## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

Державна установа „Інститут педіатрії, акушерства і гінекології Академії медичних наук України”

 На правах рукопису

**Яблонь Ольга Степанівна**

 УДК: (616.1/.3+616.8)-[053.36-02:616-053.31-056.57]-07

**Оптимізація лікувально – профілактичної допомоги новонародженим з дуже малою масою тіла**

14.01.10 - Педіатрія

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук

Науковий консультант:

доктор медичних наук, професор

Є. Є. Шунько

Київ – 2008

**ЗМІСТ**

 Стор.

Перелік умовних скорочень...........................................................................................4

ВСТУП.............................................................................................................................5

РОЗДІЛ 1. НОВОНАРОДЖЕНІ З ДУЖЕ ТА НАДЗВИЧАЙНО

 МАЛОЮ МАСОЮ ТІЛА: СТАН ПРОБЛЕМИ ТА ШЛЯХИ ЇЇ

ВИРІШЕННЯ (Огляд літератури)................................................................................16

1.1.Частота і причини народження дітей з дуже та надзвичайно малою масою тіла. Захворюваність та смертність цих дітей в неонатальний та постнеонатальний період...................................................................................16

1.2.Особливості метаболічних процесів у новонароджених з дуже малою масою тіла.............................................................................................................31

1.3.Формування інвалідизуючих наслідків у новонароджених з дуже та надзвичайно малою масою тіла та шляхи їх запобігання................................35

1.4.Роль впливу оточуючого середовища та вигодовування на стан

здоров’я новонароджених з дуже та надзвичайно малою масою тіла та концепція догляду задля фізіологічного розвитку...........................................49

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ............................................66

2.1.Загальна організація наукової роботи та методи дослідження.................66

 2.1.1. Клінічні методи дослідження...................................................................70

2.1.2.Інструментальні методи дослідження..................................................... 71

2.1.3.Рутинні лабораторні методи дослідження...............................................72

2.1.4.Спеціальні лабораторні методи дослідження..........................................72

2.1.5.Патоморфологічні дослідження................................................................73

 2.1.6.Анкетно-опитувальні методи досліджування..........................................74

2.1.7.Особливості статистичної обробки результатів дослідження................75

РОЗДІЛ 3. РЕГІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ НАРОДЖУВАНОСТІ, СМЕРТНОСТІ ТА ЗАХВОРЮВАНОСТІ НОВОНАРОДЖЕНИХ З ДУЖЕ ТА НАДЗВИЧАЙНО МАЛОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ЧИННИКИ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА ЦІ ПРОЦЕСИ.......................................................................................................76

**3.1.Показники народжуваності та смертності новонароджених з дуже та надзвичайно малою масою тіла у Вінницькій області впродовж 10 років (1997-2006 рр.) ..................................................................................................77**

3.2.Фактори ризику народження дітей з дуже та надзвичайно

 малою масою тіла та їх характеристика.........................................................81

 3.2.1. Дослідження медичних чинників ризику народження ................81

 3.2.2. Дослідження соціально-біологічних чинників ризику

 народження ................................................................................................86

**3.3.Показники захворюваності новонароджених з дуже малою масою тіла у Вінницькій області........................................................................................... 91**

3.4.Аналіз методів інтенсивної терапії та традиційних технологій виходжування....................................................................................................97

3.5. Біоетичні проблеми виходжування недоношених дітей з ДММТ...............................................................................................................101

РОЗДІЛ 4. НУТРІЄНТНО–ЕНЕРГЕТИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НОВОНАРОДЖЕНИХ З ДУЖЕ ТА НАДЗВИЧАЙНО МАЛОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ЙОГО ВПЛИВ НА НАСЛІДКИ ВИХОДЖУВАННЯ......................................107

 4.1.Методика частково збагаченого грудного вигодовування

 новонароджених з дуже та надзвичайно малою масою тіла.................... 108

 4.2.Фізичний розвиток як критерій достатності нутрієнтно–енергетичної

 забезпеченості новонароджених з дуже та надзвичайно малою масою

 тіла...................................................................................................................113

РОЗДІЛ 5. ПРИНЦИПИ ДОГЛЯДУ ЗАДЛЯ ФІЗІОЛОГІЧНОГО

РОЗВИТКУ НОВОНАРОДЖЕНИХ З ДУЖЕ ТА НАДЗВИЧАЙНО

МАЛОЮ МАСОЮ ТІЛА...........................................................................................120

 5.1. Короткочасні результати застосування традиційних та

 новітніх технологій виходжування дітей з дуже малою масою тіла...........125

5.2. Довготривалі результати застосування традиційних

 та новітніх технологій виходжування дітей з дуже малою масою тіла......130

5.3. Аналіз ефективності застосування різних схем розвиткових

 технологій виходжування дітей з дуже малою масою тіла .........................

РОЗДІЛ 6. КЛІНІЧНІ, НЕЙРОСОНОГРАФІЧНІ ТА БІОХІМІЧНІ ПРЕДИКТОРИ ВАЖКОСТІ ПЕРІБІГУ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНІВ, АСОЦІЙОВАНИХ З

ДУЖЕ МАЛОЮ МАСОЮ ТІЛА...............................................................................140

6.1. Загальна характеристика патологічних станів, асоційованих з

дуже малою масою тіла, у новонароджених дітей……………………....…141

6.2. Оцінка стану метаболічних процесів у новонароджених з

дуже малою масою тіла в залежності від форми та важкості

ураження мозку..................................................................................................151

6.3. Оцінка стану метаболічних процесів у новонароджених з

дуже малою масою тіла в залежності від наявності дихальних розладів та

 інфекційно-запальних процесів......................................................................169

6.4. Персентильний та кореляційний аналіз зв’язку між

показниками запального процесу, оксидативного і нітразативного

стресу, цитопатичної гіпоксії та важкістю патології

асоційованої з дуже малою масою тіла...........................................................179

 РОЗДІЛ 7. ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ДІТЕЙ З ДУЖЕ ТА НАДЗВИЧАЙНО МАЛОЮ МАСОЮ ТІЛА, ЯКІ ПОМЕРЛИ В НЕОНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ВНАСЛІДОК ПЕРИНАТАЛЬНИХ ПРИЧИН.......................................................................................................................198

7.1.Клінічна характеристика новонароджених з дуже малою масою тіла, які померли....................................................................................................................199

7.2.Морфологічні та імуногістохімічні особливості перивентрикулярного матрикса бічних шлуночків мозку........................................................................202

7.3.Дослідження зв’язку між клінічними, параклінічними та морфологічними показниками дітей з ДММТ, які вижили та померли..........................................212

РОЗДІЛ 8.ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОГНОЗУВАННЯ НАБЛИЖЕНИХ ТА ВІДДАЛЕНИХ НЕСПРИЯТЛИВИХ НАСЛІДКІВ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ, АСОЦІЙОВАНОЇ З ДУЖЕ МАЛОЮ МАСОЮ ТІЛА ПРИ НАРОДЖЕННІ.............................................................................................................219

8.1. Дослідження зв’язку між особливостями перебігу перинатального періоду та подальшою долею дітей з дуже малою масою тіла при народженні...........220

8.2. Дослідження зв’язку між особливостями неонатальної захворюваності, деякими застосованими технологіями інтенсивної терапії та подальшою долею у дітей з дуже малою масою тіла при народженні...............................................231

8.3. Дослідження зв’язку між особливостями метаболізму в ранньому неонатальному періоді та подальшою долею дітей з дуже малою масою тіла при народженні........................................................................................................248

8.4. Оцінка діагностичної та прогностичної цінності клінічних та параклінічних показників в перинатальному періоді як предикторів смерті та розвитку інвалідизуючої патології у дітей з дуже малою масою тіла при народженні..............................................................................................................256

РОЗДІЛ 9. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ..........................................................................................................264

ВИСНОВКИ..................................................................................................................311

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ..................................................................................314

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ.....................................316

ДОДАТКИ.....................................................................................................................349

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**:

ВАІТН– відділення анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених

ВШК – внутрішньошлуночковий крововилив

ГІП – гіпоксично-ішемічне пошкодження

ДЦП – дитячий церебральний параліч

НММТ – надзвичайно мала маса тіла при народженні

ЗПМР - затримка психомоторного розвитку

ДММТ - дуже мала маса тіла

ІЛ-6 - інтерлейкін-6

КГБ - карбонільні групи білків

МДА - малоновий діальдегід

НЕК –некротизуючий ентероколіт

НСГ - нейросонограма

ПВЛ - перивентрикулярна лейкомаляція

ПЛР - полімеразна ланцюгова реакція

PCNA - проліферативний нуклеарний антиген

РАН - рання анемія недоношених

РПН – ретинопатія новонароджених

РДС - респіраторний дистрес-синдром

СРАР – спонтанне дихання під підвищеним тиском

SаО2 - сатурація гемоглобіну киснем

УЗД - ультразвукове дослідження

ФНП-Ь - фактор некрозу пухлин-альфа

ЦНС - центральна нервова система

ШВЛ – штучна вентиляція легень

ШКТ - шлунково-кишковий тракт

# ВСТУП

**Актуальність теми.** Основним завданням сучасної педіатрії та неонатології в Україні є забезпечення повноцінного здоров’я та фізіологічного розвитку дитини, починаючи від народження. Ці проблеми знаходяться під постійною увагою держави, прийнято та втілюється в життя Закон України „Про охорону дитинства”, з 2001 року в Україні виконується державна програма „Репродуктивне здоров’я нації”, яка подовжена на 2006-2015 рр. з бюджетним фінансуванням закупівлі медичного обладнання, медичних препаратів, систем для обстеження тощо. Державою здійснюється матеріальна підтримка сімей, у яких народжуються діти. Вперше за останні 10 років, у 2006 році, досягнуто зростання народжуваності в Україні, приріст склав 7,8% [74]. Однак, незважаючи на досягнуте, зберігається тенденція негативного приросту населення.

Важливою проблемою перинатології та неонатології є профілактика невиношування, ведення передчасних пологів, інтенсивна терапія та виходжування недоношених дітей. Особливе місце займає виходжування новонароджених з дуже малою (1000–1499 г) та надзвичайно малою (500-999 г) масою тіла при народженні (ДММТ, НММТ). До цієї категорії немовлят відносяться глибоко недоношені діти, народжені в терміні гестації ≤32 тижнів та новонароджені, малі до гестаційного віку (з затримкою внутрішньоутробного розвитку). За даними Центру медичної статистики МОЗ України (2007р.), в 2006 році в Україні частка передчасних пологів склала 4,18% та є стабільною за останні роки (4,2-4,5%). Водночас збільшилась кількість дітей з дуже та надзвичайно малою масою тіла при народженні, абсолютне число яких у 2006 році склало 2829, що на 19,6% більше, ніж у 2005 році. Виживання новонароджених у ваговій категорії 500-999 г становить 36,43%, а у ваговій категорії 1000-1499г – 84,07% [131]. Ці показники дещо відрізняються від показників економічно розвинутих країн світу, у яких рівень виживання дітей масою тіла менше 1500 г становить 85-92% [186, 239].

З початку 2007 року Україна перейшла на критерії реєстрації перинатального періоду відповідно до рекомендацій ВООЗ, а саме передчасні пологи реєструються з повних 22-х тижнів вагітності, новонароджена дитина з 500 г маси тіла при народженні (Наказ № 179 МОЗ України від 29.03.06 р) [78]. Це зумовить збільшення питомої ваги передчасних пологів, кількості дітей з дуже малою масою тіла (ДММТ) та надзвичайно малою масою тіла, які потребують інтенсивної терапії та виходжування в спеціалізованих перинатальних та неонатальних центрах ІІІ-ого рівня допомоги, необхідність оснащення сучасним медичним обладнанням, навчання персоналу. Очікується також зростання показників перинатальної та малюкової смертності. Тому особливої ваги набуває проблема створення комплексної системи лікувально-профілактичної допомоги цій категорії новонароджених, чому повинен передувати ретельний аналіз існуючих проблем.

Аналіз захворюваності недоношених новонароджених свідчить про її високу частоту та переважання поєднаної перинатальної патології, що розвивається на фоні внутрішньоутробної гіпоксії, асфіксії новонародженого, внутрішньоутробної інфекції, морфо-функціональної незрілості, вроджених аномалій розвитку, метаболічних розладів, порушень гомеостазу та гемодинаміки у плода та новонародженого [1, 4, 33, 52]. Немовлята з ДММТ та НММТ мають високу захворюваність не лише в неонатальному періоді, а й у старшому віці. Однак реальні показники вкладу цієї категорії дітей у формування хронічної патології та дитячої інвалідності невідомі. Традиційне диспансерне спостереження, яке здійснюється дільничною педіатричною службою, не враховує особливості дітей, що народилися з масою тіла менше 1500 г, і є недостатньо ефективним .

Не до кінця вирішено проблему вигодовування передчасно народжених дітей, продовжуються дискусії щодо термінів початку та методів вигодовування, нутрієнтно–енергетичної забезпеченості новонароджених з дуже малою масою тіла [38, 325]. Потребують подальшої розробки технології неврологічної реабілітації недоношених дітей [65, 2004; Кирилова, 2003]. Досліджується вплив фізичного оточення новонародженої дитини на її здоров’я [Goldson Е., 1999; Als, 2004]. Іде пошук нових організаційних форм здійснення диспансерного спостереження недоношених дітей [50, 137].

Молекулярні механізми розвитку розладів здоров’я у дуже недоношених новонароджених на сьогодні залишаються ще маловивченими, що перешкоджає створенню дієвих підходів та засобів профілактики і лікування ускладнень, пов’язаних з цією патологією. Лише в останні роки почали накопичуватись дані щодо провідної ролі системної запальної відповіді не лише у виникненні передчасних пологів, але і у формуванні ураження мозку та інших органів у цієї категорії дітей [248]. Свідченням сучасного розуміння патогенетичних механізмів формування патології мозку у новонароджених дітей є успішна спроба застосування протизапального препарату індометацину для лікування гіпоксично-ішемічного ушкодження мозку [8].

Однак дані літератури з цих питань ще залишаються достатньо фрагментарними і поки що не дають можливості для створення цілісної системи патогенезу, а відповідно, і розробки патогенетично обґрунтованих фармакотерапевтичних заходів, підходів до моніторингу за станом пацієнтів на етапах клінічного спостереження та оцінки ефективності лікування. Практично відсутні лабораторні маркери для контролю за важкістю перебігу перинатальної патології, не визначені критерії прогнозування несприятливих наслідків цієї патології.

Отже, вищезазначені дані свідчать про високу актуальність проблеми удосконалення надання медичної допомоги новонародженим з ДММТ та НММТ. Незважаючи на наявність окремих наукових праць, комплексного дослідження проблеми маловаговості в Україні не проводилось. Дотепер в Україні не вивчалися віддалені наслідки впливу дуже та надзвичайно малої маси тіла на стан здоров’я, фізичний та психомоторний розвиток дітей старшого віку. Необхідні розробки та впровадження нових організаційних форм амбулаторно-поліклінічного спостереження, створення єдиної системи надання медичної допомоги дітям, які народилися з ДММТ та НММТ.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертація виконана в межах фрагменту науково-дослідної роботи кафедри дитячих хвороб з курсом медичної генетики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова на тему: „Клініко-епідеміологічна характеристика і прогнозування захворюваності у дітей різного віку”, 2004-2008 рр. (№ держреєстрації 0104U010186)

**Мета дослідження.**

Підвищення ефективності лікувально-профілактичної допомогиновонародженим з дуже та надзвичайно малою масою тіла на підставі вивчення особливостей патогенетичних механізмів формування патології та розробки і впровадження нових технологій виходжування, підходів до прогнозування та профілактики несприятливих наслідків патології.

**Завдання дослідження**:

1. Вивчити частоту народження дітей з ДММТ у Вінницькій області, показники та структуру смертності, чинники ризику народження цієї категорії дітей .
2. Дослідити рівень та структуру захворюваності новонароджених з дуже та надзвичайно малою масою тіла, які народилися у Вінницькій області впродовж 2000-2006 років.
3. Провести аналіз виживання та стану здоров’я дітей, що народилися з ДММТ та НММТ впродовж перших трьох років життя.
4. Встановити клінічні та біохімічні предиктори формування патології у новонароджених з ДММТ та НММТ .
5. Розробити методи оптимізації ентерального вигодовування новонароджених з ДММТ та НММТ .
6. Розробити та дослідити ефективність нових технологій виходжування новонароджених з ДММТ та НММТ відповідно до концепції догляду задля забезпечення їх фізіологічного розвитку.
7. Оцінити дігностичну цінність визначення прозапальних цитокінів, показників оксидативного та нітрозативного стресу, рівня цитопатичної гіпоксії, як критеріїв важкості ураження мозку та інших патологічних станів у новонароджених з ДММТ та НММТ .
8. Дослідити патоморфологічні особливості перивентрикулярної зони головного мозку у померлих новонароджених з ДММТ та НММТ, зокрема співвідношення процесів апоптозу, некрозу та проліферативної здатності.
9. Встановити прогностичне значення клінічних та біохімічних показників щодо прогнозування несприятливих наслідків патології новонароджених з ДММТ.
10. Розробити, науково обґрунтувати та запровадити в практику охорони здоров’я систему лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на підвищення ефективності медичної допомоги новонародженим з ДММТ шляхом розробки і впровадження нових технологій виходжування, підходів до прогнозування та профілактики наближених та віддалених несприятливих наслідків патології.

**Об’єкт дослідження** – стан здоров’я дітей з ДММТ та НММТ при народженні.

**Предмет дослідження –** частота та структура захворюваності, стан деяких показників запальної реакції організму, оксидативного та нітрозативного стресу, цитопатичної гіпоксії, результатів нейросонографічного дослідження, патоморфологічні особливості перивентрикулярної зони мозку, ефективність нових технологій виходжування у новонароджених дітей з ДММТ та НММТ.

**Методи дослідження:** клінічні, біохімічні, морфологічні, імуногістохімічні, ультразвукові, анкетно-опитувальні, статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.**

Вперше проведено тривале (3-5 років) спостереження за когортою новонароджених з ДММТ та НММТ з метою виявлення віддалених наслідків перинатальної патології, а саме частки практично здорових дітей, затримки психомоторного та фізичного розвитку, інвалідності внаслідок ДЦП, сліпоти, глухоти та частоти смертності за межами неонатального періоду.

Вперше проведено комплексне патоморфологічне імунохімічне та імуногістохімічне дослідження перивентрикулярної зони головного мозку померлих новонароджених з ДММТ, оцінено вклад процесів апоптозу, некрозу та регенерації у формування патології мозку в різні строки після народження. В процесі клініко-лабораторного співставлення виявлено чинники, які вірогідно асоціюються з летальним наслідком у ранньому та пізньому неонатальних періодах.

Вперше у одних і тих самих хворих досліджені взаємозв’язки та співвідношення між окремими ланками патогенезу патології, асоційованої з ДММТ, що включають посилену продукцію прозапальних цитокінів, активних форм кисню та азоту, розвиток цитопатичної гіпоксії. Виявлено наявність тісної асоціації між активністю запального процесу, оксидативного і нітрозативного стресу, ступенем цитопатичної гіпоксії та формою і важкістю ураження мозку та постнатальною затримкою фізичного розвитку.

Вперше показано, що визначення концентрації інтерлейкіну-6, фактору некрозу пухлини-альфа, малонового діальдегіду, білкових карбонільних груп, екскреції нітратів і нітритів, сечової кислоти, гіпоксантину і ксантину, лактату має значну діагностичну цінність як тестів для прогнозування наближених та віддалених несприятливих наслідків патології, асоційованої з ДММТ.

**Практичне значення одержаних результаті**в

Для відображення специфіки патології*,* яка вірогідно пов’язана з дуже малою масою тіла при народженні та обумовлює несприятливі наближені та віддалені наслідки, пропонується застосовувати поняття „Патологія, асоційована з ДММТ”, щодо наступних патологічних станів: внутрішньошлуночкові крововиливи 3-4 ступеня важкості, перивентрикулярна лейкомаляція, бронхолегенева дисплазія, ретинопатія недоношених, некротизуючий ентероколіт, що відкриває перспективи до запровадження таких профілактичних та лікувальних заходів, які б базувалися на корекції спільних механізмів патогенезу цих захворювань та вирішували цю проблему в цілому.

Спільними патогенетичними механізмами формування захворювань асоційованих з ДММТ є надмірна запальна реакція, оксидативний та нітрозативний стрес, цитопатична гіпоксія, що визначає пріоритетність заходів, спрямованих на ліквідацію інфекційно-запальних захворювань вагітної, плода і новонародженого.

Розроблені принципи оптимізації діагностики важкості захворювань, асоційованих з ДММТ, які полягають в раціональному поєднанні клінічних, нейросонографічних та біохімічних тестів. Зокрема, ультразвукове дослідження забезпечує топічну діагностику патологічних процесів, а оцінка інтенсивності запальної відповіді, оксидативного і нітрозативного стресу, проявів цитопатичної гіпоксії дає інтегральну оцінку глибини порушень фізіологічних систем та метаболічних процесів у дитини незалежно від локалізації патологічного процесу. Діти з високими рівнями прозапальних цитокінів на першому тижні життя (ІЛ-6 вище 40 нг/л, ФНП вище 200 нг/л ) є особливо загрозливими щодо формування ПВЛ в неонатальному періоді та виникнення ДЦП за його межами. Зокрема у 63% дітей з високими рівнями прозапальних цитокінів на першому тижні життя наприкінці першого місяця життя нейросонографічно візуалізувались ознаки ПВЛ.

Завдяки проведеним дослідженням розроблена та впроваджена система лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на підвищення ефективності виходжування новонароджених з ДММТ та НММТ, яка включає достатнє забезпечення нутрієнтами і енергією шляхом часткового збагачення грудного вигодовування спеціальними сумішами для недоношених та маловагових дітей, а також концепцію догляду заради фізіологічного розвитку, складовими елементами котрої є технології захисту новонароджених з ДММТ від дії світла, шуму, надмірного маніпулювання, фізіологічне позиціонування та технології стимулювання за допомогою тактильних втручань і музикотерапії. Розроблені рекомендації щодо термінів дії запропонованих технологій.

Включення пропонованих заходів в програму ведення новонароджених з ДММТ у базовому лікувальному закладі – Вінницькій обласній дитячій клінічній лікарні, відділенні анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених дозволило підвищити ефективність виходжування таких дітей. Зокрема, за останні роки відбулося зниження показників летальності дітей з ДММТ до 11%, зріс відсоток виживання новонароджених з НММТ до 45%, у 2006 році відбулося зниження кількості випадків первинної інвалідності дітей внаслідок ДЦП на 40%.

Вперше в Україні показано доцільність створення і функціонування Центру контролю та корекції розвитку дітей високого перинатального ризику, зокрема новонароджених з ДММТ при обласній дитячій лікарні.

**Впровадження результатів дослідження**

За матеріалами дисертації отримано деклараційні патенти:

* 1 Патент України на корисну модель № 5555 „Спосіб виходжування недоношених новонароджених в кувезах”. Опубл. 15.03.2005. Бюл. пром. вл. №3.
* Патент України на корисну модель №14443 „Укладка для кувеза”. Опубл. 15.05.2006, Бюл. пром. вл. №5
* Патент України на корисну модель №27636 „Спосіб оптимізації вигодовування новонароджених з дуже малою масою тіла”. Опубл. 12.11.2007. Бюл. пром. вл. №18.

Складено та запропоновано до впровадження Інформаційні листи про нововведення в системі охорони здоров’я України:

1.Виходжування новонароджених з дуже малою масою тіла за допомогою екранування кувезу (№105 – 2005).

2. Оцінка внутрішньоутробного та постнатального розвитку недоношених новонароджених (№229 - 2005) (Співав.- Шунько Є.Є.).

Введено до Реєстру галузевих нововведень МОЗ України:

1.Виходжування новонароджених з дуже малою масою тіла в екранованих кувезах (Реєстр галузевих нововведень, вип.. №22-23, №166/23/05).

2. Виходжування новонароджених з дуже малою масою тіла (менше 1500г) в укладці для кувеза (Реєстр галузевих нововведень, вип.. №26, №99/07).

Підготовлено та видано методичні рекомендації „Сучасні принципи виходжування новонароджених з надзвичайно малою масою тіла”.- Київ, 2007.-26 с. (Співав.- Шунько Є.Є.).

Вище вказані матеріали впроваджені в практичну роботу відділення анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених та відділення для недоношених новонароджених Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні, пологових будинків Вінницької області, відділення недоношених новонароджених Хмельницької міської дитячої лікарні, відділення недоношених дітей Тернопільської обласної дитячої клінічної лікарні, відділення недоношених дітей Чернівецької обласної дитячої клінічної лікарні; пологового будинку №2 м. Чернівці, пологового будинку №1 м.Рівне, відділення реанімації новонароджених Житомирської обласної дитячої лікарні.

Матеріали наукової роботи використовуються в педагогічному процесі при читанні лекцій та проведенні практичних занять на кафедрі дитячих хвороб з курсом медичної генетики Вінницького національного медичного університету ім.. М.І.Пирогова, кафедрі неонатології Національної медичної академії післядипломної освіти ім.. П.Л.Шупика.

За період виконання роботи отримано 20 актів впровадження.

**Особистий внесок здобувача**. Дисертаційна робота є самостійним завершеним науковим дослідженням, виконаним на кафедрі дитячих хвороб з курсом медичної генетики Вінницького національного медичного університету ім.. М.І.Пирогова МОЗ України. Автор самостійно обрав тему наукової роботи, опрацював дані літератури, визначив мету і завдання дослідження, розробив його дизайн, забезпечив організацію та проведення набору матеріалу, брав участь у виконанні спеціальних методів дослідження. Дисертант оцінив ефективність запропонованого підходу до догляду та виходжування новонароджених дітей з дуже та надзвичайно малою масою тіла, ефективність вперше застосованих розвиткових технологій. Дисертантом особисто проведено аналіз, статистичну обробку, систематизацію та інтерпретацію отриманих даних, написані всі розділи дисертації, сформульовано її основні положення і висновки, науково обґрунтовано практичні рекомендації, самостійно підготовлені та направлені до друку наукові праці, підготовлені виступи на конференціях та семінарах.

Біохімічні показники крові та сечі досліджувались в лабораторії кафедри біохімії ВНМУ (зав. д.мед. наук, професор О.О.Пентюк). Імуногістохімічні дослідження здійснені у відділі морфології Інституту педіатрії, акушерства та гінекології, м. Київ (зав. відділом - д. мед. наук, професор Задорожна Т.Д.).

**Апробація результатів дисертації**. Основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації дисертації доповідалися та обговорювалися на 1–й республіканській науково-практичній школі–семінарі “Актуальні питання неонатології” (Київ, 2003); республіканській науково-практичній конференції “Сучасні досягнення в дихальній підтримці новонароджених і споріднені проблеми неонатології” (Львів, 2003); Х Конгресі світової федерації українських лікарських товариств (Чернівці, 2004); регіональній науково-практичній конференції „Актуальні питання неонатології та дитячого харчування” (Вінниця, 2002); Всеукраїнському симпозіумі педіатрів „Вплив екопатологічних чинників на здоров’я дітей” (Тернопіль, 2004); 11 з’їзді педіатрів України (Київ, 2004); 1У Конгресі неонатологів України (Київ, 2006); міжрегіональній науково–практичній конференції „Соціально–медичні аспекти інвалідності дітей з органічними ураженнями центральної нервової системи та сучасні підходи до її профілактики та реабілітації” (Вінниця, 2006); науково-практичній конференції з міжнародною участю „Дихальна підтримка новонароджених та інші актуальні питання неонатології” (Львів, 2006); науково-практичній конференції з міжнародною участю „Фізіологія і патологія новонароджених” (Київ, 2007**).**

**Публікації.**

Матеріали дисертації опубліковано у 48 наукових працях, в тому числі 20 статей у журналах та збірниках, затверджених ВАК України для публікації результатів дисертаційних робіт (з них – 13 самостійних), решта праць – у матеріалах конгресів, конференцій та симпозіумів.

Автор висловлює глибоку подяку за надану можливість виконання дисертаційної роботи ректору Вінницького національного медичного університету ім.. М.І.Пирогова члену-кор. АМН України, д. мед. наук, професору В.М.Морозу, проректору з наукової роботи д. мед. наук, професору Сергеті І.В., завідувачу кафедри дитячих хвороб з курсом медичної генетики д. мед. наук, професору Каблуковій О.К. та співробітникам кафедри, головному лікарю Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні Т.І.Антонець, лікарям неонатального центру.

Особлива подяка за підтримку та надану допомогу при плануванні, виконанні та оформленні дисертаційної роботи науковому консультанту теми завідувачу кафедри неонатології Національної медичної академії післядипломної освіти ім.. П.Л.Шупика, головному неонатологу МОЗ України д. мед. наук, професору Єлизаветі Євгеніївні Шунько.

**ВИСНОВКИ**

У дисертації наведено теоретичне обґрунтування і нове вирішення актуальної проблеми неонатології – підвищення ефективності лікувально-профілактичної допомогиновонародженим з дуже та надзвичайно малою масою тіла (ДММТ, НММТ) на підставі вивчення особливостей патогенетичних механізмів формування патології та розробки і впровадження нових технологій виходжування, підходів до прогнозування та профілактики наближених та віддалених несприятливих наслідків патології.

1. Ретроспективний клініко-статистичний аналіз показав, що частота народження дітей з ДММТ та НММТ у Вінницькій області впродовж останніх 10 років коливається від 0,4 до 0,67%, що відповідає загальнодержавним тенденціям. Виживання дітей з масою тіла 1000-1499 г становить 83-92%, а з масою менше 1000 г – зросло від 4,2 до 45,2%.
2. Встановлено, що серед чинників народження дітей з ДММТ та НММТ провідна роль належить інфекційним ускладнення вагітності та пологів, захворюванням жінки, в тому числі з субклінічним та латентним перебігом. У 43% випадків такі діти народжуються від незапланованої вагітності, кожна друга жінка пізно стає на медичний облік, кожна третя нерегулярно відвідує жіночу консультацію, 11,3% не спостерігаються взагалі. Встановлено вплив соціально-біологічних чинників на народжуваність дітей з ДММТ та НММТ: низький рівень доходів, погані житлові умови, низький освітній ценз, безробіття, негативне ставлення майбутніх батьків до вагітності.
3. Новонародженим з ДММТ та НММТ властивий високий рівень захворюваності, який у 3,8 разів перевищує такий у недоношених та у 24,1 рази – доношених новонароджених. В структурі неонатальної захворюваності на першому місці – захворювання ЦНС, серед яких внутрішньошлуночкові крововиливи (29,6%), перивентрикулярна лейкомаляція (22,2%), постгеморагічна вентрікуломегалія (9,8%).
4. Дослідження подальшої долі новонароджених з ДММТ на протязі перших 3 років життя встановило, що майже половина дітей досліджуваної когорти – 125 (46,8%) були практично здоровими, 34 (12,7%) дітей відставали у психомоторному, мовному та/або фізичному розвитку відповідно до скорегованого віку. Несприятливі наслідки мали 46 (17,2%) дітей, у яких розвинулись ДЦП (41 дитина - 15,4%), сліпота (4 дітей – 1,5%) та нейросенсорна глухота (1 дитина - 0,4%). Ще 16 (6,0%) дітей померли після виписки з стаціонару з різних причин, серед яких переважала постгеморагічна гідроцефалія.
5. Предикторами формування патології мозку, асоційованої з ДММТ, є: чоловіча стать, менша маса тіла при народженні та менший гестаційний вік, низька оцінка за шкалою Апгар, потреба у механічній вентиляції при первинній реанімації. Ця патологія також асоціюється з більшою потребою у респіраторній підтримці, а також більшою тривалістю ШВЛ.
6. Типовими для дітей з тяжкими ушкодженнями мозку є надмірна запальна реакція, яка проявляється зростанням в 2-4,6 рази вмісту ІЛ-6 та ФНП-Ь , активацією оксидативного та нітрозативного стресу (рівень малолонового діальдегіду та білкових карбонільних груп, екскреція з сечею нітратів і нітритів є вищими у 1,6-1,8 рази) і цитопатичної гіпоксії, яка проявляється зростанням сечової екскреції гіпоксантину і ксантину, сечової кислоти та лактату в 1,3-1,5 рази на фоні адекватної сатурації гемоглобіну киснем. Масштаби змін цих показників корелюють з поширеністю крововиливів в мозок та площею ураження перивентрикулярної зони мозку у дітей з ПВЛ (r=0,38-0,6).
7. Результати цитоімунохімічного дослідження перивентрикулярної зони головного мозку у новонароджених з ДММТ свідчать про певну стадійність морфологічних змін в перивентрикулярній зоні мозку дітей, померлих в неонатальному періоді життя. На початкових етапах ураження мозку дітей з ДММТ в ранньому неонатальному періоді превалюють гемодинамічні порушення, активація процесів апоптозу при збереженні високого потенціалу регенерації. У пізньому неонатальному періоді відбувалося посилення некротичних змін в мозку на тлі зниження активності процесів апоптозу та регенерації.
8. Дослідження прогностичного значення клінічних показників щодо несприятливих наближених наслідків патології, асоційованої з ДММТ (смерть в неонатальному періоді), показало роль внутрішньошлуночкових крововиливів 3–4 ступеня, дихальної недостатності 3 ступеня (позитивна прогностична цінність 63,6-100% при чутливості 34,5-77,8% і специфічності 76,5-100%), а щодо віддалених несприятливих наслідків (смерть за межами неонатального періоду, інвалідність, затримку розвитку) - гестаційного віку < 28 тижнів, пролонгованої ШВЛ, бронхо-легеневої дисплазії, перивентрикулярної лейкомаляції, внутрішньошлуночкових крововиливів 3-4 ступеня, вентрікуломегалії та тяжкої ретинопатії недоношених (позитивна прогностична цінність 60-100% при чутливості 29,2-40% і специфічності 88,2-100%).
9. Спільними предикторами щодо несприятливих наслідків з найвищою позитивною прогностичною цінністю (70-82,5% при чутливості 60,9-78,3% і специфічності 75-92%) виявилися маркери запального процесу, оксидативного і нітрозативного стресу, цитопатичної гіпоксії. Причому, як показав персентильний аналіз, високі рівні цих показників в ранньому неонатальному періоді вірогідно асоційувалися з нижчими показниками фізичного розвитку дітей впродовж перших 4-6 тижнів життя.
10. Запровадження комплексної системи лікувально-профілактичної допомоги новонародженим з ДММТ, яка передбачає надання невідкладної допомоги цим дітям у лікувальному закладі третинного рівня, повне забезпечення нутрієнтно-енергетичних потреб, застосування технологій догляду задля фізіологічного розвитку, подальше диспансерне спостереження у Центрі контролю та корекції розвитку впродовж трьох років дозволило досягти у Вінницькій області зростання показника виживання дітей з надзвичайно малою масою тіла до 45% у 2005 році, а у 2006 році вперше досягти зниження первинної інвалідності дітей на дитячий церебральний параліч.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

* Оптимальним підходом до діагностики захворювань, асоційованих з ДММТ, є поєднання методів ультразвукового дослідження мозку і інших органів, які забезпечують топічну діагностику патологічних процесів та оцінка інтенсивності запальної відповіді і проявів цитопатичної гіпоксії, які дають інтегральну оцінку глибини порушень метаболічних процесів у дитини відносно незалежно від локалізації патологічного процесу.
* Діагностика тяжкості перивентрикулярної лейкомаляції у новонароджених з ДММТ повинна враховувати не лише розмір перивентрикулярних кіст, а і розмір стійкої перивентрикулярної гіперехогенності, як добутку двох найбільших лінійних розмірів при нейросонографічному дослідженні. Несприятливе прогностичне значення має поєднання розміру кіст більше 10 мм та величини стійкої перивентрикулярної гіперехогенності більше 100 мм2.
* Для визначення тяжкості стану та прогнозування наслідків патології, асоційованої з ДММТ, доцільно в обстеження новонароджених з ДММТ включати дослідження маркерів запального процесу, оксидативного і нітрозативного стресу, цитопатичної гіпоксії. Високий рівень в крові на першому тижні життя ІЛ-6 (вище 40 нг/л), ФНП-Ь (більше 200 нг/л;), малонового діальдегіду (вище 6 нмоль/л), карбонільних груп (більше 0,65 нмоль/мг білка); нітритів та нітратів (більше 160 мкмоль/ммоль креатиніну), сечової кислоти (більше 1300 мкмоль/ммоль креатиніну), гіпоксантину + ксантину (більше 60 мкмоль/ммоль креатиніну), лактату (більше 130 мкмоль/ммоль креатиніну) свідчить про ризик смерті в неонатальному та постнеонатальному періодах та формування інвалідизуючих наслідків у дітей, що вижили.
* Нормальний показник насиченості гемоглобіну киснем може слугувати для контролю адекватності оксигенотерапії у новонароджених з ДММТ, але не є критерієм відсутності цитопатичної гіпоксії, критеріями якої є зростання екскреції сечової кислоти вище 1300 мкмоль/ммоль креатиніну, гіпоксантину та ксантину вище 60 мкмоль/ммоль креатиніну, лактату – вище 130 мкмоль/ммоль креатиніну.
* Для забезпечення підвищених потреб новонароджених з ДММТ в нутрієнтах та енергії за умови відсутності фортифікаторів грудного молока доцільно застосовувати часткове збагачення грудного вигодовування за допомогою спеціальних формул для недоношених та маловагових дітей (наприклад, „Ненатал”) шляхом заміщення 1/3-1/2 добового обсягу вигодовування.
* В комплексі виходжування новонароджених з ДММТ для забезпечення фізіологічного розвитку необхідно застосовувати оберігаючі та стимулюючі технології. Зокрема, до 32 тижнів постконцептуального віку слід екранувати кувез з метою захисту від яскравого світла і шуму, застосовувати підтримуюче оточення в кувезі у вигляді „гнізда” для надання дитині фізіологічної флексорної пози. Після досягнення 32 тижнів постконцептуального віку слід призначати стимулюючі технології – масаж, тонкий пальцевий тренінг, музикотерапію.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Актуальные вопросы невынашивания беременности и выхаживания недоношенных новорожденных / Под ред. Т.К. Знаменской и С.П. Писаревой. -К: «Агентство Стандарт», 2005.-268 с.
2. Альбицкий В.Ю., Волгина С.Я., Такирова Э.М. Этико-правовые аспекты выхаживания недоношенных детей // Казанський медицинский журнал.-1999.-3№.-С.230-233.
3. Алгоритмы диагностики, лечения и реабилитации перинатальной патологии маловесных детей / Под ред. Г.В. Яцык. –Москва: Педагогика-ПРЕСС, 2002. –92 с.
4. Анализ смертности глубоко недоношенных детей на 1-м году жизни / Демьянова Т.Г., Румянцев А.Г., Авдеева Т.Г. и др. // Российский педиатрический журнал.-2005.-№2.-С.22-26.
5. Антипкин Ю.Г., Задорожная Т.Д., Ещенко О.И. Новое понятие клеточной смерти: апонекроз (обзор литературы) // Перинатология и педиатрия.-2007.-№2(30).-С.127-129.
6. Антонов А.Г., Королева В.В., Рындин А.Ю. Метод моделирования невесомости в реабилитации новорожденных детей // Акушерство и гинекология.-2001.-№3.-С.51-53.
7. Аряев Н.Л., Циунчик Ю.П. Принципы диагностики и лечения ЗВУР.– Одесса, 2005-256 с.
8. Аряєв М.Л., Капліна Л.Є., Торбинська Л.І. Динаміка клінічних симптомів у новонароджених з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією при застосуванні комплексної терапії з застосуванням індометацину // Перинатология и педиатрия.-2007.-№2(30).-С.45-47.
9. Асатиани В.С. Новые методы биохимической фотометрии.-М.,Издательство Наука.-1965.-С.213-216.
10. Асатиани В.С. Биохимическая фотометрия.-М.,Издательство Академии наук СССР.-1957.-С.432-433
11. Бабій Л.І. Актуальні проблеми вигодовування недоношених дітей на сучасному етапі // Педіатрія, акушерство та гінекологія.-2004.-№4.-С.43-46.
12. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Волгина С.Я. Глубоконедоношенные дети как биоэтическая проблема // Российский педиатрический журнал.-1999.- №1.-С.29-32.
13. Барашнев Ю.И. Принципы реабилитационной терапии перинатальных повреждений нервной системы у новорожденных и детей первого года жизни // Российский вестник перинатологии и педиатрии.–1999.–№1–С.7–13.
14. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология.–Москва.–2001.–638с.
15. Бычкова А.М., Шевченко Г.Н. Заметки перинатальной психологии // Медицинские аспекты здоровья женщины.-2006.-№3.-С.60-62.
16. Ветлугина Н.А. Музыкальное развитие ребенка.–М.,1968.–413 с.
17. Воеводин Д.А., Розанова Г.Н. Цитокиногормональные взаимодействия: положение об иммуноэндокринной регуляторной системе // Педиатрия.–2006.-№1.– С.95-102.
18. Владимиров Ю.А., А.И.Арчаков. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах.-М.: Наука. 1972.-220 с.
19. Волгина С.Я. Динамика физического развития детей, родившихся недоношенными // Проблемы соц. гигиены, здравоохранения и истории медицины.-2001.-№3.-С.26-30.
20. Володин Н.Н. Проблемы фармакотерапии в неонатологии // Педиатрия.-2005.-№1.-С.18-22.
21. Вскармливание недоношенных детей / Под ред. В.А.Таболина.–Москва.– 1999.–18 с.
22. Вскармливание недоношенных детей / Скворцова В.А., Боровик Т.Э., Яцык Г.В. и др. // Лечащий врач. – 2006. - № 2. – С.23 – 28.
23. Ганичева Т.А. Факторы риска рождения детей с массой тела до 1500 г, структура заболеваемости, смертности и организации выхаживания // Вопр. охр.матер.-1990.-№10.-С.60-61.
24. Герасимова М.М., Самсонова Е.Г., Гнусаев С.Ф.Клинико-патогенетическое значение интерлейкина-1Ь при гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных // Российский вестник перинатологии и педиатрии.-2006.-№3.-С.18.
25. Гіпоксичні ушкодження головного мозку у новонароджених: Навч.-метод. посіб. / С.К.Євтушенко, О.П. Перфілов, В.Ю. Мартинюк та ін.-К.:Інтермед, 2003.-101 с.
26. Гойда Н.Г., Мартинюк В.Ю. Основні напрямки розвитку дитячої неврологічної служби в Україні та зниження інвалідності дітей // Український вісник психоневрології.–1999 –Т.7, №2.– С.6–9.
27. Голосная Г.С. Роль ингибиторов апоптоза в диагностике и прогнозировании исходов перинатальных гипоксических поражений головного мозга у новорожденных // Педиатрия.-2004.-№3.-С.30-35.
28. Гольдберг Б., Петерсен Г. Ультрасонографія. -Львів: Медицина світу, 1998.-722 с.
29. Горовенко Н.Г., Подольська С.В., Россоха З.І. Генетичні маркери підвищеної схильності новонароджених до виникнення ускладнень у ранньому неонатальному періоді // Современная педиатрия.-2006.-№2(11).-С.172-176.
30. Готсдинер А.Л. Музыкальная психология.–М., 1993.–190 с.
31. Гребенников В.А., Цыпин Л.Е., Воронцова Н.Ю. Стратегия парентерального питания у недоношенных новорождённых // Вестник интенсивной терапии.–2003.-№2.–С.67–70.
32. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов- Л.:Медицина,1994.-296с.
33. Дементьева Г.М., Рюмина И.И., Фролова М.И. Выхаживание глубоконедоношенных детей: современное состояние проблемы // Педиатрия.-2004.-№3.-С.60-65.
34. Діагностика, лікування та профілактика респіраторного дистрес-синдрому новонароджених: Метод. рекомендації / Шунько Є.Є., Вдовиченко Ю.П., Романенко Т.Г. та ін..- Київ, 2005.–45с.
35. Дифференцированные подходы к ранней реабилитации детей с перинатальными поражениями нервной системы / Кирилова Л.Г., Василенко М.А., Ткачук Л.І. и др. // Перинатологія та педіатрія.-2003.-№3.-С.6-9.
36. Добрянський Д.О. Сучасні підходи до профілактики і лікування респіраторного дистрес-синдрому у новонароджених (частина перша) // Перинатологія та педіатрія.-2003.-№1.-С.50-51.
37. Добрянський Д.О. Сучасні підходи до профілактики і лікування респіраторного дистрес-синдрому у новонароджених (частина друга) // Перинатологія та педіатрія.-2003.-№2.-С.56-59.
38. Добрянський Д.О., Ткаченко С.К., Децик О.Я. Вплив сучасних технологій інтенсивної терапії новонароджених на результати виходжування немовлят з дуже малою масою тіла // Перинатологія та педіатрія.-2001.-№1.-С.34-40.
39. Добрянський Д.О. Ткаченко С.К. Сучасні аспекти проблеми харчування недоношених новонароджених з дуже малою масою тіла // Педіатрія, акушерство та гінекологія.-2004.-№6.-С.40-48.
40. Досвід застосування синхронізованої інтермітуючої примусової вентиляції в комбінації з підтримкою тиском як основного режиму вентиляції новонароджених / Коржинський Ю.С., Чуйко В.О., Гасуляк З.Г. та ін. // Матеріали 1-го з'їзду неонатологів України.-Одеса, 2007.-С.59.
41. Досвід виходжування немовлят з надзвичайно низькою масою тіла (за даними відділення реанімації та інтенсивної терапії Київського пологового будинку №6 / Логінова І.О., Муравйова Н.Т., Шевцова Т.І. та ін. // Современная педиатрия.-2007.-№1(14).-С.143-146.
42. Ефанова Е.А. Прогностическое значение цитокинов при бактериальных инфекциях у новорожденных с респираторной патологией // Российский педиатрический журнал.-2005.-№3.-С.58-60.
43. Захарова Л.И., Куликова Н.И., Самусевич Л.В. Реабилитация недоношенных детей в отделении перинатального центра / Конгресс педиатров России.– Москва.- 2003.–С.132.
44. Знаменская Т.К, Шевченко Л.И., Розова Е.В. Влияние гипоксии на развитие плода и новорожденного // Перинатология и педиатрия.-2006.-№2(26).-С.105-108.
45. Исаков Ю.Ф., Белобородова Н.В. Сепсис у детей.–Москва.-2001.-368с.
46. Каганова Т.И., Романова Т.А., Вейнер Н.В. Роль реабилитационного лечения новорожденных с сочетанной перинатальной патологией / Конгресс педиатров России. – Москва.-2003.–С.139.
47. Калюжка О.О. Прозапальні цитокіни пуповинної крові у новонароджених дітей з перинатальними геморагічними ураженнями мозку // Перинатология и педиатрия.-2006.-№1(25).-С.31-33.
48. Квашнина Л.В. Нарушения роста и развития у детей // Доктор.-2004.-№1.-С.21-24.
49. Кешишян Е.С. Научно-методический центр коррекции развития недоношенных детей в Московском НИИ педиатрии и детской хорургии Минздрава РФ // Российский вестник перинатологии и педиатрии.-1999.-№3.-С.60.
50. Кешишян Е.С., Сахарова Е.С. Психомоторное развитие как критерий неврологического здоровья недоношенного ребенка // Лечащий врач.-2004.-№5.-57-60.
51. Кирюшин В.В. Интонационно-слуховые упражнения для развития абсолютного звуковысотного слуха, мышления и памяти. М., 1992.–262 с.
52. Клименко Т.М. К вопросу о стратегии сурфактантной терапии у недоношенных новорожденных с респираторным дистрессом // Здоровье ребенка.-2007.-№2.-С.10-14.
53. Клинико-энцефалографические критерии прогноза последствий перивентрикулярной лейкомаляции у недоношенных детей / Иванова Е.А., Кешишян Е.С., Белоусова Е.Д. и др. // Российский вестник перинатологии и педиатрии.-2004.-№6.-С.12-16.
54. Колбин А.С., Шабалов Н.П., Любименко В.А., Карпов О.И., Климко Н.Н. Анализ прямых затрат при лечении инвазивного кандидоза у недоношенных новорожденных // Педиатрия.-2005.-№3.-С.66-70.
55. Комплексна поетапна реабілітація перинатальних уражень мозку новонароджених і дітей раннього віку групи високого ризику / Кирилова Л.Г., Василенко М.А., Ткачук Л.І. та ін. // Педіатрія, акушерство та гінекологія.–2003. - №5.–С.10– 14.
56. Комплексная реабилитация недоношенных детей с перинатальным поражением в стационаре второго этапа выхаживания / Бомбардирова Е.П., Моисеева Т.Ю., Морозова Н.А. и др. // Педиатрия.–2001.–№3.–С.96–99.
57. Коренман И.М. Методы определения органических соединений.- М.:Химия, 1975.- 360с.
58. Коржинський Ю.С., Янів Н.Е., Савчак О.В. Оцінка ефективності лікування гстрих захворювань легень у недоношених новонароджених із застосуванням сурфактантної терапії "Сукрімом" // Матеріали науково-практичної школи-семінару.-Судак, 2005.-С.42-43.
59. Кулаков В.И., Антонов А.Г., Байбарина Е.Н. Проблемы и перспективы выхаживания детей с экстремально низкой массой тела на современном этапе // Российский вестник перинатологии и педиатрии.-2006.-№4.-С.8-11.
60. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник / Под ред. В.В.Меньшикова.- М.: Медицина, 1987.- 368 с.
61. Оптимальный уход за недоношенным ребенком – альтернативная медицина или новый подход в неонатологии / Ламме В., Корб К., Бретшнейдер С. И др. // Российский вестник перинатологии и педиатрии.–1994.– №3.–С.14 – 16.
62. Лапшин В.Ф. Актуальні питання вітамінопрофілактики та вітамінотерапії у дітей // Доктор.-2004.-№1.-С.26-27.
63. Линчевский Г.Л.,Головко О.К., Воробьева О.В. Некротический энтероколит новорожденных // Здоровье ребенка.-2007.-№1(4).-С.94-101.
64. Логвинова И.И., Емельянова А.С. Факторы риска рождения маловесных детей, структура заболеваемости, смертности // Российский педиатрический журнал.-2000.-№3.-С.50-53.
65. Лук’янова О.М., Рогожин В.О., Кирилова Л.Г. Сучасні досягнення перинатальної неврології в Україні // Перинатологія та педіатрія.-2004.-№2.-С.3-5.
66. Лук’янова О.М., Антипкін Ю.Г., Дашкевич В.Є. Сучасні аспекти перинатології // Репродуктивное здоровье женщины.-2006.-2(27).-С.205-207.
67. Лукоянова О.Л., Боровик Т.Э. Современные принципы вскармливания недоношенных детей // Современная педиатрия.–2003.-№ 9.–С. 74–79.
68. Макарова Е.А., Мартинюк В.Ю.Перивентрикулярная лейкомаляция (слайд-лекция) // Современная педиатрия.-2007.-№1.-С.198-203.
69. Макарова Е.А., Здвижкова В.Н., Мартинюк В.Ю.Перивентрикулярная лейкомаляция: факторы риска и прогноз // Современная педиатрия.-2007.-№1.-С.195-197.
70. Мальцев С.В., Архипова Н.Н., Шакирова Э.М. Фосфорно-кальциевый обмен у недоношенных детей // Российский педиатрический журнал.-2005.-№3.-С.15-17.
71. Маркін Л.Б., Кубинець Г.Я. Інтранатальна охорона плода у юних породіль // ПАГ.–1998.- №6.–С. 95-97.
72. Маслова О.И. Тактика реабилитации детей с задержками нервно-психического развития // Русский медицинский журнал.-2000.-Том 8,№18.-С.746-748.
73. Могилевкина И.А., Орда А.Н., Карасева Е.В. Исследование факторов, определяющих перинатальную смертность в Украине // Перинатология и педиатрия.-2006.-№2(26).-С.13-17.
74. Моісеєнко Р.О., Педан В.Б., Бережний В.В. Аналіз смертності дітей віком до одного року в Україні за 2006 рік //Современная педиатрия.-2007.-№2(15).-С.10-14.
75. Мокія С.О., Василенко Н.В. Затримка внутрішньоутробного розвитку: сучасні погляди та невирішені питання // Педіатрія, акушерство та гінекологія.-2001.-№3.-С.53-55.
76. Наказ МОЗ України №194 від 6.05.2003 “Про затвердження галузевої програми „Первинна реанімація новонароджених на 2003 -2006 роки”.– 14с.
77. Наказ МОЗ України №152 від 04.04.2005 „Про затвердження Протоколу медичного догляду за здоровою дитиною”.– 28 с.
78. Наказ МОЗ України №179 від 29.03.2006 “Про затвердження інструкції про визначення критеріїв перинатального періоду, живонародженості, мертвонародженості та перинатального періоду”.- 23с.
79. Наказ №255 від 27.04.2006 „Про затвердження клінічного протоколу надання неонатальної допомоги дітям „Жовтяниця новонароджених”.–24с.
80. Наказ МОЗ України №529/49 від 31.07.2006 „Про затвердження галузевої програми ”Підтримка грудного вигодовування дітей в Україні на 2006-2010 роки”.- 8с.
81. Наказ МОЗ України №584 від 29.08.2006 “ Про затвердження Протоколу медичного догляду за новонародженою дитиною з малою масою тіла при народженні”.- 42с.
82. Невынашивание беременности: новый взгляд на старую проблему (обзор) // Медицинские аспекты здоровья женщины.-2007.0-№2(5).-С.4-10.
83. Некоторые немедикаментозные методы в реабилитации новорожденных детей / Яцык Г.В., Шищенко В.М., Бомбардирова Е.П. и др. // Педиатрия.-1998.-№4.–С.89–91.
84. Нетребенко О.К. К вопросу о роли длинноцепочечных жирных кислот в питании детей грудного возраста // Педиатрия.–2005.-№ 4.–С.66-70.
85. Нетребенко О.К. Отдаленные последствия характера вскармливания детей на ранних этапах развития // Педиатрия.-2005.-№5.-С.29-32.
86. Нетребенко О.К. Питание и развитие иммунитета у детей на разных видах вскармливания // Современная педиатрия.-2006.-№2(11).-С.167-171.
87. Новый метод респираторной поддержки недоношенных детей / Антонов А.Г.,Байбарина Е.Н., Рындин А.Ю и др. // Российский вестник перинатологии и педиатрии.-2006.-№4.-С.12-14.
88. Носов В.Н. Компьютерная биометрика.-Москва.:Издательство МГУ, 1990.-232с.
89. Окислительная модификация белков плазмы крови больных психическими расстройствами (депрессия, деперсонализация) / Дубинина Е.Е., Морозова М.Г., Леонова Н.В. и др. // Вопросы мед. химии.- 2000.- 46(4).-С.398-409.
90. Омельченко Л.І., Марченко Н.В., Ципкун А.Г. Етичні аспекти проведення наукових досліджень та клінічних випробувань лікарських засобів серед дітей // Перинатология и педиатрия.-2005.-№1(23).-С.8-10.
91. Опыт использования молочной смеси «Детолакт-пре» у недоношенных новорожденных в условиях перинатального центра / Клименко Т.М., Сердцева Е.А., Каратай О.С. и др. // Современная педиатрия.-2007.-№2(15).-С.162-165.
92. Офтальмологические нарушения у детей с перивентрикулярной лейкомаляцией / Мосин И.М., Мошетова Л.К., Васильева О.Ю. и др. // Педиатрия.-2006.-№1.-С.26-29.
93. Павлюк В.П., Чекотун Т.В., Коломійченко Т.В. Особливості перебігу раннього неонатального періоду у недоношених новонароджених з гіпоглікемією // Перинатология и педиатрия.-2007.-№2(30).-С.48-50.
94. Пальчик А.Б, Федорова Л.А.Перивентрикулярная лейкомаляция у новорожденных детей: Метод. рекомендации.-СП, 2005.-46 с.
95. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемишечная энцефалопатия новорождённых.–Питер, СПб.–2000.–219 с.
96. Покровский А.А. Биохимические методы исследования в клинике. М.: Медицина.-1969.- 652с.
97. Посібник з гінекології та акушерства університету Джона Хопкінса / За ред.Б.Д.Банковски, Ю.Г.Антипкіна /Пер.з англ..-Філадельфія, 2002.-673 с.
98. Посібник з неонатології / За ред. Д.Клоерті, Е.Старк / Пер. з англ. -Київ. -2005.-751с.
99. Практичний посібник з неонатології / За ред. С.Г.Езутачана, Д.О.Добрянського / Пер. з англ..-Львів-Детройт, 2002.- 342 с.
100. Проблемы вскармливания недоношенных детей первых месяцев жизни / Скворцова В.А., Яцык Г.В., Ладодо К.С. и др. // Педиатрия.-2001.-3№.-С.69-72.
101. Пруткин М.Е., Мухаметшин Ф.Г. Протокол парентерального питания в практике отделения неонатальной интенсивной терапии // Вестник интенсивной терапии.–2004.-№ 3.–С. 34–38.
102. Пясецкая Н.М. Анемии новорожденных: учебно-метод. пособие.-Киев, 1999.-36с.
103. Ратнер А.Ю. Неврология новорожденных. Острый период и поздние осложнения: Монографія.-М.:БИНОМ, 2005.-365 с.
104. Результаты заместительной терапии сурфактантом «Сукрим» у новорожденных в условиях перинатального центра / Клименко Т.М., Коровий С.М., Каратай О.С. и др. // Репродуктивное здоровье женщины.-2006.-№2(27).-С.191-192.
105. Реєстр новонароджених дітей – суттєвий ресурс для регіонального медико-демографічного аналізу / Вертелецький В., Бариляк І., Маслій Я., Думановська М. та ін. // Перинатологія та педіатрія.- 2004.-№2.-С. 58-61
106. Роль интерлейкина 1 и фактора некроза опухолей у новорожденных детей в норме и патологии / Дегтярева М.В., Дегтярев Д.Н., Володин Н.Н. и др. // Педиатрия.-1996.-№1.-С.93-97.
107. Сахарова Е.С., Кешишян Е.С. Современные принципы патогенетического лечения анемии недоношенных детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии.-2004.-№1.-С.16-19.
108. Сиггиа С., Ханна Д.Г. Количественный органический анализ по функциональным группам.- М.: Химия.- 1983.- 672с.
109. Современная терапия в неонатологии / Под ред. Н.П.Шабалова.-Москва, 2000. - 261с.
110. Стан нервової системи у новонароджених від матерів, інфікованих цитомегаловірусом, за даними нейросонографії / Знаменська Т.К., Медведенко Г.Ф., Пояркова О.А. та ін. // Перинатологія та педіатрія.-2004.-№1.-С.9-12.
111. Структурные поражения головного мозга у новорожденных с врожденной инфекцией / Барашнев Ю.И., Розанов А.В., Волобуев А.И., Панов В.О. // Российский вестник перинатологии и педиатрии.-2006.-№2.-С.10-13.
112. Сулима О.Г., Добрянський Д.О., Пясецька Н.М. Діагностика, профілактика та лікування гострих легеневих захворювань у новонароджених дітей.-Київ, 1999.-86с.
113. Сулима О.Г. Синдром дихальних розладів у новонароджених – проблема та шляхи її вирішення // Перинатологія та педіатрія.-2003.-№3.-С.3-5.
114. Сулима О.Г. Сучасні аспекти вродженої пневмонії у новонароджених // Перинатологія та педіатрія.-2006.-№1.-С.5-8.
115. Сучасне ведення лактації та грудного вигодовування: Навч. Посібник / Є.Є Шунько, Л.І. Тутченко, О.О.Костюк. – Київ: За сприяння Дитячого Фонду Об’єднаних Націй (ЮНІСЕФ) в Україні, 2002.–250с.
116. Тиц Н.У. Клиническая оценка лабораторних тестов.-М.:Медицина.1986.-480с.
117. Траверсе Г.М., Цвіренко С.М. Діагностика та лікування внутрішньо-утробних інфекцій у новонароджених.-Полтава, 2002.–106с.
118. Траверсе Г.М., Абдель Карим Дерар. Раннє ентеральне харчування новонароджених недоношених дітей в умовах інтенсивної терапії // Педіатрія, акушерство та гінекологія.-2004.-№4.-С.1719.
119. Федорова Л.А. Принципы методики неврологической оценки недоношеного ребенка // Соціальна педіатрія.-К., 2001.-С.194-196.
120. Федорова Л.А., Пулин А.М., Цыбулькин Э.К. Программа, направленная на улучшение качества жизни недоношенных детей с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении // Соціальна педіатрія.-К., 2001.-С.197-200.
121. Функциональное состояние желудочно–кишечного тракта у новорожденных / Яцык Г.В., Боровик Т.Э., Скворцова В.А. и др. // Педиатрия.– 2001.-№ 3.–С.89–92.
122. Чернышева О.Е., Юлиш Е.И., Абилова Е.И. Клинико-морфологическая характеристика статуса детей первых месяцев жизни, умерших от внутриутробных инфекций // Современная педиатрия.-2006.-№2(11).-С. 187-190.
123. Частота ранніх внутрішньошлуночкових крововиливів у передчасно народжених дітей / Чуйко М.М., Коржинський Ю.С., Савчак Н.Є. та ін. // Фізіологія і патологія новонароджених.-Київ, 2007.-С.177-182.
124. Чубарова А.И., Гераськина В.П., Таболин В.А. Современные принципы фармакотерапии в неонатологии/ Ребенок и лекарство.–М., 2000. –Т.2.–С.78–87.
125. Шабалов Н.П. Физиологические аспекты и стандарты выхаживания недоношенных детей (части 1 и 2):Учебно-методическое пособие.-С-П., 2005.- 95 с.
126. Шабалов Н. П. Неонатология. Т.1-2.-Санкт–Петербург, 2006.-493с, 504с.
127. Шунько Е.Е., Ханес Г.С., Лакша О.Т. Перинатальний сепсис.–Киев, 2002.- 64с.
128. Шунько Є.Є. Аналіз стану захворюваності та смертності передчасно народжених дітей //Актуальні питання профілактики та лікування респіраторного дистрес-синдрому новонароджених: Матеріали науково-практичної школи-семінару.-Київ, 2004.-С.18-20.
129. Шунько Є.Є., Кончаковська Т.В. Роль TNFЬ, IL-1в та IL-6 у гіпоксично-ішемічному ураженні центральної нервової системи новонароджених // Педіатрія, акушерство та гінекологія.-2002.-№1.-С. 15-19.
130. Шунько Є.Є., Костюк О.О. Новонароджена дитина: фізіологічні основи початку життя // Медицинские аспекты здоровья женщины.-2006.-№3.-С.54-58.
131. Шунько Е.Е., Кончаковская Т.В. Практические аспекты развития интенсивной терапии в неонатологии //Острые и неотложные состояния в практике врача.-2006.-№1(01).-С.19-21.
132. Юлиш Е.И., Волосовец А.П. Врожденные и приобретенные TORCH-инфекции у детей: Монография.-Донецк, Регина, 2005.-215 с.
133. Яцык Г.В., Бомбардирова Е.П. Особенности антибактериальной терапии у недоношенных новорожденных // Русский медицинский журнал.-2000.-Том 8,№18.-С.749-752.
134. Эффективность новой организационной формы преемственности лечения и реабилитации детей с тяжелой перинатальной патологией / Володин Н.Н., Дегтярев Д.Н., Шунгарова З.Х. и др. // Российский вестник перинатологии и педиатрии.-1999.-№4.-С.23-28.
135. Als H. Developmental care in the newborn intensive care // Curr. Opin. Peliatr.-1998.-Vol.10.-P.138-142.
136. Als H. Reading the premature infant/ Nurturing the premature infant– New York. Oxford., 1999.–P.18–68.
137. IL-1beta, IL-6 and TNF-alpha and outcomes of neonatal hypoxic ischemic encephalopathy / Aly H., Khashaba M.T., El-Ayouty M. et al. // Brain. Dev.-2006.-Vol.28, №3.-Р. 178-182.
138. Early prediction of poor outcome in extremely low birth weight infants by classification tree analysis / Ambalavanan N., Baibergenova A., Carlo W.A. et al. // J. Pediatr.- 2006.- Vol.148, №4.-Р. 438-444
139. Anand R.J., Leaphart C.L., Mollen K.P. The role of the intestinal barrier in the pathogenesis of necrotizing enterocolitis // Shock.-2007.-Vol.27, №2.-Р.124-133.
140. Anderson D.M. Nutritional assessment and therapeutic interventions for the pretem infants // Clin. Perinatology. – 2002. - № 29 - p.313 - 326.
141. Glucocorticoid treatment in an ischaemic-like excitotoxic model of periventricular leucomalacia in mice / Arquie C., Leroux P., Bodenant C. et al. // BJOG. 2002 Sep;109(9):989-96
142. Brain damage in preterm infants: etiological pathways / Arpino C., D'Argenzio L., Ticconi C. et al. // Ann. Ist. Super. Sanita.- 2005.- Vol.41, №2.-Р.229-237.
143. Aucott S.W., Donohue P.K., Northington F.J. Increased morbidity in severe early intrauterine growth restriction // J. Perinatol.-2004.-Vol.24, №7.-Р.435-440.
144. **Aw T.Y. Molecular and cellular responses to oxidative stress and changes in oxidation-reduction imbalance in the intestine // American Journal of Clinical Nutrition.-1999.-Vol.70, №4.-Р.557-565.**
145. Variations in rates of nosocomial infection among Canadian neonatal intensive care units may be practice-related / Aziz K., McMillan D.D., Andrews W. et al. // BMC Pediatr.- 2005.- Vol.8, №5.-Р.22.
146. Baier R.J. Genetics of perinatal brain injury in the preterm infant // Front. Biosci.-2006.- Vol.11, №1.-Р.1371-1387.
147. Neonatal encephalopathy: association of cytokines with MR spectroscopy and outcome / Bartha A.I., Foster-Barber A., Miller S.P. et al. // Pediatr. Res.-2004.- Vol.56, №6.-Р.960-966.
148. Hospital volume and neonatal mortality among very low birth weight infants / Bartels D.B., Wypij D., Wenzlaff P. et al. // Pediatrics.- 2006.- Vol.117, №6.-Р.2206-2214.
149. Risk factors for neonatal mortality among extremely-low-birth-weight infants / Bacak S.J., Baptiste-Roberts K., Amon E. et al. // Am. J. Obstet. Gynecol.-2005.- Vol.192, №3.-Р.862-867.
150. Barker D.J. Fetal origin of cardiovascular disease // Ann. Med.–1999.–Vol. 31.- Р.3–6.
151. Bloom B.T., Mulligan J., Arnold C. Improving crowth of Very Low Birth Weight infants in the first 28 days // Pediatrics.–2003.-Vol. 112, №1.-Р.8-14.
152. Bennett F. C. Neurodevelopmental outcome in low birthweight infants: The role of developmental interventions // Clinics in critical Care Medicine.–1988.-№ 13.–Р.221.
153. Berseth C.L., Vanaerde J.E. Growth, efficacy and safety feeding in iron-fortified human milk-fortifier // J. Pediatrics.–2004.–Vol.114.-№ 6.–Р.699– 706.
154. Hyperglycemia in extremely low birth weight infants in a predominantly Hispanic population and related morbidities / Blanco C.L., Baillargeon J.G., Morrison R.L. et al. // J. Perinatol.- 2006.- Vol.26, №12.-Р.737-741.
155. Bhandari A., Panitch H.B. Pulmonary outcomes in bronchopulmonary dysplasia // Semin. Perinatol.- 2006.-Vol.30, №4.-Р.219-226.
156. Bracci R., Perrone S., Buonocore G. Red blood cell involvement in fetal/neonatal hypoxia // Biol. Neonate.-2001.- Vol.79, №3-4.-Р.210-212.
157. Bracci R., Buonocore G. Chorioamnionitis: a risk factor for fetal and neonatal morbidity // Biol. Neonate.-2003.- Vol. 83, №2.-Р.85-96.
158. Browne V.J. New Perspectives on Premature Infant and Their Parents // Zero to Three.-2003.-№.11.-P.4-12.
159. Buonocore G., Perrone S., Bracci R. Free radicals and brain damage in the newborn // Biol. Neonate.-2001.- Vol.79, №3-4.-Р.180-186.
160. Burton B.K. Inborn errors of metabolism in infancy: a guide to diagnosis // Pediatrics.- 1998.- Vol.102, №6.-Р.69-72.
161. Acute hypoxic encephalopathy in the full-term newborn: correlation between Magnetic Resonance Spectroscopy and neurological evaluation at short and long term / Cappellini M., Rapisardi G., Cioni M.L. et al. // Radiol. Med. (Torino).- 2002.- Vol.104, №4.-Р.332-340.
162. **Carmody R.J., Cotter T.G. Signalling apoptosis: a radical approach // Redox. Rep.-2001.- Vol.6, №2.-Р.77-90.**
163. Cerretelli P., Samaja M. Acid-base balance at exercise in normoxia and in chronic hypoxia. Revisiting the "lactate paradox" // Eur. J. Appl. Physiol.-2003.- Vol.90, №5-6.-Р.431-448.
164. **Chandel N.S., Schumacker P.T., Arch R.H. Reactive Oxygen Species Are Downstream Products of TRAF-mediated Signal Transduction // J. Biol. Chem.- 2001.- Vol.276, №46.-Р.42728-42736.**
165. Chen P.C., Wang P.W., Fang L.J. Prognostic predictors of neurodevelopmental outcome or mortality in very-low-birth-weight infants //Acta. Paediatr. Taiwan.-2005.- Vol.46, №4.-Р.196-200.
166. Thrombocytopenia among extremely low birth weight neonates: data from a multihospital healthcare system / Christensen R.D., Henry E., Wiedmeier S.E. et al. // J. Perinatol.- 2006.-Vol.26, №6.-Р.348-353.
167. Risk factors for hemodynamically-unrelated cystic periventricular leukomalacia in very low birth weight premature infants / Chung M.Y., Fang P.C., Chung C.H. et al. // J. Formos. Med. Assoc. -2005.- Vol.104, №8.-Р.571-577.
168. Conde-Agudelo A., Diaz-Rossello J.L., Belizan J.M. Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants // Cochrane Database Syst Rev.-2000.-(4):CD002771.
169. Neurobehavioral assessment predicts differential outcome between VLBW and ELBW preterm infants / Constantinou J.C., Adamson-Macedo E.N., Mirmiran M. et al. // J. Perinatol.-2005.- Vol.25, №12.-Р.788-793.
170. Corchia C., Orzalesi M. Geographic variations in outcome of very low birth weight infants in Italy // Acta. Paediatr.-2007.- Vol.28, №3.-Р.35-38.
171. Cooke N.D., Embleton N.E. Feeding issues of preterm infants // Arch. Dis. Fetal Neonatal. Ed.–2000.–Vol.83.– Р.215–218.
172. Emotional, behavioral, social, and academic outcomes in adolescents born with very low birth weight / Dahl L.B., Kaaresen P.I., Tunby J. et al. // Pediatrics.-2006.- Vol.118, №2.-Р.449-459.
173. Darlow B.A., Cust A.E., Donoghue D.A. Improved outcomes for very low birthweight infants: evidence from New Zealand national population based data // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed.-2003.- Vol.88, №1.-Р.23-28.
174. Evidence for glutamate-mediated excitotoxic mechanisms during photoreceptor degeneration in the rd1 mouse retina / Delyfer M.N., Forster V., Neveux N. et al. // Mol. Vis.-2005.- Vol.11, №1.-Р.688-696.
175. Demarini S.Calcium and phosphorus nutrition in preterm infants // Acta. Paediatr. Suppl.- 2005.-Vol.94, №449.-Р.87-92.
176. Stable Preterm Infants Gain More Weight and Sleep Less after Five Days of Massage Therapy / Dieter J.N.I., Field T., Hernandez–Reif M. et al. // J. of Pediatric Psychology.–2003.- Vol.28, №6.-Р.403-411.
177. Duke T. Dysoxia and lactate // Arch. Dis. Child.-1999.- Vol.81, №4.-Р.343-350.
178. Edwards A.D., Tan S. Perinatal infections, prematurity and brain injury // Curr. Opin. Pediatr.-2006.- Vol.18, №2.-Р.119-124.
179. Ehrenkranz R.A. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants // J. Pediatrics.–1999.–Vol.104.–Р.280–289.
180. The relationship of CSF and plasma cytokine levels to cerebral white matter injury in the premature newborn / Ellison V.J., Mocatta T.J., Winterbourn C.C. et al. // Pediatr. Res.-2005.- Vol.57, №2.-Р.282-286.
181. Embleton N.E., Pang N., Cooke R.J. Postnatal malnutrition and growth retardation: an inevitable concequence of current recommendations in pretem infants // J. Pediatrics.–2001.–Vol.107, № 4.–Р.270–273.
182. Ertl T., Gyarmati J., Gaбl V. Relationship between hyperglycemia and retinopathy of prematurity in very low birth weight infants // Biol. Neonate.- 2006.- Vol.89, №1.-Р.56-59.
183. Falcao M.C., Ramos J.L. Prediction of hyperglycemia in preterm newborn infants // Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Sao Paulo.- 1999.- Vol.54, №1.-Р.3-8.
184. Fanaroff A.A., Fanaroff J.M. Short- and long-term consequences of hypotension in ELBW infants // Semin. Perinatol.-2006.-Vol.30, №3.-Р.151-155.
185. Treated hypotension is associated with neonatal morbidity and hearing loss in extremely low birth weight infants / Fanaroff J.M., Wilson-Costello D.E., Newman N.S. et al. // Pediatrics.-2006.- Vol.117, №4.-Р.1131-1135.
186. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants / Fanaroff A.A., Stoll B.J., Wright L.L. et al. // Am. J. Obste.t Gynecol.-2007.- Vol.196, №2.-Р.147-148.
187. Massage therapy by mothers and trained professionals enhances weight gain in preterm infants / Ferber S.G., Kuint J., Weller A. et al. // Early. Hum .Dev.–2002.- Vol.67, №1.-Р.37-45 .
188. Ferrй N., Clаria J. New insights into the regulation of liver inflammation and oxidative stress // Mini. Rev. Med. Chem.-2006.- Vol.6, №12.-Р.1321-1330.
189. [Fink M.P.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov:80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12493070&dopt=Abstract) Bench-to-bedside review: Cytopathic hypoxia // Crit. Care.-2002.- Vol.6, №6.-Р.491-499.
190. **Finkel T. Redox-dependent signal transduction // FEBS.-2000.-Vol.476, № 1-2.-Р.52-54.**
191. Glutamate receptor-mediated oligodendrocyte toxicity in periventricular leukomalacia: a protective role for topiramate / Follett P.L., Deng W., Dai W. et al. // J. Neurosci.-2004.- Vol.24, №18.-Р.4412-4420.
192. Garg M., Devaskar S.U. Glucose metabolism in the late preterm infant // Clin. Perinatol.- 2006.- Vol.33, №4Р.853-870.
193. Mortality and major morbidity in premature infants less than 31 weeks gestational age in the decade after introduction of surfactant / Genzel-Boroviczeny O., MacWilliams S., Von Poblotzki M. et al. // Acta. Obstet. Gynecol. Scand.-2006.- Vol.85, №1.-Р.68-73.
194. **Girotti A.W. Lipid hydroperoxide generation, turnover, and effector action in biological systems // J. Lipid. Res.-1998.- Vol.39, №8.-Р.1529-1542.**
195. Significance of hypocarbia in the development of periventricular leukomalacia in preterm infants / Giannakopoulou C., Korakaki E., Manoura A. et al. // Pediatr. Int.- 2004.- Vol.46, №3.-Р.268-273.
196. Causes of oxidative stress in the pre- and perinatal period / Gitto E., Reiter R.J., Karbownik M. et al.// Biol. Neonate.-2002.- Vol.81, №3.-Р.146-157.
197. Goldson E. The Environment of the Neonatal Intensive Care Unit.–New York, Oxford, 1999.- 201 p.
198. Haddad J.J. Oxygen-sensitive pro-inflammatory cytokines, apoptosis signaling and redox-responsive transcription factors in development and pathophysiology // Cytokines Cell. Mol. Ther.-2002.- Vol.7, №1.-Р.1-14.
199. Hagberg H., Mallard C., Jacobsson B. Role of cytokines in preterm labour and brain injury // BJOG.-2005.- Vol.112, №1.-Р.16-18.
200. Hyperglycemia is associated with increased morbidity and mortality rates in neonates with necrotizing enterocolitis / Hall N.J., Peters M., Eaton S. et al. // J. Pediatr. Surg.- 2004.- Vol.39, №6.-Р.898-901.
201. Trends in severe brain injury and neurodevelopmental outcome in premature newborn infants: the role of cystic periventricular leukomalacia / Hamrick S.E., Miller S.P., Leonard C. et al. // J. Pediatr.-2004.- Vol.145,№5.-Р.575-578.
202. Circulating interferon-gamma and white matter brain damage in preterm infants / Hansen-Pupp I., Harling S., Berg A.C. et al. // Pediatr. Res.-2006.- Vol.59, №5.-Р.735-737.
203. Oxidants, nitric oxide and prostanoids in the developing ocular vasculature: a basis for ischemic retinopathy / Hardy P., Dumont I., Bhattacharya M. et al. // Cardiovasc. Res.-2000.- Vol.18, №3.-Р.489-509.
204. Does interleukin-6 genotype influence cerebral injury or developmental progress after preterm birth? / Harding D.R., Dhamrait S., Whitelaw A. et al. // Pediatrics.-2004.- Vol.114, №4.-Р.941-947.
205. Hargitai B., Szabo V., Cziniel M. et al. , Hajdu J., Papp Z., Szende B., Sergi C. Human brain of preterm infants after hypoxic-ischaemic injuries: no evidence of a substantial role for apoptosis by using a fine-tuned ultrasound-guided neuropathological analysis // Brain Dev.-2004.- Vol.26, №1.-Р.30-36.
206. Hawdon J.M. Hypoglycaemia and the neonatal brain // Eur. J .Pediatr.- 1999.-Vol.158, №1.-Р.9-12.
207. Hayes J.A. TAC-TIC therapy a non – pharmacological stroking intervention for premature infans // Complement Ther Nurs Midwifery.–1998.– Vol.4, №1.-Р.25-27.
208. **Reactive oxygen species, cell signaling, and cell injury / Hensley K., Robinson K.A., Gabbita S..P** **et al.** /**/ Free Radic. Biol. Med.- 2000.- Vol.28, №10.-Р.1456-1462.**
209. Evidence-based medicine and massage / Hernandez Reif M., Field T., Diego M. et al. // Pediatrics.–2001.– Vol.108, №4.-Р.1053-1055.
210. Morbidity and mortality of infants born at the threshold of viability: ten years' experience in a single neonatal intensive care unit, 1991-2000 / Hosono S., Ohno T., Kimoto H. et al. // Pediatr. Int.-2006.- Vol.48, №1.-Р.33-39.
211. Glucose homeostasis in the newborn / Hume R., Burchell A., Williams F.L. et al. // Early Hum. Dev.- 2005.-Vol.81, №1.-Р.95-101.
212. Melatoninergic neuroprotection of the murine periventricular white matter against neonatal excitotoxic challenge / Husson I., Mesples B., Bac P. et al. // Ann. Neurol.-2002.-Vol.51, №1.-Р.82-92.
213. Hussain K., Aynsley-Green A. Hyperinsulinaemic hypoglycaemia in preterm neonates // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal Ed.-2004.-Vol.89, №1.-Р.65-67.
214. BDNF-induced white matter neuroprotection and stage-dependent neuronal survival following a neonatal excitotoxic challenge / Husson I., Rangon C.M., Lelievre V. et al. // Cereb. Cortex.-2005.- Vol.15, №3.-Р.250-261.
215. The efficacy of clinical strategies to reduce nosocomial sepsis in extremely low birth weight infants / Hwang J.H., Choi C.W., Chang Y.S. et al. // J. Коrei. Med. Sci.- 2005.- Vol.20, №2.-Р.177-181.
216. Low-birth-weight adolescents: psychiatric symptoms and cerebral MRI abnormalities / Indredavik M.S., Skranes J.S., Vik T. et al.// Pediatr. Neurol.-2005.-Vol.33, №4.-Р.259-266.
217. Jensen F.E. The role of glutamate receptor maturation in perinatal seizures and brain injury // Int. J. Dev. Neurosci.-2002.- Vol.20, №3-5.-Р.339-347.
218. Prognostic factors for walking attainment in very low- birthweight preterm infants / Jeng S.F., Yau K.I., Liao H.F. et al. // Clin. Perinatol. 2000.–Vol.27, №2.–Р.285-302.
219. Johnston M.V. Excitotoxicity in perinatal brain injury // Brain Pathol.- 2005.- Vol.15, №3.-Р.234-240.
220. Cytokine immunoreactivity in cortical and subcortical neurons in periventricular leukomalacia: are cytokines implicated in neuronal dysfunction in cerebral palsy? / Kadhim H., Tabarki B., De Prez C. et al.// Acta. Neuropathol (Berl).- 2003.- Vol.105, №3.-Р.209-216.
221. Hypercapnia during the first 3 days of life is associated with severe intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants / Kaiser J.R., Gauss C.H., Pont M.M. et al. // J. Perinatol.- 2006.- Vol.26, №5.-Р.279-285.
222. Кalhan S., Peter-Wohl S. Hypoglycemia: what is it for the neonate?// Am.J. Perinatol.- 2000.-Vol.17, №1.-Р.11-18.
223. Hyperglycemia and morbidity and mortality in extremely low birth weight infants / Kao L.S., Morris B.H., Lally K.P. et al. // J. Perinatol.- 2006.- Vol.26, №12.-Р.730-736.
224. Karadottir R., Cavelier P., Bergersen L.H. NMDA receptors are expressed in oligodendrocytes and activated in ischaemia // Nature.-2005.- Vol.438, №70-71.-Р.1162-1166.
225. Tumor necrosis factor-alpha allele lymphotoxin-alpha+250 is associated with the presence and severity of placental inflammation among preterm births / Kazzi S.N., Jacques S.M., Qureshi F. et al. // Pediatr. Res.-2004.- Vol.56, №1.-Р.94-98.
226. Kendall G., Peebles D. Acute fetal hypoxia: the modulating effect of infection // Early Hum. Dev.-2005.- Vol.81, №1.-Р.27-34.
227. Kiang J.G., Tsen K.T. Biology of hypoxia // Chin. J. Physiol.-2006.- Vol.49, №5.-Р.223-233.
228. **Kietzmann T., Fandrey J., Acker H. Oxygen Radicals as Messengers in Oxygen-Dependent Gene Expression // News in Physiological Sciences.-2000.- Vol.15, № 4.-Р. 202-208.**
229. Cytotoxicity of cytokines in cerebral microvascular endothelial cell / Kimura H., Gules I., Meguro T. et al. // Brain Res.-2003.- Vol.14, № 1-2.-Р.148-156.
230. Is the use of early nasal CPAP associated with lower rates of chronic lung disease and retinopathy of prematurity? Nine years of experience with the Vermont Oxford Neonatal Network / Kirchner L., Weninger M., Unterasinger L. et al. // J. Perinat. Med.- 2005.-Vol.33, №1.-Р.60-66.
231. Klein C.J. Nutrient requirements for preterm infant formulas // Journal Nutr.–2002.–Vol.132.–Р.1395–1577.
232. Risk factors for delayed discharge home in very-low-birthweight infants:- a population-based study / Klinger G., Reichman B., Sirota L. et al. // Acta Paediatr.-2005.- Vol.94, № 11.-Р.1674-1679.
233. Risk factors for seizures in very low birthweight infants with periventricular leukomalacia / Kohelet D., Shochat R., Lusky A. et al. // Pediatrics.-2006.- Vol.118 № 5.-Р.1811-1818.
234. Risk factors for intraventricular haemorrhage in very low birth weight infants / Koksal N., Baytan B., Bayram Y. et al. // Indian J. Pediatr.- 2002.- Vol.69,№7.-Р.561-564.
235. Determination of malondialdehyde by capillary electrophoresis, application to human plasma and relation of its levels with prematurity / Korizis K.N., Exarchou A., Michalopoulos E. et al. // Biomed. Chromatogr.-2001.- Vol.15, № 4.-Р. 287-291.
236. Korzeniewski B. AMP deamination delays muscle acidification during heavy exercise and hypoxia // J. Biol. Chem.-2006.- Vol.281, №6.-Р.3057-3066.
237. Incidence of cerebral palsy in Himeji City in 1983-1997 / Koterazawa K., Nakano K., Nabetani M. et al. // No. To. Hattatsu.-2007.- Vol.39, №1.-Р.32-36.
238. A new and improved population–based Canadian reference for birth weight for gestational age / Kramer M.S., Platt R.W., Wen S.W. et al. // Pediatrics.–2001.–Vol.108.–Р.1–7.
239. Мorbidity and mortality of infants with very low birth weight in Japan: center variation / Kusuda S., Fujimura M., Sakuma I. et al. // Pediatrics.-2006.- Vol.118, №4.-Р.1130-1138.
240. Lermann V.L., Fortes Filho J.B., Procianoy R.S. The prevalence of retinopathy of prematurity in very low birth weight newborn infants // J. Pediatr.(Rio J).-2006.- Vol.82, №1.-Р.27-32.
241. Levy R.J. Mitochondrial dysfunction, bioenergetic impairment, and metabolic down-regulation in sepsis // Shock.-2007.-Vol.28, №1.-Р.24-28.
242. Carbonyl assays for determination of oxidatively modified proteins / Levine R.L., Williams J.A., Stadtman E.R. et al. // Methods Enzymol.-1994.- Vol.233.-Р.346-357.
243. Mitochondrial abnormalities in tumor necrosis factor-alpha-induced heart failure are associated with impaired DNA repair activity / Li Y.Y., Chen D., Watkins S.C. et al. // Circulation.-2001.- Vol.104, №20.-Р.2492-2497.
244. Oral probiotics reduce the incidence and severity of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants / Lin H.C., Su B.H., Chen A.C. et al. // Pediatrics.- 2005.- Vol.115, №1.-Р.1-4.
245. Risk factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight premature infants: a retrospective case-control study / Linder N., Haskin O., Levit O. et al. // Pediatrics.- 2003.- Vol.111, №5 .-Р.590-595.
246. Lipton S.A. NMDA Receptors, Glial Cells, and Clinical Medicine // Neuron.-2006.- Vol.50, №1.-Р.9-11.
247. Low birthweight. Country, regionae and global estimates. WHO. UNICEF. Geneva, 2004.-27p.
248. Lucas S.M., Rothwell N.J., Gibson R.M. The role of inflammation in CNS injury and disease // Br. J. Pharmacol.-2006.- Vol.147, №1.-P.232-240.
249. Lucas A., Morleu R.M. Randomized trial of early diet in preterm babies and later intelligence quotient // J.of Medicine.–1998.–Vol.317.–Р.1481–1487.
250. Maier R.V. Pathogenesis of multiple organ dysfunction syndrome - endotoxin, inflammatory cells, and their mediators: cytokines and reactive oxygen species // Surg. Infect. (Larchmt).-2000.-Vol.1, №3.-P.197-205.
251. Intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants: associated risk factors and outcome in the neonatal period / Mancini M.C., Barbosa N.E., Banwart D. et al. // Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Sao Paulo.- 1999.-Vol.54,№5.-Р.151-154.
252. Hyperglycaemia as a possible marker of invasive fungal infection in preterm neonates / Manzoni P., Castagnola E., Mostert M. et al. // Acta. Paediatr.- 2006.- Vol.95, №4.-Р.486-493.
253. Maria A., Gupta A., Aggarwal R., Sreenivas V., Paul V.K., Deorari A.K. Incidence of periventricular leucomalacia among a cohort of very low birth weight neonates(< 1500 g) // Indian. Pediatr.-2006.- Vol.43, №3.-P.210-216.
254. Marret S. Physiopathology of periventricular leukomalacia // Rev. Med. Brux.-2003.- Vol.24, №5.-P.416-419.
255. Periventricular leukomalacia and brain protection. II. Diagnosis, sequelae and neuroprotection / Marret S., Zupan V., Gressens P. et al. // Arch. Pediatr.-1998.- Vol.5, №5.-P.538-545.
256. Effects of tactile – kinesthetic stimulation in preterms: a controlled trial / Mathai S., Fernandez A., Mondkar J. et al. // Indian Pediatr.–2001.- Vol.38, № 10.-P.1091-1098.
257. Oxidative stress in very low birth weight infants as measured by urinary 8-OHdG / Matsubasa T., Uchino T., Karashima S. et al. // Free Radic. Res.-2002.- Vol.36, №2.-P.189-193.
258. Excitotoxic damage to white matter / Matute C., Alberdi E., Domercq M. et al.// J. Anat.- 2007.- Vol.210, № 6.-P.693-702.
259. McAdams R.M., Mazuchowski E., Ellis M.W. Necrotizing staphylococcal pneumonia in a neonate // J. Perinatol.-2005.- Vol.25, №10.-Р.677-679.
260. Mena P., Llanos A., Uauy R. Insulin homeostasis in the extremely low birth weight infant // Semin. Perinatol.- 2001.- Vol.25, №6.-Р.436-446.
261. The etiology and outcome of cerebral ventriculomegaly at term in very low birth weight preterm infants / Ment L.R., Vohr B., Allan W. et al. // Pediatrics.- 1999.-Vol.104, №2.-Р.243-248.
262. Monk C. S., Webb S. J., Nelson C. A. Prenatal neurobiological development: Molecular mechanisms and anatomical change // Devel. Neuropsychology.–2001 - №19(2).–Р.211-236.
263. Morris B. H., Philbin M. K., Rose C. Physiological effects of sound on the newborn// Journal of Perinatology. - 2000. - №20(8 Pt 2). – Р.55-60.
264. Racial and gender differences in the viability of extremely low birth weight infants: a population-based study / Morse S.B., Wu S.S., Ma C. et al.// Pediatrics. 2006 Jan;117(1):e106-12
265. Posthaemorrhagic ventricular dilatation in the premature infant: natural history and predictors of outcome / Murphy B.P., Inder T.E., Rooks V. et al. // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal Ed.- 2002.- Vol.87, №1.-Р.37-41.
266. Survival and morbidity in extremely low birth weight (ELBW) infants / Narayan S., Aggarwal R., Upadhyay A. et al. // Indian Pediatr.- 2003.-Vol.40, №2.-Р.130-135.
267. Nelson K.B. The epidemiology of cerebral palsy in term infants // Ment. Retard. Dev. Disabil. Res. Rev.- 2002.- Vol 8, №3.-Р.146-150.
268. Cerebral hemodynamics during early neonatal period in preterm infants with periventricular leukomalacia / Okumura A., Toyota N., Hayakawa F. et al. // Brain Dev.- 2002.- Vol.24, №7.-P.693-697.
269. Grades I-II intraventricular hemorrhage in extremely low birth weight infants: effects on neurodevelopment / Patra K., Wilson-Costello D., Taylor H.G. et al. // J. Pediatr.- 2006.- Vol.149, №2.-Р.169-173.
270. Perlman J.M., Risser R. Relationship of uric acid concentrations and severe intraventricular hemorrhage/leukomalacia in the premature infant // J. Pediatr.-1998.- Vol.132, № 1.-P.436-439.
271. Perlman J.M., Rollins N. Surveillance protocol for the detection of intracranial abnormalities in premature neonates // Arch. Pediatr. Adolesc. Med.- 2000.- Vol.154, № 8.-P.822-826.
272. Level and volume of neonatal intensive care and mortality in very-low-birth-weight infants / Phibbs C.S., Baker L.C., Caughey A.B. et al. // N. Engl. J. Med.-2007.- Vol.356, № 21.-P.2165-2175.
273. Philbin M. K. The influence of auditory experience on the behavior of preterm newborns // Journal of Pеrynatology.–2000.-№20(8 Pt 2).-Р.77-87.
274. Philbin M. K., Gray L. Changing levels of quiet in an intensive care nursery // Journal of Perinatology.- 2002.-№ 22(6).-Р.455-460.
275. O'Shea T.M., Dammann O. Antecedents of cerebral palsy in very low-birth weight infants // Semin. Perinatol.-1997,-Vol.21, №3.–Р.202-220.
276. Petrou S. Economic consequences of preterm birth and low birthweight // BJOG.-2003.- Vol.110, № 20.-P.17-23.
277. Inflammation in white matter: clinical and pathophysiological aspects / Pleasure D., Soulika A., Singh S.K. et al. // Ment. Retard. Dev. Disabil. Res. Rev.-2006.- Vol.12, № 2.-P.141-146.
278. Ponte M.D., Marba S.T. Peri-intraventricular hemorrhage in newborns weighing less than 1500 grams: comparative analysis between 2 institutions / Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Sao Paulo.- 2003.-Vol.58,№6.-Р.299-304.
279. Mapping hypoxia-induced bioenergetic rearrangements and metabolic signaling by 18O-assisted 31P NMR and 1H NMR spectroscopy / Pucar D., Dzeja P.P., Bast P. et al. // Mol. Cell. Biochem.-2004.-Vol.256, № 1-2.-P.281-289.
280. Raghuveer T.S., Garg U., Graf W.D. Inborn errors of metabolism in infancy and early childhood: an update // Am. Fam. Physician.- 2006.- Vol.73, №11.-Р.1981-1990.
281. The effect of birth in secondary- or tertiary-level hospitals in Finland on mortality in very preterm infants: a birth-register study / Rautava L., Lehtonen L., Peltola M. et al. // Pediatrics.-2007.- Vol.119, № 1.-P.257-263.
282. Reigstad H., Markestad T. Treatment of extremely premature infants--which limits and what problems? // Early Hum. Dev.-2000.–Vol.59,№3.–Р.159-173.
283. Rezaie P., Dean A. Periventricular leukomalacia, inflammation and white matter lesions within the developing nervous system // Neuropathology.-2002.- Vol.22, № 3.-P.106-132.
284. Roscigno C.I. Periventricular leukomalacia: pathophysiological concerns due to immature development of the brain // J. Neurosci. Nurs.-2002.- Vol.34, №6.-P.296-302.
285. Intraventricular haemorrhage in very-low-birthweight preterm infants: association with low prothrombin activity at birth / Salonvaara M., Riikonen P., Kekomaki R. et al. // Acta. Paediatr.- 2005.-Vol.94, №6.-Р.807-811.
286. Santin R., Brodsky N., Bhandari V. A prospective observational pilot study of synchronized nasal intermittent positive pressure ventilation (SNIPPV) as a primary mode of ventilation in infants > or = 28 weeks with respiratory distress syndrome (RDS) // J. Perinatol.-2004.- Vol.24, № 8.-P.487-493.
287. **Sauer H., Wartenberg M., Hescheler J. Reactive oxygen species as intracellular messengers during cell growth and differentiation // Cell. Physiol. Biochem.-2001.- Vol.11, № 4.-P.173-186.**
288. Simmer K.J. Longchain polyunsaturated fatty acid suplementation of preterm infants // Cochrane Library software. – 2002.
289. Does necrotising enterocolitis impact the neurodevelopmental and growth outcomes in preterm infants with birthweight < or =1250 g? / Soraisham A.S., Amin H.J., Al-Hindi M.Y. et al. // J. Paediatr. Child. Health.- 2006.-Vol.42, №9.-Р.499-504.
290. Stranak Z., Velebil P., Stembera Z. Changes in causes of mortality in very low birth weight neonates //Ceska Gynekol.- 2002.- Vol.67, №1.-Р.46-49.
291. Bronchopulmonary dysplasia: incidence, risk factors and resource utilization in a population of South American very low birth weight infants / Tapia J.L., Agost D., Alegria A. et al. // J. Pediatr. (Rio J).-2006.- Vol.82, №1.-Р.15-20.
292. Association of histologic chorioamnionitis, increased levels of cord blood cytokines, and intracerebral hemorrhage in preterm neonates / Tauscher M.K., Berg D., Brockmann M. et al. // Biol. Neonate.-2003.- Vol.83, №3.-Р.166-170.
293. Thorburn A. Tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) pathway signaling // J. Thorac. Oncol.-2007.- Vol.2, №6.-Р. 461-465.
294. Trotman H., Bell Y. Neonatal sepsis in very low birthweight infants at the University Hospital of the West indies // West Indies Med. J.- 2006.- Vol.55, №3.-Р.165-169.
295. Tilleux S., Hermans E. Neuroinflammation and regulation of glial glutamate uptake in neurological disorders // J. Neurosci. Res.-2007.-Vol.85, №10.-Р.2059-2070.
296. Tsang R.C., Lucas A., Uauy R. // Nutritional needs of preterm infants. - Baltimore: Williams and Wilkins.–1993.-287р.
297. A1 adenosine receptors mediate hypoxia-induced ventriculomegaly / Turner C.P., Seli M., Ment L., Stewart W. et al.// Proc. Natl. Acad. Sci. U S A., 2003.- Vol.100, №20.-Р.11718-11722.
298. Oxidant and antioxidant levels in preterm newborns with idiopathic hyperbilirubinaemia / Turgut M., Basaran O., Cekmen M. et al. // J. Paediatr. Child. Health.-2004.-Vol.40, №11.-Р.633-637.
299. Tyson J.E., Kennedy K.A. Minimal enteral nutrition for promoting feeding and preventing morbidity in parenterally fed infants // Cochrane Database of Systematic Reviews.-2004.–Issue 2.
300. Lactate as a marker of energy failure in critically ill patients: hypothesis / Valenza F., Aletti G., Fossali T. et al. // Crit. Care.-2005.- Vol.9, №6.-Р.588-593.
301. Morbidity and mortality of very-low-birth-weight infants as an indicator of the quality of perinatal care / Valls i Soler A., Paramo Andres S., Centeno Monterubio C. et al. // An. Pediatr. (Barc).-2003.- Vol.58, №.-Р.464-470.
302. Stimulation of gluconeogenesis by intravenous lipids in preterm infants: response depends on fatty acid profile / van Kempen A.A., van der Crabben S.N., Ackermans M.T. et al. // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.- 2006.-Vol.290, №4.-Р.723-730.
303. Do clinical markers of barotrauma and oxygen toxicity explain interhospital variation in rates of chronic lung disease? The Neonatology Committee for the Developmental Network / Van Marter L.J., Allred E.N., Pagano M. et al. // Pediatrics.- 2000.- Vol.105, №6.-Р.1194-1201.
304. Vergani P., Locatelli A., Doria V. et al. Intraventricular hemorrhage and periventricular leukomalacia in preterm infants // Obstet. Gynecol.-2004.- Vol.104, №2.-Р.225-231.
305. Volpe J.J. Brain injury in the premature infant: overview of clinical aspects, neuropathology, and pathogenesis // Semin. Pediatr. Neurol.-1998.- Vol.5, №3.-Р. 135-151.
306. Volpe J.J..Neurobiology of periventricular leukomalacia in the premature infant // Pediatr. Res.-2001.- Vol.50, №5.-Р.553-562.
307. Volpe J. J. Neurology of the newborn (4th ed). Phihidelphia: W. B. Saunders, 2001.
308. Wadhwa P.D., Culhane J.F., Rauh V. Stress and preterm birth: neuroendocrine, immune/inflammatory, and vascular mechanisms // Matern. Child. Health J.-2001.-Vol.5, №2.-Р.119-125.
309. Neonatal A cluster-randomized trial of benchmarking and multimodal quality improvement to improve rates of survival free of bronchopulmonary dysplasia for infants with birth weights of less than 1250 grams / Walsh M., Laptook A., Kazzi S.N. et al. // Pediatrics.-2007.-Vol.119, №5.-Р.876-890.
310. Glucose and lipid metabolism in small-for-gestational-age infants at 72 hours of age / Wang X., Cui Y., Tong X. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab.- 2007.-Vol.92, №2.-Р.681-684.
311. Wang K., Brems J.J., Gamelli R.L. Reversibility of caspase activation and its role during glycochenodeoxycholate-induced hepatocyte apoptosis // J. Biol. Chem.-2005.-Vol.280(25).-Р.23490-5.
312. White matter injury following prolonged free radical formation in the 0.65 gestation fetal sheep brain / Welin A.K., Sandberg M., Lindblom A. et al. // Pediatr. Res.-2005.-Vol.58, №1.-Р. 100-105.
313. Melatonin Reduces Inflammation and Cell Death in White Matter in the Mid-Gestation Fetal Sheep Following Umbilical Cord Occlusion / Welin A.K., Svedin P., Lapatto R. et al. // Pediatr. Res.-2007.- Vol.61, №2.-Р.153-158.
314. Welty S.E., Smith C.V. Rationale for antioxidant therapy in premature infants to prevent bronchopulmonary dysplasia // Nutr. Rev.-2001.-Vol.59, №1.-Р.10-17.
315. The apoptotic pathway as a therapeutic target in sepsis / Wesche-Soldato D.E., Swan R.Z., Chung C.S. et al. // Curr. Drug. Targets.-2007.- Vol.8, №4.-Р.493-500.
316. Effect of auditory, tactile,visual, and vestibular intervention on length of stay, alertness, and feeding progression in preterm infants / White-Traut R.S., Nelson M.N., Silvestri J.M. et al. // Dev. Med. Child. Neurol.-2002.-Vol.44, №2.-P.91-97.
317. Wilson D.C., Cairns P. Randomized controlled trial of an aggressive nutritional regimen in sick Very Low Birth Weight infants // Pediatrics.–1997. – Vol. 77.–Р.4–11.
318. Wilson-Costello D. Risk factors for neurologic impairment among very low- birth-weight infants // Semin. Pediatr. Neurol.–2001.–Vol.8, №2.–Р.120-126.
319. Protein carbonyls and lipid peroxidation products as oxidation markers in preterm infant plasma: associations with chronic lung disease and retinopathy and effects of selenium supplementation / Winterbourn C.C., Chan T., Buss I.H. et al. // Pediatr. Res.-2000.- Vol.48, №1.-Р.84-90.
320. Wocadlo C., Rieger I. Educational and therapeutic resource dependency at early school-age in children who were born very preterm // Early Hum. Dev.-2006.- Vol.82, №1.-Р.29-37.
321. Predictors of Long-Term Outcome in Very Preterm Infants: Gestational Age Versus Neonatal Cranial Ultrasound / Vollmer B., Roth S., Baudin J. et al. // Pediatrics*.*-2003.-№112.-P.1108-1114.
322. Yeung M.Y. Glucose intolerance and insulin resistance in extremely premature newborns, and implications for nutritional management // Acta. Paediatr.- 2006.-Vol.95, №12.-Р.1540-1547.
323. Risk factors of hypoglycemia in premature infants / Zanardo V., Cagdas S., Golin R. et al. // Fetal. Diagn. Ther.- 1999.-Vol.14, №2.-Р.63-67.
324. Retrospective analysis of post-hemorrhagic ventricular dilatation in very low birth weight infants, short and long-term outcome / Zaramella P, Lago P, Freato F. et al.// Minerva Pediatr. 2004 Oct; Vol.56(5):527-36.
325. Ziegler E.E., Thureen P.J., Carlson S.J. Aggressive nutrition in Very Low Birth Weight infants // Clinical Perinatology.–2002.–Vol.29, № 7.–Р.225–244.
326. Total interleukin 6 in plasma measured by immunoassay / Brailly H., Montero-Julian F.A., Zuber C. et al. // Clin. Chem.-1994.-№40.- P.116-123.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>