

Тернопільський національний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Тернопільський національний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

САТУРСЬКА УЛЯНА ВОЛОДИМИРІВНА

УДК 616-053.31:616.8-009-07-08:616-053.31-083.98(043.3)

ДИСЕРТАЦІЯ
НЕОНАТАЛЬНИЙ ТА МАТЕРИНСЬКИЙ СТРЕС У
ВІДДІЛЕННІ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ:
ОЦІНКА ЗАЛЕЖНО ВІД ГЕСТАЦІЙНОГО ВІКУ ТА
ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДІВ КОРЕКЦІЇ

228 «Педіатрія»

22 «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття ступеня доктора філософії.

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

_____ У. В. Сатурська

Науковий керівник: **Павлишин Галина Андріївна**, доктор медичних наук, професор.

Тернопіль – 2026

АНОТАЦІЯ

Сатурська У. В. Неонатальний та материнський стрес у відділенні інтенсивної терапії новонароджених: оцінка залежно від гестаційного віку та оптимізація методів корекції. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 228 «Педіатрія» (22 «Охорона здоров'я»). – Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Тернопіль, 2026.

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Тернопіль, 2026.

Дисертаційна робота присвячена оцінці неонатального та материнського стресу у відділенні інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН), визначенню основних факторів, що його індукують, а також розробці підходів для корекції стресових впливів. Особливу увагу приділено вивченню ефективності контакту «шкіра до шкіри» (КШШ) та спільного перебування матері з новонародженим для корекції неонатального та материнського стресу у ВІТН. У роботі проаналізовано причини госпіталізації новонароджених у ВІТН залежно від гестаційного віку, особливості анте-, інтра- та неонатального періодів, а також досліджено рівень стресу у новонароджених різного гестаційного віку у ВІТН за показниками гормонів-біомаркерів залежно від неонатальних факторів. Також вивчено материнський стрес за допомогою опитувальника «Шкала батьківського стресу: ВІТН» (PSS:NICU), визначено структуру стресових факторів та динаміку гормонів-біомаркерів стресу у матерів під впливом спільного перебування з дитиною та КШШ.

Дизайн дослідження включав: вивчення загальної характеристики та структури захворювань новонароджених у ВІТН (аналіз причин госпіталізації новонароджених до ВІТН залежно від їх гестаційного віку, з'ясування особливостей антенатального анамнезу, перебігу захворювань, тривалості

лікування); дослідження особливостей стресу новонароджених у ВІТН різного гестаційного віку за показниками гормонів-біомаркерів стресу (кортизол, мелатонін, метаболіт серотоніну – 5- гідроксиіндолацетова кислота (5-НІАА), альфа-амілаза у біологічних рідинах – слина/сеча) від неонатальних факторів; з'ясування ефективності контакту «шкіра до шкіри» чи спільного перебування з матір'ю у немовлят різного гестаційного віку у ВІТН; дослідження материнського стресу у ВІТН шляхом визначення гормонів-маркерів стресу (кортизол, мелатонін, альфа-амілаза у слині) у матерів новонароджених різного гестаційного віку та за допомогою опитувальника PSS:NICU, а також його корекції – КШШ та спільного перебування з новонародженим.

Усього у дослідження залучено 117 дітей (96 передчасно народжених та 21 народжених в термін), які проходили лікування у ВІТН лікувальних закладів міста Тернополя: КНП ТОКПЦ «Мати і дитина» ТОР, неонатального центру КНП «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня» ТОР, відділенні неонатального догляду та лікування новонароджених з палатою інтенсивної терапії КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня № 2», а також 103 матері цих дітей. Залежно від гестаційного віку новонароджених, були сформовані 3 групи спостереження – 35 глибоко недоношених новонароджених (ГНН), 61 помірно та пізніх недоношених (ПНН) та 21 дитина – доношені новонароджені (ДН).

Передчасно народжені діти характеризуються морфофункціональною незрілістю органів і систем, зокрема у новонароджених з гестаційним віком < 32 тижнів найчастіше реєструвалася оцінка за шкалою Апгар < 7 балів на 1-й хвилині (74,29 %) ($p < 0,001$) та проводилися реанімаційні заходи (68,57 %) ($p < 0,001$).

Новонароджені з гестаційним віком < 32 тижнів мали найтяжчий перебіг раннього неонатального періоду, що супроводжувалося високою частотою респіраторного дистрес-синдрому (РДС) (100,00 %) ($p < 0,001$), потребою у штучній вентиляції легень (ШВЛ) (48,57 %) ($p < 0,001$), СРАР-терапії (97,14 %) ($p < 0,001$) та сурфактантній терапії (62,86 %) ($p < 0,001$), розвитком ускладнень,

зокрема некротизуючого ентероколіту (НЕК) (37,14 %) ($p=0,028$), внутрішньошлункових крововиливів (ВШК) (42,86 %) ($p=0,009$), бронхолегеневої дисплазії (БЛД) (45,71 %) ($p<0,001$), ретинопатії (45,71 %) ($p<0,001$). Водночас у доношених новонароджених госпіталізація до ВІТН переважно зумовлена неврологічною патологією (95,23 %) ($p=0,059$), дихальними розладами (ДР) (85,71 %) ($p<0,001$), септичними станами (42,86 %).

У новонароджених відділення інтенсивної терапії спостерігалися високі показники неонатального стресу, які корелювали з гестаційним віком. Так, у немовлят < 32 тижнів гестації виявлено достовірно високий рівень кортизолу в слині – 0,278 [0,103; 0,438] мкг/дл (у ПНН – 0,210 [0,085; 0,479] мкг/дл, у ДН – 0,291 [0,145; 0,429] мкг/дл) та в сечі – 57,05 [35,70; 81,63] нг/мл (у ПНН – 44,92 [28,97; 85,75] нг/мл, у ДН – 54,28 [21,86; 54,28] нг/мл) ($H=7,06$; $p=0,030$). У групі ГНН спостерігалися найнижчі рівні 5-НІАА в сечі 2,064 [1,423; 3,402] мкг/л, порівняно з новонародженими інших гестаційних груп (2,247 [1,530; 3,217] – у ПНН та 2,452 [1,861; 5,587] – у ДН), і слабкий позитивний кореляційний зв'язок 5-НІАА з гестаційним віком ($r=0,216$; $p=0,049$). Встановлено достовірне зниження мелатоніну в сечі зі збільшенням гестаційного віку – у групі ГНН – 4,272 [3,208; 6,825] мкг/л, у ПНН – 3,103 [2,118; 5,402] мкг/л, у ДН – 2,777 [1,602; 4,188] мкг/л ($H=9,33$; $p=0,009$) та слабкий негативний кореляційний зв'язок ($r=-0,253$; $p=0,007$). У групі доношених новонароджених виявлено найвищий базовий рівень альфа-амілази – 84,24 [61,25; 101,03] од/мл, та зниження його із зменшенням гестаційного віку.

Встановлено достовірні асоціації між рівнями гормонів стресу (кортизолу, мелатоніну, 5-НІАА та альфа-амілази) та неонатальними факторами. Рівень кортизолу в слині був достовірно вищим при проведенні реанімаційних заходів та вентиляції в пологовій залі у ГНН ($p=0,032$) та ПНН ($p=0,048$), респіраторних порушеннях у ГНН ($H=8,02$; $p=0,016$) та у ДН ($H=12,70$; $p=0,003$), введенні сурфактанту в ГНН ($p=0,046$) та РДС у ПНН

($p=0,042$); рівень кортизолу в сечі підвищувався із ступенем тяжкості ДР у ПНН ($N=9,24$; $p=0,026$) та був достовірно вищим у дітей з РДС ($p=0,048$) та потребою в ШВЛ ($p=0,009$) в групі ПНН, у ГНН – з жовтяницею з потребою у фототерапії ($p=0,046$), у ДН з пізнім неонатальним сепсисом ($p=0,029$).

Виявлено, що низький рівень мелатоніну в слині асоціювався з оцінкою < 7 балів за шкалою Апгар у ПНН на 1 хвилині ($p=0,016$) та у ГНН на 5 хвилині ($p=0,019$), з потребою реанімаційних заходів після народження у групі ГНН ($p=0,031$) та ПНН ($p=0,023$), введенні сурфактант-замісної терапії ($p=0,008$) та ШВЛ ($p=0,019$) у ГНН. Низькі показники мелатоніну у сечі ГНН поєднувалися з оцінкою < 7 балів за шкалою Апгар на 1 хвилині ($p=0,022$), потребою реанімаційних заходів в пологовій залі ($p=0,010$), ступенем тяжкості ДР ($N=6,92$; $p=0,023$) та потребою в ШВЛ ($p=0,012$).

Низький рівень метаболіту серотоніну 5-НІАА в сечі спостерігався у ГНН ($p=0,048$) та у ПНН ($p=0,042$), що мали оцінку < 7 балів за шкалою Апгар на 1 хвилині, потребували реанімаційних заходів після народження у групі ГНН ($p=0,046$) та ПНН ($p=0,003$), а також асоціювався зі ступенем тяжкості ДР у ГНН ($N=6,13$; $p=0,046$) та ПНН ($N=7,05$; $p=0,030$), введенням сурфактанту ($p=0,044$) та ВШК ($p=0,041$) у ГНН, СРАР-терапією ($p=0,028$), ШВЛ ($p=0,049$), НЕК ($p=0,042$), ВАП ($p=0,033$) та жовтяницею з потребою у фототерапії ($p=0,048$) у ПНН.

Також виявлено асоціацію між високим рівнем альфа-амілази в слині та ступенем тяжкості ДР у ПНН ($N=6,99$; $p=0,038$) та ДН ($N=7,35$; $p=0,019$), з раннім неонатальним сепсисом у ПНН ($p=0,023$).

Вигодовування новонароджених грудним молоком у ВІГН достовірно знижувало рівень неонатального стресу, що підтверджувалось підвищенням рівня мелатоніну в сечі у ПНН ($N=7,45$; $p=0,024$) та зниженням рівня альфа-амілази у ГНН ($p=0,047$).

Контакт «шкіра до шкіри» та спільне перебування матері з новонародженим у ВІГН мали виражений антистресовий ефект у дітей різних гестаційних груп: спостерігалось достовірне зниження рівня кортизолу в слині

з 0,278 мкг/дл до 0,107 мкг/дл ($p=0,008$) у ГНН, з 0,210 мкг/дл до 0,094 мкг/дл ($p<0,001$) у ПНН; кортизолу в сечі – з 57,05 нг/мл до 31,97 нг/мл ($p=0,015$) у ГНН, з 44,92 нг/мл до 30,09 нг/мл ($p=0,001$) у ПНН, з 54,28 нг/мл до 22,11 нг/мл ($p=0,013$) у ДН; достовірне зростання рівня мелатоніну в слині з 2,977 пг/мл до 13,300 пг/мл ($p=0,004$) у ГНН, з 2,135 пг/мл до 8,056 пг/мл ($p<0,001$) у ПНН, з 1,893 пг/мл до 10,440 пг/мл ($p=0,013$) у доношених новонароджених; мелатоніну в сечі з 4,272 нг/мл до 8,054 нг/мл ($p<0,001$) у ГНН, з 3,103 нг/мл до 6,131 нг/мл ($p<0,001$) у ПНН, з 2,777 нг/мл до 8,300 нг/мл ($p=0,002$) у ДН; достовірне зростання 5-НІАА у сечі ГНН – з 2,064 мг/л до 4,366 мг/л ($p=0,008$) та у ПНН – з 2,247 мг/л до 5,001 мг/л ($p<0,001$), зниження альфа-амілази у ГНН – з 52,74 од/мл до 19,65 од/мл ($p=0,001$), у ПНН – з 71,49 од/мл до 23,51 од/мл ($p<0,001$), у доношених – з 84,24 од/мл до 31,37 од/мл ($p<0,005$).

За даними опитування матерів за допомогою опитувальника PSS: NICU, встановлено високий рівень стресу у матерів новонароджених у ВІТН – ($3,32 \pm 0,74$) бала, який був достовірно вищим у матерів глибоко недоношених дітей – ($3,47 \pm 0,71$) бала ($p_{1(\text{ГНН-ПНН})}=0,038$, $p_{2(\text{ГНН-ДН})}=0,046$). Рівень материнського стресу асоціювався з тяжкістю стану дитини: проведенням реанімаційних заходів в пологовій залі у ГНН ($p=0,039$), ШВЛ у ГНН ($p=0,031$), ПНН ($p=0,048$) та ДН ($p=0,044$), сепсисом у ДН ($p=0,049$), ВШК у ГНН ($p=0,098$) та ПНН ($p=0,043$), а також з епізодами депресії до пологів у групах ГНН ($p=0,042$) та ПНН ($p=0,028$). Позитивний вплив на зниження материнського стресу продемонстрували такі фактори, як годування новонародженого грудним молоком у ВІТН у ПНН ($p=0,028$), часті (≥ 3 разів на день) ($p<0,05$) і тривалі (≥ 1 години) візити до ВІТН ($p<0,05$). Найбільш стресовим для матерів було порушення батьківської ролі – ($4,15 \pm 0,81$) балів ($p<0,001$).

Було виявлено зв'язок між материнськими гормонами-біомаркерами стресу та неонатальними факторами – рівень материнського кортизолу зростав при потребі ШВЛ у ГНН ($p=0,035$); материнського мелатоніну був нижчим у ПНН ($p=0,035$) та ДН ($p=0,033$) з раннім сепсисом, а також НЕКом у ГНН

($p=0,049$); альфа-амілази знижувався при вигодовуванні грудним молоком ГНН у ВІТН ($p=0,046$).

Виявлено виражений стресопротекторний ефект контакту «шкіра до шкіри» та спільного перебування з новонародженим, що проявлявся достовірним зниженням рівня кортизолу у матерів ГНН ($p=0,028$), ПНН ($p=0,034$) та ДН ($p=0,047$) та альфа-амілази ($p=0,033$), ($p<0,001$) і ($p=0,005$) відповідно, а також зростанням рівня мелатоніну у слині матерів новонароджених різного гестаційного віку – у ГНН ($p=0,008$), ПНН ($p=0,007$) та ДН ($p=0,033$).

Наукова новизна отриманих результатів полягає в розширенні уявлень про патогенетичні механізми стресу у новонароджених та їх матерів у відділенні інтенсивної терапії новонароджених. Вперше вивчено гормональний компонент стресової реакції з оцінкою рівнів біомаркерів стресу (кортизолу, мелатоніну, альфа-амілази, 5-НІАА) у біологічних рідинах (слині та сечі) новонароджених та (слині) матерів.

Вперше досліджено вплив контакту «шкіра до шкіри» та спільного перебування матері з новонародженим як методів корекції стресу з урахуванням гестаційного віку дітей; визначено особливості неонатального та материнського стресу, а також структуру стресових факторів, зокрема із застосуванням опитувальника «Шкала батьківського стресу: ВІТН».

Вперше запропоновано та впроваджено комплекс заходів для оцінки стресу у новонароджених та їх матерів, розроблено практичні рекомендації щодо корекції неонатального та материнського стресу, оптимізації виходжування новонароджених різного гестаційного віку у ВІТН. Підтверджено позитивний вплив контакту «шкіра до шкіри» та спільного перебування новонародженого з матір'ю на показники стресу у передчасно народжених, доношених новонароджених та їх матерів.

Практичне значення отриманих результатів полягає у впровадженні комплексного підходу до оцінки (шляхом визначення біомаркерів (кортизолу, мелатоніну, альфа-амілази, 5-НІАА) та корекції неонатального і

материнського стресу у ВІТН, що забезпечує своєчасну ідентифікацію стресових чинників, індивідуалізацію догляду з урахуванням гестаційного віку та оптимізацію методів корекції стресу – контакту «шкіра до шкіри» та спільного перебування матері з новонародженим.

Ключові слова: передчасно народжені та доношені новонароджені, неонатальний стрес, материнський стрес, біомаркери стресу, контакт «шкіра до шкіри», відділення інтенсивної терапії новонароджених.

ABSTRACT

Saturska U. V. Neonatal and maternal stress in the neonatal intensive care unit: assessment based on gestational age and optimization of intervention strategies. – Qualifying scientific work on manuscript rights.

Thesis for the degree of Doctor of Philosophy in specialty 228 “Pediatrics” (22 “Health Care”). – Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2026.

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2026.

The dissertation is devoted to the assessment of neonatal and maternal stress in the neonatal intensive care unit (NICU), the identification of the main factors inducing it, and the development of approaches for the correction of stress-related effects. Particular attention is paid to evaluating the effectiveness of skin-to-skin contact (SSC) and maternal-infant rooming-in (MIR) in reducing neonatal and maternal stress in the NICU. The study analyzes the causes of neonatal hospitalization in the NICU depending on gestational age, the characteristics of the antepartum, intrapartum, and neonatal periods, and investigates stress levels in neonates of different gestational ages in the NICU based on hormonal biomarkers in relation to neonatal factors. Maternal stress was also assessed using the Parental Stressor Scale: NICU (PSS:NICU), the structure of stress factors and the dynamics

of stress-related hormonal biomarkers in mothers under the influence of rooming-in and SSC were determined.

The study design comprised: analysis of the characteristics and structure of neonatal morbidity in the NICU, including the causes of hospitalization depending on gestational age, as well as assessment of antenatal history, disease course, and duration of treatment; investigation of stress characteristics in neonates of different gestational ages based on hormonal stress biomarkers (cortisol, melatonin, serotonin metabolite – 5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA), and alpha-amylase) measured in saliva/urine, in relation to neonatal factors; evaluation of the effectiveness of SSC and MIR in infants of different gestational ages; assessment of maternal stress in the NICU and evaluation of its correction using SSC and MIR, as measured by stress-related hormonal biomarkers (cortisol, melatonin and salivary alpha-amylase), and as assessed by the PSS:NICU in mothers.

A total of 117 infants were enrolled in the study (96 preterm and 21 full-term), all of whom received treatment in NICUs of the Ternopil Regional Clinical Perinatal Center “Mother and Child”, the Neonatal Center of the Ternopil Regional Children’s Clinical Hospital, and the Ternopil Municipal City Hospital No. 2, as well as 103 mothers of these infants. Three observation groups were formed: 35 extremely and very preterm infants (EVPIs), 61 moderate and late preterm infants (MLPIs), and 21 full-term infants (FTIs).

Preterm infants are characterized by morphofunctional immaturity of organs and systems. In particular, among neonates with a gestational age of < 32 weeks, an Apgar score of < 7 at 1 minute was most frequently recorded (74.29 %) ($p < 0.001$), and resuscitation measures were performed in 68.57 % of cases ($p < 0.001$).

Neonates with a gestational age of < 32 weeks had the most severe course of the early neonatal period, which was associated with a high incidence of respiratory distress syndrome (RDS) (100.00 %) ($p < 0.001$), the need for mechanical ventilation (MV) (48.57 %) ($p < 0.001$), continuous positive airway pressure (CPAP) therapy (97.14 %) ($p < 0.001$), and surfactant therapy (62.86 %) ($p < 0.001$), as well as the development of complications, including necrotizing enterocolitis (NEC) (37.14 %)

($p=0.028$), intraventricular hemorrhage (IVH) (42.86 %) ($p=0.009$), bronchopulmonary dysplasia (BPD) (45.71 %) ($p<0.001$), and retinopathy (45.71 %) ($p<0.001$). At the same time, hospitalization of full-term neonates in the NICU was mainly due to neurological pathology (95.23 %) ($p=0.059$), respiratory disorders (RD) (85.71 %) ($p<0.001$), and septic conditions (42.86 %).

High levels of neonatal stress were observed in infants, which correlated with gestational age. In particular, infants with a gestational age of < 32 weeks demonstrated significantly elevated salivary cortisol levels – 0.278 [0.103; 0.438] $\mu\text{g/dL}$ (in MLPs: 0.210 [0.085; 0.479] $\mu\text{g/dL}$; in FTIs: 0.291 [0.145; 0.429] $\mu\text{g/dL}$) and urinary cortisol levels – 57.05 [35.70; 81.63] ng/mL (in MLPs: 44.92 [28.97; 85.75] ng/mL ; in FTIs: 54.28 [21.86; 87.30] ng/mL) ($H=7.06$; $p=0.030$). The EVPIs group exhibited the lowest urinary levels of 5-HIAA – 2.064 [1.423; 3.402] mg/L , compared to other gestational age groups (2.247 [1.530; 3.217] in MLPs and 2.452 [1.861; 5.587] in FTIs), along with a weak positive correlation between 5-HIAA and gestational age ($r=0.216$; $p=0.049$). A significant decrease in urinary melatonin levels with increasing gestational age was observed – 4.272 [3.208; 6.825] mg/L in EVPIs, 3.103 [2.118; 5.402] mg/L in MLPs, and 2.777 [1.602; 4.188] mg/L in FTIs ($H=9.33$; $p=0.009$), with a weak negative correlation ($r=-0.253$; $p=0.007$). The highest baseline level of alpha-amylase was detected in full-term neonates – 84.24 [61.25; 101.03] U/mL , with a decrease observed as gestational age declined.

Significant associations were established between stress hormone levels and neonatal factors. Salivary cortisol levels were significantly higher in cases of resuscitation and ventilation in the delivery room among EVPIs ($p=0.032$) and MLPs ($p=0.048$), as well as in respiratory disorders in EPVIs ($H=8.02$; $p=0.016$) and FTIs ($H=12.70$; $p=0.003$), following surfactant administration in EVPIs ($p=0.046$), and in RDS in MLPs ($p=0.042$). Urinary cortisol levels increased with the severity of respiratory disorders in MLPs ($H=9.24$; $p=0.026$) and were significantly higher in infants with RDS ($p=0.048$) and those requiring MV ($p=0.009$) in the MLPs group. In EVPIs, elevated urinary cortisol levels were

associated with jaundice requiring phototherapy ($p=0.046$), while in FTIs, they were associated with late neonatal sepsis ($p=0.029$).

Low salivary melatonin levels were associated with an Apgar score < 7 at 1 minute in MLPs ($p=0.016$) and at 5 minutes in EVPIs ($p=0.019$), with the need for resuscitation after birth in EPVIs ($p=0.031$) and MLPs ($p=0.023$), as well as with surfactant replacement therapy ($p=0.008$) and MV ($p=0.019$) in EVPIs. Low urinary melatonin levels in EVPIs were associated with an Apgar score < 7 at 1 minute ($p=0.022$), the need for resuscitation in the delivery room ($p=0.010$), the severity of respiratory disorders ($H=6.92$; $p=0.023$), and the need for MV ($p=0.012$).

Low urinary levels of the serotonin metabolite 5-HIAA were observed in EVPIs ($p=0.048$) and MLPs ($p=0.042$) who had an Apgar score < 7 at 1 minute, required resuscitation after birth in EVPIs ($p=0.046$) and MLPs ($p=0.003$), and were associated with the severity of respiratory disorders in EVPIs ($H=6.13$; $p=0.046$) and MLPs ($H=7.05$; $p=0.030$). In EVPIs, low 5-HIAA levels were also associated with surfactant administration ($p=0.044$) and IVH ($p=0.041$). In MLPs, low 5-HIAA levels were associated with CPAP therapy ($p=0.028$), MV ($p=0.049$), NEC ($p=0.042$), patent ductus arteriosus (PDA) ($p=0.033$), and jaundice requiring phototherapy ($p=0.048$).

An association was also found between elevated salivary alpha-amylase levels and the severity of respiratory disorders in MLPs ($H=6.99$; $p=0.038$) and FTIs ($H=7.35$; $p=0.019$), as well as with early neonatal sepsis in MLPs ($p=0.023$).

Breastfeeding significantly reduced neonatal stress, as evidenced by an increase in urinary melatonin levels in MLPs ($H=7.45$; $p=0.024$) and a decrease in alpha-amylase levels in EVPIs ($p=0.047$).

SSC and MIR exerted a pronounced anti-stress effect across infants of different gestational age groups. Significant reductions in salivary cortisol levels were observed – from 0.278 to 0.107 $\mu\text{g/dL}$ ($p=0.008$) in EVPIs and from 0.210 to 0.094 $\mu\text{g/dL}$ ($p<0.001$) in MLPs. Urinary cortisol levels also decreased – from 57.05 to 31.97 ng/mL ($p=0.015$) in EVPIs, from 44.92 to 30.09 ng/mL ($p=0.001$) in MLPs, and from 54.28 to 22.11 ng/mL ($p=0.013$) in FTIs. Significant increases in

melatonin levels were observed in saliva – from 2.977 to 13.300 pg/mL ($p=0.004$) in EVPIs, from 2.135 to 8.056 pg/mL ($p<0.001$) in MLPs, and from 1.893 to 10.440 pg/mL ($p=0.013$) in FTIs; and in urine – from 4.272 to 8.054 ng/mL ($p<0.001$) in EVPIs, from 3.103 to 6.131 ng/mL ($p<0.001$) in MLPs, and from 2.777 to 8.300 ng/mL ($p=0.002$) in FTIs. Urinary 5-HIAA levels increased significantly – from 2.064 to 4.366 mg/L ($p=0.008$) in EVPIs and from 2.247 to 5.001 mg/L ($p<0.001$) in MLPs. Alpha-amylase levels decreased significantly – from 52.74 to 19.65 U/mL ($p=0.001$) in EVPIs, from 71.49 to 23.51 U/mL ($p<0.001$) in MLPs, and from 84.24 to 31.37 U/mL ($p<0.005$) in FTIs.

According to maternal surveys using PSS:NICU, high levels of stress were observed among mothers of neonates – 3.32 ± 0.74 points – being significantly higher in mothers of EVPIs at 3.47 ± 0.71 points ($p_{1[\text{EVPIs-MLPs}]}=0.038$, $p_{2[\text{EVPIs-FTIs}]}=0.046$). Maternal stress levels were associated with the severity of the infants' condition: resuscitation in the delivery room in EVPIs ($p=0.039$), MV in EVPIs ($p=0.031$), MLPs ($p=0.048$), and FTIs ($p=0.044$), sepsis in FTIs ($p=0.049$), IVH in EVPIs ($p=0.098$) and MLPs ($p=0.043$), as well as episodes of prenatal depression in EVPIs ($p=0.042$) and MLPs ($p=0.028$). Factors that positively influenced the reduction of maternal stress included breastfeeding in MLPs ($p=0.028$), frequent visits (≥ 3 times per day) ($p<0.05$), and prolonged visits (≥ 1 hour) ($p<0.05$). The most stressful aspect for mothers was the disruption of the parental role – 4.15 ± 0.81 points ($p<0.001$).

Associations were identified between maternal stress hormone biomarkers and neonatal factors. Maternal cortisol levels increased in cases where EVPIs required mechanical ventilation ($p=0.035$). Maternal melatonin levels were lower in MLPs ($p=0.035$) and FTIs ($p=0.033$) with early sepsis, as well as in EVPIs with NEC ($p=0.049$). Maternal alpha-amylase levels decreased during breastfeeding of EVPIs ($p=0.046$).

A pronounced stress-protective effect of SSC and rooming-in was observed, manifested by significant reductions in maternal cortisol levels in mothers of EVPIs ($p=0.028$), MLPs ($p=0.034$), and FTIs ($p=0.047$), as well as decreases in alpha-

amylase levels ($p=0.033$, $p<0.001$, and $p=0.005$, respectively). In addition, maternal salivary melatonin levels increased significantly across all gestational age groups – EVPIs ($p=0.008$), MLPs ($p=0.007$), and FTIs ($p=0.033$).

The scientific novelty of this study lies in expanding the understanding of the pathogenetic mechanisms of stress in neonates and their mothers in the NICU. For the first time, the hormonal component of the stress response was investigated by measuring stress biomarker levels (cortisol, melatonin, alpha-amylase, 5-HIAA) in saliva and/or urine of neonates and saliva of their mothers.

For the first time, the effects of SSC and MIR as methods for stress correction were studied with respect to gestational age. The study identified characteristics of neonatal and maternal stress, as well as the structure of stress factors, including assessment using PSS:NICU.

A comprehensive set of measures was proposed and implemented for assessing stress in neonates and their mothers, and practical recommendations were developed for the correction of neonatal and maternal stress and the optimization of care for neonates of different gestational ages in the NICU. The positive impact of SSC and MIR on stress indicators was confirmed in preterm and full-term neonates and their mothers.

The practical significance of the findings lies in the implementation of a comprehensive approach to the assessment (through determination of biomarkers: cortisol, melatonin, alpha-amylase, 5-HIAA) and correction of neonatal and maternal stress in the NICU. This approach ensures timely identification of stressors, individualized care according to gestational age, and optimization of stress-correcting methods, including SSC and MIR.

Keywords: preterm and full-term neonates, neonatal stress, maternal stress, stress biomarkers, skin-to-skin contact, neonatal intensive care unit.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, у яких опубліковані основні результати дослідження:

1. Павлишин Г, Сарапук І, Сатурська У, Скубенко Н, Зайцева Т. Оцінка материнського стресу у відділенні інтенсивної терапії новонароджених. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2022;12(1(43)):14-20. doi: [10.24061/2413-4260.XII.1.43.2022.3](https://doi.org/10.24061/2413-4260.XII.1.43.2022.3). **(SCOPUS, Q4)** *(Здобувачем здійснено детальний аналіз опитувальників “Шкала батьківського стресу: ВІТН”, внесено дані до загальної бази для статистичної обробки, опрацьовано медичну документацію, написано текст статті та сформульовано висновки; Павлишин Г. А. забезпечила загальне керівництво дослідженням, участь у плануванні роботи, рецензування отриманих результатів та їх інтерпретацію; Сарапук І. М. провела статистичну обробку даних, наукове редагування статті та підготовку до публікації; Скубенко Н. В. сприяла у проведенні анкетування матерів, опрацюванні медичної документації та відборі матерів для проведення анкетування; Зайцева Т. Ю. брала участь у зборі опитувальників та обробці даних).*

2. Павлишин Г, Сарапук І, Сатурська У. Материнський стрес у ВІТН під час пандемії COVID-19. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2023;12(3(45)):42-47. doi: [10.24061/2413-4260.XII.3.45.2022.6](https://doi.org/10.24061/2413-4260.XII.3.45.2022.6) **(SCOPUS, Q4)** *(Здобувачем проведено оцінку материнського стресу під час пандемії COVID-19 та порівняння отриманих даних з результатами оцінки рівня материнського стресу у ВІТН до пандемії, здійснено статистичну обробку даних, аналіз факторів, що посилюють рівень стресу у матерів під час пандемії COVID-19, підготовано текст статті та сформульовано висновки; Павлишин Г. А. забезпечила загальне керівництво дослідженням, участь у плануванні роботи, рецензування отриманих результатів та їх інтерпретацію; Сарапук І. М. провела наукове редагування статті та підготовку до публікації).*

3. Pavlyshyn H, Sarapuk I, Saturdayska U. Maternal Stress Experience in the Neonatal Intensive Care Unit after Preterm Delivery. *Am J Perinatol.* 2024;41(9):1155-1162. doi: [10.1055/s-0042-1747942](https://doi.org/10.1055/s-0042-1747942). (SCOPUS Q1)

(Здобувачем проведено анкетування матерів за допомогою опитувальника (PSS:NICU), внесення даних до загальної бази для статистичної обробки, опрацювання медичної документації респондентів, інтерпретацію результатів та написання тексту статті; Pavlyshyn H. здійснила загальне керівництво дослідженням, визначення основних цілей роботи, наукове рецензування отриманих результатів; Sarapuk I. провела статистичну обробку отриманих даних, наукове редагування та рецензування, підготовку до публікації).

4. Pavlyshyn H, Sarapuk I, Saturdayska U. The impact of skin-to-skin contact upon stress in preterm infants in a neonatal intensive care unit. *Front Pediatr.* 2024;12:1467500. doi: [10.3389/fped.2024.1467500](https://doi.org/10.3389/fped.2024.1467500). (SCOPUS Q2)

(Здобувачем проведено обробку та аналіз медичної документації, забір біоматеріалів, дослідження ефективності застосування КШШ у передчасно народжених малюків, участь у написанні тексту статті; Pavlyshyn H. здійснила загальне керівництво дослідженням, участь у плануванні роботи, наукове редагування та рецензування статті; Sarapuk I. провела статистичну обробку отриманих даних, інтерпретацію результатів, редагування статті та підготовку до публікації).

5. Павлишин Г, Сарапук І, Сатурська У. Біомаркери неонатального та материнського стресу у відділенні інтенсивної терапії новонароджених. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина.* 2026;16(1(59)):44-51. doi: [10.24061/2413-4260.XVI.1.59.2026.6](https://doi.org/10.24061/2413-4260.XVI.1.59.2026.6). (SCOPUS, Q4)

(Здобувачем проведено забір матеріалів для проведення дослідження, обробку та аналіз медичної документації, статистичну обробку, аналіз отриманих результатів, написання тексту статті та сформульовано висновки; Павлишин Г. А. здійснила загальне керівництво дослідженням, визначення основних цілей, участь у плануванні роботи, наукове редагування та рецензування статті;

Сарапук І. М. провела наукове редагування статті та підготовку до публікації).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

6. Сатурська У, Сатурський О, Рудь А. Вплив віку та освіти на рівень стресу батьків, діти яких знаходились на лікуванні у ВІТН. В: Матеріали XXIV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених; 13-15 квітня 2020 року; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2020. с. 121-122. *(Здобувачем проаналізовано наукову літературу, проведено дослідження, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, підготовлено тези до публікації; Сатурський О., Рудь А. – допомога у зборі даних, аналізі літератури).*

7. Сатурська У, Сатурський О. Вплив досвіду батьківства на рівень стресу батьків, діти яких знаходились на лікуванні у ВІТН. В: Матеріали XXV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених; 12-14 квітня 2021 року; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2021. с.160-161. *(Здобувачем проведено дослідження, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, підготовлено тези до публікації; Сатурський О. – допомога у зборі даних, аналізі літератури).*

8. Сатурська У, Сатурський О. Вплив COVID-19 пандемії на рівень батьківського стресу у ВІТН. В: Матеріали XXVI Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених; 13-15 квітня 2022 року; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2022. с.108-109. *(Здобувачем проаналізовано літературу, проведено дослідження, здійснено статистичну обробку та аналіз отриманих даних, підготовлено тези до публікації; Сатурський О. – допомога у зборі даних та аналізі літературних джерел).*

ЗМІСТ

Перелік умовних позначень, символів, одиниць, термінів.....	19
Вступ.....	21
Розділ 1 Неонатальний та батьківський стрес у відділенні інтенсивної терапії новонароджених (огляд літератури).....	29
1.1 Структура захворюваності новонароджених різного гестаційного віку у відділенні інтенсивної терапії новонароджених.....	29
1.2 Особливості розвитку дитини в умовах відділенні інтенсивної терапії новонароджених	34
1.3 Особливості батьківського стресу у відділенні інтенсивної терапії новонароджених.....	36
1.4 Сучасні методи оцінки неонатального та батьківського стресу у відділенні інтенсивної терапії новонароджених	39
1.5 Способи корекції неонатального та материнського стресу у відділенні інтенсивної терапії новонароджених.....	47
Розділ 2 Матеріали і методи дослідження.....	54
2.1 Дизайн дослідження.....	54
2.2 Методи дослідження.....	59
2.3 Статистичний аналіз результатів дослідження.....	66
Розділ 3 Загальна характеристика новонароджених та структура захворюваності у відділенні інтенсивної терапії новонароджених.....	67
3.1 Характеристика новонароджених різного гестаційного віку, що знаходились на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії новонароджених	67
3.2 Дослідження факторів ризику передчасного народження дітей та структури захворюваності новонароджених.....	70

Розділ 4 Дослідження базових рівнів маркерів стресу та залежності їх від неонатальних факторів у новонароджених різного гестаційного віку у відділенні інтенсивної терапії новонароджених.....	87
4.1 Маркери неонатального стресу у новонароджених різного гестаційного віку	87
4.2 Вплив неонатальних факторів на рівень стресу у новонароджених різного гестаційного віку у відділенні інтенсивної терапії новонароджених.....	91
Розділ 5 Дослідження рівня стресу у немовлят різного гестаційного віку при застосуванні контакту «шкіра до шкіри» чи спільного перебування з матір'ю у відділенні інтенсивної терапії новонароджених	121
Розділ 6 Дослідження материнського стресу у відділенні інтенсивної терапії новонароджених та його корекція шляхом застосування контакту «шкіра до шкіри» та спільного перебування матері з новонародженим	133
6.1 Оцінка материнського стресу у відділенні інтенсивної терапії новонароджених за допомогою опитувальника «Шкала батьківського стресу: ВІТН» та гормонів-біомаркерів стресу	133
6.2 Застосування елементів сімейно-орієнтованого догляду – контакту «шкіра до шкіри» та спільного перебування з новонародженим, як методів корекції материнського стресу у відділенні інтенсивної терапії новонароджених	143
Розділ 7 Аналіз та узагальнення результатів дослідження.....	150
Висновки.....	171
Практичні рекомендації.....	175
Список використаних джерел	176
Додатки	209

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,
СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

- БЛД – бронхолегенева дисплазія
- ВАП – відкрита артеріальна протока
- ВІТН – відділення інтенсивної терапії новонароджених
- ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я
- ВППВН – відділення постінтенсивного виходжування новонароджених
- ВШК – внутрішньошлуночковий крововилив
- ГГН-вісь – гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникова вісь
- ГНН – глибоко недоношені новонароджені
- ГРВІ – гостра респіраторна вірусна інфекція
- ДН – доношені новонароджені
- ДР – дихальні розлади
- ЕКЗ – екстракорпоральне запліднення
- ІСВШ – інфекція сечовивідних шляхів
- КР – кесарів розтин
- КШШ – контакт шкіра до шкіри
- НЕК – некротизуючий ентероколіт
- ОАА – обтяжений акушерський анамнез
- ПНН – помірно та пізні недоношені новонароджені
- РДС – респіраторний дистрес-синдром
- ЦНС – центральна нервова система
- ШВЛ – штучна вентиляція легень
- 5-НІАА – 5-Hydroxyindolacetic acid (5-гідроксиіндолооцтова кислота)
- CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) – постійний позитивний тиск повітря у дихальних шляхах
- Lq – lower quartile (нижній кuartиль)
- Me – mediana (медіана)
- Mean – середнє значення

PSS:NICU (Parental Stressor Scale: Neonatal Intensive Care Unit) – шкала оцінки батьківського стресу у відділенні інтенсивної терапії новонароджених

sAA – salivary alpha-amylase (слинна альфа-амілаза)

SD – standard deviation (стандартне відхилення)

Uq – upper quartile (верхній кuartиль)

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Турбота про здоров'я новонароджених дітей та вдосконалення лікувальних та організаційних методів, які використовуються у педіатричних клініках, та, зокрема, у ВІТН, є одним з найважливіших завдань сучасної неонатології та медицини в цілому [1-5, 78, 147, 148, 220, 261-264]. На сьогодні доведено, що як новонароджені, так і їхні матері при їх госпіталізації у ВІТН зазнають значного стресу [95, 114, 185, 188], спричиненого відокремленням новонародженої дитини від матері [175, 242, 243], численними інвазивними втручаннями [159, 200, 201], відсутністю повноцінного раннього періоду адаптації [99] та іншими чинниками, що відповідно впливає на здоров'я немовлят [88, 125, 159, 271]. Тому важливим завданням є покращити умови для перебування немовлят у ВІТН [96, 97, 175] та їхніх батьків [23, 97, 100], зменшити інтенсивність дії стресорних чинників [221] та оптимізувати методи корекції [100, 143, 179].

Особливої уваги набувають дослідження спрямовані на вивчення особливостей виходжування та розвитку передчасно народжених немовлят [13, 53, 124, 212], при цьому контакт «шкіра до шкіри» визнано ефективним у покращенні результатів виходжування передчасно народжених немовлят [52, 72, 269, 272].

Для розробки науково-доказових стратегій та методик корекції стресу, важливою є оцінка материнського [20, 51, 80, 132, 173, 174] та неонатального стресу у ВІТН [20, 54], дослідження патогенетичних особливостей розвитку стресорних реакцій в організмі немовлят та матерів [20, 60, 178], подальші його впливи на різні органи і системи [79, 80], зокрема реагування гормональної активності та зміни балансу стресорних та антистресорних гормонів [60, 181, 192], що зрештою впливає на процес лікування та його ефективність, модифікує перебіг патології новонароджених [178, 184, 186].

Стосовно материнського стресу, то в кінцевому результаті він також має свій негативний вплив на стан здоров'я немовлят, впливаючи на лактацію

і можливість якісного годування новонародженої дитини материнським молоком [80, 90, 91, 170], зокрема, порушуючи психологічні та фізичні елементи зв'язку між новонародженою дитиною і матір'ю [91, 203].

Отже, незважаючи на значну кількість наукових публікацій, питання комплексної оцінки неонатального та материнського стресу, взаємозв'язку стресу новонародженого із чинниками середовища ВІТН та неонатальною патологією, гормональними змінами, зумовленими стресорною відповіддю організму новонароджених та їх матерів диференційовано, залежно від гестаційного віку новонароджених та застосування контакту «шкіра до шкіри» та спільного перебування матері і дитини, є недостатньо вивченими, особливо в умовах їх перебування у відділенні інтенсивної терапії новонароджених. Це обґрунтовує необхідність проведення наукового дослідження, що дозволить поглибити розуміння механізмів стресу, удосконалити підходи до виходжування новонароджених різного гестаційного віку та розробити ефективні стратегії мінімізації стресорного впливу у дітей і матерів відділення інтенсивної терапії новонароджених.

Зв'язок із науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана у межах науково-дослідних робіт кафедри педіатрії № 2 Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я «Впровадження елементів нейро-розвиткового догляду за передчасно народженими дітьми та їх катамнестичне спостереження» (№ державної реєстрації 0120U104281) та «Оцінка неонатального та батьківського стресу у відділенні інтенсивної терапії новонароджених, способи їх корекції» (№ державної реєстрації 0123U100063). Здобувачка є виконавцем фрагментів вказаних НДР.

Мета дослідження: оцінка неонатального та материнського стресу у відділенні інтенсивної терапії новонароджених, основних факторів, які його індукують, можливих способів запобігання чи обмеження впливу стресових факторів та їх корекція шляхом застосування контакту «шкіра до шкіри» та спільного перебування новонародженого з матір'ю.

Завдання дослідження:

1. Проаналізувати причини госпіталізації дітей до ВІТН залежно від їх гестаційного віку, вивчити особливості їх антенатального анамнезу, інтранатальних факторів та неонатального періоду.

2. Вивчити особливості неонатального стресу у немовлят ВІТН залежно від їх гестаційного віку, дослідити залежність рівня стресу за показниками гормонів-біомаркерів стресу від неонатальних факторів: оцінки за шкалою Апгар, проведення реанімаційних заходів після народження, неонатальних захворювань, респіраторної підтримки, виду вигодовування у новонароджених різного гестаційного віку.

3. Оцінити вплив контакту «шкіра до шкіри» та спільного перебування матері з новонародженим на рівень стресу у дітей різного гестаційного віку у відділенні інтенсивної терапії новонароджених за показниками гормонів-біомаркерів стресу.

4. Вивчити рівень стресу у матерів новонароджених різного гестаційного віку, що знаходяться на лікуванні у ВІТН, за допомогою опитувальника «Шкала батьківського стресу: ВІТН» та гормонів-біомаркерів стресу: кортизолу, мелатоніну, альфа-амілази.

5. Дослідити вплив контакту «шкіра до шкіри» та спільного перебування матері з новонародженим на рівень материнського стресу у різних гестаційних групах в умовах ВІТН.

6. Розробити алгоритм оцінки неонатального та материнського стресу у ВІТН, створення сприятливих умов для новонароджених та їх матерів, обмеження чи усунення дії стресових факторів шляхом впровадження елементів сімейно-орієнтованого догляду у ВІТН – контакту “шкіра до шкіри” та спільного перебування матері з новонародженим.

Об’єкт дослідження: неонатальний та материнський стрес у відділенні інтенсивної терапії новонароджених, фактори, що його індукують, можливості корекції неонатального та материнського стресу у ВІТН.

Предмет дослідження: особливості стресу у новонароджених різного гестаційного віку та їх матерів у відділенні інтенсивної терапії новонароджених, причини та фактори, що індукують стрес, контакт «шкіра до шкіри» та спільне перебування матері з новонародженим у ВІТН.

Методи дослідження: клінічні (опрацювання медичної документації, огляд доношених та передчасно народжених дітей різного гестаційного віку); анкетно-опитувальний (анкетування матерів за допомогою опитувальника «Шкала батьківського стресу: ВІТН»); лабораторні (дослідження біомаркерів стресу у матерів та новонароджених: кортизолу, мелатоніну, 5-гідроксиіндолооцтової кислоти, альфа-амілази в біологічних рідинах (слина та сеча новонародженого, слина матері); інструментальні (пульсоксиметрія, добовий моніторинг вітальних показників, рентгенологічний, ультразвукова діагностика); оцінка стресових факторів у ВІТН; статистичні (статистична обробка отриманих результатів), їх аналіз та обґрунтування.

Наукова новизна отриманих результатів полягає в отриманні нових даних та доповненні знань про патогенетичні механізми стресу, а саме, вивчено гормональний компонент стресової реакції організму у новонароджених дітей та їх матерів у ВІТН. Вперше досліджено особливості стресу та структуру стресових факторів у новонароджених різного гестаційного віку у ВІТН, а також вивчено рівні гормонів стресу новонароджених залежно від їх гестаційного віку, таких як, кортизол та альфа-амілаза та стресопротекторних маркерів – мелатоніну, метаболіту серотоніну – 5-гідроксиіндолооцтової кислоти у слині та/або сечі новонароджених.

Вперше проаналізовано та підтверджено динаміку показників неонатального стресу під час контакту «шкіра до шкіри» та спільного перебування матері з новонародженим на зниження рівня стресу новонароджених у ВІТН залежно від їх гестаційного віку.

Вперше проведена оцінка особливостей материнського стресу у ВІТН, залежно від гестаційного віку їх новонароджених дітей, шляхом застосування

опитувальника «Шкала батьківського стресу: ВІТН» та аналізу рівнів гормонів-біомаркерів стресу у матерів (кортизол, мелатонін, альфа-амілаза) до та після контакту «шкіра до шкіри» чи спільного перебування з новонародженим, а також з'ясовано структуру стресових факторів.

Запропоновано оптимізацію методів корекції неонатального та материнського стресу у ВІТН з урахуванням виявлених стресових факторів; розроблено практичні рекомендації щодо оцінки та корекції неонатального та материнського стресу у ВІТН, що створює підґрунтя для вдосконалення надання допомоги новонародженим.

Практичне значення отриманих результатів полягає у впровадженні комплексного підходу до оцінки та корекції неонатального та материнського стресу у ВІТН, що дозволяє своєчасно ідентифікувати основні стресові чинники, індивідуалізувати догляд за новонародженими залежно від їх гестаційного віку та оптимізувати методи корекції стресу – контакт «шкіра до шкіри» чи спільне перебування матері з новонародженим.

Оцінка стресу із використанням клініко-лабораторних методів, зокрема гормонів-біомаркерів (кортизолу, мелатоніну, метаболіту серотоніну – 5-НІАА, альфа-амілази) забезпечує об'єктивізацію рівня стресу у новонароджених різного гестаційного віку та їх матерів, а також виявлення основних стресових факторів.

Впровадження запропонованих методів корекції неонатального та материнського стресу у ВІТН, зокрема контакту «шкіра до шкіри» та спільного перебування матері і дитини, сприяє зниженню рівня гормональних маркерів стресу та покращенню результатів виходжування новонароджених у ВІТН.

Запровадження елементів сімейно-орієнтованого догляду – КШШ та спільного перебування новонародженого з матір'ю, сприяє зниженню рівня як неонатального, так і материнського стресу.

За результатами дослідження розроблено практичні рекомендації для оцінки та мінімізації впливу стресорних факторів у ВІТН, які рекомендовано

впроваджувати у практику неонатальних відділень та відділень інтенсивної терапії новонароджених.

Отже, результати дослідження створюють науково-практичне підґрунтя для вдосконалення надання допомоги новонародженим у ВІТН, а також є основою для широкого впровадження контакту «шкіра до шкіри» та спільного перебування матері і дитини у ВІТН.

Результати наукових досліджень впроваджено у роботу відділення інтенсивної терапії новонароджених Тернопільського обласного клінічного перинатального центру «Мати і дитина» Тернопільської обласної ради, відділення неонатального догляду та лікування новонароджених КНП «Тернопільська міська клінічна лікарня № 2», відділення інтенсивної терапії новонароджених та відділення постінтенсивного виходжування новонароджених та неонатального догляду КНП «Міський клінічний пологовий будинок № 2» Чернівецької міської ради, відділення реанімації та інтенсивної терапії новонароджених КНП «Обласний перинатальний центр» Запорізької обласної ради, відділення інтенсивної терапії новонароджених КНП «Міська багатoproфільна клінічна лікарня матері та дитини ім. проф. М. Ф. Руднева» Дніпропетровської міської ради, неонатального центру КНП «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня» Тернопільської обласної ради. Матеріали наукових досліджень впроваджені в навчальний процес на кафедрі дитячих хвороб Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.

Особистий внесок здобувача. Дисертанткою здійснено інформаційний та патентний пошук, а також опрацьовано вітчизняну та зарубіжну наукову літературу за тематикою дослідження, обґрунтовано актуальність обраної теми, визначено мету і завдання дослідження, визначено предмет та відповідні методи дослідження. Самостійно проведено клініко-лабораторне дослідження, до якого увійшли 117 новонароджених (96 передчасно народжених та 21 народжених в термін), які проходили лікування у ВІТН, та 103 матері цих дітей. Проаналізовано причини госпіталізації дітей

до ВІТН залежно від їх гестаційного віку, з'ясовано особливості їх анамнезу та неонатальні фактори. Проведено забір біоматеріалу (слини та сечі у новонароджених та слини у їх матерів) та визначення рівнів гормонів-біомаркерів стресу – кортизолу, мелатоніну, метаболіту серотоніну – 5-НІАА, альфа-амілази. Самостійно проведено анкетування матерів за допомогою опитувальника “Шкала батьківського стресу: ВІТН”. Проаналізовано ефективність КШШ та спільного перебування новонародженого з матір'ю у ВІТН за допомогою оцінки рівнів гормонів стресу у новонароджених різних гестаційних груп та їх матерів.

Особисто авторкою здійснено статистичну обробку результатів дослідження, проведено аналіз та узагальнення результатів роботи, написано всі розділи дисертації та розроблено практичні рекомендації. Разом з науковим керівником сформульовано основні положення та висновки.

Апробація результатів дисертації. Результати досліджень оприлюднено на: XXIV Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених (м. Тернопіль, 13-15 квітня 2020 р.); Всеукраїнській науково-практичній онлайн конференції з міжнародною участю «II Полтавські перинатальні читання ім. Максимовича-Амбодика», присвяченій 100-річчю Української медичної стоматологічної академії (м. Полтава, 27-28 листопада 2020 р.); XXV Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених (м. Тернопіль, 12-14 квітня 2021 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю III Полтавські перинатальні читання ім. Н. М. Максимовича-Амбодика «Нові стратегії та підходи до організації медичної допомоги вагітним, роділлям, породіллям та новонародженим в умовах регіоналізації перинатальної служби» (м. Полтава, 27 листопада 2021 р.); XXVI Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих (м. Тернопіль, 13-15 квітня 2022 р.); 12th International Congress of UENPS «Everyday Practical Challenges in Neonatology» (Krakov, Poland, 2-4 September 2022); науково-практичній конференції з міжнародною участю IV Полтавські перинатальні читання ім. Н. М. Максимовича-Амбодика «Здоров'я жінки та

дитини: нові виклики сьогодення та можливості» (м. Полтава, 18-19 листопада 2022 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю V Полтавські перинатальні читання ім. Н. М. Максимовича-Амбодика «Новітні технології в перинатальній практиці, педіатричній службі медичній освіті та виклики сьогодення» (м. Полтава, 17-18 листопада 2023 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю VI Полтавські перинатальні читання ім. Н. М. Максимовича-Амбодика «Актуальні питання стратегій організації перинатальної допомоги, педіатричної служби та медичної освіти в Україні в сучасних умовах» (м. Полтава, 15-16 листопада 2024 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю VII Полтавські перинатальні читання ім. Н. М. Максимовича-Амбодика «Перинатальна та педіатрична допомога в Україні: менеджмент, виклики часу, вирішення проблем» (м. Полтава, 14-15 листопада 2025 р.).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 8 наукових праць, з них 3 статті у фахових виданнях України (SCOPUS Q4), 2 – в іноземних періодичних виданнях, що індексуються у Scopus (SCOPUS Q1, Q2), 3 публікації у матеріалах конференцій та конгресів.

Обсяг та структура дисертації. Дисертація викладена на 234 сторінках і складається з вступу, огляду літератури, розділу з описом матеріалів та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (276 найменувань) та додатків. Робота містить 25 таблиць та 27 рисунків. Список використаних наукових джерел і додатки викладено на 58 сторінках.

РОЗДІЛ 1

НЕОНАТАЛЬНИЙ ТА БАТЬКІВСЬКИЙ СТРЕС У ВІДДІЛЕННІ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Структура захворюваності новонароджених різного гестаційного віку у відділенні інтенсивної терапії новонароджених

На сьогоднішній день неонатологія як наука стрімко розвивається, впроваджуються нові методи виходжування новонароджених, активно вивчається та досліджується тема мінімізації втручань зі сторони медичного персоналу, залучення в лікувальний процес батьків та інших членів родини, впроваджуються методики зменшення стресу у новонароджених, особливо при їх перебуванні у відділенні інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) та їхніх батьків.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), щороку приблизно 13,4 мільйонів дітей народжується передчасно (до 37 повних тижнів гестації), що становить близько 10 % від загальної кількості новонароджених [262-264]. Залежно від країни та рівня розвитку системи охорони здоров'я цей показник може коливатися від 4 % до 16 %. Близько 1 млн новонароджених у світі помирає через ускладнення передчасних пологів [257, 262, 263]. В Україні рівень передчасних пологів становить приблизно 5-6 %, що нижче світового середнього показника, але все ж є значущим. Передчасно народжені діти знаходяться в групі найбільшого перинатального ризику формування важких хронічних захворювань та інвалідизації, зокрема рівень інвалідизації передчасно народжених дітей в Україні у 22 рази більший, ніж у дітей, які народилися своєчасно [1-5, 12, 14].

Близько 50-70 % всіх передчасно народжених дітей потребують лікування у відділенні інтенсивної терапії [153, 216], що залежить від гестаційного віку новонароджених – чим менший гестаційний вік, тим більша

частка дітей потребує лікування у ВІТН [30, 131, 134, 153, 155, 208]. Зокрема, за даними сучасних наукових джерел, усі новонароджені з терміном гестації < 28 тижнів (екстремально недоношені) потребують лікування у ВІТН, новонароджені на 28-31-му тижні гестації (дуже недоношені) перебувають у ВІТН у 80-90 % випадків [229, 231, 250], помірно недоношені діти (32-33 тижні гестації) потребують лікування та виходжування у ВІТН у 50-70 % випадків [134], тоді як лише 20-40 % пізніх недоношених (34-36 тижнів гестації) проходять лікування у ВІТН [106, 131]. В Україні у структурі пацієнтів ВІТН понад половину становлять передчасно народжені діти, практично всі діти < 32 тижнів гестації лікуються у ВІТН, значна частина пізніх недоношених (34-36 тижнів) також потребує інтенсивного догляду [1, 3-5, 11, 14, 18]. Тому показник 50-70 % для передчасно народжених дітей відповідає і українським даним виходжування передчасно народжених дітей у ВІТН [1-5, 12].

Серед доношених новонароджених частка госпіталізацій до ВІТН значно нижча. Так за даними національного звіту про госпіталізації у ВІТН в Сполучених Штатах Америки у 2023 році 3,8 % дітей народжених у 37-41 тиждень гестації потребували лікування у ВІТН [155]. Серед доношених немовлят у Китаї частота госпіталізації у ВІТН налічує приблизно 6,8 % [266]. Дослідження у Саудівській Аравії показало, що 4,1 % доношених дітей потребують госпіталізації у ВІТН [36]. У дослідженні неонатальної допомоги та неонатальної захворюваності в Україні описано, що останнім часом ефективність медичної допомоги новонародженим характеризується позитивною тенденцією за деякими показниками, зокрема зниженням рівня неонатальної смертності до 4,57 % [1, 4, 5, 38]. Проте відмічено збільшення захворюваності новонароджених на вроджені пневмонії – до 5,46 %, сепсис новонароджених – до 0,74 %, порушення церебрального статусу новонародженого – до 28,5 % та неонатальну жовтяницю – до 43,65 %, при виявленні яких новонароджені потребують лікування у ВІТН [1, 3, 5, 12].

В цілому, на підставі доступних у відкритих джерелах статистичних даних і публікацій результатів клінічних досліджень новонароджених дітей,

які перебували на лікуванні у ВІТН, можна зробити висновок, що серед доношених немовлят (37-41+6 тижнів) приблизно 3-7 % потребують лікування у ВІТН. Такий діапазон пояснюється залежністю даного показника від країни та рівня надання медичної допомоги, показів для госпіталізації новонароджених до ВІТН у конкретному закладі, наявності певних ускладнень при народженні тощо.

У ВІТН надають високоспеціалізовану допомогу немовлятам, стан яких потребує моніторингу життєвих функцій, підтримки дихання, гемодинаміки, температурної регуляції та метаболічного гомеостазу. Потреба в інтенсивній терапії виникає як у недоношених, так і у доношених новонароджених, проте частота й спектр патологічних станів та захворювань, при яких новонароджені потребують лікування у ВІТН, значно відрізняються у цих групах [86, 87, 140].

Передчасно народжені діти характеризуються незрілістю систем організму, що зумовлює їхню вразливість до респіраторних, серцево-судинних, неврологічних і інфекційних ускладнень. До основних причин госпіталізації недоношених новонароджених у ВІТН належать: РДС, апное недоношених, БЛД, гемодинамічно значима ВАП, ВШК, НЕК, ранній та пізній неонатальний сепсис, гіпоглікемія, терморегуляторні розлади, екстремально та дуже низька маса тіла [18, 19, 22, 59, 86, 131, 198].

РДС є найпоширенішим станом у дітей із гестаційним віком < 32 тижнів, що зумовлено дефіцитом сурфактанту та незрілістю легень. Частота РДС становить 60-80 % серед дуже недоношених, що корелює з високою потребою у респіраторній підтримці – СРАР-терапія (Continuous Positive Airway Pressure – постійний позитивний тиск повітря у дихальних шляхах), ШВЛ [7, 220, 234, 235]. БЛД залишається одним із найчастіших ускладнень у недоношених з гестаційним віком \leq 32 тижні та дуже малою масою тіла, що потребують ШВЛ та кисневої терапії [151]. Частка БЛД серед госпіталізованих дітей у ВІТН може досягати однієї третини всіх немовлят з дуже низькою масою тіла (за даними різних джерел – 30-45 %) [1, 22, 168].

Розвиток НЕК характерний переважно для немовлят з масою тіла < 1500 г і залишається однією з головних причин пізньої неонатальної смертності [6, 171, 172].

ВШК є частим ускладненням у передчасно народжених дітей і становить приблизно одну п'яту (близько 20 %) всіх недоношених, госпіталізованих у ВІТН [45, 142]. Частота ВШК обернено пропорційна гестаційному віку і масі тіла й сягає 30-40 % у дітей ≤ 32 тижнів [135, 142, 180]. Дослідження, проведене в Україні, показало, що серед дітей з ВШК недоношені діти склали 72,3 % [142].

Серед усіх недоношених, госпіталізованих у ВІТН, відкрита артеріальна протока діагностується у 25-40 %, її частота корелює з гестаційним віком новонародженого. Гемодинамічно значуща ВАП спостерігається у 20-25 % дітей з терміном гестації ≤ 32 тижнів [160].

Неонатальний сепсис та некротизуючий ентероколіт асоціюється з неврологічними наслідками у недоношених дітей, включно з підвищеним ризиком ВШК та перивентрикулярної лейкомаляції – важливих компонентів тяжких неврологічних ушкоджень [6, 67, 131, 142, 149, 171].

Загальна частота сепсису у передчасно народжених серед пацієнтів, госпіталізованих у відділення інтенсивної терапії, може бути досить високою – від 20 % до 60 % у різних умовах та за даними, отриманими при застосуванні різних методів діагностики. Наприклад, дослідження у Єгипті показало, що 21,5 % недоношених у ВІТН мали сепсис за рік спостереження [210]. У вітчизняних наукових джерелах є дані про стабілізацію показника захворюваності на сепсис у передчасно народжених новонароджених в Україні та збільшення на 16,67 % даного показника серед доношених новонароджених до 0,74 % за період спостереження [1-5].

У доношених немовлят причини госпіталізації мають інший характер. До частих патологій відносять: меконіальну аспірацію, тяжку асфіксію, сепсис, гіпоксично-ішемічну енцефалопатію, тяжкі вроджені вади розвитку, метаболічні порушення, неонатальні судоми та гемолітичну хворобу

новонароджених. Незважаючи на відносну морфо-функціональну зрілість органів, доношені новонароджені, які потрапляють до ВІТН, часто мають серйозні загрозливі стани, що потребують інтенсивної терапії та тривалого спостереження [32, 106].

Найчастіша причина госпіталізації у ВІТН доношених новонароджених – дихальні розлади, які включають дихальний дистрес, тахіпное, гіпоксію та характеризуються потребою в СРАР-терапії чи ШВЛ. За даними літератури респіраторні проблеми у доношених дітей становлять 36,6 % серед госпіталізацій їх у ВІТН. Гіпоглікемія – друга за частотою причина госпіталізації – 16,2 %. Жовтяниця та ускладнення, пов'язані з підвищеним білірубіном, спостерігаються 7,7 % усіх госпіталізацій [36, 39, 213, 223, 224, 225].

Встановлено, що 6,56 % усіх госпіталізацій у ВІТН були саме через народження з перинатальною асфіксією серед доношених немовлят [25]. Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія є серйозним неврологічним ускладненням асфіксії та часто є причиною госпіталізацій у зв'язку з неврологічною симптоматикою [18, 25].

Синдром меконіальної аспірації складає приблизно 1,5-1,8 % госпіталізацій у ВІТН серед доношених дітей за даними сучасних клінічних досліджень [82]. За даними інших авторів цей показник був вищим – 4-5 % [222].

Неонатальний сепсис є частою причиною госпіталізації у ВІТН як для доношених, так і для передчасно народжених дітей. У дослідженні Rubio-Mora E. та співавторів загальна частота раннього неонатального сепсису склала 0,6 випадків на 1000 живонароджених. У тому ж дослідженні частота пізнього неонатального сепсису була 11,4 випадків на 1000 живонароджених, що перевищує показник вродженої інфекції у десятки разів [207].

Окремою групою ризику є діти з малою або великою для гестаційного віку масою тіла, внутрішньоутробною затримкою росту або народжені від матерів із прееклампсією, гестаційним діабетом, інфекційними процесами, плацентарною недостатністю [158, 239]. У цих новонароджених високі ризики

порушення адаптації, дихальних розладів, метаболічних кризів і перинатальної гіпоксії.

Спектр патологій новонароджених, які перебувають у ВІТН значною мірою залежить від гестаційного віку та перинатальних факторів. Недоношені немовлята потребують тривалішого перебування у ВІТН, частіше отримують вентиляційну підтримку, сурфактант-замісну терапію [42, 265, 268] та антибіотикотерапію [249] й мають більшу частоту ускладнень, які визначають як ранні, так і довгострокові наслідки розвитку [89, 102, 108, 202, 276].

1.2 Особливості розвитку дитини в умовах відділенні інтенсивної терапії новонароджених

Лікування новонароджених у відділеннях інтенсивної терапії є важливим компонентом сучасної неонатальної допомоги, особливо для передчасно народжених дітей. Однак умови ВІТН пов'язані з численними несприятливими впливами як на фізичний та психоемоційний стан немовлят, так і на психологічне благополуччя їх матерів [21, 31, 32, 34, 130, 136, 206, 259]. Багатьма науковцями досліджувалися несприятливі умови та фактори у ВІТН [32, 260], які впливають на розвиток новонароджених та, зокрема, передчасно народжених немовлят, призводячи до розвитку неонатального стресу [205, 250, 251, 260]. У науковій літературі неонатальний стрес у передчасно народжених дітей визначається як сукупність реакцій організму у відповідь на вплив різних клінічних, сенсорних та процедурних стресогенних факторів під час перебування у ВІТН, що зумовлюють зміни розвитку та стану новонародженого [250, 251]. За даними огляду понад 50 наукових досліджень на тему неонатального стресу [205], неонатальний стрес – це біологічна та поведінкова реакція новонародженого на стресові фактори навколишнього середовища, медичні або процедурні стресові фактори, які порушують фізіологічну регуляцію та гомеостаз немовляти, часто супроводжуючись активацією гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової (ГГН) осі, вегетативними

поведінковими реакціями. Такі стресові реакції особливо актуальні для недоношених немовлят, які перебувають в умовах інтенсивної терапії, де подразники можуть перевищувати вроджені регуляторні можливості. Авторами ідентифіковано основні стресори у ВІТН, серед яких інвазивні процедури, сенсорне перевантаження, порушення сну та обмеження контакту з батьками. Кумулятивна дія цих чинників призводить до активації ГГН системи та вегетативної нервової системи, що проявляється порушенням серцево-дихальної стабільності та гомеостазу. У клінічному аспекті це асоціюється з зниженою толерантністю до лікування, підвищеним ризиком ускладнень, потребою у тривалішій респіраторній підтримці та повільнішим відновленням. Автори наголошують на необхідності впровадження стратегій мінімізації стресу в практику ВІТН [205].

Новонароджені зазнають значного фізичного стресу внаслідок інтенсивних медичних втручань і впливу навколишнього середовища ВІТН. Часті інвазивні процедури (венепункція, інтубація, різні неонатальні маніпуляції) спричиняють больові реакції, що можуть активувати гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову вісь та позначитись на подальшому нервово-поведінковому розвитку дитини. Це особливо критично для передчасно народжених немовлят, чия сенсорна система функціонально незріла і більш вразлива до болю та звукових і світлових стресорів. Також надмірний шум і світло у ВІТН порушують сон і можуть призводити до фізіологічного дисбалансу (порушення сатурації, частоти серцевих скорочень), що знижує ресурси для нормального росту й розвитку мозку [252].

Крім фізіологічного навантаження, умови відділення інтенсивної терапії можуть обмежувати біологічно значущі сенсорні взаємодії (голос матері, тактильний контакт), що важливо для регуляції стресу та формування емоційного зв'язку. Це підсилює ризик розвитку "екзогенного стресу" у новонароджених і потребує інтегрованих підходів для зниження негативних наслідків [72, 85].

Підвищений рівень ВІТН-асоційованого стресу, оцінений за маркерами активації гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі, пов'язаний із порушеннями раннього нейроповедінкового розвитку у недоношених немовлят. Найбільш виражені негативні ефекти спостерігалися в періоди критичного розвитку головного мозку, що вказує на високу вразливість незрілої нервової системи до стрес-індукованих нейроендокринних впливів [169, 247, 255, 274].

У іншому науковому дослідженні встановлено, що вища експозиція стресу під час перших днів у ВІТН була пов'язана з частішими проблемами дихання та поведінковими труднощами протягом першого року життя передчасно народжених дітей, що може бути промоторним фактором для подальших неврологічних ускладнень [250].

Науковцями описано обернений кореляційний зв'язок гестаційного віку з рівнем стресу у новонароджених дітей під час лікування у ВІТН, що також пов'язано з ризиком інфекцій та ускладнень [160, 276].

Огляд статей показав, що стресори та болючі процедури у ВІТН пов'язані із зниженим приростом маси тіла новонароджених та уповільненим фізичним розвитком у недоношених дітей, оскільки вони можуть впливати на апетит, обмін речовин та енергетичний баланс [41, 54, 71, 92, 105, 113, 159].

1.3 Особливості батьківського стресу у відділенні інтенсивної терапії новонароджених

Госпіталізація дитини у ВІТН є сильним стресовим фактором для батьків новонародженого [58, 132, 204, 219], а особливо матерів [80, 190]. Дослідження демонструють, що матері відчують високі рівні тривоги, страху за життя дитини, безпорадності та порушення материнської ролі, що відображається високими показниками стресу (визначається за допомогою спеціально розроблених стандартизованих шкал). Психологічні наслідки включають тривожні стани, депресивні симптоми, та потенційний розвиток

післяродового посттравматичного стресового розладу (ПТСР) у матерів, що вимагатиме цілеспрямованої підтримки і психологічної інтервенції [176, 229].

Окремі дослідження вказують, що стрес у ВІТН пов'язаний із порушенням процесів формування прив'язаності та материнського контакту (наприклад, труднощі з грудним вигодовуванням, обмежена участь у догляді за дитиною), що має довготривалі наслідки для материнсько-дитячих взаємин [195, 209].

У дослідженні Fernández-Tuñas M. D. та співавторів показано, що вищий рівень стресу у матерів передчасно народжених дітей корелював із зменшенням грудного молока у перші дні життя дитини, при цьому головним стресором був порушений процес встановлення зв'язку «мати-дитина» [90].

Науковцями встановлено, що психологічний дистрес у матерів передчасно народжених немовлят є найбільш вираженим перед початком перорального годування та поступово зменшується у процесі переходу дитини до повного перорального харчування. Підвищені рівні депресивних симптомів і материнського стресу асоціювалися з менш частим застосуванням методів підтримки психологічного благополуччя матерів у ВІТН під час годування немовлят, що відображалось зниженням тактильного контакту з новонародженим та порушенням регуляції продукції молока. Такі особливості материнської взаємодії можуть ускладнювати ефективне годування та раннє формування зв'язку між матір'ю і дитиною [182].

У науковій статті, де описано зв'язок материнського стресу та депресії у ВІТН із віддаленою взаємодією між матір'ю і дитиною виявлено, що депресія та стрес пов'язані з більшою нав'язливістю, негативністю та зниженням почуттів матері щодо дитини у віці 5 років, що може відображати порушення адаптивної материнської взаємодії [98].

У когортах батьків, діти яких знаходились на лікуванні у ВІТН, було виявлено, що 25-40 % матерів після виписки мали клінічно значущі симптоми депресії або ПТСР, що пов'язано зі стресом, пережитим під час госпіталізації дитини [96].

Дослідження інших науковців демонструє, що матері дітей, госпіталізованих у ВІТН, мають підвищені симптоми депресії, тривоги та стресу, які були значно вищі під час перебування дитини у ВІТН, ніж через 2-4 місяці після виписки. Ці психічні симптоми негативно впливають на процес формування прив'язаності між матір'ю та немовлям [51].

Також є науково-обгрунтовані дані, що довший час перебування у ВІТН та тривала механічна вентиляція значно підвищують рівень материнського стресу, а підвищений стрес корелює з затримкою початку грудного вигодовування та зниженням прив'язаності матері до дитини [209].

Стрес матерів у ВІТН пов'язаний з почуттями безсилля, тривоги щодо майбутнього та сильним бажанням захистити дитину, що може посилювати негативні психологічні наслідки та порушувати зв'язок “мати-дитина” [47, 250, 274].

Стрес, який переживають новонароджені та їх матері у ВІТН, є критично важливим фактором, що впливає на коротко- та довгострокові результати розвитку дитини та психічне благополуччя матері. Негативний вплив стресу підкреслює вразливість незрілої нервової системи немовлят та високі психологічні навантаження на батьків, що можуть мати віддалені наслідки для формування прив'язаності та взаємодії «мати-дитина». Розуміння механізмів і наслідків стресу у ВІТН є необхідним для розробки ефективних стратегій підтримки фізичного і психоемоційного здоров'я, що робить це питання актуальним для сучасної неонатальної практики та науки.

Материнський стрес значно посилюється в умовах пандемії COVID-19 [93, 115, 183, 197] та повномасштабної війни в Україні [2, 218]. Ці дві кризові події наклалися одна на одну, створивши тривале середовище невизначеності, загрози та хронічного напруження. Для матерів це означало постійний страх за власне здоров'я і життя дитини, обмежений доступ до медичних послуг, соціальну ізоляцію та втрату звичних джерел підтримки.

Пандемія COVID-19 спричинила підвищений рівень тривожності через ризик інфікування під час вагітності та пологів, нестабільність роботи

медичних закладів, заборону партнерських пологів і скорочення очних консультацій. Жінки часто залишалися сам на сам зі своїми страхами, без достатньої психологічної підтримки. Невизначеність щодо наслідків COVID-19 для плода та новонародженого посилювала емоційне напруження, що могло негативно впливати на перебіг вагітності та післяпологовий період [137].

Війна в Україні ще більше загострила материнський стрес у ВІТН. Тривалі, часті повітряні тривоги, обстріли, вимушене переміщення, розлука з близькими, фінансова нестабільність і втрата дому створили умови хронічної психотравматизації [145]. Це супроводжувалося страхом народжувати в небезпечних умовах, труднощами з доступом до перинатальної допомоги та переживаннями за майбутнє дитини в країні, охопленій війною. У таких обставинах зростає ризик розвитку тривожних розладів, депресії та посттравматичного стресового розладу, що підкреслює критичну потребу в комплексній медичній та психологічній підтримці матерів [145, 182, 183].

1.4 Сучасні методи оцінки неонатального та батьківського стресу у відділенні інтенсивної терапії новонароджених

Госпіталізація новонародженого у ВІТН є потужним стресогенним чинником для новонароджених і для їхніх батьків [21, 195, 196]. Холодове та світлове навантаження, шум, інвазивні втручання, болісні процедури, ізоляція від матері, нестабільність гомеостазу – все це активує нейроендокринні механізми стресу. Тому у сучасних дослідженнях значну увагу приділяють вивченню біомаркерів стресу, які ґрунтуються на розумінні його нейроендокринних механізмів, дозволяють оцінити його рівень та визначити вплив на стан здоров'я [192, 193].

Дослідження гормонів стресу у новонароджених та матерів у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених набуває особливої актуальності через високу їх вразливість до дії різноманітних стресових факторів. Неінвазивне визначення маркерів стресу у біологічних рідинах,

таких як слина та сеча, дозволяє оцінювати реакцію на стресові фактори без додаткового травмування дитини [117, 192]. Серед ключових біомаркерів виділяють кортизол, мелатонін, α -амілазу та 5-НІАА, які відображають активність гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі, симпато-адреналової системи, циркадну регуляцію та серотонінергічну нейротрансмісію відповідно [37, 130, 199, 275].

Кортизол як ключовий гормон стресової відповіді

Кортизол є ключовим гормоном гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі та одним із найбільш валідованих біомаркерів стресу. Визначення кортизолу в слині та сечі широко використовується як неінвазивний метод оцінки активності ГГН-осі, оскільки рівень слинного кортизолу відображає біологічно активну (вільну) фракцію гормону, а екскреція кортизолу з сечею характеризує інтегральну стресову відповідь за певний часовий період [69, 111, 230].

У новонароджених, особливо тих, що перебувають у ВІГН, функціонування ГГН-осі характеризується незрілістю та високою чутливістю до зовнішніх стресорів. Численні дослідження показують, що інвазивні процедури, біль, сенсорне перевантаження та розлука з матір'ю асоціюються з підвищенням рівнів кортизолу в слині та сечі немовлят, що відображає активацію стрес-реакції в умовах відділення інтенсивної терапії [41, 71, 190, 200, 201]. Використання цього біомаркера дозволяє об'єктивно моніторувати стан ГГН-осі, оцінювати ефективність стрес-знижувальних втручань і прогнозувати можливі довготривалі наслідки раннього стресового впливу для нейропсихічного розвитку дитини.

Мелатонін та регуляція циркадних ритмів при стресі

Мелатонін є нейроендокринним гормоном, що продукується шишкоподібною залозою і відіграє ключову роль у регуляції циркадних ритмів, сну та антиоксидантному захисті організму. У слині мелатонін відображає рівень циркадної секреції гормону і корелює із плазмовими

концентраціями, що робить його перспективним неінвазивним показником біологічних ритмів і психофізіологічного стану людини [66].

Хоча прямі дослідження, що оцінюють мелатонін у слині або сечі немовлят у ВІТН як маркер стрес-реакції, обмежені, існують дані, які свідчать про зв'язок між рівнями мелатоніну та реакціями на стрес, порушеннями сну й емоційним станом у людей, а також про його потенційну роль у нейропротекції за умов оксидативного стресу та больових впливів у новонароджених [73, 194].

У матерів рівні мелатоніну в слині також можуть відображати вплив стресу та порушень циркадних ритмів, які часто супроводжують госпіталізацію дитини у ВІТН, порушення сну, тривогу та депресивні симптоми. Аналіз слинних маркерів, включно з мелатоніном, показав потенційні асоціації між його концентраціями, психоемоційним станом та переважанням тривоги чи депресивних симптомів у дорослих учасників дослідження, що свідчить про те, що мелатонін може бути корисним для оцінки психофізіологічної реакції на стрес [66, 233].

Мелатонін також має антиоксидантні та нейропротекторні властивості, які можуть бути важливими для новонароджених у стресових умовах ВІТН, зокрема в умовах розвитку оксидативного стресу, болю чи запалення. Експериментальні дані свідчать, що мелатонін знижує оксидативне ушкодження та може покращувати нейропротекцію у перинатальному періоді [73].

Таким чином, визначення мелатоніну в слині та сечі може стати перспективним підходом для комплексної оцінки материнського і неонатального стресу в умовах ВІТН, оскільки цей гормон не лише відображає циркадну регуляцію й реакції на психофізіологічні навантаження, але й може вказувати на стан антиоксидантної системи та адаптаційні механізми у відповідь на стресові чинники.

Метаболіти серотоніну при стресі: 5-НІАА як біомаркер серотонінового метаболізму та стресу

5-гідроксиіндолацтова кислота є основним кінцевим метаболітом серотоніну, який утворюється при розщепленні його ферментом моноамінооксидазою та широко використовується як непрямий показник активності серотонінергічної системи. Рівень 5-НІАА в біологічних рідинах відображає інтенсивність метаболізму серотоніну та функціональний стан серотонінергічної нейротрансмісії [150, 245].

Серотонін відіграє провідну роль у регуляції стресових реакцій, вегетативних функцій і процесів адаптації центральної нервової системи. За умов стресу відбувається активація серотонінергічних нейронів, що супроводжується підвищенням вивільненням серотоніну та посиленням його катаболізму, наслідком чого є зростання рівня 5-НІАА [126, 245].

У новонароджених серотонінергічна система характеризується функціональною незрілістю, що зумовлює її підвищену чутливість до перинатальних стресових чинників, зокрема пологового стресу, гіпоксії, медикаментозного впливу та психоемоційного стану матері [139]. Це свідчить про те, що 5-НІАА може бути потенційним біомаркером стрес-індукованих змін серотонінового обміну в ранньому перинатальному періоді.

Дослідження, які було проведено експериментально на макаках-резус показують, що раннє відокремлення від матері призводить до зниження рівня 5-НІАА у лікворі, що свідчить про зменшення активності метаболізму серотоніну в центральній нервовій системі. Це підкреслює важливу роль спільного перебування дитини з матір'ю для нормального розвитку серотонінової системи. Індивідуальні відмінності в концентраціях 5-НІАА у спинномозковій рідині формуються вже в перші місяці життя та залишаються стабільними протягом раннього дитинства. Таким чином, активна участь матері у догляді за дитиною раннього віку сприяє підтримці нормального рівня серотоніну, тоді як її відсутність може створювати передумови для розвитку емоційних та поведінкових розладів у дитини [215].

Таким чином, дослідження рівня серотоніну та його маркерів, зокрема 5-НІАА у новонароджених в умовах ВІГН може бути інформативним

показником функціонального стану серотонінергічної системи та її чутливості до стресових впливів у перинатальному періоді. Наявність стресових чинників у ранньому періоді розвитку немовляти, зокрема відсутність матері, можуть призводити до стійких змін серотонінового обміну, що потенційно визначає подальшу вразливість до емоційних і поведінкових порушень.

Альфа-амілаза як показник активації симпато-адреналової системи

Слинна альфа-амілаза (sAA) є неінвазивним біомаркером активності симпато-адреналової системи, що відображає реакцію організму на стрес-індуковану активацію вегетативної нервової системи (симпатичного відділу) і широко застосовується у психофізіологічних дослідженнях для оцінки реакції на стресові стимули (була запропонована як маркер активності симпато-адреналової системи, асоційованої зі стресом) [33].

Новонароджені у відділенні інтенсивної терапії зазнають численних стресових і больових процедур, що впливає на вегетативну регуляцію та симпатичну активацію, у зв'язку з чим виникає інтерес до застосування слинних біомаркерів, зокрема sAA, для оцінки їхньої реакції на такі впливи [217].

Окрім клінічних когортних досліджень у ВІТН, сучасні роботи підтверджують біологічну обґрунтованість використання sAA як маркера стрес-реакції. Зокрема, в експериментальних дослідженнях sAA розглядається як індикатор активації симпатичної нервової системи, що більш чутливо відображає швидкі зміни стрес-відповіді порівняно з іншими показниками та продовжує активно вивчатися як у педіатричних, так і в дорослих популяціях [29].

Такі дані підкреслюють потенціал α -амілази як об'єктивного біомаркера стресу у новонароджених і їхніх матерів, що дозволяє кількісно оцінювати симпатичну активацію у відповідь на госпітальні та психосоціальні стресори, включаючи умови ВІТН.

Дослідження пренатального стресу [144] показують, що він супроводжується підвищеним рівнем глюкокортикоїдів і призводить до несприятливих наслідків після народження – від серцево-судинних проблем до психічних

захворювань, структурних та функціональних змін мозку. Доведено, що збільшення рівня пренатальних глюкокортикоїдів може впливати на активність ГГН-осі плода, порушувати процеси нейророзвитку та змінювати епігенетичні механізми регуляції у плода. Визначення цих гормонів у слині та сечі дозволяє вивчати як гострі, так і кумулятивні ефекти стресу, оцінювати ефективність заходів для зменшення стресу та прогнозувати потенційні наслідки раннього стресу для фізіологічного та нейропсихічного розвитку дитини. Також виявлено позитивну кореляцію між показниками шкали стресу та рівнем кортизолу в грудному молоці, зокрема, рівень кортизолу в грудному молоці та показники шкали стресу у матерів були значно вищими в групі передчасно народжених дітей, ніж у групі доношених дітей [238].

У стрес-реакції також приймають участь інші гормони, зокрема дофамін [44], норадреналін, окситоцин [129], адренкортикотропний гормон, пролактин, прогестерон та вазопресин [238]. Так, дофамін у стресових ситуаціях змінює синтез/вивільнення в мезолімбічній та мезокортикальній системах, змінюючи активність мозку, пов'язану з тривогою, депресією, реакцією на біль, та відіграючи роль ключового нейромедіатора у системах мотивації, винагороди та стрес-реакції [44]. Дослідження участі окситоцину у стрес-реакції показали, що стрес у ранньому віці під час критичних періодів розвитку мозку може мати довгостроковий вплив на фізичне та психічне здоров'я, шляхом впливу на нейронні системи, пов'язані з окситоцином, особливо у ранньому післяпологовому та підлітковому періодах [129].

Досліджено вплив здоров'я матерів доношених та недоношених немовлят та материнського стресу на профіль стероїдних гормонів у грудному молоці, зокрема кортизолу, кортизону, прогестерону, вазопресину, а також можливі наслідки для розвитку немовлят. Загалом, у зразках грудного та донорського молока матерів було виявлено чотирнадцять видів гормонів-стероїдів, причому кортизол, 20β -дигідрокортизол, дегідроепіандростерон, прегненолон і кортизон були присутні в $> 48\%$ зразків [240]. Виявлено, що на стан здоров'я новонароджених, їх ріст і розвиток впливають стероїдні

гормони, що містяться в грудному молоці матері, включаючи кортизол і похідні кортизону (20 α -/20 β -дигідрокортизол, 20 α -/20 β -дигідрокортизон) [238], андрогени (тестостерон, дигідротестостерон, андростендіон) [240], естрогени (естрон) та прогестагени (прогестерон) [128, 238]. Усі ці гормони і їх метаболіти мають значення для розвитку дитини [128, 238, 240].

Для об'єктивної оцінки батьківського стресу у ВІТН, окрім дослідження біологічних маркерів стресу, не менш важливим є використання шкал, опитувальників для батьків [26, 156, 166, 248] та якісних методів дослідження, зокрема проведення інтерв'ю з батьками новонароджених [31] і медичним персоналом ВІТН [259], адже важливе місце у наукових дослідженнях займає оцінка психоемоційного стану за допомогою стандартизованих психометричних інструментів. Використання спеціально розроблених опитувальників і шкал дозволяє кількісно оцінити суб'єктивне сприйняття стресу [26, 156, 166, 248], визначити його основні джерела та проаналізувати зв'язок між рівнем стресу й психологічним благополуччям батьків. Такі інструменти є особливо цінними в клінічних умовах, оскільки доповнюють біологічні показники та забезпечують комплексну оцінку впливу стресу. Зокрема, мета-аналітичні дослідження, проведені у різних країнах, підтвердили, що порушення батьківської ролі є найпотужнішим джерелом стресу в умовах ВІТН, незалежно від культурного контексту. Також стабільно виявляється гендерна різниця, відповідно до якої матері демонструють вищі рівні стресу порівняно з батьками [56].

Найбільш відповідним інструментом для дослідження батьківського стресу у ВІТН є PSS:NICU (Parental Stressor Scale: Neonatal Intensive Care Unit) – це стандартизований опитувальник для вимірювання рівня стресу батьків немовлят, що перебувають у ВІТН [166]. Дана шкала була розроблена Dr. Margaret Shandor Miles та співавторами шляхом експертних консультацій, аналізу літератури і інтерв'ю з батьками немовлят, які перебували у ВІТН на початку 1990-х років [166]. Перша публікація, що описує розробку шкали, її факторну структуру та психометричні характеристики, засвідчила високу

надійність і конструктну валідність даного опитувальника як методу дослідження впливу перебування дитини у ВІТН на психоемоційний стан матері.

PSS:NICU є валідним [248], надійним і широко застосовуваним інструментом для оцінки батьківського стресу в умовах відділення інтенсивної терапії новонароджених, оскільки дозволяє ідентифікувати ключові джерела стресу, оцінювати їхній зв'язок із психічним здоров'ям батьків та використовувати отримані дані для розробки методів зниження рівня стресу у батьків, і широко застосовується у сучасних дослідженнях. Зокрема дослідження, проведене в Україні [188] показало, що стрес, пов'язаний з перебуванням у ВІТН, серед матерів недоношених дітей пов'язаний з гестаційним віком новонароджених (менше 32 тижнів) і посилюється впливом клінічних факторів, зокрема судом, інфекції, штучної вентиляції легень.

Оцінка батьківського стресу на основі даної шкали у зарубіжному загальнонаціональному дослідженні, показала, що рівень стресу у матерів був вищим, ніж у батьків, на основі чого було надано рекомендації щодо розробки певних заходів та їх забезпечення відповідно до факторів ризику стресу [110].

Австралійське дослідження з використанням PSS:NICU [246], виявило найбільш стресові чинники для батьків у ВІТН, а саме: старший вік батьків, передчасні пологи та народження двійні були істотно пов'язані з вищим балом стресу у батьків, а високий бал щодо порушеної батьківської ролі був тісно пов'язаний з відвідуванням групи підтримки для батьків. Результати було запропоновано використати для розробки рекомендацій для надання кращої емоційної підтримки батькам у ВІТН.

Широке використання PSS:NICU в сучасних наукових дослідженнях підтверджує її актуальність і значущість для сучасної неонатології.

Окрім даної шкали існують інші стандартизовані інструменти, наприклад NICU Parent Belief Scale (PBS), яку було розроблено для оцінювання батьківських переконань щодо їхньої ролі, взаємодії з дитиною та знань про ВІТН [164, 177]. Шкала Parent Stress Measure (PSM), яка не є

специфічною для ВІТН, але використовується для порівняння загального батьківського стресу під час різних медичних втручань, шкала Postpartum Bonding Questionnaire (PBQ), яка використовується для досліджень постнатального зв'язку між матір'ю та немовлям [55], шкала для визначення індексу батьківського стресу – Parenting Stress Index (PSI) [104]. Дані шкали використовуються як доповнення чи порівняння при дослідженні батьківського стресу у наукових дослідженнях, проте не мають такого широкого застосування як PSS:NICU.

1.5 Способи корекції неонатального та материнського стресу у відділенні інтенсивної терапії новонароджених

Ефективне зниження стресу у немовлят і їх матерів у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених потребує комплексного підходу. Основні напрямки включають адаптацію навколишнього середовища, контроль болю, залучення батьків до догляду за новонародженими, а також їх психосоціальну підтримку. У ВІТН рекомендовано створювати цілюще середовище для новонароджених, позитивний вплив якого було досліджено у сучасних наукових роботах [109, 112, 113, 260, 261]. Рекомендовано здійснювати контроль нейросенсорних подразників/стимулів у ВІТН (звукових, світлових, запахів, дотику та ін.), мінімізувати болючі процедури та сприяти полегшенню болю, використовувати методику контакт «шкіра до шкіри» (Kangaroo Care) та спільне перебування з матір'ю, забезпечити психологічну підтримку батьків новонароджених у ВІТН.

Контроль подразників зовнішнього середовища у ВІТН

Створення цілющого середовища для новонароджених у ВІТН включає рекомендації не допускати перевищення рівня шуму > 45 дБ, оскільки наукові дані стверджують, що підвищений рівень шуму зумовлює дестабілізацію функціонування серцево-судинної та дихальної систем новонародженого, посилює стрес у немовлят. Зокрема, Американська академія педіатрії [206,

221] для зменшення негативного впливу шуму на фізіологічні параметри немовлят і потенційного покращення довгострокових наслідків рекомендує не перевищувати допустимий рівень шуму у середовищі інтенсивної терапії.

Щодо світлового режиму ВІТН, цілеспрямоване регулювання освітлення (циклічне світло/темрява) допомагає стабілізувати добові ритми сну та покращує адаптацію до навколишнього середовища, що асоціюється зі зниженням стрес-реакцій [221]. Сітківка та нейронні шляхи передачі світла у передчасно народжених немовлят ще не повністю сформовані, тому надмірне або інтенсивне світло може перевантажувати сенсорну систему, викликаючи стресову реакцію і дисбаланс фізіологічних процесів [154]. Стратегії впливу включають освітлення з циклом світло-темрява, контроль інтенсивності світла й захист очей під час активних процедур, що сприяє покращенню фізіологічних параметрів і зниженню стресу [211].

Адаптація середовища ВІТН також включає використання індивідуальних палат, звукопоглинаючих матеріалів, тиші у визначені години та оптимального розміщення обладнання може знизити рівні зовнішніх подразників. Хоча прямі великі рандомізовані контрольовані дослідження щодо цього обмежені, такі стратегії вважаються частиною стандартів сучасної неонатальної допомоги із залученням членів родини й створенням оптимального середовища для розвитку немовлят [221].

Мінімізація болючих процедур та полегшення болю

Раціональна організація діагностичних та лікувальних процедур, зокрема обмеження частоти інвазивних маніпуляцій та координація з періодами спокою, а також використання менш болючих підходів зменшує стрес у немовлят [24].

Науковці у своїх дослідженнях показали, що введення оральним шляхом розчинів глюкози або сахарози за кілька хвилин до болючих та/або дискомфортних для новонародженої дитини маніпуляцій (наприклад, венепункції або санації дихальних шляхів), достовірно знижує вираженість больової реакції у новонароджених, що підтверджено аналізами та клінічними

дослідженнями [157, 214]. Також дослідження показують, що вживання немовлям грудного молока може бути ефективним засобом знеболення під час інвазивних процедур, а порівняно із іншими солодкими розчинами, значно ефективнішим [214].

Немедикаментозні фізичні техніки, такі як сповивання, смоктання без харчової мети (в англomовній науковій літературі зустрічається під терміном «non-nutritive sucking»), легкий масаж та інші форми тактильної стимуляції допомагають зменшити больову реакцію та підтримувати фізіологічну стабільність немовлят [24].

Контакт «шкіра до шкіри» (Kangaroo Care) та спільне перебування з матір'ю

Контакт «шкіра до шкіри» (КШШ) або метод «мати-кенгуру» (Kangaroo Mother Care) є однією з найбільш вивчених та науково обґрунтованих немедикаментозних стратегій виходжування передчасно народжених і маловагових новонароджених у багатьох країнах світу [65, 70, 94, 161, 189]. Він базується на трьох основних компонентах: тривалому КШШ між дитиною та матір'ю (або іншим членом родини), переважному або ексклюзивному грудному вигодовуванню та активному залученню батьків до догляду за дитиною [162].

Історично метод «мати-кенгуру» був вперше запропонований у 1978 році в Боготі (Колумбія) неонатологами Е. Rey Sanabria та Н. Martínez у Національному інституті материнства та дитинства. Його впровадження було зумовлене обмеженими матеріально-технічними ресурсами, дефіцитом інкубаторів, перевантаженістю неонатальних відділень і високими показниками неонатальної смертності серед передчасно народжених дітей. У таких умовах виникла потреба в альтернативному підході, здатному забезпечити терморегуляцію, фізіологічну стабільність і зменшити ризик внутрішньолікарняних інфекцій [65, 70]. Назва методу походить від аналогії з біологічною моделлю розвитку дитинчат кенгуру, які народжуються на ранніх стадіях розвитку і тривалий час перебувають у безпосередньому контакті з

тілом матері, що забезпечує їм тепло, захист та доступ до харчування. Подібний принцип було покладено в основу методу КШШ, коли передчасно народжену дитину розміщують у вертикальному положенні на грудях матері, забезпечуючи постійний тілесний контакт [72]. Початкова концепція методу «Кенгуру» включала безперервний КШШ, грудне вигодовування як основний спосіб харчування та ранню виписку зі стаціонару з подальшим амбулаторним спостереженням. Перші клінічні спостереження засвідчили, що застосування цього підходу асоціюється з кращою терморегуляцією, стабільнішими серцево-дихальними показниками, швидшим приростом маси тіла та зниженням частоти інфекційних ускладнень порівняно з традиційним доглядом [70].

У 1980–1990-х роках метод «мати-кенгуру» став об'єктом численних клінічних досліджень у країнах Латинської Америки, Європи та Азії. Результати цих досліджень підтвердили його ефективність і безпеку не лише в умовах обмежених ресурсів, але й у високотехнологічних неонатальних відділеннях [85, 163].

Починаючи з 2000-х років, метод «Кенгуру» був офіційно рекомендований Всесвітньою організацією охорони здоров'я як стандартний компонент догляду за передчасно народженими та маловаговими немовлятами. На даний час ВООЗ рекомендує КШШ для немовлят із масою тіла ≤ 2000 г, з ініціацією безперервного контакту «шкіра до шкіри» якомога раніше після народження та за можливості принаймні 8 годин на добу [70]. Доказова база методу значно зросла за останні десятиліття. Дані систематичних оглядів і мета-аналізів показують, що порівняно зі стандартним доглядом КШШ значно знижує неонатальну смертність, ризик важких інфекцій/сепсису, гіпотермію та інші ускладнення, а також сприяє збільшенню рівня ексклюзивного грудного вигодовування і прискоренню фізичного розвитку новонароджених із низькою масою тіла при народженні. Новіші систематичні огляди підтверджують, що ранній початок КШШ (протягом перших 24 годин після народження) пов'язаний із додатковим

зниженням ризику смертності та клінічних інфекцій у порівнянні із пізнішим початком [226]. Сучасна концепція КШШ розглядає його не лише як альтернативу методу виходжування передчасно народжених немовлят у кювезі зі створенням спеціального мікроклімату, а як інтегровану модель сімейно-орієнтованої неонатальної допомоги, спрямовану на оптимізацію фізіологічної стабільності дитини, зниження стресового навантаження та підтримку психоемоційного благополуччя матері [72].

Таким чином, метод «Кенгуру», який спочатку був впроваджений як вимушений клінічний підхід у ресурсно обмежених умовах, еволюціонував у науково обґрунтовану та міжнародно визнану стратегію догляду за передчасно народженими дітьми, та займає важливе місце у сучасній неонатології.

Окрім цього КШШ застосовується як рання короткочасна процедура безпосередньо після народження дитини для підтримання теплового ланцюжка, та є інтегрована у сучасні протоколи догляду за здоровим новонародженим. Доказова база щодо використання методу «Кенгуру» у клінічно здорових доношених новонароджених є достатньо переконливою та свідчить про його значні переваги для матері й дитини [152].

Спільне перебування (в англійській науковій літературі зустрічається під терміном «rooming-in») з матір'ю доношених новонароджених сприяє зниженню проявів стресу, налагодженню грудного вигодовування та покращенню емоційної взаємодії, що є критично важливим для фізичного і психологічного розвитку дитини [68, 75, 141]. За даними сучасних наукових досліджень постійне спільне перебування матері і немовляти у стаціонарі (rooming-in) зменшувало рівень стресу у дітей, що проявлялося зниженням рівня гормонів стресу, зокрема кортизолу, і сприяло налагодженню режиму годування порівняно з немовлятами, які перебували у ВІТН з мамами протягом обмеженого часу [68, 75]. Спільне перебування матері і дитини сприяють емоційному благополуччю, зменшенню післяпологової тривоги та депресії у матерів, покращують взаємодію «мати-дитина» та підтримують успішне грудне вигодовування [68, 161].

Психологічна підтримка матерів

Матері дітей госпіталізованих у ВІТН часто переживають психоемоційні стани вираженої тривожності, страху та безпорадності через стан дитини, що є для них потужним стресорним чинником і впливає на процес формування прив'язаності [273].

Регулярні бесіди з неонатологом та, при можливості, з психологом, групи підтримки, тренінги технік релаксації, глибокого дихання, а також забезпечення інформації про стан дитини зменшують рівень материнського стресу та сприяють активнішій участі в догляді за дитиною [136, 270]. Систематичне включення матері у догляд за немовлям (годування, зміна пелюшок, КШШ, спостереження за станом) знижує відчуття безпорадності, покращує майстерність у догляді й підтримує емоційний зв'язок, що пом'якшує переживання стресу [225].

Сучасні підходи до зниження стресу у ВІТН охоплюють оптимізацію сенсорного середовища, мінімізацію больових стимулів, активне залучення матері до догляду за немовлям, частий і тривалий КШШ та спільне перебування, а також психосоціальну підтримку батьків. Поєднання цих методів сприяє не лише зменшенню гострих фізіологічних реакцій на стресорні чинники, але й покращенню довгострокових психофізіологічних результатів у немовлят і емоційного благополуччя їх матерів [136, 273]. Виявлено, що проблемі батьківського стресу у ВІТН не приділяється належна увага, яка в основному зосереджується на хворій новонародженій дитині [27, 43].

Отже, дані досліджень вітчизняних та зарубіжних учених з даної тематики свідчать про актуальність та значний інтерес наукової спільноти сучасних неонатологів, педіатрів та акушер-гінекологів щодо дослідження та вирішення питань, пов'язаних з вивченням материнського та неонатального стресу у ВІТН. Потребують детального вивчення питання оцінки рівня неонатального та материнського стресу шляхом дослідження рівнів біомаркерів. Недостатньо вивченими на сьогоднішній день також

залишаються стресопротекторні механізми у новонароджених та їх матерів у ВІТН, зокрема серотонінергічна система та продукція мелатоніну. Попри наявність окремих досліджень цих біомаркерів стресу, комплексна оцінка їхньої динаміки у новонароджених та матерів у ВІТН залишається обмеженою. Таким чином, ця тема потребує активного вивчення для вдосконалення методів моніторингу стресу та розробки оптимальних стратегій підтримки матері та новонародженого у критичних умовах.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Дизайн дослідження

Дана дисертаційна робота виконувалася у Тернопільському національному медичному університеті імені І. Я. Горбачевського у межах науково-дослідних робіт кафедри педіатрії № 2 на теми: «Впровадження елементів нейро-розвиткового догляду за передчасно народженими дітьми та їх катамнестичне спостереження» (номер державної реєстрації 0120U104281, 2020–2022 рр.), «Оцінка неонатального та батьківського стресу у відділенні інтенсивної терапії новонароджених, способи їх корекції (номер державної реєстрації 0123U100063, 2023–2025 рр.).

Дисертаційне дослідження проводилося впродовж 2022–2026 рр. на базі відділення інтенсивної терапії новонароджених КНП ТОКПЦ «Мати і дитина» ТОР, неонатального центру КНП «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня» ТОР, відділенні неонатального догляду та лікування новонароджених з палатою інтенсивної терапії КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня № 2».

При виконанні дисертаційної роботи були дотримані правила безпеки пацієнтів, збережені права та канони людської гідності, а також морально-етичні норми у відповідності до основних положень GSP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2008 р.) і Наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р., Етичного кодексу ученого України (2009 р.).

Комісією з біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (протокол № 84 від 20 січня 2026 року) засвідчено дотримання морально-етичних норм при

проведенні дослідження. В усіх випадках залучення новонароджених дітей до даного наукового дослідження було отримано інформовану згоду їх батьків після попереднього пояснення їм мети дослідження, методів та обсягу лабораторних тестів, а також, загальних принципів лікування новонароджених та виходжування передчасно народжених дітей. Аналогічно було отримано згоду від матерів на їхню особисту участь у дослідженні (проведення опитування та забір біоматеріалу для визначення гормонів) з попереднім інформуванням їх щодо мети, методів та обсягу дослідження.

Усього до даного дослідження упродовж 2022-2025 рр. було залучено 117 дітей (96 передчасно народжених та 21 народжених в термін), які проходили лікування у ВІТН лікувальних закладів міста Тернополя: КНП ТОКПЦ «Мати і дитина» ТОР, неонатального центру КНП «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня» ТОР, відділенні неонатального догляду та лікування новонароджених з палатою інтенсивної терапії КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня № 2», а також 103 матері цих дітей. Кількість залучених до дослідження матерів була меншою, оскільки у дослідження були включені діти від багатоплідних вагітностей (30 новонароджених).

При залученні дітей та матерів до даного наукового дослідження дотримувалися певних критеріїв, які представлено у табл. 2.1.

Залежно від гестаційного віку новонароджених, було сформовано 3 групи спостереження:

1-а група – менше 32 тижнів гестації (< 32 тижнів) – глибоко недоношені новонароджені (ГНН) – 35 дітей;

2-а група – більше 32 тижнів (\geq 32 тижнів) – помірно та пізні недоношені новонароджені (ПНН) – 61;

3-тя група – більше 37 тижнів (\geq 37 тижнів) доношені новонароджені (ДН) – 21 дитина.

Вид дослідження: перехресне (крос-секційне) проспективне дослідження.

Таблиця 2.1 Критерії включення та виключення дітей та матерів до дослідження

Категорія учасників дослідження	Критерії включення	Критерії виключення
Діти	<ul style="list-style-type: none"> • Перебування на момент дослідження у ВІТН • Тривалість лікування у ВІТН не менше 3 діб • Згода батьків на участь дитини у дослідженні 	<ul style="list-style-type: none"> • Хромосомні порушення • Вроджені вади розвитку • Вроджена специфічна інфекція (вірус імунодефіциту людини, токсоплазмоз, краснуха, цитомегаловірус та герпес)
Матері	<ul style="list-style-type: none"> • Можливість регулярно відвідувати дитину у ВІТН • Згода на участь у дослідженні 	<ul style="list-style-type: none"> • Наявність психічних захворювань, алкогольної або/та наркотичної залежності на час дослідження або/та в анамнезі • Неможливість відвідувати дитину у зв'язку зі станом здоров'я

Дизайн даного дослідження включає 5 етапів, які схематично відображено на рис. 2.1:

1-й етап – робота з науковою літературою на тему дисертаційного дослідження (систематичний пошук, аналіз та узагальнення сучасної наукової літератури) з формуванням мети, завдань дослідження, створення дизайну дисертаційного дослідження та вибором відповідних наукових методів дослідження.



Рисунок 2.1 Дизайн дисертаційного дослідження

2-й етап – загальна характеристика та структура захворювань новонароджених у ВІТН (вивчення та аналіз причин госпіталізації новонароджених до ВІТН залежно від їх гестаційного віку, з'ясування особливостей антенатального анамнезу, перебігу захворювань, тривалості лікування). На цьому етапі дослідження проведено комплексний загальний та порівняльний аналіз перинатального анамнезу, а також аналіз даних груп новонароджених за різними характеристиками, які могли впливати на стан новонароджених, частоту та особливості нозологій (залежно від гестаційного віку), потребу у різних методах лікування та виходжування.

3-й етап – вивчення патогенетичних особливостей стресу новонароджених у ВІТН залежно від їх гестаційного віку, з'ясування залежності рівня стресу за показниками гормонів біомаркерів стресу від неонатальних факторів: оцінки за шкалою Апгар, проведення реанімаційних заходів після народження, неонатальних захворювань, респіраторної підтримки, виду вигодовування у новонароджених різного гестаційного віку.

На даному етапі дослідження проводили визначення базових рівнів гормонів-біомаркерів стресу: кортизолу, мелатоніну, метаболіту серотоніну – 5-НІАА та альфа-амілази у біологічних рідинах (слині та/або сечі) у групах новонароджених різного гестаційного віку. Проаналізовано залежність рівня гормонів стресу у слині та сечі новонароджених різного гестаційного віку залежно від виду вигодовування у ВІТН: грудного, змішаного або штучного.

Даний фрагмент наукової роботи також включав вивчення залежності рівня стресу у новонароджених різного гестаційного віку від стану при народженні, вплив дихальних розладів та респіраторної підтримки на рівень стресу у новонароджених різного гестаційного віку у ВІТН та вплив неонатальної інфекції на рівень стресу у новонароджених різного гестаційного віку у ВІТН.

4-й етап – дослідження рівня стресу у немовлят різного гестаційного віку при застосуванні контакту «шкіра до шкіри» чи спільного перебування з матір'ю у відділенні інтенсивної терапії новонароджених. Дане дослідження

проводилося проспективно із застосуванням КШШ (для недоношених новонароджених) та спільного перебування з матір'ю (для доношених новонароджених) у ВІТН. До та після застосування даної методики у новонароджених дітей ВІТН, проводили визначення гормонів-маркерів стресу: кортизолу, мелатоніну, метаболіту серотоніну – 5-НІАА та альфа-амілази у біологічних рідинах (слині та/або сечі) у групах новонароджених різного гестаційного віку.

5-й етап – дослідження материнського стресу у відділенні інтенсивної терапії новонароджених. На даному етапі дослідження проводили визначення гормонів-маркерів стресу, а саме кортизолу, мелатоніну та альфа-амілази у слині матерів новонароджених різного гестаційного віку – базовий та після застосування елементів сімейно-орієнтованого догляду – для матерів доношених новонароджених спільного перебування з новонародженим, а для матерів передчасно народжених немовлят – КШШ, а також вивчали рівень материнського стресу за даними опитування 103 матерів новонароджених дітей (доношених і недоношених з різним терміном гестаційного віку) за допомогою опитувальника «Шкала батьківського стресу: ВІТН» (Parental Stressor Scale: NICU), для визначення материнського стресу, пов'язаного з перебуванням дитини у ВІТН. Даний фрагмент роботи був проспективним дослідженням.

2.2 Методи дослідження

Контакт «шкіра до шкіри» (метод «мати-кенгуру») є однією з найкраще задокументованих і найефективніших стратегій для зниження стресу у немовлят у ВІТН, оскільки забезпечує покращення терморегуляції, стабілізує функціонування серцево-судинної та дихальної систем, знижує серцевий ритм під час стрес-реакцій, активує природні механізми заспокоєння, сприяє зниженню болю під час процедур, покращує успішність грудного вигодовування та зміцнює психоемоційний та фізичний взаємозв'язок між

дитиною та матір'ю, сприяє формування прив'язаності, зменшує рівень материнської тривожності та покращує емоційний стан батьків [94, 161, 185, 189].

Для оцінки рівня стресу у ВІТН та його корекції шляхом застосування КШШ та спільного перебування з матір'ю, досліджували гормони стресу у новонароджених, а саме кортизол і мелатонін у слині та сечі, 5-НІАА у сечі, а також альфа-амілазу в слині, та у їх матерів – кортизол, мелатонін та альфа-амілазу в слині. Слину та сечу немовлят збирали до і після КШШ. Зразки слини відбирали з 13:00 до 15:00 згідно з добовим ритмом материнського кортизолу та мелатоніну. Зразки слини відбирали без використання будь-яких засобів, що стимулюють слиновиділення. Забір слини проводили за допомогою ватних дисків (губок), після чого проводилася екстракція слини методом центрифугування (2 хвилини при 2000 g). Забір сечі проводили за допомогою ватних дисків (губок) поміщених у підгузок дитини, після чого проводилася екстракція сечі методом центрифугування (2 хвилини при 2000 g). Після екстракції зразки слини заморожували та зберігали при температурі $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, зразки сечі – при температурі $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Зразки слини та сечі відбирали не раніше 3-ої доби життя новонародженого, а зразки слини у матерів не раніше 3-ого відвідування дитини у ВІТН для оцінки базового рівня гормонів стресу. Повторний забір здійснювали після 2-3 контакту “шкіра до шкіри” чи спільного перебування новонародженого з матір'ю.

Контакт “шкіра до шкіри” новонародженого з матір'ю проводили поетапно наступним чином:

1 етап – підготовка: мати роздягається до пояса (бажано одягнути халат), дитину роздягають до підгузка (можна в шапочці), попередньо готують теплу пелюшку для вкривання.

2 етап – розміщення матері та дитини: мати приймає напівлежаче на ліжку або сидяче на кріслі для годування розслаблене зручне положення, немовля кладуть вертикально на груди матері, животик дитини повинен прилягати до грудей матері, голівка повернута набік (щоб дитина мала

можливість вільно дихати, а мати могла бачити носик дитини), ніжки дитини в положенні “жабки”.

3 етап – забезпечення тепла: накрити дитину попередньо зігрітою пелюшкою разом з матір’ю, маминим халатом (за потреби ковдрою), стежити, щоб спинка та ніжки були теплими, уникати протягів.

4 етап – спостереження: потрібно слідкувати за диханням малюка (спокійне, ритмічне), кольором шкірних покривів (немає ціанозу, надмірної блідості), температурою, поведінкою (малюк спить, або не нервує, не проявляє ознак дискомфорту).

Процедуру здійснювали без обмежень в часі, поки це комфортно для новонародженого та матері (для дослідження зразки відбирали після проведення КШШ не менше 60 хвилин).

Спільне перебування з матір’ю застосовували для доношених новонароджених як альтернативу КШШ у цій віковій групі. Мати могла відвідувати новонародженого у ВІТН в зручний час, перебувати з ним, брати на руки, годувати, здійснювати догляд (заміна підгузка, переодягання), заспокоювати, вкладати до сну, прикладати до грудей (з метою заспокоєння стимуляції лактації, без годування). Матері могли відвідувати новонароджених без обмежень у кількості та тривалості візитів (для дослідження відбирали зразки після спільного перебування матері і новонародженого не менше 1 години та ≥ 3 разів на день).

Для аналізу концентрації кортизолу в слині використовували імуноферментний аналіз для кількісного визначення вільного кортизолу в слині людини (IBL International GmbH, Гамбург, Німеччина). Метод визначення базується на принципі конкурентного зв’язування. Невідома кількість антигену, присутнього в зразку, і фіксована кількість ферменту, міченого антигеном конкурують за зв’язування ділянок антитіл, нанесених на лунки. Після інкубації лунки промивають, щоб зупинити конкурентну реакцію. Після реакції субстрату інтенсивність розвиненого

забарвлення обернено пропорційна кількості антигену в зразку. Результати зразків можна визначити безпосередньо за допомогою стандартної кривої.

Детально процедуру визначення описано в інструкції [119].

Визначення рівня кортизолу у сечі проводили за допомогою імуноферментного методу із використанням стандартних наборів (Diametra Urinary Cortisol ELISA, м. Перуджа, Італія). Принцип методу полягає в тому, що кортизол (антиген) у зразку конкурує з антигенним кортизолом, кон'югованим з пероксидазою хрому за зв'язування з обмеженою кількістю антитіл, антикортизолів, які нанесені на мікропланшетку (тверда фаза). Після інкубації розділення зв'язаної та вільної фракції проводиться простим твердофазним промиванням. Потім фермент пероксидаза хрому у зв'язаній фракції взаємодіє з пероксидом водню та субстратом петраметилбензидину і при цьому утворюється синій колір, який змінюється на жовтий при додаванні стоп-розчину (сульфатна кислота). Інтенсивність кольору обернено пропорційна концентрації кортизолу у зразку. Концентрація кортизолу у зразку розраховується за допомогою калібрувальної кривої.

Детально процедуру визначення описано в інструкції [76].

Для аналізу концентрації мелатоніну в слині використовували імуноферментний аналіз для кількісного визначення мелатоніну в слині людини (Melatonin direct Saliva ELISA, IBL International GmbH, Гамбург, Німеччина). Метод визначення базується на принципі конкурентного зв'язування. Невідома кількість мелатоніну, присутнього в досліджуваному зразку, та фіксована кількість мелатоніну, кон'югованого з ферментом пероксидазою хрому конкурують за зв'язування з обмеженою кількістю специфічних антитіл, іммобілізованих на лунках мікропланшета.

Після інкубації лунки промивали для видалення незв'язаних компонентів і зупинки конкурентної реакції. Подальша реакція з хромогенним субстратом призводить до утворення забарвлення, інтенсивність якого обернено пропорційна концентрації мелатоніну в зразку. Кількісне визначення

концентрації мелатоніну здійснювали шляхом порівняння оптичної густини зразків зі стандартною калібрувальною кривою.

Детально процедуру визначення описано в інструкції [120].

Визначення рівня мелатоніну сульфату у сечі проводили за допомогою імуноферментного методу із використанням стандартних наборів (Human Melatonin Sulfate Elisa kit, Elabscience, м. Ухань, Китай). Ці набори ELISA використовують принцип конкурентного ІФА. Планшети Micro ELISA, що надаються у цих комплектах, були попередньо покриті мелатоніну сульфатом. Під час реакції мелатоніну сульфат у зразках або стандартах конкурують з фіксованою кількістю мелатоніну сульфату на твердофазній ділянці біотинільованого детектування специфічних антитіл. Надлишки кон'югату і незв'язаний зразок або стандарт промивають з планшету, а авідин, кон'югований з пероксидазою хрому, додають до кожної мікропланшети і інкубують. Потім в кожну лунку додають розчин субстрату ТМБ. Реакція фермент-субстрат закінчується додаванням стоп-розчину і зміна кольору вимірюється спектрофотометрично при довжині хвилі (450 ± 2) нм. Потім концентрацію мелатоніну сульфату у зразках визначають шляхом порівняння оптичної щільності зразків зі стандартною кривою.

Детально процедуру визначення описано в інструкції [84].

Для аналізу концентрації 5-гідроксиіндолацетової кислоти (5-НІАА) в сечі використовували імуноферментний аналіз для кількісного визначення 5-НІАА в сечі людини (5-НІАА ELISA, IBL International GmbH, Гамбург, Німеччина). Метод визначення базується на принципі конкурентного імуноферментного аналізу. Невідома кількість 5-НІАА, присутнього в досліджуваному зразку, та фіксована кількість 5-НІАА, кон'югованого з ферментом пероксидазою хрому конкурують за зв'язування з обмеженою кількістю специфічних антитіл, іммобілізованих на лунках мікропланшета. Після інкубації лунки промивали для видалення незв'язаних компонентів і припинення конкурентної реакції. Додавання хромогенного субстрату спричиняє розвиток кольорової реакції, інтенсивність якої обернено

пропорційна концентрації 5-НІАА в досліджуваному зразку. Кількісне визначення 5-НІАА здійснювали шляхом порівняння оптичної густини зразків зі стандартною калібрувальною кривою.

Детально процедуру визначення описано в інструкції [118].

Для аналізу концентрації слинної α -амілази використовували імуноферментний аналіз для кількісного визначення α -амілази в слині людини (Salivary Alpha-Amylase ELISA, IBL International GmbH, Гамбург, Німеччина). Метод визначення базується на принципі «сендвіч»-імуноферментного аналізу. Альфа-амілаза, що міститься у досліджуваному зразку, зв'язується зі специфічними антитілами, іммобілізованими на лунках мікропланшета. Після цього до комплексу антиген-антитіло приєднується друге антитіло, мічене ферментом пероксидазою хрому, утворюючи «сендвіч»-комплекс. Після інкубації лунки промивали для видалення незв'язаних компонентів. Додавання хромогенного субстрату призводить до розвитку кольорової реакції, інтенсивність якої прямо пропорційна концентрації α -амілази в зразку. Кількісне визначення здійснювали шляхом порівняння оптичної густини зразків зі стандартною калібрувальною кривою.

Детально процедуру визначення описано в інструкції [121].

Для оцінки психоемоційного стану матерів у ВІТН використовували PSS:NICU (Parental Stressor Scale: Neonatal Intensive Care Unit), одну із найбільш широко використовуваних спеціально розроблених опитувальників і шкал, що дозволяє кількісно оцінити суб'єктивне сприйняття стресу, визначити його основні джерела та проаналізувати зв'язок між рівнем стресу й психологічним благополуччям матері. PSS:NICU – це стандартизований опитувальник для вимірювання рівня стресу, який відчувають батьки немовлят, що перебувають у відділенні інтенсивної терапії новонароджених. Ця шкала була розроблена для того, щоб кількісно оцінити сприйняття різних стресових чинників, пов'язаних з перебуванням дитини у ВІТН – як середовищних (звуки, обладнання), так і психологічних (роль батьків, зовнішність дитини) [166].

Оригінальна версія PSS:NICU, яка використовувалася в даному дисертаційному дослідженні, складається з 26 пунктів, розподілених на 3 блоки запитань, які оцінюють стрес матерів, пов'язаний із: звуковими та світловими подразниками у ВІТН – блок 1 (subscale (S1)), що складається з 5 пунктів, зовнішнім виглядом і поведінкою немовляти – блок 2 (S2) – складається з 14 пунктів, та порушенням батьківської ролі – блок 3 (S3) – складається з 7 пунктів.

За шкалою Лайкерта (Likert scale) батьки повинні були оцінити від 1 до 5, наскільки стресовим для них був досвід, описаний у кожному пункті. Оцінка «1» – даний фактор не викликає стресу, а «5» – надзвичайно стресовий фактор. НД (немає досвіду) відповідає ситуації, з якою мати не стикалася під час лікування дитини у ВІТН.

Шкала включає три основні підшкали, що відображають різні аспекти досвіду батьків у ВІТН:

1. Sights and Sounds (Зорові та звукові стимули у ВІТН): оцінює стрес, пов'язаний з фізичним середовищем відділення, включаючи медичне обладнання, сигнали апаратури, освітлення та постійний шум.
2. Infant Behavior and Appearance (Зовнішній вигляд та поведінка немовляти): відображає стрес, зумовлений виглядом дитини, її фізичним станом, медичними процедурами та поведінковими реакціями.
3. Parental Role Alteration (Порушення батьківської ролі): оцінює переживання, пов'язані з обмеженням можливості доглядати за дитиною, відчуттям втрати контролю та порушенням очікуваної батьківської ролі.

Вищі сумарні бали за шкалою та підшкалами свідчать про вищий рівень сприйнятого стресу.

Протягом останнього десятиліття PSS:NICU була перекладена та валідована в багатьох країнах, що підтверджує її міжкультурну застосовність.

Для української версії PSS: NICU альфа-коефіцієнт Кронбаха показав хорошу узгодженість для кожного блоку (S1 – 0,87; S2 – 0,75; S3 – 0,81), а також для всієї шкали (0,82).

2.3 Статистичний аналіз результатів дослідження

Статистичний аналіз даних проводили за допомогою статистичних пакетів «EXCELL FOR WINDOWS» та «STATISTICA 13.0. FOR WINDOWS» [81]. Результати дослідження представляли у вигляді абсолютних та відносних значень. Кількісні показники з неправильним розподілом величин представлено у вигляді медіани (Me) та міжквартильного діапазону (нижнього (Lq) та верхнього (Uq) кuartилів), при правильному розподілі – у вигляді середнього значення (Mean) та стандартного відхилення (SD) ($\text{Mean} \pm \text{SD}$).

Порівняльний аналіз кількісних показників залежав від типу їх розподілу та кількості досліджуваних груп. Для порівняння числових характеристик з неправильним розподілом величин використовували U-тест Манна-Уїтні (для двох незалежних груп), тест Краскела-Уолліса (для трьох незалежних груп) та критерій Вілкоксона (W) – для двох залежних груп, та критерій Стьюдента для порівняльного аналізу двох незалежних груп з правильним розподілом величин. Відмінності між групами вважали статистично достовірними при $p < 0,05$.

Ступінь взаємозв'язку між кількісними показниками визначали за допомогою коефіцієнта кореляції Спірмена (r), враховуючи неправильний розподіл величин, які входили до аналізу. Направленість взаємозв'язку оцінювали за значенням коефіцієнта r. Аналіз ступеня залежності базували на шкалі Чеддока. Згідно з останньою, зв'язок між величинами вважали слабким при коефіцієнті кореляції r 0,1–0,3, помірної сили – r 0,3–0,5, середнім (помітним) – при r 0,5–0,7, високої сили – при r 0,7–0,9, дуже високим (сильним) – r 0,9–0,99. Кореляційний зв'язок між показниками вважали статистично підтвердженим при $p < 0,05$.

РОЗДІЛ 3

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА НОВОНАРОДЖЕНИХ ТА СТРУКТУРА ЗАХВОРЮВАНOSTІ У ВІДДІЛЕННІ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ

У дане дослідження було включено 117 новонароджених різного гестаційного віку, що знаходились на лікуванні у ВІТН Тернопільського обласного клінічного перинатального центру “Мати і дитина”, Тернопільської міської комунальної лікарні № 2 та КНП «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня» ТОР.

Залежно від гестаційного віку, були сформовані 3 групи спостереження. До першої групи увійшли 35 передчасно народжених, менше 32 тижнів гестації – глибоко недоношені новонароджені, другу групу склали 61 передчасно народжена дитина з терміном гестації 32 і більше тижнів – помірно та пізні недоношені, і третя група – доношені новонароджені – 21 дитина.

3.1 Характеристика новонароджених різного гестаційного віку, що знаходились на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії новонароджених

Групи новонароджених були проаналізовані за різними характеристиками, які могли впливати на стан новонароджених, частоту та особливості нозологій (залежно від гестаційного віку), потребу у різних методах лікування та виходжування. Зокрема було вивчено структуру досліджуваних груп відповідно до гестаційного віку при народженні. Серед дітей, народжених < 32 тижнів, гестаційний вік при народженні становив 29 [26; 30] тижнів, тоді як у групі ≥ 32 тижні – 33 [33; 35] тижні, а серед доношених немовлят – 39 [38; 40] тижнів ($p < 0,001$) (табл. 3.1).

Щодо загальних антропометричних даних новонароджених, то виявлено достовірно відмінні показники маси тіла між групами спостереження: 1250 [810; 1450] г у групі < 32 тижнів, 1950 [1700; 2400] г у дітей ≥ 32 тижнів та

3320 [3050; 3620] г у доношених ($p < 0,001$). Аналогічну закономірність було виявлено для показника довжини тіла при народженні, яка становила 35 [32; 38] см у групі ГНН, 43 [42; 45] см у групі ПНН та 51 [50; 52] см у групі ДН ($p < 0,001$).

Таблиця 3.1 – Порівняльна характеристика антропометричних показників новонароджених ВІТН відповідно до груп спостереження

Показник	< 32 тижнів (ГНН), n=35 Me [Lq; Uq]	≥ 32 тижнів (ПНН), n=61 Me [Lq; Uq]	Доношені новонароджені, n=21 Me [Lq; Uq]	p
Гестаційний вік при народженні	29 [26; 30]	33 [33; 35]	39 [38; 40]	H=96,70; p<0,001*
Гестаційний вік при виписці	34+4 [34+1; 36+5]	36+6 [35+6; 37+4]	41+0 [40+1; 41+5]	H=57,85; p<0,001*
Маса тіла при народженні	1250 [810; 1450]	1950 [1700; 2400]	3320 [3050; 3620]	H=78,33; p<0,001*
Довжина при народженні	35 [32; 38]	43 [42; 45]	51 [50; 52]	H=81,10; p<0,001*
Окружність голови при народженні	27 [25; 28]	31 [30; 32]	35 [35; 36]	H=86,52; p<0,001*
Примітка 1. H – критерій Краскела-Уолліса, p – достовірність для критерію Краскела-Уолліса. Примітка 2. * – статистично достовірна відмінність між групами порівняння.				

Показники окружності голови при народженні суттєво відрізнялися між групами новонароджених – 27 [25; 28] см у групі < 32 тижнів, 31 [30; 32] см у дітей ≥ 32 тижнів та 35 [35; 36] см у доношених дітей ($p < 0,001$). Таким чином, усі антропометричні показники чітко корелювали з гестаційним віком, демонструючи очікуване поступове зростання ступеня соматичної зрілості.

Виявлено сильний позитивний кореляційний зв'язок між гестаційним віком новонародженого та масою тіла ($r=0,900$; $p < 0,001$) (рис. 3.1), довжиною

($r=0,923$; $p<0,001$) (рис. 3.2), та окружністю голови при народженні ($r=0,942$; $p<0,001$) (рис. 3.3).

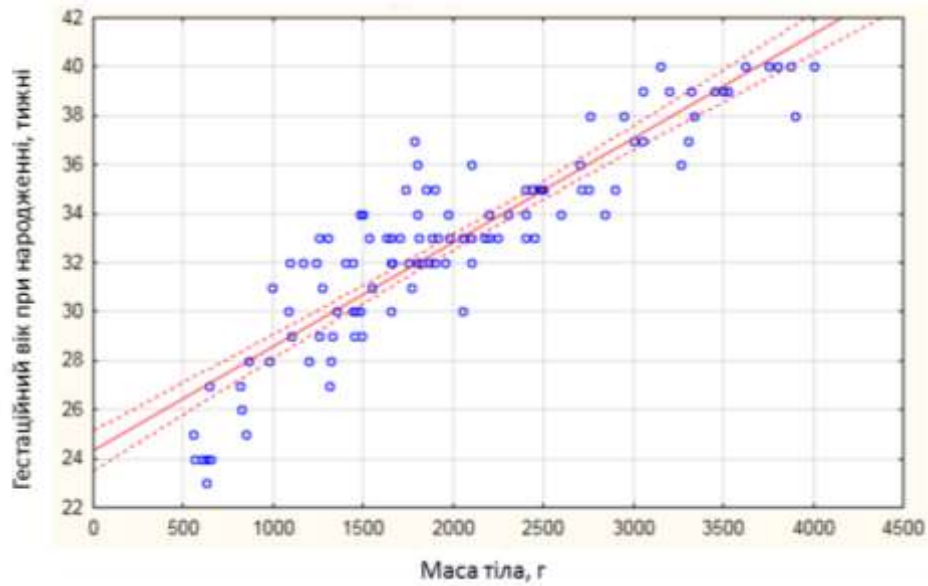


Рисунок 3.1 – Зв'язок між гестаційним віком новонароджених та масою тіла при народженні (коефіцієнт кореляції: $r=0,900$; $p<0,001^*$)

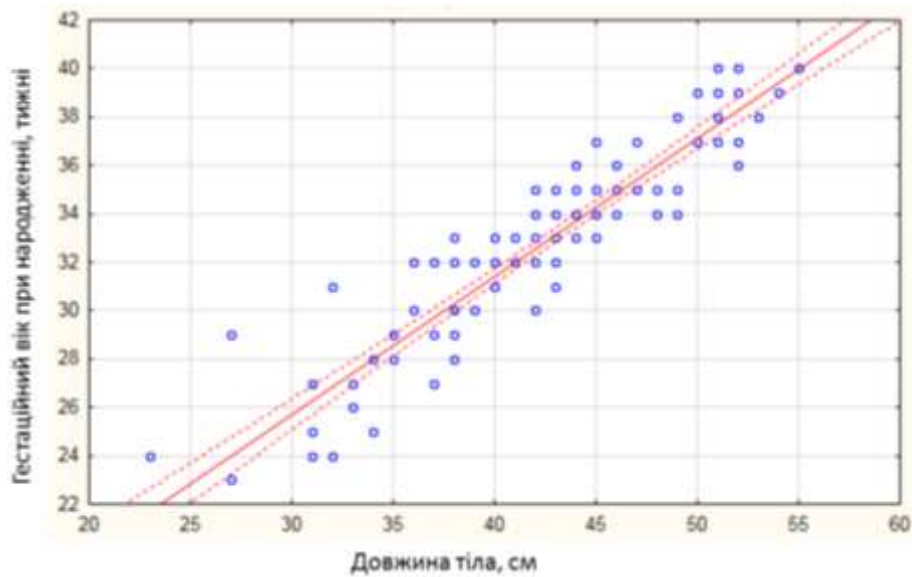


Рисунок 3.2 – Зв'язок між гестаційним віком новонароджених та довжиною тіла при народженні (Коефіцієнт кореляції: $r=0,923$; $p<0,001^*$)

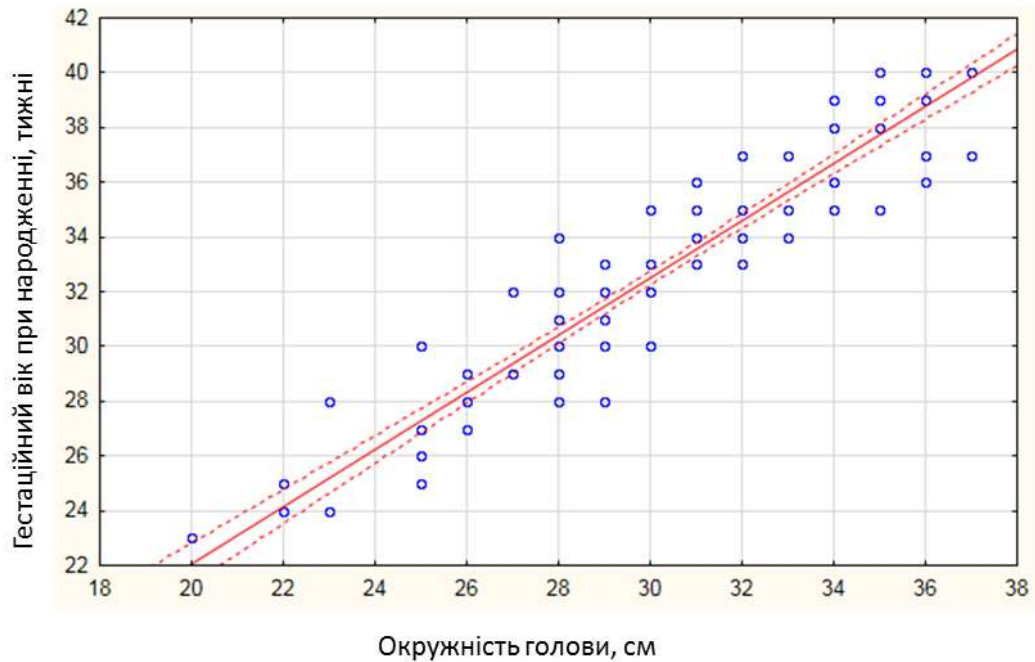


Рисунок 3.3 – Зв’язок між гестаційним віком новонароджених та окружністю голови при народженні (Коефіцієнт кореляції: $r=0,942$; $p<0,001^*$)

3.2 Дослідження факторів ризику передчасного народження дітей та структури захворюваності новонароджених

Проведено детальний аналіз анте- та інтранатальних факторів та порівняння їх між досліджуваними групами новонароджених.

У групі ГНН 34,29 % новонароджених були діти, народжені від першої вагітності і 65,71 % - від другої і наступних вагітностей. У групі ПНН – 29,51 % та 70,49 % відповідно, а серед доношених малюків частка народжених від першої вагітності була найвищою – 47,62 %, що становило майже половину від усіх дітей цієї групи, у 52,38 % випадків – від повторної вагітності ($N=2,26$; $p=0,323$) (табл. 3.2).

Було проаналізовано розподіл новонароджених залежно від порядку пологів у матері. У групі ГНН 42,86 % немовлят були народжені в результаті перших пологів, тоді як у 57,14 % випадків це були другі або наступні пологи. У групі ПНН частка дітей, народжених від перших пологів, становила 42,62 %, а від других і наступних – 57,38 %, що майже так само як і у групі ГНН. Серед

доношених новонароджених частка перших пологів складала – 47,62 %, в той час повторні пологи були у 52,38 % випадках.

Таблиця 3.2 – Порівняльна характеристика груп немовлят ВІГН залежно від гестаційного віку – материнські фактори ризику передчасного народження

Показник	< 32 тижнів гестації (ГНН), n=35 [n (%)]	≥ 32 тижнів гестації (ПНН), n=61 [n (%)]	Доношені новонароджені (ДН), n=21 [n (%)]	Критерій Краскелла-Уолліса, p
1	2	3	4	5
Вагітність				
1	12 (34,29)	18 (29,51)	10 (47,62)	H=2,26; p=0,323
≥ 2	23 (65,71)	43 (70,49)	11 (52,38)	
Пологи				
1	15 (42,86)	26 (42,62)	10 (47,62)	H=0,16; p=0,919
≥ 2	20 (57,14)	35 (57,38)	11 (52,38)	
Природні пологи	12 (34,29)	17 (27,87)	14 (66,67)	H=10,16; p=0,006*
Кесарів розтин	23 (65,71)	44 (72,13)	7 (33,33)	
Вагітність:				
Одноплідна	28 (80,00)	38 (62,30)	21 (100,00)	H=12,38; p=0,002*
Багатоплідна	7 (20,00)	23 (37,70)	0 (0,00)	
Обтяжений акушерський анамнез	20 (57,14)	35 (57,38)	5 (23,81)	H=7,26; p=0,027*
Екстракорпоральне запліднення	5 (14,29)	10 (16,39)	0 (0,00)	H=3,82; p=0,148
Прееклампсія, гестаційна гіпертензія	7 (20,00)	22 (36,07)	5 (23,81)	H=3,10; p=0,212
Дисфункція плаценти	26 (74,29)	49 (80,33)	16 (76,19)	H=0,52; p=0,778
Анемія	12 (34,29)	30 (49,18)	12 (57,14)	H=3,20; p=0,202
Багатоводдя	8 (22,86)	12 (19,67)	5 (23,81)	H=0,22; p=0,894

Продовження таблиці 3.2

1	2	3	4	5
Маловоддя	2 (5,71)	6 (9,84)	1 (4,76)	H=0,83; p=0,656
ГРВІ	5 (14,29)	15 (24,59)	8 (38,10)	H=4,08; p=0,130
Соматична патологія	17 (48,57)	30 (49,18)	11 (52,38)	H=0,08; p=0,959
Захворювання щитоподібної залози	7 (20,0)	10 (16,39)	4 (19,04)	H=0,22; p=0,898
Гестаційний діабет	5 (14,29)	1 (1,64)	0 (0,00)	H=8,62; p=0,013*
Інфекція СВШ	0 (0,00)	6 (9,84)	4 (19,04)	H=6,31; p=0,043*
Хронічна TORCh-інфекція	2 (5,71)	1 (1,64)	0 (0,00)	H=2,13; p=0,344
Гінекологічні інфекції	0 (0,00)	4 (6,56)	1 (4,76)	H=2,33; p=0,312
Кровотеча, гематома	10 (28,57)	19 (31,15)	4 (19,04)	H=1,12; p=0,570
Дистрес плода	6 (17,14)	13 (21,31)	2 (9,52)	H=1,48; p=0,476
Примітка 1. H – критерій Краскела-Уолліса, p – достовірність для критерію Краскела-Уолліса. Примітка 2. * – статистично достовірна відмінність між групами порівняння.				

У групі ГНН значно вища частка були народжені шляхом кесаревого розтину (КР) – 65,71 %, подібний показник спостерігався і у групі ПНН – 72,13 %, тоді як серед доношених малюків частка народжених шляхом КР становила лише 33,33 % (H=10,16; p=0,006). Діти, народжені шляхом природніх пологів становили 34,29 %, 27,87 % та 66,67 % відповідно, також встановлено статистичну достовірність наведених даних (H=10,16; p=0,006). Це може бути пов'язано з медичними показаннями для кесаревого розтину у випадках передчасних пологів, коли існує вищий ризик для здоров'я дитини, і хірургічне втручання є більш безпечним.

Серед дітей < 32 тижнів гестації 20 % були народжені від багатоплідної вагітності, у групі ≥ 32 тижнів – 37,7 %, а в групі доношених – дітей від багатоплідної вагітності не було (100 % – одноплідна вагітність) ($N=12,38$; $p=0,002$). Це свідчить про те, що при багатоплідних вагітностях частіше пологи відбуваються передчасно.

Дані про обтяжений акушерський анамнез (ОАА) – ускладнення під час попередніх вагітностей, пологів або в післяпологовому періоді, найчастіше зустрічалися у матерів новонароджених першої та другої груп і становили 57,14 % та 57,38 % відповідно, у матерів доношених новонароджених ОАА був відмічений - у 23,81 % ($N=7,26$; $p=0,027$).

Застосування допоміжних репродуктивних технологій, спрямованих на лікування безпліддя, зокрема екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) було зафіксовано в анамнезі 14,29 % новонароджених групи ГНН, та у 16,39 % ПНН, тоді як у доношених новонароджених випадків народження внаслідок ЕКЗ серед обстежуваних не зафіксовано. Проте різниця між групами не досягала статистичної достовірності ($N=3,82$; $p=0,148$).

Прееклампсія та гестаційна гіпертензія спостерігалися у матерів 20,0 % новонароджених першої групи, у 36,07 % матерів другої групи та у 23,81 % матерів доношених новонароджених. Найвищу частоту даної патології зафіксовано серед матерів помірно та пізніх недоношених дітей ($N=3,1$; $p=0,212$).

Ознаки дисфункції плаценти були характерні для матерів більшості обстежених дітей незалежно від терміну гестації та становили 74,29 % у групі < 32 тижнів, 80,33 % у групі ≥ 32 тижнів та 76,19 % серед доношених новонароджених ($N=0,52$; $p=0,778$).

Анемія під час вагітності частіше реєструвалася у матерів доношених новонароджених (57,14 %) та у матерів ПНН (49,18 %), дещо рідше – у матерів ГНН (34,29 %), проте статистично значущої різниці між групами не встановлено ($N=3,2$; $p=0,202$). Такі результати можуть бути пов'язані з активним накопиченням заліза плодом від матері у III триместрі вагітності.

Багатоводдя відзначалося у матерів 22,86 % дітей першої групи, у 19,67 % другої групи та у 23,81 % матерів доношених новонароджених, без достовірних міжгрупових відмінностей ($H=0,22$; $p=0,894$). Маловоддя спостерігалось рідше та становило 5,71 %, 9,84 % і 4,76 % відповідно ($H=0,83$; $p=0,656$).

Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) під час вагітності найчастіше фіксувалися у матерів доношених новонароджених – 38,1 %, тоді як у групах < 32 тижнів та \geq 32 тижнів цей показник становив 14,29 % та 24,59 % відповідно ($H=4,08$; $p=0,130$).

Соматична патологія була поширеною у всіх групах та реєструвалася майже з однаковою частотою: у 48,57 % матерів дітей першої групи (народжених < 32 тижнів), у 49,18 % матерів другої групи (\geq 32 тижнів) та у 52,38 % матерів доношених новонароджених ($H=0,08$; $p=0,959$).

Захворювання щитоподібної залози також зустрічалися з подібною частотою у всіх групах і становили 20,0 %, 16,39 % та 19,04 % відповідно ($H=0,22$; $p=0,898$).

Гестаційний діабет значно частіше спостерігався у матерів ГНН дітей (14,29 %), порівняно з ПНН (1,64 %), тоді як серед матерів доношених новонароджених випадків гестаційного діабету не виявлено. Встановлено статистично достовірні міжгрупові відмінності ($H=8,62$; $p=0,013$).

Інфекції сечовивідних шляхів (ІСВШ), не реєструвалися у матерів дітей першої групи, натомість були виявлені у 9,84 % другої групи та у 19,04 % матерів доношених новонароджених, що супроводжувалося статистично значущими відмінностями між групами ($H=6,31$; $p=0,043$).

Хронічні TORCH-інфекції траплялися рідко та переважно у матерів дітей, народжених < 32 тижнів гестації (5,71 %), значно рідше – у групі \geq 32 тижнів (1,64 %), і не були зареєстровані серед матерів доношених новонароджених ($H=2,13$; $p=0,344$). Гінекологічні інфекції також мали низьку частоту у всіх групах без статистично значущих відмінностей ($H=2,33$; $p=0,312$).

Кровотечі та ретроплацентарні гематоми під час вагітності найчастіше спостерігалися у матерів новонароджених другої групи (31,15 %) та першої групи (28,57 %), тоді як серед матерів доношених новонароджених цей показник становив 19,04 %, без достовірних міжгрупових відмінностей ($N=1,12$; $p=0,570$).

Дистрес плода був зафіксований у 17,14 % випадків у групі < 32 тижнів, у 21,31 % у групі ≥ 32 тижнів та у 9,52 % серед доношених новонароджених. Попри вищу частоту дистресу плода серед недоношених дітей, статистично значущих відмінностей між групами не встановлено ($N=1,48$; $p=0,476$).

Серед анте- та інтранатальних факторів, що вивчалися, статистично значущі відмінності спостерігалися для таких показників як спосіб розродження, кількість плодів (одноплідна чи багатоплідна вагітність), гестаційний діабет, інфекції сечових шляхів та обтяжений акушерський анамнез. Більшість інших факторів, таких як прееклампсія, анемія, дисфункція плаценти, не продемонстрували значущих відмінностей між групами. Ці результати підкреслюють важливість урахування даних анамнезу вагітності та пологів при оцінці ризиків, пов'язаних з гестаційним віком, що може вплинути на здоров'я новонароджених.

Порівняння неонатальних факторів ризику, захворювань та критичних станів новонароджених, які потребують госпіталізації у ВІТН, серед немовлят з різним гестаційним віком показало суттєві відмінності за багатьма критеріями.

Аналіз статевого розподілу показав переважання хлопчиків у групі дітей, народжених < 32 тижнів гестації (71,43 %), тоді як у групі ≥ 32 тижнів частка хлопчиків становила 57,38 %, а серед доношених новонароджених – 47,62 %. Частка дівчаток відповідно становила 28,57 %, 42,62 % та 52,38 %. Проте статистично достовірних відмінностей між групами за статтю не виявлено ($N=3,39$; $p=0,184$) (табл. 3.3).

Таблиця 3.3 – Порівняльна характеристика груп немовлят залежно від гестаційного віку – неонатальні стани та захворювання новонароджених, які потребували госпіталізації у ВІТН

Показник	< 32 тижнів гестації (ГНН), n=35 [n (%)]	≥ 32 тижнів гестації (ПНН), n=61 [n (%)]	Доношені новонароджені (ДН), n=21 [n (%)]	Критерій Краскела-Уолліса, p
1	3	4	5	6
Стать :				H=3,39;
хлопчик	25 (71,43)	35 (57,38)	10 (47,62)	p=0,184
дівчинка	10 (25,57)	26 (42,62)	11 (52,38)	
Оцінка по шкалі Апгар на 1 хв < 7	26 (74,29)	15 (24,59)	6 (28,57)	H=24,08; p<0,001*
Оцінка по шкалі Апгар на 5 хв < 7	11 (31,43)	4 (6,56)	5 (23,81)	H=10,43; p=0,005*
Реанімаційні заходи після народження	24 (68,57)	11 (18,03)	4 (19,05)	H=27,67; p<0,001*
Дихальні розлади:				H=19,32; p<0,001*
Немає	0 (0,00)	1 (1,64)	3 (14,29)	
I ступеня	1 (2,86)	15 (24,59)	2 (9,52)	
II ступеня	16 (45,71)	38 (62,30)	9 (42,86)	
III ступеня	18 (51,43)	7 (11,48)	7 (33,33)	
Респіраторний дистрес-синдром	35 (100,00)	37 (60,66)	0 (0,00)	H=55,02; p<0,001*
Сурфактант	22 (62,86)	3 (4,92)	1 (4,76)	H=47,30; p<0,001*
СРАР	34 (97,14)	44 (72,13)	7 (33,33)	H=26,68; p<0,001*
ШВЛ	17 (48,57)	7 (11,48)	8 (38,1)	H=16,74; p<0,001*
Ранній сепсис	6 (17,14)	4 (6,56)	3 (14,29)	H=2,76; p=0,252
Пізній сепсис	15 (42,86)	24 (39,34)	9 (42,86)	H=0,15; p=0,929
Некротизуючий ентероколіт	13 (37,14)	18 (29,51)	1 (4,76)	H=7,16; p=0,028*

Продовження таблиці 3.3

1	3	4	5	6
Неврологічна симптоматика (судоми, збудження, пригнічення, кома)	35 (100,0)	53 (86,89)	20 (95,23)	H=5,65; p=0,059
Внутрішньошлуночковий крововилив (II, III, IV ст.)	15 (42,86)	9 (14,75)	5 (23,81)	H=9,35; p=0,009*
Неонатальна жовтяниця	19 (54,29)	51 (83,61)	10 (47,62)	H=13,82; p=0,001*
Відкрита артеріальна протока	12 (34,29)	9 (14,75)	1 (4,76)	H=8,79; p=0,012*
Ретинопатія	16 (45,71)	8 (13,11)	0 (0,00)	H=20,92; p<0,001*
Анемія	18 (51,43)	20 (32,79)	2 (9,09)	H=10,27; p=0,006*
Бронхолегенева дисплазія	16 (45,71)	1 (1,64)	0 (0,00)	H=40,06; p<0,001*
Примітка 1. H – критерій Краскела-Уолліса, p – достовірність для критерію Краскела-Уолліса. Примітка 2. * – статистично достовірна відмінність між групами порівняння.				

Оцінка за шкалою Апгар на 1 хвилині < 7 найчастіше зустрічалася у групі < 32 тижнів гестації – 74,29 %, тоді як у групах ≥ 32 тижнів та доношених цей показник складав 24,59 % та 28,57 %, відповідно (H=24,08; p<0,001). Оцінка за шкалою Апгар на 5 хвилині < 7 зустрічалась рідше, проте також кількість дітей за цим показником була вищою у наймолодшій групі – 31,43 % (H=10,43; p=0,005). Такі показники можуть пояснюватися функціональною незрілістю органів і систем у ГНН, зокрема незрілістю дихальної, серцево-судинної та нервової систем, що зумовлює гіршу адаптацію до позаутробного життя.

Необхідність проведення реанімаційних заходів після народження найчастіше виникала у дітей, народжених < 32 тижнів гестації – у 68,57 % випадків. У групі ≥ 32 тижнів такі заходи проводилися у 18,03 % новонароджених, а серед доношених дітей – у 19,05 %. Міжгрупові

відмінності були статистично достовірними ($H=27,67$; $p<0,001$). Висока частота реанімаційних заходів у ГНН ймовірно зумовлена вираженою морфофункціональною незрілістю, насамперед дихальної системи (дефіцит сурфактанту, схильність до апное), а також нестабільністю серцево-судинної адаптації. У ПНН і доношених дітей компенсаторні механізми сформовані краще, що забезпечує ефективнішу первинну адаптацію та зменшує потребу в реанімаційній допомозі.

Важкість дихальних розладів у новонароджених асоціювалася з гестаційним віком. У групі ГНН переважала частка дихальних розладів III (51,41 %) та II ступеня (45,71%), тоді як у ПНН найчастіше спостерігалися дихальні розлади II (62,30 %) та I ступеня (24,59 %). У доношених новонароджених, що перебували у ВІТН, переважали дихальні розлади II (42,86 %) та III ступеня (33,33 %). Тоді як у передчасно народжених немовлят, основною причиною дихальних розладів яких є морфофункціональна незрілість легень і дефіцит сурфактанту, у доношених новонароджених респіраторні порушення зазвичай асоціюються з неонатальними інфекційними процесами. Зокрема, згідно отриманих результатів дихальні розлади у групі ДН поєднувалися з септичним процесом (ранній сепсис спостерігався у 14,29 % ДН, пізній сепсис – у 42,86 %); неврологічною симптоматикою (у 95,23 % ДН); внутрішньошлуночковими крововиливами (у 23,81 % ДН).

Респіраторний дистрес-синдром (РДС) був діагностований у всіх новонароджених першої групи (100,0 %) та у 60,66 % дітей групи ≥ 32 тижнів. У досліджуваній групі доношених новонароджених випадків РДС не було зафіксовано. Відмінності між групами були статистично значущими ($H=55,02$; $p<0,001$). Для доношених новонароджених РДС не є характерним захворюванням, оскільки їх легені є більш зрілими і здатні виробляти достатню кількість сурфактанту.

Висока частота проведення ШВЛ у доношених дітей (38,1 %) свідчить про тяжкість їхнього стану, що зумовлено порушенням центральної регуляції дихання, інфекційно-запальними процесами або наслідками перинатальної

гіпоксії. Таким чином, у доношених новонароджених потреба у респіраторній підтримці була пов'язана переважно з гіпоксично-ішемічним ураженням центральної нервової системи, септичними станами, внутрішньочерепними крововиливами, що відповідає сучасним уявленням про структуру критичних станів у цієї категорії пацієнтів [255].

Порівняння досліджуваних груп новонароджених залежно від термінів гестації показало, що проведення сурфактант-замісної терапії потребували 62,86 % новонароджених, народжених < 32 тижнів гестації, що суттєво перевищувало відповідні показники у групі \geq 32 тижнів (4,92 %) та серед доношених новонароджених (4,76 %). Різниця між групами була статистично достовірною ($H=47,30$; $p<0,001$). У доношених новонароджених також може виникати потреба у введенні екзогенного сурфактанту, зокрема при аспірації меконію, вродженій тяжкій пневмонії та сепсисі, оскільки ці стани можуть впливати на руйнування сурфактанту чи порушувати його синтез. Результати нашого дослідження показали, що серед усіх доношених дітей у ВІТН замісну сурфактантну терапію отримували 4,76 %, що було зумовлено меконіальною аспірацією.

Неінвазивної респіраторної підтримки методом СРАР потребували 97,14 % передчасно народжених < 32 тижнів гестації, 72,13 % дітей з терміном гестації \geq 32 тижнів та 33,33 % доношених новонароджених. Міжгрупові відмінності були статистично значущими ($H=26,68$; $p<0,001$).

ШВЛ проводилася у 48,57 % дітей першої групи, у 11,48 % новонароджених другої групи та у 38,1 % доношених немовлят ($H=16,74$; $p<0,001$).

Ранній неонатальний сепсис був діагностований у 17,14 % ГНН, у 6,56 % ПНН та у 14,29 % доношених немовлят ($H=2,76$; $p=0,252$).

Пізній неонатальний сепсис спостерігався з подібною частотою у всіх групах – у 42,86 % дітей першої групи, у 39,34 % – другої та у 42,86 % – серед доношених новонароджених без статистично значущих міжгрупових відмінностей ($H=0,15$; $p=0,929$).

Некротизуючий ентероколіт значно частіше діагностувався у новонароджених з меншим гестаційним віком – у 37,14 % дітей першої групи та у 29,51 % другої групи, тоді як серед доношених новонароджених НЕК спостерігався лише у 4,76 % випадків. Міжгрупові відмінності були статистично достовірними ($H=7,16$; $p=0,028$). НЕК зазвичай зустрічається серед передчасно народжених малюків, оскільки пов'язаний з незрілістю кишківника, а у доношених новонароджених трапляється рідко і зазвичай асоціюється з гіпоксією, тяжкою асфіксією чи сепсисом [46, 171, 172]. Наші результати показали, що некротизуючий ентероколіт у доношених новонароджених зустрічався значно рідше (4,76 %), що відповідає сучасним клінічним уявленням. Таким чином, у доношених новонароджених НЕК слід розглядати як вторинне ускладнення тяжкого перебігу перинатальної патології [46, 171, 172].

Неврологічна симптоматика (судоми, збудження, пригнічення, неонатальна кома) відзначалася у всіх новонароджених першої групи (100,0 %), у 86,89 % дітей групи ≥ 32 тижнів гестації та у 95,23 % доношених немовлят ($H=5,65$; $p=0,059$). Через незрілість кори головного мозку, неврологічна симптоматика у недоношених новонароджених зазвичай малоспецифічна, зокрема для цієї категорії малюків характерні синдром пригнічення, м'язова гіпотонія, апное, судоми часто атипові [103]. У доношених дітей ЦНС більш зріла, тому симптоматика частіше локалізована та виражена – синдром збудження, виражені судоми, вогнищева неврологічна симптоматика, ознаки внутрішньочерепної гіпертензії [103]. Висока частота неврологічної симптоматики серед доношених новонароджених (95,23 %) свідчить про значну роль перинатального ураження центральної нервової системи у структурі критичних станів, що потребували госпіталізації до ВІТН.

Внутрішньошлуночкові крововиливи (II–IV ступеня) найчастіше виявлялися у дітей, народжених < 32 тижнів гестації (42,86 %), значно рідше – у групі ≥ 32 тижнів (14,75 %) та у доношених новонароджених (23,81 %). Відмінності між групами були статистично достовірними ($H=9,35$; $p=0,009$).

Для передчасно народжених малюків поява ВШК є більш характерною, ніж для доношених, що пов'язано з анатомо-фізіологічною незрілістю мозку та системою регуляції кровообігу. У недоношених дітей дуже добре виражений гермінативний матрикс – ділянка біля шлуночків з дуже ніжною та густою судинною мережею, судини легко травмуються, навіть при незначному коливанні тиску. У ДН гермінативний матрикс майже повністю редукується, тому зазвичай ВШК у них трапляються менш часто [67]. Попри те, що внутрішньошлуночкові крововиливи традиційно асоціюються з недоношеністю, у нашому дослідженні вони були виявлені у 23,81 % доношених новонароджених. У доношених дітей ВШК зазвичай виникають внаслідок тяжкої перинатальної асфіксії, порушень мозкового кровообігу, септичних станів, коагулопатій. Таким чином, у доношених новонароджених ВШК можуть розглядатися як маркер системної дезадаптації та тяжкого перебігу раннього неонатального періоду [61].

Неонатальна жовтяниця частіше реєструвалася у групі ПНН (83,61 %), тоді як у ГНН вона спостерігалася у 54,29 % випадків, а серед доношених новонароджених – у 47,62 % ($N=13,82$; $p=0,001$).

Відкрита артеріальна протока була діагностована у 34,29 % дітей < 32 тижнів гестації, у 14,75 % – ≥ 32 тижнів та лише у 4,76 % доношених новонароджених. Різниця між групами була статистично достовірною ($N=8,79$; $p=0,012$).

Ретинопатія новонароджених спостерігалася виключно серед недоношених дітей: у 45,71 % новонароджених, народжених < 32 тижнів, та у 13,11 % дітей групи ≥ 32 тижнів, тоді як серед доношених немовлят вона не реєструвалася. Міжгрупові відмінності були статистично значущими ($N=20,92$; $p<0,001$).

Анемія найчастіше діагностувалася у новонароджених першої групи (51,43 %), рідше – у групі ≥ 32 тижнів (32,79 %) та у доношених новонароджених (9,09 %), що було статистично достовірним ($N=10,27$; $p=0,006$). Такі дані можна пояснити незрілістю кровотворної системи у

передчасно народжених дітей, а саме: недостатні запаси заліза, незрілість кісткового мозку, коротша тривалість життя еритроцитів, можливі крововтрати (ВШК, інвазивні процедури пов'язані із забором крові, низький рівень еритропоєтину [133, 232].

Бронхолегенева дисплазія реєструвалася майже у половини дітей першої групи (45,71 %), значно рідше – у групі ≥ 32 тижнів (1,64 %), і не спостерігалася серед доношених новонароджених. Встановлено статистично значущі міжгрупові відмінності ($H=40,06$; $p<0,001$). БЛД значно частіше розвивається у недоношених, оскільки для цієї категорії дітей характерний РДС, а БЛД формується як наслідок важкої РДС, потреби у тривалій ШВЛ та додатковій кисневій терапії.

Було проаналізовано типи вигодовування новонароджених у ВІГН, та виявлено що найрідше виключно грудне молоко отримували ГНН (14,29 %), майже половина дітей цієї групи годувалися змішано (грудне молоко + адаптована суміш) – 45,71 %, решта 40,00 % знаходились на штучному вигодовуванні (табл. 3.4).

У групі ПНН найбільша частка дітей годувалися сумішшю – 44,26 %, найменша кількість малюків отримували виключно грудне молоко – 18,03 %. У групі ДН переважало змішане вигодовування – 47,62 %, проте у цій віковій групі найбільша частка дітей порівняно з іншими групами отримували лише грудне молоко – 38,10 % ($H=3,62$; $p=0,057$). Такі дані можуть бути пов'язаними з пізнішим встановленням лактації у матерів передчасно народжених дітей у зв'язку з порушенням гормонального каскаду, що стимулює молокопродукцію, а також специфічними потребами дітей щодо складу харчування. Зокрема недоношені новонароджені мають підвищену потребу у білках, енергії та мінералах, тому часто виключно грудного молока є недостатньо і воно потребує фортифікації або дитина годується змішано (крім грудного молока отримує спеціальну адаптовану суміш для передчасно народжених) [40].

Таблиця 3.4 – Тип вигодовування у ВІГН новонароджених різного гестаційного віку

Тип вигодовування	ГНН, n=35 [n (%)]	ПНН, n=61 [n (%)]	ДН, n=21 [n (%)]	Критерій Краскела- Уолліса, р
Грудне молоко	5 (14,29)	11 (18,03)	8 (38,10)	H=3,62; p=0,057
Змішане вигодовування (грудне + суміш)	16 (45,71)	23 (37,70)	10 (47,62)	H=2,30; p=0,129
Штучне вигодовування (адаптована суміш)	14 (40,00)	27 (44,26)	3 (14,29)	H=4,15; p=0,042*
Примітка 1. H – критерій Краскела-Уолліса, p – достовірність для критерію Краскела-Уолліса.				
Примітка 2. * – статистично достовірна відмінність між групами порівняння.				

Було проведено дослідження тривалості госпіталізації новонароджених, зокрема кількість ліжко-днів у ВІГН, оскільки це свідчить про тяжкість стану новонародженого. Серед дітей, народжених < 32 тижнів гестаційного віку, перебування у відділенні інтенсивної терапії становило 16 [9; 32] днів, тоді як у групах \geq 32 тижнів та доношених цей показник був значно меншим – 6 [4; 9] та 7 [4; 8] днів відповідно ($p < 0,001$) (табл. 3.5).

Аналогічну тенденцію відмічено і щодо тривалості лікування у відділенні постінтенсивного виходжування (ВПВН): 26 [20; 39] днів у глибоко недоношених проти 14 [9; 20] днів у помірно недоношених та 10 [8; 13] днів у доношених новонароджених ($p < 0,001$).

Загальна тривалість стаціонарного лікування також була суттєво більшою в групі < 32 тижнів – 41 [31; 67] день порівняно з 21 [15; 29] днем у недоношених \geq 32 тижнів та 19 [13; 21] днями у доношених немовлят (H=34,85; $p < 0,001$). Варто відмітити, що саме діти з найменшим гестаційним віком потребували тривалого перебування як у реанімації, так і у ВПВН, тоді як у доношених новонароджених тривалість лікування залишалася найкоротшою на всіх етапах медичної допомоги.

Таблиця 3.5 – Тривалість лікування у стаціонарі залежно від гестаційного віку

Показник	ГНН, n=35 Me [Lq; Uq]	ПНН, n=61 Me [Lq; Uq]	ДН, n=21 Me [Lq; Uq]	p
Тривалість лікування у ВІТН (дні)	16 [9; 32]	6 [4; 9]	7 [4; 8]	H=34,85; p<0,001*
Тривалість лікування у ВПІВН (дні)	26 [20; 39]	14 [9; 20]	10 [8; 13]	H=42,16; p<0,001*
Загальна тривалість лікування у стаціонарі (дні)	41 [31; 67]	21 [15; 29]	19 [13; 21]	H=47,41; p<0,001*
Примітка 1. H –критерій Краскела-Уолліса, p – достовірність для критерію Краскела-Уолліса. Примітка 2. * – статистично достовірна відмінність між групами порівняння.				

Кореляційний аналіз показав негативний кореляційний зв'язок між гестаційним віком новонародженого та тривалістю перебування у ВІТН ($r=-0,67$; $p<0,001$), тривалістю перебування у ВПІВН ($r=-0,73$; $p<0,001$), та загальною тривалістю госпіталізації ($r=-0,77$; $p<0,001$).

Отже, аналіз клінічної характеристики новонароджених ВІТН підтверджує необхідність врахування даних материнського та неонатального анамнезу при оцінці стану дітей різного гестаційного віку. Наявність соматичних патологій у матері, особливості перебігу вагітності та пологів, а також ранні неонатальні чинники формують різний спектр ризиків і безпосередньо впливають на структуру захворюваності.

Встановлено, що діти різного ступеня зрілості суттєво відрізняються за частотою та характером патологічних станів. Зокрема, у недоношених новонароджених внаслідок морфофункціональної незрілості органів і систем частіше відмічалися респіраторний дистрес-синдром, некротизуючий ентероколіт, внутрішньошлуночкові крововиливи, бронхолегенева дисплазія, анемія та ретинопатія.

Таким чином, при дослідженні неонатального стресу у різних гестаційних групах важливо враховувати відмінності у структурі захворюваності, оскільки саме вони можуть суттєво впливати на перебіг адаптаційних процесів та інтерпретацію отриманих результатів.

Висновки до розділу 3

1. Гестаційний вік є визначальним фактором соматичної зрілості новонароджених, що підтверджено сильним позитивним кореляційним зв'язком між гестаційним віком та масою тіла ($r=0,900$), довжиною тіла ($r=0,923$) і окружністю голови ($r=0,942$) при народженні.

2. Передчасне народження асоціювалося з багатоплідною вагітністю, кесаревим розтином, гестаційним діабетом, інфекціями сечовивідних шляхів, обтяженим акушерським анамнезом.

3. Новонароджені з гестаційним віком < 32 тижнів характеризувалися найвищою частотою низької оцінки за шкалою Апгар, потреби у реанімаційних заходах, респіраторного дистрес-синдрому, сурфактантної терапії, СРАР та ШВЛ, некротизуючого ентероколіту, внутрішньошлуночкових крововиливів, бронхолегеневої дисплазії, ретинопатії. У помірно та пізніх недоношених новонароджених (≥ 32 тижнів) спостерігався проміжний рівень захворюваності, однак саме у цій групі найчастіше реєструвалася неонатальна жовтяниця.

4. У доношених новонароджених госпіталізація до ВІТН була зумовлена переважно розвитком вторинних критичних станів, серед яких провідну роль відігравали неврологічна патологія (95,23 %), септичні процеси (пізній сепсис – 42,86 %, ранній сепсис – 14,29 %), внутрішньочерепні крововиливи (23,81 %), некротизуючий ентероколіт (4,76 %), тяжкі дихальні розлади центрального або інфекційного генезу.

5. Дихальні розлади займали велику частку як серед доношених новонароджених, так і серед недоношених новонароджених з різним гестаційним терміном, при чому у групі ГНН майже в усіх дітей було виявлено дихальні розлади III ступеня (51,41 %) та II ступеня (45,71%). Штучна

вентиляція легень у доношених новонароджених застосовувалася у 38,1 % випадків і була зумовлена переважно порушенням центральної регуляції дихання та системною дезадаптацією.

6. Некротизуючий ентероколіт та внутрішньошлункові крововиливи у доношених новонароджених зустрічалися відносно рідко (4,76 % та 23,81 % відповідно) та свідчили про тяжкий перебіг перинатальної патології.

Основні результати цього розділу опубліковано у наукових працях автора [9, 87].

РОЗДІЛ 4

ДОСЛІДЖЕННЯ БАЗОВИХ РІВНІВ МАРКЕРІВ СТРЕСУ ТА ЗАЛЕЖНОСТІ ЇХ ВІД НЕОНАТАЛЬНИХ ФАКТОРІВ У НОВОНАРОДЖЕНИХ РІЗНОГО ГЕСТАЦІЙНОГО ВІКУ У ВІДДІЛЕННІ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ

Немовлята, які перебувають на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН), піддаються впливу численних стресових чинників, пов'язаних як із їхнім клінічним станом, так і з особливостями лікарняного середовища. До таких факторів належать інвазивні процедури, больові стимули, шум, яскраве освітлення, порушення циркадних ритмів та обмежений контакт із батьками. Сукупність цих факторів може суттєво впливати на фізіологічний стан дитини, зокрема на функціонування нейроендокринної системи.

Оцінка рівня стресу у новонароджених є складним завданням, що обумовлює необхідність використання об'єктивних біомаркерів. У цьому контексті особливу увагу привертають гормони та метаболіти, пов'язані зі стресовою відповіддю організму, зокрема кортизол і мелатонін у слині та сечі, 5-гідроксиіндолоцтова кислота (5-НІАА) у сечі, а також альфа-амілаза у слині. Дослідження цих показників дозволяє більш глибоко зрозуміти адаптаційні механізми у новонароджених до стресу та оцінити вплив інтенсивної терапії на їхній стан.

4.1 Маркери неонатального стресу у новонароджених різного гестаційного віку

Новонароджені різного гестаційного віку демонструють відмінності у реакції на стресові подразники, що зумовлено ступенем зрілості їхніх нервової та ендокринної систем. У передчасно народжених дітей механізми регуляції стресу є незрілими, що може проявлятися як недостатньо сформованою, так і

надмірною або тривалою стресовою відповіддю. Натомість доношені новонароджені, як правило, мають більш скоординовані адаптаційні реакції. Такі відмінності необхідно враховувати при оцінці біомаркерів стресу та інтерпретації отриманих результатів.

Для кращого розуміння відповіді на стрес новонароджених у ВІГН нами було проведено аналіз рівнів гормонів стресу новонароджених різного гестаційного віку, таких як кортизол та мелатонін у слині та сечі, 5-НІАА у сечі, альфа-амілаза у слині (табл. 4.1).

Таблиця 4.1 – Базові рівні гормонів, асоційованих з неонатальним стресом, залежно від гестаційного віку новонароджених

Показник	< 32 тижнів гестації (ГНН), n=35	≥ 32 тижнів гестації (ПНН), n=61	Доношені новонароджені (ДН), n=21	Критерій Краскела- Уолліса, p
	Me [Lq; Uq]			
Кортизол у слині, мкг/дл	0,278 [0,103; 0,438]	0,210 [0,085; 0,479]	0,291 [0,145; 0,429]	H=0,95; p=0,622
Кортизол у сечі, нг/мл	57,05 [35,70; 81,63]	44,92 [28,97; 85,75]	54,28 [21,86; 54,28]	H=7,06; p=0,030*
Мелатонін у слині, пг/мл	2,977 [1,019; 8,647]	2,135 [0,699; 3,472]	1,893 [1,196; 4,397]	H=1,30; p=0,523
Мелатонін у сечі, нг/мл	4,272 [3,208; 6,825]	3,103 [2,118; 5,402]	2,777 [1,602; 4,188]	H=9,33; p=0,009*
5-НІАА у сечі, мг/л	2,064 [1,423; 3,402]	2,247 [1,530; 3,217]	2,452 [1,861; 5,587]	H=2,33; p=0,312
Альфа-амілаза у слині, од/мл	52,74 [38,54; 107,10]	71,49 [34,98; 106,46]	84,24 [61,25; 101,03]	H=2,44; p=0,296
Примітка 1. H – критерій Краскела-Уолліса, p – достовірність для критерію Краскела-Уолліса.				
Примітка 2. * – статистично достовірна відмінність між групами порівняння.				

Виявлено вищі рівні кортизолу в слині 0,278 [0,103; 0,438] мкг/дл та достовірно вищі в сечі 57,05 [35,70; 81,63] нг/мл у групі ГНН порівняно з ПНН – 0,210 [0,085; 0,479] мкг/дл та 44,92 [28,97; 85,75] нг/мл відповідно, що може

відображати підвищену чутливість глибоко недоношених немовлят до стресових подразників у ВІТН. У доношених новонароджених відмічались подібні рівні кортизолу в слині 0,291 [0,145; 0,429] мкг/дл та сечі 54,28 [21,86, 54,28] нг/мл ($N=7,06$; $p=0,030$), як у ГНН, що ймовірно пов'язано із більш зрілою реакцією гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової осі у цій віковій групі.

Статистично достовірні відмінності спостерігалися при визначенні рівнів мелатоніну в сечі, зі збільшенням гестаційного віку – знижувались, так у групі ГНН – 4,272 [3,208; 6,825] мг/л, у ПНН – 3,103 [2,118; 5,402] мг/л, а у ДН – 2,777 [1,602; 4,188] мг/л ($N=9,33$; $p=0,009$). Такі дані можуть свідчити про більшу вразливість до стресу і, відповідно, підвищену продукцію біомаркерів стресопротекції у передчасно народжених малюків. Щодо рівнів мелатоніну в слині, відмічалася подібна тенденція, чим меншим був гестаційний вік новонароджених, тим вищим був рівень мелатоніну, проте не було встановлено статистичної достовірності.

Також виявлено асоціацію рівнів 5-НІАА у сечі з гестаційним віком немовлят – зі збільшенням гестаційного віку зростав і рівень метаболіту серотоніну, що може свідчити про вищу зрілість серотонінергічної системи у доношених малюків.

Рівні альфа-амілази у слині новонароджених також збільшувалися з гестаційним віком, що показує активнішу відповідь симпатoadреналової регуляції у більш зрілих малюків.

Було проаналізовано кореляційні зв'язки між гестаційним віком новонароджених та рівнями гормонів стресу – кортизолом в слині, кортизолом в сечі, мелатоніном в слині, мелатоніном в сечі, 5-НІАА у сечі та альфа-амілазою в слині. Виявлено слабкий негативний кореляційний зв'язок ($r=-0,253$; $p=0,007$) між рівнем мелатоніну в сечі та гестаційним віком новонароджених (рис. 4.1), а також слабкий позитивний зв'язок гестаційного віку малюків з 5-НІАА у сечі ($r=0,216$; $p=0,049$) (рис. 4.2).

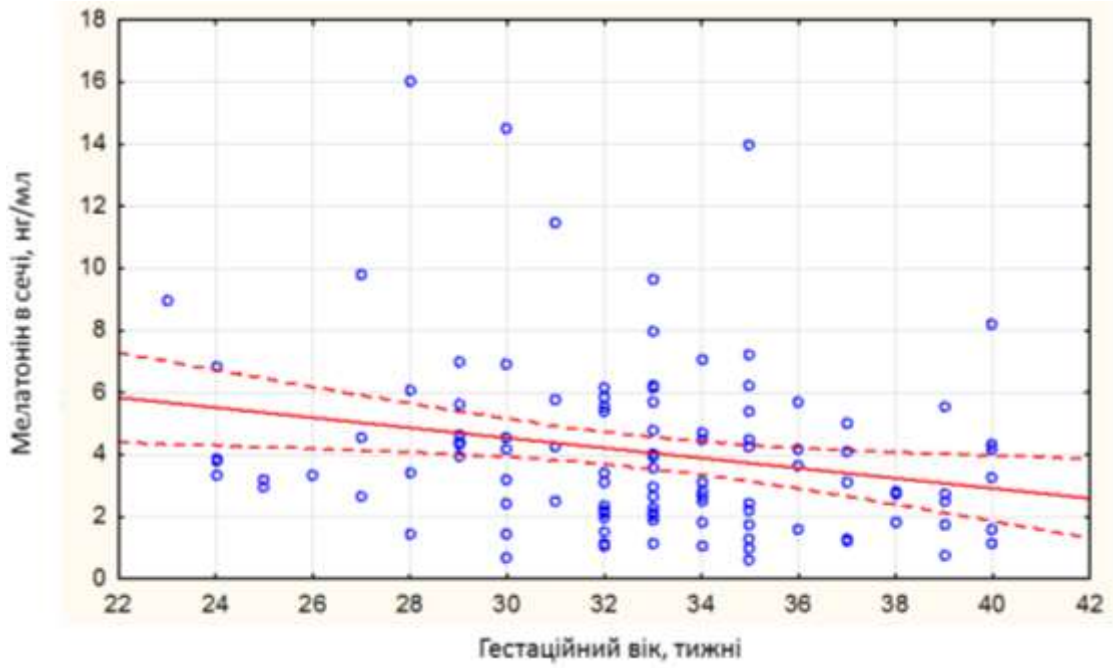


Рисунок 4.1 – Зв'язок між гестаційним віком новонароджених та рівнем мелатоніну в сечі (коефіцієнт кореляції: $r=-0,253$; $p=0,007^*$)

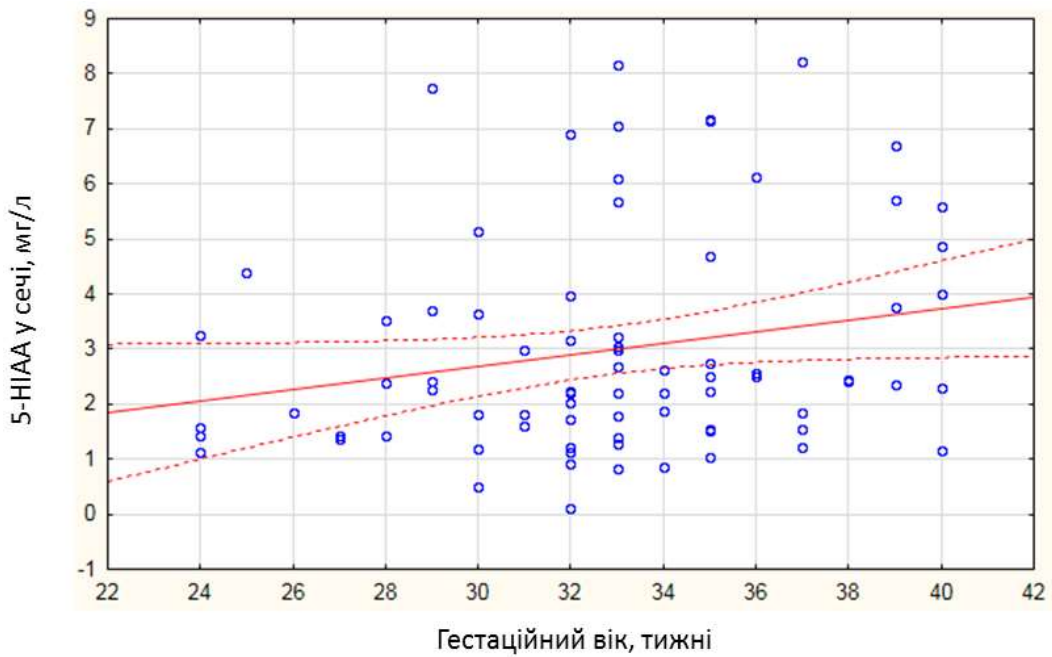


Рисунок 4.2 – Зв'язок між гестаційним віком новонароджених та рівнем 5-НІАА в сечі (коефіцієнт кореляції: $r=0,216$; $p=0,049^*$)

4.2 Вплив неонатальних факторів на рівень стресу у новонароджених різного гестаційного віку у відділенні інтенсивної терапії новонароджених

Новонароджені малюки, стан яких після народження порушений, зазнають впливу різноманітних стресових факторів, пов'язаних з потребою в реанімаційній допомозі одразу в пологовій залі та у ВІТН. Ця категорія малюків, на відміну від здорових новонароджених, мають порушений контакт з матір'ю, часто значно пізніше прикладаються до грудей, не завжди мають можливість отримувати грудне молоко, потребують різноманітних агресивних та болючих втручань, таких як дихальна підтримка – ШВЛ, СРАР, введення сурфактанту, налагодження судинного доступу, проведення обстежень, забір аналізів та лікування. Окрім того, порушений стан таких малюків, захворювання, незрілість чи порушення адаптації, неврологічні, дихальні, обмінно-метаболічні порушення чи септичні процеси потенціюють у них рівень стресу.

Для об'єктивного аналізу даних стресогенних факторів на новонародженого, а також їх впливу на формування стресової відповіді, було проведено аналіз залежності маркерів стресу у дітей різного гестаційного віку, які знаходилися на лікуванні у ВІТН, зокрема, кортизолу та мелатоніну у слині та сечі, 5-НІАА у сечі та альфа-амілази у слині, від неонатальних чинників.

Для кращого розуміння стресової відповіді та функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової регуляції у новонароджених різного гестаційного віку залежно від стресогенних неонатальних факторів у ВІТН, було проаналізовано рівні кортизолу в слині, дані представлені в таблиці 4.2.

Виявлено асоціацію рівнів кортизолу в слині у передчасно народжених малюків з потребою в реанімації та вентиляції в пологовій залі одразу після народження. ГНН, що потребували реанімаційної допомоги, мали вищі вихідні рівні кортизолу в слині – 0,299 [0,123; 0,658] мкг/дл порівняно з тими, що не потребували – 0,211 [0,097; 0,336] мкг/дл ($p=0,032$). Подібні результати були

виявлені і у ПНН – 0,273 [0,086; 0,486] мкг/дл та 0,118 [0,022; 0,199] мкг/дл відповідно ($p=0,048$) (рис. 4.3).

Таблиця 4.2 – Базові рівні кортизолу в слині новонароджених різного гестаційного віку залежно від неонатальних факторів

Показник		Базовий рівень кортизолу в слині, мкг/дл Me [Lq; Uq]		
		< 32 тижнів (ГНН), n=35	≥ 32 тижнів (ПНН), n=61	ДН, n=21
1	2	3	4	5
Оцінка по шкалі Апгар на 1 хв	< 7	0,272 [0,103; 0,632]	0,199 [0,075; 0,615]	0,360 [0,161; 0,569]
	≥ 7	0,298 [0,103; 0,336]	0,226 [0,086; 0,461]	0,291 [0,128; 0,400]
	p	p=0,462	p=0,603	p=0,483
Оцінка по шкалі Апгар на 5 хв	< 7	0,187 [0,094; 0,323]	0,221 [0,085; 0,479]	0,187 [0,161; 0,569]
	≥ 7	0,305 [0,146; 0,535]	0,090 [0,042; 0,422]	0,308 [0,128; 0,417]
	p	p=0,295	p=0,321	p=0,861
Реанімація та вентиляція після народження	+	0,299 [0,123; 0,658]	0,273 [0,086; 0,486]	0,378 [0,174; 0,634]
	-	0,211 [0,097; 0,336]	0,118 [0,022; 0,199]	0,291 [0,124; 0,409]
	p	p=0,032*	p=0,048*	p=0,369
Дихальні розлади (ступінь тяжкості)	0	–	0,002 [0,002; 0,002]	0,176 [0,045; 0,400]
	I	0,175 [0,175; 0,175]	0,173 [0,063; 0,323]	0,249 [0,128; 0,371]
	II	0,272 [0,094; 0,411]	0,269 [0,086; 0,472]	0,291 [0,192; 0,462]
	III	0,305 [0,164; 0,535]	0,605 [0,094; 0,647]	0,417 [0,161; 0,532]
	p	H=8,02; p=0,016*	H=4,79; p=0,188	H=12,70; p=0,003*

Продовження таблиці 4.2

1	2	3	4	5
РДС	+	0,278 [0,103; 0,438]	0,243 [0,133; 0,576]	–
	-	–	0,195 [0,081; 0,467]	0,291 [0,145; 0,429]
	p	–	p=0,042*	–
Введення сурфактанту	+	0,295 [0,103; 0,632]	0,647 [0,094; 1,495]	0,569 [0,569; 0,569]
	-	0,211 [0,117; 0,411]	0,204 [0,084; 0,461]	0,275 [0,128; 0,417]
	p	p=0,046*	p=0,209	p=1,000
СРАР	+	0,288 [0,103; 0,438]	0,269 [0,087; 0,570]	0,308 [0,187; 0,417]
	-	0,175 [0,175; 0,175]	0,136 [0,083; 0,323]	0,161 [0,120; 0,440]
	p	p=1,000	p=0,241	p=0,383
ШВЛ	+	0,305 [0,175; 0,438]	0,605 [0,094; 0,647]	0,302 [0,141; 0,486]
	-	0,265 [0,094; 0,349]	0,204 [0,084; 0,393]	0,291 [0,152; 0,385]
	p	p=0,347	p=0,434	p=0,270
Ранній сепсис	+	0,100 [0,094; 0,278]	0,386 [0,115; 1,107]	0,440 [0,308; 0,698]
	-	0,312 [0,175; 0,438]	0,204 [0,085; 0,467]	0,264 [0,128; 0,400]
	p	p=0,197	p=0,584	p=0,112
Пізній сепсис	+	0,278 [0,094; 0,683]	0,273 [0,086; 0,588]	0,308 [0,128; 0,532]
	-	0,262 [0,110; 0,423]	0,197 [0,079; 0,427]	0,275 [0,161; 0,417]
	p	p=0,075	p=0,096	p=0,879
НЕК	+	0,288 [0,187; 0,349]	0,294 [0,087; 0,647]	–
	-	0,175 [0,103; 0,683]	0,203 [0,079; 0,472]	0,291 [0,145; 0,429]
	p	p=0,077	p=0,358	–

Продовження таблиці 4.2

1	2	3	4	5
ВШК	+	0,336 [0,097; 0,798]	0,226 [0,173; 0,303]	0,440 [0,417; 0,532]
	-	0,211 [0,110; 0,330]	0,203 [0,083; 0,486]	0,264 [0,120; 0,371]
	p	p=0,129	p=0,725	p=0,097
Неонатальна жовтяниця + фототерапія	+	0,330 [0,136; 0,741]	0,253 [0,130; 0,615]	0,270 [0,120; 0,354]
	-	0,265 [0,103; 0,336]	0,210 [0,083; 0,472]	0,385 [0,161; 0,440]
	p	p=0,289	p=0,481	p=0,521
ВАП	+	0,321 [0,120; 0,322]	0,217 [0,079; 0,605]	–
	-	0,226 [0,103; 0,435]	0,204 [0,085; 0,472]	0,291 [0,145; 0,429]
	p	p=0,395	p=0,901	–

Примітка 1. Н – критерій Краскела-Уолліса.
Примітка 2. * – статистично достовірна відмінність між групами порівняння для критерію Краскела-Уолліса та U-тесту Манна-Уїтні.

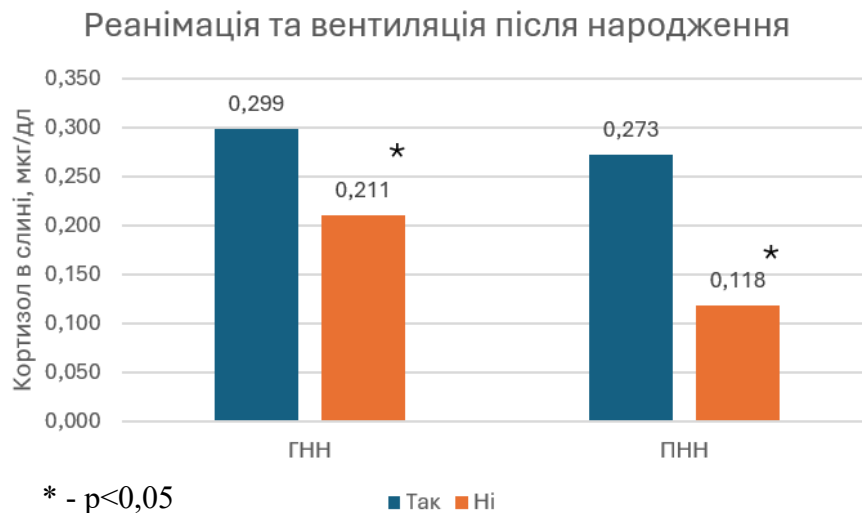


Рисунок 4.3 – Рівні кортизолу в слині передчасно народжених дітей при потребі у реанімації після народження та без неї

У новонароджених < 32 тижнів гестації відмічено тенденцію до зростання рівня кортизолу в слині з наростанням дихальних розладів. Так при ДР I ступеня базовий рівень кортизолу становив 0,175 [0,175; 0,175] мкг/дл, при ДР II ступеня – 0,272 [0,094; 0,411] мкг/дл та 0,305 [0,164; 0,535] мкг/дл – при ДР III ступеня (H=8,02; p=0,016). У доношених новонароджених прослідковувалася подібна асоціація – 0,176 [0,045; 0,400] мкг/дл (ДР 0 ступеня), 0,249 [0,128; 0,371] мкг/дл (при ДР I ступеня), 0,291 [0,192; 0,462] мкг/дл (при ДР II ступеня), 0,417 [0,161; 0,532] мкг/дл (при ДР III ступеня) (H=12,70; p=0,003) (рис. 4.4).

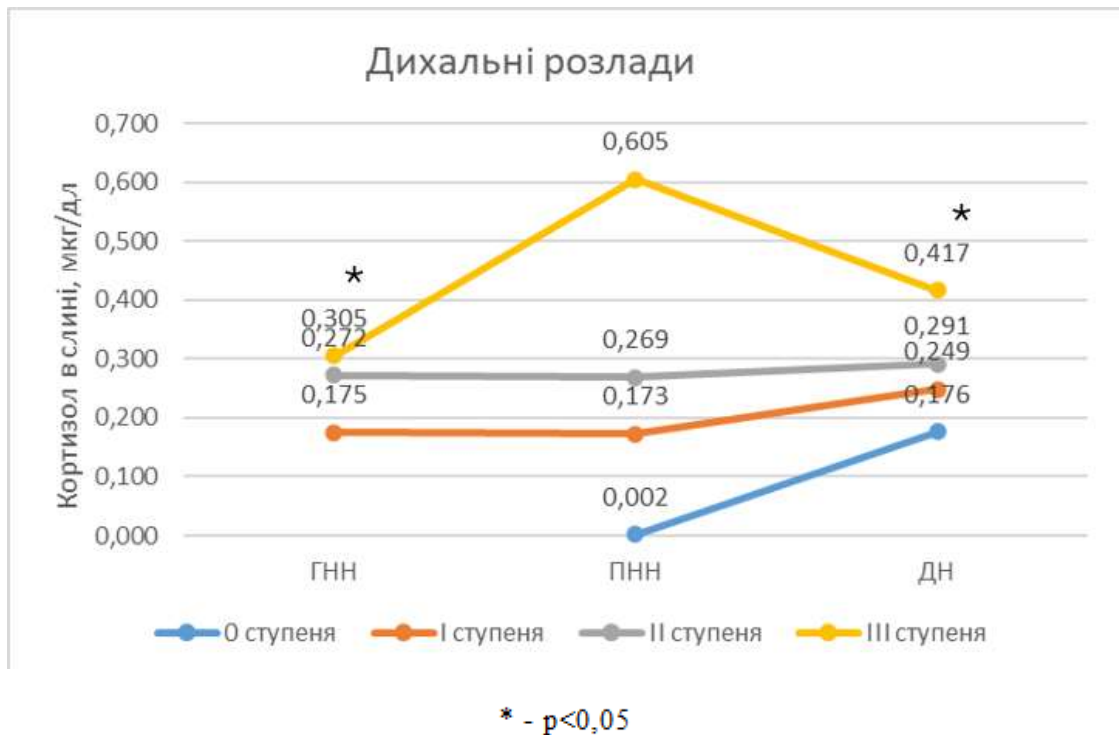


Рисунок 4.4 – Рівні кортизолу в слині при ДР різного ступеня тяжкості

Також було виявлено вищий рівень стресу у групі ГНН, які потребували ендотрахеального введення сурфактанту – 0,295 [0,103; 0,632] мкг/дл, порівняно з тими, що не потребували – 0,211 [0,117; 0,411] мкг/дл (p=0,046) (рис. 4.5).

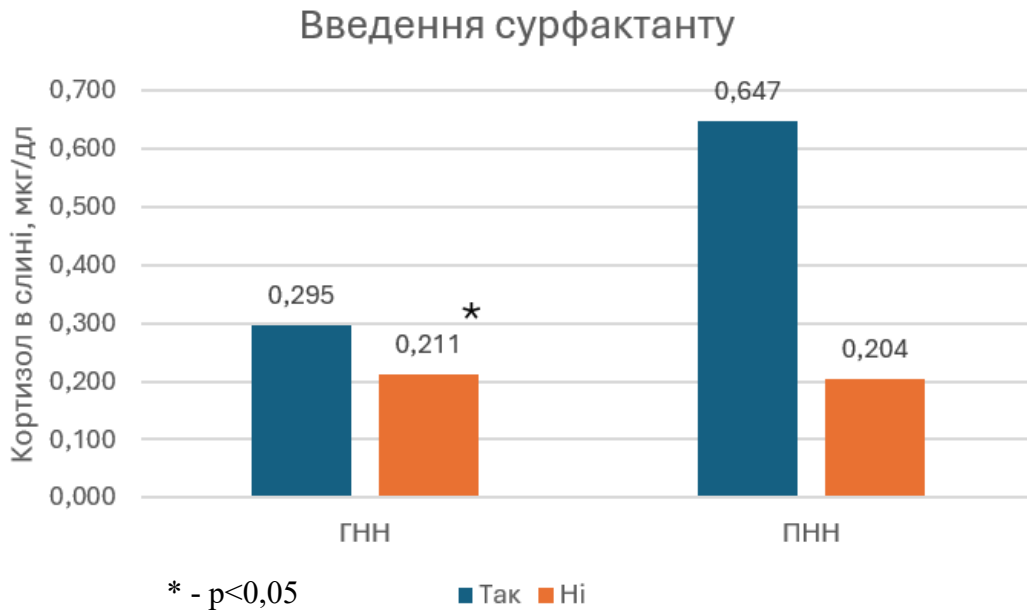


Рисунок 4.5 – Рівні кортизолу в слині передчасно народжених дітей при потребі у введенні сурфактанту

РДС асоціювався з підвищенням кортизолу в слині у ПНН – 0,243 [0,133; 0,576] мкг/дл, проти 0,195 [0,081; 0,467] мкг/дл у дітей цієї вікової групи без проявів РДС ($p=0,042$).

Було проведено аналіз впливу стресових неонатальних факторів на рівень кортизолу в сечі новонароджених різного гестаційного віку (детально дані представлені в таблиці 4.3) та виявлено статистично значущі результати. Зокрема, рівень кортизолу зростає з наростанням ступеня тяжкості дихальних розладів у групі ПНН. Так у малюків без ДР кортизол в сечі становив 42,47 [26,37; 56,13] нг/мл, при ДР I ступеня – 44,25 [34,18; 84,22] нг/мл, при ДР II ступеня – 45,97 [37,88; 87,27] нг/мл та 62,60 [62,60; 62,60] нг/мл – при ДР III ступеня ($N=9,24$; $p=0,026$) (рис. 4.6).

Також у групі ПНН було відмічено підвищення рівня кортизолу в сечі при РДС – 54,42 [31,85; 89,34] нг/мл та потребі у ШВЛ – 45,97 [34,18; 94,45] нг/мл, порівняно з малюками цієї групи, у яких не зафіксовано РДС – 43,26 [28,27; 80,80] нг/мл ($p=0,048$) та які не потребували ШВЛ – 42,47 [26,38; 46,13] нг/мл ($p=0,009$) (рис. 4.7).

Таблиця 4.3 – Базові рівні кортизолу в сечі новонароджених різного гестаційного віку залежно від неонатальних факторів

Показник		Базовий рівень кортизолу в сечі, нг/мл		
		Me [Lq; Uq]		
		< 32 тижнів (ГНН), n=35	≥ 32 тижнів (ПНН), n=61	ДН, n=21
1	2	3	4	5
Оцінка по шкалі Апгар на 1 хв	< 7	65,79 [62,65; 104,10]	62,87 [27,52; 94,45]	63,00 [28,99; 87,02]
	≥ 7	53,89 [35,70; 69,08]	43,64 [36,41; 45,97]	54,28 [21,86; 64,88]
	p	p=0,391	p=0,416	p=0,744
Оцінка по шкалі Апгар на 5 хв	< 7	58,47 [45,19; 69,08]	85,97 [43,64; 128,30]	63,00 [28,99; 87,02]
	≥ 7	57,05 [35,70; 93,20]	44,92 [27,52; 84,22]	54,28 [21,86; 64,88]
	p	p=0,753	p=0,382	p=0,744
Реанімація та вентиляція після народження	+	64,22 [46,74; 104,10]	50,65 [27,16; 102,08]	84,41 [41,59; 89,62]
	-	54,38 [37,70; 69,08]	43,69 [37,52; 49,16]	52,05 [19,28; 63,39]
	p	p=0,060	p=0,659	p=0,220
Дихальні розлади (ступінь тяжкості)	0	–	42,47 [26,37; 56,13]	14,01 [6,16; 21,86]
	I	51,04 [51,04; 51,04]	44,25 [34,18; 84,22]	24,88 [24,88; 24,88]
	II	54,38 [28,72; 109,40]	45,97 [37,88; 87,27]	44,86 [41,59; 49,82]
	III	59,04 [45,19; 67,68]	62,60 [62,60; 62,60]	61,89 [54,28; 84,41]
	p	H=1,53; p=0,466	H=9,24; p=0,026*	H=5,24; p=0,155
РДС	+	57,05 [35,70; 81,63]	54,42 [31,85; 89,34]	–
	-	–	43,26 [28,27; 80,80]	54,28 [21,86; 54,28]
	p	–	p=0,048*	–

Продовження таблиці 4.3

1	2	3	4	5
Введення сурфактанту	+	62,65 [46,74; 104,10]	39,84 [28,41; 46,17]	89,62 [89,62; 89,62]
	-	55,71 [35,70; 69,08]	51,78 [30,41; 87,27]	52,05 [21,86; 64,88]
	p	p=0,682	p=0,108	p=1,000
CPAP	+	59,48 [35,70; 69,08]	45,71 [37,88; 87,27]	54,28 [49,82; 61,89]
	-	51,04 [51,04; 51,04]	43,73 [26,80; 84,22]	51,92 [16,69; 81,32]
	p	p=1,000	p=0,382	p=0,582
ШВЛ	+	62,65 [28,72; 109,40]	45,97 [34,18; 94,45]	58,97 [21,86; 81,32]
	-	55,22 [40,45; 68,38]	42,47 [26,38; 46,13]	47,34 [41,59; 61,89]
	p	p=0,479	p=0,009*	p=0,680
Ранній сепсис	+	53,40 [50,53; 93,20]	32,24 [26,13; 42,26]	67,12 [49,82; 84,41]
	-	59,85 [28,72; 69,08]	45,97 [30,41; 87,27]	54,28 [21,86; 64,88]
	p	p=0,628	p=0,209	p=0,552
Пізній сепсис	+	63,53 [45,19; 81,63]	68,96 [37,15; 114,90]	61,89 [54,28; 81,32]
	-	52,46 [32,21; 84,95]	43,00 [26,80; 83,22]	19,28 [16,38; 44,86]
	p	p=0,689	p=0,162	p=0,029*
НЕК	+	66,08 [40,45; 106,75]	42,95 [27,52; 83,22]	–
	-	57,05 [28,72; 67,68]	45,78 [30,41; 94,45]	54,28 [21,86; 54,28]
	p	p=0,583	p=0,529	–
ВШК	+	66,74 [47,86; 75,36]	52,34 [22,47; 87,27]	49,82 [44,86; 84,51]
	-	54,38 [28,72; 93,20]	44,25 [30,41; 84,22]	56,62 [19,28; 73,10]
	p	p=0,420	p=0,739	p=0,718

Продовження таблиці 4.3

1	2	3	4	5
Неонатальна жовтяниця + фототерапія	+	65,79 [53,40; 104,10]	45,59 [30,41; 84,22]	61,89 [16,38; 84,41]
	-	40,45 [24,25; 66,31]	43,64 [26,80; 109,70]	47,34 [31,73; 59,58]
	p	p=0,046*	p=0,839	p=0,524
ВАП	+	55,22 [47,86; 75,36]	48,04 [43,64; 84,22]	–
	-	62,65 [28,72; 93,20]	44,92 [27,52; 87,27]	54,28 [21,86; 54,28]
	p	p=0,974	p=0,878	–

Примітка 1. Н – критерій Краскела-Уолліса.

Примітка 2. * – статистично достовірна відмінність між групами порівняння для критерію Краскела-Уолліса та U-тесту Манна-Уїтні.

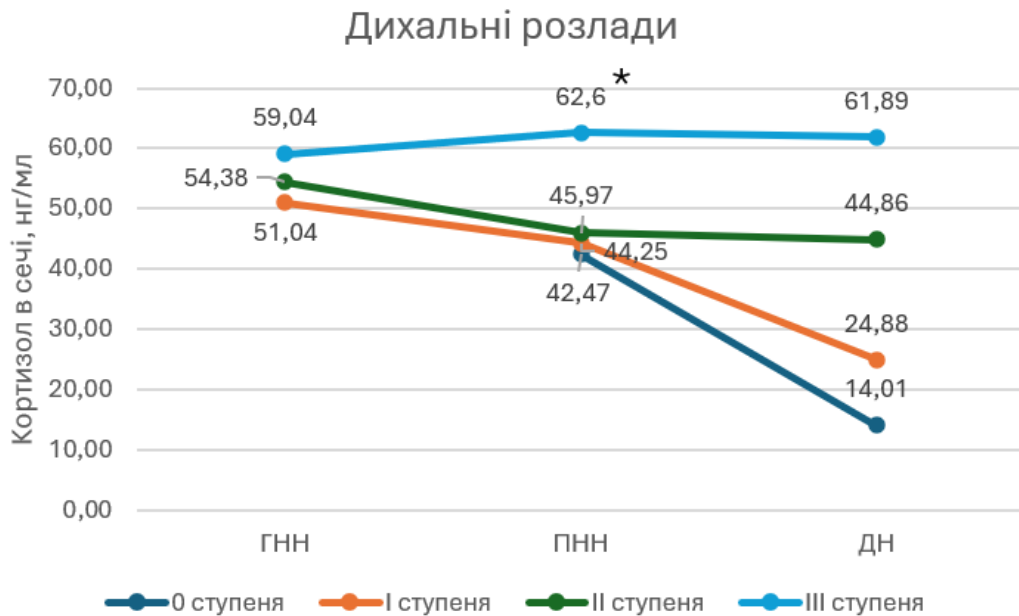


Рисунок 4.6 – Рівні кортизолу в сечі при ДР різного ступеня тяжкості

Примітка. * – p<0,05.

У ГНН, які мали прояви неонатальної жовтяниці потребою у фототерапії, виявлено достовірно значуще підвищення рівня кортизолу в сечі – 65,79 [53,40;

104,10] нг/мл, порівняно з тими, що не мали цього фактора в анамнезі – 40,45 [24,25; 66,31] ($p=0,046$).

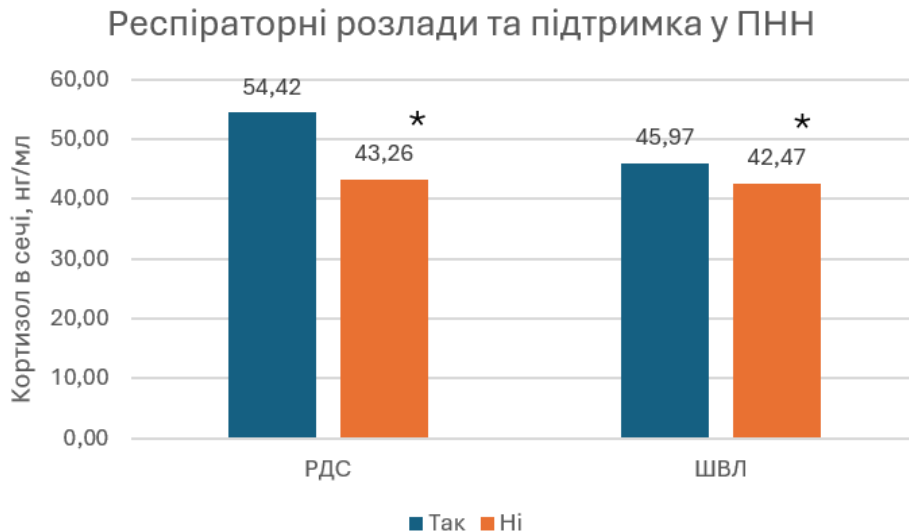


Рисунок 4.7 – Рівні кортизолу в слинні ПНН при РДС та ШВЛ

Примітка. * – $p < 0,05$.

Відмічено, що у доношених новонароджених базовий рівень кортизолу в сечі асоціювався з пізнім неонатальним сепсисом у цій групі. Так, новонароджені з проявами пізнього сепсису мали вищі рівні кортизолу – 61,89 [54,28, 81,32] нг/мл, на відміну від малюків цієї групи без ознак сепсису – 19,28 [16,38, 44,86] нг/мл ($p=0,029$).

Виявлено слабкий позитивний кореляційний зв'язок між загальними базовими рівнями кортизолу в слинні та сечі ($r=0,200$; $p=0,021$) (рис. 4.8), а також позитивний кореляційний зв'язок середньої сили між рівнями кортизолу в слинні та сечі ГНН ($r=0,404$; $p=0,046$) (рис. 4.9).

Для розуміння активації стресопротекторних механізмів, аналізували рівні мелатоніну в слинні новонароджених різних гестаційних груп залежно від потенційно стресових факторів та захворювань у ВІТН (табл. 4.4).

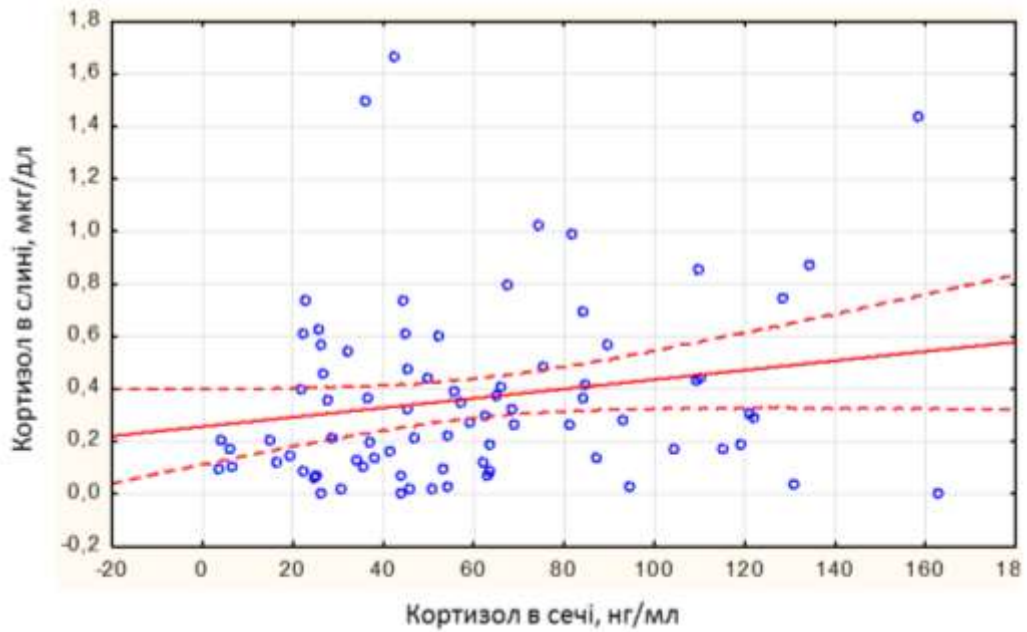


Рисунок 4.8 – Взаємозв'язок загальних базових рівнів кортизолу в слині та сечі (Коефіцієнт кореляції: $r=0,200$; $p=0,021^*$)

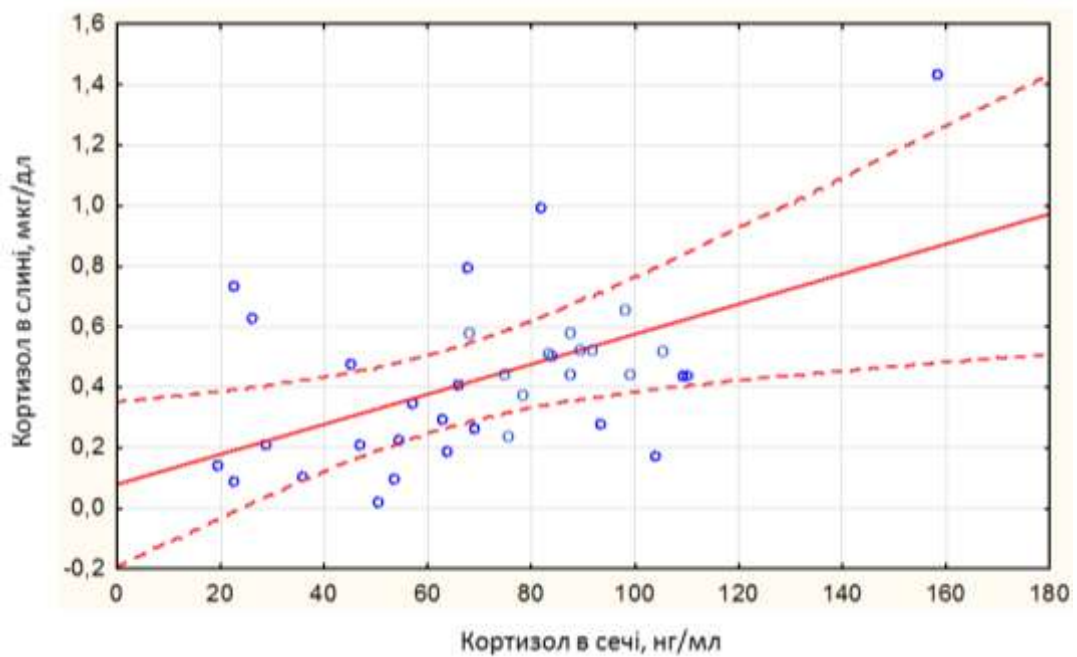


Рисунок 4.9 – Взаємозв'язок базових рівнів кортизолу в слині та сечі ГНН (Коефіцієнт кореляції: $r=0,404$; $p=0,046^*$)

Оцінка за шкалою Апгар характеризує стан новонародженого у перші хвилини життя та визначає потребу в реанімаційній допомозі одразу після народження. Достатньою вважається оцінка 7-10 балів, яка свідчить про стабільний стан дитини та те, що дитина не потребує реанімаційної допомоги

і може перебувати з матір'ю. Якщо у новонародженого нижчі бали за шкалою Апгар, потрібні певні невідкладні втручання, залежно від його стану.

Таблиця 4.4 – Базові рівні мелатоніну в слині новонароджених різного гестаційного віку залежно від неонатальних факторів

Показник		Базовий рівень мелатоніну в слині, пг/мл Me [Lq; Uq]		
		< 32 тижнів (ГНН), n=35	≥ 32 тижнів (ПНН), n=61	ДН, n=21
1	2	3	4	5
Оцінка по шкалі Апгар на 1 хв	< 7	1,481 [1,019; 2,977]	0,558 [0,470; 1,705]	1,427 [1,196; 3,803]
	≥ 7	3,938 [1,678; 10,900]	2,304 [1,178; 4,566]	3,170 [1,857; 6,149]
	p	p=0,148	p=0,016*	p=0,445
Оцінка по шкалі Апгар на 5 хв	< 7	1,678 [0,791; 3,235]	0,773 [0,451; 1,094]	1,427 [1,196; 3,803]
	≥ 7	9,774 [3,443; 10,905]	2,180 [0,739; 3,597]	3,170 [1,857; 6,149]
	p	p=0,019*	p=0,119	p=0,445
Реанімація та вентиляція після народження	+	1,218 [0,617; 2,977]	0,515 [0,470; 1,094]	1,127 [1,212; 2,792]
	-	4,901 [2,313; 10,900]	2,243 [1,178; 3,977]	3,547 [0,923; 8,751]
	p	p=0,031*	p=0,023*	p=0,579
Дихальні розлади (ступінь тяжкості)	0	–	0,798 [0,798; 0,798]	1,154 [0,882; 1,426]
	I	4,901 [2,083; 10,900]	1,178 [0,472; 2,304]	4,051 [2,359; 5,743]
	II	3,532 [1,041; 5,743]	2,663 [1,705; 3,977]	2,487 [1,304; 6,149]
	III	1,678 [0,617; 2,977]	0,558 [0,454; 12,720]	2,002 [1,067; 4,020]
	p	H=3,41; p=0,198	H=3,94; p=0,268	H=3,23; p=0,357

Продовження таблиці 4.4

1	2	3	4	5
РДС	+	2,977 [1,019; 8,647]	2,005 [0,798; 3,347]	–
	-	–	2,135 [0,659; 4,566]	1,893 [1,196; 4,397]
	p	–	p=0,981	–
Введення сурфактанту	+	1,019 [0,617; 1,744]	2,181 [2,181; 2,181]	8,751 [8,751; 8,751]
	-	4,901 [2,963; 10,900]	2,090 [0,659; 3,597]	1,427 [1,180; 3,547]
	p	p=0,008*	p=1,000	p=1,000
СРАР	+	3,008 [1,019; 10,900]	1,841 [0,798; 2,663]	1,893 [1,212; 2,792]
	-	1,483 [1,483; 1,483]	2,181 [0,659; 4,566]	3,337 [1,180; 5,743]
	p	p=1,000	p=0,403	p=0,471
ШВЛ	+	1,448 [0,818; 2,361]	0,558 [0,454; 12,720]	1,427 [1,212; 2,792]
	-	5,864 [2,948; 10,900]	2,179 [0,798; 3,347]	2,359 [1,180; 5,743]
	p	p=0,019*	p=0,603	p=0,745
Ранній сепсис	+	1,678 [0,791; 2,948]	1,924 [0,558; 3,289]	4,397 [3,547; 5,247]
	-	3,249 [1,118; 9,774]	2,135 [0,739; 3,597]	1,427 [1,180; 2,792]
	p	p=0,288	p=0,824	p=0,237
Пізній сепсис	+	1,744 [0,791; 5,864]	2,304 [0,798; 3,977]	1,893 [1,180; 5,247]
	-	3,120 [1,678; 8,647]	1,841 [0,558; 2,289]	2,109 [1,212; 3,547]
	p	p=0,653	p=0,325	p=0,936
НЕК	+	2,948 [1,019; 3,938]	2,181 [0,659; 4,566]	–
	-	5,941 [1,678; 10,900]	2,090 [0,798; 3,347]	1,893 [1,196; 4,397]
	p	p=0,405	p=0,915	–

Продовження таблиці 4.4

1	2	3	4	5
ВШК	+	3,262 [0,791; 10,900]	0,484 [0,454; 2,304]	5,247 [1,212; 5,743]
	-	2,963 [1,382; 4,550]	2,179 [0,798; 3,597]	1,427 [1,180; 2,792]
	p	p=0,591	p=0,158	p=0,355
Неонатальна жовтяниця + фототерапія	+	3,938 [1,019; 10,900]	2,135 [0,739; 3,347]	2,792 [1,427; 3,547]
	-	2,313 [1,004; 3,120]	1,699 [0,454; 9,946]	1,212 [0,923; 5,247]
	p	p=0,248	p=0,845	p=0,256
ВАП	+	8,647 [1,678; 10,900]	0,739 [0,454; 3,597]	1,427 [1,427; 1,427]
	-	2,361 [1,019; 3,262]	2,179 [0,798; 3,347]	2,359 [1,180; 5,247]
	p	p=0,178	p=0,436	p=1,000
Примітка 1. Н – критерій Краскела-Уолліса. Примітка 2. * – статистично достовірна відмінність між групами порівняння для критерію Краскела-Уолліса та U-тесту Манна-Уїтні.				

У ПНН з низькими балами за шкалою Апгар на 1 хвилині (< 7 балів) початкові рівні мелатоніну в слині були нижчими – 0,558 [0,470; 1,705] пг/мл, порівняно з тими, у яких було ≥ 7 балів – 2,304 [1,178; 4,566] пг/мл (p=0,016). У ГНН спостерігалась подібна тенденція – у малюків з низькими балами за шкалою Апгар на 5 хвилині (< 7 балів) базовий рівень мелатоніну в сечі був нижчим 1,678 [0,791; 3,235] пг/мл, ніж у тих що мали ≥ 7 балів – 9,774 [3,443; 10,905] пг/мл (p=0,019) (рис. 4.10).

Досліджено, що у передчасно народжених малюків базові рівні мелатоніну в слині були нижчими, якщо ці діти потребували реанімації та вентиляції одразу після народження – 1,218 [0,617; 2,977] пг/мл і 4,901 [2,313; 10,900] пг/мл, у тих, що не потребували у групі ГНН (p=0,031) та 0,515 [0,470; 1,094] пг/мл і 2,243 [1,178; 3,977] пг/мл, відповідно, у групі ПНН (p=0,023) (рис. 4.11).

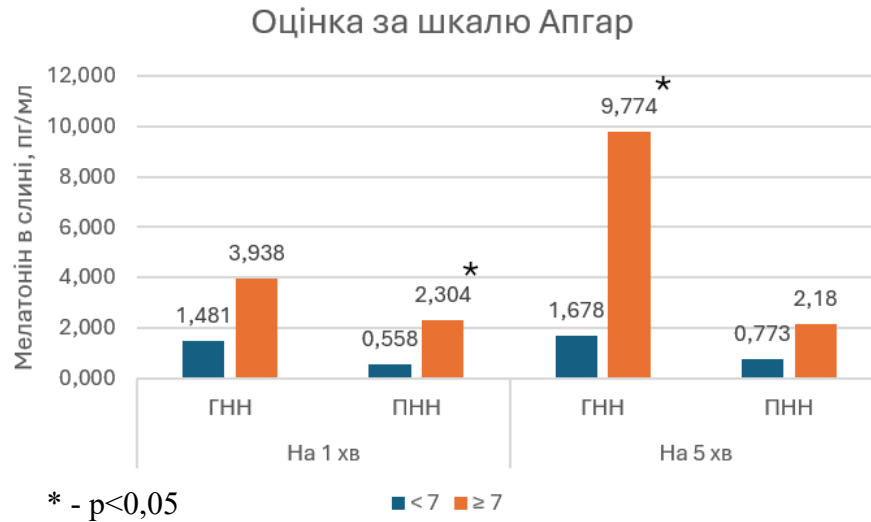


Рисунок 4.10 – Рівні мелатоніну в слині передчасно народжених дітей при низьких балах за шкалою Апгар

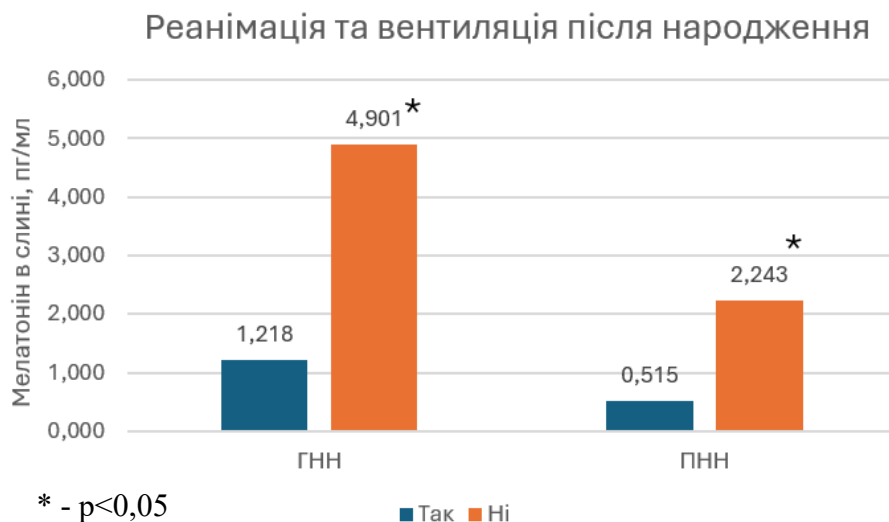


Рисунок 4.11 – Рівні мелатоніну в слині передчасно народжених дітей при потребі у реанімації після народження та без неї

Також у групі ГНН спостерігалися достовірно нижчі рівні мелатоніну в слині у дітей, що потребували сурфактант-замісної терапії – 1,019 [0,617; 1,744] пг/мл та ШВЛ – 1,448 [0,818; 2,361] пг/мл, порівняно з новонародженими цієї групи, які не потребували введення екзогенного сурфактанту – 4,901 [2,963; 10,900] пг/мл ($p=0,008$) та ШВЛ – 5,864 [2,948; 10,900] пг/мл ($p=0,019$) (рис. 4.12).

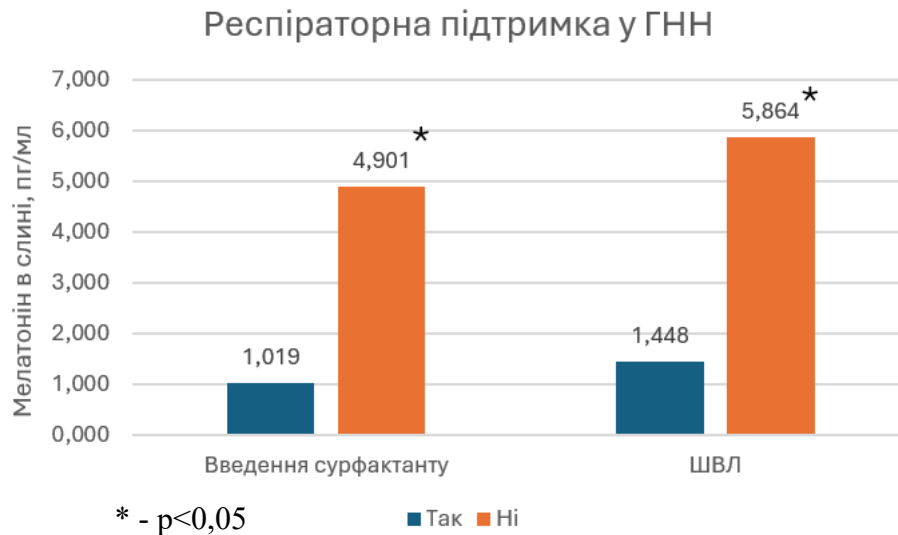


Рисунок 4.12 – Рівні кортизолу в слині ГНН при введенні сурфактанту та ШВЛ

Було проаналізовано також рівні мелатоніну в сечі новонароджених та їх асоціацію з стресовими факторами неонатального анамнезу у ВІТН для з'ясування активації стресопротекторних механізмів (табл. 4.5).

Таблиця 4.5 – Базові рівні мелатоніну в сечі новонароджених різного гестаційного віку залежно від неонатальних факторів

Показник		Базовий рівень мелатоніну в сечі, нг/мл Me [Lq; Uq]		
		< 32 тижнів (ГНН), n=35	≥ 32 тижнів (ПНН), n=61	ДН, n=21
1	2	3	4	5
Оцінка по шкалі Апгар на 1 хв	< 7	3,928 [3,205; 4,753]	3,360 [2,351; 5,402]	3,096 [2,480; 3,311]
	≥ 7	5,801 [4,607; 6,988]	2,962 [1,980; 5,431]	2,775 [1,318; 4,342]
	p	p=0,022*	p=0,831	p=0,677
Оцінка по шкалі Апгар на 5 хв	< 7	3,911 [3,363; 6,829]	5,721 [3,686; 9,629]	3,096 [2,480; 3,311]
	≥ 7	4,294 [3,207; 5,939]	3,026 [2,051; 4,796]	2,775 [1,318; 4,342]
	p	p=0,986	p=0,077	p=0,677

Продовження таблиці 4.5

1	2	3	4	5
Реанімація та вентиляція після народження	+	3,862 [3,072; 4,488]	2,411 [2,051; 3,686]	3,204 [2,482; 3,750]
	-	5,801 [4,582; 9,803]	3,395 [2,118; 5,527]	2,772 [1,318; 4,342]
	p	p=0,010*	p=0,262	p=0,516
Дихальні розлади (ступінь тяжкості)	0	–	5,711 [5,711; 5,711]	2,777 [1,217; 5,559]
	I	6,998 [6,998; 6,998]	3,441 [2,127; 4,796]	2,741 [1,139; 4,342]
	II	4,449 [3,953; 6,505]	3,089 [1,179; 3,110]	2,425 [1,460; 3,715]
	III	3,607 [2,938; 5,612]	2,875 [1,980; 5,431]	2,784 [2,480; 4,188]
	p	H=6,92; p=0,023*	H=2,05; p=0,563	H=0,75; p=0,861
РДС	+	4,272 [3,208; 6,825]	3,033 [2,127; 5,721]	–
	-	–	3,110 [1,853; 4,492]	2,777 [1,602; 4,188]
	p	–	p=0,631	–
Введення сурфактанту	+	3,927 [3,208; 6,076]	2,118 [1,179; 8,004]	3,096 [3,096; 3,096]
	-	4,582 [4,185; 6,933]	3,107 [2,127; 5,402]	2,775 [1,602; 4,188]
	p	p=0,331	p=0,707	p=1,000
СРАР	+	4,229 [3,208; 6,076]	3,103 [2,118; 4,744]	2,934 [1,867; 4,342]
	-	6,988 [6,988; 6,988]	3,620 [2,176; 5,619]	2,777 [1,318; 4,118]
	p	p=1,000	p=0,600	p=0,630
ШВЛ	+	3,402 [2,938; 4,573]	3,089 [1,179; 3,110]	2,795 [2,480; 4,984]
	-	4,595 [3,961; 6,933]	3,418 [2,127; 5,431]	2,266 [1,268; 3,715]
	p	p=0,012*	p=0,313	p=0,190

Продовження таблиці 4.5

1	2	3	4	5
Ранній сепсис	+	3,305 [2,521; 3,944]	2,287 [1,154; 2,871]	2,772 [1,754; 3,311]
	-	4,403 [3,387; 6,825]	3,395 [2,127; 5,431]	2,786 [1,460; 4,265]
	p	p=0,168	p=0,155	p=0,867
Пізній сепсис	+	3,911 [3,363; 4,573]	4,086 [2,127; 5,527]	2,772 [1,602; 4,118]
	-	5,097 [3,206; 6,961]	2,958 [1,980; 4,796]	2,786 [1,754; 4,188]
	p	p=0,167	p=0,399	p=0,775
НЕК	+	4,185 [3,363; 6,933]	2,867 [1,833; 5,233]	1,318 [1,318; 1,318]
	-	4,338 [3,205; 6,076]	3,110 [2,219; 5,402]	2,786 [1,754; 4,188]
	p	p=0,959	p=0,613	p=1,000
ВШК	+	4,573 [2,938; 6,825]	2,127 [1,853; 4,492]	3,569 [2,784; 6,258]
	-	4,229 [3,298; 6,367]	3,253 [2,197; 5,465]	2,480 [1,318; 4,118]
	p	p=0,934	p=0,260	p=0,147
Неонатальна жовтяниця + фототерапія	+	3,911 [3,208; 6,829]	3,107 [2,085; 5,417]	2,777 [1,754; 3,311]
	-	4,294 [3,233; 5,707]	3,089 [2,653; 4,492]	2,784 [1,602; 4,342]
	p	p=0,855	p=0,956	p=0,653
ВАП	+	3,928 [2,942; 5,699]	2,470 [2,219; 3,089]	4,984 [4,984; 4,984]
	-	4,315 [3,208; 6,933]	3,418 [2,051; 5,527]	2,775 [1,602; 4,118]
	p	p=0,376	p=0,279	p=1,000
Примітка 1. Н – критерій Краскела-Уолліса.				
Примітка 2. * – статистично достовірна відмінність між групами порівняння для критерію Краскела-Уолліса та U-тесту Манна-Уїтні.				

Провівши аналіз рівня мелатоніну в новонароджених різного гестаційного віку залежно від оцінки за шкалою Апгар, виявлено, що у новонароджених, у

яких оцінка за шкалою Апгар була < 7 балів на 1 хвилині, рівні мелатоніну були нижчі. Так у ГНН, у яких було < 7 балів по Апгар, вихідний рівень мелатоніну в сечі був нижчим – 3,928 [3,205; 4,573] нг/мл, порівняно з новонародженими цієї ж групи, які мали ≥ 7 балів – 5,801 [4,607; 6,988] нг/мл ($p=0,022$).

Також у групі новонароджених < 32 тижнів гестації відмічено зв'язок базового рівня мелатоніну в сечі з потребою в реанімації та вентиляції в пологовій залі одразу після народження. Малюки, що потребували реанімаційної допомоги, мали нижчі вихідні рівні мелатоніну у сечі – 3,862 [3,072; 4,488] нг/мл порівняно з тими, що не потребували – 5,801 [4,582; 9,803] нг/мл ($p=0,010$).

У ГНН базовий рівень мелатоніну в сечі знижувався з наростанням ступеня тяжкості дихальних розладів, та становив 6,988 [6,988; 6,988] нг/мл при ДР I ступеня, 4,448 [3,953; 6,505] нг/мл при ДР II ступеня та 3,607 [2,938; 5,612] нг/мл при ДР III ступеня ($N=6,92$; $p=0,023$) (рис. 4.13).

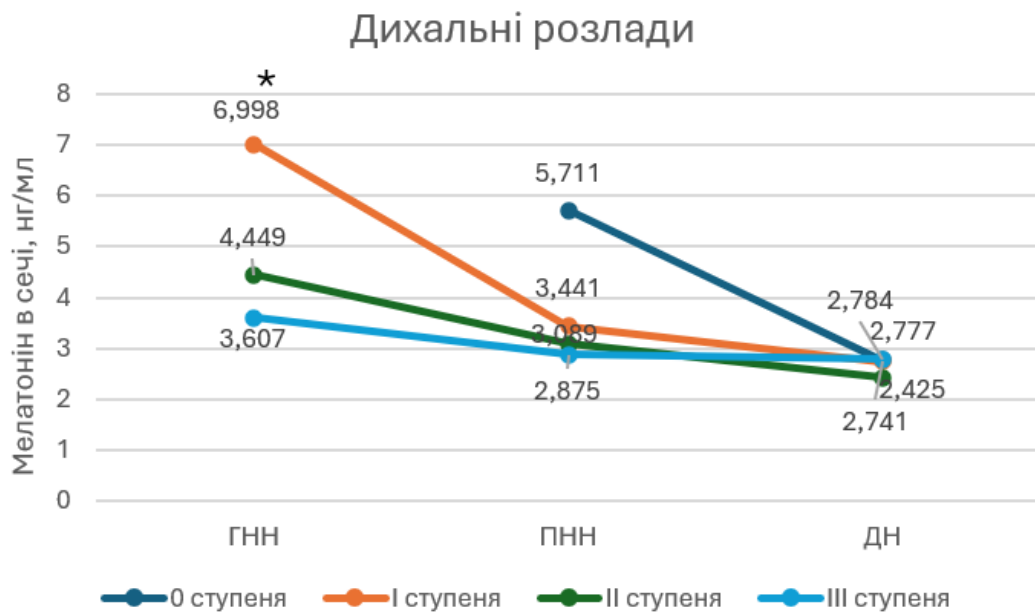


Рисунок 4.13 – Рівні мелатоніну в сечі при ДР різного ступеня тяжкості

Примітка. * – $p < 0,05$.

Також відмічено, що у ГНН, які потребували ШВЛ, вихідний рівень мелатоніну в сечі був достовірно нижчим – 3,402 [2,938; 4,573] нг/мл, ніж у тих, що не потребували ШВЛ – 4,595 [3,961; 6,933] нг/мл ($p=0,012$).

У таблиці 4.6 наведено результати дослідження вплив стресових неонатальних факторів на серотонінергічну регуляцію шляхом аналізу базових рівнів 5-НІАА у сечі, як кінцевого метаболіту серотонінового обміну у новонароджених різного гестаційного віку у ВІТН.

Таблиця 4.6 – Базові рівні 5-НІАА у сечі новонароджених різного гестаційного віку залежно неонатальних факторів

Показник		Базовий рівень 5-НІАА у сечі, мг/л Me [Lq; Uq]		
		< 32 тижнів (ГНН), n=35	≥ 32 тижнів (ПНН), n=61	ДН, n=21
1	2	3	4	5
Оцінка по шкалі Апгар на 1 хв	< 7	1,830 [1,418; 2,701]	1,651 [1,220; 2,499]	2,428 [1,861; 5,587]
	≥ 7	3,027 [1,710; 4,432]	2,572 [1,736; 4,694]	3,114 [1,805; 5,994]
	p	p=0,048*	p=0,042*	p=0,095
Оцінка по шкалі Апгар на 5 хв	< 7	1,563 [1,414; 3,268]	2,499 [1,291; 6,085]	2,428 [1,861; 5,587]
	≥ 7	2,374 [1,607; 3,644]	2,243 [1,530; 3,217]	3,114 [1,805; 5,994]
	p	p=0,310	p=0,094	p=0,948
Реанімація та вентиляція після народження	+	1,812 [1,414; 2,407]	1,400 [1,064; 1,783]	2,452 [1,158; 8,213]
	-	2,994 [1,813; 3,709]	2,619 [1,869; 4,694]	3,102 [2,075; 5,230]
	p	p=0,046*	p=0,003*	p=0,135
Дихальні розлади (ступінь тяжкості)	0	–	2,572 [2,572; 2,572]	4,122 [1,550; 6,693]
	I	2,410 [2,410; 2,410]	2,433 [1,952; 2,957]	3,139 [2,288; 3,990]
	II	2,407 [1,607; 3,644]	2,369 [1,508; 4,694]	3,367 [1,123; 5,715]
	III	1,830 [1,414; 3,268]	1,177 [1,133; 1,220]	2,452 [2,428; 3,775]
	p	H=6,13; p=0,046*	H=7,05; p=0,030*	H=4,41; p=0,104

Продовження таблиці 4.6

1	2	3	4	5
РДС	+	2,064 [1,423; 3,402]	2,206 [1,291; 3,217]	–
	-	–	2,596 [1,794; 4,694]	2,452 [1,861; 5,587]
	p	–	p=0,232	–
Введення сурфактанту	+	1,607 [1,414; 2,407]	1,405 [1,405; 1,405]	8,213 [8,213; 8,213]
	-	2,994 [1,813; 3,709]	2,373 [1,541; 3,589]	2,440 [1,861; 4,873]
	p	p=0,044*	p=0,995	p=1,000
CPAP	+	1,847 [1,422; 3,535]	2,229 [1,291; 3,217]	2,428 [1,861; 5,587]
	-	2,410 [2,410; 2,410]	2,619 [2,035; 4,694]	3,221 [2,364; 4,873]
	p	p=1,000	p=0,028*	p=0,074
ШВЛ	+	1,812 [1,414; 2,374]	1,177 [1,133; 1,220]	2,440 [2,364; 3,775]
	-	2,410 [1,607; 3,709]	2,499 [1,551; 3,960]	3,990 [1,861; 5,715]
	p	p=0,118	p=0,049*	p=0,068
Ранній сепсис	+	1,813 [1,414; 3,268]	1,220 [0,826; 2,619]	1,761 [1,158; 2,364]
	-	2,407 [2,374; 3,535]	2,373 [1,551; 3,960]	3,775 [2,288; 5,587]
	p	p=0,227	p=0,154	p=0,149
Пізній сепсис	+	1,813 [1,422; 3,644]	2,243 [1,405; 6,085]	2,452 [2,288; 5,587]
	-	2,280 [1,563; 3,268]	2,499 [1,736; 3,162]	3,102 [1,550; 3,990]
	p	p=0,908	p=0,945	p=0,680
НЕК	+	2,110 [1,688; 2,839]	1,530 [1,291; 2,239]	–
	-	2,064 [1,399; 3,590]	2,634 [1,765; 5,193]	2,452 [1,861; 5,587]
	p	p=0,783	p=0,042*	–
ВШК	+	1,423 [1,174; 2,407]	1,551 [0,826; 2,247]	2,452 [1,550; 5,715]
	-	2,392 [1,813; 3,644]	2,510 [1,530; 3,960]	3,209 [2,396; 4,788]
	p	p=0,041*	p=0,169	p=0,074

Продовження таблиці 4.6

1	2	3	4	5
Неонатальна жовтяниця + фототерапія	+	1,830 [1,422; 3,644]	2,212 [1,519; 3,078]	1,861 [1,223; 5,715]
	-	2,344 [1,607; 2,994]	3,044 [2,247; 7,140]	3,221 [2,396; 5,230]
	p	p=0,838	p=0,048*	p=0,098
ВАП	+	1,812 [1,423; 2,407]	1,291 [0,845; 1,508]	1,223 [1,223; 1,223]
	-	2,374 [1,422; 3,709]	2,510 [1,765; 4,327]	3,114 [2,288; 5,587]
	p	p=0,371	p=0,033*	p=1,000
Примітка 1. Н – критерій Краскела-Уолліса, Примітка 2. * – статистично достовірна відмінність між групами порівняння для критерію Краскела-Уолліса та U-тесту Манна-Уїтні.				

Новонароджені < 32 тижнів, у яких оцінка за шкалою Апгар на 1 хвилині була < 7 балів, мали нижчі показники вихідного 5-НІАА в сечі – 1,830 [1,418; 2,701] мг/л порівняно з тими, у яких було ≥ 7 балів – 3,027 [1,710; 4,432] мг/л (p=0,048). Також у групі глибоко недоношених дітей, яким проводились реанімаційні заходи після народження і вентиляція, медіанний рівень 5-НІАА становив 1,812 [1,414; 2,407] мг/л порівняно з тими, які не потребували реанімаційних заходів – 2,994 [1,813; 3,709] мг/л (p=0,046).

Щодо рівнів 5-НІАА у сечі, то у ПНН, у яких оцінка за шкалою Апгар була < 7 балів на 1 хвилині, мали нижчі вихідні показники – 1,651 [1,220; 2,499] мг/л, порівняно з тими, у яких було ≥ 7 балів – 2,572 [1,736; 4,694] мг/л (p=0,042). У групі помірно недоношених немовлят, яким проводились реанімаційні заходи з застосуванням вентиляції, початковий медіанний рівень 5-НІАА у сечі становив 1,400 [1,064; 1,783] мг/л і 2,619 [1,869; 4,694] мг/л (p=0,003), у тих, яким не проводилися реанімаційні заходи.

Виявлено асоціацію між базовим рівнем 5-НІАА та ступенем тяжкості дихальних розладів, зокрема у групі ГНН найнижчий рівень метаболіту серотоніну відмічався у дітей з дихальними розладами III ступеня – 1,830 [1,414; 3,268] мг/л, а найвищий – з ДР I ступеня – 2,410 [2,410; 2,410] мг/л

($N=6,13$; $p=0,046$). Дітей, що не мали дихальних розладів у групі ГНН не було. Така ж тенденція прослідковувалась і у групі ПНН – у малюків з ДР III ступеня відмічався найнижчий рівень 5-НІАА – $1,177 [1,133; 1,220]$ мг/л, тоді як у тих, що не мали дихальних розладів, найвищий – $2,572 [2,572; 2,572]$ мг/л ($N=7,05$; $p=0,030$). У доношених новонароджених відмічався подібний зв'язок, проте не було встановлено статистичної значущості.

У ГНН, яким проводили замісну сурфактантну терапію, базовий показник 5-НІАА становив $1,607 [1,414; 2,407]$ мг/л тоді, як у тих, які не потребували введення сурфактанту – $2,994 [1,813; 3,709]$ мг/л ($p=0,044$). У групі ПНН спостерігалися дещо нижчі рівні 5-НІАА у новонароджених, що потребували дихальної підтримки СРАР – $2,229 [1,291; 3,217]$ мг/л, порівняно з тими, що не потребували СРАР-терапії – $2,619 [2,035; 4,694]$ мг/л ($p=0,028$). Медіанний вихідний рівень 5-НІАА у групі ПНН, яким проводилась ШВЛ, був достовірно нижчим – $1,177 [1,133; 1,220]$ мг/л, ніж у дітей без потреби у ШВЛ – $2,499 [1,551; 3,960]$ мг/л ($p=0,049$).

Медіанні рівні 5-НІАА у сечі були достовірно нижчими у новонароджених < 32 тижнів гестації з ВШК (II, III, IV ступеня) – $1,423 [1,174; 2,407]$ мг/л порівняно з дітьми без ВШК, у яких цей показник становив $2,392 [1,813; 3,644]$ мг/л ($p=0,041$).

У групі новонароджених ≥ 32 тижнів гестації з некротизуючим ентероколітом рівень базовий 5-НІАА у сечі становив $1,530 [1,291; 2,239]$ мг/л, тоді як у дітей без ознак НЕКу – $2,634 [1,765; 5,193]$ мг/л ($p=0,042$). У групі помірно та пізніх недоношених новонароджених з відкритою артеріальною протокою (ВАП) та неонатальною жовтяницею з потребою у фототерапії спостерігалися низькі показники 5-НІАА. У дітей із неонатальною жовтяницею, яка потребувала фототерапії рівень 5-НІАА становив $2,212 [1,519; 3,078]$ мг/л, тоді як у немовлят без проявів жовтяниці – $3,044 [2,247; 7,140]$ мг/л ($p=0,048$). У новонароджених з ВАП – $1,291 [0,845; 1,508]$ мг/л порівняно з дітьми без ознак ВАПу – $2,510 [1,765; 4,327]$ мг/л ($p=0,033$).

Вивчали вплив неонатальних факторів у ВІТН на рівень стресу у новонароджених різного гестаційного віку шляхом визначення рівнів альфа-амілази в слині, як маркера симпато-аденалової ланки автономної нервової системи (табл. 4.7).

Таблиця 4.7 – Базові рівні альфа-амілази в слині новонароджених різного гестаційного віку залежно від неонатальних факторів

Показник		Базовий рівень альфа-амілази в слині, од/мл Me [Lq; Uq]		
		< 32 тижнів (ГНН), n=35	≥ 32 тижнів (ПНН), n=61	ДН, n=21
1	2	3	4	5
Оцінка по шкалі Апгар на 1 хв	< 7	56,31 [38,34; 109,15]	79,82 [35,32; 105,95]	87,14 [67,25; 122,72]
	≥ 7	51,31 [39,70; 91,25]	66,57 [34,98; 119,31]	84,24 [60,80; 96,29]
	p	p=0,772	p=0,639	p=0,749
Оцінка по шкалі Апгар на 5 хв	< 7	38,34 [35,39; 74,87]	75,08 [32,09; 108,70]	87,14 [67,25; 122,72]
	≥ 7	54,98 [42,03; 107,10]	46,60 [38,52; 87,04]	84,24 [60,80; 96,29]
	p	p=0,215	p=0,743	p=0,749
Реанімація та вентиляція після народження	+	56,31 [38,34; 116,12]	75,08 [44,60; 84,56]	91,64 [60,80; 144,40]
	-	51,31 [39,70; 91,25]	67,90 [32,09; 134,40]	73,25 [61,25; 101,03]
	p	p=0,524	p=0,589	p=0,197
Дихальні розлади (ступінь тяжкості)	0	–	48,91 [48,91; 48,91]	73,25 [60,80; 91,64]
	I	39,42 [35,14; 72,34]	75,08 [23,85; 84,56]	76,83 [58,87; 84,23]
	II	51,31 [39,70; 107,10]	67,90 [37,86; 134,40]	98,66 [78,77; 122,72]
	III	56,31 [38,34; 101,23]	103,20 [26,04; 104,22]	105,34 [49,01; 161,70]
	p	H=2,28; p=0,283	H=6,99; p=0,038*	H=7,35; p=0,019*

Продовження таблиці 4.7

1	2	3	4	5
РДС	+	52,74 [38,54; 107,10]	72,44 [37,00; 105,95]	–
	-	–	71,49 [34,98; 119,31]	84,24 [61,25; 101,03]
	p	–	p=0,835	–
Введення сурфактанту	+	48,09 [35,39; 116,12]	75,08 [37,86; 105,95]	93,21 [93,21; 93,21]
	-	52,74 [42,03; 91,25]	68,04 [32,52; 108,70]	82,54 [57,41; 120,84]
	p	p=0,174	p=0,821	p=1,000
СРАР	+	52,74 [38,54; 107,10]	75,08 [48,91; 82,87]	88,93 [73,25; 144,40]
	-	44,51 [44,51; 44,51]	67,90 [32,09; 108,70]	76,45 [61,03; 93,97]
	p	p=1,000	p=0,277	p=0,456
ШВЛ	+	54,98 [38,14; 111,20]	103,20 [26,04; 104,22]	96,29 [61,25; 101,03]
	-	52,03 [40,87; 99,18]	67,90 [37,86; 108,70]	76,83 [73,25; 91,64]
	p	p=0,841	p=0,094	p=0,345
Ранній сепсис	+	46,76 [38,54; 54,98]	103,20 [65,24; 172,34]	84,77 [73,25; 96,92]
	-	52,74 [39,70; 107,10]	67,90 [32,09; 104,22]	84,24 [61,03; 122,72]
	p	p=0,425	p=0,023*	p=0,743
Пізній сепсис	+	51,31 [38,54; 57,64]	47,95 [32,09; 104,22]	101,03 [73,25; 144,40]
	-	53,86 [39,70; 107,10]	79,63 [37,86; 108,70]	76,83 [61,25; 91,64]
	p	p=0,582	p=0,588	p=0,403
НЕК	+	54,98 [39,70; 121,03]	54,92 [37,86; 88,21]	–
	-	52,03 [38,34; 99,18]	77,36 [32,09; 134,40]	84,24 [61,25; 101,03]
	p	p=0,613	p=0,520	–

Продовження таблиці 4.7

1	2	3	4	5
ВШК	+	56,31 [45,44; 101,23]	97,67 [24,95; 170,82]	96,29 [58,49; 121,34]
	-	42,03 [38,54; 107,10]	71,49 [41,23; 103,71]	76,83 [61,25; 101,03]
	p	p=0,524	p=0,921	p=0,657
Неонатальна жовтяниця + фототерапія	+	46,67 [38,92; 81,97]	79,63 [32,09; 108,70]	67,03 [54,91; 108,83]
	-	57,64 [38,54; 107,10]	48,83 [44,60; 67,90]	93,97 [76,83; 101,03]
	p	p=0,603	p=0,631	p=0,241
ВАП	+	38,54 [38,14; 54,98]	44,60 [26,04; 48,83]	60,80 [60,80; 60,80]
	-	55,19 [42,03; 107,10]	79,63 [37,86; 108,70]	91,64 [73,25; 101,03]
	p	p=0,358	p=0,254	p=1,000
Примітка 1. Н – критерій Краскела-Уолліса, Примітка 2. * – статистично достовірна відмінність між групами порівняння для критерію Краскела-Уолліса та U-тесту Манна-Уїтні.				

Виявлено асоціацію між базовим рівнем альфа-амілази в слині та ступенем тяжкості дихальних розладів, зокрема у групі ПНН найвищий її рівень відмічався у дітей з дихальними розладами III ступеня – 103,20 [26,04; 104,22] од/мл, а найнижчий – у новонароджених без ознак ДР – 48,91 [48,91; 48,91] од/мл (N=6,99; p=0,038). Така ж тенденція прослідковувалась і у групі ДН – у малюків з ДР III ступеня відмічався найвищий рівень альфа-амілази – 105,34 [49,01; 161,70] од/мл, тоді як у тих, що не мали дихальних розладів, найнижчий – 73,25 [60,80; 91,64] од/мл (N=7,35; p=0,019). У ГНН відмічався подібний зв'язок, проте не було встановлено статистичної значущості.

У групі ПНН, що мали прояви раннього неонатального сепсису, рівень альфа-амілази в слині становив 103,20 [65,24; 172,34] од/мл проти 67,90 [32,09; 104,22] од/мл у новонароджених без ознак раннього сепсису (p=0,023).

Вигодовування новонародженого грудним молоком є важливим

компонентом виходжування новонароджених, що може мати виражений стресопротекторний вплив на дітей різного гестаційного віку. Тому нами було проаналізовано рівень стресу у новонароджених різного гестаційного віку, що знаходились на лікуванні у ВІТН, залежно від виду вигодовування – грудного, змішаного та штучного, шляхом аналізу гормонів-маркерів стресу.

Статистично значущі результати було отримано при дослідженні мелатоніну в сечі та альфа-амілази в слині новонароджених.

Аналіз розподілу новонароджених по підгрупах залежно від типу вигодовування, продемонстрував, що у ПНН, що знаходились на грудному вигодовуванні, вихідний рівень мелатоніну в сечі був найвищим – 5,402 [4,164; 5,721] нг/мл, у тих, що вигодовувались змішано, дещо нижчим – 3,525 [2,498; 5,431] нг/мл, і найнижчим у малюків, що отримували лише суміш – 2,236 [1,898; 3,242] нг/мл ($H=7,45$; $p=0,024$) (табл. 4.8). Ці дані підтверджують активацію стресопротекторних механізмів у новонароджених, що отримують грудне молоко у ВІТН.

Таблиця 4.8 – Рівні мелатоніну у сечі новонароджених різного гестаційного віку залежно від типу вигодовування у ВІТН

Тип вигодовування	Базовий рівень мелатоніну у сечі, нг/мл		
	< 32 тижнів (ГНН), n=35 Me [Lq; Uq]	≥ 32 тижнів (ПНН), n=61 Me [Lq; Uq]	ДН, n=21 Me [Lq; Uq]
Грудне	4,359 [3,363; 6,825]	5,402 [4,164; 5,721]	3,044 [1,602; 4,118]
Змішане	4,573 [3,961; 4,607]	3,525 [2,498; 5,431]	2,626 [1,318; 4,188]
Штучне	4,272 [3,363; 6,825]	2,236 [1,898; 3,242]	3,096 [1,867; 8,174]
H; p	H=0,57; p=0,752	H=7,45; p=0,024*	H=0,93; p=0,626
Примітка 1. H – критерій Краскела-Уолліса, p – достовірність критерію Краскела-Уолліса. Примітка 2. * – статистично достовірні результати.			

Виявлено позитивний вплив грудного молока на новонароджених у ВІТН на зниження рівня стресу шляхом регуляції симпато-адреналової ланки вегетативної нервової системи. Так у групі ГНН виявлено достовірне зниження рівня альфа-амілази у слині новонароджених, що отримували грудне молоко – 46,67 [40,29; 53,15] од/мл, порівняно з тими, що вигодовувалися штучно – 57,64 [38,14; 111,20] од/мл ($p=0,047$), (рис. 4.14).

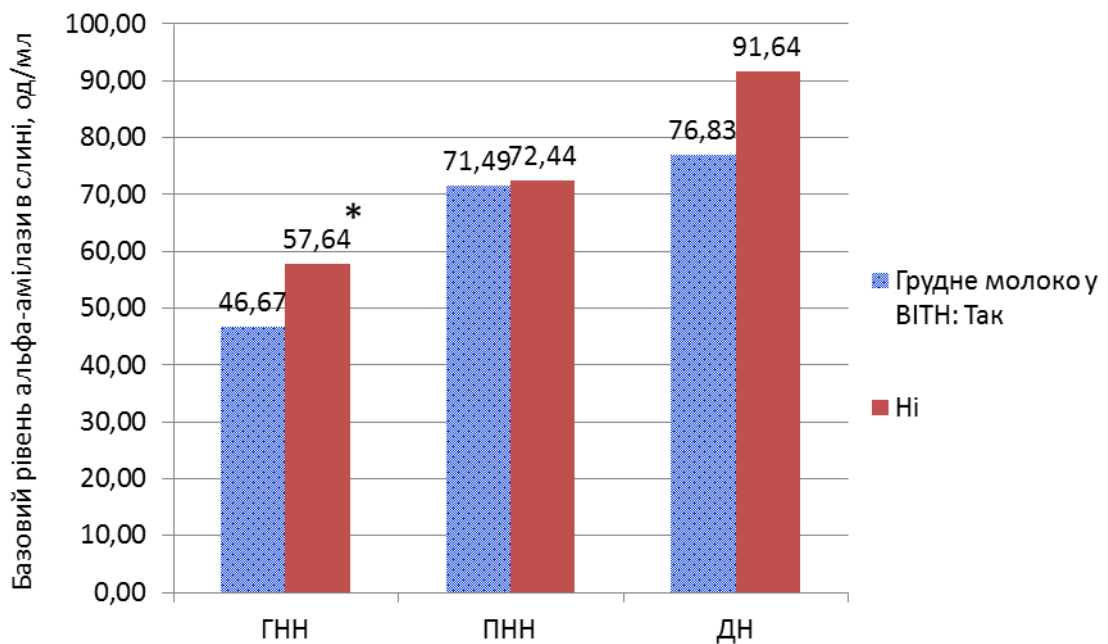


Рисунок 4.14 – Рівень альфа-амілази в слині новонароджених різного гестаційного віку залежно від вигодовування новонароджених грудним молоком ВІТН

Примітка. * - $p<0,05$.

Отже, вигодовування новонароджених грудним молоком у ВІТН має виражений позитивний вплив на зниження рівня стресу у новонароджених різного гестаційного віку шляхом активації стресопротекторних механізмів та регуляції активності симпатичної нервової системи.

Висновки до розділу 4

Встановлено, що рівні гормонів стресу у новонароджених залежать від гестаційного віку та тісно пов'язані з тяжкістю неонатальної патології і

стресовими факторами (реанімація, ШВЛ, РДС, сепсис) – кортизол і альфа-амілаза підвищуються відповідно до тяжкості стану, тоді як мелатонін та 5-НІАА мають тенденцію до зниження, особливо ці зміни маркерів стресу найбільш виражені у групі ГНН. Грудне вигодовування асоціюється зі зниженням рівня стресу та активацією стресопротекторних механізмів, особливо у передчасно народжених малюків.

1. Виявлено залежність рівнів гормонів стресу від гестаційного віку новонароджених, зокрема у ГНН відмічалися вищі рівні кортизолу в слині та сечі, мелатоніну в слині та сечі, найнижчий рівень 5-НІАА в сечі, рівень альфа-амілази зростав зі збільшенням гестаційного віку. Було виявлено статистично достовірні найвищі рівні кортизолу в сечі ($H=7,06$; $p=0,030$) та мелатоніну в сечі у ГНН ($H=9,33$; $p=0,009$).

2. Виявлено слабкий негативний кореляційний зв'язок ($r=-0,253$; $p=0,007$) між рівнем мелатоніну в сечі та гестаційним віком новонароджених, а також слабкий позитивний зв'язок гестаційного віку малюків з 5-НІАА у сечі ($r=0,216$; $p=0,049$).

3. Рівень кортизолу в слині новонароджених асоціювався з такими стресовими факторами неонатального анамнезу, як потреба в реанімації та вентиляції в пологовій залі у ГНН ($p=0,032$) та ПНН ($p=0,048$), ступенем тяжкості ДР у ГНН ($H=8,02$; $p=0,016$) та у ДН ($H=12,70$; $p=0,003$), введенням сурфактанту у ГНН ($p=0,046$) та РДС у ПНН ($p=0,042$).

4. Рівень кортизолу в сечі наростав зі ступенем тяжкості ДР у ПНН ($H=9,24$; $p=0,026$), а також був достовірно вищим у малюків з РДС ($p=0,048$) та потребою в ШВЛ ($p=0,009$) в групі ПНН. У ГНН підвищений рівень кортизолу в сечі асоціювався з жовтяницею з потребою у фототерапії ($p=0,046$), а у ДН з пізнім неонатальним сепсисом ($p=0,029$).

5. Досліджено, що рівень мелатоніну в слині був нижчим у новонароджених, що мали низькі бали за шкалою Апгар (< 7 балів) – у ПНН на 1 хвилині ($p=0,016$) та у ГНН на 5 хвилині ($p=0,019$), а також потребували реанімації та вентиляції після народження – у групі ГНН ($p=0,031$) та ПНН

($p=0,023$). Також у групі ГНН спостерігалися достовірно нижчі рівні мелатоніну в слині у дітей, що потребували сурфактант-замісної терапії ($p=0,008$) та ШВЛ ($p=0,019$).

6. Виявлено, що у групі ГНН відмічалися достовірно нижчі показники мелатоніну в сечі у дітей з < 7 балів за шкалою Апгар на 1 хвилині ($p=0,022$), потребою в реанімації в пологовій залі ($p=0,010$), ступенем тяжкості ДР ($N=6,92$; $p=0,023$) та потребою в ШВЛ ($p=0,012$).

7. Метаболіт серотоніну – 5-НІАА в сечі був достовірно нижчим у новонароджених, що мали < 7 балів за шкалою Апгар на 1 хвилині – у ГНН ($p=0,048$) та у ПНН ($p=0,042$), а також потребували реанімації та вентиляції після народження – у групі ГНН ($p=0,046$) та ПНН ($p=0,003$), а також асоціювався зі ступенем тяжкості ДР у ГНН ($N=6,13$; $p=0,046$) та ПНН ($N=7,05$; $p=0,030$), введенням сурфактанту ($p=0,044$) та ВШК ($p=0,041$) у ГНН, СРАР-терапією ($p=0,028$), ШВЛ ($p=0,049$), НЕК ($p=0,042$), ВАП ($p=0,033$) та жовтяницею, яка потребувала фототерапії ($p=0,048$) у ПНН.

8. Виявлено асоціацію між базовим рівнем альфа-амілази в слині та ступенем тяжкості ДР у ПНН ($N=6,99$; $p=0,038$) та ДН ($N=7,35$; $p=0,019$), а також з раннім неонатальним сепсисом у ПНН ($p=0,023$).

9. Застосування грудного молока для вигодовування новонароджених у ВІТН мало позитивний вплив на зниження рівня стресу та відображалося активацією стресопротекторних механізмів і підвищенням рівня мелатоніну в сечі у ПНН ($N=7,45$; $p=0,024$), а також нижчим рівнем альфа-амілази в слині ГНН, що отримували грудне молоко у ВІТН ($p=0,047$).

10. Виявлено позитивний кореляційний зв'язок між загальними базовими рівнями кортизолу в слині та сечі ($r=0,200$; $p=0,021$) та між рівнями кортизолу в слині та сечі ГНН ($r=0,404$; $p=0,046$).

Результати даного розділу опубліковано у науковій праці автора [9].

РОЗДІЛ 5

ДОСЛІДЖЕННЯ РІВНЯ СТРЕСУ У НЕМОВЛЯТ РІЗНОГО ГЕСТАЦІЙНОГО ВІКУ ПРИ ПРОВЕДЕННІ КОНТАКТУ «ШКІРА ДО ШКІРИ» ТА СПІЛЬНОГО ПЕРЕБУВАННЯ З МАТІР'Ю У ВІДДІЛЕННІ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ

Контакт «шкіра до шкіри» для передчасно народжених та спільне перебування матері з новонародженим для доношених малюків належать до елементів сімейно-орієнтованого догляду. Сімейно-орієнтований догляд – це сучасна модель надання медичної допомоги, за якої батьки розглядаються як активні учасники процесу лікування та виходжування дитини. Вона передбачає постійну присутність батьків поруч із новонародженим, їх залучення до прийняття клінічних рішень, участь у щоденному догляді, підтримку грудного вигодовування, а також забезпечення КШШ для передчасно народжених малюків та спільного перебування і близького контакту з матір'ю для дітей, народжених в термін. Медичний персонал надає родині повну інформацію про стан дитини, навчає необхідних навичок догляду та забезпечує психоемоційну підтримку, враховуючи індивідуальні потреби й цінності сім'ї. Такий підхід сприяє зменшенню стресу як у новонародженого, так і у батьків, та покращує клінічні результати лікування. В Україні на даний час застосовуються лише окремі елементи сімейно-орієнтованого догляду, тому важливо досліджувати позитивний вплив цієї моделі надання медичної допомоги новонародженим та впроваджувати її у ВІТН.

Нами було проведено визначення гормонів-маркерів стресу, а саме кортизолу, метаболіту серотоніну – 5-НІАА, мелатоніну та альфа-амілази у біологічних рідинах (слині та/або сечі) новонароджених різного гестаційного віку. Визначали рівні біомаркерів стресу – базові та після застосування КШШ і спільного перебування з матір'ю у ВІТН з метою з'ясування впливу цього методу виходжування немовлят на рівень стресу залежно від їх гестаційного віку. Методика проведення КШШ та спільного перебування з матір'ю

детально описана у розділі 2.2 – Методи дослідження. Кортизол, як маркер активності гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової осі, визначали у слині та сечі новонароджених.

Виявлено, що у новонароджених із гестаційним віком < 32 тижнів базовий рівень кортизолу у слині становив 0,278 [0,103; 0,438] мкг/дл (табл. 5.1). Після КШШ медіана цього показника достовірно знизилася до 0,107 [0,044; 0,146] мкг/дл ($p=0,008$), що свідчить про ефективне зменшення стресового навантаження у новонароджених.

Таблиця 5.1 – Вплив КШШ та спільного перебування з матір'ю на рівень стресу – визначення кортизолу в слині новонародженого

Показник	Базовий рівень кортизолу в слині, мкг/дл	Кортизол у слині після КШШ та спільного перебування з матір'ю, мкг/дл	Критерій Вілкоксона (W) p
	Me [Lq; Uq]	Me [Lq; Uq]	
< 32 тижнів (ГНН)	0,278 [0,103; 0,438]	0,107 [0,044; 0,146]	0,008*
≥ 32 тижнів (ПНН)	0,210 [0,085; 0,479]	0,094 [0,054; 0,220]	<0,001*
Доношені новонароджені	0,291 [0,145; 0,429]	0,079 [0,054; 0,240]	0,328
Примітка. * – $p<0,05$.			

У групі немовлят із гестаційним віком ≥ 32 тижнів також зафіксовано достовірне зниження концентрації кортизолу після КШШ з матір'ю – з 0,210 [0,085; 0,479] мкг/дл до 0,094 [0,054; 0,220] мкг/дл ($p<0,001$). Це підтверджує високу ефективність КШШ у стабілізації стресової відповіді в недоношених дітей даної групи гестаційного віку.

На відміну від попередніх груп, у доношених новонароджених зміни рівня кортизолу були статистично недостовірними: зниження з 0,291 [0,145; 0,429] мкг/дл до 0,079 [0,054; 0,240] мкг/дл не досягло значущості ($p=0,328$),

що може свідчити про більш сформовану регуляцію гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі.

Аналіз рівня кортизолу у сечі новонароджених різного гестаційного віку продемонстрував значне зниження показників після застосування елементів сімейно-орієнтованого догляду, що свідчить про виражений антистресовий ефект цієї моделі виходжування.

У ГНН початковий рівень кортизолу в сечі становив 57,05 [35,70; 81,63] нг/мл (табл. 5.2). Після КШШ спостерігалось достовірне його зниження до 31,97 [26,64; 46,29] нг/мл ($p=0,015$), що вказує на значне покращення гормональної регуляції стресу.

Таблиця 5.2 – Вплив КШШ та спільного перебування з матір'ю на рівень стресу – визначення кортизолу в сечі новонародженого

Показник	Базовий рівень кортизолу в сечі, нг/мл	Кортизол у сечі після КШШ та спільного перебування з матір'ю, нг/мл	Критерій Вілкоксона (W) p
	Me [Lq; Uq]	Me [Lq; Uq]	
< 32 тижнів (ГНН)	57,05 [35,70; 81,63]	31,97 [26,64; 46,29]	0,015*
≥ 32 тижнів (ПНН)	44,92 [28,97; 85,75]	30,09 [19,34; 40,74]	0,001*
Доношені новонароджені	54,28 [21,86; 54,28]	22,11 [13,33; 34,85]	0,013*
Примітка. * – $p<0,05$.			

У групі ПНН рівень кортизолу також суттєво знизився – з 44,92 [28,97; 85,75] нг/мл до 30,09 [19,34; 40,74] нг/мл ($p=0,001$). Це підтверджує високу чутливість гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі в недоношених новонароджених до заспокійливого впливу КШШ.

Навіть у доношених немовлят, у яких механізми нейроендокринної адаптації є більш зрілими, відзначено статистично значуще зниження рівня кортизолу після спільного перебування з матір'ю – з 54,28 [21,86; 54,28] нг/мл

до 22,11 [13,33; 34,85] нг/мл ($p=0,013$). Це свідчить про універсальну користь впровадження елементів сімейно-орієнтованого догляду для зменшення стресового навантаження у новонароджених незалежно від ступеня зрілості.

Таким чином, за змінами концентрації кортизолу у біологічних рідинах (слині та сечі) новонароджених, можна стверджувати, що спільне перебування з матір'ю у доношених та КШШ у передчасно народжених малюків сприяє вираженому зниженню рівня стресу та стабілізації регуляції гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі, що підкреслює клінічну доцільність широкого застосування цього методу у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених. Зокрема, виявлено високу ефективність КШШ у групі ГНН, що свідчить про особливу важливість застосування даної методики виходжування для найбільш недоношених малюків.

Було проведено визначення рівня мелатоніну у слині та сечі як маркера стресорної протекції у новонароджених. Порівняння базового рівня мелатоніну у слині новонароджених та після КШШ чи спільного перебування з матір'ю показало, що у групі немовлят із терміном гестації < 32 тижнів вихідний рівень мелатоніну становив 2,977 [1,019; 8,647] пг/мл (табл. 5.3). Після КШШ його рівень суттєво підвищився до 13,300 [3,696; 20,910] пг/мл ($p=0,004$), що вказує на активацію гормональних механізмів, відповідальних за зменшення стресу. Ці результати підкреслюють виражену активацію стресопротекторних механізмів у групі ГНН та підтверджують важливість активного впровадження проведення КШШ у цій віковій групі.

У недоношених новонароджених із гестаційним віком ≥ 32 тижнів медіанні рівні мелатоніну також достовірно зросли – з 2,135 [0,699; 3,472] пг/мл до 8,056 [2,753; 13,890] пг/мл ($p<0,001$). Це підтверджує позитивний вплив КШШ на формування нейроендокринної регуляції у дітей, що активно адаптуються до позаутробного середовища.

У доношених немовлят відзначалося подібне значне підвищення рівня мелатоніну після спільного перебування з матір'ю – з 1,893 [1,196; 4,397] пг/мл до 10,440 [2,069; 13,310] пг/мл ($p=0,013$), що свідчить про універсальний

антистресовий ефект впровадження елементів сімейно-орієнтованого догляду для дітей різного ступеня зрілості на момент народження.

Таблиця 5.3 – Вплив КШШ та спільного перебування з матір'ю на рівень стресу – визначення мелатоніну у слині новонародженого

Показник	Базовий рівень мелатоніну в слині, пг/мл	Мелатонін у слині після КШШ та спільного перебування з матір'ю, пг/мл	Критерій Вілкоксона (W) р
	Me [Lq; Uq]	Me [Lq; Uq]	
< 32 тижнів (ГНН)	2,977 [1,019; 8,647]	13,300 [3,696; 20,910]	0,004*
≥ 32 тижнів (ПНН)	2,135 [0,699; 3,472]	8,056 [2,753; 13,890]	<0,001*
Доношені новонароджені	1,893 [1,196; 4,397]	10,440 [2,069; 13,310]	0,013*
Примітка. * – $p < 0,05$.			

Порівнюючи динаміку медіанного рівня мелатоніну в сечі – базового та після КШШ чи спільного перебування з матір'ю, було виявлено, що у ГНН медіанний вихідний рівень мелатоніну становив 4,272 [3,208; 6,825] нг/мл (табл. 5.4). Після КШШ цей показник достовірно зріс до 8,054 [3,703; 9,427] нг/мл ($p < 0,001$), що свідчить про активацію антистресових механізмів та налагодження гормонального балансу.

У ПНН рівень мелатоніну в сечі також достовірно підвищився – з 3,103 [2,118; 5,402] нг/мл до 6,131 [3,671; 11,66] нг/мл ($p < 0,001$). Це вказує на високу ефективність КШШ у покращенні адаптаційних процесів та налагодженні стресопротекторних механізмів у цієї категорії дітей.

У доношених новонароджених, які вже мають більш зрілу гормональну систему, зафіксовано подібну позитивну реакцію – рівень мелатоніну зріс із 2,777 [1,602; 4,188] нг/мл до 8,300 [6,182; 9,890] нг/мл ($p = 0,002$). Цей результат демонструє, спільне перебування з матір'ю налагоджує гормональний фон та

активізує природні механізми стресорної протекції навіть у доношених малюків.

Таблиця 5.4 – Вплив КШШ та спільного перебування з матір'ю на рівень стресу – визначення мелатоніну в сечі новонародженого

Показник	Базовий рівень мелатоніну в сечі, нг/мл	Мелатонін у сечі після КШШ та спільного перебування з матір'ю, нг/мл	Критерій Вілкоксона (W) р
	Me [Lq; Uq]	Me [Lq; Uq]	
< 32 тижнів (ГНН)	4,272 [3,208; 6,825]	8,054 [3,703; 9,427]	<0,001*
≥ 32 тижнів (ПНН)	3,103 [2,118; 5,402]	6,131 [3,671; 11,66]	<0,001*
Доношені новонароджені	2,777 [1,602; 4,188]	8,300 [6,182; 9,890]	0,002*
Примітка. * – p<0,05.			

Таким чином, аналіз динаміки рівнів мелатоніну – основного гормону антистресової та адаптивної відповіді в слині та сечі новонароджених різного гестаційного віку показав суттєве його підвищення після застосування елементів сімейно-орієнтованого догляду, що відображає позитивний вплив цього методу на гормональну регуляцію та зниження стресу у новонароджених ВІТН. Найбільш виражений ефект спостерігався у недоношених дітей, зокрема ГНН, проте і у доношених малюків ця модель догляду забезпечує статистично значуще покращення гормонального профілю мелатоніну.

Було проведено аналіз метаболіту серотоніну – 5-НІАА у сечі новонароджених дітей різного гестаційного віку, рівень якого дозволив оцінити вплив КШШ та спільного перебування з матір'ю на активність серотонінергічної системи як одного з компонентів стресової відповіді.

Дослідження змін концентрації 5-НІАА в сечі новонароджених різного гестаційного віку після застосування КШШ та спільного перебування з

матір'ю показало, що у групі глибоко недоношених немовлят вихідний рівень 5-НІАА становив 2,064 [1,423; 3,402] мг/л (табл. 5.5). Після КШШ його рівень зріс до 4,366 [2,592; 9,468] мг/л ($p=0,008$), що свідчить про активацію метаболізму серотоніну та зменшення стресового навантаження.

Таблиця 5.5 – Вплив КШШ та спільного перебування з матір'ю на рівень стресу – визначення 5-НІАА в сечі новонародженого

Показник	Базовий рівень 5-НІАА у сечі, мг/л	5-НІАА у сечі після КШШ та спільного перебування з матір'ю, мг/л	Критерій Вілкоксона (W) р
	Me [Lq; Uq]	Me [Lq; Uq]	
< 32 тижнів (ГНН)	2,064 [1,423; 3,402]	4,366 [2,592; 9,468]	0,008*
≥ 32 тижнів (ПНН)	2,247 [1,530; 3,217]	5,001 [2,812; 9,567]	<0,001*
Доношені новонароджені	2,452 [1,861; 5,587]	4,293 [3,565; 8,420]	0,075
Примітка. * – $p<0,05$.			

Аналогічний ефект після КШШ простежувався і у групі помірно та пізніх недоношених дітей – рівень 5-НІАА підвищився з 2,247 [1,530; 3,217] мг/л до 5,001 [2,812; 9,567] мг/л ($p<0,001$). Це підкреслює високу чутливість серотонінергічної системи незрілих немовлят до заспокійливого впливу КШШ в період адаптації до позаутробного життя.

У доношених новонароджених також спостерігалася тенденція до зростання рівня метаболіту 5-НІАА (з 2,452 [1,861; 5,587] мг/л до 4,293 [3,565; 8,420] мг/л), однак зміни не досягли статистичної значущості ($p=0,075$). Це може бути пов'язано з уже сформованими компенсаторними механізмами регуляції стресу.

Загалом результати свідчать, що впровадження елементів сімейно-орієнтованого догляду, таких як КШШ та спільне перебування з матір'ю, сприяє налагодженню функціонування та покращенню адаптації

серотонінергічної системи у новонароджених різного ступеня зрілості, проте найбільш ефективно активує антистресові нейромедіаторні механізми саме у недоношених немовлят. Це підтверджує важливість застосування та впровадження цієї моделі виходжування як складової інтенсивної терапії та нейропротекції у найбільш вразливих категорій новонароджених.

Проведено визначення рівня альфа-амілази, як біомаркера симпато-адреналової ланки вегетативної нервової системи у слині новонароджених ВІТН різного гестаційного віку. Виявлено, що у немовлят, народжених < 32 тижнів гестації, базовий рівень альфа-амілази становив 52,74 [38,54; 107,10] од/мл (табл. 5.6). Після КШШ його значення достовірно знижувалося – до 19,65 [15,15; 26,98] од/мл ($p=0,001$), що свідчить про суттєве зменшення симпатичної активації й покращення регуляції стресової відповіді.

Таблиця 5.6 – Вплив КШШ та спільного перебування з матір'ю на рівень стресу – визначення альфа-амілази у слині новонародженого

Показник	Базовий рівень альфа-амілази у слині, од/мл	Альфа-амілаза у слині після КШШ та спільного перебування з матір'ю, од/мл	Критерій Вілкоксона (W) p
	Me [Lq; Uq]	Me [Lq; Uq]	
< 32 тижнів (ГНН)	52,74 [38,54; 107,10]	19,65 [15,15; 26,98]	0,001*
≥ 32 тижнів (ПНН)	71,49 [34,98; 106,46]	23,51 [17,39; 34,36]	<0,001*
Доношені новонароджені	84,24 [61,25; 101,03]	31,37 [25,62; 42,78]	0,005*
Примітка. * – $p<0,05$.			

У групі немовлят із гестаційним віком ≥ 32 тижнів спостерігалася аналогічна закономірність – рівень альфа-амілази зменшувався з 71,49 [34,98; 106,46] од/мл до 23,51 [17,39; 34,36] од/мл ($p<0,001$), що підтверджує високу ефективність КШШ у зниженні стресу в передчасно народжених дітей.

У доношених малюків вихідний рівень альфа-амілази був вищим порівняно з недоношеними – 84,24 [61,25; 101,03] од/мл, однак після спільного перебування з матір'ю також спостерігалось достовірне його зниження до 31,37 [25,62; 42,78] од/мл ($p < 0,005$).

Таким чином, впровадження елементів сімейно-орієнтованого догляду у ВІТН забезпечує суттєве зменшення рівня стресу, що підтверджується зниженням активності альфа-амілази у всіх досліджуваних групах. Найбільш виражений позитивний ефект спостерігався у недоношених дітей, які є найбільш вразливою категорією у відділенні інтенсивної терапії новонароджених.

Виявлено позитивний кореляційний зв'язок середньої сили між рівнями кортизолу у слині та сечі ГНН після КШШ ($r=0,645$; $p=0,008$) (рис. 5.1).

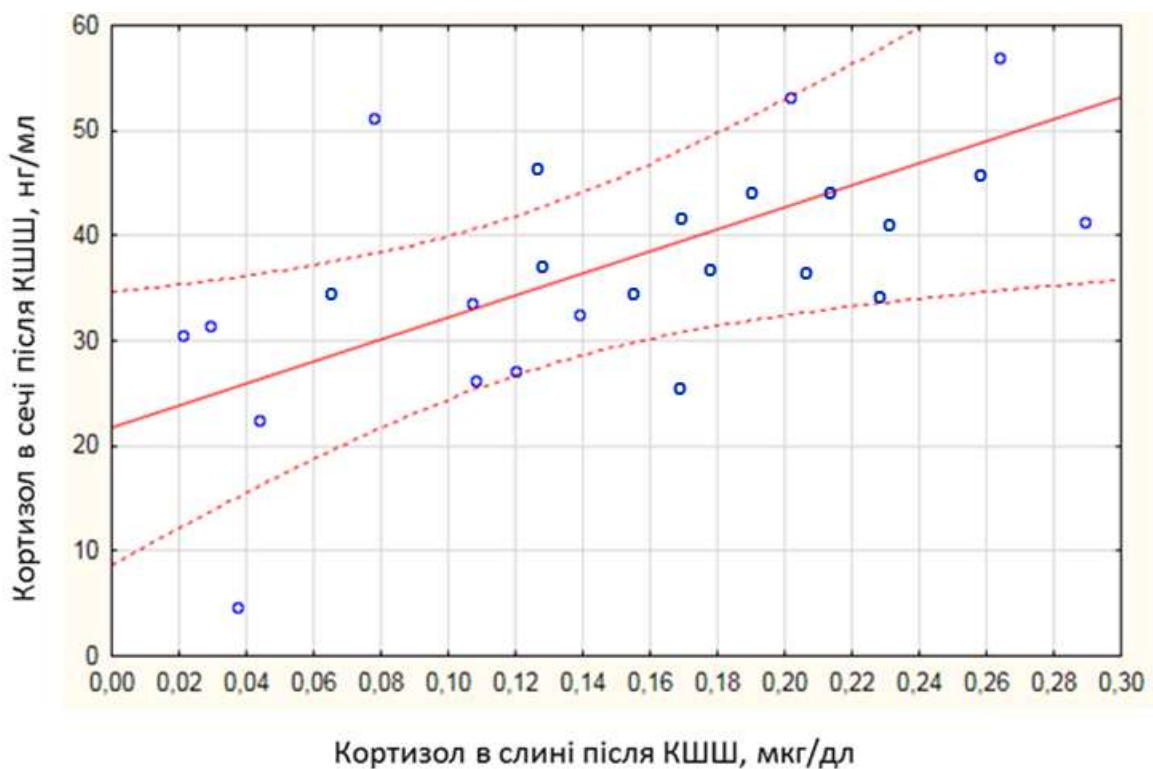


Рисунок 5.1 – Взаємозв'язок рівнів кортизолу в слині та сечі ГНН після КШШ (Коефіцієнт кореляції: $r=0,645$; $p=0,008^*$)

Виявлено слабкий позитивний кореляційний зв'язок між загальними рівнями 5-НІАА та мелатоніну у сечі після КШШ чи спільного перебування з новонародженого з матір'ю ($r=0,285$; $p=0,015$) (рис. 5.2).

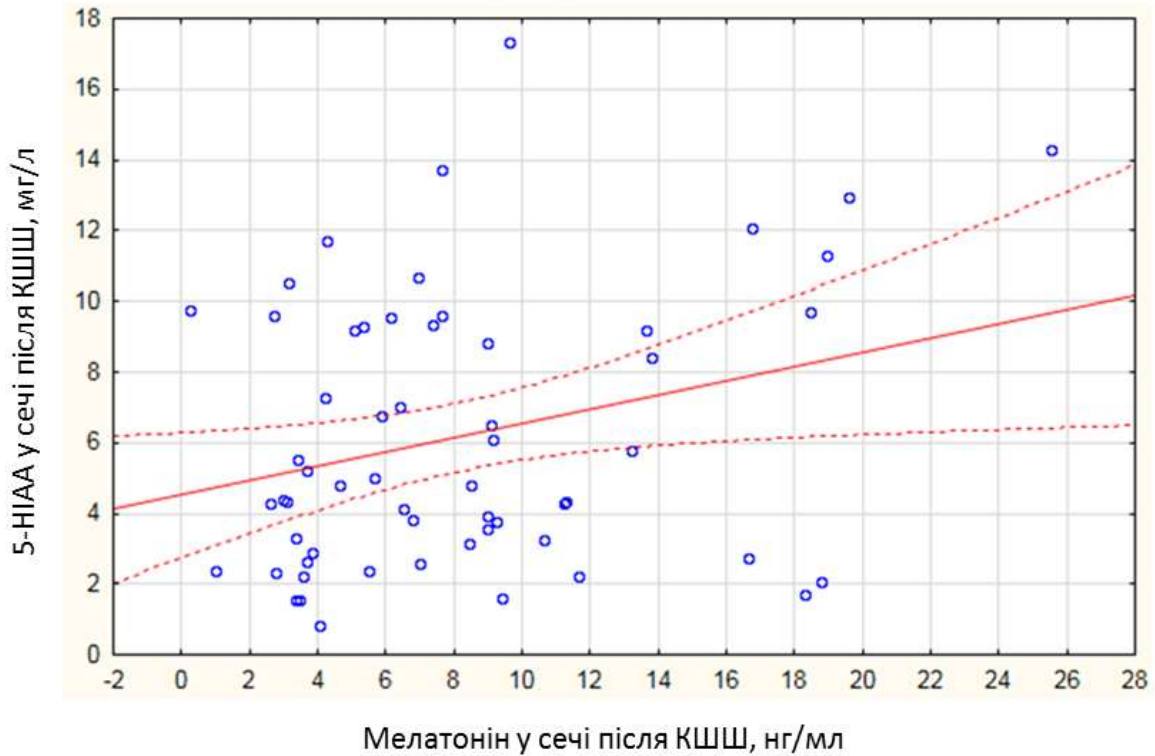


Рисунок 5.2 – Взаємозв'язок між загальними рівнями 5-НІАА та мелатоніну у сечі після КШШ чи спільного перебування з новонародженого з матір'ю (Коефіцієнт кореляції: $r=0,285$; $p=0,015^*$)

Результати дослідження демонструють позитивний вплив впровадження елементів сімейно-орієнтованого догляду у ВІТН, а саме КШШ у передчасно народжених та спільного перебування з матір'ю у доношених новонароджених. Це підтверджується стабілізацією гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі та зниженням рівня її основного маркера – кортизолу, активацією стресопротекторних механізмів шляхом підвищення рівня мелатоніну, стабілізацією серотонінергічної та симпатoadреналової систем та рівнів їх метаболітів – 5-НІАА та альфа-амілази. Зокрема, найбільш виражені зміни рівнів гормонів спостерігалися у групі ГНН, що підтверджує особливу

важливість проведення КШШ у цій віковій групі. Тому рекомендовано активно впроваджувати дану модель надання медичної допомоги новонародженим у ВІТН.

Висновки до розділу 5

1. Рівень кортизолу як основного маркера активності гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової осі достовірно знижувався після застосування контакту «шкіра до шкіри» в слині – у ГНН – з 0,278 мкг/дл до 0,107 мкг/дл ($p=0,008$), у ПНН – з 0,210 мкг/дл до 0,094 мкг/дл ($p<0,001$) та в сечі – у ГНН – з 57,05 нг/мл до 31,97 нг/мл ($p=0,015$), у ПНН – з 44,92 нг/мл до 30,09 нг/мл ($p=0,001$), у доношених – з 54,28 нг/мл до 22,11 нг/мл ($p=0,013$), що підтверджує антистресовий ефект сімейно-орієнтованого догляду, особливо у передчасно народжених дітей.

2. Рівень мелатоніну як гормону стресопротекції достовірно підвищувався після КШШ та спільного перебування з матір'ю: у слині ГНН – з 2,977 пг/мл до 13,300 пг/мл ($p=0,004$), у ПНН – з 2,135 пг/мл до 8,056 пг/мл ($p<0,001$), у доношених – з 1,893 пг/мл до 10,440 пг/мл ($p=0,013$), у сечі ГНН – з 4,272 нг/мл до 8,054 нг/мл ($p<0,001$), ПНН – з 3,103 нг/мл до 6,131 нг/мл ($p<0,001$), у доношених – з 2,777 нг/мл до 8,300 нг/мл ($p=0,002$), що свідчить про активацію адаптаційних механізмів та підтверджує покращення гормонального балансу.

3. Рівень метаболіту серотоніну 5-НІАА достовірно зростав у недоношених новонароджених після КШШ: у ГНН – з 2,064 мг/л до 4,366 мг/л ($p=0,008$), у ПНН – з 2,247 мг/л до 5,001 мг/л ($p<0,001$), у доношених зміни були статистично недостовірними ($p=0,075$), що свідчить про активацію серотонінергічної системи після КШШ у передчасно народжених малюків.

4. Активність альфа-амілази як маркера симпато-адреналової системи достовірно знижувалась у всіх групах: у ГНН – з 52,74 од/мл до 19,65 од/мл ($p=0,001$), у ПНН – з 71,49 од/мл до 23,51 од/мл ($p<0,001$), у доношених – з 84,24 од/мл до 31,37 од/мл ($p<0,005$), що вказує на зменшення симпатичної активації.

5. Виявлено статистично значущий кореляційний зв'язок між рівнями кортизолу у слині та сечі у ГНН після КШШ ($r=0,645$; $p=0,008$), а також слабкий позитивний зв'язок між рівнями 5-НІАА та мелатоніну ($r=0,285$; $p=0,015$), що відображає узгодженість нейроендокринних механізмів стрес-реакції.

6. Найбільш виражені зміни біомаркерів стресу спостерігалися у глибоко недоношених новонароджених, що підтверджує високу ефективність контакту «шкіра до шкіри» саме у найбільш вразливій категорії пацієнтів ВІТН.

Основні результати, викладені у цьому розділі, опубліковано у наукових працях автора [9, 187].

РОЗДІЛ 6

ДОСЛІДЖЕННЯ МАТЕРИНСЬКОГО СТРЕСУ У ВІДДІЛЕННІ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ ШЛЯХОМ ЗАСТОСУВАННЯ КОНТАКТУ «ШКІРА ДО ШКІРИ» ТА СПІЛЬНОГО ПЕРЕБУВАННЯ МАТЕРІ З НОВОНАРОДЖЕНИМ

Госпіталізація новонародженого до ВІТН є значним психологічним випробуванням для матері, оскільки ускладнення після пологів та потреба дитини у спеціалізованій медичній допомозі викликають у матерів глибоке занепокоєння. Невизначеність щодо стану здоров'я малюка, страх за його життя, відчуття безсилля та обмежена можливість бути поруч із дитиною посилюють емоційне напруження. Така ситуація часто супроводжується тривогою, стресом і почуттям втрати контролю, що суттєво впливає на психологічний стан матері.

Для кращого розуміння глибини цієї проблеми та виявлення факторів, що посилюють стрес у матерів, вивчали рівень материнського стресу за допомогою опитувальника «Шкала батьківського стресу: ВІТН» (Parental Stressor Scale: NICU (PSS: NICU)) та шляхом визначення концентрації маркерів гормонального стресу – кортизолу, мелатоніну та альфа-амілази у слині матерів. Для зниження рівня материнського стресу застосовували елементи сімейно-орієнтованого догляду: КШШ та спільне перебування матері з новонародженим, після чого проводили повторне дослідження рівнів гормонів-маркерів стресу у матерів новонароджених у ВІТН.

6.1 Оцінка материнського стресу у відділенні інтенсивної терапії новонароджених за допомогою опитувальника «Шкала батьківського стресу: ВІТН» та гормонів-біомаркерів стресу

Оцінку материнського стресу за допомогою опитувальника «Шкала батьківського стресу: ВІТН» проводили у 103 матерів новонароджених різного

гестаційного віку, які перебували на лікуванні у ВІТН. Критерії включення матерів до дослідження описані у розділі 2.

Проведено дослідження впливу факторів материнського статусу на рівень стресу у них. Середній вік матерів становив $(30,1 \pm 6,2)$ років. Серед опитаних матерів – 81 (78,64 %) до 35 років, 22 (21,36 %) – старше 35 років, 58 (56,31 %) матерів мали вищий рівень освіти, 45 (43,69 %) – середній, працювали до пологів 62 (60,19 %) матері, 41 (39,81 %) – не працювала, більшість опитаних матерів – 84 (81,55 %) – були заміжні, решта 19 (18,45 %) – незаміжні. Серед респондентів – 37 (35,92 %) матерів відзначали, що у них були епізоди депресії до пологів, решта 66 (64,08 %) – не відзначали цього фактора в анамнезі. Більшість матерів, включених у дослідження мали ускладнення під час вагітності – 72 (69,90 %) опитані, у 31 (30,10 %) матері ускладнень під час вагітності не було. Мали старших дітей в сім'ї 59 (57,28 %) матерів, у 44 (42,72 %) – дана дитина перша. 77 (74,76 %) матерів відвідували новонароджених ≥ 3 разів на день, тоді як 26 (25,24 %) – 1-2 рази. Тривалість одного візиту > 1 години зареєстровано у 52 (50,49 %) матерів, тоді як 51 (49,51 %) – відвідували новонароджених малюків < 1 години протягом одного візиту.

Загальний рівень стресу у матерів за шкалою батьківського стресу: ВІТН становив $3,32 \pm 0,74$ бали. Сімдесят дев'ять матерів (76,7 %) відчували високий рівень стресу (PSS: NICU ≥ 3). Було проаналізовано, як вищеописані фактори материнського статусу впливають на рівень стресу матерів, новонароджені малюки яких знаходяться у ВІТН (табл. 6.1).

Загальний рівень стресу у матерів новонароджених ВІТН під час пандемії COVID-19 становив $3,28 \pm 0,83$ бали. Не було встановлено статистичної достовірності між загальним рівнем стресу у матерів під час та після пандемії COVID-19 ($p=0,723$).

За результатами проведених досліджень було виявлено статистично достовірний зв'язок між рівнем материнського стресу та епізодами депресії у матері до пологів у групах ГНН ($p=0,042$) та ПНН ($p=0,028$). Матері, які

частіше відвідували новонароджених у ВІТН, мали нижчі рівні стресу у групах ГНН ($p=0,026$) і ДН ($p=0,044$) (табл. 6.1). Аналогічно, нижчі рівні стресу було виявлено у матерів груп ГНН ($p=0,041$) і ПНН ($p=0,039$), тривалість візиту яких була більше однієї години.

Таблиця 6.1 – Рівень материнського стресу за PSS:NICU залежно від характеристик матерів новонароджених груп спостереження

Показник	Матері ГНН, n=32 Mean \pm SD	Матері ПНН, n=50 Mean \pm SD	Матері ДН, n=21 Mean \pm SD	Критерій Краскела-Уолліса, p
Вік матері: - до 35 років - \geq 35 років <i>p-значення</i>	3,38 \pm 0,74 3,44 \pm 0,65 0,345	3,17 \pm 0,68 3,26 \pm 0,77 0,272	3,11 \pm 0,69 3,18 \pm 0,88 0,477	H=2,84; p=0,249
Рівень освіти: - вища освіта - середня освіта <i>p-значення</i>	3,42 \pm 0,63 3,19 \pm 0,72 0,264	3,28 \pm 0,54 3,07 \pm 0,69 0,421	3,13 \pm 0,82 3,02 \pm 0,91 0,654	H=5,84; p=0,062
Зайнятість до пологів: - працювала - не працювала <i>p-значення</i>	3,51 \pm 0,83 3,34 \pm 0,74 0,151	3,36 \pm 0,71 3,12 \pm 0,58 0,327	3,21 \pm 0,43 3,06 \pm 0,73 0,298	H=1,16; p=0,547
Сімейний стан: - заміжня - незаміжня <i>p-значення</i>	3,38 \pm 0,91 3,47 \pm 0,86 0,144	3,15 \pm 0,76 3,27 \pm 0,78 0,203	3,09 \pm 0,98 3,16 \pm 0,92 0,188	H=2,29; p=0,317
Епізоди депресії до пологів: - Так - Ні <i>p-значення</i>	3,48 \pm 0,66 3,25 \pm 0,51 0,042*	3,29 \pm 0,49 3,21 \pm 0,83 0,028*	3,19 \pm 0,65 2,99 \pm 0,88 0,073	H=6,27; p=0,044*
Ускладнення під час вагітності: - Так - Ні <i>p-значення</i>	3,50 \pm 0,78 3,44 \pm 0,82 0,453	3,26 \pm 0,79 3,19 \pm 0,71 0,319	3,18 \pm 0,98 3,12 \pm 0,77 0,255	H=8,02; p=0,019*

Продовження таблиці 6.1

1	2	3	4	5
Яка по рахунку дитина в сім'ї:				H=0,80; p=0,673
- 1	3,31 ± 0,83	3,19 ± 0,61	3,05 ± 0,91	
- ≥ 2	3,44 ± 0,88	3,27 ± 0,82	3,17 ± 0,86	
<i>p-значення</i>	0,877	0,421	0,764	
Частота візитів до ВІТН:				H=4,02; p=0,139
- 1-2 рази на день	3,52 ± 0,65	3,29 ± 0,91	3,17 ± 0,84	
- ≥ 3 разів на день	3,24 ± 0,58	3,14 ± 0,74	3,09 ± 0,92	
<i>p-значення</i>	0,026*	0,058	0,044*	
Тривалість візиту:				H=3,75; p=0,164
- до 1 години	3,49 ± 0,76	3,26 ± 0,73	3,20 ± 0,79	
- > 1 години	3,22 ± 0,84	3,12 ± 0,62	3,04 ± 0,82	
<i>p-значення</i>	0,041*	0,039*	0,062	
Примітка 1. H – критерій Краскела-Уолліса, p – достовірність для критерію Краскела-Уолліса. Примітка 2. * – p<0,05.				

Серед блоків запитань, найбільш стресовими були питання, що стосувалися порушення батьківської ролі – $4,15 \pm 0,81$ балів, менш стресовими були фактори, описані у блоці запитань, що стосувалися зовнішнього вигляду та поведінки немовлят – $3,42 \pm 0,93$ балів, найнижчий рівень стресу у матерів викликали звукові та світлові подразники у ВІТН – $2,39 \pm 0,89$ балів ($p_{1(s1-s2)} < 0,001$, $p_{2(s1-s3)} < 0,001$, $p_{3(s2-s3)} < 0,001$), рис. 6.1.

Найбільш стресовими факторами у блоці запитань щодо порушення батьківської ролі були «Бути розлученим з дитиною» ($4,58 \pm 0,92$), «Відчуття безпорадності щодо того, як допомогти дитині протягом цього часу» ($4,46 \pm 0,73$) та «Відчуття безпорадності та нездатності захистити дитину від болю та болючих процедур» ($4,37 \pm 0,88$).

Найбільш стресовим у блоці запитань «Вигляд та поведінка немовлят» був фактор «Коли здавалося, що дитина відчуває біль» ($4,04 \pm 0,86$), дещо

менш стресовим «Поривчасті (раптові) або неспокійні рухи моєї дитини» ($3,95 \pm 1,05$) та «Незвичне чи порушене дихання дитини» ($3,82 \pm 1,17$).

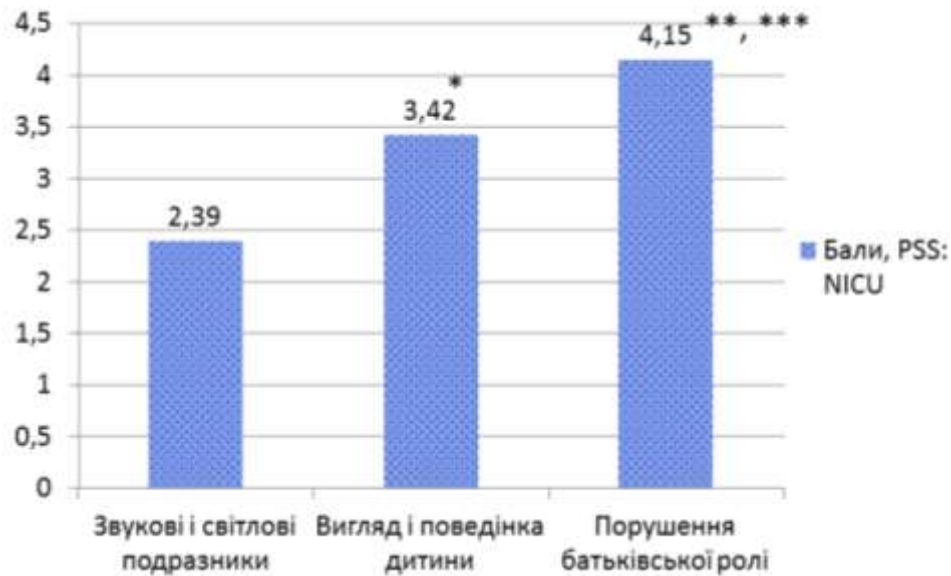


Рисунок 6.1 – Рівень стресу матерів, залежно від стресових факторів, поділених на три блоки запитань

Примітка. * – $p_1 < 0,05$, ** – $p_2 < 0,05$, *** – $p_3 < 0,05$.

У блоці запитань «Звукові та світлові подразники у ВІТН» найвищий рівень стресу у матерів викликали «Раптові шуми обладнання (звуки тривоги)» ($2,93 \pm 1,26$), «Постійні шуми моніторів і обладнання» ($2,58 \pm 1,14$) та «Інші хворі діти в палаті» ($2,29 \pm 1,33$).

Найвищий рівень стресу, залежно від гестаційного віку новонароджених, відмічався у матерів ГНН – ($3,47 \pm 0,71$) балів, дещо нижчий – у матерів ПНН ($3,25 \pm 0,78$ балів), та найнижчий показник був зареєстрований у матерів доношених новонароджених – ($3,12 \pm 0,90$) балів ($p_{1(\text{ГНН-ПНН})} = 0,038$, $p_{2(\text{ГНН-ДН})} = 0,046$, $p_{3(\text{ПНН-ДН})} = 0,049$), рис 6.2.

На основі даних, отриманих в результаті опитування матерів за PSS: NICU, також було проаналізовано, як впливає стан новонародженого та заходи, які проводилися у ВІТН, на рівень стресу матерів. Зокрема, визначено вплив таких факторів, як проведення реанімаційних заходів після народження,

потреба у ШВЛ, сепсис (ранній та пізній), виражена неврологічна симптоматика та ВШК, а також тип вигодовування, дані представлені в таблиці 6.2.

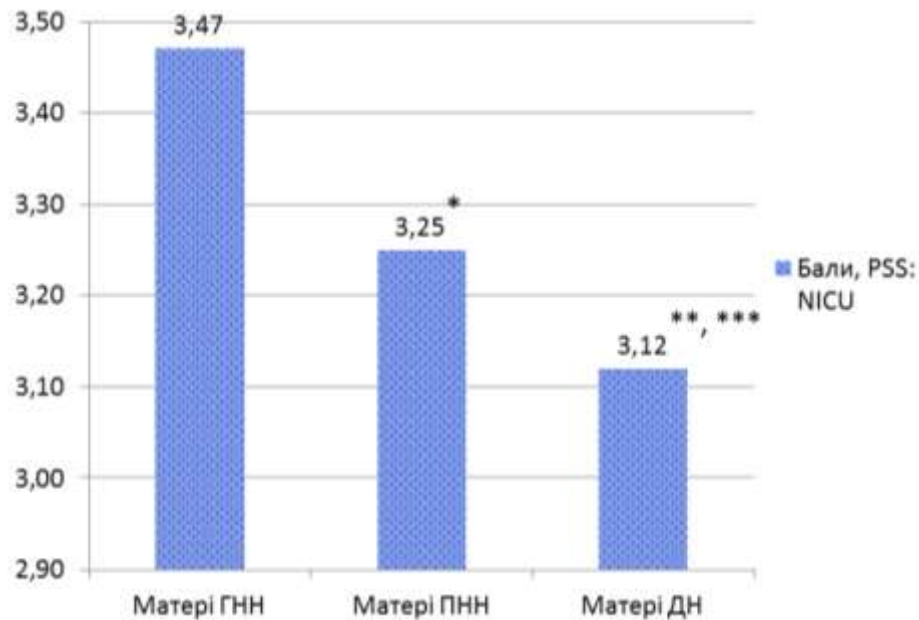


Рисунок 6.2 – Рівень стресу матерів, залежно від гестаційного віку новонароджених

Примітка. * – $p_1 < 0,05$, ** – $p_2 < 0,05$, *** – $p_3 < 0,05$.

Виявлено залежність рівня стресу матерів від проведення реанімаційних заходів в пологовій залі, зокрема матері ГНН, дітям яких проводилась реанімація після народження, мали вищий загальний рівень стресу ($3,46 \pm 0,79$) порівняно з тими, чії діти її не потребували ($3,22 \pm 0,81$); $p=0,039$. Потреба новонародженого у ШВЛ також достовірно підвищувала рівень стресу у матерів новонароджених всіх вікових груп – ГНН ($p=0,031$), ПНН ($p=0,048$) та ДН ($p=0,044$). У матерів доношених новонароджених, чії діти мали прояви сепсису, також спостерігався вищий рівень загального стресу ($p=0,049$). Наявність у новонароджених вираженої неврологічної симптоматики та ВШК асоціювалася із вищим рівнем стресу у матерів ГНН ($p=0,098$) та ПНН ($p=0,043$). У групі матерів ПНН, які годували

новонароджених грудним молоком у ВІТН було відмічено достовірно нижчі рівні стресу ($p=0,028$).

Таблиця 6.2 – Рівень материнського стресу за PSS:NICU залежно від характеристик новонароджених груп спостереження

Показник	Матері ГНН, n=32 Mean \pm SD	Матері ПНН, n=50 Mean \pm SD	Матері ДН, n=21 Mean \pm SD	Критерій Краскела- Уолліса, p
Реанімаційні заходи після народження: - Так - Ні <i>p-значення</i>	3,46 \pm 0,79 3,22 \pm 0,81 0,039*	3,28 \pm 0,83 3,16 \pm 0,92 0,087	3,17 \pm 0,93 3,07 \pm 0,91 0,285	H=8,31; p=0,016*
ШВЛ: - Так - Ні <i>p-значення</i>	3,51 \pm 0,92 3,28 \pm 0,71 0,031*	3,29 \pm 0,86 3,14 \pm 0,90 0,048*	3,18 \pm 0,85 3,06 \pm 0,79 0,044*	H=5,58; p=0,064
Ранній та пізній сепсис: - Так - Ні <i>p-значення</i>	3,49 \pm 0,88 3,21 \pm 0,74 0,142	3,25 \pm 0,76 3,12 \pm 0,85 0,237	3,16 \pm 0,94 3,08 \pm 0,77 0,049*	H=3,22; p=0,199
Неврологічна симптоматика + ВШК: - Так - Ні <i>p-значення</i>	3,52 \pm 0,83 3,29 \pm 0,68 0,009*	3,24 \pm 0,92 3,09 \pm 0,73 0,043*	3,13 \pm 0,86 3,05 \pm 0,72 0,348	H=6,02; p=0,049*
Вигодування: - грудне + змішане - штучне <i>p-значення</i>	3,30 \pm 0,64 3,43 \pm 0,91 0,216	3,15 \pm 0,89 3,26 \pm 0,79 0,028*	3,07 \pm 0,82 3,18 \pm 0,90 0,119	H=7,45; p=0,021*
Примітка 1. H – критерій Краскела-Уолліса, p – достовірність для критерію Краскела-Уолліса. Примітка 2. * – $p < 0,05$.				

Проведено визначення базових рівнів гормонів-біомаркерів стресу у матерів та виявлено їх достовірний зв'язок з неонатальними факторами. У матерів новонароджених < 32 тижнів, які потребували ШВЛ, спостерігався вищий рівень кортизолу в слині – 0,203 [0,124; 0,327] мкг/дл, порівняно з матерями тих, що не потребували – 0,119 [0,086; 0,188] мкг/дл ($p=0,035$), рис. 6.3.

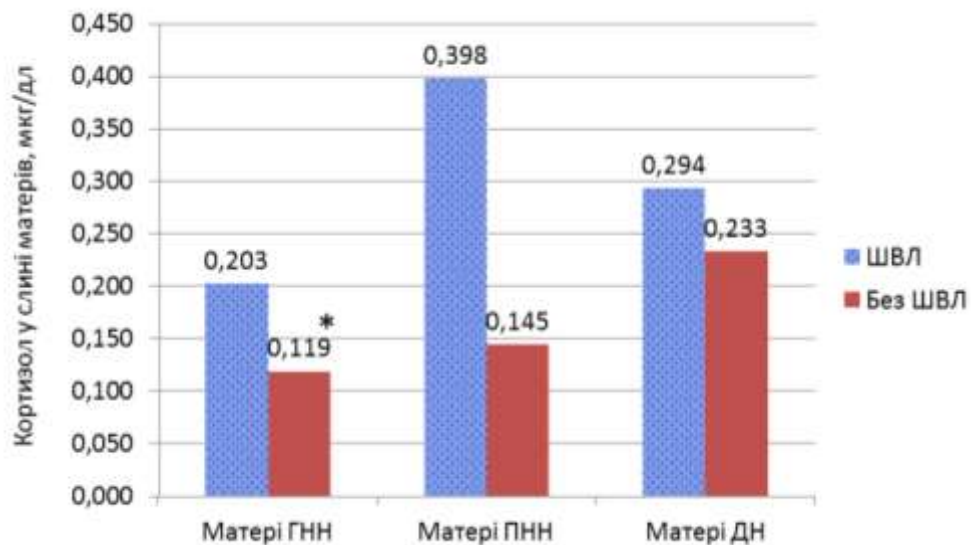


Рисунок 6.3 – Рівень кортизолу в слині матерів залежно від потреби ШВЛ новонароджених різного гестаційного віку

Примітка. * – $p < 0,05$.

У матерів дітей ≥ 32 тижнів, які знаходились на ШВЛ, рівень кортизолу був найвищим – 0,398 [0,117; 0,413] мкг/дл та 0,145 [0,104; 0,352] мкг/дл у тих матерів, чиї новонароджені не потребували ШВЛ ($p=0,416$). У матерів доношених новонароджених відмічалась подібна тенденція – 0,294 [0,150; 0,466] мкг/дл та 0,233 [0,119; 0,418] мкг/дл ($p=0,077$). Міжгрупова відмінність за гестаційним віком не була статистично значущою ($H=0,45$; $p=0,502$).

У матерів помірно та пізніх недоношених новонароджених, у яких був ранній сепсис, відмічався нижчий рівень мелатоніну – 0,780 [0,392; 1,168] пг/мл, порівняно з тими, у чиїх новонароджених не було цього фактора в анамнезі – 1,435 [0,603; 2,794] пг/мл ($p=0,035$), рис. 6.4.

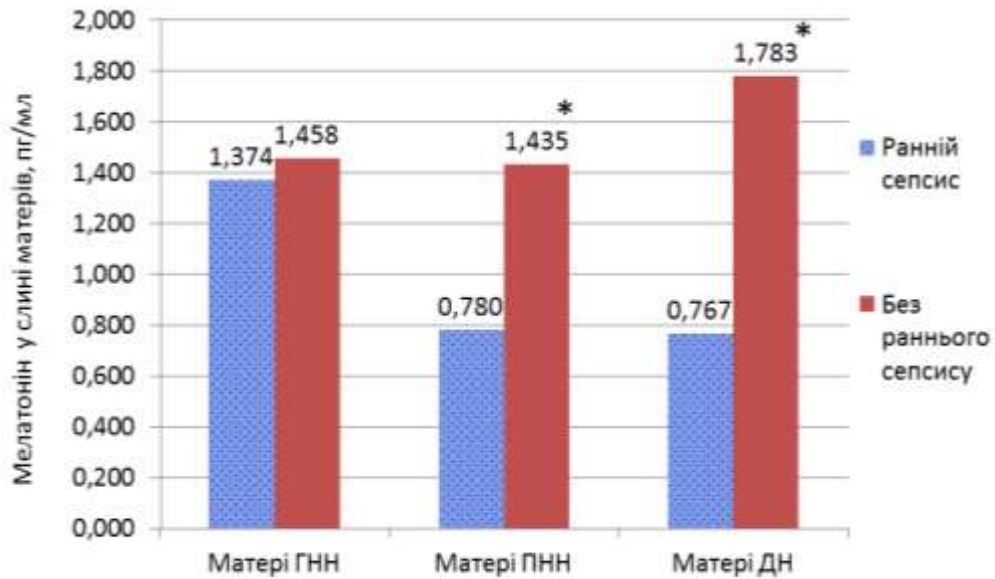


Рисунок 6.4 – Рівень мелатоніну в слині матерів залежно від наявності раннього сепсису у новонароджених різного гестаційного віку

Примітка. * – $p < 0,05$.

У матерів доношених новонароджених спостерігалася подібна асоціація – 0,767 [0,280; 1,254] пг/мл та 1,783 [0,631; 2,900] пг/мл ($p=0,033$). У матерів глибоко недоношених новонароджених різниця була менш суттєвою 1,374 [0,621; 2,339] пг/мл та 1,458 [0,901; 3,729] пг/мл ($p=0,718$). Проте у цій групі матерів було виявлено залежність між рівнем мелатоніну у слині та некротизуючим ентероколітом – 1,186 [0,491; 1,828] пг/мл у матерів, новонароджені яких мали НЕК та 2,138 [1,458; 8,352] пг/мл у матерів, у новонароджених дітей яких не було проявів НЕКу ($p=0,049$).

Результати дослідження показали, що у матерів, які годували новонародженого грудним молоком у ВІН (повністю грудне або змішане), був нижчий базовий рівень альфа-амілази – 49,20 [28,19; 75,64], порівняно з тими, що годували новонароджених сумішшю – 105,90 [80,41; 148,10], зокрема статистично значуща відмінність спостерігалась у групі матерів ГНН ($p=0,046$), рис 6.5.

Також виявлено, що у матерів ГНН, відмічався найвищий рівень стресу, порівняно з матерями інших гестаційних груп, за умови годування

новонароджених сумішшю і найнижчий – коли малюк отримував грудне молоко ($N=4,21$; $p=0,040$).

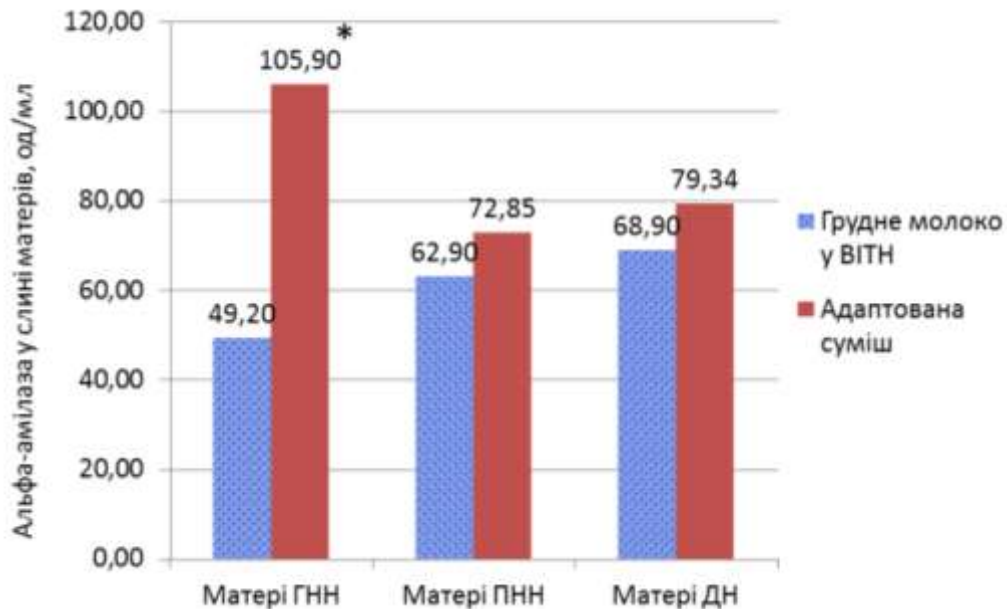


Рисунок 6.5 – Рівень альфа-амілази у слині матерів залежно від типу вигодовування новонароджених різного гестаційного віку

Примітка. * – $p<0,05$.

У матерів ПНН та ДН також спостерігалася подібна тенденція – у матерів ПНН, які годували новонародженого у ВІТН грудним молоком або змішано, вихідний рівень альфа-амілази був нижчим і становив 62,90 [46,46; 129,80] порівняно з тими, чії малюки годувалися сумішшю – 72,85 [34,59; 88,82] ($p=0,264$), у матерів ДН відповідно – 68,90 [45,16; 92,64] та 79,34 [56,31; 118,34] ($p=0,322$), проте ці дані не були статистично достовірними.

Отже, матері, новонароджені діти яких перебувають у ВІТН, відчувають значний стрес, що відображено у результатах опитування та підтверджено аналізом рівнів гормонів-маркерів стресу, а також виявлено зв'язок материнського стресу з неонатальними факторами.

6.2 Застосування елементів сімейно-орієнтованого догляду – КШШ та спільного перебування з новонародженим, як методів корекції материнського стресу у ВІТН

Для з'ясування впливу контакту «шкіра до шкіри» для матерів передчасно народжених малюків та спільного перебування і близького контакту з новонародженим для матерів дітей, народжених в термін, на рівень стресу матерів у ВІТН та ефективності застосування даної методики у зменшенні материнського стресу, на даному етапі дослідження ми проводили визначення гормонів-маркерів стресу, а саме кортизолу, мелатоніну та альфа-амілази у слині 103 матерів 117 новонароджених дітей різного гестаційного віку – базовий та після застосування елементів сімейно-орієнтованого догляду. Детально методика проведення цього етапу дослідження описана у розділі 2.

Виявлено, що у матерів ГНН, базовий рівень кортизолу у слині становив 0,169 [0,099; 0,266] мкг/дл (табл. 6.3). Після КШШ його рівень достовірно знижувався до 0,101 [0,084; 0,168] мкг/дл ($p=0,028$), що свідчить про зменшення рівня стресу у цій групі матерів та ефективність цього методу в регуляції функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової осі.

У групі матерів ПНН спостерігалася схожа закономірність – рівень кортизолу знижувався з 0,150 [0,108; 0,361] мкг/дл до 0,139 [0,071; 0,251] мкг/дл ($p=0,034$), що підтверджує позитивний вплив КШШ на зниження стресу та ці зміни були статистично значущими.

У матерів доношених новонароджених вихідний рівень кортизолу був вищим – 0,284 [0,124; 0,418] мкг/дл, проте після спільного перебування з новонародженим спостерігалася його зниження до 0,133 [0,067; 0,260] мкг/дл ($p=0,047$), що свідчить про високу ефективність даного методу виходжування навіть для матерів більш зрілих малюків.

Таким чином, впровадження елементів сімейно-орієнтованого догляду забезпечує тенденцію до зменшення рівня стресу та стабілізації гіпоталамо-

гіпофізарно-наднирникової осі, що підтверджується зниженням рівня кортизолу у слині матерів всіх груп новонароджених.

Таблиця 6.3 – Вплив КШШ та спільного перебування з новонародженим на рівень стресу в матерів – визначення кортизолу в слині

Показник	Базовий рівень кортизолу в слині матерів, мкг/дл	Кортизол у слині після КШШ та спільного перебування з новонародженим, мкг/дл	Критерій Вілкоксона (W) р
	Me [Lq; Uq]	Me [Lq; Uq]	
< 32 тижнів (ГНН)	0,169 [0,099; 0,266]	0,101 [0,084; 0,168]	0,028*
≥ 32 тижнів (ПНН)	0,150 [0,108; 0,361]	0,139 [0,071; 0,251]	0,034*
Доношені новонароджені	0,284 [0,124; 0,418]	0,133 [0,067; 0,260]	0,047*
Примітка. * – $p < 0,05$.			

У матерів немовлят, народжених < 32 тижнів гестації, базовий рівень мелатоніну у слині становив 1,393 [0,752; 2,540] пг/мл. Після контакту «шкіра до шкіри» достовірно зростав до 3,223 [2,495; 4,874] пг/мл ($p=0,008$) (табл. 6.4), що свідчить про значуще зниження стресової активації та активацію стресопротекторних механізмів.

У групі матерів немовлят з гестаційним віком ≥ 32 тижнів спостерігалось аналогічне достовірне підвищення мелатоніну – з 1,389 [0,572; 2,775] пг/мл до 3,540 [1,360; 5,583] пг/мл ($p=0,007$), що підтверджує високу ефективність КШШ у зниженні стресу.

У матерів доношених малюків вихідний рівень мелатоніну був 1,209 [0,604; 2,735] пг/мл, після спільного перебування з новонародженим спостерігалось достовірне його підвищення до 2,430 [1,257; 12,130] пг/мл ($p=0,033$).

Таблиця 6.4 – Вплив КШШ та спільного перебування з новонародженим на рівень стресу в матерів – визначення мелатоніну у слині

Показник	Базовий рівень мелатоніну в слині матерів, пг/мл	Мелатонін у слині матерів після КШШ та спільного перебування з новонародженим, пг/мл	Критерій Вілкоксона (W) р
	Me [Lq; Uq]	Me [Lq; Uq]	
< 32 тижнів (ГНН)	1,393 [0,752; 2,540]	3,223 [2,495; 4,874]	0,008*
≥ 32 тижнів (ПНН)	1,389 [0,572; 2,775]	3,540 [1,360; 5,583]	0,007*
Доношені новонароджені	1,209 [0,604; 2,735]	2,430 [1,257; 12,130]	0,033*
Примітка. * – $p < 0,05$.			

Таким чином, впровадження елементів сімейно-орієнтованого догляду забезпечує достовірне підвищення рівня мелатоніну у матерів ВІТН, що відображає зниження стресу та активацію стресопротекторних механізмів.

У матерів ГНН базовий рівень альфа-амілази у слині становив 88,85 [51,66; 109,90] од/мл (табл. 6.5). Після КШШ її рівень достовірно знизився до 34,13 [23,59; 57,45] од/мл ($p=0,033$), що свідчить про ефективне зменшення симпатичної активації та зниження рівня стресу у матерів дітей цієї вікової групи.

У групі матерів ПНН спостерігалось аналогічне достовірне зниження рівня альфа-амілази – з 68,85 [42,30; 98,64] од/мл до 25,03 [17,30; 29,59] од/мл ($p < 0,001$), що підтверджує високу ефективність КШШ у регуляції стресової відповіді.

У матерів доношених новонароджених вихідний рівень альфа-амілази становив 79,34 [54,21; 92,77] од/мл, після спільного перебування з новонародженим спостерігалось достовірне його зниження до 38,29 [22,88;

47,50] од/мл ($p=0,005$). Це свідчить про ефективність даного методу виходжування і для матерів доношених новонароджених у ВІТН.

Таблиця 6.5 – Вплив КШШ та спільного перебування з новонародженим на рівень стресу в матерів – визначення альфа-амілази у слині

Показник	Базовий рівень альфа-амілази в слині матерів, од/мл	Альфа-амілаза у слині після КШШ та спільного перебування з новонародженим, од/мл	Критерій Вілкоксона (W) p
	Me [Lq; Uq]	Me [Lq; Uq]	
< 32 тижнів (ГНН)	88,85 [51,66; 109,90]	34,13 [23,59; 57,45]	0,033*
≥ 32 тижнів (ПНН)	68,85 [42,30; 98,64]	25,03 [17,30; 29,59]	<0,001*
Доношені новонароджені	79,34 [54,21; 92,77]	38,29 [22,88; 47,50]	0,005*
Примітка. * – $p<0,05$.			

Аналізуючи результати, можна вважати, що впровадження елементів сімейно-орієнтованого догляду сприяє ефективному зниженню рівня стресу та активації стресопротекторних механізмів у матерів новонароджених різного гестаційного віку у ВІТН, шляхом стабілізації гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової регуляції та зниження рівня кортизолу, підвищення рівня стресопротекторного маркера мелатоніну та налагодження активації симпатoadреналової ланки автономної нервової системи та її нейромедіатора – альфа-амілази.

Виявлено позитивний кореляційний зв'язок середньої сили ($r=0,342$; $p=0,023$) між загальними рівнями альфа-амілази та кортизолу у слині матерів новонароджених у ВІТН після застосування КШШ чи спільного перебування з новонародженим (рис. 6.6).

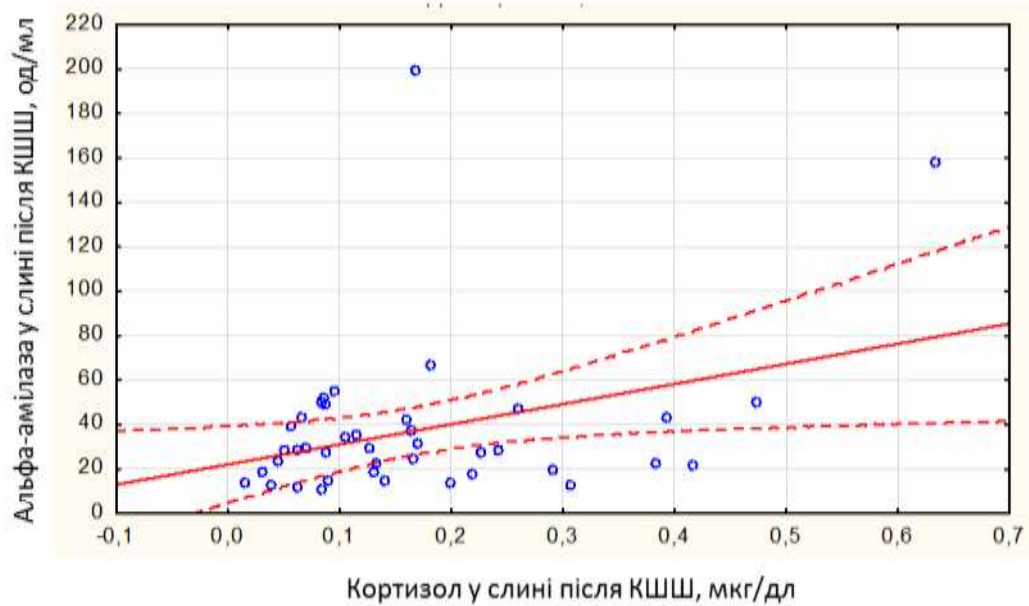


Рисунок 6.6 – Взаємозв’язок між загальними рівнями альфа-амілази та кортизолу у слині матерів новонароджених у ВІТН після КШШ чи спільного перебування з новонародженим (Коефіцієнт кореляції: 0,342; $p=0,023^*$)

Висновки до розділу 6

Даний етап дослідження дозволив оцінити особливості материнського стресу у ВІТН за даними, отриманими при використанні стандартного опитувальника PSS: NICU і гормонів-маркерів стресу, а також підтвердив ефективність застосування КШШ та спільного перебування матері з новонародженим для корекції стресу матерів новонароджених за показниками біомаркерів стресу.

1. Загальний рівень стресу у матерів за шкалою батьківського стресу: ВІТН становив $3,32 \pm 0,74$ бали, 76,7 % матерів відчували високий рівень стресу ($PSS: NICU \geq 3$).

2. Найбільш стресовим для матерів було порушення батьківської ролі – $(4,15 \pm 0,81)$ балів, менш стресовим – зовнішній вигляд та поведінки немовлят – $(3,42 \pm 0,93)$ балів, найнижчий рівень стресу викликали звукові та світлові подразники у ВІТН – $(2,39 \pm 0,89)$ балів ($p_{1(s1-s2)} < 0,001$, $p_{2(s1-s3)} < 0,001$, $p_{3(s2-s3)} < 0,001$).

3. Найвищий рівень стресу, залежно від гестаційного віку новонароджених, відмічався у матерів ГНН – $(3,47 \pm 0,71)$ балів, дещо нижчий – у матерів ПНН $(3,25 \pm 0,78)$ балів), та найнижчий показник був зареєстрований у матерів доношених новонароджених – $(3,12 \pm 0,90)$ балів ($p_{1(\text{ГНН-ПНН})}=0,038$, $p_{2(\text{ГНН-ДН})}=0,046$, $p_{3(\text{ПНН-ДН})}=0,049$).

4. Епізоди депресії у матері до пологів асоціювалися з вищим рівнем материнського стресу, зокрема статистично значущі дані було виявлено у групах ГНН ($p=0,042$) та ПНН ($p=0,028$). Матері, які частіше (≥ 3 разів на день) та триваліше (≥ 1 години) відвідували новонароджених у ВІТН, мали достовірно нижчі рівні стресу у всіх вікових групах.

5. Підвищений рівень стресу в матерів асоціювався з такими неонатальними факторами, як проведення реанімаційних заходів в пологовій залі у ГНН ($p=0,039$), потребою новонародженого у ШВЛ у ГНН ($p=0,031$), ПНН ($p=0,048$) та ДН ($p=0,044$), неонатальним сепсисом у ДН ($p=0,049$), наявністю у новонароджених вираженої неврологічної симптоматики та ВШК у ГНН ($p=0,098$) та ПНН ($p=0,043$) та годуванням грудним молоком у ВІТН у ПНН ($p=0,028$).

6. Виявлено асоціацію рівня материнського кортизолу з ШВЛ у ГНН – $0,203 [0,124; 0,327]$ мкг/дл проти $0,119 [0,086; 0,188]$ мкг/дл ($p=0,035$); мелатоніну з раннім сепсисом у ПНН – $0,780 [0,392; 1,168]$ пг/мл проти $1,435 [0,603; 2,794]$ пг/мл ($p=0,035$) та у ДН – $0,767 [0,280; 1,254]$ пг/мл та $1,783 [0,631; 2,900]$ пг/мл ($p=0,033$), а також НЕКом у ГНН – $1,186 [0,491; 1,828]$ пг/мл проти $2,138 [1,458; 8,352]$ пг/мл ($p=0,049$); альфа-амілази з грудним молоком у ВІТН (повністю грудне або змішане) у ГНН – $49,20 [28,19; 75,64]$ проти $105,90 [80,41; 148,10]$ ($p=0,046$).

7. Результати дослідження демонструють виражений стресопротекторний ефект від застосування КШШ та спільного перебування з новонародженим, що відображалось зниженням рівня кортизолу і альфа-амілази та підвищенням рівня мелатоніну у слині матерів новонароджених різного гестаційного віку.

8. Виявлено позитивний кореляційний зв'язок між загальними рівнями альфа-амілази та кортизолу у слині матерів після застосування КШШ чи спільного перебування з новонародженим у ВІНТ ($r=0,342$; $p=0,023$).

Результати розділу опубліковано у наукових працях автора [8, 9, 10, 15, 16, 17, 191].

РОЗДІЛ 7

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Покращення методів виходжування передчасно народжених та доношених новонароджених у ВІТН передбачає впровадження комплексних клінічних і організаційних підходів, спрямованих не лише на виживання немовлят [62, 263], але й на покращення ранніх та віддалених наслідків [63, 184, 186, 247], а також на розвиток і здоров'я дітей в цілому. Такі заходи, як мінімізація інвазивних втручань, використання сучасних респіраторних стратегій (зокрема неінвазивної вентиляції та менш інвазивного введення сурфактанту) [49, 234, 235], контроль болю та дискомфорту, підтримка нейророзвитку [152], оптимізація нутритивної підтримки та забезпечення терморегуляції, належать до ключових аспектів цієї стратегії [152]. Останнім часом, завдяки багатьом дослідженням [193], велике значення надається таким важливим елементам створення сприятливого середовища у ВІТН як контролю освітлення, шуму, оптимізації частоти маніпуляцій [193], що дозволяє зменшити сенсорне навантаження на незрілий організм передчасно народженої дитини чи на організм доношеної новонародженої дитини у тяжкому стані та з тяжкими захворюваннями, що, відповідно, сприяє зменшенню перевантаження та стресу у недоношених та доношених немовлят [97, 175, 256]. Сучасні підходи базуються на концепції індивідуалізованого догляду, який враховує гестаційний вік, клінічний стан та нейрофізіологічні особливості новонародженого [35]. Не менш важливим є також вивчення материнського стресу у ВІТН, що можливе завдяки створенню спеціальних опитувальників, які дозволяють не тільки визначити рівень стресу, але й вивчити окремі його компоненти. В цілому, неонатальний та материнський стрес у ВІТН супроводжується гормональними змінами в організмі новонародженого і матері, тому значна частина наукової роботи присвячена саме аналізу особливостей неонатального та материнського стресу у ВІТН за показниками рівнів біомаркерів стресу, зокрема, кортизолу,

мелатоніну, α -амілази та метаболіту серотоніну – 5-гідроксиіндолоцтової кислоти (5-НІАА) в біологічних рідинах організму.

У науковому дослідженні взяли участь 117 дітей (96 передчасно народжених та 21 народжених в термін), які проходили лікування у ВІТН: 35 дітей у групі глибоко недоношених новонароджених, 61 дитина у групі помірно та пізніх недоношених і 21 дитина у групі доношених новонароджених.

Провівши аналіз груп новонароджених за різними характеристиками, які могли впливати на їх стан, зокрема, частота та особливості нозологій, потреба у різних методах лікування та виходжування, було вивчено структуру досліджуваних груп відповідно до гестаційного віку при народженні. Виявлено, що серед дітей, народжених < 32 тижнів, гестаційний вік при народженні становив 29 [26; 30] тижнів, тоді як у групі \geq 32 тижні – 33 [33; 35] тижні, а серед доношених немовлят – 39 [38; 40] тижнів ($p < 0,001$). Також у дослідженні виявлено сильний позитивний кореляційний зв'язок між гестаційним віком і антропометричними показниками (маса тіла, довжина, окружність голови) відповідає даним міжнародних досліджень, які підтверджують, що саме гестаційний вік є ключовим предиктором постнатальної адаптації та виживання новонароджених [254]. Подібні закономірності описані також у науковій роботі, де продемонстровано, що зменшення гестаційного віку асоціюється з прогресивним зниженням антропометричних параметрів і підвищенням ризику неонатальних ускладнень [63]. Отже, отримані результати дослідження узгоджуються із сучасними уявленнями неонатології щодо визначальної ролі гестаційного віку у формуванні соматичної зрілості, адаптаційних можливостей та структури захворюваності новонароджених.

Аналіз анте- та інтранатальних факторів ризику показав, що передчасне народження статистично значуще асоціюється з багатоплідною вагітністю, кесаревим розтином, обтяженим акушерським анамнезом, гестаційним діабетом та інфекціями сечовивідних шляхів. Зокрема, серед ГНН – 20 % були

народжені від багатоплідної вагітності, у групі ПНН – 37,7 %, а в групі ДН випадків багатоплідної вагітності не було ($N=12,38$; $p=0,002$). Ці результати відповідають сучасним літературним даним, згідно з якими багатоплідна вагітність є одним із найсильніших факторів ризику передчасних пологів [53]. Виявлена нами висока частота кесаревого розтину серед недоношених дітей (у групі ГНН – 65,71 %, а у групі ПНН – 72,13 %) також підтверджується іншими дослідженнями і пояснюється необхідністю мінімізації перинатальних ризиків [50]. Виявлений зв'язок передчасного народження немовлят із гестаційним діабетом узгоджується з результатами, де доведено, що порушення вуглеводного обміну під час вагітності підвищує ризик передчасних пологів та неонатальних ускладнень [158].

Дані про обтяжений акушерський анамнез нами були виявлені у матерів груп ГНН та ПНН і становили 57,14 % та 57,38 % відповідно, у матерів доношених новонароджених ОАА був відмічений у 23,81 % ($N=7,26$; $p=0,027$). Особливої уваги заслуговує те, що у всіх досліджуваних групах новонароджених в матерів було виявлено в анамнезі анемію, ГРВІ під час вагітності, захворювання щитоподібної залози, прееклампсію та гестаційну гіпертензію, багатоводдя. Соматична патологія була поширеною у всіх групах та реєструвалася приблизно у половини досліджуваних, тоді як хронічні TORCH-інфекції траплялися рідше. Також нами було зафіксовано високу частоту дисфункції плаценти в антенатальному анамнезі більшості новонароджених ВІТН, а саме: 74,29 % у групі < 32 тижнів, 80,33 % - у групі ≥ 32 тижнів та 76,19 % серед доношених новонароджених ($N=0,52$; $p=0,778$), що підтверджує значну роль цього антенатального фактора у патогенезі як передчасного народження, так і порушень внутрішньоутробного розвитку. Інші дослідники стверджують, що плацентарна недостатність є ключовим фактором розвитку гіпоксії плода, затримки росту та передчасних пологів, що узгоджується з отриманими нами результатами [57].

Отримані дані щодо стану новонароджених при народженні підтверджують, що глибоко недоношені діти у ВІТН мають значно гірші

показники первинної адаптації. Низька оцінка за шкалою Апгар на 1 хвилині (< 7) найчастіше зустрічалася у групі ГНН – 74,29 %, тоді як у групах ПНН та ДН – цей показник складав 24,59 % та 28,57 %, відповідно (H=24,08; p<0,001). Результати нашого дослідження показали, що необхідність проведення реанімаційних заходів після народження найчастіше виникала глибоко недоношених новонароджених – у 68,57 % випадків, тоді як у дітей з більшим гестаційним віком такі заходи проводилися у 18,03 % ПНН, та 19,05 % ДН (H=27,67; p<0,001). На нашу думку висока частота реанімаційних заходів у ГНН ймовірно зумовлена вираженою морфофункціональною незрілістю дихальної системи з дефіцитом сурфактанту та схильністю до апное, а також нестабільністю серцево-судинної адаптації. У ПНН і доношених дітей компенсаторні механізми сформовані краще, що забезпечує ефективнішу первинну адаптацію та зменшує потребу в реанімаційній допомозі. Ці дані підтверджуються результатами досліджень, які доводять, що незрілість дихальної та серцево-судинної систем є основною причиною тяжкого стану новонароджених у цій когорті [231, 271].

Виявлений РДС у 100 % ГНН повністю узгоджується з сучасними клінічними даними, які вказують, що частота РДС у дітей з гестаційним віком <28-30 тижнів може досягати 80-100 % [234, 235, 236]. Водночас відсутність РДС у доношених новонароджених у нашому дослідженні підтверджує класичні уявлення про достатню зрілість легеневої тканини у цій групі.

Щодо потреби у ШВЛ, то у нашому дослідженні значна частка ДН потребувала ШВЛ (38,1 %), що можна пояснити не первинною незрілістю легень, а тяжкими вторинними станами. Подібні результати описані у роботах, які підкреслюють роль гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС та сепсису у формуванні критичних станів у доношених дітей [101, 103, 255]. Виявлена нами висока потреба у неінвазивній та інвазивній респіраторній підтримці серед недоношених дітей, а саме 97,14 % ГНН та 72,13 % ПНН, які потребували неінвазивної респіраторної підтримки, та 48,57 % дітей групи ГНН і 11,48 % ПНН, яким проводилася ШВЛ, також узгоджується з даними

літератури, де автори зокрема відзначають, що до 90 % дітей з дуже низькою масою тіла потребують СРАР або ШВЛ [127, 227].

Отримані нами результати щодо частоти НЕК демонструють його значно більшу поширеність серед недоношених новонароджених: ГНН – у 37,14 % та у 29,51 % у ПНН, тоді як серед ДН НЕК спостерігався лише у 4,76 % випадків ($N=7,16$; $p=0,028$), що узгоджується з даними інших авторів, які вказують, що понад 85 % випадків НЕК припадає на передчасно народжених дітей [172]. Низька частота НЕК серед ДН у нашому дослідженні зумовлена тим, що у цій групі НЕК є переважно вторинним ускладненням тяжких станів новонароджених.

Аналіз неврологічної патології, з такими симптомами як судоми, збудження, пригнічення, неонатальна кома, показав її високу поширеність у всіх групах, зокрема 100,0 % у ГНН, 86,89 % у групі ПНН та ДН 95,23 %, що свідчить про значну роль перинатальних уражень ЦНС у структурі госпіталізації до ВІТН. Це узгоджується з сучасними даними, згідно з якими гіпоксично-ішемічна енцефалопатія є однією з провідних причин критичних станів у доношених дітей [102, 103]. ВШК найчастіше спостерігалися у ГНН (у 42,86 %), що підтверджується роботами іноземних учених і відповідає класичним уявленням про роль гермінативного матриксу у їх патогенезі [61], тоді як наявність ВШК у доношених дітей підтверджує дані, які вказують на зв'язок ВШК із тяжкою перинатальною патологією, стверджуючи, що приблизно у 25-30 % недоношених дітей з ВШК розвивається гідроцефалія [67].

Результати дослідження виявили, що у 45,71 % групи ГНН було діагностовано бронхолегеневу дисплазію, що може бути наслідком незрілості легеневої тканини ГНН та тривалої респіраторної підтримки, і відповідає результатам міжнародних досліджень, де частота БЛД у дітей з дуже низькою масою тіла становить 30-50 % [127].

Аналіз вигодовування новонароджених у ВІТН показав, що найменша частка виключно грудного вигодовування спостерігалася у глибоко

недоношених дітей. Це узгоджується з даними інших дослідників, які підкреслюють труднощі становлення лактації у матерів передчасно народжених дітей та необхідність фортифікації грудного молока для цієї категорії новонароджених [40, 77, 267].

Отримані результати щодо тривалості госпіталізації демонструють чітку залежність від гестаційного віку, що підтверджується негативним кореляційним зв'язком між гестаційним віком та загальною тривалістю госпіталізації ($r=-0,77$; $p<0,001$), а також з тривалістю перебування у ВІТН ($r=-0,67$; $p<0,001$) та тривалістю перебування у ВПІВН ($r=-0,73$; $p<0,001$). Діти з найменшим гестаційним віком потребували тривалого перебування як у реанімації, так і у ВПІВН, тоді як у доношених новонароджених тривалість лікування залишалася найкоротшою на всіх етапах медичної допомоги. Подібні результати описані у дослідженнях, які показали, що зменшення гестаційного віку значно подовжує тривалість перебування у ВІТН та збільшує витрати на лікування [131, 138, 146].

Загалом отримані нами результати узгоджуються з сучасними міжнародними даними та підтверджують, що гестаційний вік є ключовим фактором, який визначає як клінічний стан новонародженого, так і спектр патології у ВІТН.

Для більш глибокого вивчення адаптаційних механізмів до стресу у новонароджених особливо гормонального компоненту стресової реакції, ми вивчали та аналізували базові рівні біомаркерів стресу у новонароджених різного гестаційного віку, які перебували у ВІТН, а саме кортизолу – у слині та сечі, альфа-амілази – у слині, мелатоніну – у слині та сечі та метаболіту серотоніну 5-НІАА – у сечі. На цьому етапі дослідження було виявлено відмінності між гестаційними групами новонароджених за показниками усіх досліджуваних гормонів. Так, порівняльний аналіз рівнів кортизолу показав, що глибоко недоношені новонароджені мають тенденцію до підвищених рівнів кортизолу у слині (0,278 [0,103; 0,438] мкг/дл) та сечі (57,05 [35,70; 81,63] нг/мл) у групі ГНН порівняно з ПНН – 0,210 [0,085; 0,479] мкг/дл та 44,92

[28,97; 85,75] нг/мл відповідно. Це узгоджується з результатами досліджень, які демонструють, що у передчасно народжених дітей відбувається дизрегуляція гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової (ГГН) осі. Зокрема, відомо, що у недоношених дітей спостерігається як гіперактивація, так і виснаження стресової відповіді залежно від тривалості та інтенсивності впливу стресових факторів. Водночас подібні рівні кортизолу у доношених новонароджених, які перебувають у ВІГН, свідчать про те, що навіть при сформованій ГГН-осі інтенсивна терапія може індукувати значну стресову відповідь, що підтверджується даними літератури, де підкреслюється роль інвазивних втручань у підвищенні рівня кортизолу [74, 200, 230, 238].

Виявлене у нашому дослідженні достовірне зниження рівня мелатоніну в сечі зі збільшенням гестаційного віку, зокрема у групі ГНН – 4,272 [3,208; 6,825] мг/л, у ПНН – 3,103 [2,118; 5,402] мг/л, а у ДН – 2,777 [1,602; 4,188] мг/л (N=9,33; p=0,009) узгоджується з сучасними науковими уявленнями про його роль як стресопротекторного гормону [181]. У цьому дослідженні зазначено, що мелатонін має виражені антиоксидантні та нейропротекторні властивості, а його підвищений рівень у передчасно народжених дітей може бути компенсаторною реакцією на оксидативний стрес. Результати одного наукового дослідження, де застосовувався екзогенний мелатонін, як нейропротекторний агент у новонароджених, описано, що недоношені новонароджені мають вищу потребу у мелатоніні через незрілість антиоксидантних систем [194].

Встановлений негативний кореляційний зв'язок між рівнем мелатоніну та гестаційним віком свідчить про активацію стресопротекторних механізмів у більш незрілих новонароджених, тоді як відсутність статистичної значущості для показника мелатоніну в слині може бути пов'язана з варіабельністю циркадних ритмів, що ще не сформовані у новонароджених, що узгоджується з даними літератури [167].

Асоціація рівнів 5-НІАА із гестаційним віком, виявлена у нашому дослідженні, свідчить про більшу зрілість серотонінергічної системи у

доношених новонароджених. Це підтверджується дослідженням, де підкреслюється ключова роль серотоніну у розвитку центральної нервової системи та регуляції стресу [258]. Нижчі рівні 5-НІАА у недоношених дітей свідчать про функціональну незрілість серотонінового обміну.

Виявлене підвищення рівнів альфа-амілази зі збільшенням гестаційного віку відображає більш зрілу реакцію симпато-адреналової системи у доношених дітей. Подібні результати описані у дослідженні, де альфа-амілаза розглядається як чутливий маркер активації автономної нервової системи у відповідь на стрес [33].

Для об'єктивного аналізу дії стресогенних факторів на новонародженого, а також їх впливу на формування стресової відповіді, ми провели аналіз залежності біомаркерів стресу у дітей різного гестаційного віку, які потребували лікування у ВІТН, від неонатальних факторів. Так, нами було виявлено, що потреба у реанімаційних заходах та вентиляції після народження асоціюється з підвищенням рівня кортизолу, що пояснюється тим, що ранні інвазивні втручання є потужними тригерами активації ГГН-осі. Виявлений у нашому дослідженні зв'язок між тяжкістю дихальних розладів та рівнями кортизолу також підтверджує результати дослідження, де показано, що тяжкість респіраторної патології корелює з рівнем стресових гормонів [241].

Зниження рівнів мелатоніну у новонароджених із низькими балами за шкалою Апгар та у тих, хто потребував реанімації, свідчить про виснаження стресопротекторних механізмів у тяжкохворих дітей. Результати показали, що новонароджені < 32 тижнів гестації, що потребували реанімаційної допомоги, мали нижчі вихідні рівні мелатоніну у сечі – 3,862 [3,072; 4,488] нг/мл порівняно з тими, що не потребували – 5,801 [4,582; 9,803] нг/мл ($p=0,010$). Це відповідає результатам наукових досліджень, де зазначено, що критичні стани у новонароджених супроводжуються зниженням продукції мелатоніну [28, 48, 107, 181, 194].

У нашій роботі було отримано результати щодо зниження рівнів 5-НІАА у сечі у новонароджених із тяжкими клінічними станами, такими як дихальні

розлади, внутрішньошлункові крововиливи, некротизуючий ентероколіт та сепсис. Зокрема, виявлено, що у глибоко недоношених новонароджених, яким проводили замісну сурфактантну терапію, базовий показник 5-НІАА становив 1,607 [1,414; 2,407] мг/л тоді, як у тих, які не потребували введення сурфактанту – 2,994 [1,813; 3,709] мг/л ($p=0,044$). Результати рівня 5-НІАА у сечі ПНН що потребували дихальної підтримки СРАР були достовірно нижчі (2,229 [1,291; 3,217] мг/л) порівняно з тими, що не потребували СРАР-терапії (2,619 [2,035; 4,694] мг/л, $p=0,028$). Це узгоджується з даними літератури, які підкреслюють, що хронічний стрес та запальні процеси можуть порушувати серотонінергічну регуляцію [125].

Виявлені нами асоціації між рівнями альфа-амілази та тяжкістю дихальних розладів, а також сепсисом, підтверджують роль симпатoadреналової системи у формуванні стресової відповіді. Подібні результати отримані у дослідженні, де показано, що рівень альфа-амілази підвищується у відповідь на гострий фізіологічний стрес [69, 83].

Окремо слід відзначити отримані результати щодо позитивного впливу грудного вигодовування на зниження рівня стресу у новонароджених. Аналіз показників біомаркерів стресу у новонароджених залежно від типу вигодовування, показав, що у ПНН, що знаходились на грудному вигодовуванні, вихідний рівень мелатоніну в сечі був найвищим – 5,402 [4,164; 5,721] нг/мл, у тих, що вигодовувались змішано, дещо нижчим – 3,525 [2,498; 5,431] нг/мл, і найнижчим у малюків, що отримували лише суміш – 2,236 [1,898; 3,242] нг/мл ($N=7,45$; $p=0,024$). Ці дані вказують на активацію стресопротекторних механізмів у новонароджених, що отримують грудне молоко у ВІТН. Така закономірність щодо підвищення рівня мелатоніну та зниження альфа-амілази у дітей, які отримували грудне молоко, узгоджується з даними наукових робіт, де підкреслюється роль грудного вигодовування у регуляції нейроендокринної відповіді та зниженні стресу [253]. Окрім того підтверджено, що грудне вигодовування сприяє стабілізації вегетативної нервової системи [165].

Таким чином, результати цього етапу дослідження підтверджують, що стресова відповідь у новонароджених у ВІТН залежить як від гестаційного віку, так і від впливу численних клінічних факторів. Виявлені закономірності узгоджуються з сучасними міжнародними дослідженнями та підкреслюють необхідність індивідуалізованого підходу до ведення новонароджених з урахуванням їхньої нейроендокринної реактивності. Отримані дані також обґрунтовують доцільність глибшого дослідження змін гормональних показників біомаркерів стресу при застосуванні КШШ та спільного перебування матері і дитини для корекції неонатального та материнського стресу.

У нашому дослідженні вивчалася ефективність застосування КШШ у недоношених новонароджених та спільного перебування матері і дитини у доношених новонароджених, які перебували у ВІТН, та було отримано статистично достовірні докази ефективності вказаних методів, що підтверджувалося зниженням рівня кортизолу в слині та сечі, альфа-амілази в слині та підвищенням рівня мелатоніну в слині та сечі, а також 5-НІАА у сечі. Важливо відмітити, що цей ефект проявлявся більш виражено у групах глибоко та помірно недоношених новонароджених у ВІТН. Так, у групі ГНН початковий рівень кортизолу в сечі становив 57,05 [35,70; 81,63] нг/мл, а після КШШ спостерігалось достовірне його зниження до 31,97 [26,64; 46,29] нг/мл ($p=0,015$), що вказує на значне покращення гормональної регуляції стресу.

Отримані нами результати щодо зниження рівня кортизолу узгоджуються з даними сучасних рандомізованих та когортних досліджень. Так, було показано, що КШШ сприяє достовірному зниженню слинного кортизолу у передчасно народжених дітей, що розцінюється як маркер зменшення активації гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової осі [94]. Подібні результати отримані також у дослідженнях, де відзначено, що навіть короткотривалий КШШ призводить до зниження рівня стресових гормонів і стабілізації фізіологічних показників у недоношених немовлят [64, 65].

У нашому дослідженні встановлено більш виражене зниження рівня кортизолу саме у групі глибоко недоношених дітей, що узгоджується з даними інших досліджень які підкреслюють, що незрілі новонароджені мають більш лабільну нейроендокринну систему та, відповідно, більш чутливі до зовнішніх впливів, зокрема тактильного контакту з матір'ю [52, 226]. Водночас відсутність статистично значущих змін рівня кортизолу у слині доношених новонароджених у нашому дослідженні можна пояснити більш сформованою регуляцією гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової осі, що також підтверджується результатами, де показано, що у доношених дітей варіабельність кортизолу є меншою, а реакція на інтервенції менш вираженою [199, 201].

Аналіз рівня кортизолу у сечі продемонстрував більш універсальний антистресовий ефект КШШ та спільного перебування з матір'ю у всіх групах новонароджених. Це узгоджується з дослідженням, у якому було доведено, що триваліший контакт матері та дитини асоціюється зі зниженням рівня кортизолу у сечі незалежно від гестаційного віку [123, 169]. Отримані нами результати підтверджують, що аналіз кортизолу у різних біологічних рідинах дозволяє більш комплексно оцінити стресову відповідь новонародженого.

Виявлений у нашій роботі позитивний кореляційний зв'язок між рівнями кортизолу у слині та сечі ГНН ($r=0,645$; $p=0,008$) також підтверджується сучасними дослідженнями. Зокрема, показано, що між цими показниками існує помірний кореляційний зв'язок, що дозволяє використовувати їх як взаємодоповнюючі маркери оцінки стресу у новонароджених у роботі [123].

Особливої уваги заслуговують результати щодо мелатоніну як маркера стресопротекції. Встановлене достовірне підвищення його рівня після КШШ та спільного перебування з матір'ю, а саме: порівняння базового рівня мелатоніну у слині новонароджених до та після КШШ показало, що у групі немовлят із терміном гестації < 32 тижнів вихідний рівень мелатоніну становив $2,977$ [$1,019$; $8,647$] пг/мл, а після КШШ його рівень суттєво

підвищився до 13,300 [3,696; 20,910] пг/мл ($p=0,004$), що вказує на активацію гормональних механізмів, відповідальних за зменшення стресу. У групах спостереження ПНН та ДН зафіксовано аналогічний ефект. Виявлено підвищення рівня мелатоніну після КШШ та спільного перебування з матір'ю, зокрема у ДН з 1,893 [1,196; 4,397] пг/мл до 10,440 [2,069; 13,310] пг/мл ($p=0,013$), що свідчить про універсальний антистресовий ефект впровадження КШШ та спільного перебування з матір'ю для новонароджених різного гестаційного віку.

Ці дані узгоджуються з сучасними уявленнями про роль мелатоніну як потужного антиоксиданту та нейропротектора. Виявлено, що підвищення рівня мелатоніну асоціюється зі зменшенням оксидативного стресу та покращенням адаптації новонароджених [73]. Подібні результати отримані у роботі, де підкреслюється, що стимуляція фізіологічних механізмів продукції мелатоніну є важливою складовою неінвазивної терапії у ВІТН [42, 194, 275].

Більш виражене підвищення рівня мелатоніну недоношених дітей у нашому дослідженні узгоджується з даними, які відзначають, що у передчасно народжених немовлят ендогенна продукція мелатоніну є недостатньою, тому будь-які інтервенції, що сприяють її підвищенню, мають особливу клінічну цінність [28]. Водночас значуще зростання мелатоніну у доношених дітей свідчить про універсальність та високу ефективність КШШ та спільного перебування з матір'ю у ВІТН для новонароджених усіх груп спостереження незалежно від гестаційного віку. Так, у доношених новонароджених, які мають більш зрілу гормональну систему, нами зафіксовано виражений позитивний ефект від спільного перебування з матір'ю: рівень мелатоніну зріс із 2,777 [1,602; 4,188] нг/мл до 8,300 [6,182; 9,890] нг/мл ($p=0,002$). На нашу думку цей результат свідчить про те, що спільне перебування новонародженого з матір'ю налагоджує гормональний фон та активізує природні механізми захисту від стресу у недоношених та доношених малюків значною мірою за посередництвом активації нейропротекторного, антиоксидантного та адаптаційного компонентів дії мелатоніну.

Отримані у нашому дослідженні результати щодо підвищення рівня метаболіту серотоніну 5-НІАА у сечі новонароджених після КШШ також підтвердили ефективність цього методу корекції стресу новонароджених у ВІТН. Результати показали, що у групі глибоко недоношених немовлят базовий рівень 5-НІАА становив 2,064 [1,423; 3,402] мг/л, а після КШШ рівень цього метаболіту серотоніну зріс до 4,366 [2,592; 9,468] мг/л ($p=0,008$), що свідчить про активацію метаболізму серотоніну та зменшення стресового навантаження. Аналогічний ефект простежувався і у групі помірно та пізніх недоношених дітей після КШШ. З наукових джерел відомо, що тактильний контакт із матір'ю сприяє активації серотонінергічної системи, яка відіграє ключову роль у регуляції емоційного стану та стресу [116, 125, 215, 139, 245, 258]. Наші результати, які демонструють більш виражений ефект у недоношених дітей, узгоджуються з гіпотезою про незрілість нейромедіаторних систем у цієї категорії новонароджених.

Цікаво зазначити, що у доношених новонароджених ВІТН також спостерігалася тенденція до зростання рівня метаболіту 5-НІАА (з 2,452 [1,861; 5,587] мг/л до 4,293 [3,565; 8,420] мг/л), однак зміни не досягли статистичної значущості ($p=0,075$). Це підтверджується даними літератури про те, що серотонінергічна система у доношених дітей є більш стабільною та менш чутливою до короткотривалих інтервенцій [100, 139, 258].

Результати нашого дослідження показали зниження рівня альфа-амілази у слині після КШШ у всіх групах новонароджених у ВІТН. Так, у групі ГНН базовий рівень альфа-амілази становив 52,74 [38,54; 107,10] од/мл, а після КШШ достовірно знизився до 19,65 [15,15; 26,98] од/мл ($p=0,001$). Аналогічно зафіксовано статистично достовірні відмінності між рівнями альфа-амілази в слині новонароджених до та після КШШ та спільного перебування новонародженого з матір'ю у ВІТН у групах спостереження ПНН та ДН. Отримані результати за цим показником підтверджують позитивний вплив КШШ та спільного перебування новонародженого з матір'ю у ВІТН, що реалізується зокрема за посередництвом

стреслімітуючого впливу даних методів на симпато-адреналову систему новонароджених.

Це узгоджується з даними досліджень науковців про те, що рівень слинної альфа-амілази є чутливим маркером стресу у немовлят і знижується при застосуванні заспокійливих інтервенцій [29, 33, 37, 100]. Наші результати також підтверджують, що даний біомаркер стресу є інформативним для оцінки ефективності нефармакологічних втручань у ВІТН.

Встановлені нами закономірності підтверджують, що ступінь зрілості дитини на період перебування у ВІТН є ключовим фактором, який визначає інтенсивність стресової відповіді новонароджених ВІТН та ефективність немедикаментозних втручань для корекції неонатального стресу.

Дослідження особливостей материнського стресу у ВІТН, яке ми провели у 103 матерів новонароджених різного гестаційного віку, що перебували на лікуванні у ВІТН, також дозволило виявити багато цікавих закономірностей. Зокрема виявлений у нашому дослідженні високий загальний рівень материнського стресу за PSS: NICU ($3,32 \pm 0,74$ бали), при цьому 76,7 % опитаних за цією шкалою матерів новонароджених у ВІТН мали високий рівень стресу (≥ 3 балів). Ці результати узгоджуються з результатами сучасних міжнародних досліджень. Зокрема, доведено, що від 60 % до 80 % матерів новонароджених у ВІТН відчувають високий або дуже високий рівень стресу, що підтверджує глобальний характер цієї проблеми [95, 122].

Структурний аналіз материнського стресу за шкалою PSS: NICU показав, що найбільш значущим стресогенним фактором є порушення батьківської ролі ($4,15 \pm 0,81$ балів). Ці результати повністю узгоджуються з даними дослідження, де зазначено, що обмеження можливості догляду за дитиною та фізична розлука з нею є основними чинниками психологічного дистресу у матерів [175]. Аналогічні висновки наведені у роботі, де підкреслюється, що саме втрата контролю над ситуацією та неможливість виконувати материнську роль є найбільш травматичними для батьків у ВІТН [196].

Результати опитування у нашому дослідженні показали менш виражений, але все ж значний рівень стресу, пов'язаний із зовнішнім виглядом і поведінкою новонародженого ($3,42 \pm 0,93$ балів), що також відповідає результатам досліджень, у яких було показано, що спостереження за болем, нестабільністю стану та незвичними рухами дитини викликає значну тривогу у матерів [166, 195]. Найменший вплив, за нашими даними, мали звукові та світлові подразники ВІТН, що узгоджується з результатами, де цей фактор також оцінювався як менш значущий порівняно з іншими компонентами материнського стресу у ВІТН [109].

У нашому дослідженні виявлений зв'язок рівня материнського стресу з гестаційним віком новонароджених за шкалою PSS: NICU – найвищий рівень стресу спостерігався у матерів ГНН ($3,47 \pm 0,71$ балів), дещо нижчий – у матерів ПНН ($3,25 \pm 0,78$ балів), та найнижчий показник був зареєстрований у матерів доношених новонароджених – $3,12 \pm 0,90$ балів ($p_{1(\text{ГНН-ПНН})}=0,038$, $p_{2(\text{ГНН-ДН})}=0,046$, $p_{3(\text{ПНН-ДН})}=0,049$). Отримані нами результати підтверджується сучасними даними про те, що ступінь недоношеності прямо корелює з рівнем батьківського стресу, що пов'язано з тяжкістю стану дитини, тривалістю госпіталізації та необхідністю інвазивних втручань [114]. З літературних джерел відомо, що матері глибоко недоношених дітей мають вищий ризик розвитку тривожних та депресивних розладів [244].

Особливу увагу привертає встановлений нами зв'язок між епізодами депресії у матерів до пологів та вищим рівнем стресу у ВІТН, адже було виявлено достовірно вищі показники стресу матерів новонароджених усіх гестаційних груп. В цілому, серед респондентів нашого дослідження – 37 матерів (35,92 %) відзначали, що у них були епізоди депресії до пологів. Ці результати узгоджуються з даними, які підкреслюють, що наявність психоемоційних порушень в анамнезі є одним із ключових предикторів підвищеного стресу та післяпологової депресії [51, 56, 98, 139, 233]. Водночас наші результати щодо зниження рівня стресу у матерів, які частіше та довше відвідували новонароджених, підтверджують ефективність залучення батьків

до догляду, зокрема матері, які частіше відвідували новонароджених у ВІТН, мали статистично достовірно нижчі рівні стресу у групах ГНН ($p=0,026$) і ДН ($p=0,044$). Аналогічно, наше дослідження показало нижчі рівні стресу у матерів груп ГНН ($p=0,041$) і ПНН ($p=0,039$), тривалість візиту яких була більше однієї години. У дослідженні було показано, що сімейно-орієнтований догляд, який передбачає активну участь батьків, достовірно знижує рівень стресу та покращує психологічний стан матерів [175].

Отримано результати щодо впливу клінічного стану новонародженого на рівень материнського стресу у ВІТН. Зокрема, виявлено вищий рівень стресу у матерів дітей, які потребували реанімаційних заходів або ШВЛ, що підтверджується результатами дослідження, де зазначено, що інвазивні процедури та тяжкість стану новонародженого є основними тригерами стресу у батьків [47].

Одним із найбільш важливих результатів нашого дослідження було підтвердження ефективності застосування КШШ та спільного перебування матері з новонародженим для корекції материнського стресу, а саме його гормонального компоненту за показниками гормонів-біомаркерів стресу. Дослідили рівні кортизолу, мелатоніну та альфа-амілази у слині 103 матерів 117 новонароджених дітей різного гестаційного віку у ВІТН до та після застосування КШШ та спільного перебування матері з новонародженим. Нами виявлено достовірне зниження рівня кортизолу у слині матерів після застосування КШШ або спільного перебування матері з дитиною у ВІТН (у матерів ГНН, з $0,169 [0,099; 0,266]$ мкг/дл показник знизився до $0,101 [0,084; 0,168]$ мкг/дл ($p=0,028$); у матерів ПНН рівень кортизолу знизився з $0,150 [0,108; 0,361]$ мкг/дл до $0,139 [0,071; 0,251]$ мкг/дл ($p=0,034$), у матерів ДН вихідний рівень кортизолу був вищим і становив $0,284 [0,124; 0,418]$ мкг/дл, проте після спільного перебування з новонародженим зафіксовано зниження цього показника до $0,133 [0,067; 0,260]$ мкг/дл ($p=0,047$), що свідчить про зменшення рівня материнського стресу та стабілізації гіпоталамо-гіпофізарно-

наднирникової осі у матерів. Подібні результати отримані у дослідженнях зарубіжних авторів [52, 72, 83, 240].

Підвищення рівня мелатоніну після застосування КШШ та спільного перебування матері з новонародженим є надзвичайно важливим результатом нашого дослідження, що свідчить про активацію стресопротекторних механізмів. З літературних джерел відомо, що мелатонін відіграє ключову роль у регуляції циркадних ритмів та зниженні рівня стресу, а його підвищення асоціюється з покращенням психоемоційного стану [123, 167, 228], а також, що фізичний контакт матері та дитини стимулює секрецію мелатоніну, що має антиоксидантний та нейропротекторний ефекти [107].

Зниження рівня альфа-амілази у слині матерів після КШШ у нашому дослідженні свідчить про зменшення активності симпато-адреналової системи. Це узгоджується з результатами досліджень, які показали, що альфа-амілаза є чутливим біомаркером гострого стресу, а її рівень знижується після застосування заспокійливих інтервенцій [33]. Таким чином, отримані нами результати підтверджують комплексний позитивний ефект від застосування КШШ та спільного перебування матері з новонародженим на різні ланки стресової відповіді.

Цікавим є встановлений зв'язок між рівнем кортизолу у матерів та потребою новонародженого у ШВЛ, що підтверджує вплив тяжкості стану дитини на гормональний статус матері. Подібні результати наведені у дослідженні, де показано, що матері дітей, які перебувають на інвазивній респіраторній підтримці, мають вищі рівні кортизолу та тривоги [238, 241].

Виявлене нами зниження рівня мелатоніну у матерів дітей із сепсисом та некротизуючим ентероколітом також узгоджується з сучасними уявленнями про роль цього гормону у протизапальних процесах. Доведено, що мелатонін має виражені імуномодулюючі властивості, а його дефіцит асоціюється з тяжкими клінічними станами [73, 181].

Окремої уваги заслуговують результати нашого дослідження, які підтверджують вплив типу вигодовування на рівень материнського стресу у ВІТН. Виявлені нами нижчі рівні альфа-амілази у матерів, які годували дітей грудним молоком, доповнюються даними літератури, де підкреслюється, що грудне вигодовування сприяє не лише фізіологічному, але й психоемоційному благополуччю матері [253], а також, що лактація асоціюється зі зниженням рівня кортизолу та покращенням емоційного стану [165].

Виявлені кореляційні зв'язки між рівнями мелатоніну і альфа-амілази у матерів свідчать про відносну стабільність індивідуальних реакцій на стрес та ефективність інтервенцій. Подібні результати отримані у дослідженні, де зазначено, що біомаркери стресу можуть використовуватися для моніторингу ефективності втручань у ВІТН [192, 200, 201].

Загалом, результати нашого дослідження підтверджують, що госпіталізація новонародженого до відділення інтенсивної терапії новонароджених є потужним психоемоційним стресором для матерів та супроводжується високим рівнем психологічного напруження і нейроендокринної активації, а використання опитувальника PSS: NICU та визначення гормонів-біомаркерів стресу можуть ефективно використовуватися для виявлення материнського стресу у ВІТН, та для оцінки ефективності методів корекції стресу. Як показали результати наших досліджень, методики КШШ та спільного перебування матері і новонародженої дитини можуть ефективно використовуватися для зменшення рівня стресу у ВІТН.

На підставі результатів досліджень нами запропоновано структурно-логічну схему етіологічних чинників та взаємозв'язків неонатального та материнського стресу у ВІТН, що характеризується взаємним підсиленням із формуванням так званого «хибного кола» та впливу КШШ чи спільного перебування матері і дитини у ВІТН (рис. 7.1).

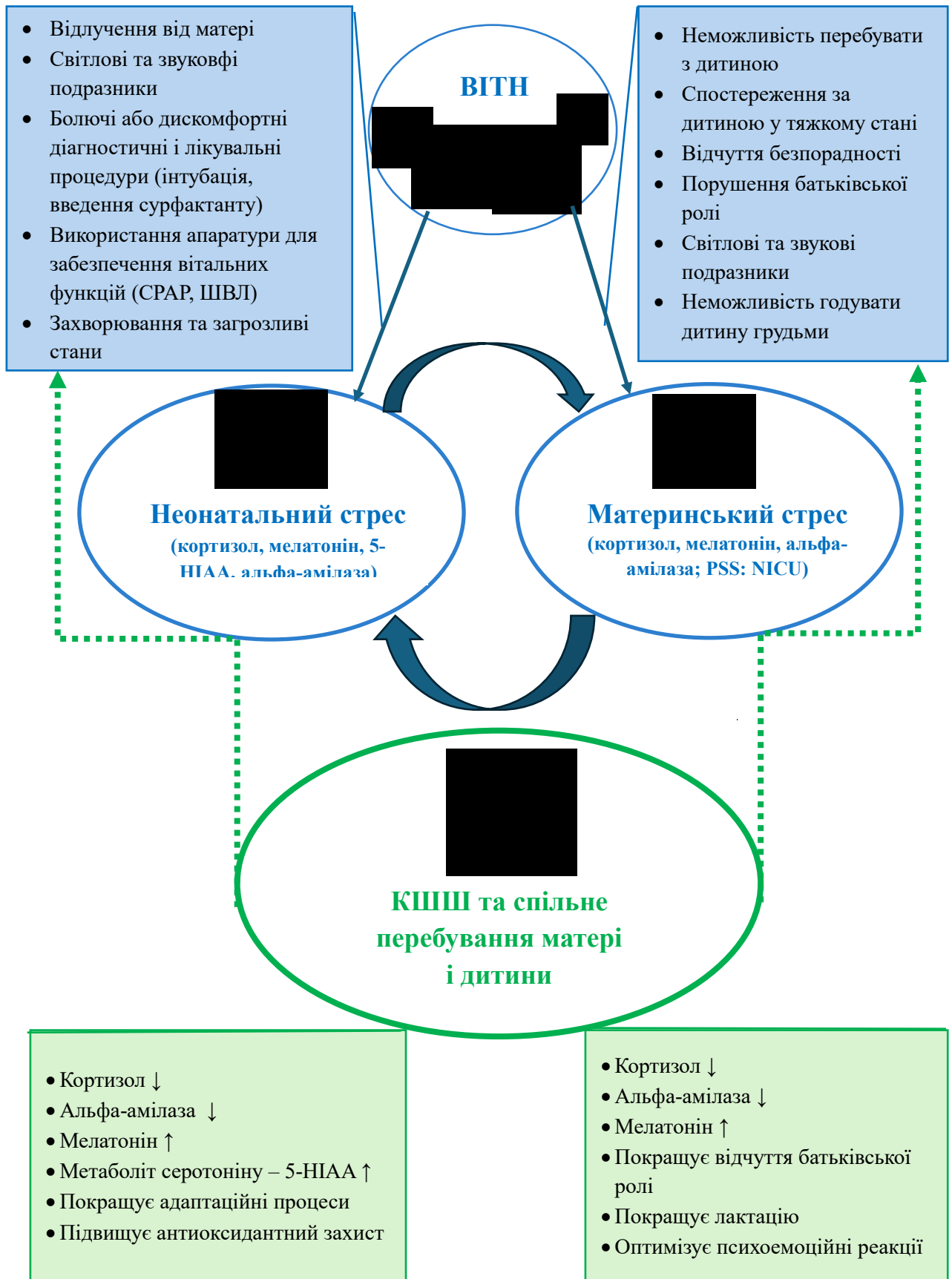


Рисунок 7.1 – Структурно-логічна схема етіологічних чинників та взаємозв'язків неонатального та материнського стресу у ВІТН та впливу КШШ та спільного перебування матері і дитини (Примітка: – стрес-активуючі впливи; - - - стрес-коригуючі впливи).

На схемі також відображено вплив КШШ та спільного перебування матері і дитини у ВІТН, що, як випливає з одержаних нами результатів, характеризується зниженням рівня кортизолу, альфа-амілази та підвищенням рівня мелатоніну та метаболіту серотоніну 5-НІАА у новонароджених, з найбільш вираженим ефектом у ГНН. Вплив КШШ та спільного перебування матері і дитини у ВІТН також проявився позитивними ефектами у матерів новонароджених, зменшуючи прояви материнського стресу, що підтверджувалося зниженням активності кори симпато-адреналової системи, а саме зниженням рівня кортизолу та альфа-амілази, та підвищенням рівня мелатоніну та метаболіту серотоніну 5-НІАА у матерів, з найбільш вираженим ефектом у матерів ГНН.

Окрім цього зменшення материнського стресу засвідчили результати, отримані при опитуванні матерів з використанням опитувальника PSS: NICU.

Таким чином, результати нашого дослідження узгоджуються з сучасними міжнародними науковими даними та підтверджують, що материнський стрес у ВІТН є багатофакторним явищем, яке залежить як від стану новонародженого, так і від психосоціальних характеристик матері. Водночас доведено, що впровадження елементів сімейно-орієнтованого догляду, зокрема КШШ та спільного перебування, є ефективним методом корекції стресу, що реалізується через нормалізацію нейроендокринної регуляції та активацію стресопротекторних механізмів.

У цілому, результати нашого дослідження показали, що застосування КШШ та спільного перебування матері і дитини у ВІТН, що забезпечувало інтеграцію матерів у щоденний догляд за немовлям, мало виражений позитивний ефект. Отже, ці методи є ключовими напрямками сучасної неонатології у виходжуванні новонароджених у ВІТН. У деяких дослідженнях наукової літератури описано результати щодо зменшення впливу стресових чинників, зокрема болю, шумових і світлових подразників [105, 206, 221, 252], та емоційних (розлучення з матір'ю) при застосуванні цих методів [105].

Таким чином, поєднання високотехнологічної медичної допомоги із впровадженням елементів сімейно-орієнтованого догляду зі зниженням рівнів неонатального та материнського стресу, що підтверджується результатами нашого дослідження, створює принципово новий підхід до формування стратегії сучасного ефективного неонатального догляду [263].

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального наукового завдання – оптимізації надання медичної допомоги новонародженим, особливо передчасно народженим, шляхом вивчення нейроендокринних механізмів стресу та обґрунтування ефективності контакту «шкіра до шкіри» та спільного перебування новонародженого з матір'ю, що супроводжується достовірним зниженням рівнів гормонів стресу – кортизолу та альфа-амілази і підвищенням рівнів маркерів стресопротекції – мелатоніну та 5-НІАА.

1. Основною причиною госпіталізації передчасно народжених дітей до ВІТН є морфофункціональна незрілість органів і систем, яка проявляється порушенням постнатальної адаптації. Зокрема, оцінка за шкалою Апгар на 1-й хвилині < 7 балів найчастіше реєструвалася у новонароджених з гестаційним віком < 32 тижнів (74,29 %) ($p < 0,001$), при цьому потреба у проведенні реанімаційних заходів після народження становила 68,57 % ($p < 0,001$). Виявлено, що саме у глибоко недоношених новонароджених спостерігається найтяжчий перебіг раннього неонатального періоду, що характеризується високою частотою респіраторного дистрес-синдрому (100,00 %) ($p < 0,001$), потребою у респіраторній підтримці – штучній вентиляції легень (48,57 %) ($p < 0,001$), СРАР-терапії (97,14 %) ($p < 0,001$) та сурфактантній терапії (62,86 %) ($p < 0,001$), а також високою частотою ускладнень: НЕК (37,14 %) ($p = 0,028$), ВШК (42,86 %) ($p = 0,009$), БЛД (45,71 %) ($p < 0,001$) і ретинопатії недоношених (45,71 %) ($p < 0,001$). Водночас у доношених новонароджених госпіталізація до ВІТН найчастіше зумовлена неврологічною патологією (95,23 %) ($p = 0,059$), дихальними розладами (85,71 %) ($p < 0,001$) та септичними станами (42,86 %).

2. У новонароджених відділення інтенсивної терапії виявлено високі показники неонатального стресу, та доведено залежність рівнів гормонів стресу від гестаційного віку. Так, у немовлят < 32 тижнів гестації виявлено

вищі рівні кортизолу в слині 0,278 [0,103; 0,438] мкг/дл та сечі 57,05 [35,70; 81,63] нг/мл та найнижчі рівні 5-НІАА в сечі 2,064 [1,423; 3,402] мг/л, порівняно дітьми інших гестаційних груп, і слабкий позитивний кореляційний зв'язок ($r=0,216$; $p=0,049$) 5-НІАА в сечі з гестаційним віком. Встановлено достовірне зниження мелатоніну в сечі зі збільшенням гестаційного віку – у групі ГНН – 4,272 [3,208; 6,825] мг/л, у ПНН – 3,103 [2,118; 5,402] мг/л, а у ДН – 2,777 [1,602; 4,188] мг/л ($H=9,33$; $p=0,009$) та слабкий негативний кореляційний зв'язок ($r=-0,253$; $p=0,007$). У групі доношених новонароджених виявлено найвищий базовий рівень альфа-амілази – 84,24 [61,25; 101,03] од/мл, на зниження його із зменшенням гестаційного віку.

3. Відмічено залежність біомаркерів стресу від неонатальних факторів, зокрема, виявлено підвищення рівня кортизолу в слині при потребі в реанімації та вентиляції в пологовій залі – у ГНН ($p=0,032$) та ПНН ($p=0,048$), ступеня тяжкості ДР у ГНН ($H=8,02$; $p=0,016$) та у ДН ($H=12,70$; $p=0,003$), введення сурфактанту в ГНН ($p=0,046$) та РДС у ПНН ($p=0,042$), рівень кортизолу в сечі зростає із ступенем тяжкості ДР у ПНН ($H=9,24$; $p=0,026$), та є достовірно вищим у дітей з РДС ($p=0,048$) та потребою в ШВЛ ($p=0,009$) в групі ПНН, у ГНН – з жовтяницею з потребою у фототерапії ($p=0,046$), а у ДН з пізнім неонатальним сепсисом ($p=0,029$). Рівень мелатоніну в слині є нижчим у новонароджених з оцінкою < 7 балів за шкалою Апгар – у ПНН на 1 хвилині ($p=0,016$) та у ГНН на 5 хвилині ($p=0,019$), а також потребою в реанімації після народження – у групі ГНН ($p=0,031$) та ПНН ($p=0,023$), введенні сурфактант-замісної терапії ($p=0,008$) та ШВЛ ($p=0,019$) у ГНН, а у сечі – у ГНН з < 7 балів за шкалою Апгар на 1 хвилині ($p=0,022$), потребою в реанімації в пологовій залі ($p=0,010$), ступенем тяжкості ДР ($H=6,92$; $p=0,023$) та потребою в ШВЛ ($p=0,012$). Метаболіт серотоніну – 5-НІАА в сечі достовірно нижчий у новонароджених, що мають < 7 балів за шкалою Апгар на 1 хвилині – у ГНН ($p=0,048$) та у ПНН ($p=0,042$), потребують реанімації та вентиляції після народження – у групі ГНН ($p=0,046$) та ПНН ($p=0,003$), а

також асоціюється зі ступенем тяжкості ДР у ГНН ($N=6,13$; $p=0,046$) та ПНН ($N=7,05$; $p=0,030$), введенням сурфактанту ($p=0,044$) та ВШК ($p=0,041$) у ГНН, СРАР-терапією ($p=0,028$), ШВЛ ($p=0,049$), НЕК ($p=0,042$), ВАП ($p=0,033$) та жовтяницею з потребою у фототерапії ($p=0,048$) у ПНН. Виявлено асоціацію між базовим рівнем альфа-амілази в слині та ступенем тяжкості ДР у ПНН ($N=6,99$; $p=0,038$) та ДН ($N=7,35$; $p=0,019$), а також з раннім неонатальним сепсисом у ПНН ($p=0,023$). Грудне вигодовування у ВІГН асоціюється зі зниженням рівня стресу, що підтверджується підвищенням мелатоніну в сечі у ПНН ($N=7,45$; $p=0,024$) та зниженням рівня альфа-амілази у глибоко недоношених новонароджених ($p=0,047$).

4. Контакт «шкіра до шкіри» та спільне перебування матері з новонародженим мають виражений антистресовий ефект у дітей різних гестаційних груп. Після використання цих методів виходжування новонароджених у ВІГН спостерігається зниження рівня кортизолу в слині – у ГНН з 0,278 мкг/дл до 0,107 мкг/дл ($p=0,008$), у ПНН – з 0,210 мкг/дл до 0,094 мкг/дл ($p<0,001$), та в сечі – у ГНН – з 57,05 нг/мл до 31,97 нг/мл ($p=0,015$), у ПНН – з 44,92 нг/мл до 30,09 нг/мл ($p=0,001$) та у доношених – з 54,28 нг/мл до 22,11 нг/мл ($p=0,013$); підвищення рівня мелатоніну у слині ГНН – з 2,977 пг/мл до 13,300 пг/мл ($p=0,004$), у ПНН – з 2,135 пг/мл до 8,056 пг/мл ($p<0,001$), у доношених – з 1,893 пг/мл до 10,440 пг/мл ($p=0,013$) та у сечі ГНН – з 4,272 нг/мл до 8,054 нг/мл ($p<0,001$), ПНН – з 3,103 нг/мл до 6,131 нг/мл ($p<0,001$), у доношених – з 2,777 нг/мл до 8,300 нг/мл ($p=0,002$); достовірне зростання 5-НІАА у сечі ГНН – з 2,064 мг/л до 4,366 мг/л ($p=0,008$) та у ПНН – з 2,247 мг/л до 5,001 мг/л ($p<0,001$), зниження альфа-амілази у ГНН – з 52,74 од/мл до 19,65 од/мл ($p=0,001$), у ПНН – з 71,49 од/мл до 23,51 од/мл ($p<0,001$), у доношених – з 84,24 од/мл до 31,37 од/мл ($p<0,005$). Ці зміни рівнів гормонів стресу свідчать про високу ефективність КШШ та спільного перебування новонародженого з матір'ю, шляхом впливу на гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникову вісь, активації стресопротекторних механізмів, стабілізації серотонінового обміну та регуляції функціонування

симпатичної ланки автономної нервової системи, особливо у глибоко недоношених новонароджених.

5. За результатами опитування матерів (PSS: NICU) встановлено, що матері новонароджених у ВІТН мають високий загальний рівень стресу ($(3,32 \pm 0,74)$ бала), який є вищим у матерів глибоко недоношених дітей ($(3,47 \pm 0,71)$ бала) ($p=0,038$) та асоціюється з тяжкістю стану дитини (потребою в реанімаційних заходах в пологовій залі у ГНН ($p=0,039$), ШВЛ у ГНН ($p=0,031$), ПНН ($p=0,048$) та ДН ($p=0,044$), сепсисом у ДН ($p=0,049$), ВШК у ГНН ($p=0,098$) та ПНН ($p=0,043$) та годуванням грудним молоком у ВІТН у ПНН ($p=0,028$)), а також з епізодами депресії до пологів у групах ГНН ($p=0,042$) та ПНН ($p=0,028$), та частотою (≥ 3 разів на день) ($p<0,05$) і тривалістю (≥ 1 години) візитів до ВІТН ($p<0,05$). Найбільш стресовим для матерів є порушення батьківської ролі – ($4,15 \pm 0,81$) бала ($p<0,001$).

6. Результати дослідження демонструють виражений стресопротекторний ефект для матерів від застосування КШШ та спільного перебування з новонародженим, що відображалось зниженням рівня кортизолу і альфа-амілази та підвищенням рівня мелатоніну у слині матерів новонароджених різного гестаційного віку. Виявлено асоціацію рівня материнського кортизолу з ШВЛ у ГНН ($p=0,035$); мелатоніну з раннім сепсисом у ПНН ($p=0,035$) та у ДН ($p=0,033$), а також НЕК у ГНН ($p=0,049$); альфа-амілази з грудним молоком у ВІТН у ГНН ($p=0,046$).

7. Розроблено алгоритм оцінки неонатального та материнського стресу у ВІТН, що включає неінвазивний моніторинг шляхом визначення кортизолу і мелатоніну (у новонароджених) та кортизолу (у матерів), а також використання опитувальника PSS:NICU для оцінки материнського стресу. Обґрунтовано необхідність широкого впровадження контакту «шкіра до шкіри», особливо у групі глибоко недоношених новонароджених, та спільного перебування матері з дитиною (не менше 3 разів на добу, тривалістю ≥ 1 години).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Маркерами неонатального стресу у новонароджених ВІТН є: кортизол, мелатонін, метаболіт серотоніну – 5-НІАА та альфа-амілаза. Найбільш чутливим біомаркером неонатального стресу у новонароджених ВІТН є кортизол, а показником активації стресопротекторних механізмів – мелатонін.

2. З метою оцінки неонатального стресу у новонароджених різного гестаційного віку у ВІТН рекомендовано визначати рівень кортизолу та мелатоніну у слині та/або сечі новонароджених.

3. Для кількісної оцінки материнського стресу, діти яких лікуються у ВІТН, рекомендовано використовувати опитувальник PSS:NICU (Parental Stressor Scale: Neonatal Intensive Care Unit) з визначенням загальної оцінки шкали та основних блоків запитань («Зорові та звукові стимули у ВІТН», «Зовнішній вигляд та поведінка немовляти», «Порушення батьківської ролі»).

4. Маркерами оцінки рівня материнського стресу є показники кортизолу, мелатоніну та альфа-амілази у слині, тому їх рекомендовано використовувати у матерів, немовлята яких перебувають у ВІТН.

5. Для корекції неонатального та материнського стресу у відділенні інтенсивної терапії рекомендовано ранній (з перших днів) та тривалий (тривалістю ≥ 1 -ї години) контакт «шкіра до шкіри» для передчасно народжених та спільне перебування з матір'ю для доношених новонароджених.

6. Оскільки глибоко недоношені новонароджені (< 32 тижнів гестації) продемонстрували високу чутливість до стресу та методів його корекції, шляхом застосування КШШ, а також виявлено найвищий рівень загального стресу у матерів цієї групи новонароджених, рекомендовано розглядати їх як групу високого ризику, сприяти контролю стресу шляхом неінвазивного визначення гормонів-біомаркерів та максимальному залученню матерів до догляду за немовлятами із застосуванням контакту «шкіра до шкіри».

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Антипкін ЮГ, Знаменська ТК, Марушко РВ, Дудіна ОО, Лапшин ВФ, Власов ОО. Стан медичної допомоги новонародженим в Україні. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2020;4(38):5-24. doi: 10.24061/2413-4260.X.4.38.2020.1.
2. Антипкін Ю, Знаменська Т, Марушко Р, Дудіна О, Воробйова О, Бондаренко Н. Наслідки впливу негативних факторів воєнної агресії на медичне забезпечення та здоров'я новонароджених під час війни. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2024;14(2(52)):5-11. <https://neonatology.bsmu.edu.ua/article/view/307633>.
3. Знаменська ТК, Марушко РВ, Дудіна ОО, Воробйова ОВ, Руденко НГ, Знаменська МА та ін. Регіональні особливості стану здоров'я новонароджених в Україні (за даними державної і галузевої статистики, перинатального аудиту «MATRIX – BABIES»). Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2022;2(44):4-12. doi: 10.24061/2413-4260.XII.2.44.2022.1.
4. Знаменська ТК, Марушко РВ, Дудіна ОО, Воробйова ОВ. Основні тенденції стану здоров'я новонароджених України. Сучасна педіатрія. 2022;2(122):5-14. doi: 10.15574/SP.2022.122.5.
5. Знаменська ТК, Шунько ЄЄ, Ковальова ОМ, Похилько ВІ. Пріоритети національного плану дій з припинення смертей новонароджених, які можна попередити, в рамках глобальної стратегії ООН Кожна жінка, кожна дитина. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2016;1(19):5-11.
6. Мавропуло ТК. Некротизуючий ентероколіт новонароджених – проблеми діагностики. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2017;7(4(26)):95-101. doi: 10.24061/2413-4260.VII.4.26.2017.17.
7. Меньшикова АО, Добрянський ДО. Особливості перебігу респіраторного дистрес-синдрому у недоношених новонароджених залежно

від виду дихальної підтримки. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2016;6(3(21)):13-8. doi: 10.24061/2413-4260.VI.3.21.2016.2

8. Павлишин Г, Сарапук І, Сатурська У, Скубенко Н, Зайцева Т. Оцінка материнського стресу у відділенні інтенсивної терапії новонароджених. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2022;12(1(43)):14-20. doi: 10.24061/2413-4260.XII.1.43.2022.3.

9. Павлишин Г, Сарапук І, Сатурська У. Біомаркери неонатального та материнського стресу у відділенні інтенсивної терапії новонароджених. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2026;16(1(59)):44-51. doi: 10.24061/2413-4260.XVI.1.59.2026.6.

10. Павлишин Г, Сарапук І, Сатурська У. Материнський стрес у ВІТН під час пандемії COVID-19. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2023;12(3(45)):42-7. doi: 10.24061/2413-4260.XII.3.45.2022.6.

11. Павлишин ГА, Кліщ ОВ, Сарапук ІМ, Козак КВ. Ранні неонатальні наслідки у передчасно народжених немовлят менше 32 тижнів гестації. Проблеми клінічної педіатрії. 2020;1-2(47-48):13-25. doi: 10.24144/1998-6475.2020.47-48.13-25.

12. Похилько ВІ, Траверсе ГМ, Цвіренко СМ, Жук ЛА, Оскоменко ММ. Передчасно народжені діти: сучасний погляд на постнатальну адаптацію та стан здоров'я у ранньому віці. Вісник проблем біології і медицини. 2016;2(1):22-7.

13. Похилько ВІ, Цвіренко СМ, Соловійова ГО, Чернявська Ю І. Вплив забезпечення нутрієнтами в пренатальному і грудному віці на розвиток ожиріння у дітей. Сучасна педіатрія. 2016;7:106-11.

14. Сарапук ІМ, Павлишин ГА, Боршевська-Корнацка М-К, Кліщ ОВ. Проблеми виходжування передчасно народжених немовлят та можливості їх вирішення. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2020;1:23-30. doi: 10.11603/24116-4944.2020.1.11479.

15. Сатурська У, Сатурський О, Рудь А. Вплив віку та освіти на рівень стресу батьків, діти яких знаходились на лікуванні у ВІТН. В: Матеріали

XXIV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених; 13-15 квітня 2020 року; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2020. с.121-122.

16. Сатурська У, Сатурський О. Вплив COVID-19 пандемії на рівень батьківського стресу у ВІТН. В: Матеріали XXVI Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених; 13-15 квітня 2022 року; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2022. с.108-109.

17. Сатурська У, Сатурський О. Вплив досвіду батьківства на рівень стресу батьків, діти яких знаходились на лікуванні у ВІТН. В: Матеріали XXV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених; 12-14 квітня 2021 року; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2021. с.160-161.

18. Яблонь О, Бондаренко Т, Власенко В, Бедрій Н, Шовкопляс Н. Ураження головного мозку у передчасно народжених дітей – пацієнтів відділення інтенсивної терапії новонароджених. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2022;1(43):4-8. doi: 10.24061/2413-4260.XII.1.43.2022.1.

19. Abdel-Aziz SM, Hamed EA, Shalaby AM. Study on inborn and outborn neonatal admissions in relation to gestational maturity in Neonatal Intensive Care Unit at a Tertiary Care University Hospital in Upper Egypt. J Child Sci. 2021;11(1):e287-95. doi: 10.1055/s-0041-1736478.

20. Abdelmageed RI, Youssef AM, El-Farrash RA, Mohamed HM, Abdelaziz AW. Measurement of Cumulative Preterm Neonatal and Maternal Stressors During Neonatal Intensive Care Unit Admission. J Pediatr Psychol. 2022 May 13;47(5):595-605. doi: 10.1093/jpepsy/jsab124.

21. Abdeyazdan Z, Shahkolahi Z, Mehrabi T, Hajiheidari M. A family support intervention to reduce stress among parents of preterm infants in neonatal intensive care unit. Iran J Nurs Midwifery Res. 2014 Jul;19(4):349-53.

22. Abushahin A, Hamad SG, Sabouni A, Alomar S, Sudarsanan A, Kammouh H, et al. Incidence and Predictors of Bronchopulmonary Dysplasia Development and Severity Among Preterm Infants Born at 32 Weeks of Gestation or Less. Cureus. 2024 Apr 30;16(4):e59425. doi: 10.7759/cureus.59425.

23. Adama EA, Adua E, Bayes S, Mörelius E. Support needs of parents in neonatal intensive care unit: An integrative review. *J Clin Nurs*. 2022 Mar;31(5-6):532-47. doi: 10.1111/jocn.15972.
24. Addabbo M, Guida E, Licht V, Turati C. It's Safe to Look: Maternal Touch Affects Infants' Fear Bias. *Dev Sci*. 2025 Jul;28(4):e70039. doi: 10.1111/desc.70039.
25. Aker Adhikari K, Khan SA, Yadav BK, Bhattarai CD, Basnet K, Bajgain A, et al. Birth asphyxia in a resource-limited setting: Challenges and implications for neonatal care in Nepal. *Medicine (Baltimore)*. 2025 Sep 19;104(38):e44537. doi: 10.1097/MD.00000000000044537.
26. Aftyka A, Rozalska I, Rybojad B, Samardakiewicz ME. Polish version of the Parental Stressor Scale: Neonatal Intensive Care Unit. *Ann Agric Environ Med*. 2019 Mar 22;26(1):67-72. doi: 10.26444/aaem/89769.
27. Agrawal R, Gaur A. Parent stress in neonatal intensive care unit: an unattended aspect in medical care. *Int J Contemp Pediatr [Internet]*. 2016;4(1):148-53. Available from: <https://www.ijpediatrics.com/index.php/ijcp/article/view/110>.
28. Ahmed J, Pullattayil S AK, Robertson NJ, More K. Melatonin for neuroprotection in neonatal encephalopathy: A systematic review & meta-analysis of clinical trials. *Eur J Paediatr Neurol*. 2021 Mar;31:38-45. doi: 10.1016/j.ejpn.2021.02.003.
29. Aita A, Galozzi P, Zemin F, Principi G, Contran N, Musso G, et al. Salivary alpha-amylase: A marker of stress in gynecological residents during a shoulder dystocia simulation scenario. *PLoS One*. 2024 Nov 25;19(11):e0314234. doi: 10.1371/journal.pone.0314234.
30. Aker K, Syltern JM, Martinez-Biarge M, Støen R. Admissions and outcomes after perinatal asphyxia and hypoxic-ischaemic encephalopathy before and after therapeutic hypothermia: a retrospective population-based study. *BMJ Paediatr Open*. 2025 Aug 17;9(1):e003530. doi: 10.1136/bmjpo-2025-003530.
31. Al Maghaireh DF, Abdullah KL, Chan CM, Piaw CY, Al Kawafha MM. Systematic review of qualitative studies exploring parental experiences in the

Neonatal Intensive Care Unit. *J Clin Nurs*. 2016 Oct;25(19-20):2745-56. doi: 10.1111/jocn.13259.

32. Alhamawi NJ, Alharbi HA, Alqahtani MH. Reasons and Factors Affecting the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) Length of Stay of Full-Term Newborns: A Systematic Review. *Cureus*. 2024 Nov 18;16(11):e73892. doi: 10.7759/cureus.73892.

33. Ali N, Nater UM. Salivary Alpha-Amylase as a Biomarker of Stress in Behavioral Medicine. *Int J Behav Med*. 2020 Jun;27(3):337-42. doi: 10.1007/s12529-019-09843-x.

34. Aljawad B, Miraj SA, Alameri F, Alzayer H. Family-centered care in neonatal and pediatric critical care units: a scoping review of interventions, barriers, and facilitators. *BMC Pediatr*. 2025 Apr 14;25(1):291. doi: 10.1186/s12887-025-05620-w.

35. Als H, McAnulty GB. The Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP) with Kangaroo Mother Care (KMC): Comprehensive Care for Preterm Infants. *Curr Womens Health Rev*. 2011 Aug;7(3):288-301. doi: 10.2174/157340411796355216.

36. Al-Wassia H, Saber M. Admission of term infants to the neonatal intensive care unit in a Saudi tertiary teaching hospital: cumulative incidence and risk factors. *Ann Saudi Med*. 2017 Nov-Dec;37(6):420-4. doi: 10.5144/0256-4947.2017.420.

37. Angeli E, Korpa T, Johnson EO, Apostolakou F, Papassotiriou I, Chrousos GP, et al. Salivary cortisol and alpha-amylase diurnal profiles and stress reactivity in children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Psychoneuroendocrinology*. 2018 Apr;90:174-81. doi: 10.1016/j.psyneuen.2018.02.026.

38. Antipkin YuG, Marushko RV, Dudina EA. Evolution of infant mortality in Ukraine. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 2021;1(113):6-14. doi: 10.15574/SP.2021.113.6.

39. Anurekha V, Kumaravel KS, Kumar P, Satheesh Kumar D. Clinical profile of neonates admitted to a neonatal intensive care unit at a referral hospital in South India. *Int J Pediatr Res.* 2018;5(2):72-7. doi: 10.17511/ijpr.2018.i02.06.
40. Arslanoglu S, Boquien CY, King C, Lamireau D, Tonetto P, Barnett D, et al. Fortification of Human Milk for Preterm Infants: Update and Recommendations of the European Milk Bank Association (EMBA) Working Group on Human Milk Fortification. *Front Pediatr.* 2019 Mar 22;7:76. doi: 10.3389/fped.2019.00076.
41. Aukes DI, Roofthoof DWE, Simons SHP, Tibboel D, van Dijk M. Pain Management in Neonatal Intensive Care: Evaluation of the Compliance With Guidelines. *Clin J Pain.* 2015 Sep;31(9):830-5. doi: 10.1097/AJP.000000000000168.
42. Aversa S, Marseglia L, Manti S, D'Angelo G, Cuppari C, David A, et al. Ventilation strategies for preventing oxidative stress-induced injury in preterm infants with respiratory disease: an update. *Paediatr Respir Rev.* 2016 Jan;17:71-9. doi: 10.1016/j.prrv.2015.08.015.
43. Baía I, Amorim M, Silva S, Kelly-Irving M, de Freitas C, Alves E. Parenting very preterm infants and stress in Neonatal Intensive Care Units. *Early Hum Dev.* 2016 Oct;101:3-9. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2016.04.001. Epub 2016 Jul 6. Erratum in: *Early Hum Dev.* 2018 Jan;116:98. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2017.12.007.
44. Baik JH. Stress and the dopaminergic reward system. *Exp Mol Med.* 2020 Dec;52(12):1879-90. doi: 10.1038/s12276-020-00532-4.
45. Basiri B, Sabzehei MK, Shokouhi Solgi M, Khanlarzadeh E, Mosheiri M. The Frequency of Intraventricular Hemorrhage and its Risk Factors in Premature Neonates in a Hospital's NICU. *Iran J Child Neurol.* 2021 Summer;15(3):109-18. doi: 10.22037/ijcn.v15i3.21592.
46. Battersby C, Longford N, Costeloe K, Modi N; UK Neonatal Collaborative Necrotising Enterocolitis Study Group. Development of a Gestational

Age-Specific Case Definition for Neonatal Necrotizing Enterocolitis. *JAMA Pediatr.* 2017 Mar 1;171(3):256-63. doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.3633.

47. Bernardo J, Rent S, Arias-Shah A, Hoge MK, Shaw RJ. Parental Stress and Mental Health Symptoms in the NICU: Recognition and Interventions. *Neoreviews.* 2021 Aug;22(8):e496-e505. doi: 10.1542/neo.22-8-e496.

48. Biran V, Decobert F, Bednarek N, Boizeau P, Benoist JF, Claustrat B, et al. Melatonin Levels in Preterm and Term Infants and Their Mothers. *Int J Mol Sci.* 2019 Apr 27;20(9):2077. doi: 10.3390/ijms20092077.

49. Boel L, Hixson T, Brown L, Sage J, Kotecha S, Chakraborty M. Non-invasive respiratory support in preterm infants. *Paediatr Respir Rev.* 2022 Sep;43:53-9. doi: 10.1016/j.prrv.2022.04.002.

50. Boerma T, Ronsmans C, Melesse DY, Barros AJD, Barros FC, Juan L, Moller AB, Say L, Hosseinpoor AR, Yi M, de Lyra Rabello Neto D, Temmerman M. Global epidemiology of use of and disparities in caesarean sections. *Lancet.* 2018 Oct 13;392(10155):1341-8. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31928-7.

51. Bonacquisti A, Geller PA, Patterson CA. Maternal depression, anxiety, stress, and maternal-infant attachment in the neonatal intensive care unit. *J Reprod Infant Psychol.* 2020 Jul;38(3):297-310. doi: 10.1080/02646838.2019.1695041.

52. Boundy EO, Dastjerdi R, Spiegelman D, Fawzi WW, Missmer SA, Lieberman E, et al. Kangaroo Mother Care and Neonatal Outcomes: A Meta-analysis. *Pediatrics.* 2016 Jan;137(1):e20152238. doi: 10.1542/peds.2015-2238.

53. Bradley E, Blencowe H, Moller AB, Okwaraji YB, Sadler F, Gruending A, et al. Born too soon: global epidemiology of preterm birth and drivers for change. *Reprod Health.* 2025 Jun 23;22(Suppl 2):105. doi: 10.1186/s12978-025-02033-x.

54. Breton-Piette A, De Clifford-Faugère G, Aita M. Prolonged pain in premature neonates hospitalised in neonatal intensive care units: A scoping review. *Int J Nurs Stud.* 2024 Jul;155:104773. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2024.104773.

55. Brockington IF, Fraser C, Wilson D. The Postpartum Bonding Questionnaire: a validation. *Archives of women's mental health.* 2006;9(5):233-42. doi: 10.1007/s00737-006-0132-1.

56. Bua J, Dalena P, Mariani I, Girardelli M, Ermacora M, Manzon U, et al. Parental stress, depression, anxiety and participation in care in neonatal intensive care unit: a cross-sectional study in Italy comparing mothers versus fathers. *BMJ Paediatr Open*. 2024 Apr 8;8(Suppl 2):e002429. doi: 10.1136/bmjpo-2023-002429.
57. Burton GJ, Jauniaux E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Feb;218(2S):S745-61. doi: 10.1016/j.ajog.2017.11.577.
58. Caporali C, Pisoni C, Gasparini L, Ballante E, Zecca M, Orcesi S, et al. A global perspective on parental stress in the neonatal intensive care unit: a meta-analytic study. *J Perinatol*. 2020 Dec;40(12):1739-52. doi: 10.1038/s41372-020-00798-6.
59. Carlisle EM, Morowitz MJ. The intestinal microbiome and necrotizing enterocolitis. *Curr Opin Pediatr*. 2013 Jun;25(3):382-7. doi: 10.1097/MOP.0b013e3283600e91.
60. Chalfun G, Reis MM, de Oliveira MBG, de Araújo Brasil A, Dos Santos Salú M, da Cunha AJLA, et al. Perinatal stress and methylation of the NR3C1 gene in newborns: systematic review. *Epigenetics*. 2022 Sep;17(9):1003-19. doi: 10.1080/15592294.2021.1980691.
61. Chari A, Mallucci C, Whitelaw A, Aquilina K. Intraventricular haemorrhage and posthaemorrhagic ventricular dilatation: moving beyond CSF diversion. *Childs Nerv Syst*. 2021 Nov;37(11):3375-83. doi: 10.1007/s00381-021-05206-8.
62. Chawanpaiboon S, et al. Global, regional, and national estimates of preterm birth. *Lancet Glob Health*. 2019;7(1):e37-e46. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30451-0.
63. Cheong JL, Doyle LW, Burnett AC, Lee KJ, Walsh JM, Potter CR, et al. Association Between Moderate and Late Preterm Birth and Neurodevelopment and Social-Emotional Development at Age 2 Years. *JAMA Pediatr*. 2017 Apr 3;171(4):e164805. doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.4805.

64. Chertok IR, McCrone S, Parker D, Leslie N. Review of interventions to reduce stress among mothers of infants in the NICU. *Adv Neonatal Care*. 2014 Feb;14(1):30-7. doi: 10.1097/ANC.0000000000000044.
65. Cho ES, Kim SJ, Kwon MS, Cho H, Kim EH, Jun EM, et al. The Effects of Kangaroo Care in the Neonatal Intensive Care Unit on the Physiological Functions of Preterm Infants, Maternal-Infant Attachment, and Maternal Stress. *J Pediatr Nurs*. 2016 Jul-Aug;31(4):430-8. doi: 10.1016/j.pedn.2016.02.007.
66. Chojnowska S, Ptaszyńska-Sarosiek I, Kęпка A, Knaś M, Waszkiewicz N. Salivary Biomarkers of Stress, Anxiety and Depression. *J Clin Med*. 2021 Feb 1;10(3):517. doi: 10.3390/jcm10030517.
67. Christian EA, Jin DL, Attenello F, Wen T, Cen S, Mack WJ, et al. Trends in hospitalization of preterm infants with intraventricular hemorrhage and hydrocephalus in the United States, 2000-2010. *J Neurosurg Pediatr*. 2016 Mar;17(3):260-9. doi: 10.3171/2015.7.PEDS15140.
68. Chu H, Ye J, Chen J, Dang J, Lu Q, Li L. The impact of mother-infant rooming-in and continuous skin-to-skin contact on newborns. *Front Pediatr*. 2025 Apr 24;13:1577094. doi: 10.3389/fped.2025.1577094.
69. Chung J, Mukerji S, Kozłowska K. Cortisol and α -amylase awakening response in children and adolescents with functional neurological (conversion) disorder. *Aust N Z J Psychiatry*. 2023 Jan;57(1):115-29. doi: 10.1177/00048674221082520.
70. Conde-Agudelo A, Díaz-Rossello JL. Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Aug 23;2016(8):CD002771. doi: 10.1002/14651858.CD002771.pub4.
71. Cong X, Wu J, Vittner D, Xu W, Hussain N, Galvin S, Fitzsimons M, et al. The impact of cumulative pain/stress on neurobehavioral development of preterm infants in the NICU. *Early Hum Dev*. 2017 May;108:9-16. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2017.03.003.
72. Cristóbal Cañadas D, Bonillo Perales A, Galera Martínez R, Casado-Belmonte MDP, Parrón Carreño T. Effects of Kangaroo Mother Care in the NICU

on the Physiological Stress Parameters of Premature Infants: A Meta-Analysis of RCTs. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jan 5;19(1):583. doi: 10.3390/ijerph19010583.

73. D'Angelo G, Chimenz R, Reiter RJ, Gitto E. Use of Melatonin in Oxidative Stress Related Neonatal Diseases. *Antioxidants (Basel)*. 2020 Jun 2;9(6):477. doi: 10.3390/antiox9060477.

74. Das BK, Agarwal P, Agarwal JK, Mishra OP. Serum cortisol and thyroid hormone levels in neonates with sepsis. *Indian J Pediatr*. 2002 Aug;69(8):663-5. doi: 10.1007/BF02722699.

75. De Bernardo G, Riccitelli M, Giordano M, Proietti F, Sordino D, Longini M, et al. Rooming-in Reduces Salivary Cortisol Level of Newborn. *Mediators Inflamm*. 2018 Mar 8;2018:2845352. doi: 10.1155/2018/2845352.

76. DiaMetra Srl. Urinary Cortisol ELISA (DKO018): Instructions for Use. Perugia, Italy: DiaMetra. Available from: <https://diametra.com>

77. Dimitroglou M, Iliodromiti Z, Christou E, Volaki P, Petropoulou C, Sokou R, et al. Human Breast Milk: The Key Role in the Maturation of Immune, Gastrointestinal and Central Nervous Systems: A Narrative Review. *Diagnostics (Basel)*. 2022 Sep 12;12(9):2208. doi: 10.3390/diagnostics12092208.

78. Doede M, Trinkoff AM, Gurses AP. Neonatal Intensive Care Unit Layout and Nurses' Work. *HERD: Health Environments Research & Design Journal*. 2018;11(1):101-18. doi: 10.1177/1937586717713734.

79. Dole N, Savitz DA, Hertz-Picciotto I, Siega-Riz AM, McMahon MJ, Buekens P. Maternal stress and preterm birth. *Am J Epidemiol*. 2003 Jan 1;157(1):14-24. doi: 10.1093/aje/kwfl76.

80. Doughty KN, Nichols C, Henry C, Shabanova V, Taylor SN. Maternal stress and breastfeeding outcomes in the NICU couplet care experience: a prospective cohort study. *J Perinatol*. 2024 Nov;44(11):1624-9. doi: 10.1038/s41372-024-02000-7.

81. Dowdy SM, Weardon S, Chilko D. *Statistics for research*. 3rd ed. Hoboken (NJ): Wiley-Interscience; 2004. 640 p.

82. Edwards EM, Lakshminrusimha S, Ehret DEY, Horbar JD. NICU Admissions for Meconium Aspiration Syndrome before and after a National Resuscitation Program Suctioning Guideline Change. *Children (Basel)*. 2019 May 7;6(5):68. doi: 10.3390/children6050068.
83. Eghbalian F, Ahmadpanah M, Seif MA, Khadem P, Saati Asr MH. The Relationship between Anxiety and Salivary Alpha-Amylase Levels in Mothers of Neonates Admitted to the Neonatal Intensive Care Unit. *Iran J Child Neurol*. 2023 Spring;17(2):55-61. doi: 10.22037/ijcn.v17i2.34910.
84. Elabscience. Human Melatonin Sulfate ELISA Kit: Instructions for Use. Wuhan, China: Elabscience; 2023. Available from: <https://www.elabscience.com>
85. El-Farrash RA, Shinkar DM, Ragab DA, Salem RM, Saad WE, Farag AS, et al. Longer duration of kangaroo care improves neurobehavioral performance and feeding in preterm infants: a randomized controlled trial. *Pediatr Res*. 2020 Mar;87(4):683-8. doi: 10.1038/s41390-019-0558-6.
86. Fahmy N, Ramy N, El Houchi S, Abdel Khalek K, Alsharany W, Tosson A. Outborns or inborns: clinical audit of the two intensive care units of Cairo University Hospital. *Egypt Pediatr Assoc Gaz*. 2017;65(1):10-4. doi: 10.1016/j.epag.2017.01.004
87. Fedakar A, Aydoğdu C. Clinical features of neonates treated in the intensive care unit for respiratory distress. *Turk J Pediatr*. 2011 Mar-Apr;53(2):173-9.
88. Feister J, Kan P, Lee HC, Sanders L. Readmission After Neonatal Intensive Care Unit Discharge: The Importance of Social Drivers of Health. *J Pediatr*. 2024 Jul;270:114014. doi: 10.1016/j.jpeds.2024.114014.
89. Feldman R, Rosenthal Z, Eidelman AI. Maternal-preterm skin-to-skin contact enhances child physiologic organization and cognitive control across the first 10 years of life. *Biol Psychiatry*. 2014 Jan 1;75(1):56-64. doi: 10.1016/j.biopsych.2013.08.012.

90. Fernández-Tuñas MDC, Pérez-Muñuzuri A, Trastoy-Pena R, Pérez Del Molino ML, Couce ML. Effects of Maternal Stress on Breast Milk Production and the Microbiota of Very Premature Infants. *Nutrients*. 2023 Sep 16;15(18):4006. doi: 10.3390/nu15184006.
91. Fernandez-Vaz C, Gonzalez-Sanz JD. Cortisol, Maternal Stress, and Breastfeeding Rate at Hospital Discharge: A Systematic Review. *Breastfeed Med*. 2022 Dec;17(12):984-93. doi: 10.1089/bfm.2022.0165.
92. Field T. Preterm newborn pain research review. *Infant Behav Dev*. 2017 Nov;49:141-50. doi: 10.1016/j.infbeh.2017.09.002.
93. Fishchuk L, Rossokha Z, Pokhylko V, Cherniavska Y, Tsvirenko S, Kovtun S, et al. Modifying effects of TNF- α , IL-6 and VDR genes on the development risk and the course of COVID-19. Pilot study. *Drug Metab Pers Ther*. 2021 Dec 6;37(2):133-9. doi: 10.1515/dmpt-2021-0127.
94. Forde D, Fang ML, Miaskowski C. A Systematic Review of the Effects of Skin-to-Skin Contact on Biomarkers of Stress in Preterm Infants and Parents. *Adv Neonatal Care*. 2022 Jun 1;22(3):223-30. doi: 10.1097/ANC.0000000000000905.
95. Franck LS, Cox S, Allen A, Winter I. Measuring neonatal intensive care unit-related parental stress. *J Adv Nurs*. 2005 Mar;49(6):608-15. doi: 10.1111/j.1365-2648.2004.03336.x.
96. Franck LS, Gay CL, Hoffmann TJ, Kriz RM, Bisgaard R, Cormier DM, et al. Maternal mental health after infant discharge: a quasi-experimental clinical trial of family integrated care versus family-centered care for preterm infants in U.S. NICUs. *BMC Pediatr*. 2023 Aug 10;23(1):396. doi: 10.1186/s12887-023-04211-x.
97. Franck LS, Waddington C, O'Brien K. Family Integrated Care for Preterm Infants. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2020 Jun;32(2):149-65. doi: 10.1016/j.cnc.2020.01.001.
98. Gerstein ED, Njoroge WFM, Paul RA, Smyser CD, Rogers CE. Maternal Depression and Stress in the Neonatal Intensive Care Unit: Associations With Mother-Child Interactions at Age 5 Years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2019 Mar;58(3):350-8.e2. doi: 10.1016/j.jaac.2018.08.016.

99. Ghafari Rad H, Arzani A, Zabihi A, Akbarian Rad Z, Qalehsari MQ, Jafarian Amiri SR. The effect of participation education on maternal role adaptation in mothers with premature infants in the neonatal intensive care unit. *J Educ Health Promot.* 2024 Jul 5;13:196. doi: 10.4103/jehp.jehp_1462_23.
100. Ginsberg KH, Alsweller J, Alyami M, Serlachius A. Mindfulness and Relaxation-Based Interventions to Reduce Parental Stress, Anxiety and/or Depressive Symptoms in the Neonatal Intensive Care Unit: A Systematic Review. *J Clin Psychol Med Settings.* 2023 Jun;30(2):387-402. doi: 10.1007/s10880-022-09902-8.
101. Glaser MA, Hughes LM, Jnah A, Newberry D. Neonatal Sepsis: A Review of Pathophysiology and Current Management Strategies. *Adv Neonatal Care.* 2021 Feb 1;21(1):49-60. doi: 10.1097/ANC.0000000000000769.
102. Glass HC, Costarino AT, Stayer SA, Brett CM, Cladis F, Davis PJ. Outcomes for extremely premature infants. *Anesth Analg.* 2015 Jun;120(6):1337-51. doi: 10.1213/ANE.0000000000000705.
103. Glass HC, Shellhaas RA, Wusthoff CJ, Chang T, Abend NS, Chu CJ, et al. Neonatal Seizure Registry Study Group. Contemporary Profile of Seizures in Neonates: A Prospective Cohort Study. *J Pediatr.* 2016 Jul;174:98-103.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.03.035.
104. González-López KT, Vásquez-Chingay SN, Rodrigo-Tintaya RA, Leiva-Colos FV, Morales-García WC, Adriano-Rengifo CE. Psychometric properties of the Parenting Stress Index-Short Form in a Peruvian sample. *Psicol Reflex Crit.* 2024 Sep 27;37(1):42. doi: 10.1186/s41155-024-00327-w.
105. Grunau RE, Whitfield MF, Petrie-Thomas J, Synnes AR, Cepeda IL, Keidar A, et al. Neonatal pain, parenting stress and interaction, in relation to cognitive and motor development at 8 and 18 months in preterm infants. *Pain.* 2009 May;143(1-2):138-46. doi: 10.1016/j.pain.2009.02.014.
106. Gupta R, Joshi S, Asghar A, Gray MM. Metabolic emergencies in the NICU. *Semin Perinatol.* 2024 Dec;48(8):151987. doi: 10.1016/j.semperi.2024.151987.

107. Hassell KJ, Reiter RJ, Robertson NJ. Melatonin and its Role in Neurodevelopment During the Perinatal Period: a Review. *Fetal and Maternal Medicine Review*. 2013;24(2):76-107. doi:10.1017/S0965539513000089.

108. Hauptman I, Gill KS, Lim T, Mack WJ, Wilson ML. Prediction of neonatal outcomes using gestational age vs ACOG definitions of maternal disease severity in hypertensive disorders of pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 2025 Mar;311(3):639-48. doi: 10.1007/s00404-024-07684-y.

109. Heidari H, Hasanpour M, Fooladi M. Stress Management among Parents of Neonates Hospitalized in NICU: A Qualitative Study. *J Caring Sci*. 2017 Mar 1;6(1):29-38. doi: 10.15171/jcs.2017.004.

110. Heidarzadeh M, Heidari H, Ahmadi A, Solati K, Sadeghi N. Evaluation of parental stress in neonatal intensive care unit in Iran: a national study. *BMC Nurs*. 2023 Feb 15;22(1):41. doi: 10.1186/s12912-023-01200-4.

111. Hellhammer DH, Wüst S, Kudielka BM. Salivary cortisol as a biomarker in stress research. *Psychoneuroendocrinology*. 2009 Feb;34(2):163-71. doi: 10.1016/j.psyneuen.2008.10.026.

112. Hendy A, Alsharkaw SS, El-Nagger NS, Hendy A, Sayed S, Nashwan AJ. Outcome of creating clustering nursing care and healing environment on premature infants' behavioural outcomes. *BMJ Paediatr Open*. 2024 Jul 8;8(1):e002716. doi: 10.1136/bmjpo-2024-002716.

113. Hendy A, Alsharkawy SS, El-Nagger NS. The outcomes of a healing environment and clustering nursing care on premature infants' vital signs, pain, and sleeping. *J Med Life*. 2022 Nov;15(11):1347-51. doi: 10.25122/jml-2022-0253.

114. Holditch-Davis D, Santos H, Levy J, White-Traut R, O'Shea TM, Geraldo V, et al. Patterns of psychological distress in mothers of preterm infants. *Infant Behav Dev*. 2015 Nov;41:154-63. doi: 10.1016/j.infbeh.2015.10.004.

115. Horbar JD, Edwards EM, Soll RF, Ehret DEY, Zayack D, Hudak ML. COVID-19 and Newborn Care: April 2020. *Pediatrics*. 2020 Nov;146(5):e2020002824. doi: 10.1542/peds.2020-002824.

116. Huang Y, Xu H, Li H, Yang H, Chen Y, Shi X. Pre-gestational stress reduces the ratio of 5-HIAA to 5-HT and the expression of 5-HT_{1A} receptor and serotonin transporter in the brain of foetal rat. *BMC Neurosci*. 2012 Feb 28;13:22. doi: 10.1186/1471-2202-13-22.

117. Human Research Protection Program [Internet]. Available from: <https://irb.wisc.edu/human-research-protection-program-hrpp/>

118. IBL International GmbH. 5-HIAA ELISA (RE59131): Instructions for Use. Hamburg, Germany: IBL International; 2023. Available from: <https://www.ibl-international.com>

119. IBL International GmbH. Cortisol Saliva ELISA (RE52611): Instructions for Use. Hamburg, Germany: IBL International; 2024. Available from: <https://www.ibl-international.com>

120. IBL International GmbH. Melatonin direct Saliva ELISA (RE54041): Instructions for Use. Hamburg, Germany: IBL International; 2023. Available from: <https://www.ibl-international.com>

121. IBL International GmbH. Salivary Alpha-Amylase ELISA (RE80111): Instructions for Use. Hamburg, Germany: IBL International; 2023. Available from: <https://www.ibl-international.com>

122. Ionio C, Lista G, Mascheroni E, Olivari MG, Confalonieri E, Mastrangelo M, et al. Premature birth: complexities and difficulties in building the mother-child relationship. *J Reprod Infant Psychol*. 2017 Nov;35(5):509-23. doi: 10.1080/02646838.2017.1383977.

123. Ivars K, Nelson N, Theodorsson A, Theodorsson E, Ström JO, Mörelius E. Development of Salivary Cortisol Circadian Rhythm and Reference Intervals in Full-Term Infants. *PLoS One*. 2015 Jun 18;10(6):e0129502. doi: 10.1371/journal.pone.0129502. Erratum in: *PLoS One*. 2016 Mar 14;11(3):e0151888. doi: 10.1371/journal.pone.0151888.

124. Jain S, Alshaikh BN, Elmrayed S, Fenton TR. Short- and longer-term growth and development of fat mass in preterm infants. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2025 Jul;30(2):101636. doi: 10.1016/j.siny.2025.101636.

125. Jamil S, Raza ML, Moradikor N, Haghpanah M. Early life stress and brain development: Neurobiological and behavioral effects of chronic stress. *Prog Brain Res.* 2025;291:49-79. doi: 10.1016/bs.pbr.2025.01.004.
126. Jayamohananan H, Manoj Kumar MK, T P A. 5-HIAA as a Potential Biological Marker for Neurological and Psychiatric Disorders. *Adv Pharm Bull.* 2019 Aug;9(3):374-81. doi: 10.15171/apb.2019.044.
127. Jensen EA, Dysart K, Gantz MG, McDonald S, Bamat NA, Keszler M, et al. The Diagnosis of Bronchopulmonary Dysplasia in Very Preterm Infants. An Evidence-based Approach. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019 Sep 15;200(6):751-9. doi: 10.1164/rccm.201812-2348OC.
128. Jin X, Perrella SL, Lai CT, Taylor NL, Geddes DT. Oestrogens and progesterone in human milk and their effects on infant health outcomes: A narrative review. *Food Chem.* 2023 Oct 30;424:136375. doi: 10.1016/j.foodchem.2023.136375.
129. Jin Y, Song D, Yan Y, Quan Z, Qing H. The Role of Oxytocin in Early-Life-Stress-Related Neuropsychiatric Disorders. *Int J Mol Sci.* 2023 Jun 21;24(13):10430. doi: 10.3390/ijms241310430.
130. Jolley H, Boyar V, Fishbein J, DeAbreu G, Ibrahim Z, Weinberger B. Environmental stress and salivary cortisol levels in preterm infants. *J Neonatal Perinatal Med.* 2024;17(5):673-9. doi: 10.3233/NPM-230178.
131. Joshi NS, Profit J, Frymoyer A, Flaherman VJ, Gu Y, Lee HC. Infants Born at Late Preterm Gestation: Management during the Birth Hospitalization. *J Pediatr.* 2025 Jan;276:114330. doi: 10.1016/j.jpeds.2024.114330.
132. Kainth D, Thukral A. Parental Stress in NICU: Where Communication is the Key! *Indian J Pediatr.* 2024 Jan;91(1):5. doi: 10.1007/s12098-023-04778-4.
133. Kalteren WS, Bos AF, van Oeveren W, Hulscher JBF, Kooi EMW. Neonatal anemia relates to intestinal injury in preterm infants. *Pediatr Res.* 2022 May;91(6):1452-8. doi: 10.1038/s41390-021-01903-x.
134. Karnati S, Kollikonda S, Abu-Shaweesh J. Late preterm infants - Changing trends and continuing challenges. *Int J Pediatr Adolesc Med.* 2020 Mar;7(1):36-44. doi: 10.1016/j.ijpam.2020.02.006.

135. Kebede SD, Kefale D, Aytnew TM, Agmas K. Pooled prevalence and predictors of intraventricular hemorrhage (IVH) in preterm neonates (28-34 weeks) in Africa: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr.* 2025 Feb 14;25(1):116. doi: 10.1186/s12887-025-05462-6.
136. Kegl B, Novak U, Franc R, Mlinar Reljić N. Psychological and Spiritual Support for Parents of a Premature Baby in the Intensive Care Unit: Scoping Review. *Healthcare (Basel).* 2025 Sep 29;13(19):2478. doi: 10.3390/healthcare13192478.
137. Keleynikov M, Cohen N, Benatov J. Maternal distress during the COVID-19 outbreak: A socio-ecological perspective. *PLoS One.* 2024 May 3;19(5):e0302266. doi: 10.1371/journal.pone.0302266.
138. Khasawneh W, Sindiani A, Rawabdeh SA, Aleshawi A, Kanaan D. Indications and clinical profile of neonatal admissions: A cross-sectional descriptive analysis from a single academic center in Jordan. *J Multidiscip Healthc.* 2020;13:997-1006. doi: 10.2147/jmdh.s275267.
139. Kieviet N, van Keulen V, van de Ven PM, Dolman KM, Deckers M, Honig A. Serotonin and poor neonatal adaptation after antidepressant exposure in utero. *Acta Neuropsychiatr.* 2017 Feb;29(1):43-53. doi: 10.1017/neu.2016.30.
140. Kitano T, Takagi K, Arai I, Yasuhara H, Ebisu R, Ohgitani A, Minowa H. Prenatal predictors of neonatal intensive care unit admission due to respiratory distress. *Pediatr Int.* 2018 Jun;60(6):560-4. doi: 10.1111/ped.13574.
141. Klawetter S, Greenfield JC, Speer SR, Brown K, Hwang SS. An integrative review: maternal engagement in the neonatal intensive care unit and health outcomes for U.S.-born preterm infants and their parents. *AIMS Public Health.* 2019 May 5;6(2):160-83. doi: 10.3934/publichealth.2019.2.160.
142. Klim M, Kipa N, Syshchenko T, Lyubchenko V. Intraventricular hemorrhages in newborns: causes, complications and methods of prevention. *Neonatol Hir Perinat Med.* 2019;9(2(32)):30-8. doi: 10.24061/2413-4260.IX.2.32.2019.5.

143. Kobus S, Diezel M, Dewan MV, Huening B, Dathe AK, Marschik PB, et al. Music Therapy in Preterm Infants Reduces Maternal Distress. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Dec 30;20(1):731. doi: 10.3390/ijerph20010731.
144. Krontira AC, Cruceanu C, Binder EB. Glucocorticoids as Mediators of Adverse Outcomes of Prenatal Stress. *Trends Neurosci*. 2020 Jun;43(6):394-405. doi: 10.1016/j.tins.2020.03.008.
145. Krupelnytska L, Morozova-Larina O. Perinatal experiences of Ukrainian women at the beginning of the war. *J Reprod Infant Psychol*. 2025 Mar;43(2):532-49. doi: 10.1080/02646838.2023.2240827.
146. Lapcharoensap W, Gage SC, Kan P, Profit J, Shaw GM, Gould JB, et al. Hospital variation and risk factors for bronchopulmonary dysplasia in a population-based cohort. *JAMA Pediatr*. 2015 Feb;169(2):e143676. doi: 10.1001/jamapediatrics.2014.3676.
147. Lawn JE, Cousens S, Zupan J; Lancet Neonatal Survival Steering Team. 4 million neonatal deaths: when? Where? Why? *Lancet*. 2005 Mar 5-11;365(9462):891-900. doi: 10.1016/S0140-6736(05)71048-5.
148. Lawn JE, Ohuma EO, Bradley E, Idueta LS, Hazel E, Okwaraji YB, et al. Small babies, big risks: global estimates of prevalence and mortality for vulnerable newborns to accelerate change and improve counting. *Lancet*. 2023 May 20;401(10389):1707-19. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00522-6.
149. Lee ES, Kim EK, Shin SH, Choi YH, Jung YH, Kim SY, et al. Factors associated with neurodevelopment in preterm infants with systematic inflammation. *BMC Pediatr*. 2021 Mar 8;21(1):114. doi: 10.1186/s12887-021-02583-6.
150. Lenchner JR, Santos C. Biochemistry, 5 Hydroxyindoleacetic Acid. 2023 May 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 31869148.
151. Li H, Fan J, Du H, Pan J. Hematological parameters of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: a meta-analysis. *Front Pediatr*. 2025 Nov 17;13:1657314. doi: 10.3389/fped.2025.1657314.

152. Linnér A, Westrup B, Lode-Kolz K, Klemming S, Lillieskold S, Markhus Pike H, et al. Immediate parent-infant skin-to-skin study (IPISTOSS): study protocol of a randomised controlled trial on very preterm infants cared for in skin-to-skin contact immediately after birth and potential physiological, epigenetic, psychological and neurodevelopmental consequences. *BMJ Open*. 2020;10(7):e038938. doi: 10.1136/bmjopen-2020-038938.

153. Maheswari K, Sharma N. Morbidity and Mortality pattern in Neonatal ICU in a tertiary care teaching hospital of Puducherry, South India. *Pediatric Rev Int J Pediatr Res*. 2020;7(3):122-8. doi: 10.17511/ijpr.2020.i03.02

154. Marchal A, Melchior M, Dufour A, Poisbeau P, Zores C, Kuhn P. Pain Behavioural Response to Acoustic and Light Environmental Changes in Very Preterm Infants. *Children (Basel)*. 2021 Nov 24;8(12):1081. doi: 10.3390/children8121081.

155. Martin JA, Osterman MJK. Increases in neonatal intensive care admissions in the United States, 2016–2023. *NCHS Data Brief*. 2025 Mar;525. doi: 10.15620/cdc/174581.

156. Masri S, Charafeddine L, Tamim H, Naamani M, Jammal T, Akoury-Dirani L. Validation of the Arabic Version of the Parental Stressor Scale: Neonatal Intensive Care Unit (PSS: NICU). *J Clin Psychol Med Settings*. 2020 Sep;27(3):593-602. doi: 10.1007/s10880-019-09643-1.

157. Matar EM, Arabiat DH, Foster MJ. Oral glucose efficacy on neonate's pain responses at the NICU: A quasi experimental trial of two clinical procedures. *Appl Nurs Res*. 2016 Nov;32:36-40. doi: 10.1016/j.apnr.2016.04.002.

158. McIntyre HD, Catalano P, Zhang C, Desoye G, Mathiesen ER, Damm P. Gestational diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Primers*. 2019 Jul 11;5(1):47. doi: 10.1038/s41572-019-0098-8.

159. McPherson C, Miller SP, El-Dib M, Massaro AN, Inder TE. The influence of pain, agitation, and their management on the immature brain. *Pediatr Res*. 2020 Aug;88(2):168-75. doi: 10.1038/s41390-019-0744-6.

160. Meesters NJ, van den Bosch GE, Tataranno ML, van den Akker CHP, van Ganzewinkel CJ, Barge JAT, et al. HIPPO study group. Exposure to clinical stressors during NICU admission in preterm infants. *Eur J Pediatr.* 2025 Feb 13;184(3):196. doi: 10.1007/s00431-025-06018-7.

161. Mehler K, Hucklenbruch-Rother E, Trautmann-Villalba P, Becker I, Roth B, Kribs A. Delivery room skin-to-skin contact for preterm infants-A randomized clinical trial. *Acta Paediatr.* 2020 Mar;109(3):518-26. doi: 10.1111/apa.14975.

162. Mehrpishah S, Doorandish Z, Farhadi R, Ahmadi M, Moafi M, Elyasi F. The Effectiveness of Kangaroo Mother Care (KMC) on attachment of mothers with premature infants. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X.* 2022 Apr 18;15:100149. doi: 10.1016/j.eurox.2022.100149.

163. Mekonnen AG, Yehualashet SS, Bayleyegn AD. The effects of kangaroo mother care on the time to breastfeeding initiation among preterm and LBW infants: a meta-analysis of published studies. *Int Breastfeed J.* 2019 Feb 19;14:12. doi: 10.1186/s13006-019-0206-0.

164. Melnyk BM, Oswalt KL, Sidora-Arcoleo K. Validation and psychometric properties of the neonatal intensive care unit parental beliefs scale. *Nurs Res.* 2014 Mar-Apr;63(2):105-15. doi: 10.1097/NNR.0000000000000023.

165. Mezzacappa ES. Breastfeeding and maternal stress response and health. *Nutr Rev.* 2004 Jul;62(7 Pt 1):261-8. doi: 10.1111/j.1753-4887.2004.tb00050.x.

166. Miles MS, Funk SG, Carlson J. Parental Stressor Scale: neonatal intensive care unit. *Nurs Res.* 1993 May-Jun;42(3):148-52.

167. Mirmiran M, Maas YG, Ariagno RL. Development of fetal and neonatal sleep and circadian rhythms. *Sleep Med Rev.* 2003 Aug;7(4):321-34. doi: 10.1053/smr.v.2002.0243.

168. Moreira A, Noronha M, Joy J, Bierwirth N, Tarriela A, Naqvi A, et al. Rates of bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight neonates: a systematic review and meta-analysis. *Respir Res.* 2024 May 24;25(1):219. doi: 10.1186/s12931-024-02850-x.

169. Mörelius E, Örténstrand A, Theodorsson E, Frostell A. OC09 - Early maternal contact has an impact on preterm infants' brain systems that manage stress. *Nurs Child Young People*. 2016 May 9;28(4):62-3. doi: 10.7748/ncyp.28.4.62.s40.

170. Nagel EM, Howland MA, Pando C, Stang J, Mason SM, Fields DA, et al. Maternal Psychological Distress and Lactation and Breastfeeding Outcomes: a Narrative Review. *Clin Ther*. 2022 Feb;44(2):215-27. doi: 10.1016/j.clinthera.2021.11.007.

171. Neu J, Walker WA. Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med*. 2011 Jan 20;364(3):255-64. doi: 10.1056/NEJMra1005408.

172. Neu J, Pammi M. Necrotizing enterocolitis: The intestinal microbiome and neonatal disease. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. 2023;8(2):146-58. doi: 10.1016/S2468-1253(22)00354-9.

173. Nojima M, Okayama H. A qualitative study of stressors experienced by mothers of infants hospitalized in the neonatal intensive care unit. *Jpn J Nurs Sci*. 2026 Apr;23(2):e70040. doi: 10.1111/jjns.70040.

174. Nojima M, Okayama H. Maternal stress in the Neonatal Intensive Care Unit: A concept analysis. *Jpn J Nurs Sci*. 2026 Jan;23(1):e70039. doi: 10.1111/jjns.70039.

175. O'Brien K, Robson K, Bracht M, Cruz M, Lui K, Alvaro R, et al. Effectiveness of family integrated care in neonatal intensive care units on infant and parent outcomes: a multicentre, multinational, cluster-randomised controlled trial. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018;2(4):245-54. doi: 10.1016/S2352-4642(18)30039-7.

176. Orovou E, Eskitzis P, Mrvoljak-Theodoropoulou I, Tzitziridou-Hatzopoulou M, Dagla M, Arampatzi C, et al. The Relation between Neonatal Intensive Care Units and Postpartum Post-Traumatic Stress Disorder after Cesarean Section. *Healthcare (Basel)*. 2023 Jun 28;11(13):1877. doi: 10.3390/healthcare11131877.

177. Özdemir FK, Alemdar DK. Validity and reliability of the NICU parental beliefs scale for parents in Turkey. *Acta Clin Croat*. 2019;58(2):303-10.

doi:10.20471/acc.2019.58.02.14.

178. Ozsurekci Y, Aykac K. Oxidative stress related diseases in newborns. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016:2768365. doi: 10.1155/2016/2768365.

179. Pados BF, McGlothen-Bell K. Benefits of infant massage for infants and parents in the NICU. *Nurs Womens Health*. 2019;23(3):265-71. doi: 10.1016/j.nwh.2019.03.004.

180. Pande GS, Vagha JD. A Review of the Occurrence of Intraventricular Hemorrhage in Preterm Newborns and its Future Neurodevelopmental Consequences. *Cureus*. 2023 Nov 17;15(11):e48968. doi: 10.7759/cureus.48968.

181. Pang R, Advic-Belltheus A, Meehan C, Fullen DJ, Golay X, Robertson NJ. Melatonin for Neonatal Encephalopathy: From Bench to Bedside. *Int J Mol Sci*. 2021 May 22;22(11):5481. doi: 10.3390/ijms22115481.

182. Park J, Thoyre S, Estrem H, Pados BF, Knafl GJ, Brandon D. Mothers' Psychological Distress and Feeding of Their Preterm Infants. *MCN Am J Matern Child Nurs*. 2016 Jul/Aug;41(4):221-229. doi: 10.1097/NMC.0000000000000248.

183. Patrick NA, Johnson TS. Maintaining Maternal-Newborn Safety During the COVID-19 Pandemic. *Nurs Womens Health*. 2021 Jun;25(3):212-20. doi: 10.1016/j.nwh.2021.03.003.

184. Pavlyshyn H, Bokinić R, Borszewska-Kornacka MK, Sarapuk I, Horishna I. Neonatal outcomes of preterm infants depending on the care approaches. *Arch Balk Med Union*. 2021;56(1):43-50. doi: 10.31688/ABMU.2021.56.1.05.

185. Pavlyshyn H, Sarapuk I, Horishna I, Slyva V, Skubenko N. Skin-to-skin contact to support preterm infants and reduce NICU-related stress. *Int J Dev Neurosci*. 2022 Nov;82(7):639-45. doi: 10.1002/jdn.10216.

186. Pavlyshyn H, Sarapuk I, Kozak K. The relationship between neonatal stress in preterm infants and developmental outcomes at the corrected age of 24-30 months. *Front Psychol*. 2024 May 22;15:1415054. doi: 10.3389/fpsyg.2024.1415054.

187. Pavlyshyn H, Sarapuk I, Saturska U. The impact of skin-to-skin contact upon stress in preterm infants in a neonatal intensive care unit. *Front Pediatr*. 2024

Nov 8;12:1467500. doi: 10.3389/fped.2024.1467500.

188. Pavlyshyn H, Sarapuk I. Evaluating stress and its associated factors in mothers of preterm infants in NICU: a cross-sectional study. *Front Glob Womens Health*. 2025 Sep 25;6:1570808. doi: 10.3389/fgwh.2025.1570808.

189. Pavlyshyn H, Sarapuk I. Skin-to-skin contact-An effective intervention on pain and stress reduction in preterm infants. *Front Pediatr*. 2023 Mar 22;11:1148946. doi: 10.3389/fped.2023.1148946.

190. Pavlyshyn H, Sarapuk I. What Influences Maternal Stress in The NICU Among Mothers of Preterm Infants? *J Multidiscip Healthc*. 2025 Sep 11;18:5713-28. doi: 10.2147/JMDH.S543911.

191. Pavlyshyn H, Sarapuk I, Satorska U. Maternal Stress Experience in the Neonatal Intensive Care Unit after Preterm Delivery. *Am J Perinatol* 2024;41(09):1155-62. doi: 10.1055/s-0042-1747942.

192. Peña-Bautista C, Escrig R, Lara I, García-Blanco A, Cháfer-Pericás C, Vento M. Non-invasive monitoring of stress biomarkers in the newborn period. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2019 Aug;24(4):101002. doi: 10.1016/j.siny.2019.04.002.

193. Peng NH, Bachman J, Jenkins R, Chen CH, Chang YC, Chang YS, et al. Relationships between environmental stressors and stress biobehavioral responses of preterm infants in NICU. *Adv Neonatal Care*. 2013 Oct;13 Suppl 5:S2-10. doi: 10.1097/ANC.0000000000000023.

194. Perrone S, Romeo C, Marseglia L, Manti S, Rizzo C, Carloni S, et al. Melatonin in Newborn Infants Undergoing Surgery: A Pilot Study on Its Effects on Postoperative Oxidative Stress. *Antioxidants (Basel)*. 2023 Feb 24;12(3):563. doi: 10.3390/antiox12030563.

195. Pineda R, Bender J, Hall B, Shabosky L, Annecca A, Smith J. Parent participation in the neonatal intensive care unit: Predictors and relationships to neurobehavior and developmental outcomes. *Early Hum Dev*. 2018 Feb;117:32-8. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2017.12.008.

196. Pinelli J. Effects of family coping and resources on family adjustment

and parental stress in the acute phase of the NICU experience. *Neonatal Netw.* 2000 Sep;19(6):27-37. doi: 10.1891/0730-0832.19.6.27.

197. Podolskyi V, Podolskyi V, Emir-Useinova D. The impact of environmental factors including COVID-19 on the reproductive health of refugee women and internally displaced women due to the war in Ukraine. 2025 Dec.19;(80):8-12. doi: 10.18370/2309-4117.2025.80.8-12.

198. Pokhylko V, Cherniavska Y, Adamchuk N, Tsvirenko S, Klimchuk Y. Clinical prediction of early onset sepsis in preterm neonates. *Wiad Lek.* 2020;73(10):2219-23.

199. Pourkaviani S, Zhang X, Spear EA, D'Agostino M, Satty RE, Liu SH, et al. Clinical validation of the Neonatal Infant Stressor Scale with preterm infant salivary cortisol. *Pediatr Res.* 2020 Jun;87(7):1237-43. doi: 10.1038/s41390-019-0713-0.

200. Provenzi L, Fumagalli M, Sirgiovanni I, Giorda R, Pozzoli U, Morandi F, et al. Pain-related stress during the Neonatal Intensive Care Unit stay and SLC6A4 methylation in very preterm infants. *Front Behav Neurosci.* 2015 Apr 21;9:99. doi: 10.3389/fnbeh.2015.00099.

201. Provenzi L, Giusti L, Fumagalli M, Tasca H, Ciceri F, Menozzi G, et al. Pain-related stress in the Neonatal Intensive Care Unit and salivary cortisol reactivity to socio-emotional stress in 3-month-old very preterm infants. *Psychoneuroendocrinology.* 2016 Oct;72:161-5. doi: 10.1016/j.psyneuen.2016.07.010.

202. Provenzi L, Guida E, Montiroso R. Preterm behavioral epigenetics: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev.* 2018 Jan;84:262-71. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.08.020.

203. Purkiewicz A, Regin KJ, Mumtaz W, Pietrzak-Fiećko R. Breastfeeding: The Multifaceted Impact on Child Development and Maternal Well-Being. *Nutrients.* 2025 Apr 11;17(8):1326. doi: 10.3390/nu17081326.

204. Rashid R, Nazir M, Sofi JA. Evaluation of neonatal admission to neonatal intensive care unit in a tertiary care hospital in Kashmir. *Int J Reprod*

Contracept Obstet Gynecol. 2022 Jan. 28;11(2):527-30. doi: 10.18203/2320-1770.ijrcog20220183.

205. Riley C, Mastropietro C, Darcy-Mahoney A, Pintz C, Zhou QP, Hinds PS. Understanding infant stress in neonatal and pediatric intensive care: a scoping review. *Intensive Care Med Paediatr Neonatal*. 2025;3(1):40. doi: 10.1007/s44253-025-00083-4.

206. Rossi S, Salvatore A, Ottonello G, Artuso I, Da Rin Della Mora R, Serveli S, et al. Not a Quiet Place: Understanding Noise Level in a Newborn Intensive Care Unit (NICU) and Its Relation with Newborn's Vital Parameters, a Pilot Feasibility Study. *Children (Basel)*. 2025 Jun 11;12(6):757. doi: 10.3390/children12060757.

207. Rubio-Mora E, Bloise-Sánchez I, Quiles-Melero I, Cacho-Calvo J, Cendejas-Bueno E. Neonatal sepsis: Epidemiology and comparison between preterm and term newborns. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2025 Apr;43(4):197-204. doi: 10.1016/j.eimce.2025.03.008.

208. Rysavy MA, Mehler K, Oberthür A, Ågren J, Kusuda S, McNamara PJ, et al. An Immature Science: Intensive Care for Infants Born at ≤ 23 Weeks of Gestation. *J Pediatr*. 2021 Jun;233:16-25.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2021.03.006.

209. Şahbudak B, Karabulut B. The Effect of Hospitalization in the Neonatal Intensive Care Unit on Maternal Stress and Attachment: Neonatal Intensive Care Unit Environment Effect. *Alpha Psychiatry*. 2024 Jun 1;25(3):344-9. doi: 10.5152/alphapsychiatry.2024.231497.

210. Salama K, Gad A, El Tatawy S. Sepsis profile and outcome of preterm neonates admitted to neonatal intensive care unit of Cairo University Hospital. *Egypt Pediatric Association Gaz*. 2021;69(1):8. doi: 10.1186/s43054-021-00055-1.

211. Sánchez-Sánchez M, García TL, Heredia D, Reséndiz I, Cruz L, Santiago J, et al. Effect of a light-darkness cycle on the body weight gain of preterm infants admitted to the neonatal intensive care unit. *Sci Rep*. 2022 Oct 20;12(1):17569. doi: 10.1038/s41598-022-22533-1.

212. Schlatterer SD, Govindan RB, Barnett SD, Al-Shargabi T, Reich DA, Iyer S, et al. Autonomic development in preterm infants is associated with morbidity of prematurity. *Pediatr Res*. 2022 Jan;91(1):171-7. doi: 10.1038/s41390-021-01420-x.

213. Shah GS, Shah LR, Thapa A. Clinical profile and outcome of neonates admitted to the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) at BPKIHS: A need for advanced neonatal care. *Qatar Med J*. 2017;2017(1):74. doi: 10.5339/qmj.2017.swacelso.74.

214. Shahid S, Acosta-Reyes J, Florez ID. Sucrose or glucose compared to breast milk for pain control in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *J Perinatol*. 2025 Dec;45(12):1664-74. doi: 10.1038/s41372-025-02423-w.

215. Shannon C, Schwandt ML, Champoux M, Shoaf SE, Suomi SJ, Linnoila M, et al. Maternal absence and stability of individual differences in CSF 5-HIAA concentrations in rhesus monkey infants. *Am J Psychiatry*. 2005 Sep;162(9):1658-64. doi: 10.1176/appi.ajp.162.9.1658.

216. Sharma Y, Pathak OK, Poudel B, Sharma A, Sapkota RP, Devkota K. Preterm Neonates Admitted in the Neonatal Intensive Care Unit at a Tertiary Care Centre: A Descriptive Cross-sectional Study. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 2023 Apr 1;61(260):320-4. doi: 10.31729/jnma.8126.

217. Shibata M, Kawai M, Matsukura T, Heike T, Okanoya K, Myowa-Yamakoshi M. Salivary biomarkers are not suitable for pain assessment in newborns. *Early Hum Dev*. 2013 Jul;89(7):503-6. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2013.03.006.

218. Shlemkevych O, Kostyuk O, Arendt M. Achievements and Challenges in Breastfeeding During Two Years of War in Ukraine. *Breastfeed Med*. 2024 Oct;19(10):756-60. doi: 10.1089/bfm.2024.0228.

219. Shorey S, He HG, Morelius E. Skin-to-skin contact by fathers and the impact on infant and paternal outcomes: an integrative review. *Midwifery*. 2016 Sep;40:207-17. doi: 10.1016/j.midw.2016.07.007.

220. Si L, Guo J, Du W, Zhao S, Li J. Multifaceted approaches to promoting the growth potential in small-for-gestational-age infants and their clinical relevance. *Pak J Med Sci*. 2025 Jul;41(7):1881-6. doi: 10.12669/pjms.41.7.11010.

221. Sibrecht G, Wróblewska-Seniuk K, Bruschetti M. Noise or sound management in the neonatal intensive care unit for preterm or very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2024 May 30;5(5):CD010333. doi: 10.1002/14651858.CD010333.pub4.

222. Singh BS, Clark RH, Powers RJ, Spitzer AR. Meconium aspiration syndrome remains a significant problem in the NICU: outcomes and treatment patterns in term neonates admitted for intensive care during a ten-year period. *J Perinatol.* 2009 Jul;29(7):497-503. doi: 10.1038/jp.2008.241.

223. Singh J, Dalal P, Gathwala G. Clinical profile and predictors of mortality among the referred neonates at a tertiary care centre in north India: a prospective observational study. *Trop Doct.* 2020 Jul;50(3):221-7. doi: 10.1177/0049475520921675.

224. Sinha RS, Cynthia DS, Kumar PV, Armstrong LJ, Bose A, George K. Admissions to a sick new born care unit in a secondary care hospital: Profile and outcomes. *Indian J Public Health.* 2019;63(2):128-32. doi: 10.4103/ijph.ijph_106_18.

225. Siva N, Velayudhan B, Nayak BS, Lewis LES, Iqbal F, Noronha JA. Interventional Strategies to Mitigate Maternal Stress and Enhance Coping Skills During Neonatal Admission Into Intensive Care Units in Low- and Middle-Income Countries: A Scoping Review. *Nurs Open.* 2024 Nov;11(11):e70071. doi: 10.1002/nop2.70071.

226. Sivanandan S, Sankar MJ. Kangaroo mother care for preterm or low birth weight infants: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Glob Health.* 2023 Jun;8(6):e010728. doi: 10.1136/bmjgh-2022-010728.

227. Sivanandan S, Sankar MJ. CPAP Failure in Neonates: Practice, Experience, and Focus Do Matter! *Indian J Pediatr.* 2020 Nov;87(11):881-2. doi: 10.1007/s12098-020-03501-x.

228. Smith DJ, McGlashan E, Gottlieb J. Circadian rhythms and mental health. *BMJ Ment Health.* 2025 Jun 9;28(1):e301818. doi: 10.1136/bmjment-2025-301818.

229. Song IG. Neurodevelopmental outcomes of preterm infants. *Clin Exp Pediatr*. 2023 Jul;66(7):281-7. doi: 10.3345/cep.2022.00822.

230. Stalder T, Steudte-Schmiedgen S, Alexander N, Klucken T, Vater A, Wichmann S, et al. Stress-related and basic determinants of hair cortisol in humans: A meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*. 2017 Mar;77:261-74. doi: 10.1016/j.psyneuen.2016.12.017.

231. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Walsh MC, Carlo WA, Shankaran S, et al. Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993-2012. *JAMA*. 2015 Sep 8;314(10):1039-51. doi: 10.1001/jama.2015.10244.

232. Strauss RG. Anaemia of prematurity: pathophysiology and treatment. *Blood Rev*. 2010 Nov;24(6):221-5. doi: 10.1016/j.blre.2010.08.001.

233. Sundberg I, Ramklint M, Stridsberg M, Papadopoulos FC, Ekselius L, Cunningham JL. Salivary Melatonin in Relation to Depressive Symptom Severity in Young Adults. *PLoS One*. 2016 Apr 4;11(4):e0152814. doi: 10.1371/journal.pone.0152814.

234. Sweet DG, Carnielli VP, Greisen G, Hallman M, Klebermass-Schrehof K, Ozek E, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome: 2022 Update. *Neonatology*. 2023;120(1):3-23. doi: 10.1159/000528914.

235. Sweet DG, Turner M, Straňák Z, Plavka R, Clarke P, Stenson B, et al. A first-in-human clinical study of a new SP-B and SP-C enriched synthetic surfactant (CHF5633) in preterm babies with respiratory distress syndrome: two-year outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022 Dec;35(24):4739-42. doi: 10.1080/14767058.2020.1863363.

236. Talebi H, Dastgheib SA, Vafapour M, Bahrami R, Golshan-Tafti M, Danaei M, et al. Advancements in biomarkers and machine learning for predicting of bronchopulmonary dysplasia and neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants. *Front Pediatr*. 2025 Apr 25;13:1521668. doi: 10.3389/fped.2025.1521668.

237. Talisman S, Guedalia J, Farkash R, Avitan T, Srebnik N, Kasirer Y, et

al. Neonatal intensive care admission for term neonates and subsequent childhood mortality: a retrospective linkage study. *BMC Med.* 2023 Feb 6;21(1):44. doi: 10.1186/s12916-023-02744-7.

238. Tekgündüz SE, Lazoğlu M, Nailoğlu M, Apay SE, Tekgündüz KŞ. The Relationship of Preterm, Term, and Post-Term Births to Maternal Stress and Human Milk Cortisol Levels. *Breastfeed Med.* 2023 Jun;18(6):462-8. doi: 10.1089/bfm.2023.0006.

239. Temur I, Temur KT, Dönertas SN, Dönertas AD, Kacmaz M. The relationship between maternal oral health parameters, inflammatory blood markers, and the evaluation of their effects on preterm low birth weight. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2025 Mar 3;25(1):231. doi: 10.1186/s12884-025-07337-1.

240. Ten-Doménech I, Moreno-Giménez A, Campos-Berga L, Zapata de Miguel C, López-Nogueroles M, Parra-Llorca A, et al. Impact of maternal health and stress on steroid hormone profiles in human milk: Implications for infant development. *J Lipid Res.* 2024 Dec;65(12):100688. doi: 10.1016/j.jlr.2024.100688.

241. Thomas AJ, Gunasekaran D, Venkatesh C, Chhavi N, Palanisamy S. Cord Blood Cortisol Level - A Possible Predictor for Respiratory Distress Syndrome in Preterm Neonates. *Curr Pediatr Rev.* 2025;21(3):276-82. doi: 10.2174/0115733963246135231228100531.

242. Thomson G, Flacking R, George K, Feeley N, Haslund-Thomsen H, De Coen K, et al. Parents' experiences of emotional closeness to their infants in the neonatal unit: A meta-ethnography. *Early Hum Dev.* 2020 Oct;149:105155. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2020.105155.

243. Treherne SC, Feeley N, Charbonneau L, Axelin A. Parents' Perspectives of Closeness and Separation With Their Preterm Infants in the NICU. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2017 Sep-Oct;46(5):737-47. doi: 10.1016/j.jogn.2017.07.005.

244. Treyvaud K, Lee KJ, Doyle LW, Anderson PJ. Very preterm birth influences parental mental health and family outcomes seven years after birth. *J Pediatr.* 2014 Mar;164(3):515-21. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.11.001.

245. Tu JB, Wong CY. Serotonin metabolism in normal and abnormal infants during the perinatal period. *Biol Neonate*. 1976;29(3-4):187-93. doi: 10.1159/000240863.

246. Turner M, Chur-Hansen A, Winefield H, Stanners M. The assessment of parental stress and support in the neonatal intensive care unit using the Parent Stress Scale - Neonatal Intensive Care Unit. *Women Birth*. 2015 Sep;28(3):252-8. doi: 10.1016/j.wombi.2015.04.001.

247. Twilhaar ES, Wade RM, de Kieviet JF, van Goudoever JB, van Elburg RM, Oosterlaan J. Cognitive Outcomes of Children Born Extremely or Very Preterm Since the 1990s and Associated Risk Factors: A Meta-analysis and Meta-regression. *JAMA Pediatr*. 2018 Apr 1;172(4):361-7. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.5323.

248. Tzeli M, Alexiou M, Sarantaki A, Kyrkou G, Charalampopoulos D, Biti S, et al. Psychometric Validation of the Parental Stressor Scale: Neonatal Intensive Care Unit (PSS:NICU) in a Greek Cohort of Parents of Hospitalized Neonates. *Healthcare (Basel)*. 2025 Oct 30;13(21):2750. doi: 10.3390/healthcare13212750.

249. Van den Anker J, Allegaert K. Rational use of antibiotics in neonates: Still in search of tailored tools. *Healthcare*. 2019;7(1):28. doi: 10.3390/healthcare7010028.

250. van Dokkum NH, Bos AF, Kraft KE, Bouma HA, Reijneveld SA, Krabbe PFM, et al. Early stress during NICU stay and parent-reported health-related quality of life after extremely preterm birth: an exploratory study with possible targets for early intervention. *Front Pediatr*. 2024 Apr 8;12:1381008. doi: 10.3389/fped.2024.1381008.

251. van Dokkum NH, de Kroon MLA, Reijneveld SA, Bos AF. Neonatal Stress, Health, and Development in Preterms: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2021 Oct;148(4):e2021050414. doi: 10.1542/peds.2021-050414.

252. Venkataraman R, Kamaluddeen M, Amin H, Lodha A. Is Less Noise, Light and Parental/Caregiver Stress in the Neonatal Intensive Care Unit Better for Neonates? *Indian Pediatr*. 2018 Jan 15;55(1):17-21.

253. Victora CG, Bahl R, Barros AJ, França GV, Horton S, Krasevec J, et al.

Lancet Breastfeeding Series Group. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet*. 2016 Jan 30;387(10017):475-90. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01024-7.

254. Villar J, Cheikh Ismail L, Victora CG, Ohuma EO, Bertino E, Altman DG, et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference. *Lancet*. 2019;394(10203):857-68. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60932-6.

255. Volpe JJ, Kinney HC, Jensen FE, Rosenberg PA. The developing oligodendrocyte: key cellular target in brain injury in the premature infant. *Int J Dev Neurosci*. 2011 Jun;29(4):423-40. doi: 10.1016/j.ijdevneu.2011.02.012.

256. Waddington C, van Veenendaal NR, O'Brien K, Patel N; International Steering Committee for Family Integrated Care. Family integrated care: Supporting parents as primary caregivers in the neonatal intensive care unit. *Pediatr Investig*. 2021 Jun 18;5(2):148-54. doi: 10.1002/ped4.12277.

257. Walani SR. Global burden of preterm birth. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020 Jul;150(1):31-3. doi: 10.1002/ijgo.13195.

258. Whitaker-Azmitia PM. Serotonin and brain development: role in human developmental diseases. *Brain Res Bull*. 2001 Nov 15;56(5):479-85. doi: 10.1016/s0361-9230(01)00615-3.

259. Wigert H, Dellenmark Blom M, Bry K. Parents' experiences of communication with neonatal intensive-care unit staff: an interview study. *BMC Pediatr*. 2014 Dec 10;14:304. doi: 10.1186/s12887-014-0304-5.

260. Williams KG, Patel KT, Stausmire JM, Bridges C, Mathis MW, Barkin JL. The Neonatal Intensive Care Unit: Environmental Stressors and Supports. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Jan 3;15(1):60. doi: 10.3390/ijerph15010060.

261. World Health Organization. Guideline: Protecting, promoting and supporting breastfeeding in facilities providing maternity and newborn services. [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2017. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550086>.

262. World Health Organization. Preterm birth [Internet]. Geneva: World

Health Organization; 2023. Available from: https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/preterm-birth?utm_source=chatgpt.com.

263. World Health Organization. Survive and thrive: transforming care for every small and sick newborn. Geneva: World Health Organization; 2019. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/survive-and-thrive-transforming-care-for-every-small-and-sick-newborn>

264. World Health Organization. SDG Target 3.2: End preventable deaths of newborns and children under 5 years of age [Internet]. Available from: https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/sdg-target-3_2-newborn-and-child-mortality

265. Xu CC, Bao YY, Zhao JX, Cheng K, Sun L, Wu JY, et al. Effects of less invasive surfactant administration versus intubation-surfactant-extubation on bronchopulmonary dysplasia in preterm infants with respiratory distress syndrome: a single-center, retrospective study from China. *BMC Pulm Med*. 2022 Dec 5;22(1):462. doi: 10.1186/s12890-022-02270-x.

266. Yang X, Meng T. Admission of full-term infants to the neonatal intensive care unit: a 9.5-year review in a tertiary teaching hospital. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020 Sep;33(17):3003-09. doi: 10.1080/14767058.2019.1566901

267. Yang Y, Lu H. Breastfeeding in hospitalised preterm infants: A survey from 18 tertiary neonatal intensive care units across mainland China. *J Paediatr Child Health*. 2020 Sep;56(9):1432-37. doi: 10.1111/jpc.14967.

268. Yang Y, Yan W, Ruan M, Zhang L, Su J, Deng H, et al. Lung recruitment improves the efficacy of intubation-surfactant-extubation treatment for respiratory distress syndrome in preterm neonates, a randomized controlled trial. *BMC Pediatr*. 2022 Jan 3;22(1):14. doi: 10.1186/s12887-021-03096-y.

269. Yılıgör Becerikli K, Sayın Y. Kangaroo Mother Care on Perfusion Index, Heart Rate, and Oxygen Saturation in Premature Infants Who were Discharged Early and Admitted to The Neonatal Intensive Care Unit: A Randomized Control Tria. *Florence Nightingale J Nurs*. 2024 Nov 6;32(3):221-31. doi: 10.5152/FNJN.2024.23256.

270. Yilmaz G, Küçük Alemdar D. The Effect of Supportive Nursing Interventions on Reducing Stress Levels of Mothers of Infants in the Neonatal Intensive Care Unit: A Randomized Controlled Trial. *Clin Nurs Res.* 2022 Jun;31(5):941-51. doi: 10.1177/10547738211047359.

271. Younge T, Jacobs M, Soghier L, Fratantoni K. Unmet Health and Childcare Needs after Neonatal Intensive Care Unit Discharge. *Am J Perinatol.* 2026 Jan;43(2):155-63. doi: 10.1055/a-2593-8807.

272. Zengin H, Suzan OK, Hur G, Kolukısa T, Eroglu A, Cinar N. The effects of kangaroo mother care on physiological parameters of premature neonates in neonatal intensive care unit: A systematic review. *J Pediatr Nurs.* 2023 Jul-Aug;71:e18-e27. doi: 10.1016/j.pedn.2023.04.010.

273. Zhang R, Dong Q. Effectiveness of Supportive Nursing Care Interventions to Reduce the Stress of the Mothers in the Neonatal Intensive Care Unit: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Neonatal Care.* 2026 Apr 1;26(2):166-76. doi: 10.1097/ANC.0000000000001329.

274. Zhang X, Spear E, Hsu HL, Gennings C, Stroustrup A. NICU-based stress response and preterm infant neurobehavior: exploring the critical windows for exposure. *Pediatr Res.* 2022 Nov;92(5):1470-78. doi: 10.1038/s41390-022-01983-3.

275. Zhelavskyi MM, Kernychnyi SP, Dmytriv OY, Betlinska TV. The role of melatonin in the regulation of the immune system and reproductive health: mechanisms and prospects for clinical application. *Ukr. Jour. of Vet. and Agr. Sci.* 2025 Apr.23;8(1):49-1.

276. Zivaljevic J, Jovandaric MZ, Babic S, Raus M. Complications of Preterm Birth-The Importance of Care for the Outcome: A Narrative Review. *Medicina (Kaunas).* 2024 Jun 20;60(6):1014. doi: 10.3390/medicina60061014.

ДОДАТОК А

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Павлишин Г, Сарапук І, Сатурська У, Скубенко Н, Зайцева Т. Оцінка материнського стресу у відділенні інтенсивної терапії новонароджених. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2022;12(1(43):14-20. doi: 10.24061/2413-4260.XII.1.43.2022.3. **(SCOPUS, Q4)**
2. Павлишин Г, Сарапук І, Сатурська У. Материнський стрес у ВІТН під час пандемії COVID-19. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2023;12(3(45):42-47. doi: 10.24061/2413-4260.XII.3.45.2022.6 **(SCOPUS, Q4)**
3. Pavlyshyn H, Sarapuk I, Satura U. Maternal Stress Experience in the Neonatal Intensive Care Unit after Preterm Delivery. Am J Perinatol. 2024 Jul;41(9):1155-1162. doi: 10.1055/s-0042-1747942. **(SCOPUS Q1)**
4. Pavlyshyn H, Sarapuk I, Satura U. The impact of skin-to-skin contact upon stress in preterm infants in a neonatal intensive care unit. Front Pediatr. 2024 Nov 8;12:1467500. doi: 10.3389/fped.2024.1467500. **(SCOPUS Q2)**
5. Павлишин Г, Сарапук І, Сатурська У. Біомаркери неонатального та материнського стресу у відділенні інтенсивної терапії новонароджених. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2026;16(1(59):44-51. doi: 10.24061/2413-4260.XVI.1.59.2026.6. **(SCOPUS, Q4)**
6. Сатурська У, Сатурський О, Рудь А. Вплив віку та освіти на рівень стресу батьків, діти яких знаходились на лікуванні у ВІТН. В: Матеріали XXIV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених; 13-15 квітня 2020 року; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2020. С.121-122.
7. Сатурська У, Сатурський О. Вплив досвіду батьківства на рівень стресу батьків, діти яких знаходились на лікуванні у ВІТН. В: Матеріали XXV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених; 12-14 квітня 2021 року; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2021. С.160-161.

8. Сатурська У, Сатурський О. Вплив COVID-19 пандемії на рівень батьківського стресу у ВІТН. В: Матеріали XXVI Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених; 13-15 квітня 2022 року; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2022. С.108-109.

ДОДАТОК Б

Відомості про апробацію результатів дисертації:

- XXIV Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених (м. Тернопіль, 13-15 квітня 2020 р.) – *(усна доповідь і публікація тез)*;
- XXV Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених (м. Тернопіль, 12-14 квітня 2021р.) – *(усна доповідь і публікація тез)*;
- XXVI Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених (м. Тернопіль, 13-15 квітня 2022р.) – *(усна доповідь і публікація тез)*;
- Науково-практична онлайн конференція з міжнародною участю «II Полтавські перинатальні читання ім. Максимовича-Амбодика» присвячена 100-річчю Української медичної стоматологічної академії (м. Полтава, 27-28 листопада, 2020 р.) – *(усна доповідь)*;
- Науково-практична конференція з міжнародною участю III Полтавські перинатальні читання ім. Н.М. Максимовича-Амбодика «Нові стратегії та підходи до організації медичної допомоги вагітним, роділлям, породіллям та новонародженим в умовах регіоналізації перинатальної служби» (м. Полтава, 26-27 листопада 2021р.) – *(усна доповідь)*;
- Науково-практична конференція з міжнародною участю IV Полтавські перинатальні читання ім. Н.М. Максимовича-Амбодика «Здоров'я жінки та дитини: нові виклики сьогодення та можливості» (м. Полтава, 18-19 листопада 2022р.) – *(усна доповідь)*;
- Науково-практична конференція з міжнародною участю V Полтавські перинатальні читання ім. Н.М. Максимовича-Амбодика «Новітні технології в перинатальній практиці, педіатричній службі медичній освіті та виклики сьогодення» (м. Полтава, 17-18 листопада 2023р.) – *(усна доповідь)*;
- Науково-практична конференція з міжнародною участю VI Полтавські перинатальні читання ім. Н.М. Максимовича-Амбодика «Актуальні питання стратегій організації перинатальної допомоги, педіатричної

- служби та медичної освіти в Україні в сучасних умовах» (м. Полтава, 15-16 листопада 2024р.) – *(усна доповідь)*;
- Всеукраїнська науково-практична онлайн конференція з міжнародною участю VII Полтавські перинатальні читання ім. Н.М. Максимовича-Амбодика «Перинатальна та педіатрична допомога в Україні: менеджмент, виклики часу, вирішення проблем», (м. Полтава, 14-15 листопада 2025р.) – *(усна доповідь)*;
 - 12th International Congress of UENPS Everyday Practical Challenges in Neonatology” (Krakov, Poland, 2-4 September 2022) – *(стендова доповідь)*;
 - The 2nd International Ukrainian-German Symposium on Public Health ‘Public Health in the Social and Educational Sphere – Challenges in the Context of Reform and Prospects for Development (Ternopil, Ukraine, 22–24 September 2020) – *(усна доповідь)*.

ДОДАТОК В.1

«Затверджую»
 Генеральний директор
 КНН «ТОКПЦ» ТОР
 к.мед.н. Овзарук В.В.
 « 9 » _____ 2022р.



Акт впровадження:

1. Назва пропозиції для впровадження:

Застосування шкали болю EDIN (Échelle Douleur Inconfort Nouveau-Né – шкала неонатального болю та дискомфорту) для оцінки хронічного болю у новонароджених різного гестаційного віку.

2. Ким запропоновано, адреса, виконавці:

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра педіатрії №2; д.мед.н., проф. Павлишин Г. А., к.мед.н. Сарапук І. М., Сатурська У.В.

3. Джерело інформації:

Witt N, Covnor S, Edwards C. A Guide to Pain Assessment and Management in the Neonate. Curr Emerg Hosp Med Rep 2016; 4: 1–10.

4. Де і коли впроваджено:

Тернопільський обласний клінічний перинатальний центр «Мати і дитина», відділення інтенсивної терапії новонароджених, січень-листопад 2022.

5. Загальна кількість обстежених хворих: 42

6. Результати застосування методу:

позитивний ефект (кількість спостережень) – 38;

негативний ефект (кількість спостережень) – 0;

відсутність ефекту (кількість спостережень) – 4.

8. Ефективність від впровадження: Високі показники шкали болю EDIN вказують на наявність хронічного болю у новонароджених немовлят під час перебування у ВІТН, що потребує використання нефармакологічних та фармакологічних середників для його попередження.

9. Зауваження, пропозиції: немає.

09.12.2022р.

Відповідальні за впровадження:
 Завідувачка ВІТН



Скубенко Н.В.

ДОДАТОК В.2

«Затверджую»
 Генеральний директор
 КНП «ТОКПЦ» ТОР
 к.мед.н. Овчарук В.В.
 « 9 » _____ 2022р.



Акт впровадження

1. Назва пропозиції для впровадження:

Оцінка батьківського стресу, чиї діти народжені передчасно та потребують лікування у відділенні інтенсивної терапії новонароджених.

2. Ким запропоновано, адреса, виконавці:

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра педіатрії №2; д.мед.н., проф. Павлишин Г. А., к.мед.н. Сарапук І. М., Сатурська У.В.

3. Джерело інформації:

Wormal FB, Tapia JL, Torres G et al. Stress in parents of very low birth weight preterm infants hospitalized in neonatal intensive care units. A multicenter study. Arch Argent Pediatr 2015; 113(4): 303-309.

4. Де і коли впроваджено:

Тернопільський обласний клінічний перинатальний центр «Мати і дитина», відділення інтенсивної терапії новонароджених, січень 2021-листопад 2022.

5. Загальна кількість обстежених хворих: 75

6. Результати застосування методу:

позитивний ефект (кількість спостережень) – 72;

негативний ефект (кількість спостережень) – 0;

відсутність ефекту (кількість спостережень) – 3.

8. Ефективність від впровадження: Використання опитувальника PSS: NICU (Parental Stressor Scale: Neonatal Intensive Care Unit) дозволило оцінити рівень материнського стресу, чиї діти перебувають на лікуванні у ВІТН та визначити тактику подальшої психологічної підтримки матерів передчасно народжених дітей.

9. Зауваження, пропозиції: немає.

09.12.2022р.

Відповідальні за впровадження:
 Завідувачка ВІТН



Скубенко Н.В.

ДОДАТОК В.3

«Затверджую»

Директор медичний

з акушерства і пологової допомоги

КНП ТКМЛ №2

Ольга Сидорчук

2023р.



Акт впровадження:

1. Назва пропозиції для впровадження:

Оцінка батьківського стресу, чиї діти народжені передчасно та потребують лікування у відділенні інтенсивної терапії новонароджених.

2. Ким запропоновано, адреса, виконавці:

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра педіатрії №2; д.мед.н., проф. Павлишин Г. А., к.мед.н. Саралук І. М., Сатурська У.В.

3. Джерело інформації:

Pavlyshyn H, Sarapuk I, Saturska U. Maternal Stress Experience in the Neonatal Intensive Care Unit after Preterm Delivery. Am J Perinatol. 2022 Aug 27. Online ahead of print.

4. Де і коли впроваджено:

КНП «Тернопільського національного медичного університету №2» відділення неонатального ризику та лікування новонароджених, 15 лютого - березня 2023

5. Загальна кількість обстежених хворих: 40

6. Результати застосування методу:

позитивний ефект (кількість спостережень) – 38негативний ефект (кількість спостережень) – 0відсутність ефекту (кількість спостережень) – 2

7. Ефективність від впровадження:

Між іншим PSS: NICU/іншими багатьма видами стресу
у ВІТН дає експліцитне власно акценту рівень
багато видів стресу, що становлять унікальну загрозу;
що допомагає визначити темпу медсестринської
підтримки

9. Зауваження, пропозиції:

немає

Відповідальні за впровадження: Наталя Бадюк



ДОДАТОК В.4

«Затверджую»

Директор медичний

з акушерства і пологової допомоги

КНП ТКМЛ №2

Ольга Сидорчук

2023р.



Акт впровадження:

1. Назва пропозиції для впровадження:

Застосування контакту шкіра-до-шкіри для зменшення неонатального стресу у передчасно народжених немовлят

2. Ким запропоновано, адреса, виконавці:

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра педіатрії №2; д.мед.н., проф. Павлишин Г. А., к.мед.н. Сарапук І. М., Сатурська У.В.

3. Джерело інформації:

Pavlyshyn H, Sarapuk I, Horishna I, Slyva S, Skubenko N. Skin-to-skin contact to support preterm Infants and reduce NICU-related stress. Int J Dev Neurosci. 2022;82(7):639-645.

4. Де і коли впроваджено:

КНП «Тернопільського комунального лісового господарства №2, вулиця національного університету імені І.Я. Горбачевського, сільськогосподарський територіальний центр»

5. Загальна кількість обстежених хворих: 38

6. Результати застосування методу:

позитивний ефект (кількість спостережень) – 34

негативний ефект (кількість спостережень) – —

відсутність ефекту (кількість спостережень) – 1

7. Ефективність від впровадження:

Контакт шкіра-до-шкіри є ефективним

*заходи для зменшення стресу у передшколь-
народженнік дітей*

9. Зауваження, пропозиції:

німає

Відповідальні за впровадження: Наталя Бадюк



ДОДАТОК В.5

«Затверджую»

В.о. генерального директора
КНП «Міський клінічний пологовий
будинок №2» ЦМР

К.мед.н. доцент Альберт КУРЦІН



_____ 2023 р.

Акт впровадження:

1. Назва пропозиції для впровадження:

Застосування контакту шкіра-до-шкіри для зменшення неонатального стресу у передчасно народжених немовлят

2. Ким запропоновано, адреса, виконавці:

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра педіатрії №2; д.мед.н., проф. Павлишин Г. А., к.мед.н. Сарапук І. М., Сатурська У.В.

3. Джерело інформації:

Pavlyshyn H, Sarapuk I, Horishna I, Slyva S, Skubenko N. Skin-to-skin contact to support preterm infants and reduce NICU-related stress. Int J Dev Neurosci. 2022;82(7):639-645.

4. Де і коли впроваджено: КНП «Міський клінічний пологовий будинок №2» Чернівецької міської ради, ВІПН, відділення постінтенсивного виходжування новонароджених та неонатального догляду

5. Загальна кількість обстежених хворих: 57

6. Результати застосування методу:

позитивний ефект (кількість спостережень) – 57

негативний ефект (кількість спостережень) – 0

відсутність ефекту (кількість спостережень) – 0

7. Ефективність від впровадження: Застосування контакту шкіра-до-шкіри матері та новонародженого дозволяє зменшити рівень неонатального стресу у доношених і передчасно народжених немовлят.

9. Зауваження, пропозиції: Немає

Відповідальні за впровадження:

Забигун ВУГК Шарупа Р.С.

ДОДАТОК В.6

«Затверджую»

В.о. генерального директора
КНП «Міський клінічний пологовий
будинок №2» ЧМР

к.мед.н. доцент Альберт КУРЦІН



03 2023 р

Акт впровадження

1. Назва пропозиції для впровадження:

Оцінка батьківського стресу, чиї діти народжені передчасно та потребують лікування у відділенні інтенсивної терапії новонароджених.

2. Ким запропоновано, адреса, виконавці:

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра педіатрії №2; д.мед.н., проф. Павлишин Г. А., к.мед.н. Сарапук І. М., Сатурська У.В.

3. Джерело інформації:

Pavlyshyn H, Sarapuk I, Saturdays U. Maternal Stress Experience in the Neonatal Intensive Care Unit after Preterm Delivery. Am J Perinatol. 2022 Aug 27. Online ahead of print.

4. Де і коли впроваджено: КНП «Міський клінічний пологовий будинок №2» Чернівецької міської ради, ВІТН, відділення постінтенсивного виходжування новонароджених та неонатального догляду

5. Загальна кількість обстежених хворих: 57

6. Результати застосування методу:

позитивний ефект (кількість спостережень) – 57

негативний ефект (кількість спостережень) – 0

відсутність ефекту (кількість спостережень) – 0

7. Ефективність від впровадження: Оцінка батьківського стресу, чиї діти народжені передчасно та потребують лікування у відділенні інтенсивної терапії новонароджених, надає змогу зменшити рівень тривоги, покращити взаємодію між батьками та медичним персоналом, що спрямовано на підвищення ефективності медичної допомоги дітям та їх батькам.

9. Зауваження, пропозиції: Немає

Відповідальні за впровадження:

Забигунов В.В. *Сатурська У.В.*

ДОДАТОК В.7

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Проректор з науково-педагогічної роботи
 Запорізького державного
 медико-фармацевтичного університету
 доктор медичних наук, професор
 В.А. Візір
 «13» грудня 2023 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Материнський стрес у відділенні інтенсивної терапії новонароджених, його оцінка за допомогою анкетування матерів, дослідження найбільш стресових факторів.
2. **Установа-розробник:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра педіатрії №2, вул. Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна.
3. **Розробник:** проф. Павлишин Г.А., аспірант Сатурська У.В.
4. **Джерело інформації:** наукові роботи у фахових виданнях
 1. Г.А. Павлишин, І.М. Сарапук, У.В. Сатурська, Н.В. Скубенко, Т.Ю. Зайцева Оцінка материнського стресу у відділенні інтенсивної терапії новонароджених. Том 12 № 1(43) (2022); Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XII.1.43.2022.3>
 2. Ansari, T.F., Wade, P., Singh, V. et al. Maternal stress experiences with neonatal intensive care unit admissions. Egypt Pediatric Association Gaz 70, 47 (2022). <https://doi.org/10.1186/s43054-022-00138-7>
 3. Heidarzadeh, M., Heidari, H., Ahmadi, A et al. Evaluation of parental stress in neonatal intensive care unit in Iran: a national study. BMC Nurs 22, 41 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12912-023-01200-4>
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** ЗДМФУ, кафедра дитячих хвороб
5. **Результати впровадження:** у наукову роботу (застосування методики), навчальний процес (в матеріали лекцій, практичних занять, самостійної роботи лікарів-інтернів, лікарів-слухачів), що сприятиме покращенню якості підготовки спеціалістів в питаннях виходжування новонароджених дітей.
6. **Термін виконання:** вересень 2022 – вересень 2023 року
7. **Зауваження і пропозиції:** рекомендується для впровадження в наукову та навчальну роботу вишів.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри дитячих хвороб ННІПО

Запорізького державного медико-фармацевтичного університету

доктор медичних наук, професор

Боярська Л.М.



ДОДАТОК В.8

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Генеральний директор

КНП “Обласний перинатальний центр” ЗОР

Кирилюк Олександр Дмитрович

“ 14 ” грудня 2023 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Дослідження рівня мелатоніну як ендогенного нейропротектора у новонароджених та їх матерів у відділенні інтенсивної терапії
2. **Установа-розробник:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра педіатрії №2, вул. Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна.
3. **Розробник:** проф. Павлишин Г.А., аспірант Сатурська У.В.
4. **Джерело інформації:**
 1. Pang, R, Advic-belltheus, A, Meehan, C, Fullen, DJ, Golay, X & Robertson, NJ 2021, 'Melatonin for Neonatal Encephalopathy: From Bench to Bedside', International Journal of Molecular Sciences, vol. 22, no. 11, pp. 5481. <https://doi.org/10.3390/ijms22115481>
 2. Verteramo, R.; Pierdomenico, M.; Greco, P.; Milano, C. The Role of Melatonin in Pregnancy and the Health Benefits for the Newborn. *Biomedicines* 2022, *10*, 3252. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10123252>
 3. Khan Z.A., Mondal G., Sharma C., Falak S., Ansari A., Chatteraj A. Role of melatonin in preterm birth (2020) *Chronobiology in Medicine*, 2 (4), pp. 148-154.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** КНП “Обласний перинатальний центр” ЗОР
6. **Результати впровадження:** Дане впровадження сприятиме покращенню якості виходжування новонароджених дітей у ВІТН.
7. **Термін виконання:** вересень 2022 – вересень 2023 року
8. **Зауваження і пропозиції:** рекомендується для впровадження в КНП “Обласний перинатальний центр” ЗОР

Відповідальний за впровадження:
Зав.відділенням реанімації та інтенсивної
терапії новонароджених



Наталія ТИТОВА

ДОДАТОК В.9

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Генеральний директор

КНП “Обласний перинатальний центр” ЗОР

Кирилюк Олександр Дмитрович

“ 14 ” грудня 2023 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Материнський стрес у відділенні інтенсивної терапії новонароджених, його оцінка за допомогою анкетування матерів, дослідження найбільш стресових факторів.
2. **Установа-розробник:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра педіатрії №2, вул. Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна.
3. **Розробник:** проф. Павлишин Г.А., аспірант Сатурська У.В.
4. **Джерело інформації:** наукові роботи у фахових виданнях
 1. Г.А. Павлишин, І.М. Сарапук, У.В. Сатурська, Н.В. Скубенко, Т.Ю. Зайцева Оцінка материнського стресу у відділенні інтенсивної терапії новонароджених. Том 12 № 1(43) (2022): Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XII.1.43.2022.3>
 2. Ansari, T.F., Wade, P., Singh, V. et al. Maternal stress experiences with neonatal intensive care unit admissions. Egypt Pediatric Association Gaz 70, 47 (2022). <https://doi.org/10.1186/s43054-022-00138-7>
 3. Heidarzadeh, M., Heidari, H., Ahmadi, A. et al. Evaluation of parental stress in neonatal intensive care unit in Iran: a national study. BMC Nurs 22, 41 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12912-023-01200-4>
5. **Базова установа,** яка проводить впровадження: КНП “Обласний перинатальний центр” ЗОР
6. **Результати впровадження:** Дане впровадження сприятиме покращенню якості виходжування новонароджених дітей у ВІТН.
7. **Термін виконання:** вересень 2022 – вересень 2023 року
8. **Зауваження і пропозиції:** рекомендується для впровадження в КНП “Обласний перинатальний центр” ЗОР

Відповідальний за впровадження:
Зав.відділенням реанімації та інтенсивної
терапії новонароджених



Наталія ТИТОВА

ДОДАТОК В.10

«Затверджую»
 Медичний директор
 з дитинства та пологової роботи
 КНП «Тернопільська комунальна
 міська лікарня №2»
 С.В. Кравець
 2024р.



Акт впровадження:

1. Назва пропозиції для впровадження:

Застосування елементів сімейно-інтегрованого догляду (контакту шкіра-до-шкіри) за передчасно народженими немовлятами у ВІГН та відділеннях постінтенсивного неонатального догляду.

2. Ким запропоновано, адреса, виконавці:

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра педіатрії №2; д.мед.н., проф. Павлишин Г. А., д.мед.н., доц. Саранук І. М., Сатурська У.В., Садова О.М.

3. Джерело інформації:

Banerjee J, Aloysius A, Mitchell K, Silva I, Rallis D, Godambe SV, et al. Improving infant outcomes through implementation of a family integrated care bundle including a parent supporting mobile application. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2020;105:172-177.

4. Де і коли впроваджено:

Тернопільський обласний клінічний перинатальний центр «Мати і дитина», відділення інтенсивної терапії новонароджених, січень-жовтень 2024.

5. Загальна кількість обстежених хворих: 30

6. Результати застосування методу:

позитивний ефект (кількість спостережень) – 28;

негативний ефект (кількість спостережень) – 0;

відсутність ефекту (кількість спостережень) – 2.

7. Ефективність від впровадження:

Сімейного-інтегрованого догляд сприяє покращенню показників виходжування передчасно народжених немовлят.

8. Зауваження, пропозиції: немає

11.10.2024р.

Відповідальна за впровадження:

Завідувачка відділення неонатального догляду та лікування новонароджених

Н.З. Бадюк

ДОДАТОК В.11

«Затверджую»
 Медичний директор
 з дитинства та прологової роботи
 КНП «Тернопільська комунальна
 міська лікарня №2»
 С.В. Кравець
 2024р.



Акт впровадження:

1. Назва пропозиції для впровадження:

Комплексна оцінка материнського стресу у за допомогою валідизованого міжнародного опитувальника батьківського стресу у відділенні інтенсивної терапії новонароджених PSS:NICU (Parental Stressor Scale: NICU).

2. Ким запропоновано, адреса, виконавці:

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра педіатрії №2; д.мед.н., проф. Павлишин Г. А., д.мед.н., доц. Сарапук І. М., Сатурська У.В.

3. Джерело інформації:

Pavlyshyn H, Sarapuk I, Satura U. Maternal Stress Experience in the Neonatal Intensive Care Unit after Preterm Delivery. Am J Perinatol. 2024;41(9):1155-1162. doi: 10.1055/s-0042-1747942.

4. Де і коли впроваджено:

КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня №2», відділення неонатального догляду та лікування новонароджених, січень-жовтень 2024.

5. Загальна кількість обстежених хворих: 32

6. Результати застосування методу:

позитивний ефект (кількість спостережень) – 30;

негативний ефект (кількість спостережень) – 0;

відсутність ефекту (кількість спостережень) – 2.

8. Ефективність від впровадження:

Комплексна оцінка материнського стресу дозволяє ефективно оцінити рівень материнського стресу та визначити тактику психологічної підтримки матерів у ВІТН.

9. Зауваження, пропозиції: немає

11.10.2024р.

Відповідальна за впровадження:

Завідувачка відділення неонатального догляду та лікування новонароджених



Н.З. Бадюк

ДОДАТОК В.12

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Генеральний директор
 КНП “Міська багатопрофільна клінічна
 лікарня матері та дитини
 ім.проф.М.Ф.Руднева”ДМР
 доктор медичних наук, професор
 Ігор МАКЕДОНСЬКИЙ




“ ” 2023 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Дослідження рівня мелатоніну як ендогенного нейропротектора у новонароджених та їх матерів у відділенні інтенсивної терапії
2. **Установа-розробник:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра педіатрії №2, вул. Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна.
3. **Розробник:** проф. Павлишин Г.А., аспірант Сатурська У.В.
4. **Джерело інформації:**
5. Pang, R, Advic-belltheus, A, Meehan, C, Fullen, DJ, Golay, X & Robertson, NJ 2021, 'Melatonin for Neonatal Encephalopathy: From Bench to Bedside', *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 22, no. 11, pp. 5481. <https://doi.org/10.3390/ijms22115481>
6. Verteramo, R.; Pierdomenico, M.; Greco, P.; Milano, C. The Role of Melatonin in Pregnancy and the Health Benefits for the Newborn. *Biomedicines* 2022, 10, 3252. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10123252>
7. Khan Z.A., Mondal G., Sharma C., Falak S., Ansari A., Chatteraj A. Role of melatonin in preterm birth (2020) *Chronobiology in Medicine*, 2 (4), pp. 148-154.
8. Базова установа, яка проводить впровадження: КНП “Міська багатопрофільна клінічна лікарня матері та дитини ім.проф.М.Ф.Руднева”ДМР
9. **Результати впровадження:** Дане впровадження сприятиме покращенню якості виходжування новонароджених дітей у ВІТН.
10. **Термін виконання:** вересень 2022 – вересень 2023 року
11. **Зауваження і пропозиції:** рекомендується для впровадження в роботу в КНП “Міська багатопрофільна клінічна лікарня матері та дитини ім.проф.М.Ф.Руднева”ДМР

Відповідальний за впровадження:

Заступник медичного директора
 з неонатології та педіатрії

 Вікторія ОСТРОМЕЦЬКА

ДОДАТОК В.13

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Генеральний директор
 КНП “Міська багатопрофільна клінічна
 лікарня матері та дитини
 ім.проф.М.Ф.Руднева”ДМР
 доктор медичних наук, професор
 Ігор МАКЕДОНСЬКИЙ



2023 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Материнський стрес у відділенні інтенсивної терапії новонароджених, його оцінка за допомогою анкетування матерів, дослідження найбільш стресових факторів.
2. **Установа-розробник:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра педіатрії №2, вул. Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна.
3. **Розробник:** проф. Павлишин Г.А., аспірант Сатурська У.В.
4. **Джерело інформації:** наукові роботи у фахових виданнях
5. Г.А. Павлишин, І.М. Сарапук, У.В. Сатурська, Н.В. Скубенко, Т.Ю. Зайцева Оцінка материнського стресу у відділенні інтенсивної терапії новонароджених. Том 12 № 1(43) (2022): Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XII.1.43.2022.3>
6. Ansari, T.F., Wade, P., Singh, V. et al. Maternal stress experiences with neonatal intensive care unit admissions. Egypt Pediatric Association Gaz 70, 47 (2022). <https://doi.org/10.1186/s43054-022-00138-7>
7. Heidarzadeh, M., Heidari, H., Ahmadi, A. et al. Evaluation of parental stress in neonatal intensive care unit in Iran: a national study. BMC Nurs 22, 41 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12912-023-01200-4>
8. **Базова установа, яка проводить впровадження:** КНП “Міська багатопрофільна клінічна лікарня матері та дитини ім.проф.М.Ф.Руднева”ДМР
9. **Результати впровадження:** Дане впровадження сприятиме покращенню якості виходжування новонароджених дітей у ВІТН.
10. **Термін виконання:** вересень 2022 – вересень 2023 року
11. **Зауваження і пропозиції:** рекомендується для впровадження в роботу в КНП “Міська багатопрофільна клінічна лікарня матері та дитини ім.проф.М.Ф.Руднева”ДМР

Відповідальний за впровадження:

Заступник медичного директора

з неонатології та педіатрії

Вікторія ОСТРОМЕЦЬКА

ДОДАТОК В.14

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Генеральний директор

КНП “Тернопільська обласна
клінічна дитяча лікарня” ГОР
доктор медичних наук Корицький Г.І.

“ 4 ” листопада 2024 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Дослідження рівнів кортизолу та мелатоніну як антагоністів стресу у новонароджених та їх матерів у відділенні інтенсивної терапії
2. **Установа-розробник:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра педіатрії №2, вул. Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна.
3. **Розробник:** проф. Павлишин Г.А., аспірант Сатурська У.В.
4. **Джерело інформації:**
 1. Cristóbal Cañadas D, Parrón Carreño T, Sánchez Borja C, Bonillo Perales A. Benefits of Kangaroo Mother Care on the Physiological Stress Parameters of Preterm Infants and Mothers in Neonatal Intensive Care. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jun 11;19(12):7183.
 2. Cannavò L, Perrone S, Marseglia L, Viola V, Di Rosa G, Gitto E. Potential benefits of melatonin to control pain in ventilated preterm newborns: An updated review. *Pain Pract*. 2022 Feb;22(2):248-254.
 3. Biran V, Decobert F, Bednarek N, Boizeau P, Benoist JF, Claustrat B, Barré J, Colella M, Frérot A, Garnotel R, Graesslin O, Haddad B, Launay JM, Schmitz T, Schroedt J, Virilouvet AL, Guilmin-Crépon S, Yacoubi A, Jacqz-Aigrain E, Gressens P, Alberti C, Baud O. Melatonin Levels in Preterm and Term Infants and Their Mothers. *Int J Mol Sci*. 2019 Apr 27;20(9):2077.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** КНП “Тернопільська обласна клінічна дитяча лікарня” ГОР.
6. **Результати впровадження:** Дане впровадження сприятиме покращенню якості виходжування новонароджених дітей у ВІТН.
7. **Термін виконання:** вересень 2023 – вересень 2024 року
8. **Зауваження і пропозиції:** рекомендується для впровадження в роботу в неонатальному центрі КНП “Тернопільська обласна клінічна дитяча лікарня” ГОР.

Відповідальний за впровадження:
Завідувач кафедри педіатрії №2

проф. Павлишин Г.А.

ДОДАТОК В.15

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
 Генеральний директор
 КНП “Тернопільська обласна
 клінічна дитяча лікарня” ТОР
 доктор медичних наук Корицький Г.І.
 “20” листопада 2023 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Дослідження рівня мелатоніну як ендогенного нейропротектора у новонароджених та їх матерів у відділенні інтенсивної терапії
2. **Установа-розробник:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра педіатрії №2, вул. Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна.
3. **Розробник:** проф. Павлишин Г.А., аспірант Сатурська У.В.
4. **Джерело інформації:**
 1. Pang, R, Advic-belltheus, A, Meehan, C, Fullen, DJ, Golay, X & Robertson, NJ 2021, 'Melatonin for Neonatal Encephalopathy: From Bench to Bedside', International Journal of Molecular Sciences, vol. 22, no. 11, pp. 5481. <https://doi.org/10.3390/ijms22115481>
 2. Verteramo, R.; Pierdomenico, M.; Greco, P.; Milano, C. The Role of Melatonin in Pregnancy and the Health Benefits for the Newborn. *Biomedicines* 2022, *10*, 3252. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10123252>
 3. Khan Z.A., Mondal G., Sharma C., Falak S., Ansari A., Chatteraj A. Role of melatonin in preterm birth (2020) *Chronobiology in Medicine*, 2 (4), pp. 148-154.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** КНП “Тернопільська обласна клінічна дитяча лікарня” ТОР.
6. **Результати впровадження:** Дане впровадження сприятиме покращенню якості виходжування новонароджених дітей у ВІТН.
7. **Термін виконання:** вересень 2022 – вересень 2023 року
8. **Зауваження і пропозиції:** рекомендується для впровадження в роботу в неонатальному центрі КНП “Тернопільська обласна клінічна дитяча лікарня” ТОР.

Відповідальний за впровадження:
 Завідувач кафедри педіатрії №2



проф. Павлишин Г.А.

ДОДАТОК В.16

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної роботи

Запорізького державного

медико-фармацевтичного університету

доктор медичних наук, професор

В.А. Візір

« 13 » грудня 2023 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Дослідження рівня мелатоніну як ендогенного нейропротектора у новонароджених та їх матерів у відділенні інтенсивної терапії
2. **Установа-розробник:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра педіатрії №2, вул. Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна.
3. **Розробник:** проф. Павлишин Г.А., аспірант Сатурська У.В.
4. **Джерело інформації:**
 1. Pang, R, Advic-belltheus, A, Meehan, C, Fullen, DJ, Golay, X & Robertson, NJ 2021, 'Melatonin for Neonatal Encephalopathy: From Bench to Bedside', International Journal of Molecular Sciences, vol. 22, no. 11, pp. 5481. <https://doi.org/10.3390/ijms22115481>
 2. Verteramo, R.; Pierdomenico, M.; Greco, P.; Milano, C. The Role of Melatonin in Pregnancy and the Health Benefits for the Newborn. *Biomedicines* 2022, 10, 3252. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10123252>
 3. Khan Z.A., Mondal G., Sharma C., Falak S., Ansari A., Chatterraj A. Role of melatonin in preterm birth (2020) *Chronobiology in Medicine*, 2 (4), pp. 148-154.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** ЗДМФУ, кафедра дитячих хвороб
6. **Результати впровадження:** у наукову роботу (застосування методики), навчальний процес (в матеріали лекцій, практичних занять, самостійної роботи лікарів-інтернів, лікарів-слухачів), що сприятиме покращенню якості підготовки спеціалістів в питаннях виходжування новонароджених дітей.
7. **Термін виконання:** вересень 2022 – вересень 2023 року
8. **Зауваження і пропозиції:** рекомендується для впровадження в наукову та навчальну роботу вишів.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри дитячих хвороб ННІПО

Запорізького державного медико-фармацевтичного університету

доктор медичних наук, професор

Боярська Л.М.



ДОДАТОК Г.1
Опитувальник I – для мами

Ми хотіли б дізнатися більше про переживання, який відчувають батьки (МАМА), коли дитина перебуває у відділенні інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН).

Ідентифікаційний код (записується дослідником)	
Дата заповнення	
Ваш вік	
Сімейний стан	<input type="checkbox"/> заміжня <input type="checkbox"/> не заміжня
Чи є у Вас старші діти вдома?	<input type="checkbox"/> так <input type="checkbox"/> ні
Ваша освіта	<input type="checkbox"/> неповна середня <input type="checkbox"/> середня <input type="checkbox"/> вища <input type="checkbox"/> професійно-технічна
Зайнятість до пологів	<input type="checkbox"/> працювала <input type="checkbox"/> не працювала
Чи спостерігалися у Вас епізоди депресії до пологів?	<input type="checkbox"/> так <input type="checkbox"/> ні
Скільки разів на день Ви відвідуєте дитину у відділенні інтенсивної терапії?	<input type="checkbox"/> 1-2 <input type="checkbox"/> 3-5 <input type="checkbox"/> більше 5
Яка середня тривалість Вашого візиту до дитини?	<input type="checkbox"/> до 30 хв <input type="checkbox"/> 30-60 хв <input type="checkbox"/> 1-3 години <input type="checkbox"/> більше 3 годин
Чи зціджуєте Ви грудне молоко для дитини?	<input type="checkbox"/> так <input type="checkbox"/> ні
ІНФОРМАЦІЯ ПРО ДИТИНУ	
Дата народження	
Гестаційний вік	

ШКАЛА ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ СТРЕСУ У БАТЬКІВ: ВІДДІЛЕННЯ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ

В цьому опитувальнику описано переживання батьків, діти яких перебували у відділенні інтенсивної терапії. Ми б хотіли, щоб Ви вказали, наскільки стресовим для Вас є кожен пункт, зазначений нижче. Під терміном “стресовий” ми маємо на увазі, що пережитий досвід, викликав у вас тривогу, розчарування чи напругу. В опитувальнику обведіть єдине число, яке найкраще виражає те, наскільки стресовим для Вас був кожен пережитий досвід під час перебування дитини у відділенні інтенсивної терапії. Ці цифри вказують на наступні рівні стресу:

1 = Зовсім не стресовим, не спричинив у Вас розчарування, напруженість чи тривогу

2 = Трохи стресовий

3 = Помірно стресовий

4 = Дуже стресовий

5 = Надзвичайно стресовий

Якщо у Вас нема жодного досвіду по певному пункту, тобто, такого фактора у Вашої дитини не було, то у таких пунктах, будь ласка, позначте відповідь НД (немає досвіду).

Тепер давайте розглянемо один пункт опитувальника для прикладу:
Яскраве світло у ВІТН.

Якщо, наприклад, Ви відчуваєте, що яскраве світло у відділенні інтенсивної терапії новонароджених було надзвичайно стресовим для Вас, потрібно обвести цифру 5 нижче:

НД 1 2 3 4 5

Якщо ви відчуваєте, що світло взагалі не було стресовим, можна обвести цифру 1 нижче:

НД 1 2 3 4 5

Нижче наведено список різних **зорових та слухових подразників**, які є присутніми у ВІТН (відділення інтенсивної терапії новонароджених). Ми хотіли б дізнатись Вашу думку про те, наскільки стресові ці **зорові та слухові подразники** для Вас. Обведіть число, яке найкраще відображає Ваш рівень стресу. Якщо котрийсь із пунктів був відсутнім, обведіть відповідь ”НД”.

1. Наявність моніторів та обладнання НД 1 2 3 4 5

2. Постійні шуми від моніторів і обладнання НД 1 2 3 4 5

3. Раптові шуми обладнання (звуки тривоги) НД 1 2 3 4 5

4. Інші хворі діти в палаті НД 1 2 3 4 5
5. Велика кількість людей, що працюють у відділенні НД 1 2 3 4 5

Нижче наведено список пунктів, які можуть описувати, **вигляд та поведінку Вашої дитини** під час перебування у ВІТН, а також під час проведення їй деяких **МАНІПУЛЯЦІЙ**, виконання яких Ви бачили. Якщо котрийсь із пунктів не стосується Вас і Вашої дитини, то обведіть НД (немає досвіду). Якщо Ви це переживали, обведіть відповідне число (як сильно Ви це переживали)

6. Трубки та обладнання на моїй дитині або поруч з нею НД 1 2 3 4 5
7. Синяки, порізи або розрізи на моїй дитині НД 1 2 3 4 5
8. Незвичний колір шкіри моєї дитини (наприклад, дитина виглядає блідою або жовтушною) НД 1 2 3 4 5
9. Незвичне або порушене дихання у дитини НД 1 2 3 4 5
10. Малий розмір моєї дитини НД 1 2 3 4 5
11. Зморщений вигляд моєї дитини НД 1 2 3 4 5
12. Підключений апарат штучного дихання у моєї дитини НД 1 2 3 4 5
13. Наявність голок (катетерів) та трубок (зондів) у тілі моєї дитини НД 1 2 3 4 5
14. Харчування моєї дитини внутрішньовенно або через зонд НД 1 2 3 4 5
15. Коли моя дитина, здавалося, відчувала біль НД 1 2 3 4 5
16. Коли моя дитина виглядала сумною НД 1 2 3 4 5
17. Коли моя дитина виглядала млявою і слабкою НД 1 2 3 4 5
18. Поривчасті або неспокійні рухи моєї дитини НД 1 2 3 4 5
19. Моя дитина не могла плакати як інші діти НД 1 2 3 4 5

Остання проблема, про яку ми хочемо запитати - це те, що Ви особисто відчуваєте про **взаємозв'язок** з дитиною та про свою **батьківську роль**. Якщо у Ви були в такій ситуації або переживали такі відчуття, зазначте, наскільки стресовими вони були для Вас, обвівши відповідне число. Знову ж, обведіть НД, якщо Ви не мали цих стресових факторів.

20. Бути відокремленим від моєї дитини НД 1 2 3 4 5
21. Не мати змоги годувати мою дитину НД 1 2 3 4 5
22. Не мати змоги доглядати мою дитину особисто
(наприклад, міняти підгузники, купати) НД 1 2 3 4 5
23. Не мати змоги тримати мою дитину, коли я хочу НД 1 2 3 4 5
24. Почуття безпорадності і нездатності захистити мою
дитину від болю і болісних процедур НД 1 2 3 4 5
25. Почуття безпорадності через неможливість
допомогти моїй дитині протягом цього часу НД 1 2 3 4 5
26. Не мати змоги побути наодинці з моєю дитиною НД 1 2 3 4 5

Дякуємо за Вашу участь у науковому дослідженні!!!

Не соромтеся писати про інші ситуації, які виявились для Вас стресовими протягом часу, коли Ваша дитина перебувала у відділенні інтенсивної терапії новонароджених!
