-192 DOI: 10.1201/9780429057618.
267. Toral-López, I., Fernández-Alcántara, M., González-Carrión, P., Cruz-Quintana, F., Rivas-Campos, A., & Pérez-Marfil, N. (2016). Needs Perceived by Parents of Preterm Infants: Integrating Care Into the Early Discharge Process. *Journal of pediatric nursing*, 31(2), e99–e108. <https://doi.org/10.1016/j.pedn.2015.09.007>
268. Tortora, D., Severino, M., Sedlacik, J., Toselli, B., Malova, M., Parodi, A., Morana, G., Fato, M. M., Ramenghi, L. A., & Rossi, A. (2018). Quantitative susceptibility map analysis in preterm neonates with germinal matrix-intraventricular hemorrhage. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*, 48(5), 1199–1207. <https://doi.org/10.1002/jmri.26163>
269. Treyvaud, K., Doyle, L. W., Lee, K. J., Ure, A., Inder, T. E., Hunt, R. W., & Anderson, P. J. (2016). Parenting behavior at 2 years predicts school-age performance at 7 years in very preterm children. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 57(7), 814–821. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12489>
270. Turowski, G., Tony Parks, W., Arbuckle, S., Jacobsen, A. F., & Heazell, A. (2018). The structure and utility of the placental pathology

- report. *APMIS : acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica*, 126(7), 638–646. <https://doi.org/10.1111/apm.12842>
271. Twilhaar, E. S., Wade, R. M., de Kieviet, J. F., van Goudoever, J. B., van Elburg, R. M., & Oosterlaan, J. (2018). Cognitive Outcomes of Children Born Extremely or Very Preterm Since the 1990s and Associated Risk Factors: A Meta-analysis and Meta-regression. *JAMA pediatrics*, 172(4), 361–367. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.5323>
272. Twilhaar, E. S., de Kieviet, J. F., Aarnoudse-Moens, C. S., van Elburg, R. M., & Oosterlaan, J. (2018). Academic performance of children born preterm: a meta-analysis and meta-regression. *Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition*, 103(4), F322–F330. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-312916>
273. Upadhyay, R. P., Naik, G., Choudhary, T. S., Chowdhury, R., Taneja, S., Bhandari, N., Martines, J. C., Bahl, R., & Bhan, M. K. (2019). Cognitive and motor outcomes in children born low birth weight: a systematic review and meta-analysis of studies from South Asia. *BMC pediatrics*, 19(1), 35. <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1408-8>
274. Valentini, N. C., Pereira, K., Chiquetti, E., Formiga, C., & Linhares, M. (2019). Motor trajectories of preterm and full-term infants in the first year of life. *Pediatrics international : official journal of the Japan Pediatric Society*, 61(10), 967–977. <https://doi.org/10.1111/ped.13963>
275. van Dyk, J., Church, P., Dell, S., To, T., Luther, M., & Shah, V. (2018). Prediction of long-term neurodevelopmental outcome in preterm infants using trajectories of general movement assessments. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*, 38(10), 1398–1406. <https://doi.org/10.1038/s41372-018-0173-0>
276. Van Hus, J., Jeukens-Visser, M., Koldewijn, K., Holman, R., Kok, J. H., Nollet, F., & Van Wassenaer-Leemhuis, A. G. (2016). Early intervention leads to long-term developmental improvements in very preterm infants, especially infants with bronchopulmonary dysplasia. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*, 105(7), 773–781. <https://doi.org/10.1111/apa.13387>
277. van Veen, S., Aarnoudse-Moens, C. S., van Kaam, A. H., Oosterlaan, J., & van Wassenaer-Leemhuis, A. G. (2016). Consequences of Correcting Intelligence Quotient for Prematurity at Age 5 Years. *The Journal of pediatrics*, 173, 90–95. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.02.043>
278. van Wassenaer-Leemhuis, A. G., Jeukens-Visser, M., van Hus, J. W., Meijssen, D., Wolf, M. J., Kok, J. H., Nollet, F., & Koldewijn, K.

- (2016). Rethinking preventive post-discharge intervention programmes for very preterm infants and their parents. *Developmental medicine and child neurology*, *58 Suppl 4*, 67–73. <https://doi.org/10.1111/dmcn.13049>
279. Villamor-Martinez, E., Lubach, G. A., Rahim, O. M., Degraeuwe, P., Zimmermann, L. J., Kramer, B. W., & Villamor, E. (2020). Association of Histological and Clinical Chorioamnionitis With Neonatal Sepsis Among Preterm Infants: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. *Frontiers in immunology*, *11*, 972. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00972>
280. Villamor-Martinez, E., Álvarez-Fuente, M., Ghazi, A., Degraeuwe, P., Zimmermann, L., Kramer, B. W., & Villamor, E. (2019). Association of Chorioamnionitis With Bronchopulmonary Dysplasia Among Preterm Infants: A Systematic Review, Meta-analysis, and Metaregression. *JAMA network open*, *2*(11), e1914611. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.14611>
281. Villamor-Martinez, E., Cavallaro, G., Raffaelli, G., Mohammed Rahim, O., Gulden, S., Ghazi, A., Mosca, F., Degraeuwe, P., & Villamor, E. (2018). Chorioamnionitis as a risk factor for retinopathy of prematurity: An updated systematic review and meta-analysis. *PloS one*, *13*(10), e0205838. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205838>
282. Vogel, J. P., Chawanpaiboon, S., Moller, A. B., Watananirun, K., Bonet, M., & Lumbiganon, P. (2018). The global epidemiology of preterm birth. *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology*, *52*, 3–12. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.04.003>
283. Vogel, J. P., Chawanpaiboon, S., Watananirun, K., Lumbiganon, P., Petzold, M., Moller, A. B., Thinkhamrop, J., Laopaiboon, M., Seuc, A. H., Hogan, D., Tunçalp, O., Allanson, E., Betrán, A. P., Bonet, M., Oladapo, O. T., & Gülmezoglu, A. M. (2016). Global, regional and national levels and trends of preterm birth rates for 1990 to 2014: protocol for development of World Health Organization estimates. *Reproductive health*, *13*(1), 76. <https://doi.org/10.1186/s12978-016-0193-1>
284. Voller S. (2018). Follow-Up Care for High-Risk Preterm Infants. *Pediatric annals*, *47*(4), e142–e146. <https://doi.org/10.3928/19382359-20180325-03>
285. Wai, K. C., Kohn, M. A., Ballard, R. A., Truog, W. E., Black, D. M., Asselin, J. M., Ballard, P. L., Rogers, E. E., Keller, R. L., & Trial of Late Surfactant (TOLSURF) Study Group (2016). Early Cumulative Supplemental Oxygen Predicts Bronchopulmonary Dysplasia in High Risk Extremely Low Gestational Age Newborns. *The Journal of pediatrics*, *177*, 97–102.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.06.079>

286. Walsh, V., & McGuire, W. (2019). Immunonutrition for Preterm Infants. *Neonatology*, *115*(4), 398–405. <https://doi.org/10.1159/000497332>
287. Weiner, E., Dekalo, A., Feldstein, O., Barber, E., Schreiber, L., Bar, J., & Kovo, M. (2017). The placental factor in spontaneous preterm birth in twin vs. singleton pregnancies. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, *214*, 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.04.035>
288. Wertlieb D. (2019). Nurturing care framework for inclusive early childhood development: opportunities and challenges. *Developmental medicine and child neurology*, *61*(11), 1275–1280. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14234>
289. Woodward, L. J., Lu, Z., Morris, A. R., & Healey, D. M. (2017). Preschool self regulation predicts later mental health and educational achievement in very preterm and typically developing children. *The Clinical neuropsychologist*, *31*(2), 404–422. <https://doi.org/10.1080/13854046.2016.1251614>
290. World Health Organization. Accessed 3 Aug 2019. March of Dimes; The Partnership for Maternal, Newborn & Child Health; Save the Children: Born too soon: the global action report on preterm birth. http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/born_too_soon/en/.
291. Wroblewska-Seniuk, K. E., Dabrowski, P., Szyfter, W., & Mazela, J. (2017). Universal newborn hearing screening: methods and results, obstacles, and benefits. *Pediatric research*, *81*(3), 415–422. <https://doi.org/10.1038/pr.2016.250>
292. Wu, Y. C., Hsieh, W. S., Hsu, C. H., Chang, J. H., Chou, H. C., Hsu, H. C., Chiu, N. C., Lee, W. T., Chen, W. J., Ho, Y. W., & Jeng, S. F. (2016). Intervention effects on emotion regulation in preterm infants with very low birth weight: A randomized controlled trial. *Research in developmental disabilities*, *48*, 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2015.10.016>
293. Yanni, D., Korzeniewski, S. J., Allred, E. N., Fichorova, R. N., O'Shea, T. M., Kuban, K., Dammann, O., & Leviton, A. (2017). Both antenatal and postnatal inflammation contribute information about the risk of brain damage in extremely preterm newborns. *Pediatric research*, *82*(4), 691–696. <https://doi.org/10.1038/pr.2017.128>
294. Zhang, X., Donnelly, B., Thomas, J., Sams, L., O'Brien, K., Taylor, S. N., & Jump, C. S. (2020). Growth in the High-Risk Newborn Infant Post-Discharge: Results from a Neonatal Intensive Care Unit Nutrition Follow-up Clinic. *Nutrition in clinical practice : official*

- publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, 35(4), 738–744. <https://doi.org/10.1002/ncp.10455>
295. Zozaya, C., Díaz, C., & Saenz de Pipaón, M. (2018). How Should We Define Postnatal Growth Restriction in Preterm Infants?. *Neonatology*, 114(2), 177–180. <https://doi.org/10.1159/000489388>
296. Zych, M., Greczka, G., Dąbrowski, P., Wróbel, M., Szyfter-Harris, J., & Szyfter, W. (2018). The report of the Polish Universal Neonatal Hearing Screening Program in 2016. *Otolaryngologia polska = The Polish otolaryngology*, 72(1), 1–4. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0011.5913>

ДОДАТОК А

НАУКОВІ ПРАЦІ, В ЯКИХ ОПУБЛІКОВАНІ ОСНОВНІ РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Яблонь О.С., Саврун Т.І., Назарчук Н.М., Сергета Д.П.*, Холод Л.П.*, Дзема І.О.* (2020) Особливості перебігу неонатального періоду у передчасно народжених дітей з масою тіла <1500г в залежності від стану плаценти. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. Т. X. № 2(36), 37 – 44. <https://doi.org/10.24061/2413-4260.X.2.36.2020.4>
2. Bedrii NM (2022) Clinical and diagnostic parallels between placenta and long term consequences of severe preterm newborn. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 1(121), 18-24. doi 10.15574/SP.2022.121.18
3. Яблонь О.С., Бондаренко Т.В., Саврун Т.І., Биковська О.А., Моравська О.А.*, Гомон Р.О.*, Дзема І.О.*, Сергета Д.П.*, Назарчук Н.М. (2018) Досвід роботи центру катамнестичного спостереження у Вінницькій області віку. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. Т. VIII. № 4(30), 5 – 9. <https://doi.org/10.24061/2413-4260.VIII.4.30.2018.1>
4. Bedrii NM, Yablon OS. (2022). Implementation of the adapted Grifits scale in the Ukrainian pediatric area. *Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics*. 1 (89), 17-21 doi 10.15574/PP.2022.89.17.
5. Яблонь О.С., Бондаренко Т.В., Власенко В.О., Бедрій Н.М., Шовкопляс Н.А. (2022). Ураження головного мозку у передчасно народжених дітей. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. Т. 12. № 1(43), 4 – 8. <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XII.1.43.2022.1>

НАУКОВІ ПРАЦІ, ЯКІ ЗАСВІДЧУЮТЬ АПРОБАЦІЮ МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ

6. Bedrii NM. Adaptive Griffiths scale – modern experience in assessing the psychomotor development of preschool children. Journal of Education, Health and Sport. 2021;11(11):276-285. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2021.11.11.027>
7. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір «Шкала оцінки показників психомоторного розвитку у дітей дошкільного віку» №107640 від 30.08.2021р. Яблонь О.С., Назарчук Н.М.
8. Назарчук Н.М. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Перинатальна медицина в Україні: проблеми, досягнення, пріоритети» (21–22 лютого 2019 р., м.Чернівці) (Тези).
9. Назарчук Н.М. Науково-практична конференція «Клінічні випадки в неонатології - мультидисциплінарний підхід» (24 травня 2019 р.. м. Київ) (Тези).
10. Назарчук Н.М. III Подільська всеукраїнська міждисциплінарна науково-практична конференція з міжнародною участю «Головні акценти сьогодення в невідкладній допомозі, інтенсивній терапії та анестезіології» (07-08 жовтня 2019 р., м. Вінниця) (Тези та усна доповідь).
11. Назарчук Н.М. II Національний конгрес «Актуальні питання перинатальної неврології» (17-19 жовтня 2019 р., м. Київ) (Тези).
12. Назарчук Н.М. XVII науково-практична конференція студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Перший крок в науку - 2020» (08-10 квітня 2020 р., м. Вінниця) (Тези).
13. Назарчук Н.М. IV Подільська всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Ключові питання

- невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіології» (09-10 жовтня 2020 р., м. Вінниця) (Тези та усна доповідь).
14. Назарчук Н.М. XVIII науково-практична конференція студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Перший крок в науку - 2021» (15-17 квітня 2021 р., м. Вінниця) (Тези та усна доповідь).
15. Назарчук Н.М. 58-ий конгрес era-edta congress, (5–8 June 2021) Acute kidney injury in premature infants exposed to perinatal hypoxia // NDT (Nephrology Dialysis Transplantation). Abstracts. 2021. Vol. 34, Issue supp. 1. - P. 548. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfz106.FP809> (Тези).
16. Яблонь О.С., Бондаренко Т.В., Назарчук Н.М., Тищенко В.О. Педіатричні проблеми дітей дошкільного віку, які перенесли гіпоксично-ішемічну енцефалопатію в неонатальному періоді/ О.С. Яблонь, Т.В. Бондаренко, Н.М. Назарчук, В.О. Тищенко // Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології Липень/Вересень 2021 Том 14 №1, с.131-132. (Тези).
17. Бедрій Н.М. V Подільська всеукраїнська міждисциплінарна науково-практична конференція з міжнародною участю «Головні акценти сьогодення в невідкладній допомозі, інтенсивній терапії та анестезіології» (08-09 жовтня 2021 р., м. Вінниця) (Тези та усна доповідь).

АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

18. Назарчук Н.М. VII міжнародний конгрес неонатологів «Досягнення і виклики у виходжуванні недоношених дітей в Україні» (26-27 вересня 2019 р., м. Київ) (Стендова доповідь).
19. Назарчук Н.М. Науково-практична конференція з міжнародною участю «II Полтавські перинатальні читання ім. Н.М. Максимовича-Амбодика» (27-28 листопада 2020 р, м. Полтава) (Усна доповідь).
20. Бедрій Н.М. Науково-практична онлайн конференція з міжнародною участю з міжнародною участю «III Полтавські

перинатальні читання ім. Н.М. Максимовича-Амбодика» (27-28 листопада 2021р, м. Полтава) (Усна доповідь).

ДОДАТОК Б 1

Акти впровадження

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор



науково-педагогічної (навчальної) роботи
Вінницького національного медичного
університету ім. М.І. Пирогова
проф. Ю.І. Гумінський
14 » грудня 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Адапована шкала Гріффіте – сучасний досвід оцінки психомоторного розвитку дітей дошкільного віку
2. **Установа-розробник:** ДВНЗ «Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України», кафедра педіатрії №1, м. Вінниця, вул. Пирогова 56, 21018, Україна.
3. **Розроблювач:** Бедрій Наталія миколаївна
4. **Джерело інформації:** стаття
Bedrii Nataliia. Adaptive Griffiths scale – modern experience in assessing the psychomotor development of preschool children. Journal of Education, Health and Sport. 2021;11(11):276-285. eISSN 2391-8306.
DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2021.11.11.027>
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра педіатрії №1
6. **Результати застосування пропозиції.** Матеріали використовуються в навчальному процесі кафедра педіатрії №1.
7. **Строк впровадження:** 2021-2022 навчальні роки.
8. **Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації:** Використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі дозволяє розширити знання студентів щодо методики оцінки психомоторного розвитку дітей дошкільного віку та розуміння причин його затримки.
9. **Зауваження, пропозиції:** рекомендується для впровадження в науково-педагогічну та лікувальну роботи кафедра педіатрії №1.
10. Затверджено на засіданні кафедри від 20 грудня 2021 (протокол № 6)

Відповідальний за впровадження:
Завідувачка кафедра педіатрії №1
Вінницького національного
медичного університету ім. М.І. Пирогова,
доктор медичних наук, професор

О.С. Яблонь

ДОДАТОК Б 2



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Адаптована шкала Гріффітс – сучасний досвід оцінки психомоторного розвитку дітей дошкільного віку
2. **Установа-розробник:** ДВНЗ «Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України», кафедра педіатрії №1, м. Вінниця, вул. Пирогова 56, 21018, Україна.
3. **Розроблювач:** Бедрій Наталія миколаївна
4. **Джерело інформації:** стаття
Bedrii Natalia. Adaptive Griffiths scale – modern experience in assessing the psychomotor development of preschool children. Journal of Education, Health and Sport. 2021;11(11):276-285. eISSN 2391-8306.
DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2021.11.11.027>
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** центр катamnестичного спостереження.
6. **Результати застосування пропозицій.** Матеріали використовуються діагностичній та лікувальній роботі центру катamnестичного спостереження .
7. **Строк впровадження:** 2021-2022 навчальні роки.
8. **Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації:** Використання результатів наукових досліджень у діагностичній та лікувальній роботі центру катamnестичного спостереження дозволяє покращити діагностику причин затримки ПМР та реабілітацію дітей дошкільного віку, які народилися передчасно.
9. **Зауваження, пропозицій:** рекомендується для впровадження в діагностичну та лікувальну роботу центру катamnестичного спостереження.

Відповідальний за впровадження:
Завідувач центру
катamnестичного спостереження

ДОДАТОК Б 3

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор
КП «Луцька міська дитяча поліклініка»
Директор *О. Лещинська* О. Лещинська
«04 жовтня» 2022 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Адаптована шкала Гріффітс – сучасний досвід оцінки психомоторного розвитку дітей дошкільного віку.
2. **Установа-розробник:** ДВНЗ «Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України», кафедра педіатрії №1, м. Вінниця, вул. Пирогова 56, 21018, Україна.
3. **Розроблювач:** Бедрій Наталія Миколаївна.
4. **Джерело інформації:** стаття
Bedrii Nataliia. Adaptive Griffiths scale – modern experience in assessing the psychomotor development of preschool children. Journal of Education, Health and Sport. 2021;11(11):276-285. eISSN 2391-8306.
DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2021.11.11.027>
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** центр катamnестичного спостереження.
6. **Результати застосування пропозиції.** Матеріали використовуються в діагностичній та лікувальній роботі центру катamnестичного спостереження.
7. **Строк впровадження:** 2021-2022 навчальні роки.
8. **Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації:** Використання результатів наукових досліджень у діагностичній та лікувальній роботі центру катamnестичного спостереження дозволяє покращити діагностику причин затримки ПМР та реабілітацію дітей дошкільного віку, які народилися передчасно.
9. **Зауваження, пропозиції:** рекомендується для впровадження в діагностичну та лікувальну роботу центру катamnестичного спостереження.

Відповідальний за впровадження:
Завідувач реабілітаційним відділенням

С.Г.Гнатів
С.Г.Гнатів

ДОДАТОК Б 4



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Генеральний директор
КП «Волинське обласне територіальне
медичне об'єднання захисту материнства і
дитинства» *Горавська* І.Горавська
«10» січня 2022 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Адаптована шкала Гріффітс – сучасний досвід оцінки психомоторного розвитку дітей дошкільного віку.
2. **Установа-розробник:** ДВНЗ «Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України», кафедра педіатрії №1, м. Вінниця, вул. Пирогова 56, 21018, Україна.
3. **Розроблювач:** Бедрій Наталія Миколаївна.
4. **Джерело інформації:** стаття
Bedrii Nataliia. Adaptive Griffiths scale – modern experience in assessing the psychomotor development of preschool children. Journal of Education, Health and Sport. 2021;11(11):276-285. eISSN 2391-8306.
DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2021.11.11.027>
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** відділення катамнестичного спостереження за новонародженими.
6. **Результати застосування пропозиції.** Матеріали використовуються в діагностичній та лікувальній роботі центру катамнестичного спостереження.
7. **Строк впровадження:** 2021-2022 навчальні роки.
8. **Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації:** Використання результатів наукових досліджень у діагностичній та лікувальній роботі центру катамнестичного спостереження дозволяє покращити діагностику причин затримки ПМР та реабілітацію дітей дошкільного віку, які народилися передчасно.
9. **Зауваження, пропозиції:** рекомендується для впровадження в діагностичну та лікувальну роботу центру катамнестичного спостереження.

Відповідальний за впровадження:

Завідувачка відділення катамнестичного
спостереження за новонародженими

Міліщук Л.Є

ДОДАТОК В

Шкала оцінки психомоторного розвитку дітей дошкільного віку (модифікація за Гріфітс)

Таблиця В.1

Шкала оцінки психомоторного розвитку (адапована шкала Гріффітс)

Третій рік життя

Вік в роках	Моторика	Бал	Соціальна адаптація	Бал	Слух і мова	Бал	Зір та руки	Бал	Здатність до предметної діяльності або навчання	Бал
2.3	Переступає без підтримки через палицю або перешкоду висотою 5 см.	1	Дитина відображує взаємозв'язок і послідовність дій із навколишнього життя. Гра має сюжетний характер.	1	Засвоює звуки: П, Б, М, Ф, В, Т, Д, Н, К, Г, Х. Засвоює поняття «один», «багато».	1	За зразком складає складні геометричні фігури. Підбирає за зразком різні предмети 4-х основних кольорів.	1	У дитини розвивається цікавість.	1

Продовження табл. В1										
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
	Нанизує 4 великі намистини; перегортає по одній сторінці книги;	2	Знає частини свого тіла і називає їх (голова, очі, ніс)	2	Свистячі звуки (С, З, Ц), шиплячі (Ш, Ж, Ч, Щ), сонорні (Р, Л) вона зазвичай пропускає або замінює.	2	Повністю одягається.	2	Дитина вчиться встановлювати причинно-наслідкові зв'язки.	2
2.6	Переступає без підтримки через палицю або перешкод у висотою 10 см	3	Самостійно робить прості сюжетні побудови та називає їх.	3	Діти охоче слухають оповідання	3	Намагається будувати вежі та складати пірамідки	3	Дитина розпізнає букви і цифри.	3

Продовження табл. В1										
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
	Нанизує 6 пірамідок, перевертає 1-2 сторінки.	4	Дитина може повідомити про свій стан	4	Її увагу привертають казки, вірші, які вперше виводять їх за межі безпосереднього спілкування з дорослими, дають їм відомості про те, чого вони ще не бачили	4	Їсть акуратно.	4	Цікавиться фігурками.	4
2.9	Переступає без підтримки через палицю або перешкод у висотою 15 см.	5	З'являються елементи рольової гри. Вводить у гру замість себе іграшку. З'являються складні сюжетні перебудови.	5	Малюк розуміє і правильно виконує двоетапну інструкцію («піді в кухню і принеси чашку»), вірно використовує займенники «я», «ти», «мені», речення будує з двох слів.	5	В своїй діяльності вірно використовує геометричні фігури за призначенням Називає 4 основні кольори.	5	Дитина розуміє подібності та відмінності.	5

Продовження табл. В1										
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
	Ріже ножицями; тримає олівець великим і вказівним пальцями, а не в стислому кулаці.	6	З'являється розуміння та використання в мові займенників «я», «моє», «ти», «твоє».	6	Починає засвоювати граматичну будову мовлення.	6	Самостійно одягається, може заціпнути гудзики.	6	У дитини з'являється поняття часу.	6
3.0	Переступає без підтримки через палицю або перешкод у висотою 20 см.	7	За допомогою пластиліну, олівця зображує прості предмети та називає їх. Може гратися з однолітками.	7	<input type="checkbox"/> засвоює відмінкові закінчення, <input type="checkbox"/> узгоджує прикметник з іменником, <input type="checkbox"/> використовує деякі прийменники (на, у), <input type="checkbox"/> оволодіває навичками використання в мовленні форм однини та множини	7	Самостійно одягається, може заціпнути гудзики, зав'язати шнурівки з незначною допомогою дорослого. Користується серветкою.	7	Дитина розпізнає кольори, форми і текстури.	7

					іменників. Починає формуватися діалогічне мовлення.					
	Ходить вгору та вниз по сходах, чергуючи кроки.	8	Має уявлення про статеву належність.	8	Словниковий запас складає близько 500 слів.	8	Більшість дій робить однією рукою; робить кругові, вертикальні й горизонталь ні рухи руками; малює лінії, точки, кола, використову ючи рухи кистей рук; розгортає, розділяє на шматки та мне пластилін;	8	У дитини проявляєть ся провідна рука: права чи ліва.	8

Таблиця В.2

Шкала оцінки психомоторного розвитку (адаптована шкала Гріффітс)

Четвертий рік життя

Вік в роках	Моторика	Бал	Соціальна адаптація	Бал	Слух і мова	Бал	Зір та руки	Бал	Здатність до предметної діяльності або навчання	Бал
3.6	Будує вежу з 9-ти маленьких кубиків; малює коло за заданим зразком малює перехресні лінії.	9	Полюбить копіювати та наслідувати батьків і друзів. Проявляє знаки уваги родичам і друзям.	9	Здебільшого користується в мовленні простими (непоширеними і поширеними) реченнями із п'яти-шести слів (повними речення стануть до чотирьох років). Відповідає на прості запитання.	9	Легко бере дрібні предмети й перегортає сторінки книги. Використовує дитячі ножиці.	9	Називає знайомі кольори. Вчиться розуміти що таке «однаковий» і «різний» · Має творчу уяву.	9

Продовження табл. В2										
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
	Вміє бити по м'ячу, кидати й ловити його. Добре лазить. Більш упевнено вміє бігати й кататись на триколісному велосипеді.	1 0		1 0	Розуміє, що таке «моє» й «чуже».	1 0	Перемальовує кола та квадрати. Намагається малювати частини тіла людини.	1 0	Дотримується вказівок із трьох складових. Запам'ятовує історії частинами.	10
4.0	Ліпить з пластиліну (кульки, змійки, коржі);	1 1	Дитина проявляє самостійність і грає в ігри на уяву. Дитина може контролювати себе.	1 1	Розмовляє чітко. Розповідає історії. Намагається проявляти широкий спектр емоцій, наприклад, смуток, злість, щастя, нудьгу.	1 1	Пробує писати деякі великі літери.	1 1	Намагається зрозуміти, що таке час доби (ранок, день, вечір).	11

Продовження табл. В.2

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
	Використовує допоміжну руку для підтримки предметів і допомоги руці, яка домінує.	1 2	Захоплено займається чимось новим. Більш творча в іграх “буцімто” хоче більше грати з іншими дітьми, ніж самостійно.	1 2	Дитина <input type="checkbox"/> називає своє ім'я, стать і вік; <input type="checkbox"/> розуміє значення простих прикметників, <input type="checkbox"/> виконує завдання типу «поклади кубик під чашку», «поклади кубик в коробку», <input type="checkbox"/> вживає в реченні прості прикметники і сполучники тому що, якщо, коли. <input type="checkbox"/> опановує множину іменників і дієслів.	1 2	Може будувати вежу з чотирьох і більше кубиків.	1 2	Вміє рахувати й розуміти, що таке рахунок.	12

Продовження табл. В2										
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1
	Ріже папір ножицями.	1 3	Взаємодіє з іншими дітьми грає в “маму” і “тата” Часто не може сказати, що справжнє, а що вигадане	1 3	Малюк розуміє прочитані короткі розповіді і казки з опорою на картинки і без них, може оцінити свою і чужу вимову, ставить запитання про значення слів. В лексиконі малюка з'явиться нове запитання: "Для чого?", "Чому?", яке вказує вже на достатньо високий рівень розвитку не лише його мови, але й мислення.	1 3	Вміє одягатись і роздягатись самостійно, але не охоче це робить.	1 3	Може сортувати речі за кольором і формою. Вміє збирати пазли, що відповідують її віку.	13

Продовження табл. В2										
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
	Впевнено стрибає та стоїть на одній нозі протягом п'яти секунд. Здатна пересуватися вперед і назад. Вміє нахилитися, не падаючи.	1 4	Говорить, що їй подобається і що цікавить	1 4	Словниковий запас складає близько 1000-1500 слів.	1 4	Вміє відкривати й закривати банки. Повертати дверні ручки.	1 4	Упізнає та називає повсякденні предмети та картинки.	14

Таблиця В.3

Шкала оцінки психомоторного розвитку (адаптована шкала Гріффітс)

Четвертий рік життя

Вік в роках	Моторика	Бал	Соціальна адаптація	Бал	Слух і мова	Бал	Зір та руки	Бал	Здатність до предметної діяльності або навчання	Бал
4.6	Стрибає і намагається втримати рівноваги на одній нозі до 2-5 секунд.	1 5	У 4-річної дитини розвивається почуття гумору. Вона любить пустувати і змушувати людей сміятися.	1 5	Використовує майже усі частини мовлення. розповідає історії співає пісні та розказує віршики	1 5	Вирізає по контуру; малює пересічні лінії.	1 5	У дитини розвивається пам'ять.	15
	Ріже під наглядом різноманітні поробки по контуру.	1 6	Починає з'являтися співчуття. 4-річні діти починають розуміти, що у інших теж є почуття, і вони помічають, коли інша дитина сумує або ображається.	1 6	Вже зустрічаються: <input type="checkbox"/> складносурядні і складнопідрядні речення, <input type="checkbox"/> вживаються прийменники по, до, замість, після, <input type="checkbox"/> сполучники що, куди, скільки. Дитина	1 6	Малює квадрат; пише своє ім'я.	1 6	Називає деякі кольори і деякі цифри; розуміє мету рахунку починає розуміти час;	16

				продовжує засвоювати узагальнюючі слова.			запам'я товує частину історій, розуміє зміст “такий самий” та “різний ” малює чоловіч ка з 2 – 4 частина ми тіла; починає перемал ьовуват и деякі великі літери; грає в картков і чи настіль ні ігри	
--	--	--	--	---	--	--	---	--

Продовження табл. В.3										
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
	Перемішує продукти, ловить м'яч.	1 7	Яскраво проявляється бажання обійняти іншу дитину.	1 7	Відбувається інтенсивний розвиток граматичної будови мовлення, але дитина ще може допускати граматичні помилки: <input type="checkbox"/> не завжди вірно використовує відмінкові закінчення, <input type="checkbox"/> іноді неправильно узгоджує між собою слова	1 7	Пише числа від 1 до 5.	1 7	Розказує комусь свої думки про те, що станеться далі в книжці.	17
5.0	Навички руки, яка домінує, явно переважають над навичками і допоміжн	1 8	Хоче догодити друзям хоче бути схожою на друзів; легше погоджується з правилами. Не дивуйтеся, якщо діти називають один	1 8	У мовленні все частіше зустрічаються прикметники, які передають якість та ознаки предметів, присвійні прикметники	1 8	Пише літери.	1 8	Дитина починає розвивати практичні навички у побуті,	18

	ої.		одного «дурнями», а потім самі сміються над цим.		(лисячий хвіст), прислівники. У дітей значно покращується фонематичне сприймання (на слух).			оточенні та навчанні. перемалювати деякі великі літери грає в карткові чи		
	Стоїть на одній нозі до 10 секунд і більше, стрибає та може перестрибнути щось	1 9	Дитина ділиться іграшками з однолітками і дотримується черги в іграх.	1 9	Дитина в цьому віці починає висловлювати особисту думку з приводу якихось подій, розмірковує.	1 9	Самостійно вдягається та знімає одяг, складає його.	1 9	Називає додаткові кольори і цифри в більшій кількості.	19

Продовження табл. В.3										
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
	Може добре утримувати рівновагу, стежити за положенням свого тіла під час виконання різноманітних вправ.	20	Дитині подобається танцювати, співати і робити вистави; знає, які є статі може сказати що правда, а що вигадка показує свою самостійність іноді дуже вимоглива, іноді товариська.	20	Словниковий запас 1500-2000 слів, у тому числі слова, що позначають тимчасові і просторові поняття.	20		20	Може згадати історії, може скопіювати деякі прописні букви може грати в настільні ігри	20

Таблиця В.4

Шкала оцінки психомоторного розвитку (адаптована шкала Гріффітс)

П'ятий рік життя

Вік в роках	Моторика	Бал	Соціальна адаптація	Бал	Слух і мова	Бал	Зір та руки	Бал	Здатність до предметної діяльності або навчання	Бал
5.6	Стоїть на одній нозі 30 секунд і більше стрибає та може зробити сальто використовує	2 1	В комунікаційному та емоційному розвитку дітей відбувається стрибок. Дитина набагато краще говорить про свої почуття і контролює емоції.	2 1	В словнику активно накопичуються образні слова і вирази, стійкі словосполучення (ні світ ні зоря, на швидку руку і ін.).	2 1	Вміє ходити з вільними, природними рухами рук, тримаючись прямо, бігає легко, ритмічно, володіє різними видами ходьби та бігу.	2 1	Рахує більше 10 предметів перемальовує трикутник та інші форми.	2 1
	Використовує виделку і ложку, може ніж.	2 2	Вміє справлятися з істериками та імпульсивною поведінкою.	2 2	Дитина вживає синоніми, антоніми, Засвоює граматичні правила та зміни слів і речень.	2 2	Вирізає фігури. Розмальовує, малює.	2 2	Може малювати чоловічка з 6 частин тіла.	2 2

Продовження табл. В.4										
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1
										1
6.0	Може користуватися туалетом самостійно.	2 3	Дитина може почати цікавитися питаннями, пов'язаними з сексуальністю, може задавати питання про те, звідки беруться діти. Дитина проявляє інтерес до свого тіла: наприклад, вона може торкатися своїх геніталій. Це нормально: головне, щоб вона розуміла, що доречно, а що – ні.	2 3	Активно вживає узагальнюючі слова («одяг», «овочі», «тварини» і тому подібне), називає широке коло предметів і явищ навколишньої дійсності. У словах вже не зустрічаються пропуски, перестановки звуків і складів; виняток становлять лише деякі важкі незнайомі слова (екскаватор). У реченні використовує всі частини мови.	2 3	Бере олівець трьома пальцями;	2 3	Може писати деякі букви і цифри.	2 3

					Дитина опановує всі звуки рідної мови і правильно вживає їх у мовленні.					
	Гойдається на гойдалках	2 4	Дотримується норм особистої гігієни, культури поведінки за столом; Проявляє інтерес до результатів рухової діяльності (власних рекордів, змагань з іншими дітьми);	2 4	Говорить чисто розповідає короткі історії, Використовує складні речення використовує майбутній час говорить ім'я і адресу	2 4	Приклеює шматочки паперу, робить аплікації.	2 4	Знає про предмети, які використовує щодня, такі як, гроші чи їжа.	2 4
	Всюди лазить	2 5	Стає більш незалежною від батьків. Для неї важлива думка її друзів. Збільшується рости почуття відповідальності до тих речей, що здаються їй важливими.	2 5	Запас слів у дитини збільшується до 3500 і більше.	2 5	Малює більш складні малюнки.	2 5		2 5

Таблиця В.5

Шкала оцінки психомоторного розвитку (адаптована шкала Гріффітс)

Шостий рік життя

Вік в роках	Моторика	Бал	Соціальна адаптація	Бал	Слух і мова	Бал	Зір та руки	Бал	Здатність до предметної діяльності або навчання	Бал
6.6	Правильно пише більшість літер і цифр;	26	Дитина запам'ятовує своє ім'я, прізвище, адресу, номер телефону, вік і стать.	26	Діти самостійно складають розповідь, переказують казки, що говорить про оволодіння одним з найвищих видів мовлення – монологічним мовленням.	26	Рухова активність більш цілеспрямована й осмислена. У рухах діти пізнають себе і своє тіло, вдосконалення раніше придбаних навичок.	26	Виконує елементарні логічні операції: класифікація, співвідношення «частина-ціле», узагальнення; володіє узагальненими способами діяльності, здатний знаходити різні варіанти	26

									<p>рішень однієї задачі, використов ує символічні кошти пізнання світу, здатний планувати свої дії, враховує позицію іншої дитини, проявляє різноманіт ність пізнавальн их інтересів.</p>	
--	--	--	--	--	--	--	--	--	---	--

Продовження табл. В.5

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
										1
	Пише на розлінованому папері (в зошиті й т. п.);	2 7	Розуміє, що брудна вода – загроза для здоров'я, знає цілющі властивості води; добирає одяг за сезоном;	2 7	У дошкільників виникає внутрішнє мовлення, що стає засобом формування й функціонування внутрішніх розумових дій.	2 7	Швидкість і гнучкість представлені краще, ніж сила і витривалість.	2 7	Усвідомлено ставиться до естетичного в світі, знайомий з безліччю літературних творів, може переказати казку, прочитати вірш, має досвід художньої діяльності. Виконує прості пісні, танці, відчуває образ	2 7

Продовження табл. В.5										
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1
	Упевнено малює олівцем, рухи рук при цьому добре розвинені ;	2 8	уміє поводитися під час хвороби, виконує настанови лікаря, необхідні процедури;	2 8	Поява внутрішнього мовлення є ознакою розвитку словесно-логічного мислення.	2 8		2 8		2 8
6.1 1	Добре розвинена моторика для занять письмом.	2 9	Відрізняє корисні рослини від шкідливих та отруйних.	2 9	Розвивається чуття мови, яке допомагає <input type="checkbox"/> успішніше користуватися мовою, <input type="checkbox"/> виправляти помилки свого мовлення, <input type="checkbox"/> помічати такі помилки в мовленні.	2 9	Діти цього віку експериментують, намагаючись перетворювати предмети і явища, моделюють.	2 9	Пам'ять стає цілеспрямованою Дитина уважна, зібрана. За допомогою мови дитина починає планувати свої дії. З'являється словесно-	2 9

									логічне мислення.	
Продовження табл. В.5										
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
	Буде різні моделі з конструкторів.	3 0	Дитина заводить друзів. Дитина проявляє повагу до чужих речей. дитина продовжує сильно любити своїх батьків, але старається цього не показувати. Дитина прагне носити такий одяг і зачіску, лише як інші діти.	3 0	Мова стає більш різкішою. запас слів у дитини збільшується понад 5000.	3 0	У цей період навчання слід зважати на один із виявів труднощів зорового сприймання – феномен дзеркальних рухів. Він проявляється у помилках графічної діяльності: реверсії форми, порушення порядку елементів і напрямів написання.	3 0	Система знань включає дві зони: зона перевіряються стабільних знань і зона здогадок і гіпотез. Дитина вчиться активно пізнавати світ. На даному етапі питання дітей - показник розвитку їх мислення.	3 0

Таблиця В.6

Зведена таблиця балів:

<i>Вік</i>	<i>Сума балів</i>	<i>Вік</i>	<i>Сума балів</i>	<i>Вік</i>	<i>Сума балів</i>	<i>Вік</i>	<i>Сума балів</i>	<i>Вік</i>	<i>Сума балів</i>	<i>Вік</i>	<i>Сума балів</i>
<i>2.3</i>	<i>5-10</i>	<i>2.9</i>	<i>25-30</i>	<i>3.6</i>	<i>45-50</i>	<i>4.6</i>	<i>75-85</i>	<i>5.6</i>	<i>105-110</i>	<i>6.6</i>	<i>130-140</i>
<i>2.6</i>	<i>15-20</i>	<i>3.0</i>	<i>35-40</i>	<i>4.0</i>	<i>55-70</i>	<i>5.0</i>	<i>90-100</i>	<i>6.0</i>	<i>115-125</i>	<i>6.11</i>	<i>145-150</i>

Примітка

- Оцінка стану моторики, соціальної адаптації, слуху та мовлення, зорової функції, моторної функції рук, а також здатності до навчальної діяльності проводиться в балах.
- Варто зазначити, що дитина може випереджати нормативний показник за певним критерієм, в такому випадку обирається бал для наступного віку. І навпаки, в разі затримки розвитку – бал для дітей меншого віку.
- Параметри обстеження:
 - Моторика _____ балів – відповідає віку _____.
 - Соціальна адаптація _____ балів – відповідає віку _____.
 - Слух і мова _____ балів – відповідає віку _____.

- Зір та руки _____ балів – відповідає віку _____.
- Здатність до навчання _____ балів – відповідає віку _____.

Оцінка психомоторного розвитку проводиться по кожному критерію відповідно хронологічному віку та в підсумку визначається якому віку відповідає розвиток дитини (порівнюється бал, який набирає пацієнт, з балом, який визначений нормативами).

Загальна сума балів, що відповідає рівню розвитку _____ років.

4. Таким чином, використовуючи адаптовану шкалу психомоторного розвитку по Гріффітс, можна діагностувати відставання певних функцій і спланувати коригуючі заходи, направлені на стимуляцію розвитку.