

О. В. Воробйова¹, Ю. В. Марушко², О. О. Лана³

ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства
НАМН України¹,
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця²,
КНП «Перинатальний центр м. Києва»³
(м. Київ, Україна)

Резюме.

У сучасній неонатальній медицині більшість наукових досліджень описують адаптацію та розвиток глибоко недоношених малюків, у той час як пізні передчасні пологи (гестаційний вік (ГВ) 34 тижні – 36 тижнів 6 днів) залишаються відносно менш вивченою групою дітей. Пізні недоношені новонароджені (ПНН) становлять вагому частку в структурі перинатальної захворюваності через їх клінічні особливості адаптації та потенційні довгострокові наслідки в когнітивній, поведінковій та освітній сферах, що можуть проявлятися від раннього дитинства до дорослого віку. Ураховуючи клінічну варіабельність впливу пізнього передчасного розродження на подальший розвиток дітей, важливе значення має раннє виявлення груп ризику та забезпечення динамічного спостереження за даною когортою ПНН.

Мета дослідження: на основі сучасних джерел медичної інформації проаналізувати клінічні особливості віддалених наслідків адаптації пізніх недоношених дітей із акцентом на нейророзвиткові, поведінкові та освітні результати в довгостроковій перспективі.

Матеріали і методи. Рестроспективно селективно проаналізовані публікації з відкритих медичних платформ. Пошук літературних джерел для даного огляду здійснювався в базах даних PubMed, Google Scholar та Cochrane Library. Стратегія пошуку базувалася на використанні термінів MeSH: «Пізні недоношені», «Результати нейророзвитку», «Довготривалі наслідки». Глибина пошуку склала 10-15 років. Зі знайдених 150 джерел для детального аналізу було відібрано 39 публікацій, які безпосередньо відповідають критеріям включення: наявність контрольної групи (доношених дітей) та оцінка розвитку у віці від 2 до 18 років.

Результати. Глобально більшість ПНН мають сприятливі короткострокові та довгострокові результати, проте їх висока чисельність обумовлює значне навантаження на систему охорони здоров'я. Довгострокові соціальні та поведінкові наслідки пізніх передчасних пологів недостатньо добре описані через незначну кількість досліджень. Узагальнені дані свідчать, що у порівнянні з доношеними дітьми ПНН у дитячому та дорослому віці демонструють дещо нижчі когнітивні показники та гірші освітні результати. Для цієї групи характерні ризики помірних відхилень нейророзвитку, включаючи особливості когнітивного функціонування, уваги та поведінкової регуляції, а також можливі відмінності в навчальних досягненнях у подальшій віковій періоді.

Висновки: ПНН становлять клінічно значиму групу дітей, у якої, попри загалом сприятливі показники виживаності та розвитку, частіше спостерігаються помірні відхилення у нейророзвитковій, когнітивній та поведінковій сферах. Такі особливості можуть проявлятися вже в ранньому дитинстві та зберігатися у вигляді невеликих, але стабільних відмінностей у когнітивному функціонуванні та навчальних досягненнях у подальшій віковій періоді. Популяційний внесок особливостей довгострокових наслідків ПНН може бути значним через високу поширеність даної когорти. Це обґрунтовує необхідність раннього виявлення дітей із групи ризику та організованого довготривалого спостереження за їхнім розвитком.

Ключові слова: пізні недоношені; довгострокові наслідки; нейророзвиток; когнітивні функції; затримка розвитку.

Вступ

На сьогоднішній день передчасні пологи – одна з основних причин неонатальної захворюваності та смертності. Усе більшу увагу науковців привертає група пізніх передчасно народжених дітей (ГВ 34 тижні – 36 тижнів 6 днів), оскільки такі малюки демонструють підвищену частоту віддалених порушень – когнітивних, поведінкових, метаболічних та соматичних. Недооцінка цих ризиків може призводити до недостатнього моніторингу та відсутності своєчасних профілактичних заходів, тому вивчення довгострокових наслідків є вкрай важливим для оптимізації спостереження, ранньої діагностики та розробки стратегій медичного супроводу цієї категорії дітей [1].

Мета дослідження

На основі сучасних джерел медичної інформації проаналізувати клінічні особливості віддалених наслідків адаптації пізніх недоношених дітей із акцентом

на нейророзвиткові, поведінкові та освітні результати в довгостроковій перспективі.

Матеріали та методи дослідження

Рестроспективно селективно проаналізовані публікації з відкритих медичних платформ. Пошук літературних джерел для даного огляду здійснювався в базах даних PubMed, Google Scholar та Cochrane Library. Стратегія пошуку базувалася на використанні термінів MeSH: «Пізні недоношені», «Результати нейророзвитку», «Довготривалі наслідки». Глибина пошуку склала 10-15 років. Зі знайдених 150 джерел для детального аналізу було відібрано 39 публікацій, які безпосередньо відповідають критеріям включення: наявність контрольної групи (доношених дітей) та оцінка розвитку у віці від 2 до 18 років.

Результати дослідження

Після проведеного аналізу були узагальнені ключові відділені наслідки постнатальної адаптації пізніх недоношених дітей.

Довгострокові наслідки. Для ПНН характерна підвищена ймовірність госпіталізації з будь-яких причин у різні вікові періоди (від неонатального до підліткового) [2]. Народження у пізньому передчасному терміні асоціюється з підвищеним ризиком формування неврологічної патології, порушень нейропсихічного розвитку, зниження академічної успішності, а також поведінкових і психіатричних розладів із пролонгацією цих ефектів у підлітковому та дорослому віці [3]. Група ПНН особлива, характеризується морфо-функціональною незрілістю низки органів і систем, зокрема центральної нервової системи (ЦНС) – це і відрізняє таких дітей від доношених. На момент народження мозок дитини, що з'явилася на світ передчасно, сягає приблизно двох третин розміру мозку доношеного малюка. У терміні 34 тижнів гестації маса головного мозку становить близько 65% від показників доношеної дитини. У ПНН кора мозку має менше борозн і звивин, знижений об'єм сірої та білої речовини, а процеси диференціації нейронів, мієлінізації та формування міжнейронних зв'язків залишаються незавершеними [4]. Між 34 і 40 тижнями гестації об'єм кори головного мозку збільшується приблизно на 50%, а мозочок проходить близько 25% свого розвитку, отже ПНН не проходять в повній мірі даний етап церебрального розвитку [5]. У період пізньої недоношеності мозок плода перебуває на етапі активної організації кортикальних мереж, коли субпластинкова зона ще частково функціонує як тимчасова структура для формування та стабілізації таламокортикальних і кортико-кортикальних зв'язків. У цей час триває інтенсивний синаптогенез і початкові етапи мієлінізації провідних шляхів, що становить основу подальшого розвитку когнітивної та сенсорної інтеграції [6].

У останньому триместрі вагітності інтенсивно активуються процеси проліферації нейронів та синаптогенезу, що забезпечує швидке формування нейронних зв'язків і підвищує вразливість мозку до різних ушкоджень. Ця сприйнятливості мозку особливо проявляється при епізодах гіпоксії, недостатньому харчуванні матері, а також при інфекційних процесах або запальних станах. Дослідження показали, що ПНН маніфестують поширеними мікроструктурними змінами білої речовини головного мозку порівняно з доношеними однолітками, що відображає затримку або порушення мікроструктурного розвитку. Такі морфологічні особливості ведуть до підвищеного ризику нейророзвиткових порушень, когнітивних дефіцитів та поведінкових проблем у подальшому [7].

Неонатальні судоми визначаються як аномальні, стереотипні й пароксизмальні дисфункції ЦНС, що виникають протягом 44 тижнів гестаційного віку та є поширеним ускладненням у період новонародженості. У загальній популяції передчасно народжених немовлят ця патологія становить 10-130 випадків на 1000 передчасно народжених у порівнянні з 1,5-3,5 випадками на 1000 доношених малюків. Неонатальні судоми у передчасних немовлят асоціюються з різноманітними етіологічними факторами, такими як: внутрішньочерепний крововилив, гіпоксично-ішемічна енцефалопатія, інфекційний процес (локальний чи системний), субарахноїдальний крововилив, транзиторні метаболічні порушення (гіпоглікемія, гіпокальціємія, гіпомagneмія), тощо [8]. До ознак, що асоціюються з несприятливим прогнозом, від-

носять чоловічу стать, багатоплідні пологи, належність до несвропейської раси, низьку масу при народженні та недостатню ефективність протисудомних засобів [9]. Підсумовуючи фактори ризику визначено, що основною причиною схильності до судомного стану є незрілість головного мозку [10]. За даними великого когортного дослідження, що охоплює 943580 ПНН, частота неонатальних судом становить 0,05% (512 випадків), отже це важливий неврологічний ризик [11]. Ці умови сприяють підвищеному ризику змін у мозку у пізніх недоношених, що може пояснювати затримки розвитку та впливати на довгострокові неврологічні результати [12].

Дитячий церебральний параліч (ДЦП). Народження у пізньому передчасному терміні асоціюється з вразливістю мозку до пошкоджень, адже завершальний етап гестації є критичним для його морфологічного та функціонального дозрівання. Більшість дітей із ДЦП демонструють аномальні результати нейровізуалізації. Клінічні та морфологічні прояви даної патології значною мірою визначаються часом виникнення церебрального ушкодження в ante- або ранньому неонатальному періоді. Порушення, що виникають у третьому триместрі вагітності (періоді інтенсивного диференціювання та структурно-функціонального дозрівання мозку), можуть зумовлювати ураження різних структур головного мозку. На початку цього періоду більш вразливою є біла речовина, а в пізніші терміни ушкодження частіше охоплюють коркову сіру речовину, базальні ганглії та таламус [13]. Для ПНН характерна наявність структурних змін за даними нейровізуалізації, серед яких описують незрілість ГМ, внутрішньочерепні крововиливи, кістозну перивентрикулярну лейкомаляцію та вентрикулодилатацію [14]. Аналіз ризику розвитку ДЦП проведено на основі даних національного реєстру живонароджених Фінляндії (Hirvonen M. та ін.), встановлено, що частота ДЦП серед ПНН сягає 0,6% у порівнянні із 0,1% серед дітей, що з'явилися на світ у доношеному терміні. Підвищений ризик у ПНН асоціюється із потребою в реанімаційних заходах при народженні, оцінкою за шкалою АПГАР менше 7 балів укінці 1 хвилини життя, антибіотикотерапією під час першої госпіталізації та внутрішньочерепним крововиливом [15]. Американські науковці в ретроспективному дослідженні (Petrini J. R. та ін.) виявили, що ПНН мають більш ніж удвічі вищий ризик розвитку ДЦП до п'ятирічного віку в порівнянні із доношеними дітьми (коефіцієнт ризику 3,39; 95% ДІ 2,54-4,52), а також помірно підвищений ризик розумової/психомоторної затримки (коефіцієнт ризику 1,25; 95% ДІ 1,01-1,54) [16]. Підсумовуючи можна зробити висновок, що ПНН мають підвищений ризик розвитку церебрального паралічу у ранньому дитинстві.

Аутизм. Передчасні пологи все частіше асоціюються із підвищеним ризиком розвитку розладів аутистичного спектру (РАС). Вивчення цих аспектів є важливим для ідентифікації таких дітей та розробки стратегій раннього втручання. У Швеції проведено національне когортне дослідження, яке включало 4061 795 немовлят. За дітьми спостерігали щодо розвитку РАС, зареєстрованих у загальнонаціональних амбулаторних та стаціонарних медичних записах. Поширеність РАС за гестаційним віком при народженні оцінювали з використанням регресійного аналізу Пуассона з поправкою на потенційні

фактори впливу, результат склав: 1,9% у ПНН (34-36 тижнів), 1,6% у ранніх доношених (37-38 тижнів) та 1,4% у доношених малюків (39-41 тиждень) [17]. Фінські дослідники проаналізували понад 1 мільйон дітей із гестаційним віком 34-40 тижнів із подальшим спостереженням за нейророзвитковими порушеннями. Установлено, що ПНН мають вищий ризик розладів РАС у порівнянні із доношеними дітьми (ВР = 1,40, 95% ДІ 1,27-1,54) [18]. У британському когортному дослідженні (Guu A. та ін.) оцінювали 548 ПНН і 761 доношену дитину за допомогою модифікованого опитувальника для скринінгу аутизму (М-СНАТ). Результати показали, що 14,5% ПНН порівняно з 9,3% доношених дітей набрали бали вище клінічної межі для РАС у віці двох років, указуючи на підвищений ризик позитивного скринінгу на РАС у дітей із передчасним народженням. Під час подальшого спостереження справжня частота позитивного скринінгу на аутизм становила 2,4% у ПНН і 0,5% у доношених немовлят. Більш високий ризик аутизму зберігався після виключення немовлят з нейросенсорними порушеннями [19].

Ризик затримки розвитку. У проспективному когортному дослідженні, проведеному в Ухані (Китай) установлено, що пізні передчасні пологи асоціюються з підвищеним ризиком затримки розвитку великої та дрібної моторики, а також адаптивних навичок у ранньому дитинстві. У шкільному віці ПНН частіше демонструють знижені показники когнітивного розвитку, мовних і математичних навичок, частіше потребують спеціальних освітніх програм та мають підвищену ймовірність проявів поведінкових труднощів [20]. Науково доведено, що ПНН мають на 30% більший ризик нейророзвиткових порушень до 16 років порівняно з доношеними однолітками: будь-які порушення (коефіцієнт ризику 1,30), зорові (коефіцієнт ризику 1,42), слухові (коефіцієнт ризику 1,16), моторні (коефіцієнт ризику 1,90), когнітивні (коефіцієнт ризику 1,31), епілептичні (коефіцієнт ризику 1,23), тяжкі або значущі порушення (коефіцієнт ризику 1,55) [21].

Пізні передчасні пологи та затримка мовлення. Затримка мовлення належить до одного з найбільш поширених порушень раннього дитячого віку та може негативно впливати на подальший розвиток комунікації, академічну успішність і соціальну адаптацію. П'ять когортних досліджень, що охоплювали 8479 ПНН та 27410 доношених дітей, оцінювали мовний розвиток у ранньому дитинстві, що буде розглянуто далі. Загальні результати свідчать про підвищений ризик затримки мовлення у ПНН порівняно з доношеними однолітками. У норвезькому когортному дослідженні шляхом анкетування батьків Stene-Larsen et al. установили, що у ПНН ризик затримки мовного розвитку був вищим порівняно з доношеними: у 1,74 рази (95% ДІ: 1,41-2,14) у віці 18 місяців та у 1,36 рази (95% ДІ: 1,09-1,73) у 36 місяців [22]. Подібні результати відзначили Rabie та ін. [23] і Nepomnyaschy та ін. [24], які встановили значну затримку мовлення в ПНН у віці двох років. У канадському когортному дослідженні науковці оцінювали рецептивний словниковий запас у п'ятирічному віці за допомогою тесту Peabody Picture Vocabulary. Частота затримки словникового запасу серед дітей віком 4-5 років становила 13,1% у ПНН та 12,7% у доношених дітей [25]. У Національному інституті здоров'я та розвитку дитини в США оцінювали мовленнєві результати ПНН

та доношених дітей від народження до 15 років на основі направлень до логопеда. Частка дітей, які потребували логопедичних послуг, становила 4,7% у ПНН та 17,5% у доношених. Після врахування інших факторів співвідношення ризиків становило 0,27 (95% ДІ: 0,07-1,04) і не було статистично значимим [26]. Ці показники підтверджують, що навіть пізні передчасні пологи можуть мати тривалий вплив на мовний розвиток дитини, що потребує раннього виявлення та втручання.

Пізні передчасні пологи та затримка когнітивних функцій. Ми проаналізували 8 досліджень (n=11 511 ПНН та 153 661 доношених), у яких безпосередньо оцінювали когнітивні показники дітей. Gurka та ін. у науково-практичному доробку Національного інституту здоров'я та розвитку дитини «Дослідження раннього догляду за дітьми та розвитку молоді» порівнювали когнітивні здібності у віці 4-15 років за допомогою психоосвітнього тесту Woodcock-Johnson Psycho-Educational Battery-Revised. До оцінки включено субтести на словниковий запас, розуміння тексту та прикладні навички розв'язання проблем. Довготривале спостереження не виявило відмінностей у когнітивних показниках та академічній успішності між групами ПНН та доношених дітей [26]. Varon та ін. у ретроспективній когорті у Вашингтоні (США) оцінювали когнітивні функції у віці 3,5-4,1 роки за допомогою Differential Ability Scales, при цьому тестування проводили сліпим методом. Скориговане співвідношення ризиків становило 2,54 (95% ДІ: 0,77-8,59) при порівнянні ПНН та доношених дітей. Водночас ПНН з обтяженим соматичним анамнезом мали нижчі результати за загальним показником концептуальних здібностей (105,9 проти 112,3), а також за показниками невербального мислення та просторових здібностей [27]. Petrini та ін. провели дослідження серед дітей, народжених передчасно, із подальшим спостереженням до п'ятирічного віку. Для аналізу використано дані стаціонарних та амбулаторних баз даних із урахуванням гестаційного віку. Затримку розвитку визначали за кодами МКХ на основі пов'язаних медичних даних. Частота затримки розвитку склала 12,2 проти 9,2 на 1000 живонароджених серед ПНН та доношених дітей відповідно. Загалом скориговане співвідношення ризиків склало 1,36 (95% ДІ: 1,11-1,66) порівняно з доношеними немовлятами. Варто зазначити, що вік дітей на момент оцінювання залишався незрозумілим. Аналіз враховував расу/етнічну належність матері, стать дитини, багатоплідну вагітність, а також малий або великий розмір плода для гестаційного віку [16]. Talge та ін. шляхом дослідження випадок-контроль виявили, що пізні передчасні пологи асоціюються з підвищеним ризиком порушень поведінки та нижчим рівнем IQ (<85) у віці 6 років, порівняно із терміновими пологамі (незалежно від IQ матері, умов проживання та соціально-демографічних складових) [28]. Woythaler та ін. використовували шкалу розвитку немовлят Бейлі. Дослідження включало 6300 доношених і 1200 ПНН. Дослідники підтвердили, що у віці 24 місяців ПНН мають гірші показники психічного (MDI: 85 проти 89; P < 0,0001) та психомоторного розвитку (PDI: 88 проти 92; P < 0,0001) і частіше демонструють низькі показники психічного розвитку (MDI <70: 21% проти 16%; P < 0,0001), тоді як частота PDI <70 подібна (6,1% проти 6,5%) [29]. Nepomnyaschy та ін. ретроспек-

тивно проаналізували 10000 дітей, народжених у США і встановили, ПНН у віці 2 та 4 років демонструють нижчі показники когнітивного розвитку порівняно з доношеними, зокрема у сферах мовлення, грамотності та математичних навичок, проте дані відмінності є помірно значимими та здебільшого не досягають клінічно важливого рівня, проте свідчать про наявність раннього когнітивного дефіциту та загальну тенденцію до гірших показників розвитку в ПНН [24]. У великому британському когортному дослідженні встановлено, що когнітивний розвиток у ранньому дитинстві має градієнтний зв'язок із гестаційним віком. ПНН демонструють нижчі результати за стандартизованими когнітивними шкалами та мають підвищений ризик показників нижче –1 стандартного відхилення порівняно з доношеними. Вираженість відхилень і рівень ризику зростають зі зменшенням терміну гестації, що свідчить про безперервний вплив ГВ на формування когнітивних функцій [30]. Ізраїльські дослідники порівняли руховий розвиток дітей за шкалою Альберта у віці 6 місяців та психічний розвиток за шкалою Гріффітс у 12 місяців. Визначили, що в хронологічному віці ПНН демонструють нижчі показники, проте в скоригованому віці відмінності між групами майже нівелюються. Додатково встановили, що чоловіча стать та екстремий кесарів розтин асоціюються з нижчими показниками розвитку у віці 12 місяців. Отримані дані свідчать про незавершеність нейророзвитку у ПНН протягом першого року та доцільність корекції віку при оцінці їх розвитку [31].

Пізні передчасні пологи та затримка моторики. У проспективному когортному дослідженні за участю 29 ПНН та 88 доношених новонароджених оцінювали моторний розвиток за допомогою допомогою TIMP – Test of Infant Motor Performance (тест оцінки моторної функції немовлят). У ПНН тестування проводили від народження до досягнення постконцептуального віку (ПКВ) 40 тижнів (еквівалент доношеного терміну), тоді як у доношених немовлят оцінку виконували при народженні. Результат показав, що у ПНН спостерігається поступове зростання показників TIMP від 34-35 до 40 тижнів гестації зі статистично значимим покращенням у 38-39 тижнів. Порівняльний аналіз із доношеними дітьми на момент народження та ПНН в еквівалентному ПКВ не виявив суттєвих розбіжностей у моторному розвитку, що вказує на досягнення ними рівня моторної зрілості, характерного для доношеного терміну [32]. Neromnyaschy та ін. установили, що ризик отримання результатів більш ніж на 1 стандартне відхилення нижче середнього за показниками загальної моторної функції не відрізнявся між ПНН та доношеними дітьми у віці 2 та 4 років [24]. ПНН демонструють більш незрілий моторний розвиток у перші місяці життя порівняно з доношеними новонародженими. Це підтверджується результатами досліджень із використанням шкали Альберта, яка оцінює якість моторики дитини в різних положеннях тіла. У віці 6 місяців у ПНН відмічаються нижчі показники моторного розвитку порівняно з доношеними, що може відображати тимчасове відставання у формуванні постурального контролю та базових моторних навичок. У подальшій динаміці спостерігається поступове покращення моторних показників із наблизенням до скоригованого віку, що свідчить про значну роль процесів дозрівання центральної нервової

системи в цій групі дітей [31]. Wolthayer та ін. установили підвищений ризик психомоторних порушень у віці 24 місяців за скороченою версією шкали Бейлі: скориговане відношення шансів для показника психомоторного індексу <70 становило 1,56 (95% ДІ: 1,29-1,88). Підвищений ризик зберігався після врахування основних перинатальних факторів, включаючи затримку внутрішньоутробного росту та спосіб розродження [29].

Пізні передчасні пологи та розлад дефіциту уваги (РДУГ) та гіперактивності. Ми проаналізували 4 дослідження (n = 60328 ПНН і 101638 доношених дітей) із різними способами визначення поширеності РДУГ. Rabie та ін. оцінили дані з Південної Кароліни (США) на основі реєстрів Medicaid та діагностичних кодів МКХ. Частота РДУГ становила 3,6% у ПНН і 2,8% у доношених. Скоригований коефіцієнт ризику складає 1,21 (95% СІ: 0,98, 1,49). Автори також відзначали підвищений ризик гіперактивної поведінки в ПНН [23]. Harris та ін. у когортному дослідженні оцінювали частоту РДУГ та труднощів навчання у шкільному віці за критеріями DSM-IV (Діагностичний і статистичний посібник з психічних розладів) із подальшим спостереженням до 19 років. Частота діагнозу РДУГ становить 7,7% у ПНН і 7,2% у доношених дітей (p = 0,84) [33]. Talge та ін. оцінювали поведінкові характеристики дітей, народжених у Мічигані (США), за результатами батьківського опитувальника Коннора. У ПНН спостерігаються вищі показники гіперактивності та загального поведінкового індексу порівняно з доношеними: середня різниця становить 3,8 (95% ДІ: 0,5-7,0) та 3,1 (95% ДІ: 0,0-6,2) відповідно. Після врахування паритету, психічного стану матері під час вагітності й на момент обстеження, соціально-демографічних факторів і віку дитини ці відмінності зберігаються переважно для випадків пізніх передчасних пологів за медичними показаннями [28]. Lindström та ін. проаналізували дані шведської національної когорти дітей на основі національних реєстрів. РДУГ визначали за призначенням медикаментозної терапії, зареєстрованої в реєстрі лікарських засобів. У ПНН ризик РДУГ був вищим порівняно з доношеними (скориговане співвідношення шансів 1,3; 95% ДІ: 1,1-1,4) після врахування перинатальних, соціально-демографічних та батьківських психіатричних факторів [34].

Результати для дорослих і підлітків. Довгострокові соціальні та поведінкові наслідки пізніх передчасних пологів недостатньо добре описані через незначну кількість досліджень. Згідно даних скандинавських національних реєстрів охорони здоров'я діти, народжені в пізньому передчасному терміні, мають на 13% вищий ризик не закінчити середню школу порівняно з тими, хто народився в термін [35]. В іншому великому норвезькому когортному дослідженні обстежено чоловіків віком 18-19 років під час проходження військової служби та встановлено, що особи, народжені у пізньому передчасному терміні, мають вищу ймовірність нижчих показників IQ порівняно з доношеними. Ця відмінність зберігається після врахування соціально-демографічних чинників та антропометричних показників у дорослому віці [36]. У шведській когорті чоловіків віком 18-19 років встановлено, що ті, хто при народженні належав до ПНН, мають нижчі середні когнітивні показники порівняно з доношеними. Водно-

час після врахування соціально-економічного статусу ця різниця зникає [37]. Kajantie та ін. узагальнили результати 53 довгострокових досліджень, у яких переважно аналізували осіб, народжених у пізньому передчасному та ранньому доношеному терміні. Автори показали, що в дорослому віці ПНН асоціюються з вищою загальною смертністю, а також із підвищеним ризиком низки порушень, серед яких цукровий діабет 2 типу, бронхіальна астма, зниження фізичної працездатності, нижчі когнітивні показники та розлади психічного здоров'я [38]. Sammallahti та ін. установили, що пізні передчасні народження асоціюються з помірно підвищеним ризиком несприятливих довгострокових наслідків нейрокогнітивного та функціонального розвитку. Узагальнені дані свідчать, що у порівнянні з доношеними особами ПНН у дитячому та дорослому віці демонструють дещо нижчі когнітивні показники та гірші освітні результати. Частина цих відмінностей зменшується після врахування соціально-економічних чинників, однак загальна тенденція до менш сприятливих нейророзвиткових показників у цій групі зберігається [39].

Висновок

У сучасному світі відзначається зростання частоти пізніх передчасних пологів, що становлять понад три чверті всіх випадків передчасного народження. Науково доведено, що ПНН є вразливою групою і мають підвищений ризик різних захворювань і смертності. У ранньому неонатальному періоді для них характерні респіраторні порушення, труднощі з годуванням, гіпоглікемія, гіпербілірубінемія, гіпотермія та затримка загального адаптаційного процесу. Такі стани часто зумовлюють подовження госпіталізації та підвищують імовірність повторних госпіталізацій після виписки зі стаціонару. Окрему клінічну значимість мають особливості нейророзвитку цієї когорти дітей, оскільки навіть помірні відхилення в ранньому віці можуть відображати вплив незавершеного дозрівання ЦНС. У зв'язку з цим результати спостережень за ПНН підкреслюють необхідність довготривалого моніторингу їхнього розвитку з метою своєчасного виявлення та корекції можливих порушень. Глобально більшість ПНН мають сприятливі короткострокові та довгострокові результати, проте їх висока чисельність зумовлює значне навантаження на систему охорони здоров'я. Це обгрун-

товує необхідність комплексного підходу, що включає запобігання не медично обумовленим пізнім передчасним пологам, ретельне обстеження новонароджених під час госпіталізації, профілактику нейророзвиткових порушень, удосконалення маршрутів спостереження, інформування батьків та тривалий динамічний нагляд. Лікарі первинної ланки мають приділяти підвищену увагу ризику порушень нервово-психічного розвитку у ПНН. У зв'язку з цим доцільним є впровадження структурованого підходу до спостереження, за якого всі діти, народжені до 37 тижнів гестації, проходять регулярну оцінку розвитку упродовж молодшого дитинства. Для дітей із групи ризику бажано проводити додаткові контрольні огляди з метою моніторингу та своєчасного виявлення можливих відхилень розвитку.

Перспективи подальших досліджень. Після ретельно проведеного теоретичного узагальнення сучасних наукових джерел планується початок проспективних клінічних досліджень.

Внесок співавторів у підготовку матеріалів наукової статті. Воробйова О. В. – розробка методології, обробка наукових джерел, написання основного тексту статті; Марушко Ю. В. – наукове консультування, критичний аналіз; Лапа О. О. – пошук джерел у міжнародних базах даних, оформлення списку літератури згідно з вимогами.

Конфлікт інтересів. Автори декларують про відсутність конфлікту інтересів.

Використання штучного інтелекту. Під час написання цієї статті не використовувалися технології штучного інтелекту або генеративні моделі.

Фінансування. Стаття виконана в межах науково-дослідної теми ДУ «ВЦМД НАМН України» на тему: «Розробити комплекс медико-діагностичних і реабілітаційних заходів для запобігання порушень центральної нервової системи у передчасно народжених немовлят із перинатальною патологією від матерів, постраждалих внаслідок російської воєнної агресії» (№ 0124U004785, 2025-2027 pp.).

Література:

1. Arham M, Wróblewska-Seniuk K. Short- and Long-Term Consequences of Late-Preterm and Early-Term Birth. *Children*. 2025;12(7):907. DOI: <https://doi.org/10.3390/children12070907>
2. Isayama T, Lewis-Mikhael AM, O'Reilly D, Beyene J, McDonald SD. Health Services Use by Late Preterm and Term Infants From Infancy to Adulthood: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2017;140(1):e20170266. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2017-0266>
3. Vohr B. Long-Term Outcomes of Moderately Preterm, Late Preterm, and Early Term Infants. *Clin Perinatol*. 2013;40(4):739-51. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clp.2013.07.006>
4. Kugelman A, Colin AA. Late Preterm Infants: Near Term But Still in a Critical Developmental Time Period. *PEDIATRICS*. 2013;132(4):741-51. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2013-1131>
5. Kinney HC. The Near-Term (Late Preterm) Human Brain and Risk for Periventricular Leukomalacia: A Review. *Semin Perinatol*. 2006;30(2):81-8. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2006.02.006>
6. Kostović I, Jovanov-Milošević N. The development of cerebral connections during the first 20–45 weeks' gestation. *Semin Fetal Med*. 2006;11(6):415-22. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.siny.2006.07.001>
7. Kelly CE, Cheong JL, Gabra Fam L, Leemans A, Seal ML, Doyle LW, et al. Moderate and late preterm infants exhibit widespread brain white matter microstructure alterations at term-equivalent age relative to term-born controls. *Brain Imaging Behav*. 2016;10(1):41-9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11682-015-9361-0>
8. Spagnoli C, Falsaperla R, Deolmi M, Corsello G, Pisani F. Symptomatic seizures in preterm newborns: a review on clinical features and prognosis. *Ital J Pediatr*. 2018;44(1):115. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13052-018-0573-y>

9. Davis AS, Hintz SR, Van Meurs KP, et al. Seizures in Extremely Low Birth Weight Infants Are Associated with Adverse Outcome. *J Pediatr.* 2010;157(5):720-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.04.065>
10. Volpe JJ. Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances. *Lancet Neurol.* 2009;8(1):110-24. DOI: [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(08\)70294-1](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(08)70294-1)
11. McLaren R, Clark M, Narayanamoorthy S, Rastogi S. Antenatal factors for neonatal seizures among late preterm births. *J Matern Fetal Amp Med.* 2022;35(25):9544-8. DOI: <https://doi.org/10.1080/14767058.2022.2047924>
12. Tripathi T, Dusing S. Long-term neurodevelopmental outcomes of infants born late preterm: a systematic review. *Res Rep Neonatol.* 2015;5:91-111. DOI: <https://doi.org/10.2147/rnm.s44062>
13. Schneider J, Miller SP. Preterm brain Injury: White matter injury. *Handb Clin Neurol.* 2019;162:155-72. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64029-1.00007-2>
14. Natarajan G, Shankaran S, Saha S, Lupton A, Das A, Higgins R, et al. Antecedents and Outcomes of Abnormal Cranial Imaging in Moderately Preterm Infants. *J Pediatr.* 2018;195:66-72. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.11.036>
15. Hirvonen M, Ojala R, Korhonen P, Haataja P, Eriksson K, Gissler M, et al. Cerebral Palsy Among Children Born Moderately and Late Preterm. *Pediatrics.* 2014;134(6):e1584-e1593. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2014-0945>
16. Petrini JR, Dias T, McCormick MC, Massolo ML, Green NS, Escobar GJ. Increased Risk of Adverse Neurological Development for Late Preterm Infants. *J Pediatr.* 2008;154(2):169-76. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2008.08.020>
17. Crump C, Sundquist J, Sundquist K. Preterm or Early Term Birth and Risk of Autism. *Pediatrics.* 2021;148(3):e2020032300. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2020-032300>
18. Nivins S, Gissler M, Lavebratt C. Neurodevelopmental risks of late-preterm and early-term births: a population-based study from Finland. *BMJ Public Health.* 2026;4(1):e003708. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjph-2025-003708>
19. Guy A, Seaton S, Boyle EM, Draper ES, Field DJ, Manktelow BN, et al. Infants Born Late/Moderately Preterm Are at Increased Risk for a Positive Autism Screen at 2 Years of Age. *The Journal of Pediatrics.* 2015;166(2): 269-75. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.10.053>
20. Chen Z, Xiong C, Liu H, Duan J, Kang C, Yao C, et al. Impact of early term and late preterm birth on infants' neurodevelopment: evidence from a cohort study in Wuhan, China. *BMC Pediatr.* 2022;22(1):251. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12887-022-03312-3>
21. Necula AI, Stoiciu R, Radulescu Botica R, Durdu CE, Bohiltea R. Neurological Outcomes in Late Preterm Infants: An Updated Review of Recent Research and Clinical Insights. *Diagnostics.* 2025;15(12):1514. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics15121514>
22. Stene-Larsen K, Brandlistuen RE, Lang AM, Landolt MA, Latal B, Vollrath ME. Communication Impairments in Early Term and Late Preterm Children: A Prospective Cohort Study following Children to Age 36 Months. *J Pediatr.* 2014;165(6):1123-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.08.027>
23. Rabie NZ, Bird TM, Magann EF, Hall RW, McKelvey SS. ADHD and developmental speech/language disorders in late preterm, early term and term infants. *J Perinatol.* 2015;35(8):660-4. DOI: <https://doi.org/10.1038/jp.2015.28>
24. Nepomnyaschy L, Hegyi T, Ostfeld BM, Reichman NE. Developmental Outcomes of Late-Preterm Infants at 2 and 4 Years. *Matern Child Health J.* 2012;16(8):1612-24. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10995-011-0853-2>
25. Brown HK, Speechley KN, Macnab J, Natale R, Campbell MK. Mild Prematurity, Proximal Social Processes, and Development. *Pediatrics.* 2014;134(3):e814-24. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2013-4092>
26. Gurka MJ, LoCasale-Crouch J, Blackman JA. Long-term Cognition, Achievement, Socioemotional, and Behavioral Development of Healthy Late-Preterm Infants. *Arch Pediatr Amp Adolesc Med.* 2010;164(6):525-32. DOI: <https://doi.org/10.1001/archpediatrics.2010.83>
27. Baron IS, Erickson K, Ahronovich MD, Baker R, Litman FR. Cognitive deficit in preschoolers born late-preterm. *Hum Dev.* 2011;87(2):115-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2010.11.010>
28. Talge NM, Holzman C, Wang J, Lucia V, Gardiner J, Breslau N. Late-Preterm Birth and Its Association With Cognitive and Socioemotional Outcomes at 6 Years of Age. *Pediatrics.* 2010;126(6):1124-31. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2010-1536>
29. Woythaler MA, McCormick MC, Smith VC. Late Preterm Infants Have Worse 24-Month Neurodevelopmental Outcomes Than Term Infants. *PEDIATRICS.* 2011;127(3):e622-9. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2009-3598>
30. Poulsen G, Wolke D, Kurinczuk JJ, Boyle EM, Field D, Alfirevic Z, et al. Gestational Age and Cognitive Ability in Early Childhood: a Population-based Cohort Study. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2013;27(4):371-9. DOI: <https://doi.org/10.1111/ppe.12058>
31. Morag I, Bart O, Raz R, Shayevitz S, Simchen MJ, Strauss T, et al. Developmental characteristics of late preterm infants at six and twelve months: A prospective study. *Infant Behav Dev.* 2013;36(3):451-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.infbeh.2013.03.010>
32. Santos V, Formiga C, Mello P, Leone CR. Late preterm infants' motor development until term age. *Clinics.* 2017;72(1):17-22. DOI: [https://doi.org/10.6061/clinics/2017\(01\)04](https://doi.org/10.6061/clinics/2017(01)04)
33. Harris MN, Voigt RG, Barbaresi WJ. ADHD and Learning Disabilities in Former Late Preterm Infants: A Population-Based Birth Cohort. *Pediatrics.* 2013;132(3):e630-6. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2012-3588>
34. Lindstrom K, Lindblad F, Hjern A. Preterm Birth and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Schoolchildren. *Pediatrics.* 2011;127(5):858-65. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2010-1279>
35. Moster D, Lie RT, Markestad T. Long-Term Medical and Social Consequences of Preterm Birth. *N Engl J Med.* 2008;359(3):262-73. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmoa0706475>
36. Eide MG, Oyen N, Skjaerven R, Bjerkedal T. Associations of Birth Size, Gestational Age, and Adult Size with Intellectual Performance: Evidence From a Cohort of Norwegian Men. *Pediatr Res.* 2007;62(5):636-42. DOI: <https://doi.org/10.1203/pdr.0b013e31815586e9>
37. Ekeus C, Lindstrom K, Lindblad F, Rasmussen F, Hjern A. Preterm Birth, Social Disadvantage, and Cognitive Competence in Swedish 18- to 19-Year-Old Men. *Pediatrics.* 2010;125(1):e67-73. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2008-3329>
38. Kajantie E, Strang-Karlsson S, Evensen KA, Haaramo P. Adult outcomes of being born late preterm or early term – What do we know? *Semin Med.* 2019;24(1):66-83 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.siny.2018.11.001>
39. Sammallahti S, Heinonen K, Andersson S, Lahti M, Pirkola S, Lahti J, et al. Growth after late-preterm birth and adult cognitive, academic, and mental health outcomes. *Pediatr Res.* 2017;81(5):767-74. DOI: <https://doi.org/10.1038/pr.2016.276>

LATE PREMATURE: LONG-TERM DEVELOPMENTAL IMPLICATIONS

O. Vorobiova¹, Yu. Marushko², O. Lapa³

SI «Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the National Academy of Sciences of Ukraine»¹,
 O. O. Bogomolets National Medical University,²
 Perinatal Center of Kyiv³
 (Kyiv, Ukraine)

Abstract.

Research in modern neonatology predominantly addresses the adaptation and development of very preterm infants. However, late preterm infants (LPIs), defined as those born between 34 weeks 0 days and 36 weeks 6 days of gestational age (GA), constitute a substantial proportion of perinatal morbidity and represent a comparatively understudied cohort. These infants exhibit distinct clinical adaptation characteristics and are susceptible to potential long-term sequelae across cognitive, behavioral, and educational domains, which may become apparent from early childhood into adulthood. The considerable clinical variability in the developmental impact of late preterm birth underscores the critical importance of early identification of at-risk groups and the establishment of longitudinal follow-up protocols for this LPI cohort.

Aim of the study. This study aimed to analyze the clinical features of long-term developmental outcomes in late preterm infants through an analysis of current medical literature, focusing specifically on neurodevelopmental, behavioral, and educational sequelae.

Materials and methods. Publications from open medical platforms were retrospectively and selectively analyzed. A systematic search for relevant literature was conducted in PubMed, Google Scholar, and the Cochrane Library databases. The search strategy employed Medical Subject Headings (MeSH) terms, including «Late Preterm Infants,» «Neurodevelopmental Outcomes,» «Long-term Sequelae,» and «Long-Term Developmental Implications.» The search was limited to a 10-15 year period. From the 150 sources identified, 39 publications were selected for detailed analysis based on specific inclusion criteria: the presence of a control group (premature infants) and developmental assessment conducted between 2 and 18 years of age.

Results. While most LPIs generally exhibit favorable short-term and long-term outcomes, their high prevalence places a substantial burden on healthcare systems worldwide. Long-term social and behavioral consequences of late preterm birth are not extensively documented, a limitation attributed to the paucity of studies in this area. Aggregated data indicate that, when compared with full-term infants, LPIs demonstrate slightly lower cognitive scores and poorer educational outcomes throughout childhood and adulthood. This cohort is characterized by an elevated risk of mild neurodevelopmental impairments, encompassing specific patterns in cognitive functioning, attention, and behavioral regulation, in addition to potential disparities in academic achievement during later life stages.

Conclusions. LPIs constitute a clinically significant pediatric population. Despite generally favorable survival and developmental rates, these infants more frequently present with mild deviations in neurodevelopmental, cognitive, and behavioral domains. Such characteristics may emerge during infancy and manifest as subtle yet persistent differences in cognitive functioning and academic achievement in subsequent developmental stages. The population-level impact of these long-term outcomes in LPIs is substantial, primarily owing to the high prevalence of this cohort. Consequently, early identification of at-risk children and the implementation of organized long-term developmental monitoring are warranted.

Keywords: Late Preterm; Long-Term Outcomes; Neurodevelopment; Cognitive Functions; Developmental Delay.

Контактна інформація:

Воробйова Ольга Володимирівна – доктор медичних наук, професор, провідний науковий співробітник відділення неонатології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України» (м. Київ, Україна)
e-mail: dr.vorobiova@ukr.net
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-5199-0217>
Scopus Author ID: 57209369240
Web of Science ResearcherID: V-1251-2017

Марушко Юрій Володимирович – д.мед.н, професор, завідувач кафедри педіатрії ІПО НМУ імені О. О. Богомольця (м. Київ, Україна)
e-mail: iurii.marushko@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8066-9369>
Scopus Author ID: 57375654800
Web of Science ResearcherID: AAE-1728-2019

Лапа Ольга Олександрівна – лікар педіатр-неонатолог КНП «Перинатальний центр м. Києва», аспірантка кафедри педіатрії післядипломної освіти НМУ імені О. О. Богомольця (м. Київ, Україна).
e-mail: olya.lapa29@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-1946-6441>
Scopus Author ID: 60197528200
Web of Science ResearcherID: PVE-1752-2026

Contact Information:

Olga Vorobiova – DM, Professor, Leading Researcher of the Department of Neonatology SI «Ukrainian Center for Motherhood and Childhood of NAMS of Ukraine» (Kyiv, Ukraine)
e-mail: dr.vorobiova@ukr.net
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-5199-0217>
Scopus Author ID: 57209369240
Web of Science ResearcherID: V-1251-2017

Yurii Marushko – MD, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Pediatrics Department of Postgraduate Education, Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine).
e-mail: iurii.marushko@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8066-9369>
Scopus Author ID: 57375654800
Web of Science ResearcherID: AAE-1728-2019

Olha Lapa – doctor pediatrician-neonatologist of the MNCE «Kyiv Perinatal Center», PhD student of the Department of Postgraduate Pediatrics of the O. O. Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine).
e-mail: olya.lapa29@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-1946-6441>
Scopus Author ID: 60197528200
Web of Science ResearcherID: PVE-1752-2026

Отримано: 17 квітня 2026 р.
 Прийнято до публікації: 28 травня 2026 р.
 Опубліковано: 29 червня 2026 р.

