VILNIAUS UNIVERSITETAS

Donata Montvilaitė

PRIEŠMOKYKLINIO AMŽIAUS VAIKŲ, KURIE SIRGO NEIŠNEŠIOTŲ NAUJAGIMIŲ RETINOPATIJA, REGOS SISTEMOS IR AUKSOLOGINIŲ CHARAKTERISTIKŲ SĄSAJŲ ANALIZĖ

DAKTARO DISERTACIJA

BIOMEDICINOS MOKSLAI, MEDICINA (06 B)

VILNIUS, 2016

Disertacija rengta 2011–2015 metais Vilniaus universiteto Medicinos fakultete.

Disertacija parengta Vaikų ligoninėje, VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų filiale, Vaikų ligų klinikoje.

Mokslinis vadovas – prof. habil. dr.Vytautas Usonis (Vilniaus universitetas, biomedicines mokslai, medicina – 06 B).

TURINYS

1 ĮVADAS 8
1.1 Neišnešiotumo ir neišnešiotų naujagimių retinopatijos problema pasaulyje ir Lietuvoje 8
1.2 Darbo aktualumas ir mokslinis naujumas 12
1.3 Teorinė ir taikomoji darbo reikšmė 13
2 DARBO TIKSLAS 14
3 DARBO UŽDAVINIAI 14
4 LITERATŪROS APŽVALGA 15
4.1 Neišnešiotų naujagimių bendroji charakteristika 15
4.2 Neišnešiotumo bei mažo ir labai mažo gimimo svorio naujagimių paplitimas 16
4.3 Neišnešiotų naujagimių retinopatija 18
4.3.1 Neišnešiotų naujagimių retinopatijos istorija ir epidemiologija 18
4.3.2 Neišnešiotų naujagimių retinopatijos paplitimas 19
4.3.3 Neišnešiotų naujagimių retinopatijos patikra 20
4.3.4 Neišnešiotų naujagimių akių būklės patikros algoritmai 22
4.3.5 Neišnešiotų naujagimių retinopatijos patogenezė 23
4.3.6 Neišnešiotų naujagimių retinopatijos rizikos veiksniai 26
4.3.7 Neišnešiotų naujagimių retinopatijos gydymas 28
4.3.8 Neišnešioti naujagimiai ir retinopatija Lietuvoje 32
4.3.9 Neišnešiotų naujagimių retinopatijos baigtys 34
4.4 Neišnešiotų naujagimių augimas ir bendra sveikatos būklė 35
4.4.1 Augimo programavimas 36
4.4.2 Labai mažą gimimo svorį lemiantys veiksniai 37
4.4.3 Labai mažo gimimo svorio naujagimių augimo modeliai 38
4.5 Literatūros apžvalgos apibendrinimas 40
5 TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI 40
5.1 Tyrimo etapai 41
5.2 Bendra tiriamųjų charakteristika 41
5.3 Oftalmologinis ištyrimas 44
5.3.1 Regėjimo aštrumo vertinimas 44
5.3.2 Akies laužiamosios gebos nustatymas (refrakcinės ydos vertinimas) 45
5.3.3 Akių raumenų judesių vertinimas 47

5.3.4 Binokulinio matymo tyrimas („matymo charakterio“ nustatymas) 47
5.3.5 Biomikroskopinis tyrimas 49
5.3.6 Ultragarsinis A-skenavimo tyrimas 49
5.3.7 Optinė koherentinė tomografija 50
5.4 Antropometrinis ištyrimas 51
5.4.1 Ūgis ir kiti išilginiai matmenys 52
5.4.2 Skeleto stambumo rodikliai 52
5.4.3 Kūno svoris, KMI ir apimtys 53
5.4.4 Odos riebalinių klosčių storio matavimas 54
5.5 Grupių sudarymas 55
5.6 Statistinės analizės metodai 56
6 TYRIMŲ REZULTATAI 59
6.1 Bendrosios tiriamųjų charakteristikos ir būklės po gimimo retrospektyvi analizė 59
6.2 Oftalmologinių tyrimų ikimokykliniu laikotarpiu rezultatai 63
6.2.1 Regėjimo aštrumo ir refrakcinių ydų paplitimo tyrimai 63
6.2.2 Akių judesių tyrimai ir žvairumo paplitimas 68
6.2.3 Binokulinio matymo tyrimai ir „matymo charakterio“ pasiskirstymas 69
6.2.4 Akies optinių komponentų tyrimai 69
6.2.5 Akies optinė koherentinė tomografija: tinklainės ir gyslainės tyrimai 70
6.2.6 Akių būklės priešmokykliniu laikotarpiu ryšys su gimimo svoriu ir NNR.. 71
6.3 Antropometrinių tyrimų priešmokykliniu laikotarpiu rezultatai 75
6.3.1 Ūgis ir išilginiai rodikliai 75
6.3.2 Skeleto stambumo rodikliai 78
6.3.3 Kūno svoris, KMI ir apimtys 85
6.3.4 Odos riebalinės klostės ir kiti pasyviosios kūno masės rodikliai 93
6.4 Antropometrinių rodiklių palyginimas su Vilniaus miesto ikimokyklinio amžiaus vaikų duomenimis 97
6.5 Daugiamatės analizės 109
6.5.1 Sirgusių NNR vaikų gimimo momento, regos sistemos, fizinės būklės priešmokykliniu laikotarpiu rodiklių regresinė analizė 109
6.5.2 Priešmokyklinio amžiaus vaikų, sirgusių NNR, regos sistemos ir fizinės būklės rodiklių faktorių (pagrindinių komponenčių) analizė 111

7 REZULTATŲ APTARIMAS 118
7.1 Akių būklė ir antropometriniai rodikliai neišnešiotų vaikų naujagimystės laikotarpiu 119
7.2 Regos sistemos būklės analizė priešmokykliniu laikotarpiu 119
7.3 Antropometrinių rodiklių analizė priešmokykliniu laikotarpiu 123
7.4 Daugiamatės neišnešiotų NNR sirgusių vaikų gimimo momento, regos sistemos ir fizinės būklės rodiklių analizė 127
7.4.1 Regresinės analizės apibendrinimas 127
7.4.2 Faktorių (pagrindinių komponenčių) analizės apibendrinimas 128
7.5 Darbo privalumai ir trūkumai 130
8 IŠVADOS 132
9 LITERATŪROS SĄRAŠAS 135
10 AUTORĖS PUBLIKACIJŲ SĄRAŠAS DISERTACIJOS TEMA 150
11 PRIEDAI 152
12 PADĖKA 166

Vartojamos sąvokos ir santrumpos

AG-NNR – ankstyvas neišnešiotų naujagimių retinopatijos gydymas

AP – augimo progaramavimas

AU-NNR – agresyvi užpakalinė neišnešiotų naujagimių retinopatija

CRB – C reaktyvusis baltymas

D – dioptrija

EPO – eritropoetinas

GA – gestacinis amžius

GS – gimimo svoris

IGF-1 – į insuliną panašus augimo faktorius 1 (angl. 1st insulin-like growth factor)

IGFBP-3 – į insuliną panašus augimo faktorius surišantis baltymą 3 (angl. insulin-like growth factor-binding protein 3)

GKRA – geriausias koreguotas regėjimo aštrumas

GKSF – granulocitų kolonijas stimuliuojantis faktorius

IL – interleukinas

JAV – Jungtinės Amerikos Valstijos

JK – Jungtinė Karalystė

JNK – jun N terminalinė kinazė (c-Jun N-terminal kinases)

KEAF – kraujagyslių endotelio augimo faktoriai

KMI – kūno masės indeksas

LR SAM – Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerija

M – aritmeninis vidurkis

max – maksimali reikšmė

min – minimali reikšmė

n – atvejų skaičius

NNR – neišnešiotų naujagimių retinopatija

NKRA – nekoreguotas regėjimo aštrumas

OKT – optinė koheretinė tomografija

PC – perinatologijos centras

RA – regėjimo aštrumas

SE – sferinis ekvivalentas

SES – socialinis ekonominis statusas

SN – standartinis nuokrypis

VULSK – Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikos

VUVL – Vilniaus universiteto vaikų ligoninė

1 ĮVADAS

1.1 Neišnešiotumo ir neišnešiotų naujagimių retinopatijos problema pasaulyje ir Lietuvoje

Naujos medicinos technologijos ir gerėjanti gydytojų kvalifikacija lemia aukštos kokybės perinatalinę ir neonatologinę priežiūrą, dėl kurios pastaruoju metu didėja vis mažesnio svorio neišnešiotų naujagimių išgyvenamumas (1), (2, 3). Pasaulyje naujagimių mirtingumas dėl neišnešiotumo komplikacijų 2013 metais sudarė 15 proc. visų iki 5 metų amžiaus vaikų mirčių. Neišnešiotumas – didžiulė problema, dėl kurios 2013 m. mirė apie 1 milijonas vaikų (2014–2015 metų duomenys dar nėra skelbiami). Manoma, kad iki 2030 metų jį pavyktų sumažinti iki 3,4 proc. (4). Tarptautinis 184 šalių tyrimas atskleidė, kad per anksti pasaulį išvysta 11 proc. pasaulio vaikų, tai yra kasmet 15 milijonų kūdikių gimsta neišnešioti (5). Kuo nebrandesnis gimsta naujagimis, tuo didesnis pavojus gresia jo gyvybei ir sveikatai (6). Tad priešlaikinis gimimas išlieka didelė problema, kuri spręstina bendrais ir suderintais veiksmais pasaulio mastu (7).

Daugiau nei prieš dvidešimt metų (atkūrus nepriklausomybę), Lietuvoje buvo pradėtos taikyti naujausios naujagimių intensyviosios terapijos metodikos ir steigiami nauji neišnešiotų naujagimių skyriai (8). Pradėjo gerėti neonatologinė pagalba ir neišnešiotų naujagimių priežiūra bei išgyvenamumas (9). Lietuvoje neišnešiotų naujagimių skaičius pastarąjį dešimtmetį svyravo mažai ir buvo ~5,3–5,4 proc., 2015 metais šis skaičius išliko stabilus, 5,4 proc., labiausiai kito 32–36 savaičių gestacinio amžiaus naujagimių skaičius. Dėl nebrandžių naujagimių organų ir jų sistemų pasireiškia įvairių funkcijų nepakankamumas, o dėl nebrandžios tinklainės – regos sistemos sutrikimai, dažnai lemiantys ir aklumą (6). Net ir naujagimiui pasveikus, persirgtų ligų pasekmės gali neigiamai veikti tolesnį augimą, motorinę ir psichoneurologinę raidą (10, 11, 12).

Dar XX a. viduryje atlikti neišnešiotų vaikų fizinės raidos tyrimai parodė, kad po gimimo jie augo kitaip nei išnešioti vaikai – atsiliko jų ūgis, svoris, skeleto stambumo rodikliai (13). Vėliau buvo atlikta daug tyrimų, kurie parodė, kad neišnešioti vaikai, net ir labai mažo gimimo svorio naujagimiai, geba atsigriebti ir pasivyti bendraamžius (14, 15, 16). Deja, naujausių studijų autoriai teigia, kad, palyginti su išnešiotų naujagimių, labai mažo gimimo svorio vaikų augimas skiriasi ne tik kiekybiniu, bet ir kokybiniu aspektu: pastariesiems būdingas labai ankstyvas arba vėlyvas brendimas, centrinio tipo riebalinio audinio kaupimasis, polinkis sirgti širdies ir kraujagyslių ligomis, antrojo tipo cukriniu diabetu, kitomis su metaboliniu sindromu susijusiomis ligomis (17), (18). Kita vertus, iki šiol diskutuojama, kokia turėtų būti neišnešiotų naujagimių – ypač labai mažo gimimo svorio – priežiūros, maitinimo ir gydymo taktika iškart po gimimo ir vėlesniais augimo laikotarpiais, siekiant kiek įmanoma išvengti sveikatai nepalankaus augimo ir sveikatos rizikos suaugus (19, 20, 21, 22). Neaiškios ir tokių vaikų individualios augimo trajektorijos.

Lietuvoje labai mažo svorio (<1500 g) neišnešiotų naujagimių augimas iki 5 metų buvo tirtas 2001–2002 metais: paaiškėjo, kad gimusių neišnešiotų 1–5 metų amžiaus vaikų fizinės raidos rodikliai vis dar atsiliko nuo normalaus gimimo svorio vaikų (18, 23, 24). Pasauliniu mastu neišnešiotų vaikų augimo ir raidos ypatumai tirti ir atsižvelgiant į skirtingų sistemų pažeidimą postnataliniu laikotarpiu: sutariama, kad kuo naujagimis gimsta nebrandesnis ir sunkiau serga pirmosiomis savaitėmis po gimimo, tuo blogiau vystosi vėliau ir turi daugiau sveikatos sutrikimų (10, 12, 25).

Neišnešiotų naujagimių, sirgusių retinopatija, raida ir augimas vėlesniais ontogenezės laikotarpiais mažai tyrinėtas ne tik Lietuvoje, bet ir pasauliniu mastu.

Neišnešiotų naujagimių retinopatija (NNR) – tai nesubrendusios, neišsivysčiusios tinklainės liga, kuri gali lemti aklumą. Tokio naujagimio tinklainės kraujagyslės dar ne visai susiformavusios, o tinklainės nesubrendimo laipsnis priklauso nuo naujagimio nebrandumo gimus (26). Manoma, kad pagrindiniai NNR veiksniai yra labai mažas gimimo svoris ir gestacinis amžius (27), taip pat nustatyta, kad NNR riziką ypač didina deguonies terapija (28, 29, 30, 31).

NNR paplitimas labai skiriasi išsivysčiusiose ir besivystančiose šalyse: išsivysčiusiose – 5–8 proc., o besivystančiose – net 30 proc. (32, 33). Nepaisant tobulėjančios medicinos ir naujų gydymo galimybių, NNR tam tikrose pasaulio šalyse užima pirmą vietą tarp vaikų aklumo priežasčių. Ši liga lemia 3–11 proc. regos praradimo išsivysčiusiose ir net 11–60 proc. – trečiojo pasaulio šalyse (34).

Lietuvoje apie šią ligą ilgą laiką nežinota, nebuvo atliekama neišnešiotų naujagimių patikra, jie nebuvo gydomi. Lietuvai atkūrus nepriklausomybę, išgyvenant vis daugiau neišnešiotų naujagimių, gerėjant NNR diagnostikai, šios ligos atvejų pradėta fiksuoti vis daugiau. Vilniaus perinatologijos centro (PC) duomenimis, 1998 metais NNR buvo aptikta 48,3 proc. neišnešiotų naujagimių, iš jų maždaug 14 proc. buvo gydyti (35). 2005 metais Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų (VULSK) filialo Neonatologijos centro Neišnešiotų naujagimių skyriuje buvo diagnozuota 15,8 proc. NNR, iš jų 8,0 proc. buvo gydyti. Pastaruoju metu NNR diagnozuojama vis rečiau, 2015 m. Neišnešiotų naujagimių skyriuje buvo gydyti 289 naujagimiai, iš jų 9,3 proc. diagnozuota NNR ir tik 1,7 proc. gydyti (metinių neišnešiotų naujagimių skyriaus darbo ataskaitų duomenys). Nors praėjo daugiau nei 70 metų, kai pirmą kartą buvo aprašyta NNR, tačiau dar ir šiandien nėra išsiaiškinti visi šią ligą lemiantys veiksniai ir vėlyvi persirgtos ligos rezultatai. Nors ligos paplitimas Lietuvoje ir mažėja, tačiau beveik dešimtadalis neišnešiotų kūdikių ja serga.

Vaikų, kurie gimė neišnešioti ir sirgo NNR, akių būklės kitimo augimo laikotarpiu studijų yra nedaug (36, 37, 38, 39, 40), o darbų, kurie

kompleksiškai nagrinėtų neišnešiotų naujagimių retinopatijos dinamiką siejant ją su kitais auksologiniais rodikliais, beveik neaptikome (41, 42). Pagal bendruosius augimo dėsnius ir pastaraisiais dešimtmečiais atliktas studijas, neišnešiotų naujagimių fizinė būklė labiausiai priartėja prie išnešiotų vaikų augimo rodiklių priešmokykliniu laikotarpiu (43). Tačiau lieka neaiški sirgusių NNR neišnešiotų naujagimių raida ir būklė prieš pat mokyklą, taip pat individuali tokių vaikų augimo įvairovė, jų regos sistemos ir fizinės būklės branda, sąsajos tarp šių rodiklių, pasirengimas mokyklai pagal pastaruosius biologinius parametrus.

Gimę neišnešioti ir sirgę NNR vaikai yra ypač padidėjusios rizikos grupės (vertinant jų regos sistemą). Šiuos vaikus gydytojai oftalmologai turėtų stebėti dažniau nei laiku gimusius ir šios ligos neturėjusius vaikus. Pasaulyje mažai žinoma, kaip toliau vystosi šių vaikų akys ir regėjimas, kokios pasekmės lieka po šios ligos gydymo taikant tam tikrus gydymo metodus. Nemažai šių vaikų būna trumparegiai, turi astigmatizmą, žvairumą, serga tinklainės degeneracinėmis ligomis (44). Tačiau įvairių studijų autoriai dažniausiai tyrinėja pavienius rodiklius epizodiškai, nesiedami jų su akių ir fizine būkle gimus. Blogas regėjimas trukdo vaikams tinkamai suvokti supantį pasaulį, jie negali laisvai skaityti, rašyti, blogiau orientuojasi aplinkoje, jiems sunkiau bendrauti ar atlikti kasdienius darbus. Tai kelia didelį nerimą ne tik pacientų tėvams, bet ir sveikatos bei ugdymo įstaigų darbuotojams.

Lietuvoje 6–7 metų vaikai privalo pradėti lankyti mokyklą, tikrinama jų fizinė ir psichosocialinė branda, pasirengimas ugdymui, taip pat regos sistemos būklė. Išimtys atidėti pradinį ugdymą nenumatomos, tėvai neša administracinę atsakomybę. Kyla klausimas, kada gimę neišnešioti labai mažo gimimo svorio vaikai, sirgę NNR, yra pakankamai fiziškai subrendę lankyti mokyklą? Minėtose kitų šalių studijose yra duomenų apie 5–7 metų neišnešiotų vaikų augimo ypatumus, tačiau Lietuvoje neišnešiotų labai mažo gimimo svorio vaikų augimas nuodugniai buvo tirtas tik iki 6 metų amžiaus (18, 23, 24). Tiek pasauliniu mastu, tiek Lietuvoje iki šiol nebuvo atlikta kompleksinių tyrimų, nagrinėjančių neišnešiotų naujagimių regos sistemos ir fizinės būklės

ypatumus, vėlyvąsias buvusios NNR baigtis po gimimo, sirgusių NNR vaikų regos sistemos ir auksologinių rodiklių sąsajas priešmokykliniu 5–7 metų laikotarpiu.

1.2 Darbo aktualumas ir mokslinis naujumas

Kasmet maždaug 15 milijonų kūdikių gimsta neišnešiotų, o priešlaikinių gimimų skaičius išlieka nekintantis daugelyje šalių. Kita vertus, aukštos kokybės perinatalinė ir neonatologinė priežiūra lemia tai, kad vis daugiau labai mažo gimimo svorio naujagimių išgyvena. Tačiau kuo nebrandesnis gimsta naujagimis, tuo dažnesni įvairių organų ir sistemų raidos nesklandumai, kurių gydymas ir priežiūra – didžiulis iššūkis net ir šiuolaikinei medicinai. Dėl neišnešiotų naujagimių nebrandžios tinklainės dažnai regos sistemos sutrikimai išlieka ir vėliau ir tai gali lemti aklumą. Labai ankstyvas gimimas ir šiais laikais yra ypač aktuali problema, o vaikų, kuriems pasireiškia NNR, akių būklės sąsajų su augimo laikotarpiu studijų yra nedaug. Darbų, kompleksiškai nagrinėjančių neišnešiotų naujagimių retinopatijos dinamiką siejant ją su kitais augimo rodikliais, Lietuvoje nebuvo atlikta, neaptikome tokių studijų ir tarptautiniu mastu. Iki šiol nebuvo atsakyta ir į klausimą, kaip sekasi augti vaikams, gimusiems laikotarpiu, kai ir Lietuvoje buvo išmokta diagnozuoti ir gydyti NNR. Tai svarbu atsižvelgiant į tai, kad skirtingų pasaulio regionų ir populiacijų vaikų augimas labai skiriasi tiek normos, tiek patologijos atveju.

Šiame darbe pirmą kartą nustatyti neišnešiotų, NNR sirgusių vaikų vėlyvieji regos sistemos bei fizinės būklės ypatumai priešmokykliniu 5–7 metų amžiaus tarpsniu, atsižvelgiant į pastarųjų rodiklių būklę gimus ir retinopatijos sunkumą (panaudojant tų pačių vaikų retrospektyviuosius duomenis, surinktus iš 2006–2008 metų ligos istorijų). Gimusių neišnešiotų, NNR sirgusių 5–7 metų amžiaus vaikų akių būklei ištirti buvo panaudotas vienas moderniausių tinklainės ir gyslainės tyrimo metodų – optinė koherentinė tomografija (OKT). Išsiaiškinti tolesnės regos sistemos raidos rizikos veiksniai, individuali tokių vaikų augimo įvairovė. Išanalizuotas skirtingų buvusių NNR stadijų ryšys su

vaiko regos sistemos būkle priešmokykliniu laikotarpiu. Pirmą kartą atlikta neišnešiotų vaikų, sirgusių NNR, kompleksinė daugiamatė regos sistemos ir fizinės būklės sąsajų analizė, kuri suteikė naujų neišnešiotų naujagimių ontogenezės žinių: gimimo metu nesubrendusio regos organo ir viso kūno raidos panašumų ir skirtumų.

Tyrimo rezultatai reikšmingi bendrąja biologine prasme, taip pat klinikinei praktikai – bendrosios praktikos gydytojams, pediatrams ir oftalmologams, kurie vertina NNR sirgusių vaikų regos sistemos būklę ir auksologinius parametrus (kūno dydžio, formos, kūno sudėties, poodinio riebalinio audinio topografiją), nustato sveikatos sutrikimus, kontroliuoja gydymo ir profilaktikos priemonių efektyvumą siekiant išvengti sveikatos rizikos suaugus.

1.3 Teorinė ir taikomoji darbo reikšmė

Šis darbas yra pirmas Lietuvoje, nustatęs neišnešiotų sirgusių NNR vaikų vėlyvuosius regos sistemos bei fizinės būklės ypatumus priešmokykliniu 5–7 metų amžiaus laikotarpiu, atsižvelgiant į pastarųjų rodiklių būklę gimus ir NNR sunkumą (panaudojant tų pačių vaikų retrospektyviai surinktus 2006–2008 metų ligos istorijų duomenis). Nauja ir tai, kad pirmą kartą Lietuvoje išsiaiškinti tolesnės regos sistemos raidos rizikos veiksniai, individuali šių vaikų augimo įvairovė. Išanalizuotas buvusių naujagimystės laikotarpiu lengvos ir sunkios NNR stadijų ryšys su vaiko regos sistema priešmokykliniu laikotarpiu. Darbe pateikta neišnešiotų NNR sirgusių vaikų kompleksinė daugiamatė regos sistemos ir fizinės būklės sąsajų analizė, atskleidusi naujų neišnešiotų naujagimių ontogenezės žinių.

Taikomoji darbo reikšmė yra ta, jog tokių vaikų mokyklos pradžios laikas neturėtų būti ankstesnis nei septyneri metai, o kai kuriems iš jų būtų galima rekomenduoti net vėlesnį mokyklos pradžios laiką. Manome, kad šių vaikų nuolatinė oftalmologinė ir pediatrinė priežiūra turėtų būti dažnesnė, nei rekomenduojama išnešiotiems vaikams Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (LR SAM) 2000 m. gegužės 31 d. įsakymo Nr. 301

trečiame priede (45). Kadangi tokie vaikai yra linkę turėti daugelį sveikatos sutrikimų, būtų galima rekomenduoti ir nuolatines reguliarias ne tik oftalmologo, bet ir kardiologo bei endokrinologo konsultacijas.

2 DARBO TIKSLAS

Vaiko raidos aspektu įvertinti gimusių neišnešiotų vaikų, sirgusių NNR, vėlyvųjų regos sistemos bei antropometrinių rodiklių sąsajas priešmokyklinio amžiaus laikotarpiu, atsižvelgiant į šių rodiklių būklę gimus ir NNR sunkumą.

3 DARBO UŽDAVINIAI

1. Retrospektyviai įvertinti 2006–2008 metais Vilniaus universiteto Vaikų ligoninėje gydytų neišnešiotų naujagimių regos sistemą: NNR dažnį, sunkumą ir gydymo taktiką.
2. Retrospektyviai įvertinti neišnešiotų sirgusių NNR naujagimių pagrindinius antropometrinius rodiklius ir juos palyginti su neišnešiotų naujagimių, nesirgusių NNR, atitinkamais rodikliais.
3. Ištirti priešmokyklinio amžiaus vaikų, sirgusių NNR, pagrindinius regos sistemos funkcinius ir biometrinius rodiklius, atsižvelgiant į buvusį NNR sunkumą bei gimimo svorį, ir gautus duomenis palyginti su neišnešiotų nesirgusių NNR vaikų ir laiku gimusių vaikų duomenimis.
4. Ištirti priešmokyklinio amžiaus vaikų, sirgusių NNR, fizinės būklės rodiklius, atsižvelgiant į akių būklę bei gimimo svorį, ir gautus duomenis palyginti su neišnešiotų nesirgusių NNR vaikų ir laiku gimusių vaikų duomenimis.
5. Įvertinti neišnešiotumo, persirgtos NNR, regos sistemos bei antropometrinių rodiklių kompleksines sąsajas priešmokykliniu laikotarpiu.

4 LITERATŪROS APŽVALGA

Mokslinių publikacijų disertacijos tema ieškojome „PubMed“ duomenų bazėje. Panaudojome angliškus raktinius žodžius: *preterm birth, prematurity, low birth weight, retinopathy of prematurity, visual impairment, outcome, strabismus, OCT, growth pattern of LBW, catch up, preschool preterm children*. Buvo atrinktos publikacijos, paskelbtos spaudoje 2005–2015 metais. Taip pat išnagrinėjome mus dominančios problemos klausimais užsienio ir Lietuvos mokslininkų publikuotus straipsnius, paskelbtus anksčiau nei per pastaruosius penkerius metus.

Straipsnių, nagrinėjančių neišnešiotų vaikų retinopatijos eigos ir gydymo ypatumus bei ligos rizikos veiksnius, gausu, yra ir studijų apie persirgusiųjų NNR akių būklės eigą vėlesniu augimo tarpsniu, bet stokojama tiek pasaulinių, tiek Lietuvos tyrimų, nagrinėjančių NNR vėlyvuosius rezultatus, susietus su auksologiniais rodikliais, todėl pasirinkta disertacijos tema tikrai aktuali.

Anksčiau laiko gimusių vaikų fizinės ir regos sistemos vystymosi eiga turi daug įtakos bendrai individo raidai bei gyvenimo kokybei (46, 47, 48, 49).

Neišnešiotų vaikų raidos ypatumų supratimas padėtų ne tik bendros praktikos gydytojams, pediatrams, bet ir kitų specialybių gydytojams įvertinti jų dabartinę ir numatyti būsimą sveikatos būklę, racionaliau planuoti profilaktikos priemones.

4.1 Neišnešiotų naujagimių bendroji charakteristika

Naujagimių neišnešiotumas skirstomas laipsniais pagal naujagimio gestacinį amžių ir gimimo svorį. Skiriami keturi neišnešiotumo laipsniai: I° – gestacinis amžius (GA) 35–37 savaitės ir gimimo svoris (GS) 2001–2500 g; II° – GA 32–34 savaitės ir GS 1501–2000 g; III° – GA 29–31 savaitė, GS 1001–1500 g; IV° – jaunesni kaip 29 savaičių ir mažesni kaip 1000 g naujagimiai (50), (51). Atsižvelgiant į gimimo kūno masę, naujagimiai skirstomi į tris grupes: mažos gimimo kūno masės naujagimiai, kurie gimę svėrė mažiau negu 2500 g, labai

mažos gimimo kūno masės naujagimiai, kurie svėrė mažiau negu 1500 g, ypač mažos gimimo kūno masės naujagimiai, kurie svėrė mažiau negu 1000 g (52).
Neišnešiotas naujagimis labiausiai pažeidžiamas pirmomis gyvenimo savaitėmis. Dėl nebrandžių naujagimių organų ir jų sistemų pasireiškia įvairių funkcijų nepakankamumas: dėl nebrandžių plaučių – kvėpavimo funkcijos nepakankamumas, dėl inkstų nebrandumo – vandens ir elektrolitų bei rūgščių ir šarmų pusiausvyros sutrikimas, dėl žarnyno motorikos sutrikimų – virškinimo sistemos nepakankamumas, dėl nebrandžios tinklainės – regos sistemos sutrikimas ir kt. (6). Labai didelio neišnešiotumo laipsnio naujagimiams didelė problema yra svorio netekimas ir lėtas jo prieaugis po gimimo (53).
Neišnešiotiems vaikams augant ilgainiui gali išryškėti įvairūs sveikatos sutrikimai, kurie trikdo vystymąsi ir blogina gyvenimo kokybę, sunkina mokymąsi ir adaptaciją visuomenėje (49).

4.2 Neišnešiotumo bei mažo ir labai mažo gimimo svorio naujagimių paplitimas

Diegiamos naujos medicinos technologijos ir gerėjanti gydytojų kvalifikacija užtikrina šiuolaikišką perinatalinę ir neonatologinę priežiūrą, dėl kurios pastaruoju metu didėja vis mažesnio svorio neišnešiotų naujagimių išgyvenamumas (1, 2, 3). Per anksti gimsta 11 proc. pasaulio vaikų, tai yra kasmet 15 milijonų kūdikių gimsta neišnešiotų (5). Kuo nebrandesnis gimsta naujagimis, tuo didesnis pavojus gresia jo gyvybei ir sveikatai (6). Nors didžioji dalis neišnešiotų naujagimių gimsta 34–36-ą gestacijos savaitę (pvz., JAV – apie 74 proc. visų priešlaikinių gimdymų), bet jų išgyvenamumas taip pat mažesnis negu išnešiotų naujagimių ir jiems taip pat gresia įvairios komplikacijos dėl nebrandumo (54).
Su neišnešiotumu tiesiogiai yra susijęs mažas gimimo svoris, jis svarbus naujagimio fizinės būklės, išgyvenimo ir sveikatos būklės ateityje rodiklis. Palyginus su normalaus gimimo svorio naujagimiais, mažo gimimo svorio

kūdikiams būdinga 20 kartų, o labai mažo gimimo svorio – 90 kartų didesnė mirties kūdikystėje rizika (55).

Populiacijos lygmeniu labai mažo gimimo svorio paplitimas yra geras prastos visuomenės sveikatos politikos, ilgalaikės menkavertės motinos mitybos ir netinkamos perinatalinės priežiūros rodiklis. Pastaruoju metu mažo gimimo svorio paplitimas įvairiose šalyse svyruoja nuo 15 proc. iki 17 proc., iš kurių 95–97 % tenka besivystančioms šalims (56, 57, 58).

Mažiausias mažo gimimo svorio paplitimas (3–5 proc.) yra Skandinavijos ir Baltijos šalyse, Liuksemburge, Kroatijoje, Ukrainoje, Baltarusijoje ir, kad ir kaip keista, Korėjoje, Kinijoje, Vietname, Mongolijoje, Uzbekistane ir Kuboje; didžiausias mažo gimimo svorio paplitimas (daugiau nei 30 proc.) yra Pakistane ir Mauritanijoje, beveik 27–28 proc. – Indijoje, Nauru ir Nigeryje (59). Labai mažo gimimo svorio naujagimiai sudaro apie 0,5–1,5 proc., ypač mažo gimimo svorio – apie 0,2–0,7 proc. visų gyvagimių besivystančiose šalyse (59). Yra du kartus didesnė tikimybė, kad afroamerikiečiai naujagimiai bus labai mažo gimimo svorio, palyginti su baltaodžiais (59).

Per pastaruosius kelis dešimtmečius mažo gimimo svorio paplitimas išaugo Japonijoje ir daugelyje Europos šalių (Ispanijoje, Portugalijoje, Graikijoje, Belgijoje, Nyderlanduose, Norvegijoje, Prancūzijoje, Šveicarijoje, Vokietijoje, Italijoje, Austrijoje, Slovakijoje, Čekijoje, Airijoje, Islandijoje), taip pat nepaisant naujagimio tėvų tautybės – ir JAV (59). Augantis labai mažo gimimo svorio vaikų paplitimas gali būti aiškinamas didėjančiu priešlaikinio gimdymo atvejų skaičiumi dėl daugiavaisio nėštumo, susijusio su dirbtinio apvaisinimo technikomis (60). Labai mažo gimimo svorio naujagimių išgyvenimo tikimybę padidino medicinos technologijų pažanga, modernių vaistų ir kitų gydymo priemonių vartojimas.

4.3 Neišnešiotų naujagimių retinopatija

4.3.1 Neišnešiotų naujagimių retinopatijos istorija ir epidemiologija

Neišnešiotų naujagimių retinopatiją pirmą kartą paminėjo Theodore Terry 1942 metais Bostone (61). Nors pirmąjį šios ligos atvejį diagnozavo gydytojai Stewart Clifford, Paul Chander ir Frederic Verhoeff 1940 m. liepos mėnesį, bet vėliau naujagimis buvo nusiųstas dr. T. Terry. Manoma, kad T. Terry tuo metu šią ligą pavadino retrolentine fibroplazija ir apibūdino ją kaip labiausiai pažengusią penktą NNR stadiją, kuri pasireiškė visiška tinklainės atšoka (62). 1950 metais ji buvo dažniausia vaikų aklumo priežastis Jungtinėse Amerikos Valstijose, išgyvenant vis didesniam skaičiui neišnešiotų naujagimių (63). Mat tuomet dar nebuvo visiškai aišku, kaip vystosi ir kada pasireiškia ši liga. Šiandien jau žinoma, kad ši patologija gali pasireikšti tik neišnešiotiems naujagimiams. NNR – tai tinklainės kraujagyslių proliferacinis vystymosi sutrikimas, kuris gali atsirasti tik neišnešioto naujagimio nesubrendusioje tinklainėje. Šios ligos baigtys gali lemti aklumą. Gimusių neišnešiotų naujagimių tinklainė nėra visiškai vaskuliarizuota, o jos nesubrendimo laipsnis priklauso nuo naujagimio neišnešiotumo (26). Šiandien yra manoma, kad tiek mažas gimimo svoris (GS), tiek mažas gestacinis amžius (GA) yra du pagrindiniai veiksniai, nulemiantys neišnešiotų naujagimių retinopatiją. Riziką atsirasti NNR labai padidina ir ilgesnės trukmės, papildoma deguonies terapija (28). Nuo tada, kai pirmą kartą aprašyta NNR, buvo užfiksuotos trys pasaulinės ligos epidemijos: pirmoji vyko penktajame praeito amžiaus dešimtmetyje ir sutapo su hiperventiliacinės deguonies terapijos neišnešiotiems naujagimiams gydyti pradžia. Antroji pasireiškė 1960–1970 metais, kai jau mėginta kontroliuoti gydymo deguonimi parametrus, tačiau, pagerėjus neonatologinei priežiūrai išsivysčiusiose šalyse, NNR paplitimas augo dėl vis didesnio išgyvenančių naujagimių, ypač neišnešiotų, skaičiaus bei mažesnio jų gimimo svorio. Trečioji ligos padažnėjimo banga prasidėjo nuo 1980 metų: dėl medicinos pažangos besivystančiose šalyse, kurių ištekliai tebėra riboti, vis daugiau išgyvena neišnešiotų naujagimių, vyresnių nei 32 savaičių GA ir

didesnio nei 1500 g GS (32). Nors dabartinės gydymo galimybės esant pažengusiai NNR stadijai gali sumažinti vaikų aklumo paplitimą net ~25 proc., dažnai šiems vaikams išlieka ryškios ligos pasekmės ir prastos regėjimo aštrumo funkcijos (64).

4.3.2 Neišnešiotų naujagimių retinopatijos paplitimas

Neišnešiotų naujagimių skaičius tarp visų naujagimių sudaro nedidelę dalį, tačiau NNR yra viena pagrindinių vaikų aklumo priežasčių pasaulyje (65). Pasak C. Gilbert, šiandien apie 70 000 vaikų visame pasaulyje yra apakę dėl šios ligos (64). NNR paplitimas išsivysčiusiose ir besivystančiose šalyse labai skiriasi tiek pagal neišnešiotų naujagimių gimimo svorį, tiek gestacinį amžių bei rizikos veiksnius.

Išsivysčiusiose šalyse NNR dažnis siekia apytiksliai 5–8 proc., o besivystančiose šalyse – net 30 proc. (32, 33). Ši liga išlieka viena pagrindinių aklumo priežasčių tokiose vidutinių pajamų šalyse kaip Lotynų Amerika ir Rytų Europa. Kitose Amerikos dalyse NNR išlieka antra pagal dažnumą vaikų aklumo priežastis (66, 67). Tam tikruose Meksikos regionuose net 62 proc. vaikų apanka dėl šios ligos (68), kitose šalyse šie skaičiai yra daug mažesni – Švedijoje ir Didžiojoje Britanijoje NNR aklumo pasekmės sudaro atitinkamai 4 proc. ir 3 proc. (69, 70). Tobulėjant neonatologinei priežiūrai, veiksmingai naujagimių atrankai ir gydymui, įvairiose pasaulio šalyse NNR dažnis labai skiriasi.

NNR atvejų daugėja ekonomiškai besivystančiose šalyse – Indijoje ir Kinijoje (71, 72). NNR dažnis Indijoje mažo svorio naujagimių grupėje svyruoja nuo 38 proc. iki 51,9 proc. Kasmet Indijoje gimsta maždaug ~26 mln. vaikų, kurių 8,7 proc. gimimo svoris yra mažesnis nei 2000 g. Tad galima daryti išvadą, kad ~2 mln. naujagimių turi riziką sirgti NNR (73).

Pastaraisiais metais besivystančiose vidutinių pajamų šalyse stebimas neišnešiotų naujagimių retinopatijos paplitimas didesnį gestacinį amžių bei didesnį gimimo svorį turintiems neišnešiotiems naujagimiams (trečioji epidemija) (74).

Svarbu žinoti, kad ne visos šalys turi vienodą NNR atrankos, įvertinimo algoritmą.

4.3.3 Neišnešiotų naujagimių retinopatijos patikra

Neišnešiotų naujagimių patikra yra lemiamas veiksnys NNR gydymui ir aklumo prevencijai. Neišnešiotų naujagimių akių būklės vertinimas ir NNR diagnostika yra sudėtingas procesas, kuris reikalauja ne tik tinkamos aparatūros, bet ir gydytojo patirties. Šį tyrimą turi atlikti oftalmologas, kuris įgudęs diagnozuoti neišnešiotų naujagimių retinopatiją netiesioginiu oftalmoskopu ir laikydamasis sudaryto algoritmo. Yra žinoma, kad ne visų neišnešiotų naujagimių akių būklę reikia įvertinti. Rizikos grupių neišnešiotiems naujagimiams dėl galimos rizikos atsirasti NNR, bet laiku taikomo gydymo, sumažinančio regos praradimo tikimybę, būtina nustatytu laiku atlikti akių dugno tinklainės įvertinimo tyrimą, remiantis kiekvienos šalies algoritmu (26).

Amerikos oftalmologų akademijos neišnešiotų naujagimių retinopatijos komitetas ir Amerikos vaikų oftalmologų ir žvairumo asociacija suformulavo nuostatas, kurios nusako, kada reikia atlikti neišnešioto naujagimio akių dugno būklės vertinimą (75). Jungtinėse Amerikos Valstijose (JAV) rekomenduojama tikrinti visus naujagimius, kurių GS yra 1500 g ir mažesnis arba GA yra 30 ir mažiau savaičių. Taip pat rekomenduojama tirti naujagimius, kurių gimimo svoris svyruoja tarp 1500–2000 g arba gestacinis amžius yra didesnis nei 30 savaičių, jeigu jie yra nestabilios klinikinės būklės, t. y. turi širdies ir kraujagyslių sistemos patologiją, arba prižiūrintis neonatologas, pediatras mano, kad yra rizika išsivystyti NNR (26).

Labai panašų atrankos algoritmą rekomenduoja Jungtinės Karalystės (JK) Karališkojo koledžo oftalmologai ir Karališkojo vaiko sveikatos koledžo neonatologai: akių dugno tinklainės būklės įvertinimas turi būti atliktas visiems neišnešiotiems naujagimiams, kurių gestacinis amžius yra mažesnis nei 31 savaitė arba gestacinis svoris mažesnis nei 1251 g (76).

Kanados pediatrų asociacijos sudaryto algoritmo rekomendacija – įvertinti akių būklę visiems neišnešiotiems naujagimiams, kurių GA ≤ 30 sav. (30 6/7 sav.), nepriklausomai nuo gimimo svorio, arba kai GS ≤ 1251 g (77).

Panašiomis nuostatomis vadovaujasi ir Australija – ten akių būklės vertinimas atliekamas visiems neišnešiotiems naujagimiams, kurių GA < 30 sav. arba GS < 1251 g, taip pat naujagimiams, kurie yra nestabilios klinikinės būklės, nors jų gestacinis amžius yra didesnis nei 30 savaičių ar gimimo svoris didesnis nei 1251 g (78).

Vokietijoje neišnešiotų naujagimių akių būklės vertinimas atliekamas visiems neišnešiotiems naujagImiams, kurių GA <32 sav. (jei GA yra nežinomas, šiuo atveju tikrinami visi neišnešioti naujagimiai, kurių GS <1500 g). Taip pat rekomenduojama tikrinti visus neišnešiotus naujagimius, kurių GA yra 32–36 savaitės ir kurie gavo papildomą deguonies terapiją ilgiau nei tris dienas (79).

Skandinavijos šalys labai atidžiai vertina neišnešiotų naujagimių retinopatijos problematiką. 2014 metais švedų publikuotame tyrime (80) dar kartą buvo užtikrinta, kad akių būklės įvertinimas privalo būti atliktas neišnešiotiems naujagimiams, kurių GA <31 sav. (≤30 sav. + 6 d.).

Olandijoje neišnešiotiems naujagimiams akių būklės vertinimo tyrimas atliekamas, kai GA <30 sav. ir (ar) GS <1251 g. Išskirtinai rekomenduojama šį tyrimą atlikti neišnešiotiems naujagimiams, kurių GA yra 30–32 sav. ir (ar) GS 1250–1500 g ir yra nors vienas rizikos veiksnys: taikyta dirbtinė deguonies terapija, diagnozuotas sepsis ar nekrozinis enterokolitas, skirti gliukokortikoidai ar širdies ir kraujagyslių sistemą veikiantys vaistai (81).

Besivystančiose šalyse rizika išsivystyti NNR padidėja brandesniems naujagimiams nei išsivysčiusiose šalyse. CRYO NNR studijos autoriai teigia, kad 90 proc. NNR pasitaikė gimusiems mažesnio nei 750 g svorio naujagimiams, 78 proc. – kurių svoris svyravo tarp 750 ir 999 g bei 47 proc. – naujagimiams, kurių svoris buvo tarp 1000 ir 1250 g (82). Indija vadovaujasi savo sudarytu patikros algoritmu, kuris rekomenduoja tikrinti visus naujagimius, kurių gestacinis amžius < 34 sav. ir (ar) gimimo svoris 1750 g,

taip pat visus, kurie turi NNR išsivystymo rizikos veiksnių, nors gestacinis amžius yra 34–36 sav., o gimimo svoris 1750–2000 g. Turkijos mokslininkų atliktame tyrime buvo remtasi šiai šaliai priimtinais patikros kriterijais, čia buvo tikrinami visi naujagimiai, kurių gestacinis amžius buvo mažesnis nei 34 sav., o gimimo svoris mažesnis nei 1850 g. Tyrimas parodė, kad vadovaujantis kitų šalių (JAV, JK) nustatytais patikros kriterijais, 11 naujagimių NNR nebūtų diagnozuota laiku (83).

Taigi apibendrinant galima sakyti, kad išsivysčiusiose šalyse sunkia NNR sergantis naujagimis vidutiniškai sveria 750 g, o besivystančiose šalyse – 1500 g (84). Labiausiai išsivysčiusiose šalyse naujagimiai, gimę vyresni nei 32 savaičių, nėra tikrinami dėl šios ligos.

4.3.4 Neišnešiotų naujagimių akių būklės patikros algoritmai

Pasaulio literatūros duomenimis, rekomenduojama naujagimių tikrinimą atlikti kas 1–2 savaites, bent jau iki 38–40 koreguoto amžiaus savaitės (85).

Pastarųjų metų literatūros šaltinių duomenimis, neišnešiotiems naujagimiams, gimusiems 28 gestacinio amžiaus savaitę ir jaunesniems, yra rekomenduojama pirmąjį akių tyrimą atlikti ne vėliau nei 4 savaitę arba 30 dienų po gimimo (86). Tai yra 30–31-ą koreguoto amžiaus savaitę (koreguotas naujagimio amžius yra gaunamas prie gestacinio amžiaus savaičių pridėjus chronologinio amžiaus savaites) arba 4-ą chronologinio amžiaus savaitę (78).

Kai kurių studijų duomenimis, pastebėtas pažengusios NNR stadijos didesnis ryšys su koreguotu amžiumi nei su chronologiniu amžiumi (87). Taip pat yra aprašyta, kad labai mažo svorio naujagimiams gali išsivystyti ankstyva, agresyvi užpakalinė NNR (AU-NNR) (88). Ji gana paplitusi Indijoje ir gali lemti blogesnę prognozę, palyginti su klasikinės NNR eiga (89). Greitai progresuojanti, ankstyvo tikrinimo reikalaujanti AU-NNR gali sukelti tinklainės atšoką dar negydžius (90). Manoma, kad naujagimiams, kurių gestacinis amžius mažesnis nei 28 savaitės, o gimimo svoris mažesnis nei 1200 g, akių dugno tyrimas reikalingas antrą ar trečią gyvenimo savaitę, nes šios grupės naujagimiai yra labiau linkę sirgti agresyvia NNR (91).

L. Erikkson ir U. Liden su bendraautoriais prospektyviajame tyrime rėmėsi algoritmu SIN NNR (svoris, į insuliną panašus augimo faktorius (IGF-1), naujagimis, NNR), kad nustatytų, kurie naujagimiai turi padidėjusią riziką susirgti proliferacine NNR (92). Šis SIN NNR algoritmas remiasi kiekvienos savaitės naujagimio svorio matavimu, taip pat IGF-1 koncentracijos kiekio kitimu nuo gimimo iki koreguotos 36 savaitės (87, 93). Šio tyrimo išvados byloja apie 100 proc. šio algoritmo jautrumą ir 84,5 proc. specifiškumą. Tiriant Amerikoje 26 gimimo savaičių naujagimius, SIN NNR algoritmas 100 proc. identifikavo naujagimius, kuriems po kelių savaičių išsivystė proliferacinė NNR, ir lygiai taip pat tuos, kuriems buvo maža NNR rizika. Tačiau Meksikoje atliktame šio algoritmo taikymo tyrime tokio didelio specifiškumo nepastebėta. Nepaisant gautų skirtumų, manoma, kad šis algoritmas gali palengvinti atrankos procesą daugėjant neišnešiotų naujagimių ir esant nepakankamai oftalmologų, gebančių diagnozuoti NNR (92).

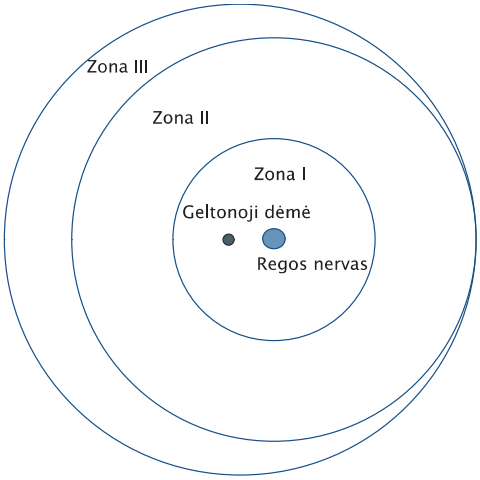
Tolesnių akių dugno tyrimų laikas yra nustatomas priklausomai nuo retinopatijos išsivystymo laipsnio pirmojo tyrimo metu. Ligos išsivystymo laipsniai skirstomi pagal tarptautinę NNR klasifikaciją (94).

Kai kurių autorių duomenimis, iš visų NNR diagnozuotų atvejų tik 10 proc. reikalingas NNR gydymas (95). Deja, šis skaičius įvairiose pasaulio šalyse labai skiriasi. Tai lemia diagnostikos kokybė, neonatologijos išsivystymo laipsnis ir daugelis kitų veiksnių (31). Yra nustatyti kriterijai, kuriais remiantis nusprendžiama, kad NNR atsiradimo ar progresavimo rizikos nebėra ir tolesnė akių dugno apžiūra daugiau nereikalinga: pirmiausia, visa tinklainė turi būti visiškai vaskuliarizuota (tai įprastai įvyksta 40–45 koreguoto amžiaus savaitę); taip pat turi būti visiškai išnykusi buvusi NNR (96).

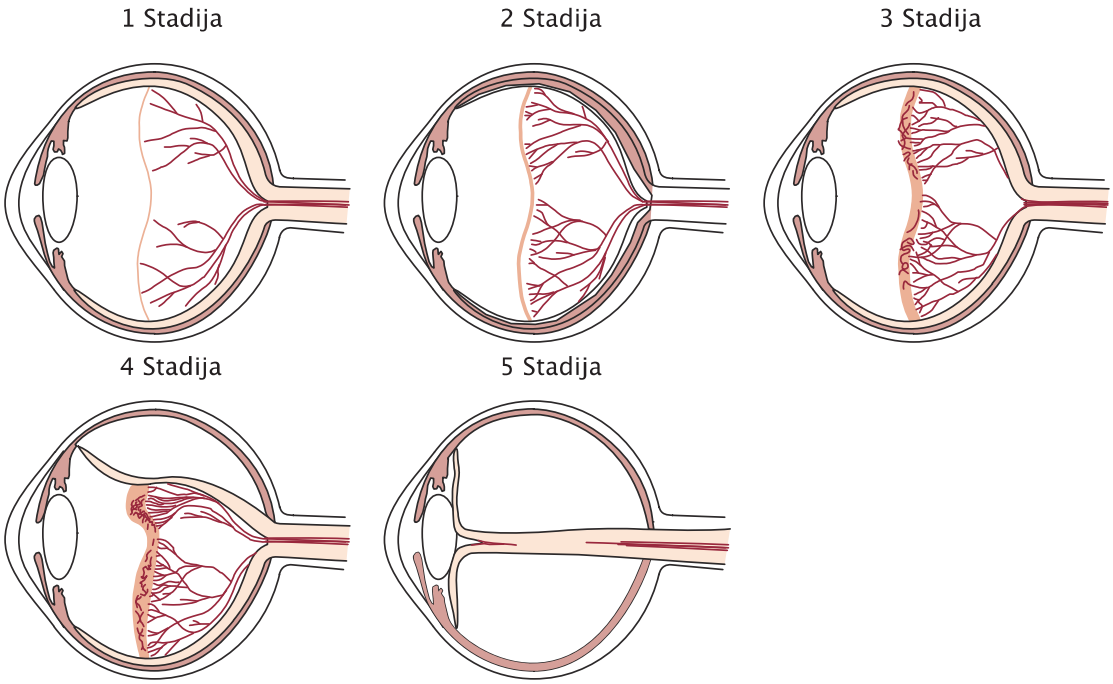
4.3.5 Neišnešiotų naujagimių retinopatijos patogenezė

Normaliai besivystančio vaisiaus tinklainės kraujagyslės pradeda vystytis apie 16-ą nėštumo savaitę. Vidinė tinklainės pusė visiškai vaskuliarizuojasi tik 36-ą gestacijos savaitę, šoninė – 40-ą gestacijos savaitę. Todėl prieš laiką gimę naujagimiai turi nevisiškai vaskuliarizuotą tinklainę su periferine avaskuline

zona (94). NNR pakitimai gali būti randami skirtingose tinklainės vietose, t. y. zonose. NNR sunkumas priklauso nuo to, kurioje zonoje pasireiškia NNR ir kokios stadijos yra liga (1 paveikslas, 2 paveikslas).



1 paveikslas. Trys tinklainės pažeidimo zonos (97).



2 paveikslas. Neišnešiotų naujagimių retinopatijos eiga. Kraujagyslių pakitimai esant skirtingoms ligos stadijoms (97).

Stadija 1 – demarkacinė linija, skirianti vaskuliarizuotą ir nevaskuliarizuotą tinklainės dalis;

Stadija 2 – intraretininė ketera;

Stadija 3 – ketera su ekstraretinine fibrovaskuline proliferacija;

Stadija 4 – dalinė tinklainės atšoka;

Stadija 5 – visiška tinklainės atšoka.

Neišnešiotų naujagimių retinopatija vystosi dviem nuosekliomis fazėmis. Pirmoji prasideda, kai prieš laiką gimęs naujagimis patenka į didesnio deguonies slėgio aplinką. Tai nutinka net ir be papildomos deguonies terapijos, nes aplinkos PaO_2 slėgis yra 55–80 mmHg, o gimdos – 30–35 mmHg. Toks pokytis nulemia kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus (KEAF) kiekio sumažėjimą, dėl to nustoja augti naujos kraujagyslės, o jau susiformavusios susitraukia (94).

Antroji NNR fazė prasideda 32–34-ą gestacinio amžiaus savaitę. Šiuo laikotarpiu periferinė avaskulinė tinklainės sritis tampa hipoksiška, nes bręstant

naujagimiui ir vystantis tinklainei naujos kraujagyslės nesiformuoja. Dėl to tinklainė tampa metaboliškai aktyvi ir stimuliuoja naujų kraujagyslių augimą (94). Ima didėti KEAF, augimo hormonų, ypač IGF-1, kiekis. O dėl šių faktorių padidėjusios gamybos tinklainės kraujagyslės auga netaisyklingai, jos gali įaugti į stiklakūnį ir sukelti tinklainės atšoką ar net kraujavimą (94). Nors šis dviejų fazių modelis yra plačiai išnagrinėtas, tačiau jame neatsispindi uždegimo procesas. Įvairių prenatalinių (motinos preeklampsija, chorioamnionitas), perinatalinių bei postnatalinių (naujagimių sepsis, grybelinės infekcijos) būklių metu organizme padidėja uždegiminių mediatorių, kurie padidina riziką išsivystyti neišnešiotų naujagimių retinopatijai (94). Nustatyta, kad pirmąsias tris gyvenimo dienas neišnešiotų naujagimių, kuriems vėliau išsivystė NNR, sisteminė interleukino 6 (IL-6) ir C reaktyviojo baltymo (CRB) koncentracija yra didesnė, palyginti su kontroline grupe (94), (98). Sergančių NNR stiklakūniuose randamos didesnės interleukinų 6, 7, 10, 15 (IL-6, IL-7, IL-10, IL-15) ir kitų citokinų koncentracijos. Manoma, kad sisteminis uždegimas gali būti NNR prefazė. Jos metu besivystanti tinklainė yra įjautrinama vėlesniems pažeidimams. Todėl, siekiant užkirsti kelią šios ligos vystymuisi, turi būti ištirtas preparatų nuo uždegimo vaidmuo (99).

4.3.6 Neišnešiotų naujagimių retinopatijos rizikos veiksniai

Nors daug rizikos veiksnių buvo siejama su NNR išsivystymu, bet šiandieniais tyrimais yra įrodyta, kad mažas naujagimio gestacinis amžius, mažas gimimo svoris ir papildomas deguonies kiekis yra reikšmingai susiję su NNR išsivystymo rizika (99). Išsiaiškinus deguonies hiperventiliacijos įtaką NNR rizikai, mėginta kontroliuoti deguonies kiekį neišnešiotiems naujagimiams, tačiau NNR paplitimas augo, kas yra siejama su vis didesniu išgyvenančių neišnešiotų naujagimių skaičiumi bei mažesniu jų gimimo svoriu.

Nors deguonies terapija, mažas gestacinis amžius bei gimimo svoris yra pagrindiniai NNR rizikos veiksniai (27), taip pat yra svarbūs ir kiti bendros naujagimio sveikatos pasikeitimus atspindintys veiksniai – sunkios naujagimio

ligos (respiracinis distreso sindromas, naujagimių pneumonija, anemija, naujagimių hipoksinė išeminė encefalopatija), naujagimių sepsis, tinklainės hemoragijos (100). Deja, tikslus šių rizikos veiksnių vaidmuo išsivystant ligai iki šiol nėra galutinai aiškus.

Naujausių tyrimų duomenimis, naujagimio menkas svorio prieaugis, taip pat žema IGF-1 serumo koncentracija pirmąsias savaites ar mėnesius po gimimo bei hiperglikemija parodė, kad tai stipriai koreliuoja su vėliau atsirandančia sunkia NNR (101, 102, 103, 104). Remiantis šia koreliacija, sėkmingai pradedama numatyti sunkios NNR išsivystymo riziką (105, 106).

Šiuo metu daug dėmesio kreipiama į rizikos veiksnius, susijusius su motina. Nustatyta, kad vienas iš rizikos veiksnių yra vyresnis motinos amžius (107). Taip pat svarbi ir motinos etninė grupė, nes didžiausia ligos išsivystymo rizika yra azijiečių ir tamsiaodžių motinų neišnešiotiems naujagimiams (108). Tobulėjant mokslui susiduriama su dar viena problema. Vis daugiau moterų pastoja po dirbtinio apvaisinimo, o R. V. Chan ir bendraautoriai nustatė, kad neišnešiotiems naujagimiams, gimusiems po dirbtinio apvaisinimo, dažniau išsivysto sunki ir reikalaujanti gydymo NNR (109). Rizikos grupėje yra ir tie naujagimiai, kurie serga cerebriniu paralyžiumi, nes jiems yra didesnė tikimybė išsivystyti kraujagyslių anomalijai, tai yra sietina tiek su cerebrine išemija, tiek su neišnešiotumu (110). Nerasta jokio koreliacinio ryšio tarp NNR atsiradimo ir motinos rūkymo (111), alkoholio vartojimo ar tiesioginio šviesos poveikio tinklainei (112, 113).

Prieš keletą metų iškelta galimo genetinio NNR išsivystymo komponento hipotezė, kuri rėmėsi skirtumais, rastais tarp įvairių etninių grupių (114). Tačiau tyrime, atliktame Singapūre, nerasta koreliacijos tarp kinų, indų ir malajų vaikų (115). Kiti įrodymai tvirtina, kad afroamerikiečių naujagimiai mažiau linkę susirgti sunkia NNR nei kitų rasių naujagimiai (108), o Aliaskos naujagimiams slenkstinė NNR linkusi išsivystyti anksčiau, palyginti su kitomis tautomis (116).

Nepaisant daugybės aplinkos rizikos veiksnių neabejojama, kad genetinis polinkis taip pat turi reikšmės ligos išsivystymui. Naujagimiams, kuriems

diagnozuota NNR, buvo rasta dviguba mutacija *FZD4* gene, mutacijos *NDP*, *LRP5* genuose, pavienių nukleotidų polimorfizmas *EPAS1* ir *CFH* genuose (117). Nors mutacijos randamos tik nedidelėje sergančiųjų populiacijos dalyje, tolesni genetiniai tyrimai padėtų geriau suvokti ligos etiologiją, patogenezę ir galiausiai būtų atrastos efektyvesnės gydymo priemonės.

4.3.7 Neišnešiotų naujagimių retinopatijos gydymas

Jau nuo seno pagrindinis neišnešiotų naujagimių retinopatijos gydymo tikslas – užkirsti kelią ligos progresavimui ir pagrindinei komplikacijai – tinklainės atšokai. Nuo 1972 metų NNR gydymui buvo pradėta taikyti krioterapija (gydymas šalčiu) (118). Tai buvo pirmasis gydymo metodas, kuris reikšmingai sumažino tinklainės atšokų skaičių. 1988 metais buvo nustatytas krioterapijos teigiamas poveikis gydant slenkstinę neišnešiotų naujagimių retinopatiją (119, 120). Taikant krioterapiją 49,3 proc. sumažėja nepatenkinamų baigčių skaičius. Penkiolika metų stebint gydytus vaikus, buvo patvirtinta, kad šis gydymo būdas užtikrina ilgalaikį gerą struktūrinį rezultatą ir išsaugo regėjimą (121). Iki lazerių eros tai buvo pagrindinis gydymo būdas.

XX a. paskutiniame dešimtmetyje NNR gydymui pradėta vis plačiau taikyti fotokoaguliacija. Fotokoaguliacija diodiniu lazeriu pasirodė patogesnis ir geresnius rezultatus lemiantis gydymo metodas nei gydymas šalčiu. Lazeriu lengviau gydyti užpakaliniame akies poliuje esančią patologiją, kurią gydant krioterapijos būdu gali tekti atlikti junginės pjūvius (122). Be to, krioterapijai reikalinga aparatūra nėra lengvai kilnojama iš vienos vietos į kitą. M. L. McGregor su bendraautoriais atliko gydymo krioterapija ir diodiniu lazeriu palyginamąjį tyrimą, kurio rezultatai parodė, kad po krioterapijos 25,4 proc. tiriamųjų (26 iš 102) pasireiškė tinklainės atšoka, o po gydymo lazeriu – 15 proc. tiriamųjų (13 iš 86) (123). Kito tyrimo metu buvo nustatyta, kad taikant gydymą diodiniu lazeriu pasireiškia mažiau trumparegystės atvejų (124). Išaiškėjus, kad fotokoaguliacinis gydymas yra pranašesnis, krioterapija taikoma vis rečiau, o lazerinė terapija labiau išsivysčiusiose šalyse tapo pagrindiniu gydymo metodu. Vis dėlto lazerinė fotokoaguliacija turi ir tokių

neigiamų padarinių, kaip ragenos edema, intraokulinės kraujosruvos ar kataraktos formavimasis po gydymo lazeriu (125).

R. Axer-Siegel, I. Maharshak ir kiti autoriai (126) paskelbė diodinio lazerio fotokoaguliacijos rezultatus naudojant atnaujintą NNR ankstyvo gydymo metodiką. Nevaskulinės tinklainės perimetras buvo gydomas išdėstant pusės lazerio spindulio dydžio atstumu. Esant agresyviai NNR formai buvo pridedamos papildomos lazerio linijos už intraretininės keteros, tačiau vengiant kraujagyslių. Naudodami šį metodą tyrėjai 92 proc. pasiekė palankią anatominę baigtį. Rezultatai siejami su tankiai siaurėjančio lazerio naudojimu ir galbūt su papildomu tinklainės gydymu agresyviais atvejais. Šis metodas dar nėra patvirtintas kaip gydymo standartas, nes reikia atlikti daugiau tyrimų kraujagyslinės zonos gydymo ilgalaikei naudai ir rizikai įvertinti (127).

Prieš šešerius metus M. Parvaresh ir kt. (128) paskelbė efektyvius rezultatus naudojant gydymą lazeriu per odeną, o ne per vyzdį. Procedūra buvo atliekama tik vietinės nejautros sąlygomis ir be junginės įpjovimų. NNR, kurios nebuvo galima pasiekti vien per odenos zondą (be junginės įpjovimų), buvo gydoma papildomai lazeriu per vyzdį. Tinkama anatominė baigtis su visiškai NNR regresija buvo pastebėta 96 proc. gydytų akių. Autoriai tvirtina, kad didesnio zondo naudojimas palieka mažiau dėmių ir gali būti techniškai lengvesnis nei gydymas per vyzdį (128). Šis gydymo metodas pasaulyje nėra paplitęs.

Nepaisant vis tobulinamos lazerinio gydymo metodikos, vis tiek kyla gydymo komplikacijų, susijusių su akies struktūros pažeidimu, regos sutrikimais, taip pat pasitaiko bendrosios nejautros sukeltų sisteminių komplikacijų (balso stygų pažeidimas, CNS pažeidimas) (129). Gydant tiek krioterapijos, tiek fotokoaguliacijos būdu yra sukeliama tinklainės ląstelių destrukcija ir tokiu būdu sumažinama KEAF koncentracija. Mokslo technologijoms žengiant pirmyn buvo ieškoma, kaip sumažinti KEAF gamybą neatliekant traumuojančių procedūrų – t. y. pradėta ieškoti terapijos, kuri veiktų patogenezinę grandį ir kuo mažiau pakenktų akies struktūrai bei regėjimui. Todėl NNR gydymui buvo pradėti tyrinėti KEAF inhibitoriai (bevacizumabas, ranibizumabas, pegaptanibas, aflibercептas) (130). Kol kas nė vienas iš šių

preparatų neturi registruotos indikacijos NNR gydyti. Daug literatūros duomenų yra paskelbta apie bevacizumabo taikymą NNR gydyti (131). Bevacizumabas yra monokloninis antikūnas, skiriamas onkologinėms ligoms gydyti. Literatūros duomenimis, dėl slopinamojo poveikio kraujagyslių proliferacijai bevacizumabas yra plačiai vartojamas akių angiogeneziniams sutrikimams (su amžiumi susijusiai makulinei degeneracijai, proliferacinei diabetinei retinopatijai ir neovaskulinei glaukomai) gydyti, nors preparatas ir nėra aprobuotas šioms ligoms gydyti (132, 133).

Klinikiniame tyrime, kuriame buvo analizuojama 27 citokinų reikšmė NNR progresavimui, buvo nustatyta, kad KEAF turi didžiausią įtaką NNR vystymuisi: jo koncentracija stiklakūnyje labiausiai koreliavo su NNR pasireiškimu (134, 135). N. I. Nonobe ir kt. (136) tyrė KEAF koncentraciją akies skystyje prieš ir po bevacizumabo injekcijos į stiklakūnį esant 4 ir 5 stadijos NNR (137). Bevacizumabo injekcija labai sumažino KEAF koncentraciją akies skystyje. Atlikti tyrimai rodo, kad bevacizumabas mažina KEAF koncentraciją, bet dar nėra žinoma, ar jis turi fiziologinį ir anatominį poveikį NNR vystymuisi. Autorių nuomone, bevacizumabo injekcijos į stiklakūnį gali būti naudingos siekiant sumažinti atliekamos vitrektomijos metu galimą kraujavimą iš naujadarių kraujagyslių (138, 139). Mintz-Hittner su bendraautoriais (140) JAV atliko klinikinį tyrimą, kuriame palygino bevacizumabo ir lazerio terapijos efektyvumą. Tirta 3+ stadijos 150 naujagimių, iš kurių 67 buvo nustatyta I zonos NNR ir 83 II zonos NNR. Rezultatai po 6 mėnesių parodė, kad bevacizumabas yra efektyvesnis gydant I zonos NNR: bevacizumabo grupėje NNR progresavo 2 (6 proc.), o gydant lazeriu – 23 (42 proc.) tiriamiesiems. Gydant II zonos NNR reikšmingų skirtumų negauta (141).

Wei-Chi Wu ir kt. (142) Taivane tyrė bevacizumabo poveikį 162 neišnešiotų naujagimių akims (85 pacientai), kuriose pasireiškė priešslenkstinė NNR. Į tyrimą buvo neįtraukti 4 ir 5 stadijos NNR atvejai. Gauti rezultatai patvirtina šio preparato efektyvumą: 143 akyse liga regresavo, 14 akių prireikė gydymo lazeriu (bevacizumabas nesukėlė jokio poveikio), 3 akyse NNR progresavo į

4 stadiją (buvo atlikta vitrektomija), 2 akys gavo po papildomą preparato injekciją. Komplikacijų pasitaikė nedaug: 2 akyse buvo kraujosruvos, 1 akyje žvairumas, 1 – katarakta (143).

Iki šiol yra nemažai atlikta tyrimų, kuriuose bevacizumabas taikomas kaip pagalbinė priemonė gydant lazeriu. Visų šių tyrimų autorių nuomone, KEAF inhibitorius yra naudingas atliekant lazerio ar vitrektomijos operacijas, nes mažina pooperacinių komplikacijų tikimybę (138, 139, 140, 141).

Taigi klinikinių tyrimų rezultatai rodo teigiamą gydymo bevacizumabu poveikį NNR sergantiems vaikams. Bet pasitaiko komplikacijų, kurios gali būti vietinės ir sisteminės. Vietiškai dažniausiai pasireiškia infekcija, lęšiuko dislokacija, drumstėjimas, taip pat gali išsivystyti tinklainės atšoka. Atliktų tyrimų duomenimis, neišnešiotiems vaikams nebuvo nustatyta sisteminių komplikacijų, bet spėjama, kad preparatas gali sukelti besivystančių vidaus organų (tokių kaip smegenys, inkstai) pažeidimus (144).

Deja, lieka daug neatsakytų klausimų dėl bevacizumabo ar kitų KEAF inhibitorių skyrimo NNR gydyti. Neaiškus yra dozavimas, laikas, kada preparatą efektyviausia leisti, o visų svarbiausia – neaiškus sisteminis preparato poveikis. Nors Wei-Chi Wu ir Mintz-Hittner (142, 145) atliktuose tyrimuose nepastebėta jokio sisteminio poveikio, galinčio pakenkti naujagimiui, tačiau vien to nepakanka. Reikalingi išsamesni, daugiau pacientų įtraukiantys atsitiktinių imčių klinikiniai tyrimai, kurie leistų tiksliau įvertinti preparato saugumą.

NNR farmakoterapijai tiriami ne tik KEAF inhibitoriai, bet ir kiti preparatai, kurie netiesiogiai veikia KEAF, t. y. rekombinantinis IGF-1, Jun N-terminalinės kinazės (JNK) inhibitoriai, eritropoetinas, granulocitų koloniją stimuliuojantis faktorius (GKSF) (103, 146, 147).

Nustatyta, kad IGF-1 sumažėjimas turi neabejotiną įtaką NNR vystymuisi. Švedijoje atliktų tyrimų duomenimis, į naujagimio kraują suleisto rekombinantinio IGF-1/IGFBP-3 koncentracija normalizuojasi ir išsilaiko ilgą laikotarpį. Taip pat tyrėjai nurodo, kad vartoti preparatą yra saugu (106).

JNK inhibitoriai reguliuoja tokius pagrindinius ląstelinius procesus kaip ląstelių proliferacija, migracija, išgyvenamumas ir citokinų gamyba. Ekspermentiniame NNR modelyje specifinio JNK inhibitoriaus injekcijos į stiklakūnį sumažina KEAF raišką ir patologinę neovaskuliarizaciją. Šie rezultatai rodo, kad JNK galėtų būti naujas farmakologinis metodas gydyti NNR ir kitas ligas, kurių patogenezės pagrindas yra perteklinė neovaskuliarizacija (148).

Tyrinėjamas eritropoetino (EPO) ir granulocitų kolonijas stimuliuojančio faktoriaus (GKSF) ryšys su NNR. Retrospektyviųjų studijų rezultatai rodo nedidelę priklausomybę tarp NNR iššivystymo ir EPO bei GKSF sumažėjimo. Vis dėlto apie jų svarbą gydant NNR yra tik spėliojama (99, 149, 150).

Remiantis naujausiais atradimais, omega-3 polinesočiosios riebalų rūgštys stabdo tinklainės neovaskuliarizacijos procesą (151). D. Pawlik ir kt. (152) tyrė neišnešiotus naujagimius, kuriems iš karto po gimimo buvo į veną leidžiama žuvų, sojos pupelių ir alyvuogių taukų emulsija, ir lygino juos su neišnešiotų naujagimių kontroline grupe. Buvo nustatyta, kad naujagimių grupei, gavusiai riebalų emulsiją, sumažėjo rizika taikyti lazerio terapiją. Tyrėjai padarė išvadą, kad omega-3 polinesočiosios riebalų rūgštys galėtų būti viena iš NNR profilaktikos priemonių, nes tai stabdo neovaskuliarizacijos procesą NNR atveju (152, 153).

Pastaruoju metu atlikta daugybė nedidelių tyrimų, kurių metu buvo nagrinėjamas ryšys tarp genų ir sunkios NNR ar nesėkmingo NNR gydymo (132). Daugelyje tyrimų dar nenustatyta reikšmingų sąsajų tarp genetinių mutacijų ir NNR. Tačiau genų įtaka NNR pasireiškimui, progresavimui ir stiprumui suteikia pagrindą tolesniems įvairesnių populiacijų ir didesnių kohortų tyrimams. Manoma, kad genų terapija yra daug žadantis NNR gydymo metodas.

4.3.8 Neišnešioti naujagimiai ir retinopatija Lietuvoje

Lietuvoje gimstančių per metus neišnešiotų naujagimių skaičius gana pastovus – pastarąjį dešimtmetį jis šiek tiek svyravo tarp 5,3 proc. 2004 m. ir

5,4 proc. 2015 m. (maksimalus buvo 6 proc. 2013 m.), labiausiai kito 32–36 savaičių gestacinio amžiaus naujagimių skaičius (1 lentelė) (154, 155).

1 lentelė. 2004–2015 m. bendra neišnešiotų naujagimių skaičiaus dalis ir įvairaus gestacinio amžiaus grupių pasiskirstymas (nuo visų gyvų gimusių naujagimių skaičiaus) pagal Naujagimių registro leidinių duomenis (154, 155)

Metai	22–27 sav.	28–31 sav.	32–36 sav.	Iš viso
2005	0,4 %	0,7 %	4,5 %	5,6 %
2006	**0,4 %**	**0,7 %**	**4,7 %**	**5,8 %**
2007	**0,4 %**	**0,6 %**	**4,9 %**	**5,9 %**
2008	**0,4 %**	**0,6 %**	**4,9 %**	**5,9 %**
2009	0,4 %	0,7 %	4,7 %	5,8 %
2010	0,3 %	0,6 %	4,5 %	5,4 %
2011	0,3 %	0,7 %	4,5 %	5,5 %
2012	0,4 %	0,7 %	4,8 %	5,9 %
2013	0,3 %	0,6 %	5,1 %	6,0 %
2014	0,3 %	0,5 %	4,6 %	5,4 %
2015	0,3 %	0,5 %	4,6 %	5,4 %

Nepriklausomybę atkūrusi Lietuva pateko į trečiąją NNR epidemiją, nes iki tol apie šią ligą mūsų šalyje nebuvo žinoma, nebuvo atliekama neišnešiotų naujagimių patikra, jie nebuvo gydomi. Nebuvo nei įrangos, nei informacijos apie tai, kaip ją gydyti. Informacija apie neišnešiotų naujagimių retinopatiją atsirado tik po 1991 metų. Respublikinėje Vilniaus universitetinėje vaikų ligoninėje 1992 m. buvo pradėta vykdyti neišnešiotų naujagimių patikra. Šio darbo pradininkės buvo gydytojos oftalmologės Rasa Bagdonienė ir Rasa Sirtautienė, 1994 m. pradėjusios operuoti neišnešiotus naujagimius, sergančius retinopatija.

Lietuvoje dėl neišnešiotų naujagimių retinopatijos galimo išsivystymo yra tikrinami visi 33 savaičių ir mažesnės gestacijos neišnešioti naujagimiai arba mažiau nei 2000 g gimimo metu svėrę naujagimiai (156). Taip pat akių dugno patikra dėl NNR atliekama didesnės nei 33 savaičių gestacijos arba daugiau nei 2000 g gimimo metu svėrusiems naujagimiams, jei klinikinė eiga leidžia įtarti, kad yra didelė NNR atsiradimo rizika. Pirmoji akių dugno patikra, esant gestaciniam amžiui 26 savaičių ir mažiau, turi būti atliekama suėjus 31

koreguoto amžiaus savaitei. Gestaciniam amžiui esant 27 savaitėms ir daugiau, pirmoji akių dugno patikra, turi būti atliekama praėjus 4 savaitėms po gimimo. Kartotinius akių dugno tyrimus rekomenduoja gydytojas oftalmologas, atsižvelgdamas į akių dugno tinklainės būklę patikros metu (156).

Vaikų ligoninėje, VšĮ VULSK filiale, NNR gydyti dažniausiai yra taikoma lazerinė fotokoaguliacija ir krioterapija. Išimtiniais atvejais gydoma KEAF inhibitoriais.

4.3.9 Neišnešiotų naujagimių retinopatijos baigtys

Dėl galimo tolesnio NNR vystymosi ir poveikio regai reikia ilgalaikės ambulatorinės pacientų priežiūros. Nors komplikacijos dažniau pasireiškia pacientams, sirgusiems sunkia NNR, rekomenduojama stebėti ir tuos, kurie sirgo lengvesne ar vidutine šios ligos forma. Per pirmuosius metus po gimimo sirgusiems NNR dažniausiai pasireiškia trumparegystė (70 proc. atvejų), žvairumas (20 proc.), astigmatizmas (40 proc.) (157).

Prieš kelerius metus buvo paskelbti ankstyvo NNR (AG-NNR) gydymo rezultatai. Tyrėjai išnagrinėjo NNR baigtis šešerių metų amžiaus vaikams, turėjusiems priešslenkstinę NNR, kuriai gydyti taikyta ankstyva fotokoaguliacija. Buvo lyginamas priešlenkstinės formos gydymas su įprastu gydymo metodu (158). Nustatyta, kad po šešerių metų geresnis regėjimo aštrumas buvo nustatytas I tipo didelės rizikos priešslenkstinės stadijos NNR akyse, kurioms buvo taikytas ankstyvas gydymas. Todėl klinikinėje praktikoje ankstyvą gydymą reikėtų taikyti esant I tipo priešslenkstinei NNR. Taikant ankstyvą gydymą, struktūriškai akys buvo pažeistos mažiau nei tiems, kuriems buvo taikytas įprastinis gydymas. Šie rezultatai ypač svarbūs todėl, kad 52 proc. II tipo didelės rizikos priešslenkstinės NNR formos akių liga regresavo be gydymo. Tačiau II tipo NNR akis vis tiek reikia nuodugniai ištirti, net jeigu ankstyvas gydymas nėra toks skubus, kaip I tipo akims. S. P. Christiansen ir kiti autoriai nustatė, kad maždaug 22 proc. II tipo priešslenkstinės NNR formos akių progresuoja į I tipo NNR. Ypač nuodugniai reikia ištirti naujagimius, kurie

yra nuo 33 iki 36 koreguotų savaičių amžiaus, nes tuo metu yra didžiausia progresavimo rizika (159).

Gerėjantis NNR patogenezės ir jos dviejų skirtingų fazių vystymosi supratimas įrodo, kad šios ligos atveju laikas yra labai svarbus rodiklis tiek medicininiu, tiek chirurginiu aspektu. Kadangi neišnešiotas naujagimis yra labai pažeidžiamas, visada reikia griežtai įvertinti atliekamos intervencijos pliusus ir minusus. Nepamirština, kad šie pacientai, kurių organizmo vystymasis sparčiai kinta, turi būti dažniau ir atidžiai stebimi dėl nenuspėjamo ligos progresavimo ir gydymo rezultatų.

Tikimasi, kad ateities medicina, vis gerėjantis supratimas apie šią ligą, jos patogenezę bei galimą genetinį poveikį užkirs kelią vaikų aklumui visame pasaulyje.

Nors galima anksti sustabdyti NNR vystymąsi, bet vėlesniame amžiuje šiems vaikams yra būdingi tam tikri regos sistemos sutrikimai – prastesnis regėjimo aštrumas, didesnio laipsnio refrakcinės ydos, ypač trumparegystė, ambliopija, žvairumas, regimojo lauko defektai bei kontrastinio jautrumo sutrikimai. Visa tai turi didžiulę įtaką tolesniam vaikų vystymuisi tiek psichologiniu, tiek lavinimosi aspektu (160).

4.4 Neišnešiotų naujagimių augimas ir bendra sveikatos būklė

Vaikų augimas – tai fizinės ir psichinės būklės raida, kai ne tik didėja vaiko kūno matmenys (ūgis, svoris), bet ir tobulėja organizmo sandara, susidaro naujų struktūrinių elementų, organai bręsta, kinta jų proporcijos ir forma. Daugybė atliktų tyrimų parodė, kad gimę per mažo pagal gestacijos amžių svorio vaikai buvo žemesnio ūgio augimo metu ir net suaugę, palyginti su vaikais, gimusiais atitinkančio gestacijos amžių svorio (15, 161, 162). Taip pat blogiau auga ypač mažo gimimo svorio (< 1000 g) ir ypač mažo gestacinio amžiaus (<26 sav.) vaikai (16, 163, 164). Detalesni tyrimai atskleidė neišnešiotų vaikų kūno sudėties skirtumus augant: jų aktyvi kūno masė mažesnė (165), taip pat mažesnė kaulų masė (162), bendra riebalų masė gali

būti mažesnė negu išnešiotų bendraamžių, tačiau riebalai linkę kauptis ant liemens (165). Normaliai fizinei priešmokyklinio amžiaus vaikų raidai būdingas nedidelis, bet stabilus ūgio ir svorio prieaugis, tačiau vyksta svarbūs kūno proporcijų ir sudėties pokyčiai (166). Santykinis riebalinio audinio kiekis sumažėja iki minimumo 5–6 metų amžiuje, bet paskui kūnas vėl pradeda apvalėti, įvyksta vadinamoji tuklumo grąža (angl. *adiposity rebound*) (167). Vis daugiau autorių šiuo laikotarpiu vykstančius kūno sudėties pokyčius sieja su individo sveikatos būkle suaugus (168).

Neišnešiotų vaikų augimo eiga yra kitokia, o individualios augimo trajektorijos ir vadinamieji kritiniai augimo laikotarpiai nėra galutinai ištirti. Neišnešiotų vaikų fizinė būklė labiausiai priartėja prie išnešiotų vaikų priešmokykliniu laikotarpiu (43), todėl būtina detaliau tirti šio amžiaus vaikų fizinę raidą, siekiant nustatyti, kokie veiksniai labiausiai lemia neišnešiotų vaikų skirtumus nuo bendraamžių ir kokią tai daro įtaką jų gyvenimo kokybei. Pagal tai, kaip vaikas auga ir vystosi, galima spręsti apie būsimų kartų sveikatą, prognozuoti sergamumą tam tikromis ligomis bei numatyti profilaktikos priemones. Neišnešiotų vaikų raidos ypatumus ir sveikatos rizikos veiksnius paaiškina augimo programavimo teorija.

4.4.1 Augimo programavimas

Augimo programavimas – tai sudėtingas procesas, kurio metu tam tikri neigiami veiksniai gali paveikti vaisių, ypač kritiniais jo augimo laikotarpiais, bei turėti ilgalaikių pasekmių individo sveikatai vėlesniame gyvenime (gali turėti įtakos tam tikrų lėtinių ligų atsiradimui ir raidai). Neigiami vystymosi veiksniai dažnai paskatina metabolinės aplinkos gimdoje sutrikimus: nors mažo gimimo svorio individai galėtų prisitaikyti prie šios situacijos geriau, prenataliniu ir ankstyvuoju postnataliniu laikotarpiais gali išsivystyti vadinamasis taupusis fenotipas. Ankstyvuoju gyvenimo laikotarpiu daugelis veiksnių gali turėti esminės įtakos vėlesniam organizmo vystymuisi, struktūrai, funkcijoms ir gyvenimo trukmei. Sveikatos ir ligų vystymosi kilmės idėja pirmą kartą buvo iškelta D. J. P. Barkerio 1980-ųjų pabaigoje, o pripažinimą

įgijo paskutiniame dvidešimtojo amžiaus dešimtmetyje. Barkeris iškėlė hipotezę, kad prasta motinos mityba gali lemti mažą naujagimio gimimo svorį ir būti susijusi su didesne atžalos širdies ir kraujagyslių ligų rizika (169).

Vėlesni tyrimai kėlė prielaidą, kad metabolizmas taip pat gali būti paveiktas prenataliniu ir ankstyvuoju postnataliniu laikotarpiais. Labai mažas gimimo svoris yra vienas iš svarbiausių biologinių veiksnių, numatančių naujagimių ir kūdikių mirtingumą, ilgesnį hospitalizacijos laikotarpį po gimimo, didesnę prastos sveikatos ir reikšmingų negalavimų riziką. Dažniausiai, kuo mažesnis gimimo svoris, tuo didesnė tikimybė atsirasti įvairioms patologijoms, intelektiniams ir neurologiniams sutrikimams (cerebrinis paralyžius, klausos ir regos sutrikimai, lėtinės plaučių ligos, uždelstas motorinis ir kognityvinis vystymasis, mokymosi negalia, elgesio ir emocijų sutrikimai, dėmesio problemos, hiperaktyvumas, sunkumai socializuotis) (170).

Vėlesniame gyvenime mažas gimimo svoris yra siejamas su padidėjusia širdies ir kraujagyslių ligų rizika, hipertenzija, nenormalia lipidų ir angliavandenių apykaita, gliukozės netoleravimu, antro tipo cukriniu diabetu, visceraliniu nutukimu, sumažėjusiu nefronų skaičiumi, osteoporoze ir kai kuriomis vėžio atmainomis (17). Per paskutinįjį dešimtmetį įvairūs metaboliniai sutrikimai tapo svarbia modernių visuomenių sveikatos problema, be to, vis daugėja tyrimų, atskleidžiančių, kad vaisiaus vystymasis, taip pat raida kūdikystėje ir ankstyvoje vaikystėje yra veiksnys, galintis itin tiksliai nuspėti vėlesnę individo gyvenimo eigą (171).

4.4.2 Labai mažą gimimo svorį lemiantys veiksniai

Vaisiaus augimo sparta gimdoje daugiausia priklauso nuo biologinių veiksnių, tačiau taip pat gali būti veikiama ir aplinkos sąlygų (vystymasis gimdoje yra nulemtas epigenetinių veiksnių). Taigi gimimo dydis ir naujagimio augimo sparta yra labai geri tiek tėvų biologijos, tiek visuomenės gerovės rodikliai. Pavyzdžiui, nacionalinė ekonominė gerovė, pajamų pasiskirstymas, požiūris į nėštumą ir motinystę atlieka svarbų vaidmenį kuriant šeimos socialinį ekonominį statusą (SES), saugią ar stresą keliančią aplinką. Pastarieji veiksniai

gali būti susiję ir su motinos (biologiniais) veiksniais. Visgi kol kas sąveika tarp skirtingų biologinių ir aplinkos veiksnių augimo programavime yra sudėtinga ir nepakankamai ištirta (55, 172).

Labai mažo gimimo svorio rizikos priežastys dažniausiai yra vaisiaus ir placentos patologija, taip pat kiti su motina susiję veiksniai: paveldėtos aplinkybės ir šeimoje jau buvęs mažo gimimo svorio atvejis, daugiavaisis nėštumas (dėl *in vitro* apvaisinimo), motinos ligos ir prasta mityba, priklausomybė nuo tabako ir alkoholio, toksinų ir narkotikų poveikis, nėštumo komplikacijos, infekcijos, motinystė paauglystėje arba jau sulaukus daugiau nei 35 metų, mažas motinos kūno masės indeksas (KMI), netinkama prenatalinė priežiūra (173, 174, 175, 176, 177).

Žemas SES dažnai yra susijęs su išvardytais veiksniais. Etninėms mažumoms neretai būdingas žemesnis SES ir didesnė mažo gimimo svorio proporcija, palyginti su vietine populiacija priimančiojoje šalyje, nors tikslios mažo gimimo svorio priežastys skirtingose etninėse ir socialinėse grupėse dar nėra tinkamai ištirtos, taigi nėra aišku, ar šie skirtumai yra labiau konstituciniai, ar patologiniai (172, 178, 179).

4.4.3 Labai mažo gimimo svorio naujagimių augimo modeliai

Tiek prenatalinio, tiek postnatalinio labai mažo gimimo svorio individo augimo eiga yra kritinis veiksnys, lemiantis jo vėlesnę raidą. Nepaisant šiuolaikinės perinatalinės priežiūros pažangos, labai mažo gimimo svorio (būtent per mažiems pagal gestacinį amžių) kūdikiams vis dar būdingi mažesni augimo prieaugiai visu augimo tarpsniu (180). Dažniausiai pirmosiomis savaitėmis po gimimo labai mažo gimimo svorio naujagimiai patiria didesnį postnatalinį svorio netekimą. Augimo greitis pasiekia panašius mastus kaip gimdoje antrą savaitę po gimimo, o gimimo svoris atgaunamas per pirmąjį mėnesį (kuo didesnis gimimo svoris, tuo anksčiau jis atgaunamas). Rekomenduojamas minimalus svorio prieaugis turėtų būti daugiau nei 15 g/kg per dieną (53).

Be to, pasireiškia ilgio ir galvos apimties augimo sulėtėjimas, ypač mažiems pagal gestacinį amžių kūdikiams (180). Akivaizdūs ir kai kurie riebalų

pasiskirstymo skirtumai: nors išnešiotų ir neišnešiotų naujagimių viso kūno riebalinis sluoksnis panašus, tačiau labai mažo gimimo svorio kūdikiams būdingas didesnis kiekis visceralinių ir mažesnis poodinių kūno riebalų (181). Be to, jie turi mažiau aktyviosios masės ir daugiau su tuo susijusių problemų (182).

Dažniausiai pirmaisiais mėnesiais po gimimo prasideda neišnešiotų vaikų svorio, ilgio ir galvos apimties augimo paspartėjimas – augimo atsigriebimas, kuris trunka iki 2–3 metų amžiaus, o kartais net iki paauglystės (183). Ūgis, svoris ir galvos apimtis labiau skiriasi berniukų, ypač labai neišnešiotų vaikų (berniukai yra jautresni augimui įtaką darančioms komplikacijoms, patiriamoms dėl neišnešioto gimdymo). Galvos apimties augimo šuolis prasideda gana anksti ir dažnai ši apimtis tampa panaši į išnešiotų vaikų jau sulaukus vienerių metų. Tai yra būtinas procesas optimaliam nervų sistemos vystymosi rezultatui pasiekti. Vis dėlto paauglystės laikotarpio pabaigoje labai mažo gimimo svorio vaikai (ypač maži pagal gestacinį amžių ir labai neišnešioti naujagimiai) išlieka žemesni ir lengvesni, dažnai turi mažesnę galvos apimtį ir mažesnį smegenų tūrį nei jų normalaus gimimo svorio bendraamžiai. Apibendrinant skirtingų tyrimų išvadas teigtina, kad tik pusė mažų pagal gestacinį amžių ir labai mažo gimimo svorio individų visiškai pasiveja savo bendraamžius jaunuolystėje (23, 163, 184, 185, 186). Labai mažo gimimo svorio individams, palyginti su normalaus gimimo svorio vaikais, būdingi nervų sistemos (taip pat ir regos sistemos), kiti augimo sutrikimai dažniausiai iki pat jaunuolystės, prastesnė fizinė būklė ir menkesni fiziniai gebėjimai, aukštesnis kraujo spaudimas ir prastesnė kvėpavimo funkcija, prastesni išsilavinimo pasiekimai, dažniau pasitaikantis nerimas ir depresija (46, 187, 188, 189). Vis dėlto, kad būtų galima įvertinti galutinius išsilavinimo ir profesinius pasiekimus bei socialinio gyvenimo kokybę, reikia atlikti daugiau ilgesnės trukmės tyrimų.

4.5 Literatūros apžvalgos apibendrinimas

Apibendrinant literatūros duomenis galima teigti, kad iki šiol stinga labai mažo gimimo svorio individų ilgalaikių tyrimų, siekiant nustatyti ankstyvo augimo sutrikimo, augimo atsigriebimo, skirtingų gretutinių patologijų (ypač kritiniais augimo laikotarpiais) padarinius ir sąsajas su bendra sveikatos būkle suaugus (metaboliniu sindromu, širdies ir kraujagyslių ligų rizika). Neaiškios ir neišnešiotų vaikų individualios augimo trajektorijos, vadinamieji kritiniai augimo laikotarpiai, o ypač stinga kompleksinių tyrimų, apimančių įvairias neišnešiotų vaikų auksologines charakteristikas ir kartu egzistuojančias patologijas. Akivaizdu, kad neišnešiotų naujagimių, sirgusių retinopatija, raida ir augimas vėlesniais ontogenezės laikotarpiais mažai tyrinėtas ne tik Lietuvoje, bet ir pasauliniu mastu. Neišnešiotų vaikų, kurie sirgo retinopatija, akių būklės kitimo augimo laikotarpiu studijų yra nedaug, o darbų, kurie kompleksiškai nagrinėtų neišnešiotų naujagimių retinopatijos dinamiką siejant ją su kitais auksologiniais rodikliais, neaptikome. Pagal bendruosius augimo dėsnius ir pastaraisiais dešimtmečiais atliktas studijas, neišnešiotų naujagimių fizinė būklė labiausiai priartėja prie išnešiotų vaikų augimo rodiklių ikimokykliniu laikotarpiu. Tačiau lieka neaiški retinopatija sirgusių neišnešiotų naujagimių raida ir būklė prieš pat mokyklą, taip pat individuali tokių vaikų augimo įvairovė, jų regos sistemos ir fizinės būklės branda, sąsajos tarp šių rodiklių, pasirengimas mokyklai pagal pastaruosius biologinius parametrus.

5 TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI

Tyrimas atliktas 2011–2015 metais Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Vaikų ligų klinikoje, Vaikų ligoninės, VšĮ VULSK filialo, Vaikų akių ligų skyriuje ir VULSK Akių ligų centre. Tyrimui atlikti buvo gautas Lietuvos bioetikos komiteto leidimas Nr. 158200-12-565-165 (1 priedas). Biomedicininiam tyrimui atlikti gauti vaikų tėvų ar jų globėjų rašytiniai sutikimai (2 priedas).

5.1 Tyrimo etapai

Tyrimą sudarė keletas etapų. Pirmiausia surinkti tiriamųjų retrospektyvieji duomenys iš jų ligos istorijų, kai naujagimiai buvo tiriami ir gydomi Neišnešiotų naujagimių bei Naujagimių intensyviosios terapijos skyriuose, išanalizuotos vaikų ambulatorinės kortelės, kurios leido suprasti tolesnę vaikų vystymosi ir augimo eigą. Tuomet atliktas prospektyvusis priešmokyklinio amžiaus vaikų oftalmologinės bei fizinės būklės ištyrimas. Sukurta duomenų bazė, atlikta gautų duomenų statistinė analizė, rezultatai apibendrinti.

5.2 Bendra tiriamųjų charakteristika

Tiriamieji buvo atrinkti Vaikų ligoninės, VšĮ VULSK filialo, archyve peržiūrėjus Neišnešiotų naujagimių bei Naujagimių intensyviosios terapijos skyriuose 2006–2008 metais gydytų neišnešiotų naujagimių istorijas. Iš viso rasta 150 neišnešiotų naujagimių, kuriems buvo diagnozuota NNR, medicininių dokumentų. Pagal dokumentuose esančius kontaktinius duomenis bandyta susisiekti su vaikų tėvais ar globėjais, kurie buvo informuoti apie atliekamą tyrimą ir pakviesti jame dalyvauti. Paaiškėjo, kad 2 vaikai mirė, 4 emigravo, 27 atsisakė dalyvauti tyrime, 5 nebuvo įtraukti į tyrimą dėl kitų ligų, nesusijusių su neišnešiotumu, 6 nebuvo įtraukti į tyrimą dėl neurologinės patologijos, kuri trukdė iki galo atlikti tyrimą, 25 vaikų kontaktinių duomenų rasti nepavyko.
Tiriamąjį kontingentą sudarė 103 vaikai, gimę neišnešioti 2006–2008 metais ir gydyti Vaikų ligoninėje. 81 vaikui buvo diagnozuota NNR, iš jų 40 (49,4 proc.) vaikams pasireiškė sunki NNR stadija, 41 (50,6 proc.) diagnozuota lengva NNR stadija. Taip pat buvo ištirti 22 vaikai, kuriems NNR požymiai nepasireiškė. Pastariesiems vaikams buvo diagnozuoti ne visai subrendusios tinklainės požymiai, jie sudarė nesirgusių NNR neišnešiotų naujagimių grupę. Šiame tyrime kontrolinę grupę sudarė 40 normalaus gimimo svorio vaikų, kurie

gimė išnešioti 2006–2008 metais ir jiems nebuvo diagnozuota jokių įgimtų bei lėtinių sisteminių ligų bei akių patologijos priešmokykliniame amžiuje.
Vaikams, kuriems buvo diagnozuota NNR, ligos stadija ir laipsnis buvo nustatyti remiantis tarptautine NNR klasifikacija (94).

2 lentelė. Neišnešiotų naujagimių NNR stadijų ir gydymo pasiskirstymas

NNR stadija (n)	NNR gydyta		NNR regresavo be gydymo	
	n	%	N	%
I–II (41)	0	0,0	41	100
III–V (40)	39	97,5	1	2,5

Pirmą ar antrą NNR stadijas įvardijome kaip lengvą NNR formą, III–V stadijas pavadinome sunkia NNR. Nė vienam vaikui, kuriam diagnozuota lengva NNR, gydymo neprireikė, sunkios NNR atveju buvo gydyti 38 neišnešioti naujagimiai (2 lentelė).
Peržiūrėjus ligos istorijų įrašus buvo surinkti duomenys apie vaikų fizinę būklę gimimo momentu (GA, GS, ūgis, galvos ir krūtinės apimtys), oftalmologinės būklės charakteristikos (NNR diagnozė, NNR zona, NNR stadija ar nesubrendusios tinklainės būsena, taikytas gydymas), taip pat fiksuota neurologinės patologijos anamnezė ir reikšmingos komplikacijos, kurios pasireiškė naujagimystės laikotarpiu.
Kontrolinę grupę sudarė 40 normalaus gimimo svorio vaikų, kurie gimė išnešioti 2006–2008 metais ir jiems nebuvo diagnozuota jokių įgimtų ar lėtinių sisteminių ligų bei akių patologijos priešmokykliniame amžiuje.
Šiame tyrime dalyvavo 5–7 metų amžiaus vaikai, su kuriais pavyko užmegzti kontaktą ir atlikti nuodugnų oftalmologinį ištyrimą bei fizinės būklės įvertinimą.

Toliau pateikiami apibendrinti tiriamųjų įtraukimo į grupes kriterijai.

Gimusių neišnešiotų sirgusių NNR vaikų įtraukimo į tyrimą kriterijai:

- Vaikai, gimę 2006–2008 metais;
- Vaikai, gimę anksčiau laiko – t. y. 22–36-ą nėštumo savaitę;
- Vaikai, kuriems buvo diagnozuota NNR;
- Neturėję akių traumų ir kitų lėtinių akių ligų (išskyrus NNR);
- Vaikų tėvai ar globėjai pasirašė sutikimą dalyvauti tyrime.

Gimusių neišnešiotų nesirgusių NNR vaikų įtraukimo į tyrimą kriterijai:

- Vaikai, gimę 2006–2008 metais;
- Vaikai, gimę anksčiau laiko – t. y. 22–36-ą nėštumo savaitę;
- Vaikai, kuriems buvo diagnozuota nesubrendusi tinklainė;
- Neturėję akių traumų ir kitų lėtinių akių ligų (išskyrus NNR);
- Vaikų tėvai ar globėjai pasirašė sutikimą dalyvauti tyrime.

Gimusių neišnešiotų vaikų neįtraukimo į tyrimą kriterijai:

- Vaikai, jaunesni nei 5 metų ir vyresni nei 7 metų amžiaus;
- Vaikai, sergantys lėtinėmis akių ligomis (uveitai, lėtinis konjunktyvitas, glaukoma ir kt.) arba patyrę akies obuolio sužalojimą (akies traumą);
- Negautas vaikų tėvų ar globėjų sutikimas, kad vaikas dalyvautų tyrime.

Kontrolinės grupės vaikų įtraukimo į tyrimą kriterijai:

- Vaikų amžius 5–7 metai;
- Vaikai, gimę 37–42-ą nėštumo savaitę;
- Vaikai, kuriems nebuvo diagnozuota įgimta akių patologija;
- Vaikai, kurie nėra sirgę akių ligomis ir neturėję akies obuolio sužalojimų;
- Gautas vaikų tėvų ar globėjų sutikimas, kad vaikas dalyvautų tyrime.

5.3 Oftalmologinis ištyrimas

Visiems vaikams buvo atliktas išsamus oftalmologinis ištyrimas: regėjimo aštrumo, refrakcinės ydos, anizometropijos, ambliopijos bei žvairumo ir akių dugno įvertinimas; atlikta optinė koherentinė tomografija, kurios metu išmatuotas tinklainės geltonosios dėmės bei gyslainės storis.

Tyrimo metu naudoti oftalmologiniai instrumentai – binokulinė plyšinė lempa (SL 115 Classic, Carl Zeiss Meditec AG, 07745 Jena, Vokietija), autokeratorefraktometras (ACUREF-K 9001, SHIN-NIPPON, Japonija), retinoskopas (HEINE BETA200, Parastop 3,5V. D-82211 Herrsching), netiesioginis binokulinis oftalmoskopas (HEINE SIGMA 150, US Pat.5.815.24. Vokietija), akių dugno kamera (User Manual Cobra, Phoenix v.2.5. bonOptic VertriebsGmbH, D-23556 Lubeck, Vokietija), optinė koherentinė tomografija (OKT) (Heidelberg Engineering Spectralis OCT, Serial #:HRA2-KT-02897, Version 6.0.11.0. Heidelberg Engineering GmbH, 69121 Heidelberg, Vokietija), ultragarsinis A skenavimo aparatas (UltraScan Imaging System, Alcon, JAV).

Atliekant akių tyrimus buvo leidžiama tiriamajam pailsėti, padaryti kelių minučių pertrauką.

5.3.1 Regėjimo aštrumo vertinimas

Visiems tiriamiesiems nekoreguotas regėjimo aštrumas (NKRA) ir geriausias koreguotas regėjimo aštrumas (GKRA) buvo vertintas pagal specialią lentelę, šviesleńteje (monitoriaus ekrane) rodant optotipus – Sneleno šakutes. Optotipas – tai ženklas, kuris iš nustatyto nuotolio matomas žinomo dydžio kampu. Regėjimo aštrumas buvo vertinamas naudojant dešimtainę vertinimo skalę. Normalus regėjimo aštrumas (RA) yra lygus 1,0 pagal „Decimal“ sistemą. Statistinei analizei atlikti regėjimo aštrumo pagal „Decimal“ sistemą rezultatai buvo perskaičiuoti į „logMAR“ sistemą (t. y. s□imtainę sistemą nuo –0,3 iki 2,0). Bloge□jant rege□jimo as□trumui, „logMAR“ reiks□me□ dide□ja, kai

rege□jimo as□trumas yra normalus arba geresnis, jis išreiškiamas „0“ ar tampa neigiamas (190).

Regėjimo aštrumą vertinome tiek tolimam, tiek artimam nuotoliui. Vertinant regėjimo aštrumą į tolį, tiriamasis sodintas tinkamai apšviestoje aplinkoje, penkių metrų atstumu veidu į optotipus. Apatinis optotipų lentelės kraštas nutolęs 1,2 metro nuo grindų ir 5 metrus nuo tiriamojo. Tiriamojo akys – optotipų lentelės vidurio lygyje. Optotipai rodyti gerai matoma lazdele. Pirmiausia tiriamajam būdavo paaiškinama, kaip parodyti ar pasakyti, kad ženklas yra matomas. RA buvo nustatytas pagal mažiausius ženklus, kuriuos tiriamasis atpažino be klaidų visoje eilutėje. Kiekvienos akies regėjimo aštrumas vertintas atskirai, kitą akį pridengiant nepermatomu skydeliu. Paskui ištirtas binokulinis regos aštrumas nedengiant akių. Nustačius regėjimo aštrumą mažesnį nei 0,1, tolesnis tyrimas atliktas Poliako optotipais. Regėjimo aštrumas vertintas nuo šviesos jutimo (1/∞) iki 1.0. Esant sumažėjusiam regėjimo aštrumui, buvo taikytas siauro plyšio testas (stenopinio plyšio mėginys). Jei plyšys subjektyviai gerino regėjimo aštrumą, buvo parenkami atitinkami korekciniai akiniai. Koregavus refrakcinę ydą, buvo nustatytas geriausias regėjimo aštrumas su korekciniais akiniais į tolį ir iš arti.

Regėjimo aštrumas iš arti buvo tiriamas naudojant specialią lentelę su optotipais (Sneleno šakutėmis), kuri laikoma 33–40 cm nuo akių. Tikrinant kiekvieną akį atskirai buvo nustatomas geriausias regėjimo aštrumas tiek be korekcijos, tiek koregavus refrakcinę ydą, jeigu tai buvo reikalinga.

5.3.2 Akies laužiamosios gebos nustatymas (refrakcinės ydos vertinimas)

Refrakcinė yda visiems tiriamiesiems buvo nustatoma automatiniu keratorefraktometru ir retinoskopu. Tiriamasis buvo sodinamas į kėdę prieš autorefraktometrą ir jo paprašyta sukoncentravus dėmesį žiūrėti į paveikslėlį, kuris yra matomas aparato viduje. Kadangi matomas spalvotas paveikslėlis žadino smalsumą, visi vaikai sugebėjo išlaikyti dėmesį ir puikiai atliko tyrimą nesiblaškydami į šalis. Šiuo aparatu buvo nustatyta kiekvienos akies refrakcija bei įvertinti ragenos laužiamosios gebos duomenys. Keratorefraktometrijos

duomenys pateikė rageninį astigmatizmą, užrašytą neigiamu cilindru, kuris atitiko plokštesnį pagrindinį meriadianą, nurodyta ašis žymėjo cilindro ašį.

Visiems vaikams pirmiausia tyrimas buvo atliktas siauru vyzdžiu. Vėliau tiriamiesiems buvo sulašinti vyzdžius plečiantys lašai (Sol. Cyclopentolatum 1 % po 1 lašą 2 kartus su 5 minučių tarpu), siekiant pašalinti akomodaciją ir nustatyti tikrąją refrakcinę ydą. Po 30 minučių buvo kartotas autorefraktometrijos tyrimas plačiu vyzdžiu.

Siekiant nustatyti objektyvią refrakciją visiems tiriamiesiems retinoskopu ir skiaskopinėmis liniuotėmis (pliusinėmis ar minusinėmis) buvo atlikta retinoskopija plačiu vydžiu. Retinoskopas suformuoja brūkšnio formos šviesą, jo viduje esantis sukonstruotas plokščias veidrodėlis padeda nustatyti tikslesnę refrakcinę ydą. Šviesa veidrodėlyje nukreipiama į tiriamojo akį, kad apšviestų vyzdžio sritį, tiriamojo prašoma nukreipti žvilgsnį tolyn. Vyzdys nušvinta raudona spalva dėl gaunamo akies dugno reflekso. Judinant retinoskopą vertikalia ir horizontalia kryptimi, yra stebimas atsirandantis tamsus šešėlis akies vyzdžio plote, kuris slenka ta pačia arba priešinga kryptimi nei retinoskopo judėjimas. Kai šešėlis judėjo ta pačia kryptimi, tuomet buvo naudojama pliusinė skiaskopinė liniuotė, o kai priešinga kryptimi – minusinė skiaskopinė liniuotė. Tai priklauso nuo tiriamojo akies refrakcijos ir nuo gydytojo atstumo nuo akies. Stebint šešėlio judėjimo kryptį per skiaskopinės liniuotės lęšius, juos keičiant randamas toks liniuotės lęšis, pro kurį žiūrint šešėlio nematyti. Nustačius šešėlio judėjimo kryptį, naudojant skiaskopines liniuotes sužinoma, kokia yra tikroji refrakcija. Naudojant minusinę liniuotę, nustačius lęšį, pro kurį žiūrint šešėlio nebematyti, prie to dydžio 1D pridedama, o naudojant pliusinę liniuotę, nustačius neutralizuojantį lęšį, iš to dydžio 1D atimama. Keičiant liniuotės lęšius yra sužinoma tikroji akies refrakcija.

Apskaičiuotas sferinis ekvivalentas (SE) – tai refrakcijos dydis dioptrijomis, bendrai įvertinant sferinę bei astigmatinę regėjimo ydas. Jis gaunamas sferinė refrakcinė yda + ½ astigmatinė refrakcinė yda.

5.3.3 Akių raumenų judesių vertinimas

Šio tyrimo metu tiriamasis žvilgsniu fiksuodavo objektą (žibintuvėlį), kuris buvo vedžiojamas aštuoniomis kryptimis. Tokiu būdu įvertintas akies pasisukimas į vidų (pritraukimas) ir pasisukimas į išorę (atitraukimas). Normalus akies pasisukimas į išorę fiksuotas tada, kai ragenos šoninis kraštas pasiekdavo išorinio akies kampo jungtį. Konvergencija – tai pajėgumas pasukti abi akis taip, kad jos susitiktų fiksuojamame taške. Ji buvo vertinta tiriamajam žiūrint į rodomą daiktą, kuris palaipsniui artintas prie akių. Stebėta, kaip tiriamasis gali išlaikyti abi akis vienoda kryptimi, ar kuri nors akis nukrypo, kokia buvo vyzdžio reakcija.

Žvairumo kampas nustatytas Hiršbergo metodu pagal šviesos atspindžių vietą ragenoje. Tai paprastas, greitas bei gana tikslus būdas. Jei atspindys ragenoje nuo žibintuvėlio fiksuotas ties vyzdžio vidiniu kampu, tai žvairumo kampas nustatytas 15°, jei ties rainele – 25–30°, ties ragenos kraštu – 45°, už ragenos krašto – 60° ir daugiau. Taip pat buvo taikytas dengimo testas: uždengus vieną akį, kita akis žiūrėdavo į objektą. Pašalinus skydelį nuo uždengtos akies, stebėta, ar ji pasisuka į objektą. Taip stebint akies judesį galima pamatyti akies nukrypimą nuo fiksacijos taško, t. y. akies nukrypimą į vieną ar kitą pusę, žvairumą. Žvairumo kampas buvo matuotas ir prizminėmis liniuotėmis. Žvairumo laipsnis buvo nustatytas, kai prizminė liniuotė neutralizuodavo žvairumo kampą. Dvi prizminės dioptrijos atitinka 1°. Jeigu prie akies pridėjus prizminę liniuotę ir atliekant dengimo mėginį akis nebenukrypdavo, vertinta, kad ši prizmė atitinka žvairumo kampą. Kai yra vidinis žvairumas, tuomet prizmės pagrindas turi būti nukreiptas į išorinę pusę, jei šoninis – į vidinę pusę, jei akis krypsta aukštyn, tuomet prizmės pagrindas apačioje, jei žemyn – prizmės pagrindas viršuje.

5.3.4 Binokulinio matymo tyrimas („matymo charakterio“ nustatymas)

Vaikų binokulinio matymo (gebėjimo sulieti atskirų akių vaizdus į vieną) vertinimui buvo naudojamas spalvinis keturtaškis, kuriuo nustatytas „matymo charakteris“. Keturtaškio prietaise yra du žali, vienas raudonas ir vienas baltas apskritimai. Visi tyrime dalyvavę vaikai mokėjo skaičiuoti iki penkių ar iki

dešimties. Tiriamajam būdavo uždedami spalvoti akiniai, prieš dešinę akį – raudonas stiklas, prieš kairę – žalias. Įjungus keturių taškų prietaisą, esant monokuliniam matymui, per raudoną lęšį dešinė akis mato du raudonus apskritimus, per žalią lęšį kairė akis mato tris žalius apskritimus. Baltas apskritimas yra matomas arba raudonos arba žalios spalvos. Esant binokuliniam matymui, abiem akimis matomi keturi objektai: du žali taškai ir du raudoni arba trys žali ir vienas raudonas. Esant dešinės akies slopinimui, matomi trys žali taškai, o kai yra kairės akies slopinimas, – du raudoni. Esant vienalaikiam matymui, matomi penki objektai – trys žali ir du raudoni. Kiekvieno vaiko buvo prašoma suskaičiuoti matomus apskritimus. Priklausomai nuo tiriamojo atsakymo – kiek ir kokių spalvų apskritimus mato, vertinome, koks yra jo „matymo charakteris“.

Binokulinis matymas užtikrina stereopsiją – erdvės suvokimą, t. y. gylio bei atstumo tarp daiktų įvertinimą. Visiems tiriamiesiems stereoaštrumas artumui (gebėjimas matyti trimačius daiktus) buvo vertinamas naudojant atsitiktinių taškų stereodrugelio testą „Titmus“ (Stereooptical Co inc., JAV) su poliarizuojančiais akiniais ir „Lang 1“, „Lang 2“ (Lang stereotest AG, Šveicarija) atsitiktinių taškų stereotestus.

„Titmus“ testas susideda iš trijų dalių: atsitiktinių taškų drugelio (2500–1200″), trijų eilučių po penkis gyvūnus (400″, 200″, 100″) ir devynių grupių po keturis kontūrinius žiedus (800″, 400″, 200″, 140″, 100″, 80″, 60″, 50″, 40″). Šio testo metu uždedami poliarizuoti akiniai, vaizdas rodomas iš arti (40 cm atstumu), tiriamojo paprašoma paimti matomą drugelį už sparnų, nurodyti, kuris gyvūnas kiekvienoje eilutėje yra išsikišęs į priekį ir kuris iš esančių keturių kontūrinių žiedų matomas arčiau nei likusieji. Testas buvo vertinamas teigiamai, kai tiriamasis suimdavo musę už sparnų, parodydavo gyvūnus bei žiedus, kurie išsikiša į priekį. Šiuo testu trimačio matymo įvertinimas yra gana patikimas, nesudėtingas ir greitai atliekamas.

Kiekvienas tiriamasis atliko „Lang 1“, „Lang 2“ atsitiktinių taškų stereotestus. Šiuo atveju specialūs akiniai nereikalingi. „Lang 2“ testas sudarytas iš keturių figūrėlių: žvaigždutės, kuri matoma ir monokulinį regėjimą turinčiam,

drambliuko (600″), automobilio (400″), mėnulio (200″). „Lang 1“ teste binokulį regėjimą turintieji mato tris figūrėles: žvaigždutę, katiną ir automobilį. Visų tiriamųjų buvo paprašoma įvardyti paveikslėlius, kuriuos jie mato šiuose testuose. Esant kuriai nors refrakcinei ydai (ametropijai), šie testai atlikti prieš tai ją koregavus.

5.3.5 Biomikroskopinis tyrimas

Šis tyrimas atliktas naudojant binokulinę plyšinę lempą, turinčią 8, 10, 16 kartų didinimą ir skirtingus apšvietimo būdus. Gaunami akies skaidriųjų terpių optiniai pjūviai, kurių vaizdas padidinamas 50–60 kartų. Juose įvertinamos visos akies struktūros ir nustatomi smulkiausi pakitimai. Visiems tiriamiesiems buvo apžiūrėtas priekinis akies segmentas (ragena, priekinė kamera), lęšiukas, priekinis stiklakūnis bei naudojant papildomus nekontaktinius lęšius („VOLK“) įvertintas akies dugnas.

Akies dugno tyrimas – oftalmolskopija – svarbus nustatant regos nervo, tinklainės ir kraujagyslių pakitimus. Visiems tiriamiesiems buvo įvertinti abiejų akių regos nervai, centrinė tinklainės dalis – geltonoji dėmė, kraujagyslių būklė ir jų tarpusavio santykis. Periferinės tinklainės dalies apžiūrai ir galimų pakitimų po buvusios ligos gydymo vertinimui buvo naudojamas netiesioginis binokulinis oftalmoskopas ir +20D, +28D lęšiai.

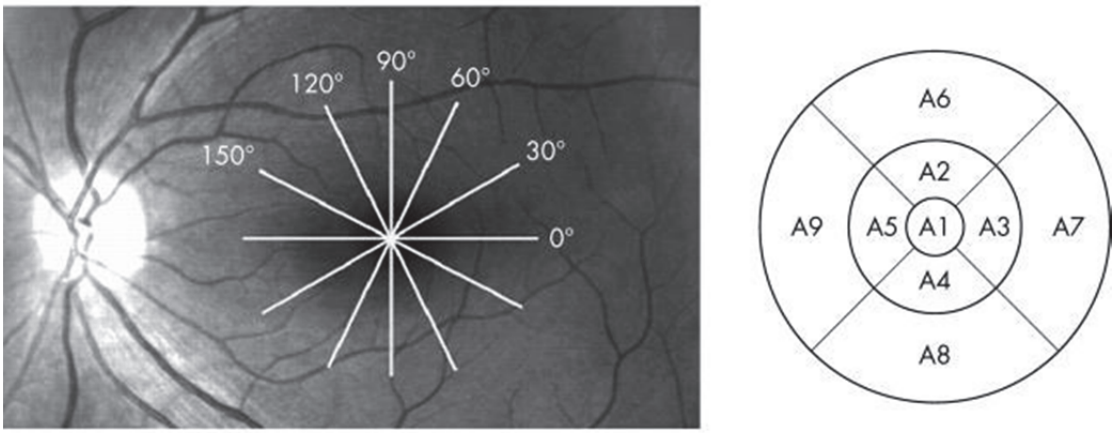
5.3.6 Ultragarsinis A-skenavimo tyrimas

Visiems pacientams buvo atliktas atskirai abiejų akių ultragarsinis A-skenavimo tyrimas su oftalmologine vizualizavimo sistema „Mentor TM“, naudojant A tipo antgalį. Tai akies obuolio biometrija (akies komponentų dydžio, ilgio ir storio nustatymas, akies ašies ilgio matavimas). Tiriamasis buvo sodinamas į kėdę ir paprašoma jo žiūrėti sutelkus dėmesį į priešais rodomą objektą. Po vietinės anestezijos, sulašinus *Sol. Alcaini* 0,5 % lašų, ultragarso antgalis nespaudžiant priglaudžiamas prie ragenos centrinės dalies ir atliekamas tyrimas. Fiksuojamas signalo aukštis ir atstumas tarp atspindėtų

struktūrų. Šiuo tyrimu buvo įvertinta priekinės kameros gylis, lęšiuko storis, stiklakūnio tankis, akies ašies ilgis. Iš viso buvo atliekama 10 kiekvieno matmens matavimų ir apskaičiuojamas bendras vidurkis.

5.3.7 Optinė koherentinė tomografija

Visiems tiriamiesiems buvo atlikta centrinės tinklainės dalies ir gyslainės OKT tyrimas. Tyrimo metu optinė technika formuoja akies tinklainės pjūvių vaizdą mažesne nei 10 mikronų skiriamąja geba. Tai yra neinvazinis, nesąlytinis tyrimas, kurio metu fokusuoti šviesos spinduliai nukreipiami į tinklainę, skenuojami struktūriniai tinklainės ypatumai, suformuojami ir užrašomi išilginiai ir skersiniai tinklainės pjūvių vaizdai, kurie primena topografinius žemėlapius. OKT priima signalus ne tik nuo tinklainės paviršiaus, bet ir iš keleto milimetrų gylio sluoksnių, todėl naudojant specialų režimą buvo galima išmatuoti ir gyslainės storį. Tiriamiesiems buvo išmatuotas kiekvienos akies tinklainės storis, tūris geltonosios dėmė srityje ir aplink ją, gyslainės storis. Pats tyrimas „Heidelberg Engineering Spectralis“ optiniu koherentiniu tomografu truko nuo 5 iki 10 minučių.



3 paveikslas. Tinklainės storių schema geltonosios dėmės srityje (A1 - A9) (208).

5.4 Antropometrinis ištyrimas

Siekiant įvertinti tyrime dalyvavusių vaikų kūno sudėjimo, stambumo ir proporcijų ypatumus, pagal standartinę antropometrinę metodiką (191) buvo išmatuoti visų vaikų fizinės būklės rodikliai: ūgis stovint ir sėdint, svoris, įvairios kūno apimtys (galvos, krūtinės, liemens, klubų, šlaunies, blauzdos, žasto, dilbio), kūno segmentų pločiai (pečių ir krūtinės plotis, krūtinės gylis, dubens plotis) bei galūnių diametrai (žastikaulio, dilbio, šlaunies, blauzdos kaulų distalinių epifizių plotis, toliau įvardijamas kaip alkūnės, riešo, kelio, čiurnos diametrai), įvairių kūno sričių odos klosčių (pomentinės, klubinės, pilvo, žasto, šlaunies, blauzdos) storis.

Visiems tiriamiesiems buvo matuojama dešinioji kūno pusė. Matuojami vaikai vilkėjo tik apatinius drabužius – marškinėlius ir trumpikes. Paaiškinus ir pademonstravus, kaip bus atliekami matavimai, vaikai tyrimui nesipriešino ir noriai vykdė nurodymus.

Tyrimo metu naudoti standartizuoti antropometriniai instrumentai (Siber Hegner, Šveicarija):

- metalinis antropometras (matavimo padala 1 mm),
- slankusis skriestuvas (matavimo padala 1 mm),
- storinis skriestuvas (matavimo padala 1 mm),
- nesitampanti plastikinė tieslė (matavimo padala 1 mm),
- Holtaino kaliperis (standartinis suspaudimas tarp spaustuvų 10 g/mm^2; matavimo padala 0,1 mm),
- portatyvios elektroninės (skaitmeninės) svarstyklės „Kern MFB“ (versija 1.0 08/2008; Kern&Sohn GmbH, Vokietija, padala 100 g, maksimalus svoris 150 kg).

Instrumentų matavimo tikslumas buvo tikrinamas matavimo pradžioje ir periodiškai tyrimo metu.

5.4.1 Ūgis ir kiti išilginiai matmenys

Ūgis buvo matuojamas metaliniu antropometru, laikantis įprastinių kūno padėties reikalavimų. Matuojamas vaikas stovėdavo laisvai, niekur neprisiglaudęs, pasitempęs, galvą laikydamas tarptautinėje horizontalioje plokštumoje, kulnai suglausti kartu, pėdos praskleistos 60 laipsnių, delnai priglausti prie šlaunų. Antropometras pastatomas iš priekio vertikaliai, slankiojanti antropometro kartelė priglaudžiama prie viršugalvio.

Ūgis sėdint matuojamas metaliniu antropometru, tiriamajam sėdint ant horizontalios plokštumos (žemo stalo), sėdmenys ir šlaunys priglaustos prie stalo, sulenktos per kelius blauzdos kabo neatremtos. Vaiko nugara ištiesta, jeigu vaikas pats nesugebėjo sėdėti tiesiai, pagelbėdavo vienas iš tėvų – viena ranka spustelėdamas juosmens sritį iš užpakalio, kita prilaikydamas krūtinkaulio sritį iš priekio. Tiriamojo galva buvo tarptautinėje horizontalioje plokštumoje.

Kojos ilgis buvo apskaičiuotas iš ūgio atėmus ūgį sėdint.

5.4.2 Skeleto stambumo rodikliai

Storiniu skriestuvu išmatuoti tokie liemens skeleto stambumo rodikliai:

Pečių plotis buvo matuojamas tarp petinių taškų (*acromion*).

Krūtinės plotis – tai krūtinės ląstos didžiausias skersmuo krūtinkaulio vidurio (*mesosternale*) aukštyje horizontalioje plokštumoje, esant kvėpavimo pauzei.

Krūtinės gylis – sagitalinis matmuo tarp krūtinkaulio vidurio (*mesosternale*) ir krūtinės slankstelio keterinės ataugos horizontalioje plokštumoje, esant kvėpavimo pauzei.

Dubens plotis – skersinis matmuo tarp labiausiai į šonus atsikišusių klubinių skiauterių taškų (*iliocristale*).

Apskaičiuoti indeksai:

Akromiokristalinis = dubens plotis cm/pečių plotis cm*100

Torakalinis = krūtinės gylis cm/krūtinės plotis cm*100

Slankiuoju skriestuvu išmatuoti galūnių distaliniai diametrai:

Žasto distalinis skersmuo (alkūnės diametras) buvo matuojamas tarp žastikaulio antkrumplių.

Dilbio distalinis skersmuo (riešo diametras) – tarp dilbio kaulų ylinių ataugų.

Šlaunikaulio distalinis skersmuo (kelio diametras) – tarp šlaunikaulio antkrumplių.

Kulkšnių skersmuo (čiurnos diametras) – didžiausias skersmuo ties kulkšnimis.

5.4.3 Kūno svoris, KMI ir apimtys

Vaikai buvo sverti portatyviomis elektroninėmis (skaitmeninėmis) svarstyklėmis, kurios kalibruotos 0,1 kilogramo tikslumu ir tinkamos naudoti iki 150 kg. Visų tiriamųjų, vilkinčių tik apatinius drabužėlius, svoris buvo išmatuotas kilogramais.

Kūno masės indeksas buvo apskaičiuotas pagal formulę: KMI=svoris (kg)/ūgis $(m)^2$.

Apimčių matavimai buvo atliekami naudojant nesitampančią plastikinę tieslę. Matuojant visas apimtis tieslė priglausta prie odos nesuspaudžiant minkštųjų audinių.

Galvos apimtis matuota horizontalioje plokštumoje, apjuosiant tieslę per tarpantakio ir labiausiai atsikišusį pakaušio taškus.

Krūtinės apimtis – kvėpavimo pauzės metu, ramybėje. Tieslė buvo dedama po apatiniais menčių kampais, užpakalyje ir priekyje per spenelių laukelius.

Juosmens apimtis – ramybėje, kvėpavimo pauzės metu. Tieslė buvo apjuosiama horizontalioje plokštumoje per iš priekio atrodančią laibiausią liemens vietą arba ties bamba.

Klubų apimtis – horizontalioje plokštumoje per gaktos pakylą, šlaunikaulių didžiuosius gumburus ir labiausiai matomus atsikišusius sėdmenų taškus (plačiausioje vietoje).

Žasto apimtis – ramybėje, ranką nuleidus žemyn. Tieslė apjuosta per storiausią žasto vietą, viduriniame trečdalyje, per dvigalvį žasto raumenį.

Maksimali šlaunies apimtis – po sėdmens raukšle, viršutiniame trečdalyje, plačiausioje vietoje; tiriamojo kojos šiek tiek praskleistos.

Maksimali blauzdos apimtis – tiriamajam stovint. Tieslė apjuosiama viršutiniame trečdalyje, plačiausioje blauzdos vietoje.

Apskaičiuotas juosmens ir klubų rodiklis = juosmens apimtis / klubų apimtis.

5.4.4 Odos riebalinių klosčių storio matavimas

Odos riebalinėms klostėms matuoti naudojome Holtaino kaliperį. Kaire ranka suėmus odos ir poodžio klostę, kita ranka praskėstos kaliperio žnyplės uždėtos 1 cm žemiau arba į dešinę nuo pirštų, tuomet, atleidus prietaiso rankeną ir spaustuvams suspaudus odos klostę, stebėta skalės rodyklė, kurioje užfiksuoti rezultatai. Tiriamiems vaikams riebalinių odos klosčių matavimas buvo pats nemaloniausias ir labiausiai bauginantis, tad jis buvo atliekamas tyrimo pabaigoje, sušildžius kaliperio spaustuvus iki kūno temperatūros. Vaikams buvo paaiškinta ir pademonstruota, kaip instrumentas veikia, kokia jėga spaudžia. Įtikinus, kad tyrimas nėra skausmingas, jį pavyko atlikti visiems vaikams. Iš viso išmatuotos šešios odos riebalinės klostės.

Pomentinė klostė matuota 2 cm po mentės apatiniu kampu, raukšlės susidarymo kryptimi.

Klubinė klostė – virš klubinės skiauterės vidurinėje pažasties linijoje skersine kryptimi.

Pilvo klostė – 2–3 cm į šoną nuo bambos skersine kryptimi.

Žasto užpakalinė klostė – žasto užpakalinės dalies viduryje, virš trigalvio raumens išilgine kryptimi.

Šlaunies odos klostė – tiriamojo buvo prašoma perkelti kūno svorį ant kairės kojos, dešinę koją atpalaidavus buvo matuojama šlaunies odos klostė viduryje ties tiesiuoju šlaunies raumeniu išilgine kryptimi.

Medialinė blauzdos klostė – blauzdos medialinėje pusėje ties didžiausios apimties vieta išilgine kryptimi (matuojama sėdint – koja sulenkta per kelio sąnarį).

Apskaičiuotas riebalų centrališkumo indeksas (pomentinės ir žasto trigalvio raumens odos riebalinių klosčių santykis), odos riebalinių klosčių suma ir santykinė pasyvioji masė pagal M. H. Slaugtherio (192) formules:

mergaičių % PM = 1,33*S – 0,013*S^2 –2,5;

berniukų % PM = 1,21*S – 0,008*S^2 –1,7;

čia S yra žasto užpakalinės ir medialinės blauzdos odos klosčių (mm) suma.

5.5 Grupių sudarymas

Vaikai pagal akių būklę tuoj po gimimo suskirstyti į grupes: sirgę NNR (sunkia ir lengva NNR) ir nesirgę NNR (3 lentelė).

3 lentelė. Tiriamųjų vaikų pasiskirstymas grupėse pagal akių būklę naujagimystės laikotarpiu

Vaikų grupės pagal akių būklę	Bendras skaičius	Berniukai/ mergaitės	Amžius 5/6/7 m.
Gimę neišnešioti, sirgę NNR:	81	39/42	33/27/21
sunki NNR	40	20/19	17/12/10
lengva NNR	41	19/23	16/15/11
Gimę neišnešioti, nesirgę NNR	22	12/10	13/5/4
Sveiki išnešioti vaikai	40	23/17	13/15/12
Iš viso	143	74/69	59/47/37

NNR – Neišnešiotų naujagimių retinopatija

Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp dešiniosios ir kairiosios tiriamųjų akių rodiklių nebuvo nustatyta ($p>0,05$), todėl į tolesnę oftalmologinių morfometrinių rodiklių analizę įtraukti tik dešiniosios akies būklės rezultatai. Be to, nebuvo rasta dabartinės akių būklės skirtumų tarp mergaičių ir berniukų bei tarp 5, 6, 7 metų grupių, todėl vertinant oftalmologinę būklę į lytį ir amžių neatsižvelgta.

Dabartiniai akių būklės rodikliai palyginti tarp neišnešiotų naujagimių pogrupių ir kontrolinės grupės rodiklių.

Dabartiniai antropometriniai rodikliai tarp sunkia ir lengva NNR sirgusių vaikų reikšmingai nesiskyrė, todėl šios abi grupės sujungtos į vieną sirgusių NNR vaikų grupę (81 vaikas). Šiame tyrime neatsižvelgta į lytinius antropometrinių rodiklių skirtumus dėl mažo tiriamųjų skaičiaus bei siekiant suvienodinti

oftalmologinės ir antropometrinės tyrimo dalies vaikų grupes (akių būklės rodikliai buvo nagrinėjami neatsižvelgiant į lytį ir amžių).

Taip pat vaikai sugrupuoti pagal gimimo svorį: ypač mažo gimimo svorio (<1000 g), labai mažo gimimo svorio (<1500 g, bet >1000 g) ir mažo gimimo svorio (>1500 g) (4 lentelė).

4 lentelė. Neišnešiotų naujagimių pasiskirstymas pogrupiuose pagal gimimo svorį naujagimystės laikotarpiu

Vaikų grupės pagal gimimo svorį	Neišnešiotų vaikų pogrupiai: sunki NNR/lengva NNR/nesirgo NNR	Bendras skaičius	Berniukai/ mergaitės	Amžius 5/6/7 m.
Ypač mažo GS (<1000 g)	13/10/0	23	10/13	11/6/6
Labai mažo GS (1000–1500 g)	20/18/7	45	23/22	20/13/12
Mažo GS (>1500 g)	6/14/15	35	16/19	15/13/7

GS – gimimo svoris

Dabartiniai akių būklės ir antropometriniai rodikliai, atsižvelgiant į gimimo svorį, palyginti tarp grupių ir su kontroline grupe.

5.6 Statistinės analizės metodai

Šiame skyriuje aprašomi statistiniai metodai, kurie buvo taikyti analizuojant tyrimo rezultatus. Tyrimų rezultatams sisteminti naudota rodiklių aprašomoji statistika: aritmetinis vidurkis (M), standartinis nuokrypis (SN), minimali (min) ir maksimali (max) reikšmės.

Kiekybinių rodiklių pasiskirstymo normalumas buvo tikrinamas apskaičiuojant asimetrijos ir eksceso koeficientų santykį su jų standartinėmis paklaidomis, atliekant Kolmogorovo ir Smirnovo testą bei įvertinant histogramą. Kai kurių antropometrinių rodiklių (svorio, BMI, odos klosčių ir kt.) skirstiniai buvo

asimetriški, tuomet hipotezėms apie kintamųjų tarpgrupinius skirtumus tikrinti taikytas neparametrinis Mano, Vitnio ir Vilkoksono kriterijus (dviem nepriklausomoms imtims) arba Kruskalo ir Voliso kriterijus (daugiau negu dviem nepriklausomoms imtims).

Vertinant rodiklių skirtumus tarp dviejų lyginamųjų grupių buvo taikomas Stjudento t kriterijus. Jeigu testo $p<0,05$ – skirtumai tarp dviejų grupių yra statistiškai reikšmingi. Lyginant tarpusavyje kelias grupes atlikta vieno faktoriaus dispersinė analizė (ANOVA). Jeigu $p<0,05$ – tai bent tarp dviejų grupių yra statistiškai reikšmingi skirtumai.

Kelių grupių proporcijoms lyginti naudotas χ^2 testas. Reikšmingumo lygmuo $p<0,05$.

Santykinių standartinių nuokrypių metodas arba standartizuotos Z reikšmės (angl. *Z-score, SD-score*) naudotos individualaus antropometrinio rodiklio palyginimui su populiacijos vidurkiu bei įvairių rodiklių nukrypimo nuo populiacijos vidutinių rodiklių ir išsibarstymo mastui nustatyti. Tam tikslui pasirinkti Vilniaus ikimokyklinio amžiaus vaikų 2003–2007 metų tyrimo duomenys; šiame tyrime dalyvavo ir 5–7 metų sveiki vaikai, gimę 1996–1999 m. (193). Standartizuotos reikšmės gaunamos tiesiškai transformuojant duomenis, prilyginus vidurkį nuliui, o standartinį nukrypimą – 1, pagal formulę:

(konkretaus individo rodiklis M_1 – populiacijos vidurkis M) / populiacijos standartinis nukrypimas SN

Teigiama standartizuotoji reikšmė parodo didesnį nei vidurkis rodiklį, neigiama – mažesnį (194). Visos standartizuotos Z reikšmės apskaičiuotos atsižvelgiant į amžių ir lytį.

Norint apibrėžti atskirų rodiklių priklausomybę ir prognozuoti analizuojamus rodiklius, taip pat buvo taikyti tiesinės regresijos ir logistinės regresijos modeliai.

Tiesinės regresijos modelis apibrėžia ryšį tarp dviejų intervalinių kintamųjų:

$$Y = a + bX + e,$$

čia a, b yra nežinomi koeficientai, e – atsitiktinės paklaidos.

a yra konstanta, koeficientas b parodo, kiek vienetų pasikeis Y kintamojo reikšmė, kai kintamojo X reikšmė pasikeis vienu vienetu.

Nepriklausomas kintamasis X yra statistiškai reikšmingas, jeigu $p<0,05$. Sudarytas modelis vertinamas pagal determinacijos koeficiento reikšmes. Praktikoje reikalaujama, kad $R^2 \geq 0,25$. Kuo arčiau 1 – tuo modelis geresnis, vadinasi, paaiškina didesnį procentą tiriamo kintamojo reikšmių variacijos.

Darbe taip pat taikomas daugialypės regresijos modelis, kai į modelį įtraukiama daugiau nei vienas nepriklausomas kintamasis:

$$Y = a + b_1X_1 + b_2X_2 + \cdots b_nX_n + e,$$

čia a, $b_i, i = 1,2, \dots, n$ yra nežinomi koeficientai, e – atsitiktinės paklaidos.

Šiuo atveju nagrinėjame pataisytąjį determinacijos koeficientą R^2_{adj}, kuris įvertina imties dydį ir nepriklausomų kintamųjų skaičių.

Logistinės regresijos modelis taikomas turint dvireikšmį kategorinį priklausomą kintamąjį. Priklausomas kintamasis gali įgyti dvi reikšmes: 0 arba 1. Vertinant logistinio modelio patikimumą analizuojami įvairūs kriterijai: Hosmerio-Lemešou kriterijus parodo, ar modelis suderintas su duomenimis ($p>0,05$ – suderintas); Kokso ir Snelo R^2 ir Nagelkerkės R^2 kriterijai parodo, kokią dalį variacijos (proc.) paaiškina turimas modelis; taip pat nagrinėjama, kokį procentą reikšmių teisingai klasifikuoja modelis. Pasitelkiant logistinį modelį skaičiuojamas galimybių santykis $exp\{B\}$, kuris parodo, kaip kinta Y galimybė įgyti reikšmę 1.

Norint suskirstyti turimus kintamuosius į grupes, atsižvelgiant į tarpusavio koreliacijas, buvo taikytas faktorių analizės modelis. Faktorių analizės atveju teigiama, kad atskirų grupių kintamuosius sieja nestebimas (latentinis) faktorius. Atskiros kintamųjų grupės išskiriamos iš pasuktosios komponenčių matricos.

Statistinė analizė atlikta naudojant „MS Excel“ ir „IBM SPSS Statistics 23.0“ programas (194).

6 TYRIMŲ REZULTATAI

6.1 Bendrosios tiriamųjų charakteristikos ir būklės po gimimo retrospektyvi analizė

Į galutinę tyrimo analizę įtraukėme 103 neišnešiotus vaikus (tiriamųjų grupė, ją sudarė 49,5 proc. berniukų ir 50,5 proc. mergaičių) ir 40 išnešiotų vaikų (kontrolinė grupė, ją sudarė 57,5 proc. berniukų ir 42,5 proc. mergaičių). Vaikų amžius pasiskirstė taip: neišnešiotų vaikų grupėje 46 vaikai buvo penkerių, 32 – šešerių ir 25 – septynerių metų amžiaus (amžiaus vidurkis – 5,8 metai); išnešiotų vaikų grupėje – 13 penkerių metų, 15 šešerių ir 12 septynerių metų vaikų (amžiaus vidurkis – 5,97 metai), reikšmingo skirtumo tarp grupių nenustatyta.

1992 metais pradėjus vykdyti neišnešiotų naujagimių patikrą bei gerėjant neonatologinei priežiūrai, NNR dažnis Vilniaus universitetinėje vaikų ligoninėje labai išaugo (35). Žvelgiant į pastarųjų dešimties metų neišnešiotų naujagimių retinopatijos vyravimo toje pačioje ligoninėje dinamiką, matoma ligos dažnio mažėjimo tendencija paskutiniais metais (5 lentelė). Mūsų pasirinktu tirti laikotarpiu (2006–2008 metai) VUVL kiekvienais metais Neišnešiotų naujagimių skyriuje gydytų naujagimių skaičius buvo labai panašus; NNR buvo diagnozuota 150 neišnešiotų naujagimių, iš kurių 77 naujagimius reikėjo gydyti (5 lentelė).

5 lentelė. Neišnešiotų naujagimių, gydytų Vaikų ligoninės, VULSK filialo, Neonatologijos centro Neišnešiotų naujagimių skyriuje 2005–2015 metais, pasiskirstymas ir NNR dažnis (metinių Neišnešiotų naujagimių skyriaus darbo ataskaitų duomenys)

Metai	Gydyta neišnešiotų naujagimių, viso	Diagnozuota NNR		Gydyti dėl NNR	
	N	N	%	N	%
2015	289	27	9,3	5	1,7
2014	309	25	8,1	5	1,6
2013	316	28	8,9	6	1,9
2012	325	63	19,4	10	3,1
2011	304	62	20,4	18	5,9
2010	337	61	18,1	23	6,8
2009	314	59	18,8	28	8,9
2008	**301**	**59**	**19,6**	**24**	**8,0**
2007	**281**	**51**	**18,1**	**30**	**10,7**
2006	**294**	**40**	**13,6**	**23**	**7,8**
2005	284	45	15,8	20	7,0

NNR – Neišnešiotų naujagimių retinopatija

NNR gydymas taikytas pagal apibrėžtus kriterijus, t. y. esant trečiai ligos stadijai antroje zonoje, kai pakitimai apimdavo penkias ar daugiau valandų nenutrūkstamai, net ir nesant visiškai akivaizdžiai „plius“ ligos formai (26, 195). 24 (61,5 %) vaikai buvo gydyti šalčiu (krioterapija), 14 (35,9 %) taikytas sudėtinis gydymas lazeriu (fotokoaguliacija) ir šalčiu, o 1 (2,6 %) – tik gydymas lazeriu (fotokoaguliacija). Nė vienam vaikui nebuvo taikytas gydymas KEAF inhibitorių injekcijomis į stiklakūnį. Deja, negalėjome įvertinti taikytų skirtingų gydymo metodų vėlyvųjų rezultatų, nes nesusidarė pakankamos imties lygintinų grupių.

Neišnešioti vaikai pagal akių būklę po gimimo suskirstyti į grupes: sirgę NNR (sunkia ir lengva NNR) ir nesirgę NNR. 81 neišnešiotam vaikui buvo diagnozuota NNR (39 vaikams reikėjo gydymo dėl NNR), o likusiems 22 NNR

nepasireiškė. Visų neišnešiotų vaikų vidutinis gestacinis amžius (GA) buvo 29,4 savaitės, o gimimo svoris (GS) – 1343,5 g. Skirtingos akių būklės neišnešiotų vaikų rodikliai reikšmingai skyrėsi: sunkia ir lengva NNR sirgusių vaikų GA ir GS buvo mažiausi (6 lentelė).

6 lentelė. Neišnešiotų naujagimių pogrupių charakteristika pagal lytį, GA ir GS

Neišnešiotų naujagimių pogrupiai pagal NNR	Nesirgę NNR	Sirgę lengva NNR	Sirgę sunkia NNR	Visi
N Bern./merg.	12/10	19/23	20/19	51/52
Gestacinis amžius, savaitės (GA)				
Bendras	31,1	29,8	27,9	29,4
Berniukai	30,5	29,3	28	29,1
Mergaitės	31,9	30,2	27,8	29,7
t testas p	0,06	0,20	0,82	0,2
Gimimo svoris, g (GS)				
Bendras	1698	1332	1155	1343,5
Berniukai	1653	1347	1222	1370
Mergaitės	1752	1320	1084	1317
t testas p	0,57	0,81	0,15	0,5

NNR – Neišnešiotų naujagimių retinopatija. GA – Gestacinis amžius.
GS – Gimimo svoris

Reikšmingų skirtumų tarp berniukų ir mergaičių nenustatyta ir lyginant skirtingos akių būklės neišnešiotus naujagimius, todėl analizuojant kitus rodiklius gimimo momentu į lytį nebeatsižvelgta.

Detalesnė antropometrinių rodiklių analizė pateikiama 7 lentelėje.

7 lentelė. Skirtingos akių būklės naujagimių antropometriniai rodikliai ir gestacinis amžius gimimo momentu

Rodiklio parametrai	Visi, sirgę NNR N = 81	Sirgę sunkia NNR N = 39	Sirgę lengva NNR N = 42	Nesirgę NNR N = 22
Gimimo svoris, g				
Vidurkis (SN)	1247 (345)	1155 (302)	1332 (365)	1698 (393)
Min	650	650	680	1170
Max	2360	1800	2360	2690
Ūgis, cm				
Vidurkis (SN)	38,2 (3,9)	37,9 (3,7)	38,5 (4,1)	42,0 (2,3)
Min	27,0	31,0	27,0	37,0
Max	46,0	45,0	46,0	48,0
Galvos apimtis, cm				
Vidurkis (SN)	27,0 (2,5)	26,2 (2,1)	27,6 (2,7)	28,3 (2,7)
Min	22	22	22	23
Max	32	30,5	32	33
Krūtinės apimtis, cm				
Vidurkis (SN)	23,3 (2,1)	22,8 (2,0)	23,8 (2,1)	25,5 (1,5)
Min	18,0	18,0	19,0	22,0
Max	28,0	28,0	28,0	28,0
KMI, kg/m^2				
Vidurkis (SN)	8,43 (1.42)	7,95 (1,16)	8,87 (1,51)	9,57 (1,58)
Min	5,26	5,26	6,56	6,63
Max	12,19	9,88	12,19	13,41
Gestacijos amžius, sav.				
Vidurkis (SN)	28,9 (2,5)	27,9 (2,1)	29,8 (2,4)	31,1 (1,7)
Min	24,0	24,0	24,0	27,0
Max	33,0	32,0	33,0	34,0

Detalesnė retrospektyvi irtųjų vaikų antropometrinių rodiklių gimimo momentu analizė parodė, kad sirgusių sunkia NNR vaikų ne tik gimimo svoris, bet ir KMI buvo patikimai mažesnis negu sirgusių lengva NNR ir nesirgusių NNR vaikų ($p<0,05$ ir $p<0,005$) (7 lentelė). Sirgę NNR vaikai buvo patikimai mažesnio ūgio už nesirgusius ($p<0,001$), tačiau reikšmingo gimimo ūgio skirtumo tarp sunkia ir lengva NNR sirgusių vaikų grupių nerasta ($p>0,05$). Sunkia NNR sirgusių vaikų galvos ir krūtinės apimtys gimimo momentu buvo reikšmingai mažesnės negu kitų pogrupių vaikų ($p<0,05$). Sirgę sunkia NNR vaikai buvo ne tik trumpiausios gestacijos, bet ir mažiausių matmenų, taigi – labiausiai nebrandūs.

6.2 Oftalmologinių tyrimų ikimokykliniu laikotarpiu rezultatai

6.2.1 Regėjimo aštrumo ir refrakcinių ydų paplitimo tyrimai

Neišnešiotų ir kontrolinės grupės vaikų regėjimo aštrumo palyginimas parodė, kad kontrolinės grupės vaikai tiek į tolį, tiek iš arti matė geriau: reikšmingai skyrėsi tiek nekoreguotas regėjimo aštrumas (NKRA, $P<0,001$), tiek geriausias koreguotas regėjimo aštrumas (GKRA, $P<0,001$). Tiriamųjų regėjimo aštrumo verčių, nustatytų logMAR sistema, palyginimas atsižvelgiant į jų akių būklę naujagimystės laikotarpiu atskleidė, kad blogiausias GKRA ir NKRA buvo sirgusių sunkia NNR vaikų (8 lentelė, GKRA į tolį $p<0,05$; GKRA iš arti $p<0,005$; 9 lentelė, NKRA į tolį $p<0,05$, NKRA iš arti $p<0,05$). Nesirgusių NNR vaikų regėjimo aštrumas reikšmingai nesiskyrė nuo kontrolinės grupės ($p>0,05$), bet sirgusių sunkia NNR vaikų (tiek į tolį, tiek iš arti) GKRA ir NKRA reikšmingai skyrėsi nuo sirgusių lengva NNR vaikų ($p<0,05$).

8 lentelė. Neišnešiotų vaikų atskirų pogrupių ir kontrolinės grupės GKRA į tolį ir iš arti vertės (logMAR)

Geriausias regėjimo aštrumas	Sirgę sunkia NNR (39)	Sirgę lengva NNR (42)	Nesirgę NNR (22)	Kontrolinė grupė (40)
GKRA (logMAR) į tolį	0,11 (0,16)	0,00 (0,03)	0,00 (0,00)	−0,01 (0,03)
GKRA (logMAR) iš arti	0,12 (0,14)	0,03 (0,02)	0,00 (0,00)	−0,04 (0,03)

GKRA – Geriausias koreguotas regėjimo aštrumas

9 lentelė. Neišnešiotų vaikų atskirų pogrupių ir kontrolinės grupės NKRA į tolį ir iš arti vertės (logMAR)

Nekoreguotas regėjimo aštrumas	Sirgę sunkia NNR (39)	Sirgę lengva NNR (42)	Nesirgę NNR (22)	Kontrolinė grupė (40)
NKRA (logMAR) į tolį	0,39 (0,30)	0,05 (0,03)	0,10 (0,20)	0,05 (0,19)
NKRA (logMAR) iš arti	0,28 (0,20)	0,08 (0,02)	0,10 (0,18)	0,03 (0,10)

NKRA – Nekoreguotas regėjimo aštrumas.

Geriau matančios akies GKRA į tolį vertes, nustatytas pagal „Decimal“ sistemą, suskirstėme į tris grupes (GKRA <0,3; tarp 0,3 ir <0,7; ≥0,7). Ši analizė parodė (11 lentelė), kad trys vaikai, sirgę sunkia NNR, buvo silpnai regintys geresniąja akimi (pagal PSO kriterijus, silpnaregystė diagnozuojama esant GKRA<0,3 geresnėje akyje), šešių sirgusių sunkia NNR vaikų ir vieno sirgusio lengva NNR vaiko GKRA buvo tarp 0,3 ir <0,7. Visgi didžiosios dalies (76,9 proc.) sirgusių sunkia NNR vaikų GKRA siekė ≥0,7, bet tai buvo reikšmingai mažiau, palyginti tiek su kontrolinės grupės, tiek su nesirgusių NNR neišnešiotų arba sirgusių lengva NNR vaikų dalimi (P=0,001).

10 lentelė. Skirtingo GKRA į tolį verčių („Decimal“) pasiskirstymas išnešiotų ir neišnešiotų vaikų pogrupiuose

GKRA į tolį grupės	Sirgę sunkia NNR (39) n (%)	Sirgę lengva NNR (42) n (%)	Nesirgę NNR (22) n (%)	Kontrolinė grupė (40) n (%)
I (GKRA <0,3)	3 (7,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
II (GKRA nuo 0,3 iki <0,7)	6 (15,4)	1 (2,4)	0 (0)	0 (0)
III (GKRA ≥0,7)	30 (76,9)	41 (97,6)	22 (100)	40 (100)

GKRA – Geriausias koreguotas regėjimo aštrumas. NNR – Neišnešiotų naujagimių retinopatija

Nustatytų refrakcinių ydų dažnių analizė parodė, kad didžiausias toliaregystės (≥2D) paplitimas buvo tarp sirgusių NNR vaikų, nepriklausomai nuo to, kokia NNR forma pasireiškė. Tarp nesirgusių NNR neišnešiotų vaikų ir kontrolinės grupės vaikų toliaregystė buvo kiek retesnė negu tarp sirgusių NNR vaikų, tačiau reikšmingo skirtumo nenustatyta (p>0,05; 11 lentelė).

Trumparegystės (≤−0,5D) paplitimo skirtumai tarp visų neišnešiotų ir išnešiotų vaikų buvo reikšmingi, jie priklausė nuo akių būklės naujagimystės laikotarpiu: daugiausiai trumparegių buvo tarp sirgusių sunkia NNR vaikų (p<0,001). Nors ir nesirgę NNR neišnešioti vaikai turėjo reikšmingai daugiau trumparegystės nei sveiki vaikai (p=0,05) (11 lentelė).

11 lentelė. Refrakcinių ydų (toliaregystės ir trumparegystės) pasiskirstymas

Refrakcinė yda	Sirgę sunkia NNR (39)	Sirgę lengva NNR (42)	Nesirgę NNR (22)	Kontrolinė grupė (40)
Toliaregystė (≥2D) N (%)	12 (30,8)	13 (31)	5 (22,7)	6 (15)
Trumparegystė (≤−0,5D) N (%)	14 (35,9)	6 (14,4)	5 (22,7)	3 (7,5)

NNR – Neišnešiotų naujagimių retinopatija

Apskaičiuotas ir palygintas skirtingos refrakcijos grupių neišnešiotų priešmokyklinio amžiaus vaikų GA ir GS (12 lentelė). Nustatyta, kad trumparegiai gimimo momentu buvo statistiškai reikšmingai mažiausio gimimo svorio (p=0,046), be to, jų gestacinis amžius buvo trumpiausias, nors šis skirtumas statistiškai nereikšmingas.

12 lentelė. Neišnešiotų vaikų vidutinis GA ir GS skirtingos refrakcijos grupėse

Refrakcija	GA, sav. Vidurkis (SN)	GS, g Vidurkis (SN)
Trumparegystė (≤ −0,5D)	27,9 (2,5)	1118,5 (275,0)
Toliaregystė (≥2D)	28,6 (2,3)	1217,6 (318,6)
Emetropija (tarp −0,4D ir +1,99D)	29,4 (2,4)	1312,1 (364,5)

GA – Gestacinis amžius. GS – Gimimo svoris

Palyginus sferinio ekvivalento (SE) rodiklius, išryškėjo tokie skirtumai: nustatyta, kad sunkia NNR sirgusių vaikų SE buvo daug mažesnis negu visų kitų grupių (P=0,04) (13 lentelė). SE vidurkių skirtumai tarp neišnešiotų sirgusių lengva NNR, nesirgusių NNR ir kontrolinės grupių vaikų buvo nereikšmingi (P>0,05).

13 lentelė. Sferinio ekvivalento (SE) aprašomoji statistika visose grupėse (D – dioptrijos)

Rodikliai	Sirgę sunkia NNR (39)	Sirgę lengva NNR (42)	Nesirgę NNR (22)	Kontrolinė grupė (40)
Vidurkis (SN) D	0,35 (3.51)	1,61 (1,43)	1,15 (1,92)	1,21 (1,15)
Min D	−9,63	−0,50	−1,38	−1,63
Max D	7,25	5,50	6,38	4,00

NNR – Neišnešiotų naujagimių retinopatija

Analizuojant astigmatizmo paplitimą paaiškėjo, kad kontrolinės grupės vaikams astigmatizmas pasireiškė daug rečiau (P=0,03). Sirgę sunkia NNR vaikai statistiškai reikšmingai dažniau turėjo didelį astigmatizmą (p<0,005), o

mažesnis, bet reikšmingas astigmatizmas nustatytas ir pusei NNR nesirgusių neišnešiotų vaikų (14 lentelė).

14 lentelė. Astigmatizmo pasiskirstymas tiriamųjų grupėse

Astigmatizmo lygmuo	Sirgę sunkia NNR (39)	Sirgę lengva NNR (42)	Nesirgę NNR (22)	Kontrolinė grupė (40)
Reikšmingas astigmatizmas (≥1D ir <2D) N (%)	13 (33,3)	22 (52,4)	15 (68)	11 (27,5)
Didelis astigmatizmas (≥2D) N (%)	24 (61,5)	4 (9,5)	2 (9)	0 (0)
Bendras astigmatizmas N (%)	37 (94,8)	26 (61,9)	17 (77)	11 (27,5)

NNR – Neišnešiotų naujagimių retinopatija

Mūsų tyrimo rezultatai parodė, kad ne tik astigmatizmas, bet ir anizometropija dažniau pasitaikė neišnešiotiems vaikams. 65 proc. (n=15) reikšmingos anizometropijos (≥1D ir <2D) ir 35 proc. (n=8) didelės anizometropijos (≥2D) pasitaikė neišnešiotiems vaikams ir tik 5 proc. (n=2) reikšmingos anizometropijos – kontrolinės grupės vaikams (P=0,014). Sirgusiems sunkia NNR vaikams dažniausiai pasireiškė ir reikšminga bei didelė anizometropija ($p<0,05$) (15 lentelė).

15 lentelė. Reikšmingos ir didelės anizometropijos pasiskirstymas tiriamųjų grupėse

Anizometropijos lygmuo	Sirgę sunkia NNR (39)	Sirgę lengva NNR (42)	Nesirgę NNR (22)	Kontrolinė grupė (40)
≥1D ir <2D N (%)	11 (28,2)	3 (7,1)	1 (4,5)	2 (5)
≥2D N (%)	8 (20,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Iš viso anizometropija N (%)	19 (48,7)	3 (7,1)	1 (4,5)	2 (5)

NNR – Neišnešiotų naujagimių retinopatija

6.2.2 Akių judesių tyrimai ir žvairumo paplitimas

16 lentelė. Žvairumo ir ambliopijos pasiskirstymas tiriamųjų grupėse

Žvairumo tipas	Sirgę sunkia NNR (39)	Sirgę lengva NNR (42)	Nesirgę NNR (22)	Kontrolinė grupė (40)
Vidinis žvairumas N (%)	11 (28,2)	4 (9,5)	2 (9,1)	1 (2,5)
Išorinis žvairumas N (%)	5 (12,8)	0 (0)	1 (4.5)	0 (0)
Ambliopija N (%)	16 (41)	3 (7,1)	1 (4,5)	1 (2,5)

NNR – Neišnešiotų naujagimių retinopatija

Priešmokykliniu laikotarpiu neišnešiotiems vaikams nustatytas didesnis ambliopijos (0,2 ir >) paplitimas, palyginti su išnešiotais vaikais. Sirgusiems NNR, ypač sunkia jos forma, vaikams ambliopija pasitaikė itin dažnai ($p<0,0005$). Nustatyta, kad dažniau pasireiškė vidinis nei išorinis žvairumas ($p<0,005$). Abu žvairumo tipai dažniausiai pasitaikė sirgusiems sunkia NNR priešmokyklinukams ($p<0,001$) (16 lentelė).

6.2.3 Binokulinio matymo tyrimai ir „matymo charakterio“ pasiskirstymas

Priešmokyklinio amžiaus vaikams jau būna susiformavęs stereomatymas. Naudojant specialius testus, kurie paremti binokuliškumo principu, pavyko įvertinti, kiek tiriamųjų gebėjo atlikti užduotis, liudijančias stereomatymą. Atlikus šį tyrimą, galima diagnozuoti mikrožvairumą, ambliopiją, akių raumenų pusiausvyros sutrikimus. Tarp sirgusių sunkia NNR priešmokyklinukų buvo mažiausiai vaikų, tinkamai atlikusių stereomatymo testus (17 lentelė).

17 lentelė. Stereomatymo testų (Titmus, Lang I, Lang II) rezultatų pasiskirstymas tiriamųjų grupėse

Stereomatymo testai	Sirgę sunkia NNR (39)	Sirgę lengva NNR (42)	Nesirgę NNR (22)	Kontrolinė grupė (40)
Titmus, Lang I, II N (%)	24 (61,5 %)	38 (90,5 %)	20 (90,9 %)	39 (97,5 %)

6.2.4 Akies optinių komponentų tyrimai

Nors visų tiriamųjų pogrupių akies optinių komponentų analizės rezultatų palyginimas neparodė ragenos gaubtumo arba jos formos reikšmingų skirtumų ($p>0,05$), tačiau matome, kad sirgusių sunkia NNR vaikų ragena buvo labiausiai stati (18 lentelė). Vertinant priekinės kameros gylį ir lęšiuko storį visose tiriamųjų grupėse išryškėjo tam tikri skirtumai (18 lentelė). Nustatyta, kad tiek sunkia, tiek lengva NNR sirgusių vaikų priekinė kamera buvo reikšmingai seklesnė ($p<0,01$), o lęšiukas storesnis ($p<0,001$ ir $p<0,01$) negu kitų grupių vaikų. Taip pat buvo rasti akivaizdūs reikšmingi akies ašies ilgio skirtumai: sunkia ir lengva NNR sirgusių vaikų ašys buvo trumpiausios ($p<0,005$) (18 lentelė) lyginant su kontroline grupe.

18 lentelė. Akies optinių komponentų aprašomoji statistika

Rodiklis	Sirgę sunkia NNR M (SN)	Sirgę lengva NNR M (SN)	Nesirgę NNR M (SN)	Kontrolinė grupė M (SN)
Ragenos gaubtumas, mm	7,46 (0,20)	7,52 (0,21)	7,58 (0,11)	7,76 (0,22)
Priekinės kameros gylis (PKG), mm	2,80 (0,30)	3,29 (0,19)	3,39 (0,11)	3,52 (0,14)
Lęšiuko storis, mm	3,87 (0,18)	3,66 (0,14)	3,62 (0,10)	3,50 (0,07)
Akies ašies ilgis, mm	21,35 (0,90)	21,91 (0,78)	22,36 (0,67)	22,71 (0,47)

NNR – Neišnešiotų naujagimių retinopatija

6.2.5 Akies optinė koherentinė tomografija: tinklainės ir gyslainės tyrimai

19 lentelė. Tinklainės geltonosios dėmės, centrinės tinklainės duobutės ir gyslainės storių aprašomoji statistika

OKT rodikliai	Sirgę sunkia NR M (SN)	Sirgę lengva NNR M (SN)	Nesirgę NNR M (SN)	Kontrolinė grupė M (SN)
Tinklainės geltonosios dėmės storis (A1), µm	290,1 (24)	271,2 (18,0)	260,3 (9,7)	249,1 (18,5)
Tinklainės centrinės duobutės storis, µm	275,4 (25,8)	244,1 (21,8)	235,4 (9,5)	226,9 (16,7)
Tinklainės centrinės dalies tūris, mm^3	0,24 (0,02)	0,23 (0,01)	0,22 (0,01)	0,21 (0,01)
Tinklainės paracentrinės dalies storis, µm	320,3 (20,5)	314 (13,2)	310,5 (12,7)	320 (10,3)
Tinklainės pericentrinės dalies storis, µm	301,2 (19,5)	293,1 (14,2)	290,0 (14,7)	298,8 (10,9)
Gyslainės centrinės dalies storis, µm	203,7 (29,8)	215,4 (28,7)	236,2 (11,4)	288,6 (19,4)

NNR – Neišnešiotų naujagimių retinopatija

Optinės koherentinės tomografijos būdu išmatavę centrinės tinklainės dalies ir gyslainės matmenis, radome akivaizdžius sirgusių NNR vaikų rodiklių skirtumus nuo nesirgusių NNR ir kontrolinės grupės vaikų. Vidutiniai tinklainės geltonosios dėmės ir tinklainės centrinės duobutės storiai sirgusių sunkia NNR vaikų buvo reikšmingai didžiausi (19 lentelė, $p<0,01$). Taip pat reikšmingas buvo pastarosios grupės tinklainės centrinės dalies tūrio skirtumas nuo kontrolinės grupės ($p<0,01$). Tačiau reikšmingo skirtumo tarp tinklainės paracentrinės ir pericentrinės dalių storių ($p>0,05$) nenustatyta (19 lentelė).
Be to, sunkia NNR sirgę priešmokyklinukai ($p<0,05$) turėjo ne tik sustorėjusią tinklainę, bet ir reikšmingai plonesnę gyslainę (19 lentelė).

6.2.6 Akių būklės priešmokykliniu laikotarpiu ryšys su gimimo svoriu ir NNR

Taip pat atlikta detalesnė dabartinių akių būklės rodiklių, atsižvelgiant į tiriamųjų gimimo svorį, analizė (20 lentelė). Jos rezultatai parodė, kad tiek funkciniai (GKRA tiek į tolį, tiek iš arti), tiek kai kurie biometriniai akių būklės rodikliai (priekinės kameros gylis, lęšiuko storis) reikšmingai skyrėsi. Priekinė kamera buvo seklesnė, o lęšiukas storesnis priklausomai nuo gimimo svorio ($p<0,05$). Akies ašies ilgis reikšmingai nesiskyrė ($p>0,05$). Labai reikšmingas skirtumas ($p<0,001$) nustatytas tarp ypač mažo gimimo svorio ir labai mažo gimimo svorio vaikų tinklainės dalių storių. Priešmokyklinukų refrakcinių ydų (trumparegystės, toliaregystės, astigmatizmo) ir ambliopijos paplitimas taip pat reikšmingai skyrėsi ir buvo didesnis ypač mažo ir labai mažo gimimo svorio vaikų negu tarp mažo gimimo svorio vaikų ($p<0,05$). Reikšmingų skirtumų tarp žvairumo ir anizometropijos paplitimo nerasta ($p>0,05$).

20 lentelė. Priešmokyklinio amžiaus vaikų biometriniai ir funkciniai oftalmologiniai rodikliai, refrakcijos ydų ir žvairumo paplitimas skirtingos akių būklės pogrupiuose, atsižvelgiant į gimimo svorį

Akių būklės rodikliai	Grupės pagal GS	Sirgę sunkia NNR	Sirgę lengva NNR	Nesirgę NNR
GKRA (logMAR) į tolį	iki 1000 g	0,13 (0,19)	0,01 (0,03)	-
	1000–1500 g	0,11 (0,16)	0,01 (0,03)	0
	nuo 1500 g ir daugiau	0,05 (0,13)	0	0
GKRA (logMAR) iš arti	iki 1000 g	0,13 (0,13)	0,01 (0,03)	-
	1000–1500 g	0,12 (0,16)	0,00 (0,03)	0
	nuo 1500 g ir daugiau	0,08 (0,12)	0,00 (0,0)	0
Reikšminga anizometropija, n (%)	iki 1000 g	3 (23,1 %)	2 (11,1 %)	-
	1000–1500 g	6 (30 %)	1 (10 %)	1 (14,3 %)
	nuo 1500 g ir daugiau	2 (33,3 %)	0	
Didelė anizometropija, n (%)	iki 1000 g	5 (25 %)	0	-
	1000–1500 g	2 (15,4 %)	0	0
	nuo 1500 g ir daugiau	1 (16,7 %)	0	0
Ambliopija (0,2 ir >)	iki 1000 g	7 (53,8 %)	2 (11,1 %)	-
	1000–1500 g	8 (40 %)	1 (10 %)	1 (14,3 %)
	nuo 1500 g ir daugiau	1 (16,7 %)	0	

NNR – Neišnešiotų naujagimių retinopatija. GKRA – Geriausias koreguotas regėjimo aštrumas

20 lentelė (tęsinys)

Akių būklės rodikliai	Grupės pagal GS	Sirgę sunkia NNR	Sirgę lengva NNR	Nesirgę NNR
Žvairumas (bendras)	iki 1000 g	6 (46,2 %)	3 (16,7 %)	-
	1000–1500 g	7 (35 %)	1 (10 %)	1 (14,3 %)
	nuo 1500 g ir daugiau	3 (50 %)	0	
Trumparegystė	Iki 1000 g	5 (38,5 %)	3 (30 %)	-
	1000–1500 g	7 (35 %)	2 (11,1 %)	0
	nuo 1500 g ir daugiau	2 (33,3 %)	1 (7,1 %)	5 (33,3 %)
Toliaregystė	iki 1000 g	5 (38,5 %)	3 (30 %)	-
	1000–1500 g	5 (25 %)	6 (33,3 %)	3 (42,9 %)
	nuo 1500 g ir daugiau	2 (33,3 %)	4 (28,6 %)	2 (13,3 %)
Astigmatizmas (nuo 1 iki 2D)	iki 1000 g	5 (38,5 %)	5 (50 %)	-
	1000–1500 g	7 (35 %)	7 (38,9 %)	5 (71,4 %)
	nuo 1500 g ir daugiau	1 (16,7 %)	10 (71,4)	10 (66,7 %)
Astigmatizmas (nuo 2D ir <)	iki 1000 g	7 (53,8 %)	3 (16,7 %)	-
	1000–1500 g	13 (65 %)	1 (7,1 %)	2 (28,5 %)
	nuo 1500 ir >	4 (66,7 %)	0	0
Ragenos gaubtumas, mm	iki 1000 g	7,40 (0,25)	7,39 (0,23)	-
	1000–1500 g	7,49 (0,15)	7,54 (0,21)	7,54 (0,11)
	nuo 1500 g ir daugiau	7,50 (0,21)	7,60 (0,15)	7,59 (0,11)

20 lentelė (tęsinys)

Akių būklės rodikliai	Grupės pagal GS	Sirgę sunkia NNR	Sirgę lengva NNR	Nesirgę NNR
Priekinės kameros gylis, mm	iki 1000 g	2,68 (0,34)	3,28 (0,17)	-
	1000–1500 g	2,85 (0,26)	3,29 (0,24)	3,43 (0,08)
	nuo 1500 g ir daugiau	2,88 (0,33)	3,30 (0,15)	3,40 (0,12)
Lęšiuko storis, mm	iki 1000 g	4,01 (0,21)	3,65 (0,11)	-
	1000–1500 g	3,97 (0,20)	3,66 (0,18)	3,61 (0,10)
	nuo 1500 g ir daugiau	3,94 (0,18)	3,67 (0,13)	3,62 (0,10)
Akies ašies ilgis, mm	iki 1000 g	21,04 (0,80)	21,63 (0,48)	-
	1000–1500 g	21,47 (1,06)	21,85 (0,88)	22,38 (0,37)
	nuo 1500 g ir daugiau	21,61 (1,19)	22,1 (0,76)	22,86 (0,43)
Tinklainės geltonosios dėmės storis, µm	iki 1000 g	296,9 (29,7)	263,8 (27,5)	-
	1000–1500 g	279,9 (23,4)	239,6 (18,6)	236,4 (7,1)
	nuo 1500 g ir daugiau	279,0 (18,3)	236,6 (20,0)	234,9 (10,6)

6.3 Antropometrinių tyrimų priešmokykliniu laikotarpiu rezultatai

6.3.1 Ūgis ir išilginiai rodikliai

Palyginus 5–7 metų išnešiotų ir neišnešiotų vaikų ūgį, nustatyta, kad neišnešiotų vaikų ūgio vidurkis buvo statistiškai reikšmingai mažesnis už kontrolinės grupės vaikų ūgio vidurkį visose amžiaus grupėse, nesvarbu, kaip neišnešioti vaikai suskirstyti – pagal akių būklę ar pagal gimimo svorį (21 ir 22 lentelės).

21 lentelė. Išnešiotų ir neišnešiotų vaikų skirtingų akių būklės pogrupių išilginių antropometrinių rodiklių vidurkiai ir jų palyginimas (t testas)

Amžius	Sirgę NNR (visi)	Nesirgę NNR	Kontrolinė grupė	Sirgę ir nesirgę NNR	Sirgę NNR ir kontrolinė	Nesirgę NNR ir kontrolinė
Ūgis, cm M(SN)				P reikšmė		
5 m.	112,6 (4,9)	114,3 (2,7)	119,9 (5,0)	0,1387	0,0002	0,0023
6 m.	120,6 (4,2)	119,8 (1,5)	124,8 (3,7)	0,4599	0,0020	0,0005
7 m.	125,2 (4,1)	127,0 (1,5)	130,9 (4,2)	0,1447	0,0010	0,0162
Ūgis sėdint, cm M(SN)				P reikšmė		
5 m.	62,2 (1,9)	62,9 (1,3)	65,3 (2,1)	0,1792	0,0002	0,0024
6 m.	65,2 (2,1)	64,4 (0,9)	67,1 (2,0)	0,1773	0,0069	0,0006
7 m.	67,9 (2,1)	67,4 (0,8)	69,7 (2,3)	0,3877	0,0331	0,0076
Kojos ilgis, cm M(SN)				P reikšmė		
5 m.	50,4 (3,3)	51,4 (1,52)	54,7 (3,04)	0,1464	0,0003	0,0031
6 m.	55,4 (2,6)	55,4 (0,93)	57,73 (2,17)	0,9973	0,0034	0,0038
7 m.	57,3 (2,4)	59,6 (1,11)	61.13 (2.32)	0,0130	0,0001	0,1093

Ūgio skirtumai tarp neišnešiotų vaikų skirtingų pogrupių pagal akių būklę nebuvo statistiškai reikšmingi (21 lentelė). Tuo tarpu palyginus juos pagal

gimimo svorį ANOVA atskleidė reikšmingą ypač mažo gimimo svorio penkiamečių ūgio atsilikimą nuo didesnio gimimo svorio penkiamečių, tarp skirtingo gimimo svorio šešiamečių ir septynmečių ūgio reikšmingų skirtumų nefiksuota. Ūgio sėdint ir kojos ilgio amžinė dinamika buvo labai panaši, tik kojos ilgio skirtumai buvo didesni ir labiau atsiliko nuo kontrolinės grupės negu ūgio sėdint (21 ir 22 lentelės).

22 lentelė. Skirtingo gimimo svorio neišnešiotų vaikų išilginių antropometrinių rodiklių vidurkiai ir jų palyginimas su kontroline grupe ir tarp pogrupių (t testas, ANOVA)

Amžius	GS <1 kg	GS <1–1,5 kg	GS>1,5 kg	GS< 1 kg ir kontrolinė	GS <1–1,5 kg ir kontrolinė	GS >1,5 kg ir kontrolinė	ANOVA tarp atskirų GS grupių
Ūgis, cm M(SN)				P reikšmė			
5 m.	110,0 (5,3)	112,9 (4,3)	115,6 (2,1)	0,0001	0,0004	0,0103	0,004
6 m.	118,6 (2,7)	120,2 (4,3)	121,6 (3,8)	0,0010	0,0061	0,0335	0,295
7 m.	123,2 (2,6)	126,5 (3,9)	125,9 (4,2)	0,0002	0,0141	0,0253	0,223
Ūgis sėdint, cm M(SN)				P reikšmė			
5 m.	61,2 (2,2)	62,3 (1,7)	63,4 (0,9)	0,0001	0,0003	0,0087	0,005
6 m.	64,5 (1,4)	65,1 (2,1)	65,4 (2,2)	0,0042	0,0147	0,0412	0,674
7 m.	66,9 (1,7)	68,1 (2,2)	68,1 (1,7)	0,0109	0,0943	0,0871	0,449
Kojos ilgis, cm M(SN)				P reikšmė			
5 m.	48,8 (3,6)	50,6 (2,8)	52,2 (1,7)	0,0004	0,0007	0,0175	0,011
6 m.	54,1 (2,2)	55,1 (2,5)	56,2 (2,1)	0,0080	0,0081	0,0703	0,184
7 m.	56,3 (1,4)	58,3 (2,2)	57,8 (3,0)	0,0001	0,0058	0,0292	0,215

6.3.2 Skeleto stambumo rodikliai

Palyginus 5–7 metų išnešiotų ir neišnešiotų vaikų pečių plotį, nustatyta, kad neišnešiotų penkiamečių ir šešiamečių (tiek sirgusių, tiek nesirgusių NNR, taip pat visų gimimo svorio grupių) pečiai buvo reikšmingai siauresni negu kontrolinės grupės (23 ir 24 lentelės). Tačiau nuo pastarosios grupės patikimai atsiliko tik ypač mažo gimimo svorio septynmečių rodiklis (24 lentelė). Panaši buvo ir neišnešiotų vaikų krūtinės pločio skirtumų amžinė dinamika, tačiau krūtinės gylis patikimai skyrėsi tik ypač mažo svorio penkiamečių ir septynmečių grupėse, kiti skirtumai nebuvo reikšmingi – vadinasi, krūtinės gylis santykinai mažėjo lėčiau, tai yra neišnešiotų vaikų krūtinės ląsta ilgiau plokštėjo (23 ir 24 lentelės). Ilgiau išliekanti apvalesnė krūtinės ląsta turėtų būti laikoma augančių neišnešiotų vaikų nebrandumo požymiu. Dubens pločio skirtumai didžiausi tarp penkiamečių, mažiausi – tarp septynmečių.

23 lentelė. Išnešiotų ir neišnešiotų vaikų skirtingų akių būklės pogrupių liemens skeleto stambumo antropometrinių rodiklių vidurkiai ir jų palyginimas (t testas)

Amžius	Sirgę NNR (visi)	Nesirgę NNR	Kontrolinė grupė	Sirgę ir nesirgę NNR	Sirgę NNR ir kontrolinė grupė	Nesirgę NNR ir kontrolinė grupė
Pečių plotis, cm M(SN)				P reikšmė		
5 m.	23,7 (1,2)	23,5 (0,5)	25,9 (1,2)	0,3846	0,0000	0,0000
6 m.	25,8 (1,2)	24,8 (0,3)	27,0 (1,2)	0,0012	0,0042	0,0000
7 m.	26,9 (1,8)	28,6 (0,8)	28,2 (1,5)	0,0095	0,0411	0,4353
Krūtinės plotis, cm M(SN)				P reikšmė		
5 m.	17,8 (0,8)	16,8 (0,5)	18,3 (0,8)	0,0000	0,0490	0,0000
6 m.	18,7 (1,1)	17,4 (0,4)	18,8 (0,9)	0,0003	0,8089	0,0003
7 m.	19,0 (1,7)	19,6 (0,8)	19,7 (1,2)	0,2414	0,1737	0,9362
Krūtinės gylis, cm M(SN)				P reikšmė		
5 m.	13,1 (0,7)	13,6 (0,5)	13,3 (0,6)	0,0042	0,3340	0,1004
6 m.	13,4 (0,8)	13,9 (0,5)	13,8 (0,7)	0,1291	0,1245	0,6653
7 m.	13,9 (0,8)	14,6 (0,5)	14,3 (0,8)	0,0373	0,1190	0,4049

23 lentelė. (tęsinys)

Amžius	Sirgę NNR (visi)	Nesirgę NNR	Kontrolinė grupė	Sirgę ir nesirgę NNR	Sirgę NNR ir kontrolinė grupė	Nesirgę NNR ir kontrolinė grupė
Dubens plotis, cm M(SN)				P reikšmė		
5 m.	17,9 (0,9)	17,5 (0,8)	19,0 (1,0)	0,0948	0,0027	0,0002
6 m.	19,2 (1,1)	18,4 (0,5)	19,8 (0,7)	0,0238	0,0587	0,0016
7 m.	20,4 (1,4)	20,1 (0,6)	20,9 (1,4)	0,6038	0,3092	0,1660
Akromiokristalinis indeksas M(SN)				P reikšmė		
5 m.	75,7 (3,14)	74,3 (3,2)	73,6 (3,2)	0,1923	0,0522	0,5822
6 m.	74.7 (3,0)	74,2 (2,5)	73,4 (2,2)	0,6939	0,1163	0,5315
7 m.	75,7 (4,11)	70,3 (2,0)	74,1 (2,7)	0,0005	0,1878	0,0096
Torakalinis indeksas M(SN)				P reikšmė		
5 m.	73,6 (4,2)	80,9 (3,7)	72,4 (2,8)	0,0000	0,2687	0,0000
6 m.	71,8 (3,2)	79,9 (2,8)	73,4 (3,5)	0,0000	0,1512	0,0005
7 m.	73,4 (5,3)	74,6 (3,0)	73,0 (3,8)	0,5161	0,8278	0,4037

24 lentelė. Skirtingo gimimo svorio neišnešiotų vaikų liemens skeleto stambumo antropometrinių rodiklių vidurkiai ir jų palyginimas su kontroline grupe ir tarp pogrupių (t testas, ANOVA)

Amžius	GS<1kg	GS <1–1,5 kg	GS >1,5 kg	GS <1 kg ir kontrolinė	GS <1–1,5 kg ir kontrolinė	GS>1,5 kg ir kontrolinė	ANOVA tarp atskirų GS grupių
Pečių plotis, cm M(SN)				P reikšmė			
5 m.	23,3 (1,5)	23,6 (0,8)	24,0 (0,8)	0,0002	0,0000	0,0001	0,284
6 m.	25,4 (1,0)	25,7 (1,5)	25,6 (1,0)	0,0126	0,0203	0,0031	0,901
7 m.	26,0 (0,7)	27,2 (1,9)	28,2 (1,6)	0,0006	0,1882	0,9503	0,076
Krūtinės plotis, cm M(SN)				P reikšmė			
5 m.	17,4 (0,6)	17,7 (0,9)	17,4 (1,0)	0,0038	0,0278	0,0128	0,668
6 m.	18,5 (0,8)	18,7 (1,4)	18,3 (1,0)	0,5337	0,8853	0,1856	0,648
7 m.	18,3 (1,6)	19,3 (1,7)	19,3 (1,1)	0,1140	0,5841	0,5016	0,418
Krūtinės gylis, cm M(SN)				P reikšmė			
5 m.	13,0 (0,8)	13,1 (0,7)	13,6 (0,5)	0,0004	0,0007	0,0175	0,011
6 m.	13,3 (0,6)	13,6 (0,9)	13,4 (0,8)	0,0080	0,0081	0,0703	0,184
7 m.	13,3 (0,6)	13,9 (0,8)	14,6 (0,5)	0,0001	0,0058	0,0292	0,215
Dubens plotis, cm M(SN)				P reikšmė			
5 m.	17,9 (0,9)	17,5 (0,8)	19,0 (1,0)	0,0154	0,0018	0,0009	0,937
6 m.	19,2 (1,1)	18,4 (0,5)	19,8 (0,7)	0,1705	0,1862	0,0301	0,687
7 m.	20,4 (1,4)	20,1 (0,6)	20,9 (1,4)	0,0895	0,7006	0,3400	0,353

24 lentelė. (tęsinys)

Amžius	GS<1kg	GS <1–1,5 kg	GS >1,5 kg	GS <1 kg ir kontrolinė	GS <1–1,5 kg ir kontrolinė	GS<>1,5 kg ir kontrolinė	ANOVA tarp atskirų GS grupių
Akromiokristalinis indeksas M(SN)				P reikšmė			
5 m.	76,5 (3,4)	75,6 (3,5)	74,0 (2,2)	0,0454	0,0980	0,7032	0,1235
6 m.	74,8 (3,2)	75,2 (2.5)	74,1 (3,1)	0,3601	0,0506	0,5080	0,6042
7 m.	76,1 (5,7)	76,1 (3,1)	71,7 (3,6)	0,4563	0,1121	0,1542	0,0689
Torakalinis indeksas M(SN)				P reikšmė			
5 m.	74,7 (3,6)	74,4 (5,4)	78,1 (5,5)	0,1012	0,1712	0,0020	0,0935
6 m.	72,2 (5,2)	72,9 (4,7)	73,6 (3,8)	0,6182	0,7388	0,8901	0,8025
7 m.	73,1 (6,0)	72,3 (4,8)	76,1 (4,1)	0,6913	0,9618	0,1283	0,2735

Visų neišnešiotų vaikų liemens skeleto stambumo rodiklių metiniai prieaugiai didesni negu kontrolės – tai rodo, kad vyksta neišnešiotų vaikų augimo atsigriebimas, todėl septynmečių skirtumai sumažėja.

Liemens skeleto indeksų dinamiką sunkoka vertinti dėl mažo vaikų skaičiaus pogrupiuose, reikšmingų skirtumų beveik nėra, tačiau matyti, kad neišnešiotų vaikų akromiokristalinis indeksas jaunesnėse grupėse yra didesnis negu kontrolės, o septynmečių rodiklis susilygina su kontrolinės grupės – tai rodo, kad neišnešiotų vaikų dubuo auga lėčiau negu viršutinė liemens dalis (23 ir 24 lentelės). Torakalinio indekso dinamika patvirtina, kad neišnešiotų vaikų krūtinės ląsta plokštėja lėčiau.

25 lentelė. Išnešiotų ir neišnešiotų vaikų skirtingų akių būklės pogrupių galūnių skeleto stambumo antropometrinių rodiklių vidurkiai ir jų palyginimas (t testas)

Amžius	Sirgę NNR (visi)	Nesirgę NNR	Kontrolinė grupė	Sirgę ir nesirgę NNR	Sirgę NNR ir kontrolinė grupė	Nesirgę NNR ir kontrolinė grupė
Alkūnės diametras, cm M(SN)				P reikšmė		
5 m.	5,2 (0,3)	5,3 (0,2)	5,7 (0,3)	0,2615	0,0000	0,0002
6 m.	5,6 (0,3)	5,4 (0,0)	6,0 (0,3)	0,0295	0,0005	0,0000
7 m.	5,9 (0,4)	6,1 (0,1)	6,2 (0,3)	0,0256	0,0164	0,3799
Riešo diametras, cm M(SN)				P reikšmė		
5 m.	4,0 (0,2)	4,0 (0,2)	4,1 (0,1)	0,6190	0,1151	0,4293
6 m.	4,2 (0,2)	4,1 (0,1)	4,2 (0,3)	0,1578	0,5810	0,1033
7 m.	4,2 (0,2)	4,2 (0,1)	4,4 (0,2)	0,9071	0,1131	0,0984
Kelio diametras, cm M(SN)				P reikšmė		
5 m.	7,3 (0,3)	7,2 (0,3)	7,9 (0,3)	0,1771	0,0001	0,0000
6 m.	7,6 (0,4)	7,5 (0,1)	8,0 (0,3)	0,1390	0,0055	0,0003
7 m.	8,1 (0,5)	7,8 (0,1)	8,3 (0,6)	0,0063	0,4881	0,0183
Čiurnos diametras, cm M(SN)				P reikšmė		
5 m.	5,2 (0,2)	5,2 (0,3)	5,7 (0,1)	0,9731	0,0000	0,0001
6 m.	5,6 (0,3)	5,4 (0,0)	5,8 (0,2)	0,0103	0,0168	0,0000
7 m.	5,8 (0,3)	5,8 (0,2)	5,9 (0,2)	0,9551	0,1182	0,1465

Galūnių ilgųjų kaulų distalinių diametrų analizė atskleidė, kad reikšmingai nuo kontrolinės grupės ir tarpusavyje skyrėsi visų grupių neišnešiotų penkiamečių ilgųjų kaulų distalinių epifizių diametrai (išskyrus riešo), augant tik kai kurie ypač mažo gimimo svorio ir NNR sirgusių septynmečių diametrai išliko reikšmingai mažesni (25 ir 26 lentelės). Proksimaliniai diametrai augo greičiau

negu distaliniai, neišnešiotų vaikų diametrų augimo greitis buvo didesnis negu kontrolinės grupės (išskyrus riešo diametrą).

26 lentelė. Skirtingo gimimo svorio neišnešiotų vaikų galūnių skeleto stambumo antropometrinių rodiklių vidurkiai ir jų palyginimas su kontroline grupe ir tarp pogrupių (t testas, ANOVA)

Amžius	GS <1 kg	GS <1–1,5 kg	GS >1,5 kg	GS <1 kg ir kontrolinė	GS <1–1,5 kg ir kontrolinė	GS >1,5 kg ir kontrolinė	ANOVA tarp atskirų GS grupių
Alkūnės diametras, cm M(SN)				P reikšmė			
5 m.	5,0 (0,3)	5,3 (0,3)	5,4 (0,2)	0,0000	0,0001	0,0005	0,001
6 m.	5,5 (0,3)	5,6 (0,2)	5,5 (0,3)	0,0105	0,0020	0,0013	0,599
7 m.	5,6 (0,2)	6,0 (0,4)	6,1 (0,2)	0,0001	0,1172	0,4342	0,039
Riešo diametras, cm M(SN)				P reikšmė			
5 m.	3,9 (0,2)	4,0 (0,2)	4,1 (0,1)	0,0174	0,1916	0,7309	0,030
6 m.	4,1 (0,2)	4,2 (0,2)	4,1 (0,2)	0,3140	0,8980	0,3060	0,550
7 m.	4,2 (0,1)	4,2 (0,3)	4,3 (0,1)	0,0436	0,2411	0,2013	0,821
Kelio diametras, cm M(SN)				P reikšmė			
5 m.	7,1 (0,3)	7,3 (0,3)	7,4 (0,3)	0,0000	0,0001	0,0016	0,167
6 m.	7,6 (0,2)	7,6 (0,3)	7,6 (0,4)	0,0144	0,0110	0,0171	0,872
7 m.	7,9 (0,3)	8,1 (0,5)	8,1 (0,5)	0,0924	0,5134	0,5848	0,562
Čiurnos diametras, cm M(SN)				P reikšmė			
5 m.	5,0 (0,2)	5,2 (0,3)	5,3 (0,3)	0,0000	0,0000	0,0002	0,017
6 m.	5,6 (0,3)	5,7 (0,4)	5,5 (0,2)	0,0751	0,2517	0,0012	0,396
7 m.	5,6 (0,2)	5,8 (0,3)	5,9 (0,2)	0,0144	0,2022	0,9277	0,094

6.3.3 Kūno svoris, KMI ir apimtys

Palyginus 5–7 metų išnešiotų ir neišnešiotų vaikų kūno svorį, nustatyta, kad neišnešiotų vaikų svorio vidurkis buvo reikšmingai mažesnis už kontrolinės grupės vaikų svorio vidurkį visose amžiaus grupėse (p reikšmė sumažėjo lyginant septynmečius), nesvarbu, kaip vaikai suskirstyti – pagal akių būklę ar pagal gimimo svorį (27 ir 28 lentelės). Svorio skirtumai tarp pačių neišnešiotų vaikų patikimiau išryškėjo suskirsčius juos pagal gimimo svorį ir išliko visose amžiaus grupėse. Tarp neišnešiotų vaikų akių būklės pogrupių statistiškai reikšmingų svorio skirtumų nebuvo bet mažiausiai svėrė neišnešioti vaikai, kurie sirgo NNR.

Neišnešiotų vaikų pogrupių KMI vidurkiai buvo mažesni negu kontrolinės grupės, bet reikšmingi skirtumai nustatyti tik tarp penkiamečių ir šešiamečių bei tarp ypač mažo gimimo svorio septynmečių (27 ir 28 lentelės). KMI analizė parodė ankstesnę neišnešiotų vaikų tuklumo grąžą. Nepriklausomai nuo to, kaip jie buvo suskirstyti į pogrupius, penkiamečių KMI buvo mažiausias ir didėjo šeštais–septintais metais, išskyrus vaikus, gimusius didesnio kaip 1,5 kg svorio – jų mažiausias KMI fiksuotas 6 metų, kaip ir kontrolinės grupės.

27 lentelė. Išnešiotų ir neišnešiotų vaikų skirtingų akių būklės pogrupių svorio ir KMI rodiklių vidurkiai ir jų palyginimas (t testas)

Amžius	Sirgę NNR (visi)	Nesirgę NNR	Kontrolinė grupė	Sirgę ir nesirgę NNR	Sirgę NNR ir kontrolinė grupė	Nesirgę NNR ir kontrolinė grupė
Kūno svoris, kg M(SN)				P reikšmė		
5 m.	19,0 (2,1)	18,4 (1,5)	23,1 (3,5)	0,3069	0,0011	0,0004
6 m.	21,9 (2,6)	19,5 (1,4)	24,5 (2,7)	0,0143	0,0044	0,0001
7 m.	24,9 (2,7)	25,6 (1,5)	29,1 (4,0)	0,5000	0,0066	0,0252
KMI, kg/m^2 M(SN)				P reikšmė		
5 m.	14,94 (1,22)	14,04 (0,62)	16,02 (1,48)	0,0021	0,0307	0,0004
6 m.	15,01 (1,14)	13,58 (0,71)	15,70 (0,96)	0,0054	0,0450	0,0004
7 m.	15,78 (1,43)	15,88 (0,56)	16,90 (1,48)	0,8209	0,0457	0,0663

28 lentelė. Skirtingo gimimo svorio neišnešiotų vaikų svorio ir KMI rodiklių vidurkiai ir jų palyginimas su kontroline grupe ir tarp pogrupių (t testas, ANOVA)

Amž.	GS <1 kg	GS <1–1,5 kg	GS >1,5 kg	GS <1 kg ir kontrolinė	GS <1–1,5 kg ir kontrolinė	GS >1,5 kg ir kontrolinė	ANOVA tarp atskirų GS grupių
Kūno svoris, kg M(SN)				P reikšmė			
5 m.	17,8 (2,8)	18,7 (1,6)	19,7 (1,3)	0,0004	0,0006	0,0047	0,040
6 m.	20,7 (1,2)	21,6 (2,9)	21,8 (2,9)	0,0002	0,0110	0,0153	0,683
7 m.	23,2 (1,2)	25,6 (4,2)	25,5 (2,9)	0,0003	0,0490	0,0395	0,333
KMI, kg/m^2 M(SN)				P reikšmė			
5 m.	14,65 (1,67)	14,67 (1,11)	14,74 (0,76)	0,0477	0,0104	0,0118	0,976
6 m.	14,70 (1,06)	14,93 (1,32)	14,67 (1,20)	0,0803	0,0978	0,0216	0,855
7 m.	15,25 (0,31)	15,91 (1,75)	16,06 (0,96)	0,0027	0,1497	0,1527	0,522

Palyginus 5–7 metų išnešiotų ir neišnešiotų vaikų kūno apimtis (t testu), nustatyta, kad 5–6 metų neišnešiotų vaikų jos visos buvo daugiau ar mažiau reikšmingai mažesnės negu kontrolinės grupės vaikų, 7 metų amžiaus vaikų krūtinės apimties reikšmingi skirtumai išnyksta (reikšmingai siauresnę krūtinę turi tik ypač mažo gimimo svorio vaikai), o juosmens ir ypač dubens reikšmingi skirtumai išlieka beveik visose grupės, taigi dar kartą patvirtina lėtesnį apatinės liemens dalies augimą (29 ir 30 lentelės).

Juosmens ir klubų rodiklis reikšmingai skyrėsi tik tarp penkiamečių – didžiausias buvo sirgusių NNR, taip pat ypač mažo ir labai mažo gimimo svorio neišnešiotų vaikų. Tai patvirtina, kad šitų vaikų dubuo buvo reikšmingai siauresnis.

29 lentelė. Išnešiotų ir neišnešiotų vaikų skirtingų akių būklės pogrupių kūno apimčių vidurkiai ir jų palyginimas (t testas)

Amžius	Sirgę NNR (visi)	Nesirgę NNR	Kontrolinė grupė	Sirgę ir nesirgę NNR	Sirgę NNR ir kontrolinė grupė	Nesirgę NNR ir kontrolinė grupė
Krūtinės apimtis, cm M(SN)				P reikšmė		
5 m.	54,9 (2,3)	56,3 (1,5)	57,1 (1,9)	0,0150	0,0024	0,2837
6 m.	57,3 (2,5)	57,5 (1,1)	59,4 (2,3)	0,7335	0,0081	0,0265
7 m.	58,9 (2,4)	62,3 (0,5)	61,3 (3,4)	0,0000	0,0512	0,3509
Juosmens apimtis, cm M(SN)				P reikšmė		
5 m.	51,9 (2,4)	52,1 (1,8)	55,0 (2,4)	0,8069	0,0005	0,0014
6 m.	53,9 (2,7)	53,9 (0,5)	56,2 (2,3)	0,9847	0,0057	0,0020
7 m.	54,9 (2,3)	56,0 (1,7)	58,5 (4,1)	0,2947	0,0129	0,1111
Klubų apimtis, cm M(SN)				P reikšmė		
5 m.	57,8 (2,5)	58,9 (1,4)	62,6 (2,7)	0,0774	0,0000	0,0004
6 m.	61,8 (3,1)	60,4 (0,5)	65,0 (3,6)	0,0399	0,0074	0,0002
7 m.	64,6 (3,5)	64,0 (1,5)	68,6 (3,2)	0,5851	0,0023	0,0020
Juosmens ir klubų rodiklis M(SN)				P reikšmė		
5 m.	0,90 (0,02)	0,88 (0,03)	0,88 (0,02)	0,0318	0,0038	0,9999
6 m.	0,87 (0,03)	0,89 (0,01)	0,87 (0,03)	0,0102	0,9999	0,0382
7 m.	0,85 (0,03)	0,87 (0,01)	0,85 (0,05)	0,0234	0,9999	0,2115

30 lentelė. Skirtingo gimimo svorio neišnešiotų vaikų kūno apimčių vidurkiai ir jų palyginimas su kontroline grupe ir tarp pogrupių (t testas, ANOVA)

Amžius	GS <1 kg	GS <1–1,5 kg	GS>1,5 kg	GS <1 kg ir kontrolinė grupė	GS<1–1,5 kg ir Kontrolinė grupė	GS<> 1,5 kg ir Kontrolinė grupė	ANOVA tarp atskirų GS grupių
Krūtinės apimtis, cm M(SN)				P reikšmė			
5 m.	53,8 (3,0)	55,1 (1,8)	56,6 (1,2)	0,0061	0,0054	0,4733	0,003
6 m.	56,6 (2,0)	57,8 (2,2)	57,2 (2,6)	0,0183	0,0630	0,0246	0,575
7 m.	57,3 (2,5)	59,8 (2,4)	60,8 (1,7)	0,0135	0,2370	0,6862	0,029
Juosmens apimtis, cm M(SN)				P reikšmė			
5 m.	51,0 (3,1)	51,5 (1,9)	53,2 (1,3)	0,0021	0,0002	0,0232	0,019
6 m.	52,5 (1,8)	54,7 (2,3)	53,7 (2,8)	0,0020	0,1009	0,0156	0,180
7 m.	53,3 (0,5)	55,7 (2,6)	55,4 (1,5)	0,0011	0,0620	0,0347	0,072
Klubų apimtis, cm M(SN)				P reikšmė			
5 m.	56,6 (2,9)	58,2 (1,9)	59,3 (1,6)	0,0000	0,0001	0,0010	0,010
6 m.	60,6 (1,8)	62,2 (3,1)	61,4 (3,4)	0,0018	0,0321	0,0097	0,568
7 m.	63,3 (2,1)	65,3 (3,8)	64,2 (2,9)	0,0007	0,0292	0,0086	0,452
Juosmens ir klubų rodiklis M(SN)				P reikšmė			
5 m.	0,90 (0,02)	0,89 (0,03)	0,90 (0,02)	0,0367	0,4969	0,0430	0,185
6 m.	0,87 (0,02)	0,88 (0,04)	0,87 (0,02)	0,9868	0,2603	0,3748	0,532
7 m.	0,84 (0,03)	0,85 (0,02)	0,86 (0,03)	0,6277	0,9062	0,5039	0,392

31 lentelė. Išnešiotų ir neišnešiotų vaikų skirtingų akių būklės pogrupių galvos ir galūnių apimčių vidurkiai ir jų palyginimas (t testas)

Amžius	Sirgę NNR (visi)	Nesirgę NNR	Kontrolinė grupė	Sirgę ir nesirgę NNR	Sirgę NNR ir kontrolinė grupė	Nesirgę NNR ir kontrolinė grupė
Galvos apimtis, cm M(SN)				P reikšmė		
5 m.	50,6 (1,1)	50,5 (0,5)	52,1 (1,0)	0,4483	0,0001	0,0000
6 m.	51,9 (1,0)	51,3 (0,4)	52,4 (0,7)	0,0679	0,0312	0,0014
7 m.	51,8 (1,2)	52,5 (0,7)	53,0 (0,7)	0,1761	0,0019	0,2893
Žasto apimtis, cm M(SN)				P reikšmė		
5 m.	16,7 (1,4)	17,5 (1,4)	18,8 (1,6)	0,1076	0,0005	0,0311
6 m.	17,7 (1,6)	17,8 (0,3)	19,9 (1,7)	0,8563	0,0004	0,0003
7 m.	19,0 (1,4)	20,8 (1,0)	20,7 (1,8)	0,0225	0,0100	0,9536
Šlaunies apimtis, cm M(SN)				P reikšmė		
5 m.	32,3 (2,2)	31,5 (2,0)	35,6 (2,3)	0,2433	0,0002	0,0001
6 m.	34,3 (2,7)	34,0 (0,4)	37,4 (2,6)	0,5239	0,0012	0,0002
7 m.	38,0 (2,2)	36,3 (1,0)	39,7 (1,6)	0,0289	0,0189	0,0006
Blauzdos apimtis, cm M(SN)				P reikšmė		
5 m.	22,7 (1,7)	22,1 (1,3)	25,5 (1,4)	0,2404	0,0000	0,0000
6 m.	24,2 (1,7)	23,5 (0,5)	25,5 (1,7)	0,0985	0,0253	0,0007
7 m.	26,0 (1,9)	25,9 (0,3)	26,8 (1,7)	0,7607	0,2206	0,0899

Palyginus 5–7 metų išnešiotų ir neišnešiotų vaikų galvos apimtis, nustatyta, kad visų neišnešiotų vaikų pogrupių galvos apimties vidurkis buvo mažesnis už kontrolinės grupės (31 ir 32 lentelės). Visų penkiamečių, ypač mažo ir mažo gimimo svorio vaikų ir vaikų, sirgusių NNR, skirtumai buvo statistiškai reikšmingi. Tarp akių būklės pogrupių reikšmingų skirtumų nenustatyta, tarp

skirtingo gimimo svorio grupių reikšmingai mažiausia apimtis buvo ypač mažo gimimo svorio penkiamečių.

5–6 metų neišnešiotų vaikų galūnių apimtys daugiau ar mažiau patikimai mažesnės negu kontrolinės grupės vaikų, 7 metų ypač mažo gimimo svorio visos apimtys ir sirgusių NNR vaikų dauguma apimčių (išskyrus blauzdos) taip pat buvo patikimai mažesnės (31 ir 32 lentelės).

32 lentelė. Skirtingo gimimo svorio neišnešiotų vaikų galvos ir galūnių apimčių vidurkiai ir jų palyginimas su kontroline grupe ir tarp pogrupių (t testas, ANOVA)

Amžius	GS <1 kg	GS <1–1,5 kg	GS>1,5 kg	GS <1 kg ir kontrolinė	GS <1–1,5 kg ir kontrolinė grupė	GS >1,5 kg ir kontrolinė grupė	ANOVA tarp atskirų GS grupių
Galvos apimtis, cm M(SN)				P reikšmė			
5 m.	50,1 (1,3)	50,5 (0,7)	51,0 (0,8)	0,0005	0,0000	0,0029	0,060
6 m.	51,7 (1,0)	51,9 (1,0)	51,7 (0,9)	0,1382	0,1050	0,0286	0,850
7 m.	51,3 (1,2)	52,0 (1,2)	52,3 (1,1)	0,0185	0,0276	0,1823	0,331
Žasto apimtis, cm M(SN)				P reikšmė			
5 m.	16,2 (1,7)	16,8 (1,2)	17,7 (1,0)	0,0010	0,0009	0,0396	0,020
6 m.	17,2 (1,2)	18,2 (1,1)	17,6 (1,8)	0,0010	0,0032	0,0021	0,354
7 m.	18,2 (0,7)	19,4 (1,7)	20,1 (1,2)	0,0005	0,0712	0,3708	0,066
Šlaunies apimtis, cm M(SN)				P reikšmė			
5 m.	31,5 (2,7)	31,8 (2,3)	32,7 (1,4)	0,0006	0,0001	0,0009	0,286
6 m.	33,5 (2,8)	34,2 (2,1)	34,7 (2,6)	0,0178	0,0018	0,0125	0,632
7 m.	37,9 (0,8)	38,0 (2,7)	37,0 (2,2)	0,0075	0,0806	0,0178	0,624
Blauzdos apimtis, cm M(SN)				P reikšmė			
5 m.	21,8 (1,7)	22,4 (1,7)	23,2 (1,1)	0,0000	0,0000	0,0001	0,076
6 m.	22,9 (1,4)	24,2 (1,7)	24,5 (1,5)	0,0037	0,0551	0,1196	0,129
7 m.	25,1 (0,8)	26,3 (2,1)	26,3 (1,6)	0,0103	0,4820	0,4950	0,364

6.3.4 Odos riebalinės klostės ir kiti pasyviosios kūno masės rodikliai

Daugumos odos riebalinių klosčių vidurkiai ir klosčių sumos vidurkis reikšmingai nesiskyrė tarp neišnešiotų vaikų pogrupių ir kontrolinės grupės, išskyrus ypač mažo gimimo svorio penkiamečius – jų riebalinės klostės buvo patikimai plonesnės (33 ir 34 lentelės). Kai kurių pogrupių septynmečių neišnešiotų vaikų pilvo ir klubinės klosčių vidurkiai buvo didesni negu išnešiotų vaikų, didžiausią klosčių sumą, kuri buvo patikimai didesnė negu kontrolinės grupės vaikų, turėjo sirgę NNR ir labai mažo gimimo svorio septynmečiai. Santykinės pasyviosios masės vidurkių palyginimas parodė daug mažesnius ir nereikšmingus skirtumus tiek tarp neišnešiotų vaikų pogrupių ir kontrolinės grupės, tiek tarp pačių pogrupių. Riebalų centrališkumo indekso palyginimas, nors daugeliu atveju ir nepatikimas, atskleidė neišnešiotų vaikų riebalinio audinio centralizacijos tendenciją: didesnį indeksą negu kontrolinė grupė turėjo visi šešiamečiai, išskyrus ypač mažo gimimo svorio vaikus, ir ypač mažo gimimo svorio septynmečiai.

33 lentelė. Skirtingos akių būklės ir skirtingo gimimo svorio vaikų odos riebalinių klosčių, jų sumos, kūno sudėjimo išvestinių rodiklių aprašomoji statistika: vidurkiai (SN)

Am-žius	Sirgę NNR (visi)	Nesirgę NNR	Kontrolinė grupė	GS <1 kg	GS<1–1,5 kg	GS >1,5 kg
Pilvo klostė, mm M(SN)						
5 m.	7,3 (0,9)	7,2 (0,5)	8,2 (1,7)	6,8 (0,8)	7,3 (0,8)	7,5 (0,5)
6 m.	8,0 (1,2)	8,4 (0,7)	8,5 (2,2)	7,5 (1,5)	8,0 (0,6)	8,5 (1,2)
7 m.	11,1 (3,3)	8,7 (0,3)	9,5 (1,5)	9,8 (3,3)	11,5 (3,3)	10,1 (3,1)
Klubinė klostė, mm M(SN)						
5 m.	6,2 (0,8)	6,3 (0,5)	7,1 (1,2)	5,7 (0,9)	6,2 (0,7)	6,6 (0,5)
6 m.	7,2 (1,2)	7,1 (0,4)	7,4 (1,6)	6,8 (0,8)	7,3 (1,3)	7,3 (1,1)
7 m.	9,1 (2,5)	7,4 (0,3)	8,3 (1,6)	8,6 (2,4)	9,3 (2,5)	8,4 (2,4)
Pomentinė klostė, mm M(SN)						
5 m.	5,4 (0,8)	5,6 (0,3)	5,9 (0,9)	4,9 (0,8)	5,6 (0,7)	5,7 (0,4)
6 m.	6,0 (0,8)	6,4 (0,4)	6,3 (1,2)	5,5 (0,9)	6,1 (0,6)	6,2 (0,8)
7 m.	7,6 (1,5)	6,5 (0,3)	7,5 (1,4)	7,3 (1,5)	7,7 (1,4)	7,1 (1,5)
Žasto klostė (trigalvio raumens), mm M(SN)						
5 m.	8,9 (1,3)	9,5 (0,6)	9,7 (2,1)	8,3 (1,5)	9,0 (0,9)	9,8 (0,7)
6 m.	9,8 (1,5)	9,3 (1,0)	10,7 (2,2)	9,7 (2,1)	9,5 (1,1)	10,0 (1,5)
7 m.	12,6 (3,4)	10,8 (0,7)	11,9 (1,4)	11,7 (3,7)	12,8 (3,4)	11,9 (2,7)

33 lentelė. (tęsinys)

Am-žius	Sirgę NNR (visi)	Nesirgę NNR	Kontrolinė grupė	GS <1 kg	GS<1–1,5 kg	GS >1,5 kg
Šlaunies klostė, mm M(SN)						
5 m.	12,1 (1,4)	12,0 (0,9)	13,3 (1,5)	11,7 (1,6)	11,9 (1,1)	12,6 (1,1)
6 m.	14,2 (1,9)	14,5 (0,9)	14,5 (2,1)	13,8 (2,1)	14,2 (1,7)	14,4 (1,9)
7 m.	16,3 (3,1)	16,1 (0,9)	16,3 (1,5)	15,1 (3,0)	16,7 (3,1)	16,4 (2,4)
Blauzdos klostė, mm M(SN)						
5 m.	7,6 (0,8)	8,2 (0,5)	8,7 (0,9)	7,3 (0,8)	7,6 (0,7)	8,4 (0,6)
6 m.	8,5 (1,0)	8,4 (0,6)	8,7 (1,5)	8,5 (1,5)	8,4 (0,9)	8,5 (0,7)
7 m.	10,2 (2,0)	9,0 (0,3)	10,3 (1,3)	9,9 (2,4)	10,4 (1,7)	9,4 (1,8)
Klosčių suma, mm M(SN)						
5 m.	47,4 (5,5)	48,9 (2,69)	52,8 (7,6)	44,7 (6,1)	47,6 (4,3)	50,5 (3,2)
6 m.	53,7 (6,6)	54,1 (3,54)	56,1 (10,2)	51,8 (8,6)	53,5 (4,6)	54,9 (6,5)
7 m.	66,8 (15,3)	58,4 (1,91)	63,7 (6,7)	62,4 (16,0)	68,4 (14,6)	63,2 (13,4)
Santykinė pasyvioji masė, % M(SN)						
5 m.	14,1 (1,8)	14,6 (1,3)	15,4 (2,2)	13,9 (1,7)	13,9 (1,6)	15,1 (1,4)
6 m.	15,3 (2,2)	15,1 (1,8)	15,6 (2,9)	14,9 (3,2)	15,0 (2,0)	15,7 (1,7)
7 m.	18,5 (3,7)	16,7 (1,0)	18,0 (1,8)	18,0 (4,1)	18,8 (3,5)	17,4 (3,1)
Riebalų centrališkumo indeksas M(SN)						
5 m.	0,61 (0,06)	0,59 (0,04)	0,63 (0,07)	0,59 (0,05)	0,63 (0,07)	0,58 (0,04)
6 m.	0,61 (0,07)	0,69 (0,06)	0,59 (0,04)	0,57 (0,05)	0,65 (0,07)	0,63 (0,07)
7 m.	0,62 (0,09)	0,60 (0,05)	0,63 (0,08)	0,64 (0,09)	0,62 (0,10)	0,60 (0,07)

34 lentelė. Skirtingos akių būklės ir skirtingo gimimo svorio vaikų odos riebalinių klosčių, jų sumos, kūno sudėjimo išvestinių rodiklių vidurkių palyginimo kriterijai p (t testas, ANOVA)

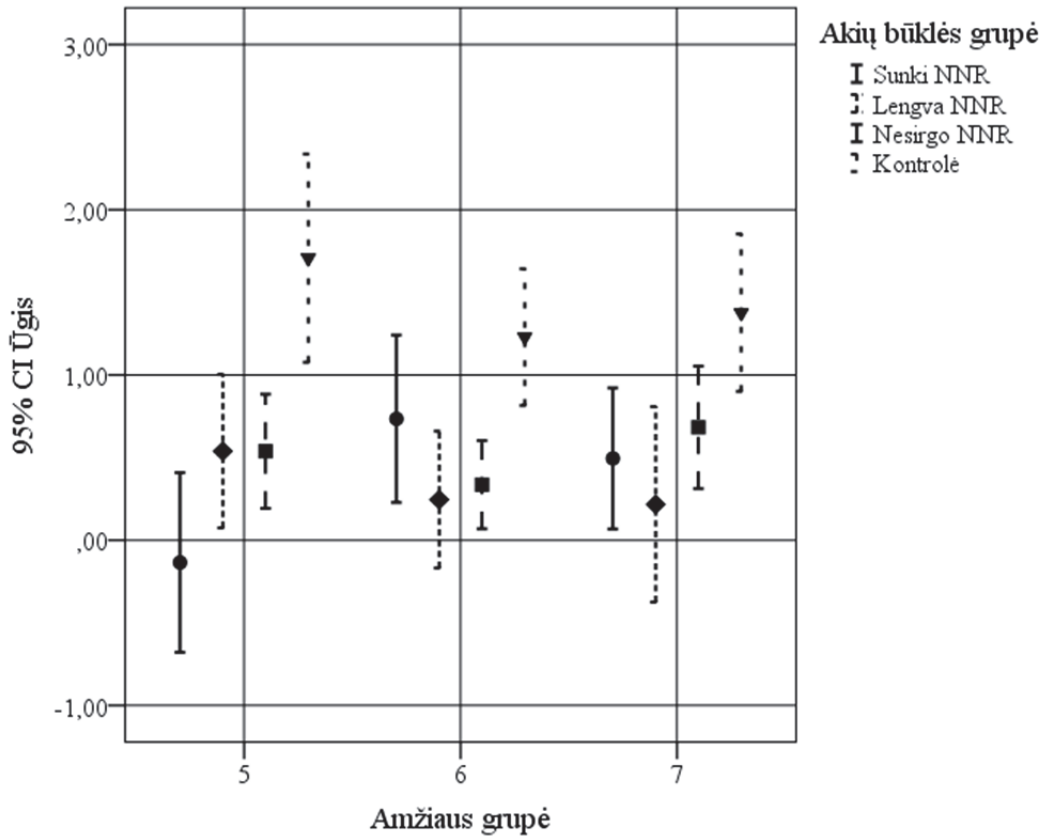
Amžius	Sirgę ir nesirgę NNR	Sirgę NNR ir kontrolinė	Nesirg. NNR ir kontr. grupė	GS <1 kg ir kontr. grupė	GS 1–1,5 kg ir kontr. grupė	GS >1,5 kg ir kontr. grupė	ANOVA tarp atskirų GS grupių
Pilvo klostė							
5 m.	0,84	0,09	0,07	0,02	0,10	0,22	0,06
6 m.	0,34	0,42	0,87	0,23	0,37	0,93	0,19
7 m.	0,00	0,07	0,09	0,83	0,07	0,64	0,49
Klubinė klostė							
5 m.	0,34	0,02	0,05	0,00	0,02	0,17	0,01
6 m.	0,73	0,65	0,49	0,24	0,75	0,82	0,62
7 m.	0,01	0,22	0,11	0,78	0,23	0,92	0,68
Pomentinė klostė							
5 m.	0,16	0,07	0,24	0,01	0,28	0,32	0,01
6 m.	0,11	0,40	0,74	0,12	0,70	0,87	0,13
7 m.	0,01	0,92	0,04	0,73	0,80	0,52	0,64
Žasto klostė (trigalvio raumens)							
5 m.	0,03	0,24	0,80	0,07	0,29	0,88	0,00
6 m.	0,31	0,20	0,07	0,37	0,09	0,33	0,75
7 m.	0,04	0,42	0,06	0,91	0,40	0,99	0,75
Šlaunies klostė							
5 m.	0,80	0,02	0,01	0,02	0,01	0,16	0,14
6 m.	0,52	0,66	0,92	0,56	0,72	0,96	0,82
7 m.	0,85	0,99	0,79	0,40	0,67	0,91	0,55
Blauzdos klostė							
5 m.	0,01	0,00	0,14	0,00	0,00	0,35	0,00
6 m.	0,78	0,57	0,47	0,78	0,48	0,61	0,95
7 m.	0,01	0,88	0,01	0,74	0,87	0,29	0,57
Riebalų centrališkumo indeksas							
5 m.	0,36	0,46	0,18	0,24	0,99	0,08	0,08
6 m.	0,03	0,18	0,01	0,43	0,02	0,10	0,11
7 m.	0,66	0,69	0,44	0,90	0,72	0,36	0,75
Klosčių suma							
5 m.	0,23	0,03	0,10	0,01	0,04	0,31	0,01
6 m.	0,85	0,42	0,52	0,35	0,39	0,71	0,61
7 m.	0,02	0,52	0,03	0,85	0,33	0,93	0,64
Santykinė pasyvioji masė							
5 m.	0,32	0,07	0,24	0,06	0,04	0,59	0,07
6 m.	0,82	0,70	0,63	0,63	0,50	0,94	0,63
7 m.	0,09	0,60	0,13	1,00	0,48	0,65	0,69

6.4 Antropometrinių rodiklių palyginimas su Vilniaus miesto ikimokyklinio amžiaus vaikų duomenimis

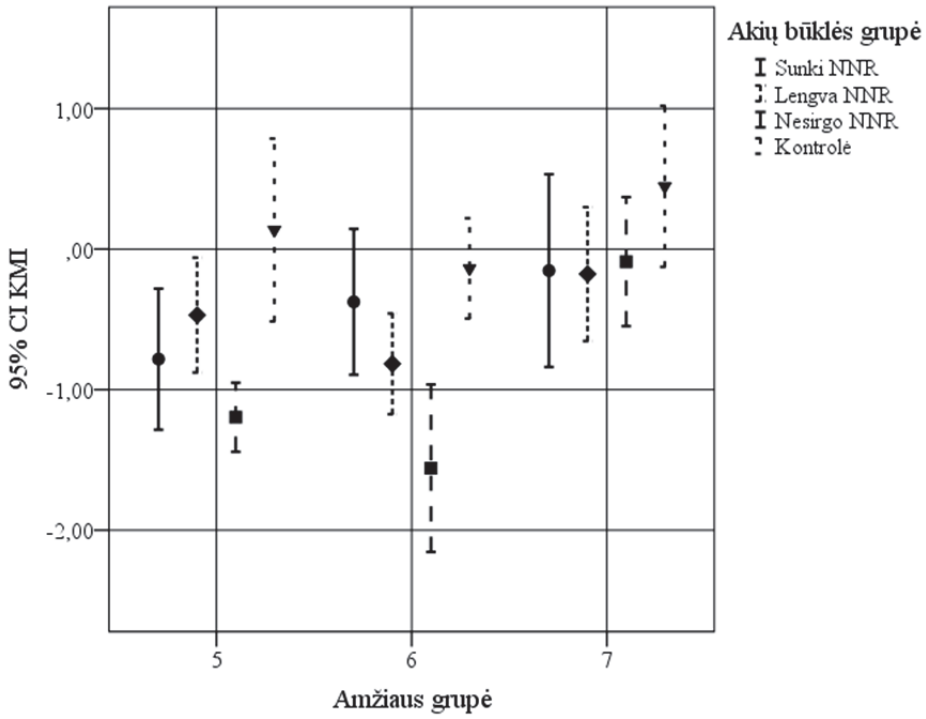
Apskaičiuotos visų ištirtų vaikų išmatuotų ir kai kurių apskaičiuotų (kojos ilgio bei KMI) rodiklių standartizuotos Z reikšmės (jų aprašomoji statistika pateikta 3–11 prieduose).

Pasitvirtino, kad lyginant skirtingos akių būklės neišnešiotų vaikų antropometrijos duomenis, neįmanoma nustatyti aiškesnių skirtumų tarp grupių, nors ir išryškėjo skirtumų mažėjimo tendencija vyresniems vaikams (3–5 paveikslai).

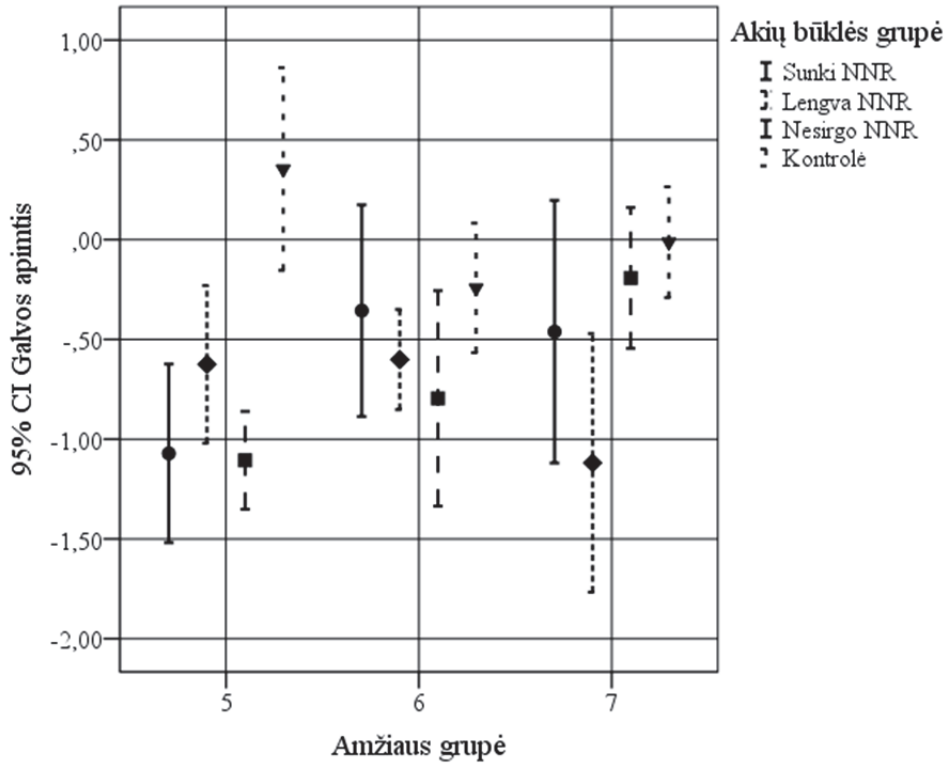
3 paveikslas. Skirtingos akių būklės ir kontrolinės grupių standartizuotų ūgio reikšmių palyginimas atsižvelgiant į amžių



4 paveikslas. Skirtingos akių būklės ir kontrolinės grupių standartizuotų KMI reikšmių palyginimas atsižvelgiant į amžių



5 paveikslas. Skirtingos akių būklės ir kontrolinės grupių standartizuotų galvos apimties reikšmių palyginimas atsižvelgiant į amžių

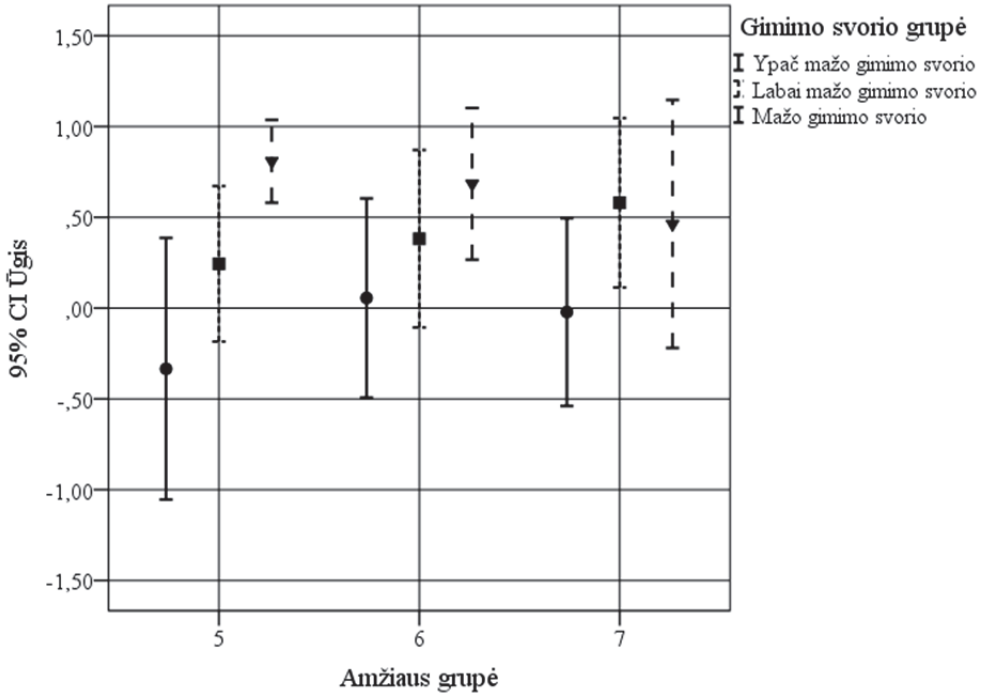


Standartizuotų Z reikšmių analizė atskleidė svarbų darbo trūkumą – kontrolinės grupės vaikų didžioji dalis antropometrinių rodiklių buvo reikšmingai didesni už populiacijos vidurkį. Mažai nuo populiacijos skyrėsi penkiamečių ir šešiamečių KMI, penkiamečių galūnių riebalinės klostės, šešiamečių ir septynmečių galvos ir kai kurios galūnių apimtys. Paaiškėjo, kad neišnešiotų ir kontrolinės grupės vaikų antropometrinių duomenų lyginimas netikslingas ir jo rezultatai iškreipia išvadas. Todėl antropometriniai duomenys gali būti išanalizuoti geriau tik lyginant juos su didesnės apimties ikimokyklinio amžiaus vaikų tyrimo duomenimis.

Palyginus skirtingo gimimo svorio vaikus, išryškėjo, kad labiausiai (dauguma rodiklių, išskyrus odos riebalines klostes) nuo vidurkio atsilieka (nustatytos didžiausios standartizuotų rodiklių neigiamos reikšmės) ypač mažo gimimo svorio penkiamečiai. Augant skirtumai mažėja, o tai įrodo, kad vyksta

kompensacinis greitesnis augimas. Rodiklių dinamika skiriasi, o tai reiškia, kad neišnešiotų vaikų augimas yra neproporcingas.

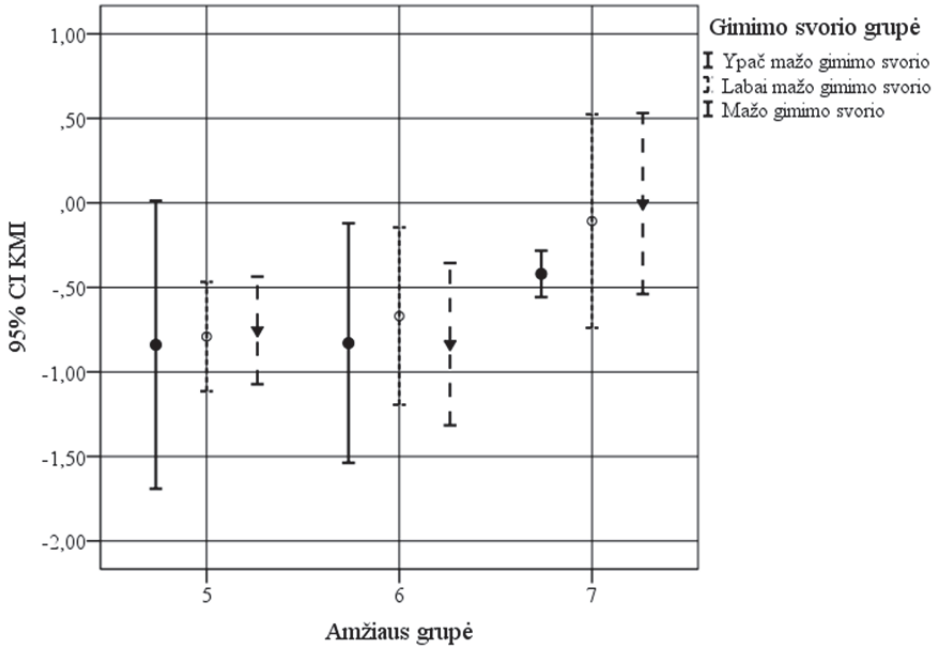
6 paveikslas. Skirtingo gimimo svorio neišnešiotų naujagimių ūgio standartizuotų reikšmių palyginimas atsižvelgiant į amžių



Įdomu, kad net ir ypač mažo gimimo svorio šešiamečiai ūgiu ir kojų ilgiu prisiveja sveikus bendraamžius, o didesnio gimimo svorio neišnešioti 5–7 metų vaikai visai nuo jų neatsilieka, daug vaikų yra didesnio negu vidurkis ūgio (6 paveikslas).

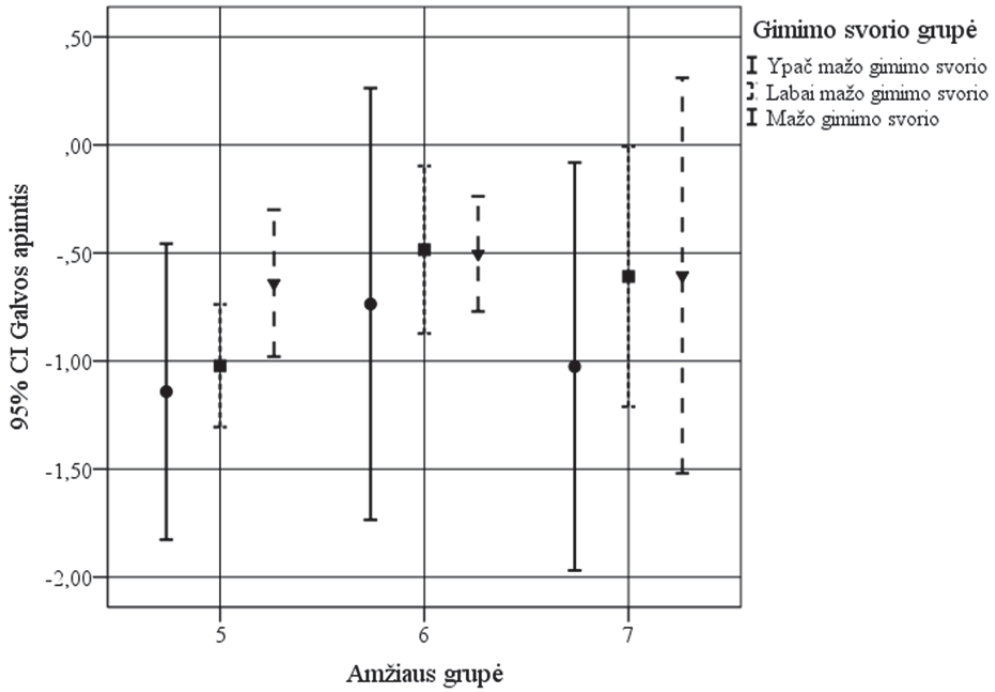
Tiesa, penkiamečių ir šešiamečių kūno svoris ir KMI atsilieka nuo bendraamžių tuo labiau, kuo mažesnis buvo gimimo svoris (7 paveikslas). Labai mažo ir mažo gimimo svorio neišnešiotų naujagimių svoris ir KMI prisiveja bendraamžių rodiklius septynerių metų amžiuje, o ypač mažo gimimo svorio septynmečiai išlieka lengvesni ir smulkesni.

7 paveikslas. Skirtingo gimimo svorio neišnešiotų naujagimių KMI standartizuotų reikšmių palyginimas atsižvelgiant į amžių

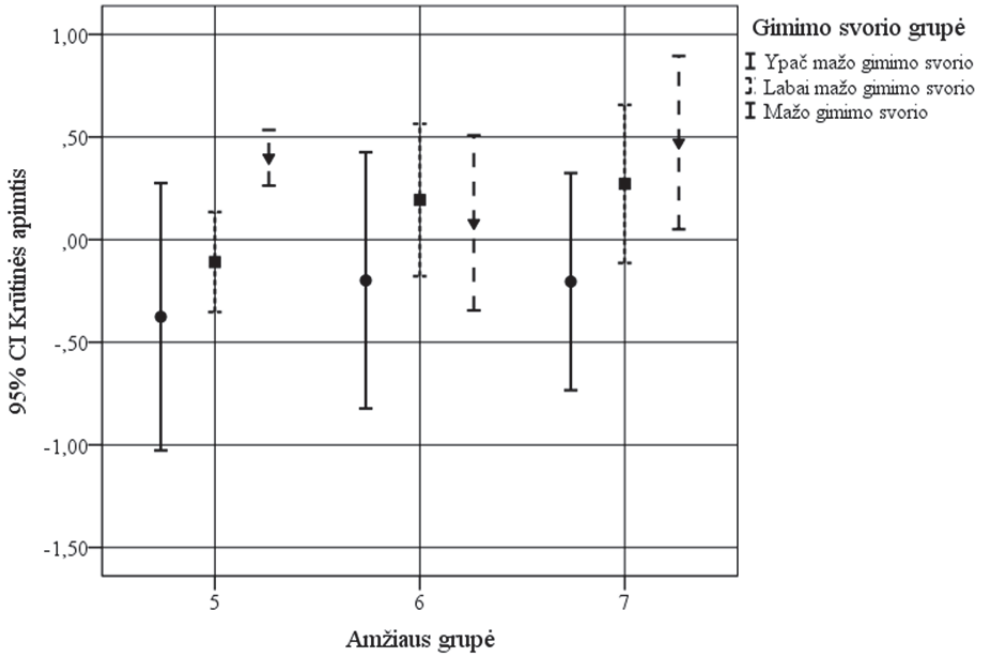


Visose amžiaus grupėse smarkiai atsilieka galvos apimties augimas – kuo mažesnis gimimo svoris, tuo mažesnė vaikų galvos apimtis (8 paveikslas).

8 paveikslas. Skirtingo gimimo svorio neišnešiotų naujagimių galvos apimties standartizuotų reikšmių palyginimas atsižvelgiant į amžių



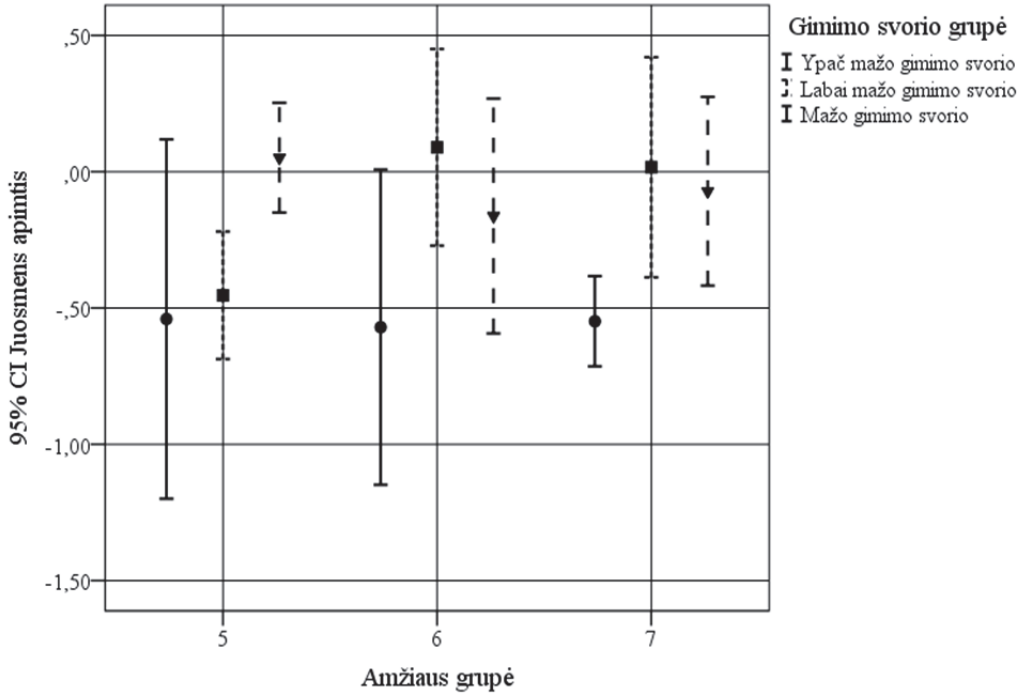
9 paveikslas. Skirtingo gimimo svorio neišnešiotų naujagimių krūtinės apimties standartizuotų reikšmių palyginimas atsižvelgiant į amžių



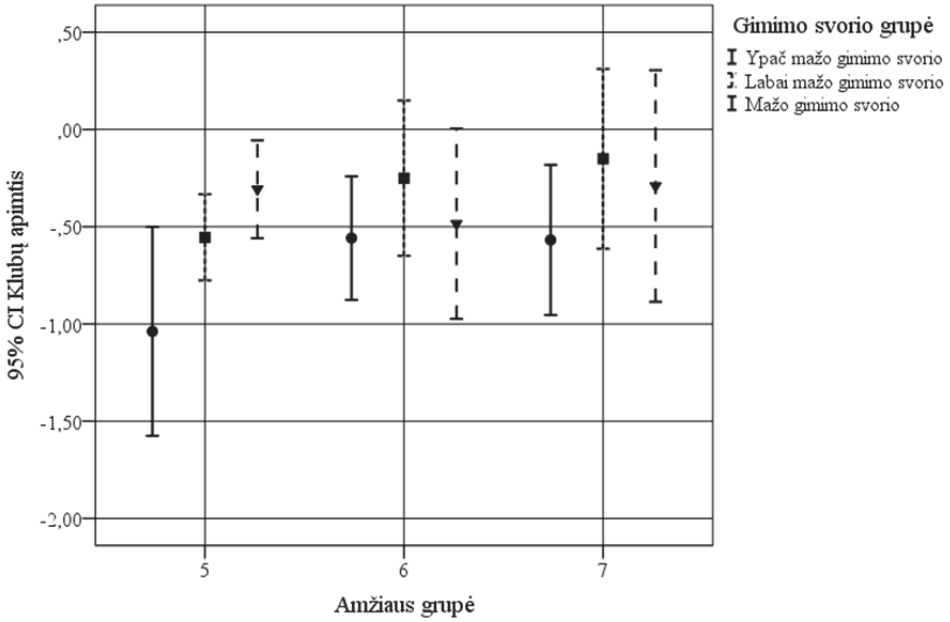
Taip pat visose amžiaus grupėse nustatėme mažesnius liemens apimčių, apatinių galūnių diametrų ir apimčių rodiklius, skirtumai augant mažėja (9–12 paveikslai).

Labiausiai atsilieka ypač mažo gimimo svorio vaikų rodikliai, be to, liemens augimas netolygus – viršutinė dalis auga greičiau negu apatinė: krūtinės apimtis populiacinį vidurkį pasiveja, o klubų – ne; tai būdinga visiems neišnešiotiems priešmokyklinukams, nepriklausomai nuo jų gimimo svorio, nors gimusių didesnio svorio vaikų šis netolygumas ne toks ryškus.

10 paveikslas. Skirtingo gimimo svorio neišnešiotų naujagimių juosmens apimties standartizuotų reikšmių palyginimas atsižvelgiant į amžių

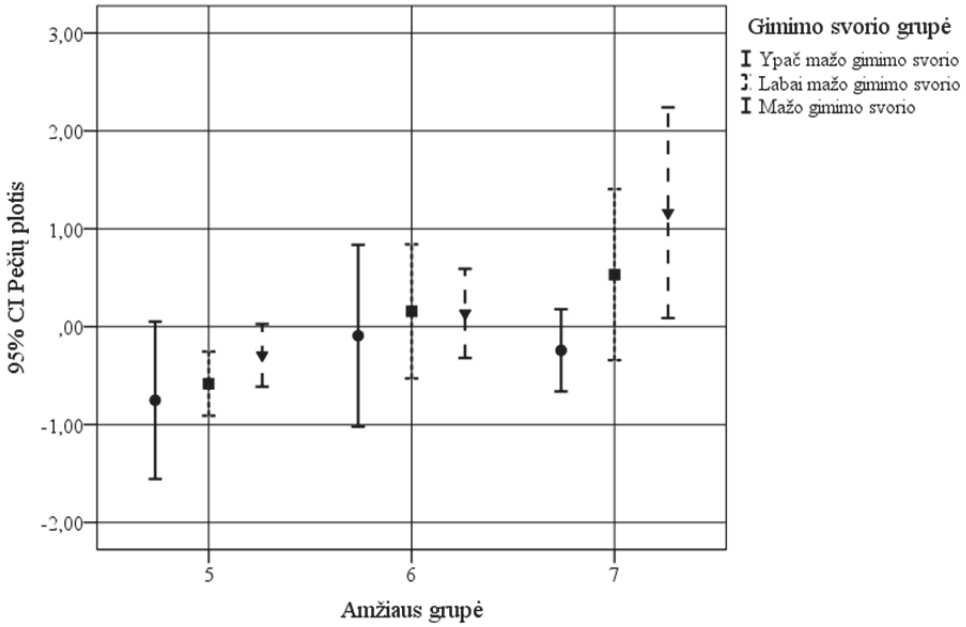


11 paveikslas. Skirtingo gimimo svorio neišnešiotų naujagimių klubų apimties standartizuotų reikšmių palyginimas atsižvelgiant į amžių



Neišnešiotų penkiamečių pečių pločio rodikliai mažesni už populiacijos vidurkio ir atsilieka tuo labiau, kuo gimimo svoris buvo mažesnis (12 paveikslas). Šešiamečių rodiklis pasiveja vidurkį nepriklausomai nuo gimimo svorio.

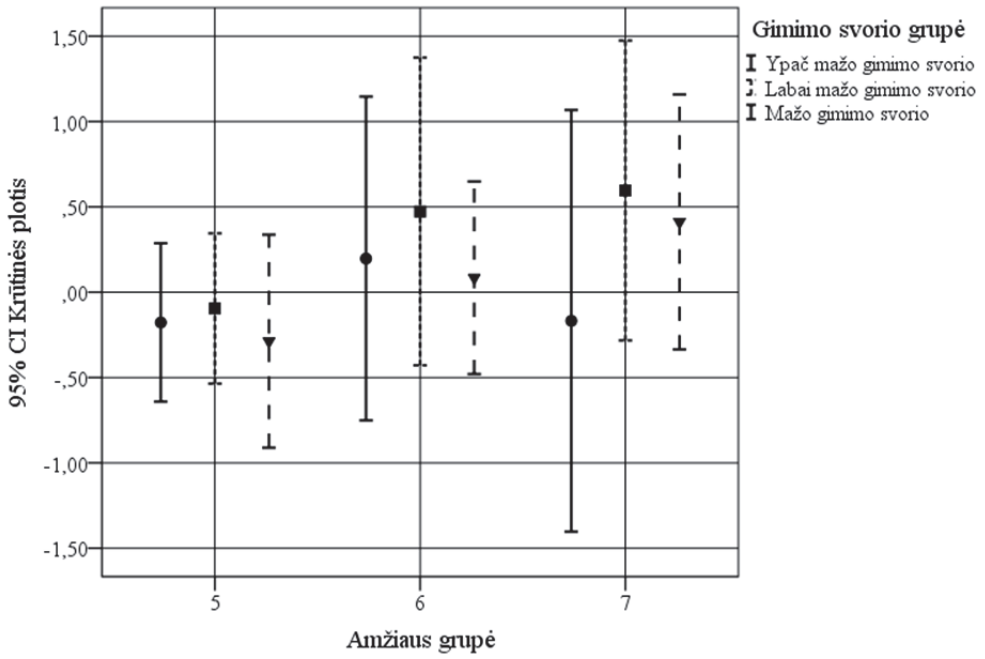
12 paveikslas. Skirtingo gimimo svorio neišnešiotų naujagimių pečių pločio standartizuotų reikšmių palyginimas atsižvelgiant į amžių



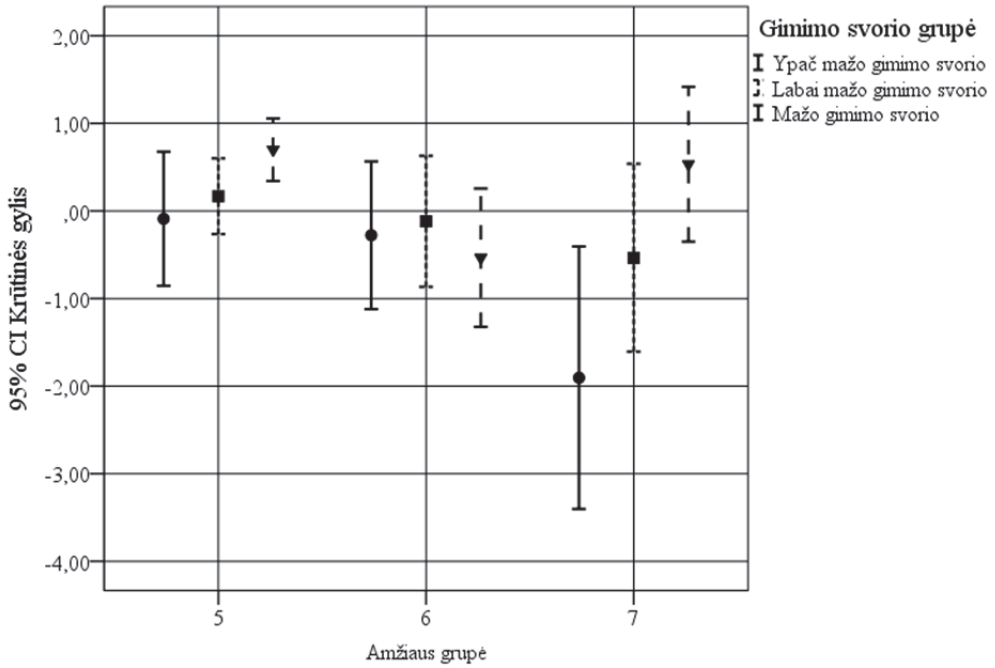
Netolygiai auga ir neišnešiotų vaikų krūtinės ląsta: skirtingai nuo vidurkio nutolusios krūtinės pločio ir gylio standartizuotos reikšmės (13–14 paveikslai). Didesnis penkiamečių ir šešiamečių krūtinės gylio rodiklis staiga sumažėja septynerių metų amžiuje, tai rodo, kad tuo metu krūtinės ląsta intensyviau plokštėja. Ilgiau negu išnešiotiems vaikams išliekanti apvalesnė krūtinės ląsta turėtų būti laikoma nebrandumo požymiu.

Augimo netolygumas matyti ir nagrinėjant galūnių kaulų stambumo rodiklius (15–16 paveikslai): alkūnės diametras populiacijos vidurkį pasiveja greičiau negu kelio diametras. Galima teigti, kad neišnešiotų vaikų rankų skeletas stambėjo greičiau negu kojų, skirtumai nustatyti visose gimimo svorio grupėse.

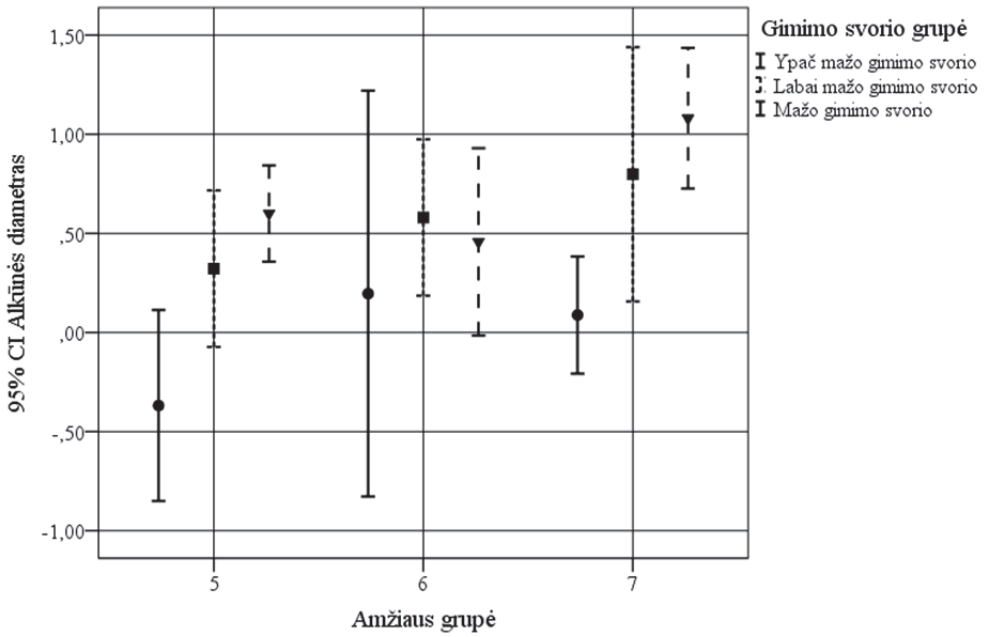
13 paveikslas. Skirtingo gimimo svorio neišnešiotų naujagimių krūtinės pločio standartizuotų reikšmių palyginimas atsižvelgiant į amžių



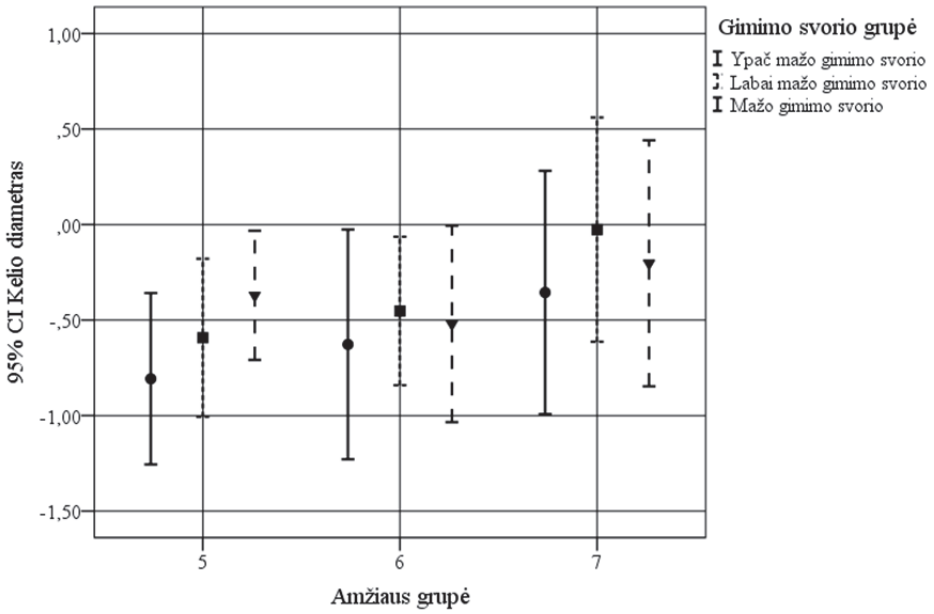
14 paveikslas. Skirtingo gimimo svorio neišnešiotų naujagimių krūtinės gylio standartizuotų reikšmių palyginimas atsižvelgiant į amžių



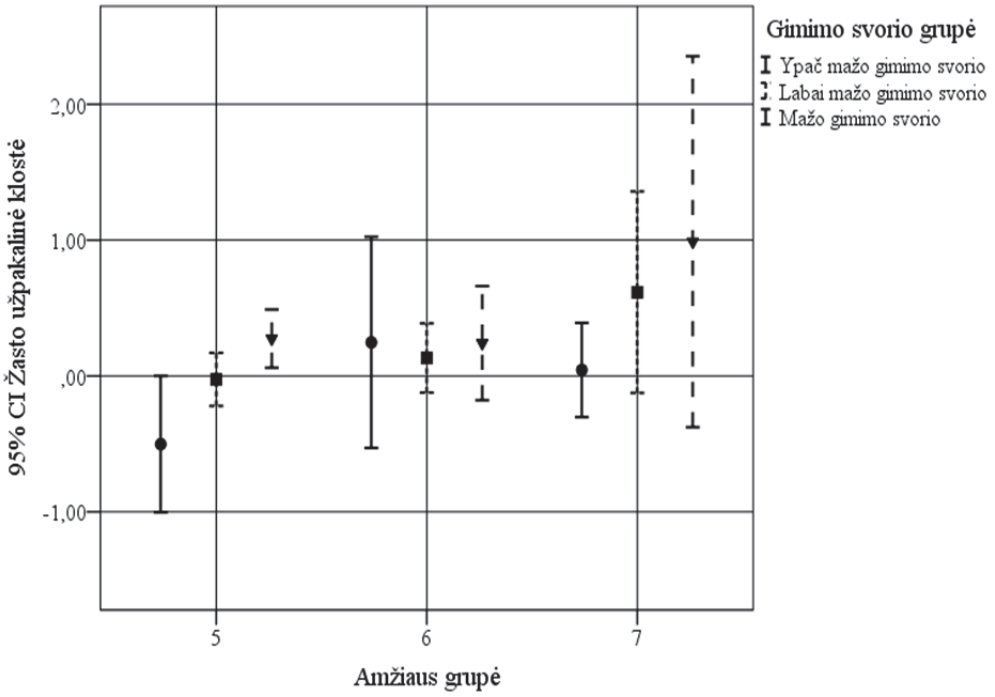
15 paveikslas. Skirtingo gimimo svorio neišnešiotų naujagimių alkūnės diametro standartizuotų reikšmių palyginimas atsižvelgiant į amžių



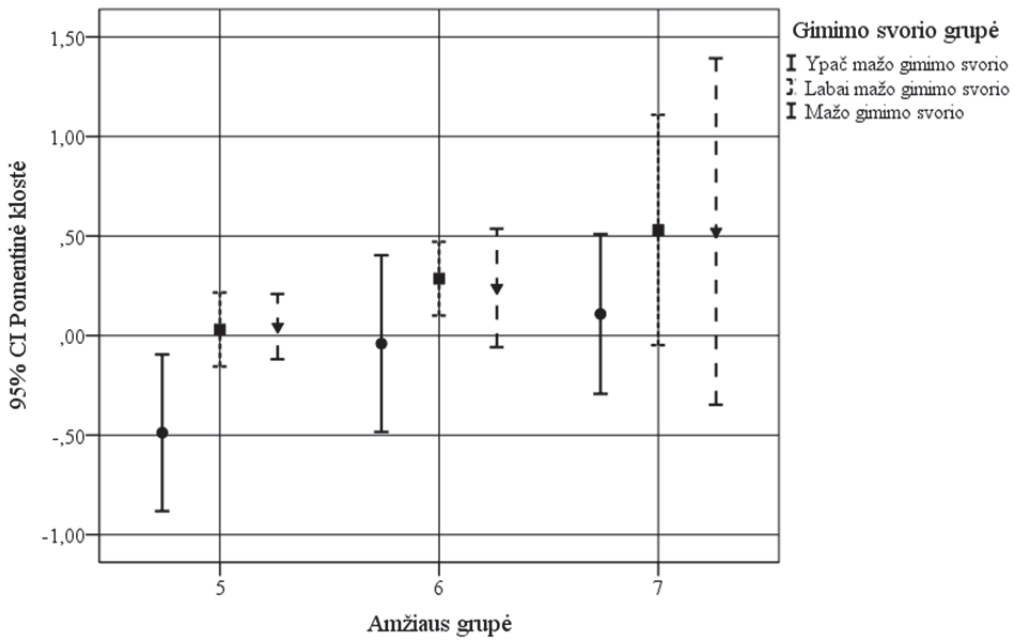
16 paveikslas. Skirtingo gimimo svorio neišnešiotų naujagimių kelio diametro standartizuotų reikšmių palyginimas atsižvelgiant į amžių



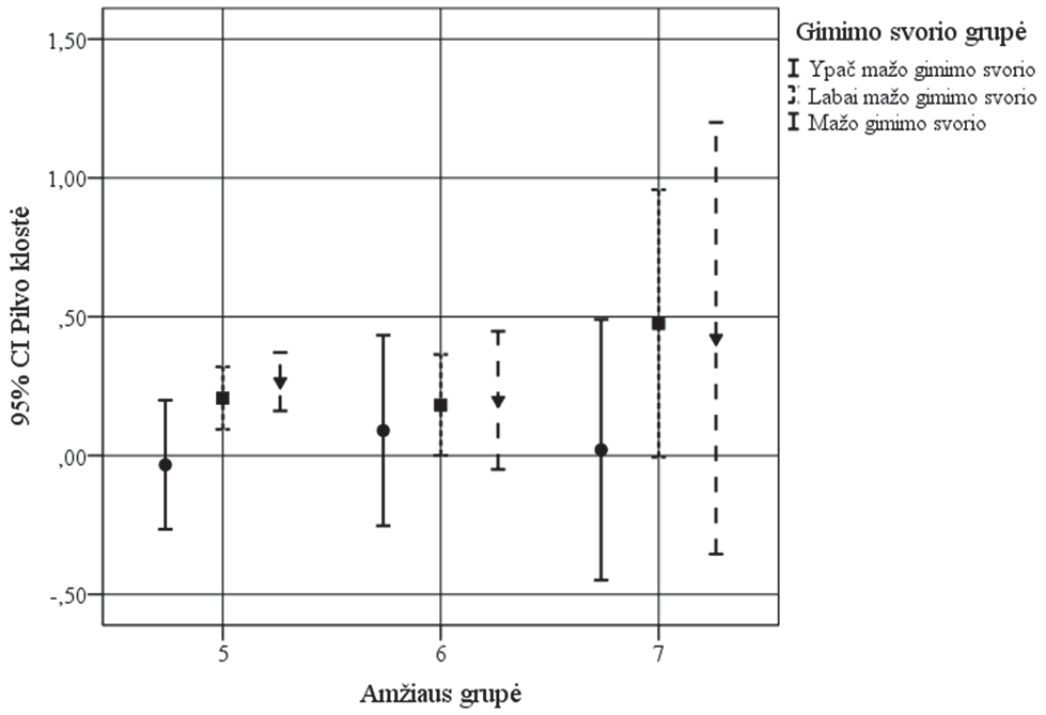
17 paveikslas. Skirtingo gimimo svorio neišnešiotų naujagimių žasto užpakalinės klostės standartizuotų reikšmių palyginimas atsižvelgiant į amžių



18 paveikslas. Skirtingo gimimo svorio neišnešiotų naujagimių pomentinės klostės standartizuotų reikšmių palyginimas atsižvelgiant į amžių



19 paveikslas. Skirtingo gimimo svorio neišnešiotų naujagimių pilvo klostės standartizuotų reikšmių palyginimas atsižvelgiant į amžių



Tik ypač mažo gimimo svorio penkiamečių odos riebalinių klosčių standartizuotos Z reikšmės buvo labai neigiamos, kitose amžiaus grupės nepriklausomai nuo gimimo svorio jos buvo artimos vidurkiui arba netgi didesnės už jį (17–19 paveikslai). Odos riebalinių klosčių standartizuotų reikšmių palyginimas parodė, kad riebalinio audinio neišnešioti vaikai turi labai panašų kiekį kaip ir išnešioti, o kadangi jų kūno svoris ir KMI yra mažesni, tai santykinis riebalinio audinio kiekis yra netgi didesnis. Atskirų klosčių skirtumai nuo vidurkio rodo, kad periferinio riebalinio audinio topografija taip pat skiriasi, mažiau riebalų yra ant galūnių (mažesnės žasto užpakalinė klostės reikšmės), daugiau jo kaupiasi ant liemens (didesnės pilvo klostės reikšmės).

Apibendrinant neišnešiotų naujagimių fizinę būklę priešmokykliniu laikotarpiu, teigtina, kad ypač mažo gimimo svorio penkiamečių dauguma rodiklių buvo reikšmingai mažesni už vidurkį. Ypač mažo gimimo svorio vaikų ūgis pasiveja vidurkį šešerių metų amžiuje, tačiau šie vaikai lieka mažesnio svorio ir turi

mažesnį KMI. Kitų rodiklių atsilikimas įvairuoja ir rodo netolygų augimą. Visų neišnešiotų vaikų galvos apimtis buvo reikšmingai mažesnė už vidurkį, nepriklausė nuo gimimo svorio ir nepavijo bendraamžių vidurkio visu tirtuoju laikotarpiu. Riebalinio audinio kiekis labai panašus į išnešiotų bendraamžių, jis linkęs kauptis ant liemens.

6.5 Daugiamatės analizės

6.5.1 Sirgusių NNR vaikų gimimo momento, regos sistemos, fizinės būklės priešmokykliniu laikotarpiu rodiklių regresinė analizė

Siekiant nustatyto pablogėjusio regėjimo aštrumo rizikos veiksnius, atlikta logistinė regresija. Pirmiausia išnagrinėtas nekoreguoto regėjimo aštrumo į tolį modelis, NKRA vertės buvo perkoduotos: 1, kai NKRA vertė >0,5, ir 0, kai NKRA vertė ≤0,5.

Skaičiuodami regėjimo aštrumą į tolį (NKRA), kaip nepriklausomus kintamuosius įtraukėme: sferinį ekvivalentą, rageninį astigmatizmą, priekinės kameros gylį, lęšiuko storį, tinklainės geltonosios dėmės ir centrinės duobutės storius. Analizė parodė, kad tik rageninis astigmatizmas buvo statistiškai reikšmingas kintamasis ($p<0,05$). Modelis paaiškino 27–40 proc. variacijos (Kokso ir Snelo R^2 ir Nagelkerkės R^2 kriterijų reikšmės atitinkamai lygios 0,271 ir 0,404). Logistinis modelis teisingai klasifikuoja 84,5 proc. reikšmių.

Statistinė išvada: jeigu rageninis astigmatizmas padidėja vienu vienetu, tai tikimybė, kad tiriamo kintamojo regėjimo aštrumo į tolį (NKRA) reikšmė bus >0,5, padidėja 3,8 karto (gauta reikšmė Exp(B)= 3,817) (35 lentelė).

35 lentelė. Regėjimo aštrumo į tolį (NKRA) logistinė regresija

Rodiklis	B	Sig.	Exp(B)
Rageninis astigmatizmas	1,340	0,000	3,817
Konstanta	3,601	0,000	36,636

Skaičiuodami regėjimo aštrumą iš arti (NKRA), kaip nepriklausomus kintamuosius įtraukėme: sferinį ekvivalentą, rageninį astigmatizmą, priekinės

kameros gylį, lęšiuko storį, tinklainės geltonosios dėmės ir centrinės duobutės storius. Analizė parodė, kad ir šiuo atveju tik rageninis astigmatizmas buvo statistiškai reikšmingas kintamasis ($p<0,05$). Todėl likusius kintamuosius pašalinome iš modelio. Hosmerio ir Lemešou kriterijaus reikšmė 0,428 > α, kas rodo, kad šis modelis suderintas su duomenimis ir paaiškina iki 35,7 proc. variacijos (Kokso ir Snelo R^2 ir Nagelkerkės R^2 kriterijų reikšmės atitinkamai lygios 0,211 ir 0,357).

Statistinė išvada: jeigu rageninis astigmatizmas padidėja vienu vienetu, tai tikimybė, kad tiriamo kintamojo regėjimo aštrumo iš arti (NKRA) reikšmė bus >0,5, padidėja 3,3 karto (gauta reikšmė Exp(B)= 3,305) (36 lentelė).

36 lentelė. Regėjimo aštrumo iš arti (NKRA) logistinė regresija

Rodiklis	B	Sig.	Exp(B)
Rageninis astigmatizmas	1,196	0,000	3,305
Konstanta	4,003	0,000	54,752

Įtraukus į logistinę regresiją gimimo parametrus, pasirodė, kad kai kurie iš jų: gestacinis amžius, galvos apimtis gimus, yra statitiškai reikšmingi ($p<0,05$). Tačiau modelis paaiškina tik iki 13 proc. variacijos (nagrinėjant Kokso ir Snelo R^2 ir Nagelkerkės R^2 kriterijų reikšmes), todėl modelis praktikoje neturėtų būti taikomas. Antropometriniai kintamieji įtakos neturėjo.

Toliau į daugialypės regresijos modelį kaip pagrindinį kintamąjį įtraukus sferinį ekvivalentą, buvo nustatyta, kad jam didžiausią įtaką turi rageninis astigmatizmas, akies ašies ilgis ir priekinės kameros gylis. Visi trys kintamieji yra statistiškai reikšmingi (p reikšmė < α = 0,05). Kiti kintamieji – lęšiuko storis, tinklainės geltonosios dėmės ir centrinės duobutės storiai bei gyslainės storis – yra statistiškai nereikšmingi, taigi juos pašalinome iš modelio. Modelis paaiškino 40 proc. variacijos (pataisytasis determinacijos koeficientas lygus 0,403).

Koeficientų reikšmės ir p reikšmės pateikiamos 37 lentelėje. Didžiausią koeficientą, taigi ir didžiausią įtaką sferiniam ekvivalentui turėjo akies ašies

ilgis. Kiti kintamieji, kurie atspindi neišnešiotumo laipsnį ar antropometriniai kintamieji įtakos neturėjo, t.y. jie nebuvo statiškai reikšmingi.

37 lentelė. Sferiniam ekvivalentui turinčių įtakos kintamųjų reikšmės

Rodiklis	Regresijos koeficientų reikšmės	Standartizuotųjų koeficientų reikšmės	p
Konstanta	29,455		0,000
Rageninis astigmatizmas (D)	0,605	0,263	0,005
Akies ašies ilgis (mm)	–1,691	–0,634	0,000
Priekinės kameros gylis (mm)	3,047	0,411	0,000

6.5.2 Priešmokyklinio amžiaus vaikų, sirgusių NNR, regos sistemos ir fizinės būklės rodiklių faktorių (pagrindinių komponenčių) analizė

Faktorių analizės būdu buvo išskirti 7 faktoriai (pagrindinės komponentės), kurie gali paaiškinti daugiau nei 80 proc. visos tirtų priešmokyklinio amžiaus vaikų, sirgusių neišnešiotų naujagimių retinopatija, nagrinėtų požymių įvairovės. 38 lentelėje pateikta faktorių (pagrindinių komponenčių) pasukta matrica (taikant *Varimax* rotaciją su Kaizerio normalizacija). Gautos matricos faktorių kintamųjų reikšmės (svoriai) parodo tirtų požymių ir atitinkamų komponenčių priklausomybę. Laikėme, kad tam tikras kintamasis dar patikimai siejasi su faktoriumi, kai svorio reikšmė didesnė nei 0,22. Kintamieji, turintys mažesnį „svorį“, su faktoriumi yra nesusiję. Matyti, kad pirmosios penkios komponentės lėmė didžiąją dalį duomenų variacijos (beveik 75 proc.).

Pirmoji komponentė lėmė daugelį antropometrinių parametrų (svorį, diametrus, apimtis, ūgį ir kitus išilginius rodiklius), todėl gali būti vadinama kūno dydžio ir aktyviosios masės faktoriumi priešmokykliniu laikotarpiu. Antrasis – tuklumo faktorius buvo susijęs riebalinio audinio kiekiu (apėmė odos riebalines klostes ir ypač lėmė liemens srities klosčių storį), todėl labiausiai buvo susijęs su centrinio tuklumo parametrais 5–7 metų amžiuje.

Trečioji komponentė – tai vaiko regos sistemos 5–7 metų amžiaus laikotarpiu faktorius, kuris lėmė regėjimo aštrumą (iš arti ir toli) bei su tuo susijusius akies parametrus: čia neigiamu ryšiu su regėjimo aštrumu siejosi lęšiuko storis, tinklainės centrinės duobutės storis ir priekinės kameros gylis (t. y. kuo lęšiukas ir tinklainė storesni, o priekinė kamera seklesnė, tuo blogesnis regėjimo aštrumas), o teigiamu ryšiu – priekinės kameros gylis ir rageninis astigmatizmas.

Ketvirtasis – naujagimio brandos faktorius apėmė gestacinį amžių ir kūno dydžio parametrus gimus (svorį, ūgį ir kt.), tačiau įdomu, kad su šia komponente dar patikimu, tačiau neigiamu ryšiu siejosi ir tokie akies parametrai, kaip tinklainės centrinės duobutės storis ir geltonosios dėmės storis priešmokykliniu laikotarpiu (kuo mažesnis gestacinis amžius, tuo storesni minėti parametrai 5–7 metų amžiuje). Be to, su naujagimio brandos faktoriumi patikimai, bet jau teigiamu ryšiu siejosi akies ašies ilgis priešmokykliniu laikotarpiu.

Penktoji komponentė papildė trečiąją (regos sistemos priešmokykliniu laikotarpiu komponentę) ir buvo susijusi su 5–7 metų vaikų akies ašies ilgiu (neigiamu ryšiu) bei sferiniu ekvivalentu (teigiamu ryšiu), taip pat ši komponentė teigiamu silpnu ryšiu buvo susijusi ir su tinklainės geltonosios dėmės storiu, tinklainės centrinės duobutės storiu.

Šeštasis faktorius ypač įdomus – jis priešmokykliniu laikotarpiu lemia ne tik gyslainės centrinės dalies storį, bet teigiamu ryšiu siejasi ir su tokiais kūno dydžio parametrais kaip ūgis ir kiti išilginiai matmenys, liemens skeleto pločiai, taip pat su KMI, bet neigiamu ryšiu, t. y. kuo didesnis KMI, tuo plonesnė gyslainė.

Septintoji komponentė, manome, atsitiktinė –ji teigiamu ryšiu susijusi su čiurnos pločiu, tačiau neigiamu ryšiu siejasi ir su rageniniu astigmatizmu bei tinklainės storio pokyčiais.

Apibendrinant faktorių analizės duomenis, galima teigti, kad vaikų, sirgusių NNR, regėjimo aštrumą priešmokykliniu laikotarpiu daugiausia lėmė atskiras trečiasis faktorius, susijęs su akies parametrais. Jis tik iš dalies siejosi ir su

ketvirtojo – naujagimio brandos faktoriaus – kintamaisiais. Tokie akies parametrai kaip tinklainės centrinės duobutės ir geltonosios dėmės storis, akies ašies ilgis siejosi su 3, 4, 5 faktoriais, sferinis ekvivalentas – su 3 ir 5, rageninis astigmatizmas – su 3 ir 7. Kaip jau buvo minėta, gyslainės centrinės dalies storis labiausiai iš visų akies parametrų priešmokykliniu laikotarpiu buvo susijęs su fizinės būklės rodikliais. Kūno dydžio ir proporcijų rodiklius lėmė veiksniai, mažai susiję su kitų faktorių kintamaisiais.

38 lentelė. Sirgusių NNR neišnešiotų naujagimių gimimo momento, 5–7 metų vaikų fizinės būklės ir regos sistemos rodiklių pasukta pagrindinių komponenčių analizės matrica. Rotacijos metodas*: Varimax* su Kaizerio normalizacija. Išskirtos vieno faktoriaus veikiamos stipriausiai besisiejančios „svorių“ reikšmės.

Požymiai	Pagrindinės komponentės (faktoriai)						
	1	2	3	4	5	6	7
Svoris (dabar)	,909	,300					
Alkūnės diametras	,902						
Krūtinės apimtis (dabar)	,901						
Juosmens apimtis	,870						
Pečių plotis	,855					,265	
Klubų apimtis	,852	,368					
Kelio diametras	,850	,277					
Riešo diametras	,844						
Dubens plotis	,836					,282	
Žasto apimtis	,812	,378					
Blauzdos apimtis	,804	,319					
Krūtinės plotis	,794						
Šlaunies apimtis	,789	,453					
Kuno Mases Indeksas	,759					-,455	
Ūgis (dabar)	,741	,268				,527	
Galvos apimtis (dabar)	,733						
Krūtinės gylis	,727						
Šlaunies klostė	,690	,668					
Kojos ilgis	,640	,263				,606	
Pilvo klostė	,573	,783					
Blauzdos klostė	,568	,770					
Klosčių suma	,645	,757					
Žasto užpakalinė klostė	,590	,751					
Pomentinė klostė	,636	,700					
Klubinė klostė	,636	,670					
GKRA į tolį			,881				
GKRA iš arti			,827				
Lęšiuko storis			-,821				
Priekinės kameros gylis			,813				
Rageninis astigmatizmas			,792				-,366
Tinklainės GD storis			-,671	-,407	,283		-,230
Tinklainės CD storis			-,541	-,440	,384		-,258
Gimimo svoris				,917			
Galvos apimtis gimus				,835			
Gimimo ūgis				,816			
Gestacinis amžius			,275	,807			
Krūtinės apimtis gimus	,266			,754			
Sferinis ekvivalentas			,407		,788		
Akies ašies ilgis			,270	,302	-,748		
Gyslainės CD storis					,227	,478	
Čiurnos diametras							,809
Variacijos %	**36,47**	**12,44**	**11,52**	**10,24**	**4,15**	**3,75**	**3,08**
Suminis variacijos %	**36,47**	**48,91**	**60,43**	**70,67**	**74,82**	**78,57**	**81,65**

GKRA – Geriausiass koreguotas regėjimo aštrumas. GD – Geltonoji dėmė. CD – Centrinė duobutė

Siekdami palyginti priešmokyklinio amžiaus vaikų, sirgusių NNR, bei sveikų šio amžiaus vaikų regos sistemos ir auksologinių parametrų daugialypes sąsajas, atlikome kontrolinės grupės ir sirgusių NNR vaikų minėtų rodiklių faktorines analizes, neatsižvelgdami į vaikų gimimo duomenis (žr. 39–40 lenteles). Analizuodami pasuktų matricų pagrindines komponentes nustatėme, kad kontrolinės 5–7 metų vaikų grupės visus nagrinėtus kintamuosius lėmė daugiau faktorių (iš viso 8) nei sirgusių neišnešiotų naujagimių retinopatija priešmokyklinio amžiaus vaikų regos sistemos ir fizinės būklės parametrus (iš viso 6 faktoriai); be to, kontrolinės grupės vaikų regėjimo aštrumo ir kiti akies rodikliai buvo susiję net su 6 faktoriais, o sirgusių NNR vaikų – su 3 faktoriais. Vadinasi, normalią įvairovę lemia daugiau veiksnių, o patologijos atveju organizmas labiau susitelkia problemai tvarkyti.

39 lentelė. Sirgusių NNR neišnešiotų 5–7 metų vaikų fizinės būklės ir regos sistemos rodiklių pasukta pagrindinių komponenčių analizės matrica. Rotacijos metodas: *Varimax* su Kaizerio normalizacija. Išskirtos vieno faktoriaus veikiamos stipriausiai besisiejančios „svorių“ reikšmės

Požymiai	**Pagrindinės komponentės (faktoriai)**					
	1	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
Krūtinės apimtis (dabar)	,876	,296				
Alkūnės diametras	,872	,282				
Riešo diametras	,858					
Svoris (dabar)	,843	,449				
Juosmens apimtis	,842	,305				
Pečių plotis	,800	,337			,311	
Kelio diametras	,788	,419				
Dubens plotis	,773	,294			,320	
Krūtinės plotis	,772	,249				
Klubų apimtis	,766	,515				
Blauzdos apimtis	,740	,456				
Žasto apimtis	,739	,520				
KMI	,723	,348			-,449	
Galvos apimtis (dabar)	,713	,295				
Krūtinės gylis	,685	,345				
Šlaunies apimtis	,682	,593				
Ūgis (dabar)	,677	,366			,590	
Kojos ilgis	,577	,343			,664	
Blauzdos klostė	,410	,869				
Klosčių suma	,495	,863				
Žasto užpakalinė klostė	,446	,850				
Pomentinė klostė	,503	,802				
Šlaunies klostė	,555	,782				
Klubinė klostė	,499	,774				
GKRA į tolį			,908			
GKRA iš arti			,854			
Lęšiuko storis			-,811			
Priekinės kameros gylis			,801			
Rageninis astigmatizmas			,781			-,370
Tinklainės GD storis			-,684	,516		-,239
Akies ašies ilgis			,233	-,763		-,240
Sferinis ekvivalentas			,482	,736		
Tinklainės CD storis			-,550	,627		-,255
Čiurnos diametras			-,204			,714
Gyslainės CD storis		-,206	,213		,409	,436
Variacijos %	**34,18**	**20,996**	**13,212**	**5,393**	**4,531**	**3,447**
Suminis variacijos %	**34,18**	**55,178**	**68,390**	**73,782**	**78,31**	**81,761**

40 lentelė. Išnešiotų 5–7 metų vaikų (kontrolinės grupės) fizinės būklės ir regėjimo sistemos rodiklių pasukta pagrindinių komponenčių analizės matrica. Rotacijos metodas: *Varimax* su Kaizerio normalizacija. Spalvotai pažymėtos vieno faktoriaus veikiamos stipriausiai besisiejančios „svorių“ reikšmės

Požymiai	**Pagrindinės komponentės (faktoriai)**							
	1	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**
Pečių plotis	,925	,217						
Krūtinės apimtis (dabar)	,898							,221
Svoris (dabar)	,893	,270				,267		
Ūgis (dabar)	,884						-,247	
Juosmens apimtis	,876							
Dubens plotis	,834	,268						
Alkūnės diametras	,818	,254						
Kojos ilgis	,814						-,325	
Kelio diametras	,806						,417	
Krūtinės plotis	,798							,368
Blauzdos apimtis	,780	,230				,233		
Šlaunies apimtis	,778	,443						
Klubų apimtis	,764	,501						
Riešo diametras	,763	,359						
Čiurnos diametras	,749							
Žasto apimtis	,749	,319					,317	,242
KMI	,660	,323				,375	,327	
Krūtinės gylis	,624	,322	,270			,296		,249
Žasto užpakalinė klostė	,389	,841						
Pilvo klostė	,374	,840						
Šlaunies klostė	,441	,755					-,287	
Blauzdos klostė	,384	,754						
Pomentinė klostė	,628	,660						
Priekinės kameros gylis			,805				,222	
Akies ašies ilgis	,370	-,283	,769					
Sferinis ekvivalentas			-,745				,336	
GKRA į tolį	,235		-,694			-,292		,423
Klubinė klostė				,929				
Klosčių suma	,257	,479		,785				
Lęšiuko storis	-,245		-,354	,556			,220	
Tinklainės CD storis					,951			
Tinklainės GD storis					,914			
Rageninis astigmatizmas	-,247					-,774		
Galvos apimtis (dabar)	,487					,521		,385
Gyslainės CD storis							-,643	
GKRA iš arti			,292	-,271			-,276	,739
Variacijos %	**37,18**	**13,01**	**7,8**	**5,76**	**5,71**	**4,55**	**4,49**	**4,36**
Suminis variacijos %	**3,18**	**50,19**	**57,99**	**63,75**	**69,46**	**74,01**	**78,49**	**82,85**

7 REZULTATŲ APTARIMAS

Pasaulyje pastaruoju metu išgyvena vis mažesnio svorio neišnešioti naujagimiai, jie turi padidėjusią riziką ateityje sirgti tam tikromis lėtinėmis ligomis (2, 3). Yra žinoma, kad šie vaikai ne visada atitinka savo amžių priešmokykliniu laikotarpiu, vertinant jų fizinės raidos ypatumus (15, 23, 196, 197). Buvusios ar esamos ligos bei jų liekamieji reiškiniai turi didžiulės įtakos tolesniam vaiko vystymuisi, neharmoningam augimui ir gyvenimo kokybei (198).

Pasaulinėje literatūroje mažai yra randama duomenų apie gimusių neišnešiotų priešmokyklinio amžiaus vaikų fizinės raidos ypatumus bei bendras sąsajas su jų regos sistema (41, 42). Yra žinoma, kad neišnešiotiems vaikams augant, dažniau pasitaiko regos sistemos pokyčių, kuriuos lemia tiek pats vaikų neišnešiotumo ir nebrandumo laipsnis, tiek galbūt atsirandanti pavojinga akių liga – NNR (199, 200). Iki pradedant šį tyrimą Lietuvoje nebuvo atlikta jokių darbų, nagrinėjančių anksčiau laiko gimusių priešmokyklinio amžiaus vaikų regos sistemos ir jų fizinės raidos ypatumus. Tad atlikus prospektyvųjį šių vaikų dabartinės regos sistemos bei fizinės būklės rodiklių ištyrimą, galima numatyti tokių vaikų sveikatos būklės tendencijas, nustatant tam tikrą patologiją ar rizikos grupę.

Šiame darbe ištyrėme dabartinę vaikų regos sistemos būklę, jos raidą ir palyginome su jų augimo bei fizinės būklės duomenimis. Atlikome priešmokyklinio amžiaus vaikų fizinės ir regos sistemos būklės kompleksinę analizę. Pirmą kartą Lietuvoje nustatėme sirgusių NNR vaikų regos ir fizinės būklės vėlyvuosius rezultatus, išsiaiškinome rizikos veiksnius tolesnei regos sistemos raidai.

Atlikta analizė parodė, kad 2006–2008 metais VUVL buvo diagnozuota NNR 150 naujagimių, iš kurių 26,5 proc. buvo gydyti tiek krioterapija, tiek fotokoaguliacija.

7.1 Akių būklė ir antropometriniai rodikliai neišnešiotų vaikų naujagimystės laikotarpiu

Neišnešiotus vaikus pagal akių patologiją naujagimystės laikotarpiu suskirsčius į grupes, retrospektyvioji antropometrinių rodiklių gimimo momentu analizė parodė, kad sunkia NNR sirgusių vaikų vidutinis GA ir vidutinis GS buvo mažiausi (6 lentelė). Analizė atskleidė, kad ne tik gimimo svoris, bet ir KMI gimus sunkia NNR sirgusių vaikų buvo patikimai mažesnis negu sirgusių lengva NNR ar nesirgusių NNR vaikų (7 lentelė). Reikšmingų skirtumų tarp berniukų ir mergaičių nenustatyta. Natūralu, kad sunkia NNR sirgę vaikai buvo labiausiai nebrandūs, juk yra žinoma, kad NNR atsiradimui didžiausią įtaką turi tiek mažas GS, tiek mažas GA (27). Tai yra du pagrindiniai veiksniai, nulemiantys neišnešiotų naujagimių retinopatiją. Mūsų tyrimas parodė, kad Lietuvoje NNR gali sirgti ne tik ypač mažo, bet ir labai mažo svorio neišnešioti naujagimiai, daug mažiau sirgo vaikų, kurių svoris buvo didesnis negu 1,5 kg. Analizuodami gimimo ūgį, pastebėjome kad sirgę NNR vaikai buvo patikimai mažesnio ūgio už nesirgusius, tačiau reikšmingo gimimo ūgio skirtumo tarp sunkia ir lengva NNR sirgusių vaikų grupių nerasta. Sunkia NNR sirgusių vaikų galvos ir krūtinės apimtys gimimo momentu taip pat buvo reikšmingai mažesnės negu kitų pogrupių. Ši retrospektyvi antropometrinių rodiklių analizė mums leido suprasti, kad labiausiai pažeidžiami sunkia ir lengva NNR sirgę vaikai buvo trumpiausios gestacijos ir mažiausio svorio, palyginti su nesirgusiais NNR vaikais.

7.2 Regos sistemos būklės analizė priešmokykliniu laikotarpiu

Viena iš pasitaikančių išgyvenusiems neišnešiotiems naujagimiams komplikacijų, kuri gali sukelti aklumą, yra neišnešiotų naujagimių retinopatija (34). Žengiant medicinai į priekį, šiuolaikiniame pasaulyje atsiranda vis naujų šios ligos gydymo galimybių, bandoma kontroliuoti ligos pasireiškimą, bet visiškai užkirsti kelią jos atsiradimui nepavyksta net XXI amžiuje. Gimę

neišnešioti vaikai, kuriems buvo diagnozuota neišnešiotų naujagimių retinopatija, yra ypač didelės rizikos grupėje vertinant jų regos sistemą. Nors neišnešiotų naujagimių retinopatija tam tikrais atvejais gali regresuoti savaime jos net negydant, bet ir šiems vaikams yra rizika turėti regos sistemos sutrikimų (201).

Pasaulyje nėra pakankamai žinoma, kaip toliau vystosi neišnešiotų vaikų regos sistema, kokios pasekmės lieka po NNR gydymo taikant tam tikrus gydymo metodus. Yra žinoma, kad šie vaikai dažniau turi sunkumų mokykloje, jiems reikalinga papildoma pagalba, jų pasiekimai mokykloje yra menkesni. Diskutuojama, kaip dažnai ir ilgai šie vaikai turėtų būti stebimi gydytojo oftalmologo ir kokios galimos rizikos jų regos sistemos raidai (190).

Apibendrinus neišnešiotų vaikų oftalmologinius rodiklius priešmokykliniu laikotarpiu galima teigti, kad dauguma jų skyrėsi nuo bendraamžių kontrolinės grupės vaikų rodiklių. Sunkia NNR sirgusių vaikų skirtumai buvo didžiausi, taip pat reikšmingai skyrėsi ir mažiausio gimimo svorio vaikų rodikliai. Tai rodo, kad ir persirgta NNR, ir neišnešiotumo laipsnis turėjo didžiulę įtaką vaikų regėjimo sistemos pokyčiams sulaukus priešmokyklinio amžiaus.

Mūsų tyrimo duomenimis, sunkia NNR sirgusių vaikų NKRA ir GKRA (tiek į tolį, tiek iš arti) buvo blogiausias. Tarp jų 3 vaikai (7,7 proc.) buvo silpnaregiai, bet nė vienas vaikas nebuvo aklas. Įdomu tai, kad visi trys silpnaregiai vaikai pateko į visas tris skirtingas gimimo svorio grupes. Tad galima išvada, kad Lietuvoje silpnaregių priešmokyklinio amžiaus vaikų yra ir gimusių mažo gestacinio svorio. Švedų mokslininkų atliktas tyrimas, kuris nagrinėjo dešimties metų amžiaus neišnešiotų 213 vaikų regos sistemos būklę, nustatė 4 (1,8 proc.) silpnaregius, 1 vaikas (0,4 proc.) buvo aklas (2). Kiti autoriai, remdamiesi savo atliktų tyrimų duomenimis, pateikė didesnį regos sutrikimų ir aklumo dėl NNR paplitimą. Pavyzdžiui, Fledelius (202), ištyręs 411 neišnešiotų vaikų, aklumą nustatė 13 (3,2 proc.) atvejų, o Darlow (203) rado 7 proc. aklų vaikų iš 337 neišnešiotų vaikų. Pastarieji tyrimai atlikti geru dešimtmečiu anksčiau už pirmiau minėtus, todėl galima teigti, kad vis gerėjančios neišnešiotų naujagimių priežiūros ir gydymo galimybės leidžia

sumažinti aklų vaikų dėl NNR skaičių, kita vertus, jų tyrimo imtis buvo didesnė palyginti su mūsų atlikto tyrimo. Natūralu, kad sunkia NNR sirgusių vaikų NKRA ir GKRA buvo blogiausias, nes šių vaikų ir sferinis ekvivalentas buvo daug mažesnis nei visų kitų grupių (P=0,04). Tarp sunkia NNR sirgusių vaikų trumparegystės ir didelio laipsnio astigmatizmo paplitimas buvo reikšmingai didžiausias. Tačiau ir nesirgę NNR neišnešioti vaikai turėjo reikšmingai daugiau trumparegystės nei sveiki vaikai (11 lentelė). Tai patvirtina teoriją, kad trumparegystę lemia net ir neišnešiotumas, kai nepriklausomai nuo NNR yra sutrikdomas priekinio segmento vystymasis. Didžiausią toliaregystės (≥2D) paplitimą radome tarp sirgusių NNR vaikų, nepriklausomai nuo NNR sunkumo, tačiau reikšmingo skirtumo nenustatėme (11 lentelė). Analizė parodė, kad reikšmingas astigmatizmas (≥1D ir <2D) pasitaikė visose neišnešiotų vaikų grupėse, net ir tiems, kurie nesirgo NNR. Bet sunkia NNR sirgę vaikai statistiškai reikšmingai dažniau turėjo didesnio laipsnio (≥2D) astigmatizmą (14 lentelė). Būtų galima diskutuoti, ar didesnio laipsnio astigmatizmas buvo nulemtas taikyto gydymo ar pažengusios NNR stadijos. Deja, mūsų atliktas tyrimas šio fakto neįrodo, nes visoms gydytoms akims, kurios atitiko gydymo kriterijus, buvo taikytas gydymas. Švedijos mokslininkai savo tyrime nustatė, kad reikšmingai daugiau astigmatizmo pasitaikė tarp neišnešiotų vaikų, o jo laipsnis priklausė nuo NNR sunkumo stadijos (204). Savo išvadose jie teigia, kad NNR stadija ir pats gydymas šalčiu yra rizikos veiksniai pasireikšti 1D astigmatizmui (37, 39, 204, 205). Matome, kad ne tik NNR, bet ir pats neišnešiotumas turi reikšmės refrakcinės ydos atsiradimui, tai patvirtina ir nustatyta trumpiausia trumparegių gestacija (12 lentelė). Didžiulę įtaką regos sistemos vystymuisi turi žvairumas, ambliopija ir anizometropija. Daugiausia šių pakitimų rasta tarp sirgusių sunkia NNR forma vaikų, kiek mažiau – tarp sirgusių lengva NNR forma. Mes, kaip ir kiti autoriai (36, 206), savo tyrime darome išvadas, kad sirgusiems NNR vaikams, ypač sunkia jos forma, ambliopija pasitaikė itin dažnai (p<0,0005), kaip ir žvairumas priešmokyklinukams (16 lentelė). Nustatėme, kad dažniau pasireiškė vidinis nei išorinis žvairumas (p<0,005). Natūralu, kad šie sunkia NNR sirgę vaikai,

kuriems pasireiškė žvairumas ar ambliopija, blogiausiai atliko stereomatymo testus, nes tiek žvairumas, tiek ambliopija turi įtakos stereomatymo formavimuisi. Didelis žvairumo paplitimas tarp neišnešiotų vaikų gali būti susijęs ir su silpnesne visa raumenų sistema – tai patvirtina antropometrinės tyrimo dalies rezultatai.

Vertinant priešmokyklinio amžiaus gimusių neišnešiotų vaikų akies biometrinius rodiklius, matyti, kad sunkia NNR sirgusių vaikų ragenos forma buvo statesnė. Tiek sunkia, tiek lengva NNR sirgusių vaikų priekinė kamera buvo sekliausia, o lęšiukas storiausias ($p<0,01$). Tų pačių optinių komponentų nukrypimai išryškėjo ir mažiausio gimimo svorio vaikams. Panašius priekinio akies segmento pakitimus nustatė ir kiti autoriai, nors tiriamųjų amžius skyrėsi (51). Mes nustatėme, kad sunkia ir lengva NNR sirgusių vaikų akių ašys buvo trumpiausios, bet gimimo svoris ašies ilgiui didesnės įtakos neturėjo. Įdomu tai, kad kiti tyrėjai, įvertinę NNR sirgusių ir nesirgusių vaikų akies ašies ilgį, pateikė gana skirtingus rezultatus. Azijos mokslininkai, ištyrę 6–14 metų amžiaus vaikus, kurie gimė neišnešioti ir sirgo arba nesirgo NNR, skirtumų tarp akies ašies ilgio nerado (51). Kiti autoriai, ištyrę 7–9 metų amžiaus neišnešiotais gimusius vaikus, nustatė nedidelius akies ašies skirtumus tarp sirgusių ir nesirgusių NNR vaikų (207). Manome, kad neišnešiotiems sirgusiems NNR vaikams didelės refrakcinės ydos (didelio laipsnio trumparegystė ar didelis astigmatizmas) pasireiškė ne tiek dėl ilgos akies ašies, bet būtent dėl atsirandančių priekinio segmento pakitimų; tai atsispindi ir kitų pasaulio mokslininkų atliktuose tyrimuose (40). Neišnešiotų naujagimių retinopatija neišvengiamai paliečia ir tolimesnį centrinės tinklainės dalies vystymąsi. Yra manoma, kad keturių metų amžiaus vaikams, ši tinklainės dalis nėra pilnai susiformavusi. Mokslininkai tyrę neišnešiotų vaikų tinklainės geltonosios dėmės pokyčius vėlyvesniame amžiuje, iškėlė hipotezę, kad ne tik NNR, bet ir neišnešiotumas galėjo įtakoti tinklainės geltonosios dalies ir jos centrinės duobutės vystymąsi bei atsirandančius pokyčius (208). Savo tyrime tai pastebėjo švedų mokslininkai (208). Tiek mūsų, tiek švedų tyrimo rezultatai rodo, kad sunkia ir lengva NNR sirgusių vaikų grupių vidutinis tinklainės

geltonosios dėmės ir duobutės storis buvo reikšmingai didesnis. Tinklainės storių skirtumai buvo ryškūs centrinėje tinklainės dalyje, patikimo skirtumo išmatavę paracentrinės ir pericentrinės tinklainės dalių storius visose keturiose grupėse neradome (19 lentelė). Mūsų nuomonė sutampa su kitų autorių nuomone, kad centrinės tinklainės dalies pokyčius gali sąlygoti uždelstas tinklainės vystymasis, kurį labiausiai sutrikdo buvusi NNR. Manome, kad būtini tolimesni tyrimai, įrodantys tiek atskiros NNR stadijos, tiek gydymo įtaką, centrinės tinklainės dalies vystymuisi.

Mūsų tyrime visiems tiriamiesiems pavyko išmatuoti ne tik tinklainės, bet ir gyslainės storius. Tyrimų nagrinėjusių gyslainės storius neišnešiotiems sirgusiems NNR vaikams, pasaulyje nėra daug. Net šiandien dienai dar nėra žinomas tikslus ryšys tarp NNR ir atsirandančių gyslainės pokyčių (214).

Pamatavę visų tiriamųjų vaikų gyslainės storius, patikimą skirtumą radome sunkia NNR sirgusių vaikų grupėje: pastarieji turėjo daug plonesnę gyslainę negu kontrolinės grupės vaikai (19 lentelė). Manome, kad ir gyslainės vystymuisi įtakos turi NNR. Mūsų rasti tiek tinklainės, tiek gyslainės tyrimo rezultatai sutampa su kitų pasaulio autorių duomenimis (51, 209).

Taigi galima teigti, kad sunkia NNR sirgusių vaikų regos sistemos būklė sulaukus priešmokyklinio amžiaus yra reikšmingai prastesnė ne tik už kontrolinės grupės ir nesirgusių NNR, bet ir už lengva NNR sirgusių bendraamžių. Natūraliai kyla klausimas, svarstomas ir kitų autorių: kiek tokius pakitimus lemia sunkesnis pačios NNR laipsnis, kiek regos sistemos pokyčiai, atsirandantys po taikyto gydymo, ir tolimesnis vaiko augimas (210).

7.3 Antropometrinių rodiklių analizė priešmokykliniu laikotarpiu

Nors pastebėjome, kad sirgusių NNR vaikų gimimo svoris buvo pats mažiausias, šios grupės antropometriniai rodikliai paaugus nesutapo su ypač mažo gimimo svorio vaikų. Taip pat matome, kad NNR gali sirgti ne tik ypač mažo, bet ir labai mažo svorio neišnešioti naujagimiai, rečiau sirgo tik tie vaikai, kurių svoris buvo didesnis negu 1,5 kg.

Antropometrinių rodiklių lyginimas tarp akių būklės grupių nedavė aiškių rezultatų, nes į grupes „sukrito“ skirtingo gimimo svorio vaikai: tiek sunkia, tiek lengva NNR sirgo tiek ypač mažo, tiek labai mažo, tiek mažo svorio naujagimiai. Lyginant rodiklius tarp skirtingos akių būklės pogrupių, skirtumai buvo mažesni ir dažnai nereikšmingi, nors tiek sirgę, tiek nesirgę NNR 5–6 metų vaikai kai kuriais rodikliais atsiliko nuo vidutinės populiacijos. Ryškesni antropometrinių rodiklių skirtumai nustatyti tarp skirtingo gimimo svorio neišnešiotų naujagimių grupių: tie vaikai, kurių gimimo svoris buvo ypač mažas, atsiliko labiausiai ir ilgiausiai; tie, kurių gimimo svoris siekė 1,5 kg ir buvo didesnis, atsiliko nepatikimai.

Taip pat paaiškėjo neišnešiotų vaikų antropometrinių rodiklių lyginimo su kontroline grupe netikslingumas, nes kontrolinės grupės vaikų rodikliai neatspindėjo populiacijos vidurkio, dauguma jų buvo gerokai didesni. Tokius rezultatus galėjo lemti per maža kontrolinės grupės imtis, į kurią pakliuvo tik aukštesni negu populiacijos vidurkis vaikai, įtakos galėjo turėti ir vis dar vykstanti ikimokyklinukų ūgio akceleracija, užfiksuota ir kituose VU MF Anatomijos, histologijos ir antropologijos katedros mokslininkų tyrimuose (211).

Tačiau galima teigti, kad didelių skirtumų tarp kontrolinės grupės ir vidutinės populiacijos akių būklės rodiklių neturėtų būti. Mūsų tyrime, lyginant įvairius akių parametrus pagal tiriamųjų amžių, lytį, taip pat kairės ir dešinės akies morfometrinius rodiklius, reikšmingų skirtumų nebuvo rasta. Teiginį patvirtina ir daugiamatės analizės rezultatai, kurie atskleidė, kad akių būklės ir kūno parametrai beveik nesisieja. Žinoma, tokią hipotezę reikėtų patikrinti papildomai ištiriant vidutinės fizinės būklės priešmokyklinio amžiaus vaikų akių būklės rodiklius.

Apibendrinus neišnešiotų vaikų antropometrinių rodiklių standartizuotų Z reikšmių analizę, galima aiškiai matyti, kad neišnešiotų vaikų antropometrinių rodiklių skirtumai nuo sveikų 5–7 metų amžiaus vaikų vidutinių rodiklių palaipsniui mažėja: daugiausia reikšmingų skirtumų nustatyta tarp penkiamečių, mažiausia – tarp septynmečių. Rodikliai kinta nevienodai –

dauguma vaikų prisiveja vidutinį ūgį, tačiau lieka mažesnio svorio ir KMI, smulkesnių kaulų, dauguma turi vidutinį ar netgi didesnį riebinio audinio kiekį, ypač ant liemens.

Tokie rezultatai rodo, kad 5–7 metų amžiuje vis dar tęsiasi neišnešiotų vaikų vėlyvas augimo atsigriebimas ir sutampa su longitudinių tyrimų rezultatais: Amerikoje neišnešiotų labai mažo gimimo svorio vaikų ūgio ir svorio standartizuotos reikšmės, jiems esant aštuonerių metų, buvo –0,5 (berniukai) ir –0,2 (mergaitės) ir priartėjo prie populiacijos vidurkio lyginant su rodikliais 20 mėn. amžiuje (201); Švedijoje labai neišnešiotų (gimusių iki 26 gestacijos savaitės) vaikų ūgio ir svorio standartizuotos reikšmės, jiems esant dešimties metų, buvo –0,7 ir –0,2 (berniukai) bei –0,4 ir –0,2 (mergaitės) ir priartėjo prie populiacijos vidurkio lyginant su rodikliais 2 metų amžiuje (201). R. Pilvinienės ir kolegų atlikto labai mažo gimimo svorio neišnešiotų vaikų tyrimo duomenimis, penkiamečių ūgio/svorio vidurkiai buvo 110,39 cm / 18,55 kg mergaičių ir 110,17 cm / 19,14 kg berniukų, t. y. labai panašus į mūsų gautus rezultatus (24).

Atkreiptinas dėmesys į tai, kad neišnešiotų priešmokyklinio amžiaus vaikų KMI (taigi ir svorio) rodikliai reikšmingai atsilieka nuo vidutinių, išskyrus septynmečius, kurie gimė didesni negu 1,5 kg. Taip pat svarbu, kad neišnešiotų vaikų, išskyrus gimusių didesnio nei 1,5 kg svorio, tuklumo grąža buvo ankstesnė negu išnešiotų ir didesnio gimimo svorio vaikų. Tai rodo greitesnį riebalinio audinio kaupimą, kurį patvirtina ir atskirų odos riebalinių klosčių dinamika, klosčių sumos ir santykinės pasyviosios masės rodikliai. Rezultatus apie greičiau negu kūno svoris augančias neišnešiotų vaikų odos riebalines klostes paskelbė ir kitos mokslininkų grupės (212). Taip pat išryškėjo akivaizdus neišnešiotų vaikų polinkis centralizuoti riebalus ant kūno.

Daugumos matuotų kūno ir galūnių apimčių atsilikimas nuo vidutinės populiacijos, esant panašiam riebalų kiekiui, rodo, kad neišnešioti gimę priešmokyklinukai turi mažiau aktyviosios masės, ypač raumenų. Mažesnį neišnešiotais gimusių paaugusių vaikų ir net suaugusiųjų aktyviosios masės kiekį mokslininkai nustatė ir sudėtingesniais tyrimo metodais (16, 162, 213).

Ypač ryškūs skirtumai aptikti visose ypač mažo gimimo svorio vaikų amžiaus grupėse, todėl ypač mažo gimimo svorio septynmečiai gali pasižymėti ir blogesniais raumenų funkciniais rodikliais, kurie gali lemti tiek stambiosios, tiek smulkiosios motorikos atsilikimą ir trikdyti vaiko ugdymo procesą mokykloje. Taip pat akivaizdus neišnešiotų vaikų galvos apimties atsilikimas nuo vidutinės populiacijos: galvos dydis labai priklausė nuo gimimo svorio ir beveik nesikeitė su amžiumi, visose amžiaus grupėse fiksuotas panašaus lygio atsilikimas.

Kita vertus, akių būklės rodikliai reikšmingai priklausė nuo to, ar naujagimis sirgo NNR ir kokio sunkumo ji buvo. Tokie rezultatai leidžia manyti, kad kūno augimas ir regos sistemos raida yra veikiama ne tik tų pačių, bet ir skirtingų veiksnių, intensyvesnis akių augimas vyksta anksčiau, kaip ir CNS augimas (32). Priešmokyklinio amžiaus regos sistemos būklei didžiausią įtaką turi buvusi patologija, blogiausios baigtys buvo tų vaikų, kurie turėjo sunkesnę ligos formą ir buvo gydyti. Dažniausiai tie vaikai buvo ir ypač mažo arba labai mažo gimimo svorio.

Apibendrinant tyrimą, galima teigti, kad neišnešioti vaikai ūgiu, bet ne svoriu ir ne KMI, pasiveja bendraamžius būdami septynerių metų amžiaus. Priešmokykliniu laikotarpiu reikšmingai skiriasi neišnešiotų vaikų kūno sudėjimas ir sudėtis – jie yra smulkesni, turi mažiau aktyviosios masės ir santykinai tiek pat riebalų, kaip ir išnešioti, skirtumai tuo didesni, kuo vaikas gimė mažesnio svorio. Ypač mažo ir labai mažo gimimo svorio vaikai patiria ankstesnę tuklumo grąžą.

Pirmą kartą detaliai įvertinta neišnešiotų gimusių priešmokyklinukų regos sistema, apibendrintos neišnešiotų naujagimių sunkios ir lengvos retinopatijos vėlyvos baigtys. Sunkia NNR sirgusių vaikų funkciniai akių būklės rodikliai buvo blogiausi, taip pat labai skyrėsi jų priekinio segmento (priekinės kameros gylio, lęšiuko storio) bei tinklainės centrinės dalies ir gyslainės storių pokyčiai. Didelės refrakcinės ydos, žvairumas, ambliopija buvo labiausiai paplitę tarp sunkia NNR sirgusių vaikų.

7.4 Daugiamatės neišnešiotų NNR sirgusių vaikų gimimo momento, regos sistemos ir fizinės būklės rodiklių analizė

7.4.1 Regresinės analizės apibendrinimas

Regresinė analizė parodė, kad nagrinėjant NKRA į tolį ir iš arti vienintelis statistiškai reikšmingas kintamasis buvo rageninis astigmatizmas. Visi kiti, regos sistemos nepriklausomi kintamieji įtraukti į šią analizę nebuvo statistiškai reikšmingi. Tai rodo, kad rageniniam astigmatizmui padidėjus vienu vienetu, 3,8 karto (tolumui) ir 3,3 karto (artumui) padidėja tikimybė NKRA reikšmei būti >0,5. Tokiu atveju NKRA būtų geresnis.

Kai į šią analizę įtraukėme gimimo parametrus (GA, GS, gimimo ūgis, galvos apimtis, krūtinės apimtis, KMI) bei pagrindinius antromopetrinius rodiklius dabartiniu momentu (ūgis stovint, svoris, galvos apimtis, kojos ilgis, pečių plotis, klubų apimtis, pilvo klostė, šlaunies klostė, žasto klostė), pasirodė, kad kai kurie iš jų yra statistiškai reikšmingi. Ši analizė atskleidė, kad NKRA (į tolį ir iš arti) statistiškai reikšmingai ($p<0,05$) įtakoja GA, GS, galvos apimtis gimus, krūtinės apimtis gimus. Tačiau visais atvejais determinacijos koeficientas buvo mažesnis nei 0,13. Tai reiškia, kad regresijos modeliai paaiškina tik iki 13 proc. tiriamų kintamųjų variacijos. Manome, kad modeliai yra nepatikimi ir neturėtų būti taikomi praktikoje. Mūsų gauti rezultatai iš dalies sutampa su švedų mokslininkų rezultatais. Pastarieji savo tyrime patvirtino, kad dešimties metų amžiaus vaikų, kurie sirgo NNR, blogesnį regėjimo aštrumą lėmė neurologinės komplikacijos, gydymas šalčiu (krioterapija) ir astigmatizmas (39). Deja, į mūsų atliktą analizę nebuvo įtrauktas nei gydymo veiksnys, nei neurologinės komplikacijos.

Šis tyrimas atskleidė, kad sunkia NNR sirgusių vaikų SE buvo daug mažesnis negu visų kitų grupių (P=0,04) (13 lentelė). Nusprendėme į regresinės analizės modelį kaip pagrindinį kintamąjį įtraukti sferinį ekvivalentą. Šioje analizėje kintamieji atspindintys neišnešiotumo laipsnį (GA, GS, KMI) bei antropometriniai kintamieji įtakos SE neturėjo, t.y. jie nebuvo statiškai reikšmingi. Tačiau regos sistemos nepriklausomi kintamieji įtraukti į šią

analizę, atskleidė, kad ir ne visi regos sistemos parametrai siejosi su SE reikšme. Didžiausią įtaką SE turėjo rageninis astigmatizmas, akies ašies ilgis ir priekinės kameros gylis ($p<0,05$). Jau minėtas švedų atliktas tyrimas atskleidė, kad gydymas šalčiu (krioterapija) buvo vienintelis veiksnys lėmęs SE sumažėjimą jų atliktame tyrime (204). Deja, mūsų rezultatų negalima palyginti su šių autorių duomenimis, nes gydymas šalčiu (krioterapija) nebuvo įtrauktas kaip rizikos veiksnys į šią analizę.

7.4.2 Faktorių (pagrindinių komponenčių) analizės apibendrinimas

Faktorių analizė parodė, kad neišnešiotų sirgusių NNR vaikų regėjimo aštrumą priešmokykliniu laikotarpiu daugiausia lėmė atskiras trečiasis ir šiek tiek – kelių kitų akies parametrų penktasis faktorius, kurie tik iš dalies siejosi su naujagimio branda. Įdomu tai, kad iš visų akies parametrų priešmokykliniu laikotarpiu gyslainės centrinės dalies storis labiausiai buvo susijęs su svarbiausiais fizinės būklės rodikliais ir turėjo daugiausia bendrumų su kitais regos sistemos ir naujagimio brandos kintamaisiais, todėl šį parametrą būtų galima traktuoti kaip labiausiai daugialypį ir daugiafunkcį (jo raida priklauso nuo daugelio vienas kita papildančių veiksnių). Ne visi regos sistemos ir akies parametrai glaudžiai siejosi vienoje komponentėje: regėjimo aštrumas ir tokie akies parametrai kaip tinklainės centrinės duobutės storis, geltonosios dėmės storis ir akies ašies ilgis labiausiai siejosi su trimis faktoriais, o lęšiuko storis, priekinės kameros gylis, rageninis astigmatizmas ir sferinis ekvivalentas – su dviem faktoriais. Kita vertus, kūno dydžio ir proporcijų rodiklius daugiausia veikė du atskiri pirmasis ir antrasis faktoriai, mažai susiję su regos sistemos rodikliais priešmokykliniu laikotarpiu.

Galima manyti, kad neišnešiotų vaikų ontogenezės procese organizmas „investavo“ maksimalius išteklius optimaliai regos sistemos raidai užtikrinti (dažniausiai trys tarpusavyje nesusiję faktoriai lėmė regos sistemos parametrus priešmokykliniu laikotarpiu), tačiau „paaukojo“ kai kuriuos kitus, mažiau gyvybiškai svarbius fizinės būklės rodiklius. Pavyzdžiui, nustatėme, kad priešmokyklinio amžiaus vaikų, sirgusių NNR, kūno forma ir proporcijos

(riebalinio audinio centrališkumas, santykinai trumpos kojos ir siauresnis dubuo) skyrėsi nuo išnešiotų vaikų, be to, šių vaikų ankstyva tuklumo grąža, literatūros duomenimis, rodė polinkį į metabolinį sindromą, didesnę nutukimo, širdies ir kraujagyslių ligų riziką suaugus (17, 18).

Šią hipotezę iš dalies papildė ir neišnešiotų bei išnešiotų priešmokyklinio amžiaus vaikų faktorių analizės pasuktų matricų pagrindinių komponenčių palyginimas neatsižvelgiant į vaikų gimimo duomenis: kontrolinės 5–7 metų vaikų grupės visus nagrinėtus kintamuosius lėmė daugiau faktorių nei neišnešiotų priešmokyklinio amžiaus vaikų regos sistemos ir fizinės būklės parametrus, be to, išnešiotų vaikų regos sistemos parametrai buvo susiję net su šešiais faktoriais, o neišnešiotų vaikų – tik su trimis pagrindinėmis komponentėmis. Tai rodo, kad neišnešiotų vaikų organizmo „pajėgumai“ augimo metu buvo paskirstyti labiau telkiant išteklius gyvybiškai svarbiai regos sistemai užtikrinti, o kontrolinės grupės minėtų akies ir fizinės būklės parametrų augimas buvo beveik vienodai svarbus normalių požymių įvairovei užtikrinti (faktorių fonas labai įvairus). Ypač svarbu tai, kad atsižvelgus į priešmokyklinio amžiaus vaikų gimimo parametrus ir gestacinį amžių, 5–7 metų vaikų, sirgusių NNR, tuklumo faktorius lėmė šiek tiek skirtingus parametrus: neišnešiotų ir sirgusių NNR vaikų šis faktorius daugiau lėmė centrinio nutukimo parametrus, o kontrolinės grupės vaikų – tolygų riebalinio audinio pasiskirstymą.

Deja, mūsų rezultatų negalima palyginti su kitų autorių duomenimis, nes literatūroje panašių studijų neaptikome. Kita vertus, mūsų tyrimas patvirtina kelių neišnešiotų naujagimių augimo studijų išvadas, teigiančias, kad labai mažo gimimo svorio vaikai yra linkę į metabolinį sindromą ir centrinio tipo nutukimą (17, 18, 163).

Mūsų duomenys taip pat sutapo su studijomis, kurios parodė, kad neišnešiotų naujagimių pagrindiniai fizinės būklės rodikliai labiausiai priartėja prie išnešiotų vaikų atitinkamų parametrų tik septintais gyvenimo metais (23, 163, 184, 185, 186).

Mūsų tyrimas pirmą kartą atskleidė neišnešiotų vaikų, sirgusių NNR, regos sistemos ir fizinės būklės ypatumus priešmokykliniu laikotarpiu: akivaizdu, kad tokių vaikų mokyklos pradžios laikas neturėtų būti ankstesnis nei septyneri metai (atsižvelgiant individualiai, kai kuriems būtų galima rekomenduoti net vėlesnį mokyklos pradžios laiką). Matome, kad mokslinėje literatūroje, aprašytuose tyrimuose, kurie nagrinėjo tolesnę NNR sirgusių vaikų raidą, tam tikras jų sistemas, nėra priimto sprendimo, kaip dažnai ir kokių specialybių gydytojai turėtų skirti didesnį dėmesį šiems vaikams. Apibendrindami visą mūsų tyrimą, darome išvadą, kad tokių vaikų nuolatinė oftalmologinė ir pediatrinė priežiūra tūrėtų būti dažnesnė, nei yra rekomenduojama išnešiotiems vaikams LR SAM 2000 m. gegužės 31 d. įsakymo Nr. 301 trečiame priede. Atsižvelgiant į tai, kad tokie vaikai yra linkę turėti daugelį sveikatos sutrikimų, būtų galima rekomenduoti ir nuolatines reguliarias ne tik oftalmologo, bet ir kardiologo bei endokrinologo konsultacijas. Siekiant įvertinti ir geriau suprasti tolesnį šių vaikų atskirų sistemų vystymąsi ir bendrą jų augimą, visi tyrime dalyvavę vaikai reguliariai lankosi Konsultacinėje poliklinikoje.

7.5 Darbo privalumai ir trūkumai

Pagrindinis šio darbo privalumas – išsamus neišnešiotų vaikų, sirgusių NNR, oftalmologinis ir antropometrinis tyrimas priešmokykliniu laikotarpiu, susiejant kiekvieno vaiko dabartinę regos sistemos ir fizinę būklę su akių ir kūno dydžio rodikliais gimus. Ypač svarbus šio darbo radinys – faktorių analizės metodu nustatytos skirtingos kūno parametrų ir regos sistemos rodiklių sąsajos, kurias lėmė kiti veiksniai: akių ir kūno raida vyksta lygiagrečiai, tačiau organizmas, matyt, be bendrųjų raidą užtikrinančių mechanizmų, turi ir specifinių veiksnių minėtų sistemų sklandžiai ir optimaliai raidai užtikrinti, pirmiausia susitelkdamas į funkciškai svarbesnę (šiuo atveju – regos) sistemą.

Deja, nepavyko ištirti pakankamai gausios nesirgusių NNR neišnešiotų vaikų grupės, kuri atitiktų sirgusių NNR vaikų imtį pagal gimimo parametrus, todėl buvo sudėtinga palyginti sirgusių ir nesirgusių NNR neišnešiotų vaikų kūno

dydį priešmokykliniu laikotarpiu, atsižvelgiant į gimimo svorį. Oftalmologinių rodiklių lyginamajai analizei pakako ištirto nesirgusių NNR neišnešiotų vaikų kontingento, nes nereikėjo jų skirstyti pagal amžių į atskiras grupes. Tačiau antropometrinių rodiklių analizė neįmanoma atsiribojant nuo amžiaus – čia amžinė dinamika ypač svarbi, nes priešmokykliniu laikotarpiu augimas tęsiasi, be to, vyksta spartus neišnešiotų vaikų augimo atsigriebimas. Kadangi kai kurias regos sistemos problemas lemia ir pats neišnešiotumas, būtų tikslinga atlikti išsamų nesirgusių NNR neišnešiotų vaikų regos sistemos ir kūno augimo parametrų tyrimą bei palyginti su laiku gimusių vaikų duomenimis.

Manome, kad didelių skirtumų tarp kontrolinės grupės ir Lietuvos populiacijos akių būklės rodiklių neturėtų būti. Mūsų tyrime, lygindami įvairius akių parametrus pagal tiriamųjų amžių ir lytį, taip pat kairės ir dešinės akies biometrinius rodiklius, reikšmingų skirtumų nenustatėme. Teiginį patvirtina ir daugiamatė analizė, kurios duomenimis – akių būklę ir kūno parametrus augant lemia skirtingi faktoriai. Žinoma, tokią hipotezę reikėtų patikrinti papildomai ištiriant gausesnės priešmokyklinio amžiaus sveikų vaikų grupės regos sistemos ir fizinės būklės rodiklius.

Analizuojant antropometrinius duomenis paaiškėjo, kad kontrolinės grupės vaikų rodikliai neatspindėjo šiuo metu naudojamų populiacijos standartų – dauguma ištirtų vaikų buvo gerokai didesni. Tokius rezultatus galėjo lemti per maža kontrolinė grupė, į kurią pakliuvo tik aukštesnio nei vidutinio ūgio vaikai. Pastarojo tyrimo neišnešiotų ir išnešiotų vaikų lyginamajai analizei naudoti 2003–2007 metų sveikų ikimokyklinio amžiaus vaikų tyrimo duomenys, vadinasi, abiejų tyrimų vaikus skiria beveik dešimtmetis, todėl įtakos galėjo turėti vis dar vykstanti ikimokyklinio amžiaus vaikų akceleracija, užfiksuota kituose VU MF Anatomijos, histologijos ir antropologijos katedros tyrimuose (211). Deja, trūksta didesnės imties tyrimų ir duomenų apie 2006–2008 metų gimimo sveikų vaikų augimą.

8 IŠVADOS

1. 2006–2008 metais VUVL buvo gydyti 876 neišnešioti naujagimiai, iš jų 150 (17 proc.) naujagimių diagnozuota NNR, 78 (52 proc.) pasireiškė sunki NNR, 77 buvo gydyti chirurginiu būdu.
2. Sirgę tiek sunkia, tiek lengva NNR naujagimiai buvo trumpesnės gestacijos ir mažesnio svorio, palyginti su nesirgusiais NNR. Sirgusių sunkia NNR naujagimių gimimo svoris, KMI, krūtinės ir galvos apimtys buvo reikšmingai mažesnės nei sirgusių lengva NNR ar nesirgusių NNR.
3. Atsižvelgiant tik į akių būklę, priešmokyklinio amžiaus vaikų, sirgusių NNR, funkciniai ir biometriniai akių būklės rodikliai reikšmingai skyrėsi nuo nesirgusių NNR vaikų ir laiku gimusių vaikų: sirgusių sunkia NNR vaikų grupėje nekoreguotas ir geriausias koreguotas regėjimo aštrumas buvo blogiausias, SE mažiausias; daugiausia vaikų turėjo trumparegystę, didelį astigmatizmą (≥2D), ambliopiją ir žvairumą. Abiejų NNR formų grupėse priekinė kamera buvo reikšmingai seklesnė, o lęšiukas storesnis. Šių vaikų tinklainė buvo reikšmingai storesnė, o gyslainė plonesnė.

   Atsižvelgiant į NNR sirgusių vaikų gimimo svorį nustatyta, kad ypač mažo ir labai mažo gimimo svorio vaikų, refrakcinių ydų ir ambliopijos paplitimas buvo reikšmingai didesnis. Šių grupių vaikų tinklainė buvo reikšmingai storesnė, o gyslainė plonesnė negu mažo gimimo svorio grupės vaikų.
4. a. Atsižvelgiant tik į akių būklę, nenustatyta reikšmingų skirtumų tarp sirgusių ir nesirgusių NNR neišnešiotų vaikų antropometrinių rodiklių; daugelis šių vaikų rodiklių (išskyrus galvos ir kai kurias kitas apimtis) patikimai nesiskyrė ir nuo populiacijos vidurkio, tačiau nuo populiacijos vidurkio atsiliko penkiamečių neišnešiotų vaikų rodikliai.

   b. Atsižvelgiant į NNR sirgusių vaikų gimimo svorį nustatyta, kad labai mažo ir mažo gimimo svorio vaikų ūgis visose amžiaus grupėse buvo artimas Lietuvos sveikų bendraamžių vidurkiui arba netgi didesnis už jį,

svoris ir KMI pasivijo sveikų bendraamžių rodiklius septynerių metų amžiuje, labai mažo gimimo svorio vaikų "tuklumo grąža" buvo ankstesnė, o mažo gimimo svorio vaikų – sutapo su sveikų vaikų "tuklumo grąža".

c. Visų gimimo svorio grupių NNR sirgusių vaikų galvos apimtis buvo reikšmingai mažesnė už populiacijos vidurkį visose amžiaus grupėse. Visų NNR sirgusių vaikų klubų ir apatinių galūnių rodikliai (diametrai ir apimtys) didėjo lėčiau negu viršutinės liemens dalies ir viršutinių galūnių.

d. Reikšmingai nuo populiacijos vidurkio atsiliko penkiamečių ypač mažo gimimo svorio vaikų dauguma antropometrinių rodiklių; augant skirtumai mažėjo netolygiai: šešiamečių ypač mažo gimimo svorio vaikų ūgio vidurkis pavijo populiacijos vidurkį, tačiau šie vaikai liko mažesnio svorio ir KMI, jų kūno apimtys ir kai kurie skeleto stambumo rodikliai buvo mažesni, o odos klostės santykinai stambesnės visose amžiaus grupėse. Ypač mažo gimimo svorio vaikai turėjo mažiau aktyviosios kūno masės, bet patyrė ankstesnę tuklumo grąžą, santykinai daugiau jų riebalinio audinio buvo susikaupusio liemens srityje. Vadinasi, ypač mažo gimimo svorio vaikų kūno dydis, sudėtis ir proporcijos priešmokykliniu laikotarpiu labiausiai siejosi su požymiais, būdingais metaboliniam sindromui ir vadinamajam taupiajam fenotipui.

5. Neišnešiotų sirgusių NNR vaikų fizinė būklė gimus, kūno dydis, centrinis tuklumas ir akių būklė priešmokykliniu laikotarpiu buvo veikiami skirtingų veiksnių (nustatytos sąsajos, kurias lėmė skirtingi faktoriai):
    - Logistinės regresijos duomenimis, priešmokykliniu laikotarpiu regėjimo aštrumas labiausiai priklausė nuo rageninio astigmatizmo.
    - Faktorių analizės duomenimis:
        a. sirgusių NNR vaikų kūno dydžio, proporcijų ir centrinio tuklumo rodiklius priešmokykliniu laikotarpiu lėmė

veiksniai, mažai susiję su kitų faktorių kintamaisiais, be to, pirmieji du fizinės būklės faktoriai paaiškino beveik 50 proc. visos nagrinėtų požymių variacijos;

b. regėjimo aštrumą priešmokykliniu laikotarpiu daugiausia lėmė atskiras faktorius, kuris tik iš dalies siejosi ir su naujagimio brandos kintamaisiais ir paaiškino beveik 12 proc. visos nagrinėtų požymių variacijos;
c. gyslainės centrinės dalies storis labiausiai iš visų akies parametrų priešmokykliniu laikotarpiu buvo susijęs su fizinės būklės rodikliais;
d. regos sistemos ir kūno raida vyksta lygiagrečiai, tačiau egzistuoja specifiniai mechanizmai minėtų sistemų sklandžiai ir optimaliai raidai užtikrinti, pirmiausia koncentruojantis funkciškai svarbesnei sistemai (regėjimui) tvarkyti.

9 LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Horbar JD, Carpenter JH, Badger GJ, Kenny MJ, Soll RF, Morrow KA, et al. Mortality and neonatal morbidity among infants 501 to 1500 grams from 2000 to 2009. Pediatrics. 2012;129(6):1019-26.
2. 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 : the journal of the American Medical Association. 2015;314(10):1039-51.
3. Shim JW, Jin HS, Bae CW. Changes in survival rate for very-low-birth-weight infants in Korea: comparison with other countries. Journal of Korean medical science. 2015;30 Suppl 1:S25-34.
4. Liu L, Johnson HL, Cousens S, Perin J, Scott S, Lawn JE, et al. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. Lancet. 2012;379(9832):2151-61.
5. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. Lancet. 2012;379(9832):2162-72.
6. RE B. Preterm birth: causes, consequences, and prevention: National Academies Press (US); 2007.
7. Kinney MV, Lawn JE, Howson CP, Belizan J. 15 Million preterm births annually: what has changed this year? Reprod Health. 2012;9:28.
8. Basys V, Liubsys A. Perinatal care in Lithuania. Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association. 1997;17(3):233-40.
9. Basys V, Vezbergiene N, Isakova J. Gimimo medicininiai duomenys 2014 m. Higienos instituto sveikatos informacijos centras. 2015.
10. Tyson JE, Saigal S. Outcomes for extremely low-birth-weight infants: disappointing news. JAMA : the journal of the American Medical Association. 2005;294(3):371-3.
11. Poon WB, Ho SK, Yeo CL. Short- and long-term outcomes at 2, 5 and 8 years old for neonates at borderline viability--an 11-year experience. Annals of the Academy of Medicine, Singapore. 2013;42(1):7-17.
12. Glass HC, Costarino AT, Stayer SA, Brett CM, Cladis F, Davis PJ. Outcomes for extremely premature infants. Anesth Analg. 2015;120(6):1337-51.
13. Speirs AL. An anthropometric study of prematurely born children at the age of 5 years. Archives of disease in childhood. 1956;31(159):395-9.
14. Euser AM, de Wit CC, Finken MJ, Rijken M, Wit JM. Growth of preterm born children. Horm Res. 2008;70(6):319-28.
15. Claas MJ, de Vries LS, Koopman C, Uniken Venema MM, Eijsermans MJ, Bruinse HW, et al. Postnatal growth of preterm born children </= 750g at birth. Early human development. 2011;87(7):495-507.
16. Horemuzova E, Amark P, Jacobson L, Soder O, Hagenas L. Growth charts and long-term sequelae in extreme preterm infants--from full-term age to 10 years. Acta paediatrica. 2014;103(1):38-47.

17. Barker DJ, Eriksson JG, Forsen T, Osmond C. Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis. Int J Epidemiol. 2002;31(6):1235-9.
18. Valiūnienė M. Maz□u□ pagal ne□s□tumo trukme□ vaiku□ augimas iki 6 metu□ ir ankstyvi metaboliniai poz□ymiai: Daktaro disertacija. Kaunas, 2008.
19. Ramji S. Impact of infant & young child feeding & caring practices on nutritional status & health. Indian J Med Res. 2009;130(5):624-6.
20. Maguire CM, Walther FJ, van Zwieten PH, Le Cessie S, Wit JM, Veen S. Follow-up outcomes at 1 and 2 years of infants born less than 32 weeks after Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program. Pediatrics. 2009;123(4):1081-7.
21. Hwang SS, Barfield WD, Smith RA, Morrow B, Shapiro-Mendoza CK, Prince CB, et al. Discharge timing, outpatient follow-up, and home care of late-preterm and early-term infants. Pediatrics. 2013;132(1):101-8.
22. Hintz SR, Gould JB, Bennett MV, Gray EE, Kagawa KJ, Schulman J, et al. Referral of very low birth weight infants to high-risk follow-up at neonatal intensive care unit discharge varies widely across California. The journal of pediatrics. 2015;166(2):289-95.
23. Pilviniene R, Tutkuviene J, Baksiene DN. [Height, weight and body mass index of preterm very low birth weight infants at the preschool age]. Medicina (Kaunas). 2003;39(11):1110-20.
24. Pilvinienė R. Ikimokyklinio amžiaus labai mažo gimimo svorio vaikų sveikatos būklė, fizinė raida ir jos biosocialiniai veiksniai. Daktaro disertacija. Kaunas. 2004.
25. Sutton PS, Darmstadt GL. Preterm birth and neurodevelopment: a review of outcomes and recommendations for early identification and cost-effective interventions. Journal of tropical pediatrics. 2013;59(4):258-65.
26. Fierson WM, American Academy of Pediatrics Section on O, American Academy of O, American Association for Pediatric O, Strabismus, American Association of Certified O. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. Pediatrics. 2013;131(1):189-95.
27. Lundgren P, Kistner A, Andersson EM, Hansen Pupp I, Holmstrom G, Ley D, et al. Low birth weight is a risk factor for severe retinopathy of prematurity depending on gestational age. PloS one. 2014;9(10):e109460.
28. Akkoyun I, Oto S, Yilmaz G, Gurakan B, Tarcan A, Anuk D, et al. Risk factors in the development of mild and severe retinopathy of prematurity. Journal of AAPOS: the official publication of the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus / American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. 2006;10(5):449-53.
29. Gu MH, Jin J, Yuan TM, Yu HM. Risk factors and outcomes for retinopathy of prematurity in neonatal infants with a birth weight of 1,501-2,000 g in a Chinese Neonatal Unit. Medical principles and practice: international journal of the Kuwait University, Health Science Centre. 2011;20(3):244-7.

30. Gunn DJ, Cartwright DW, Gole GA. Incidence of retinopathy of prematurity in extremely premature infants over an 18-year period. Clinical & experimental ophthalmology. 2012;40(1):93-9.
31. Hakeem AH, Mohamed GB, Othman MF. Retinopathy of prematurity: a study of prevalence and risk factors. Middle East African journal of ophthalmology. 2012;19(3):289-94.
32. Sabzehei MK, Afjeh SA, Dastjani Farahani A, Shamshiri AR, Esmaili F. Retinopathy of prematurity: incidence, risk factors, and outcome. Archives of Iranian medicine. 2013;16(9):507-12.
33. Fielder AR, Reynolds JD. Retinopathy of prematurity: clinical aspects. Seminars in neonatology : SN. 2001;6(6):461-75.
34. Gergely K, Gerinec A. Retinopathy of prematurity-epidemics, incidence, prevalence, blindness. Bratislavske lekarske listy. 2010;111(9):514-7.
35. Sirtautiene R. BR. Epidemiology and screening for retinopathy of prematurity in vilnius country. Medicinos Teorija ir Praktika. 1998;3(15):115-7.
36. Holmstrom G, Rydberg A, Larsson E. Prevalence and development of strabismus in 10-year-old premature children: a population-based study. Journal of pediatric ophthalmology and strabismus. 2006;43(6):346-52.
37. Holmstrom G, Larsson E. Long-term follow-up of visual functions in prematurely born children--a prospective population-based study up to 10 years of age. Journal of AAPOS : the official publication of the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus / American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. 2008;12(2):157-62.
38. Larsson E, Rydberg A, Holmstrom G. Contrast sensitivity in 10 year old preterm and full term children: a population based study. The British journal of ophthalmology. 2006;90(1):87-90.
39. Larsson EK, Rydberg AC, Holmstrom GE. A population-based study on the visual outcome in 10-year-old preterm and full-term children. Archives of ophthalmology. 2005;123(6):825-32.
40. Fledelius HC, Fledelius C. Eye size in threshold retinopathy of prematurity, based on a Danish preterm infant series: early axial eye growth, pre- and postnatal aspects. Investigative ophthalmology & visual science. 2012;53(7):4177-84.
41. Raffa LH, Dahlgren J, Hellstrom A, Andersson Gronlund M. Ocular morphology and visual function in relation to general growth in moderate-to-late preterm school-aged children. Acta ophthalmologica. 2016.
42. Jacobson L, Hard AL, Horemuzova E, Hammaren H, Hellstrom A. Visual impairment is common in children born before 25 gestational weeks--boys are more vulnerable than girls. Acta paediatrica. 2009;98(2):261-5.
43. Hermanussen M, Bogin B. Auxology - an editorial. Ital J Pediatr. 2014;40:8.
44. Alme AM, Mulhern ML, Hejkal TW, Meza JL, Qiu F, Ingvoldstad DD, et al. Outcome of retinopathy of prematurity patients following adoption of revised indications for treatment. BMC ophthalmology. 2008;8:23.

45. https://www.e-tar.lt/portal/lt/legalAct/TAR.DC61D74561C5. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro įsakymas, dėl profilaktinių sveikatos tikrinimų sveikatos priežiūros įstaigose Nr. 301, 3 priedas. 2000 m. gegužės 31 d.;Vilnius.
46. Saigal S, Day KL, Van Lieshout RJ, Schmidt LA, Morrison KM, Boyle MH. Health, Wealth, Social Integration, and Sexuality of Extremely Low-Birth-Weight Prematurely Born Adults in the Fourth Decade of Life. JAMA Pediatr. 2016.
47. Watkins WJ, Kotecha SJ, Kotecha S. All-Cause Mortality of Low Birthweight Infants in Infancy, Childhood, and Adolescence: Population Study of England and Wales. PLoS Med. 2016;13(5):e1002018.
48. Rover MM, Viera CS, Silveira RC, Guimaraes AT, Grassiolli S. Risk factors associated with growth failure in the follow-up of very low birth weight newborns. Jornal de pediatria. 2016;92(3):307-13.
49. Hutchinson EA, De Luca CR, Doyle LW, Roberts G, Anderson PJ, Victorian Infant Collaborative Study G. School-age outcomes of extremely preterm or extremely low birth weight children. Pediatrics. 2013;131(4):e1053-61.
50. Ališauskas J, Baliutavičienė D, Butylkina M, Černius V, Čigriejienė V, Domža B, Drazdienė N, Drejerienė V, Račkauskienė O, Sadauskas V, Skruibis P, Stankus J, Svygrys A, Šaulauskienė A, Venckauskas A. Gimdymo pagalba. Vilnius: Avicena, 1996.
51. Wu WC, Lin RI, Shih CP, Wang NK, Chen YP, Chao AN, et al. Visual acuity, optical components, and macular abnormalities in patients with a history of retinopathy of prematurity. Ophthalmology. 2012;119(9):1907-16.
52. Drąsutienė G. Akušerijos ir ginekologijos praktikos vadovas. Vilniaus universiteto leidykla, 2003.
53. De Curtis M, Rigo J. The nutrition of preterm infants. Early human development. 2012;88 Suppl 1:S5-7.
54. Loftin RW, Habli M, Snyder CC, Cormier CM, Lewis DF, Defranco EA. Late preterm birth. Rev Obstet Gynecol. 2010;3(1):10-9.
55. Troe E-JWM. Ethnic differences in fetal growth, birth weight and infant mortality. The Generation R Study. 2008.
56. Organization WH. Global Nutrition Targets 2025: Low birth weight policy brief. 2014.
57. Bank W. World Development Indicators. OECD Health Data 2014.
58. Europe WROf. European Health for all database. 2014.
59. Bank CtD. http://www.childtrends.org/databank/. 2012.
60. Zeitlin J, Szamotulska K, Drewniak N, Mohangoo AD, Chalmers J, Sakkeus L, et al. Preterm birth time trends in Europe: a study of 19 countries. BJOG. 2013;120(11):1356-65.
61. Terry TL. Fibroblastic Overgrowth of Persistent Tunica Vasculosa Lentis in Infants Born Prematurely: II. Report of Cases-Clinical Aspects. Transactions of the American Ophthalmological Society. 1942;40:262-84.
62. Coats DK. Retinopathy of prematurity: involution, factors predisposing to retinal detachment, and expected utility of preemptive surgical

reintervention. Transactions of the American Ophthalmological Society. 2005;103:281-312.
63. Patz A. The role of oxygen in retrolental fibroplasia. Transactions of the American Ophthalmological Society. 1968;66:940-85.
64. Gilbert C. Retinopathy of prematurity: a global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control. Early human development. 2008;84(2):77-82.
65. Hartnett ME, Penn JS. Mechanisms and management of retinopathy of prematurity. The New England journal of medicine. 2012;367(26):2515-26.
66. Carden SM, Lan LN, Huynh T. Zone 1 retinopathy of prematurity in a transitional economy: a cautionary note. American journal of ophthalmology. 2006;141(6):1128-9.
67. Binenbaum G, Ying GS, Quinn GE, Huang J, Dreiseitl S, Antigua J, et al. The CHOP Postnatal Weight Gain, Birth Weight, and Gestational Age Retinopathy of Prematurity Risk Model. Archives of ophthalmology. 2012;130(12):1560-5.
68. Beden U, Demir S, Aygun C, Kucukoduk S, Erkan D. Screening for retinopathy of prematurity (ROP) in the middle Black Sea region of Turkey. The Turkish journal of pediatrics. 2012;54(3):223-9.
69. Bayat-Mokhtari M, Pishva N, Attarzadeh A, Hosseini H, Pourarian S. Incidence and Risk Factors of Retinopathy of Prematurity among Preterm Infants in Shiraz/Iran. Iranian journal of pediatrics. 2010;20(3):303-7.
70. Holmstrom GE, Hellstrom A, Jakobsson PG, Lundgren P, Tornqvist K, Wallin A. Swedish national register for retinopathy of prematurity (SWEDROP) and the evaluation of screening in Sweden. Archives of ophthalmology. 2012;130(11):1418-24.
71. Heneghan C, Flynn J, O'Keefe M, Cahill M. Characterization of changes in blood vessel width and tortuosity in retinopathy of prematurity using image analysis. Medical image analysis. 2002;6(4):407-29.
72. Gharehbaghi MM, Peirovifar A, Sadeghi K, Mostafidi H. Insulin-like growth factor binding protein-3 in preterm infants with retinopathy of prematurity. Indian journal of ophthalmology. 2012;60(6):527-30.
73. Davitt BV, Dobson V, Quinn GE, Hardy RJ, Tung B, Good WV, et al. Astigmatism in the Early Treatment for Retinopathy Of Prematurity Study: findings to 3 years of age. Ophthalmology. 2009;116(2):332-9.
74. Giannantonio C, Papacci P, Molle F, Lepore D, Gallini F, Romagnoli C. An epidemiological analysis of retinopathy of prematurity over 10 years. Journal of pediatric ophthalmology and strabismus. 2008;45(3):162-7.
75. Oleszczuk AK, Zagorski Z, Stankiewicz A, Mankowska A, Rejdak R, Oleszczuk JJ. Retinopathy of prematurity: A refresher for obstetricians. International journal of fertility and women's medicine. 2006;51(2):89-96.
76. Wilkinson AR, Haines L, Head K, Fielder AR, Guideline Development Group of the Royal College of P, Child H, et al. UK retinopathy of prematurity guideline. Eye. 2009;23(11):2137-9.
77. Jefferies A. Retinopathy of prematurity: Recommendations for screening. Paediatrics & child health. 2010;15(10):667-74.

78. Taranath DA, Oh DD, Keane MC, Fabel H, Marshall P. Adequacy of published screening criteria for retinopathy of prematurity. Clinical & experimental ophthalmology. 2015.
79. Jandeck C, Kellner U, Lorenz B, Seiberth V, Arbeitsgruppe der Retinologischen Gesellschaft zur Erstellung der Leitlinie zur augenarztlichen Screening-Untersuchung von F. [Guidelines for ophthalmological screening of premature infants in Germany]. Klinische Monatsblatter fur Augenheilkunde. 2008;225(2):123-30.
80. Holmstrom G, Hellstrom A, Jakobsson P, Lundgren P, Tornqvist K, Wallin A. Evaluation of new guidelines for ROP screening in Sweden using SWEDROP - a national quality register. Acta ophthalmologica. 2015;93(3):265-8.
81. van Sorge AJ, Schalij-Delfos NE, Kerkhoff FT, van Rijn LJ, van Hillegersberg JL, van Liempt IL, et al. Reduction in screening for retinopathy of prematurity through risk factor adjusted inclusion criteria. The British journal of ophthalmology. 2013;97(9):1143-7.
82. Andruscavage L, Weissgold DJ. Screening for retinopathy of prematurity. The British journal of ophthalmology. 2002;86(10):1127-30.
83. Chen J, Stahl A, Hellstrom A, Smith LE. Current update on retinopathy of prematurity: screening and treatment. Current opinion in pediatrics. 2011;23(2):173-8.
84. American Academy of Pediatrics. Section on O. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. Pediatrics. 2001;108(3):809-11.
85. Kychenthal A, Dorta P, Katz X. Zone I retinopathy of prematurity: clinical characteristics and treatment outcomes. Retina. 2006;26(7 Suppl):S11-5.
86. Elder JE. Is it time to review the screening guidelines for retinopathy of prematurity? Journal of paediatrics and child health. 2008;44(4):159-60.
87. Ruth CA, Roos N, Hildes-Ripstein E, Brownell M. 'The influence of gestational age and socioeconomic status on neonatal outcomes in late preterm and early term gestation: a population based study'. BMC pregnancy and childbirth. 2012;12:62.
88. Azuma N, Ishikawa K, Hama Y, Hiraoka M, Suzuki Y, Nishina S. Early vitreous surgery for aggressive posterior retinopathy of prematurity. American journal of ophthalmology. 2006;142(4):636-43.
89. Chawla D, Agarwal R, Deorari AK, Paul VK. Retinopathy of prematurity. Indian journal of pediatrics. 2008;75(1):73-6.
90. Chaudhari S, Patwardhan V, Vaidya U, Kadam S, Kamat A. Retinopathy of prematurity in a tertiary care center--incidence, risk factors and outcome. Indian pediatrics. 2009;46(3):219-24.
91. Chavez-Valdez R, McGowan J, Cannon E, Lehmann CU. Contribution of early glycemic status in the development of severe retinopathy of prematurity in a cohort of ELBW infants. Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association. 2011;31(12):749-56.

92. Eriksson L, Liden U, Lofqvist C, Hellstrom A. WINROP can modify ROP screening praxis: a validation of WINROP in populations in Sormland and Vastmanland. The British journal of ophthalmology. 2014;98(7):964-6.
93. Villegas Becerril E, Fernandez Molina F, Gonzalez R, Gallardo Galera JM. [Serum IGF-I levels in retinopathy of prematurity. New indications for ROP screening]. Archivos de la Sociedad Espanola de Oftalmologia. 2005;80(4):233-8.
94. International Committee for the Classification of Retinopathy of P. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. Archives of ophthalmology. 2005;123(7):991-9.
95. Ahmed MA, Duncan M, Kent A, Group N. Incidence of retinopathy of prematurity requiring treatment in infants born greater than 30 weeks' gestation and with a birthweight greater than 1250 g from 1998 to 2002: a regional study. Journal of paediatrics and child health. 2006;42(6):337-40.
96. Akula JD, Hansen RM, Martinez-Perez ME, Fulton AB. Rod photoreceptor function predicts blood vessel abnormality in retinopathy of prematurity. Investigative ophthalmology & visual science. 2007;48(9):4351-9.
97. Hellstrom A, Smith LE, Dammann O. Retinopathy of prematurity. Lancet. 2013;382(9902):1445-57.
98. Silveira RC, Fortes Filho JB, Procianoy RS. Assessment of the contribution of cytokine plasma levels to detect retinopathy of prematurity in very low birth weight infants. Investigative ophthalmology & visual science. 2011;52(3):1297-301.
99. Sood BG, Madan A, Saha S, Schendel D, Thorsen P, Skogstrand K, et al. Perinatal systemic inflammatory response syndrome and retinopathy of prematurity. Pediatric research. 2010;67(4):394-400.
100. Ghaseminejad A, Niknafs P. Distribution of retinopathy of prematurity and its risk factors. Iranian journal of pediatrics. 2011;21(2):209-14.
101. Hellstrom A, Engstrom E, Hard AL, Albertsson-Wikland K, Carlsson B, Niklasson A, et al. Postnatal serum insulin-like growth factor I deficiency is associated with retinopathy of prematurity and other complications of premature birth. Pediatrics. 2003;112(5):1016-20.
102. Lee JE. Low IGF-1 suppresses VEGF-survival signaling in retinal endothelial cells: direct correlation with clinical retinopathy of prematurity, by A. Hellstrom, C. Perruzzi, M. Ju, E. Engstrom, A Hard, J. Liu, K. Albertson-Wikland, B. Carlsson, A. Niklasson, L. Sjodell, D. LeRoith, D. Senger, and L. Smith. PNAS 98:5804-8, 2001. Survey of ophthalmology. 2003;48(2):234-5.
103. Lofqvist C, Chen J, Connor KM, Smith AC, Aderman CM, Liu N, et al. IGFBP3 suppresses retinopathy through suppression of oxygen-induced vessel loss and promotion of vascular regrowth. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2007;104(25):10589-94.
104. Lofqvist C, Engstrom E, Sigurdsson J, Hard AL, Niklasson A, Ewald U, et al. Postnatal head growth deficit among premature infants parallels retinopathy of prematurity and insulin-like growth factor-1 deficit. Pediatrics. 2006;117(6):1930-8.

105. Wu C, Vanderveen DK, Hellstrom A, Lofqvist C, Smith LE. Longitudinal postnatal weight measurements for the prediction of retinopathy of prematurity. Archives of ophthalmology. 2010;128(4):443-7.
106. Lofqvist C, Hansen-Pupp I, Andersson E, Holm K, Smith LE, Ley D, et al. Validation of a new retinopathy of prematurity screening method monitoring longitudinal postnatal weight and insulinlike growth factor I. Archives of ophthalmology. 2009;127(5):622-7.
107. Wu WC, Ong FS, Kuo JZ, Lai CC, Wang NC, Chen KJ, et al. Retinopathy of prematurity and maternal age. Retina. 2010;30(2):327-31.
108. Aralikatti AK, Mitra A, Denniston AK, Haque MS, Ewer AK, Butler L. Is ethnicity a risk factor for severe retinopathy of prematurity? Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition. 2010;95(3):F174-6.
109. Chan RV, Yonekawa Y, Morrison MA, Sun G, Wong RK, Perlman JM, et al. Association between assisted reproductive technology and advanced retinopathy of prematurity. Clinical ophthalmology. 2010;4:1385-90.
110. Allred EN, Capone A, Jr., Fraioli A, Dammann O, Droste P, Duker J, et al. Retinopathy of prematurity and brain damage in the very preterm newborn. Journal of AAPOS : the official publication of the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus / American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. 2014;18(3):241-7.
111. Ram FS, McDonald EM. Response to 'Inhibitory effects of maternal smoking on the development of severe retinopathy of prematurity'. Eye. 2011;25(1):123-4; author reply 4.
112. Mills MD. Light exposure is not associated with retinopathy of prematurity. Archives of ophthalmology. 1998;116(11):1517-8.
113. Fielder AR, Robinson J, Shaw DE, Ng YK, Moseley MJ. Light and retinopathy of prematurity: does retinal location offer a clue? Pediatrics. 1992;89(4 Pt 1):648-53.
114. Holmstrom G, van Wijngaarden P, Coster DJ, Williams KA. Genetic susceptibility to retinopathy of prematurity: the evidence from clinical and experimental animal studies. The British journal of ophthalmology. 2007;91(12):1704-8.
115. Darlow BA, Hutchinson JL, Simpson JM, Henderson-Smart DJ, Donoghue DA, Evans NJ. Variation in rates of severe retinopathy of prematurity among neonatal intensive care units in the Australian and New Zealand Neonatal Network. The British journal of ophthalmology. 2005;89(12):1592-6.
116. Lang DM, Blackledge J, Arnold RW. Is Pacific race a retinopathy of prematurity risk factor? Archives of pediatrics & adolescent medicine. 2005;159(8):771-3.
117. Shastry BS. Genetic susceptibility to advanced retinopathy of prematurity (ROP). Journal of biomedical science. 2010;17:69.
118. Duker MYaJS. Ophthalmology. Elsevier Inc. 2009.
119. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity: preliminary results. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Pediatrics. 1988;81(5):697-706.

120. Palmer EA, Phelps D. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Pediatrics. 1986;77(3):428-9.
121. Palmer EA, Hardy RJ, Dobson V, Phelps DL, Quinn GE, Summers CG, et al. 15-year outcomes following threshold retinopathy of prematurity: final results from the multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Archives of ophthalmology. 2005;123(3):311-8.
122. Uparkar M, Sen P, Rawal A, Agarwal S, Khan B, Gopal L. Laser photocoagulation (810 nm diode) for threshold retinopathy of prematurity: a prospective randomized pilot study of treatment to ridge and avascular retina versus avascular retina alone. International ophthalmology. 2011;31(1):3-8.
123. McGregor ML, Wherley AJ, Fellows RR, Bremer DL, Rogers GL, Letson AD. A comparison of cryotherapy versus diode laser retinopexy in 100 consecutive infants treated for threshold retinopathy of prematurity. Journal of AAPOS : the official publication of the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus / American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. 1998;2(6):360-4.
124. O'Keefe M, Kirwan C. Diode laser versus cryotherapy in treatment of ROP. The British journal of ophthalmology. 2006;90(4):402-3.
125. Jalali S, Azad R, Trehan HS, Dogra MR, Gopal L, Narendran V. Technical aspects of laser treatment for acute retinopathy of prematurity under topical anesthesia. Indian journal of ophthalmology. 2010;58(6):509-15.
126. Axer-Siegel R, Maharshak I, Snir M, Friling R, Ehrlich R, Sherf I, et al. Diode laser treatment of retinopathy of prematurity: anatomical and refractive outcomes. Retina. 2008;28(6):839-46.
127. Autrata R, Krejcirova I, Senkova K, Holousova M, Dolezel Z, Borek I. Intravitreal pegaptanib combined with diode laser therapy for stage 3+ retinopathy of prematurity in zone I and posterior zone II. European journal of ophthalmology. 2012;22(5):687-94.
128. Parvaresh MM, Modarres M, Falavarjani KG, Sadeghi K, Hammami P. Transscleral diode laser retinal photocoagulation for the treatment of threshold retinopathy of prematurity. Journal of AAPOS : the official publication of the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus / American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. 2009;13(6):535-8.
129. Hartrey R. Anaesthesia for the laser treatment of neonates with retinopathy of prematurity. Eye. 2007;21(8):1025-7.
130. Darlow BA, Gilbert C, Quinn GE, Azad R, Ells AL, Fielder A, et al. Promise and potential pitfalls of anti-VEGF drugs in retinopathy of prematurity. The British journal of ophthalmology. 2009;93(7):986.
131. Gonzalez Viejo I, Ferrer Novella C, Pueyo Royo V. [Use of anti-VEGF (anti-vascular endothelial growth factor) in Retinopathy of Prematurity (ROP)]. Archivos de la Sociedad Espanola de Oftalmologia. 2011;86(7):207-8.
132. Niranjan HS, Benakappa N, Reddy KB, Nanda S, Kamath MV. Retinopathy of prematurity promising newer modalities of treatment. Indian pediatrics. 2012;49(2):139-43.
133. Niranjan HS, Bharath Kumar Reddy KR, Benakappa N, Murthy K, Shivananda S, Veeranna V. Role of Hematological Parameters in Predicting

Retinopathy of Prematurity (ROP) in Preterm Neonates. Indian journal of pediatrics. 2013.
134. Sato T, Kusaka S, Shimojo H, Fujikado T. Simultaneous analyses of vitreous levels of 27 cytokines in eyes with retinopathy of prematurity. Ophthalmology. 2009;116(11):2165-9.
135. Sato T, Shima C, Kusaka S. Vitreous levels of angiopoietin-1 and angiopoietin-2 in eyes with retinopathy of prematurity. American journal of ophthalmology. 2011;151(2):353-7 e1.
136. Nonobe NI, Kachi S, Kondo M, Takai Y, Takemoto K, Nakayama A, et al. Concentration of vascular endothelial growth factor in aqueous humor of eyes with advanced retinopathy of prematurity before and after intravitreal injection of bevacizumab. Retina. 2009;29(5):579-85.
137. Sato T, Wada K, Arahori H, Kuno N, Imoto K, Iwahashi-Shima C, et al. Serum concentrations of bevacizumab (avastin) and vascular endothelial growth factor in infants with retinopathy of prematurity. American journal of ophthalmology. 2012;153(2):327-33 e1.
138. Lee JY, Chae JB, Yang SJ, Yoon YH, Kim JG. Effects of intravitreal bevacizumab and laser in retinopathy of prematurity therapy on the development of peripheral retinal vessels. Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie. 2010;248(9):1257-62.
139. Nazari H, Modarres M, Parvaresh MM, Ghasemi Falavarjani K. Intravitreal bevacizumab in combination with laser therapy for the treatment of severe retinopathy of prematurity (ROP) associated with vitreous or retinal hemorrhage. Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie. 2010;248(12):1713-8.
140. Mintz-Hittner HA, Kennedy KA, Chuang AZ, Group B-RC. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. The New England journal of medicine. 2011;364(7):603-15.
141. Mintz-Hittner HA, Kuffel RR, Jr. Intravitreal injection of bevacizumab (avastin) for treatment of stage 3 retinopathy of prematurity in zone I or posterior zone II. Retina. 2008;28(6):831-8.
142. Wu WC, Yeh PT, Chen SN, Yang CM, Lai CC, Kuo HK. Effects and complications of bevacizumab use in patients with retinopathy of prematurity: a multicenter study in taiwan. Ophthalmology. 2011;118(1):176-83.
143. Wu WC, Kuo HK, Yeh PT, Yang CM, Lai CC, Chen SN. An updated study of the use of bevacizumab in the treatment of patients with prethreshold retinopathy of prematurity in taiwan. American journal of ophthalmology. 2013;155(1):150-8 e1.
144. Falavarjani KG, Nguyen QD. Adverse events and complications associated with intravitreal injection of anti-VEGF agents: a review of literature. Eye. 2013;27(7):787-94.
145. Mintz-Hittner HA, Best LM. Antivascular endothelial growth factor for retinopathy of prematurity. Current opinion in pediatrics. 2009;21(2):182-7.

146. Lofqvist C, Andersson E, Sigurdsson J, Engstrom E, Hard AL, Niklasson A, et al. Longitudinal postnatal weight and insulin-like growth factor I measurements in the prediction of retinopathy of prematurity. Archives of ophthalmology. 2006;124(12):1711-8.
147. Smith LE. IGF-1 and retinopathy of prematurity in the preterm infant. Biology of the neonate. 2005;88(3):237-44.
148. Mintz-Hittner HA. Treatment of retinopathy of prematurity with vascular endothelial growth factor inhibitors. Early human development. 2012;88(12):937-41.
149. Perez-Munuzuri A, Fernandez-Lorenzo JR, Couce-Pico ML, Blanco-Teijeiro MJ, Fraga-Bermudez JM. Serum levels of IGF1 are a useful predictor of retinopathy of prematurity. Acta paediatrica. 2010;99(4):519-25.
150. Romagnoli C, Tesfagabir MG, Giannantonio C, Papacci P. Erythropoietin and retinopathy of prematurity. Early human development. 2011;87 Suppl 1:S39-42.
151. Pawlik D, Lauterbach R, Hurkala J. The efficacy of fish-oil based fat emulsion administered from the first day of life in very low birth weight newborns. Medycyna wieku rozwojowego. 2011;15(3):306-11.
152. Pawlik D, Lauterbach R, Turyk E. Fish-oil fat emulsion supplementation may reduce the risk of severe retinopathy in VLBW infants. Pediatrics. 2011;127(2):223-8.
153. Pawlik D, Lauterbach R, Walczak M, Hurkala J. Docosahexaenoic acid (DHA) concentration in very low birth weight newborns receiving a fish-oil based fat emulsion from the first day of life. Preliminary clinical observation. Medycyna wieku rozwojowego. 2011;15(3):312-7.
154. Basys V, Vezbergiene N, Lauzikiene D, Isakova J. Naujagimiu registro duomenys 2004 m. Lietuvos sveikatos informacijos centras. 2005.
155. V.Basys ND, N.Vezbergiene, D.Lauzikiene, J.Isakova. Gimimo medicininiai duomenys 2005-2014m. Higienos instituto sveikatos informacijos centras. 2006-2015.
156. I.Aldauskienė RB, N.Drazdienė. Metodika. Neišnešiotų naujagimių retinopatija. . https://samlrvlt/uploads/sam/documents/files/Veiklos_sritys/Programos_ir_projektai/Sveicarijos_parama/Neonatologines_metodikos/Neisnesiotu naujagimiu retinopatijapdf. 2014.
157. Salvin JH, Lehman SS, Jin J, Hendricks DH. Update on retinopathy of prematurity: treatment options and outcomes. Current opinion in ophthalmology. 2010;21(5):329-34.
158. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative G, Dobson V, Quinn GE, Summers CG, Hardy RJ, Tung B, et al. Grating visual acuity results in the early treatment for retinopathy of prematurity study. Archives of ophthalmology. 2011;129(7):840-6.
159. Christiansen SP, Dobson V, Quinn GE, Good WV, Tung B, Hardy RJ, et al. Progression of type 2 to type 1 retinopathy of prematurity in the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Study. Archives of ophthalmology. 2010;128(4):461-5.

160. O'Connor AR, Stephenson T, Johnson A, Tobin MJ, Moseley MJ, Ratib S, et al. Long-term ophthalmic outcome of low birth weight children with and without retinopathy of prematurity. Pediatrics. 2002;109(1):12-8.
161. Bocca-Tjeertes IF, Reijneveld SA, Kerstjens JM, de Winter AF, Bos AF. Growth in small-for-gestational-age preterm-born children from 0 to 4 years: the role of both prematurity and SGA status. Neonatology. 2013;103(4):293-9.
162. Buttazzoni C, Rosengren B, Tveit M, Landin L, Nilsson JA, Karlsson M. Preterm Children Born Small for Gestational Age are at Risk for Low Adult Bone Mass. Calcif Tissue Int. 2015.
163. Hack M, Schluchter M, Cartar L, Rahman M, Cuttler L, Borawski E. Growth of very low birth weight infants to age 20 years. Pediatrics. 2003;112(1 Pt 1):e30-8.
164. Farooqi A, Hagglof B, Sedin G, Gothefors L, Serenius F. Growth in 10- to 12-year-old children born at 23 to 25 weeks' gestation in the 1990s: a Swedish national prospective follow-up study. Pediatrics. 2006;118(5):e1452-65.
165. Gianni ML, Roggero P, Piemontese P, Morlacchi L, Bracco B, Taroni F, et al. Boys who are born preterm show a relative lack of fat-free mass at 5 years of age compared to their peers. Acta paediatrica. 2015;104(3):e119-23.
166. Hermanussen M. Auxology Studying Human Growth and Development: Schweizerbart Science; 2013. 324 p.
167. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Bellisle F, Sempe M, Guilloud-Bataille M, Patois E. Adiposity rebound in children: a simple indicator for predicting obesity. Am J Clin Nutr. 1984;39(1):129-35.
168. Cameron N, Demerath EW. Critical periods in human growth and their relationship to diseases of aging. Am J Phys Anthropol. 2002;Suppl 35:159-84.
169. Hales CN, Barker DJ. The thrifty phenotype hypothesis. Br Med Bull. 2001;60:5-20.
170. Lucas A. Growth and later health: a general perspective. Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program. 2010;65:1-9; discussion -11.
171. Wise PH. Child Poverty and the Promise of Human Capacity: Childhood as a Foundation for Healthy Aging. Acad Pediatr. 2016;16(3 Suppl):S37-45.
172. Tutkuviene J, Morkuniene R, Bartkute K, Drazdiene N. Body size of newborns in relation to mother's ethnicity and education: a pilot study from Vilnius City (Lithuania), 2005-2010. Anthropol Anz. 2011;68(4):471-84.
173. Tellapragada C, Eshwara VK, Bhat P, Acharya S, Kamath A, Bhat S, et al. Risk Factors for Preterm Birth and Low Birth Weight Among Pregnant Indian Women: A Hospital-based Prospective Study. J Prev Med Public Health. 2016;49(3):165-75.
174. Society of Obstetricians annd Gynaecologists of C, Okun N, Sierra S. Pregnancy outcomes after assisted human reproduction. J Obstet Gynaecol Can. 2014;36(1):64-83.
175. Qin J, Liu X, Sheng X, Wang H, Gao S. Assisted reproductive technology and the risk of pregnancy-related complications and adverse

pregnancy outcomes in singleton pregnancies: a meta-analysis of cohort studies. Fertil Steril. 2016;105(1):73-85 e1-6.
176. Ganchimeg T, Ota E, Morisaki N, Laopaiboon M, Lumbiganon P, Zhang J, et al. Pregnancy and childbirth outcomes among adolescent mothers: a World Health Organization multicountry study. BJOG. 2014;121 Suppl 1:40-8.
177. Carolan M. Maternal age >/=45 years and maternal and perinatal outcomes: a review of the evidence. Midwifery. 2013;29(5):479-89.
178. Bediako PT, BeLue R, Hillemeier MM. A Comparison of Birth Outcomes Among Black, Hispanic, and Black Hispanic Women. J Racial Ethn Health Disparities. 2015;2(4):573-82.
179. Khanolkar AR, Wedren S, Essen B, Sparen P, Koupil I. Preterm and postterm birth in immigrant- and Swedish-born parents: a population register-based study. Eur J Epidemiol. 2015;30(5):435-47.
180. Griffin IJ, Tancredi DJ, Bertino E, Lee HC, Profit J. Postnatal growth failure in very low birthweight infants born between 2005 and 2012. Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition. 2016;101(1):F50-5.
181. Cho WK, Suh BK. Catch-up growth and catch-up fat in children born small for gestational age. Korean J Pediatr. 2016;59(1):1-7.
182. Lotfi A, Shiasi K, Amini R, Jahangiri M, Sharif MR, Akbari H, et al. Comparing the Effects of Two Feeding Methods on Metabolic Bone Disease in Newborns with Very Low Birth Weights. Glob J Health Sci. 2016;8(1):249-54.
183. Gargus RA, Vohr BR, Tyson JE, High P, Higgins RD, Wrage LA, et al. Unimpaired outcomes for extremely low birth weight infants at 18 to 22 months. Pediatrics. 2009;124(1):112-21.
184. Ishii N, Kono Y, Yonemoto N, Kusuda S, Fujimura M, Neonatal Research Network J. Outcomes of infants born at 22 and 23 weeks' gestation. Pediatrics. 2013;132(1):62-71.
185. Jarjour IT. Neurodevelopmental outcome after extreme prematurity: a review of the literature. Pediatr Neurol. 2015;52(2):143-52.
186. Schlapbach LJ, Adams M, Proietti E, Aebischer M, Grunt S, Borradori-Tolsa C, et al. Outcome at two years of age in a Swiss national cohort of extremely preterm infants born between 2000 and 2008. BMC pediatrics. 2012;12:198.
187. Belfort MB, Gillman MW, Buka SL, Casey PH, McCormick MC. Preterm infant linear growth and adiposity gain: trade-offs for later weight status and intelligence quotient. The Journal of pediatrics. 2013;163(6):1564-9 e2.
188. Ancel PY. [Severe sensorineural impairment in very premature infants: epidemiological aspects]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2004;33(6 Pt 1):461-74.
189. Pyhala R, Hovi P, Lahti M, Sammallahti S, Lahti J, Heinonen K, et al. Very low birth weight, infant growth, and autism-spectrum traits in adulthood. Pediatrics. 2014;134(6):1075-83.
190. Holladay JT. Proper method for calculating average visual acuity. J Refract Surg. 1997;13(4):388-91.
191. Ed. Norton K OT. Anthropometrica. Sidney: UNSW Press 2002.

192. Slaughter MH, Lohman TG, Boileau RA, Horswill CA, Stillman RJ, Van Loan MD, et al. Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. Hum Biol. 1988;60(5):709-23.
193. Jakimavičienė EM. Ikimokyklinio amz□iaus vaiku□ fizine□ bu□kle□: ku□no dydis, proporcijos ir sude□tis. Daktaro disertacija. 2008.
194. V. Čekanavičius GM. Statistika ir jos taikymai I. Leidykla TEV, Vilnius. 2009.
195. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Preliminary results. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Archives of ophthalmology. 1988;106(4):471-9.
196. Maggi EF, Magalhaes LC, Campos AF, Bouzada MC. Preterm children have unfavorable motor, cognitive, and functional performance when compared to term children of preschool age. Jornal de pediatria. 2014;90(4):377-83.
197. Ranke MB, Krageloh-Mann I, Vollmer B. Growth, head growth, and neurocognitive outcome in children born very preterm: methodological aspects and selected results. Developmental medicine and child neurology. 2015;57(1):23-8.
198. Vieira ME, Linhares MB. Developmental outcomes and quality of life in children born preterm at preschool- and school-age. Jornal de pediatria. 2011;87(4):281-91.
199. O'Connor A, Fielder AR. Long term ophthalmic sequelae of prematurity. Early human development. 2008;84(2):101-6.
200. Robaei D, Kifley A, Gole GA, Mitchell P. The impact of modest prematurity on visual function at age 6 years: findings from a population-based study. Archives of ophthalmology. 2006;124(6):871-7.
201. Jefferies AL, Canadian Paediatric Society F, Newborn C. Retinopathy of prematurity: An update on screening and management. Paediatrics & child health. 2016;21(2):101-8.
202. Fledelius HC, Greisen G. Very pre-term birth and visual impairment. A retrospective investigation of 411 infants of gestational age 30 weeks or less, 1983-89 Rigshospitalet, Copenhagen. Acta ophthalmologica Supplement. 1993(210):63-5.
203. Darlow BA. Incidence of retinopathy of prematurity in New Zealand. Archives of disease in childhood. 1988;63(9):1083-6.
204. Larsson EK, Rydberg AC, Holmstrom GE. A population-based study of the refractive outcome in 10-year-old preterm and full-term children. Archives of ophthalmology. 2003;121(10):1430-6.
205. Larsson EK, Holmstrom GE. Development of astigmatism and anisometropia in preterm children during the first 10 years of life: a population-based study. Archives of ophthalmology. 2006;124(11):1608-14.
206. Fledelius HC, Jensen H. Late subsequent ocular morbidity in retinopathy of prematurity patients, with emphasis on visual loss caused by insidious 'involutive' pathology: an observational series. Acta ophthalmologica. 2011;89(4):316-23.

207. Chen TC, Tsai TH, Shih YF, Yeh PT, Yang CH, Hu FC, et al. Long-term evaluation of refractive status and optical components in eyes of children born prematurely. Investigative ophthalmology & visual science. 2010;51(12):6140-8.
208. Akerblom H, Larsson E, Eriksson U, Holmstrom G. Central macular thickness is correlated with gestational age at birth in prematurely born children. The British journal of ophthalmology. 2011;95(6):799-803.
209. Wu WC, Shih CP, Wang NK, Lien R, Chen YP, Chao AN, et al. Choroidal thickness in patients with a history of retinopathy of prematurity. JAMA ophthalmology. 2013;131(11):1451-8.
210. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative G. Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity: ophthalmological outcomes at 10 years. Archives of ophthalmology. 2001;119(8):1110-8.
211. Suchomlinov A ČG, Kolosov A, Rakita I, Tutkuvienė J, . Physical status of children born in 1996 (longitudinal auxological study of children from Vilnius city, 1996-2013)
2014.
212. Okada T, Takahashi S, Nagano N, Yoshikawa K, Usukura Y, Hosono S. Early postnatal alteration of body composition in preterm and small-for-gestational-age infants: implications of catch-up fat. Pediatric research. 2015;77(1-2):136-42.
213. Mathai S, Derraik JG, Cutfield WS, Dalziel SR, Harding JE, Biggs J, et al. Increased adiposity in adults born preterm and their children. PloS one. 2013;8(11):e81840.
214. Wu WC, Shih CP, Wang NK, Lien R, Chen YP, Chao AN, et al.
Choroidal thickness in patients with a history of retinopathy of prematurity.
JAMA ophthalmology. 2013;131(11):1451-8.

10 AUTORĖS PUBLIKACIJŲ SĄRAŠAS DISERTACIJOS TEMA

Publikacijos žurnaluose:

1 **Donata Montvilaitė**, Inesa Skvarciany, Agnė Grizickaitė "Neišnešiotų naujagimių retinopatijos problema pasaulyje". Literatūros apžvalga. Lietuvos Oftalmologija 2014, tomas XIII, Nr.1.(43), p16-20.

2 **Donata Montvilaitė**, Inesa Skvarciany, Agnė Grizickaitė, Aistė Augytė, Arūnas Barkus, Vytautas Usonis. "Ophthalmological follow-up of prematurely born children in preschool age: prospective study of visual acuity, refractive errors and strabismus". Acta Medica Lituanica, 2015 Vol.22. No 4, p205-215, Lietuvos mokslų akademija 2015.

3 **Donata Montvilaitė**, Arūnas Barkus, Eglė Marija Jakimavičienė, Vytautas Usonis. "Neišnešiotų vaikų augimas ir regėjimo sistemos būklė ikimokykliniu laikotarpiu". Laboratorinė medicina. 2015, tomas 17, Nr. 4(68), p. 174-188.

Skaityti pranešimai:

1 2012m. Birželio mėn. 12–15 d. **Vilnius, Lietuva**. „Evoliucinė medicina: nauji senųjų problemų sprendimai" skaitytas pranešimas anglų kalba "Retinopathy of prematurity: challenges in Lithuania and worldwide".

2 2014m. Gegužės mėn. 27-30d. **Vilnius, Lietuva**. Dalyvauta tarptautineje konferencijoje "Evolutionary medicine: perspectives in understanding health and disease". Skaitytas pranešimas anglų kalba "Outcome of Retinopathy of Prematurity (ROP) in Lithuanian Preschool Children". Gautas apdovanojimas už geriausią žodinį konferencijos pristatytą darbą.

3 2015m. Birželio mėn. 24-26d. **Sankt Peterburgas, Rusija**. Skaitytas pranešimas tarptautinėje Europos Vaikų Oftalmologų konferencijoje anglų kalba "The association between changes in ophthalmological outcome and anthropometric measurements in Lithuanian preterm children at the preschool age".

4 2015m. Lapkričio mėn. 12-14d. **Vilnius, Lietuva.** Skaitytas pranešimas anglų kalba, 8-oje Baltijos morfologinėje mokslinėje konferencijoje "Ophthalmologic outcome and anthropometric measurements of preterm born 5-7 years old children in Lithuania.

Su disertacijos tema nesusietų spausdintų darbų ir pranešimų sąrašas:

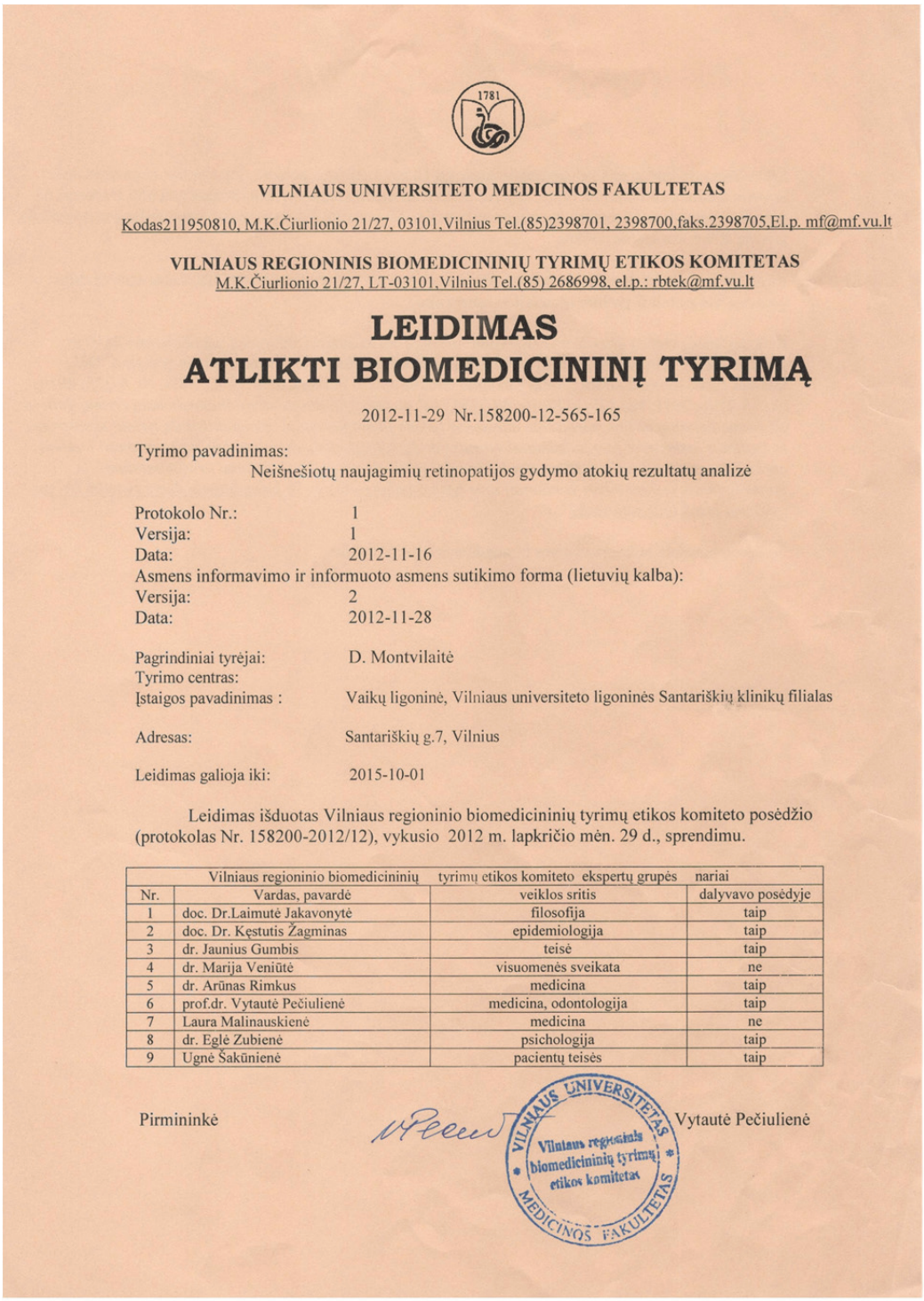
5 Netipinė retinoblastoma. Klinikinis atvejis. Dalia Krivaitienė, **Donata Montvilaitė,** S.Ignotienė, Sveikatos mokslai 2012, Tomas 22, Nr.6, p 152-154.

6 2015m. gegužės 2-3d. Ryga, Latvija. Skaitytas pranešimas anglų kalba "Ophthalmology and Neurosurgery – working hand in hand" 3-jame Baltijos šalių akių chirurgų suvažiavimą (3 rd Baltic Eye Surgeons Talk Show – BEST vol.3).

7 2015m. kovo 20d**.** Vilnius, Lietuva. Skaitytas pranešimas anglų kalba "Ocular features of treatable Lysosomal Storage Disordes", tarptautinėje mokslinėje retų ligų konferencijoje.

11 PRIEDAI

1 priedas. Lietuvos bioetikos komiteto leidimas Nr. 158200-12-565-165 atlikti biomediininį tyrimą:



VILNIAUS UNIVERSITETO MEDICINOS FAKULTETAS

Kodas211950810, M.K.Čiurlionio 21/27, 03101,Vilnius Tel.(85)2398701, 2398700,faks.2398705,El.p. mf@mf.vu.lt

VILNIAUS REGIONINIS BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ ETIKOS KOMITETAS
M.K.Čiurlionio 21/27, LT-03101,Vilnius Tel.(85) 2686998, el.p.: rbtek@mf.vu.lt

LEIDIMAS
ATLIKTI BIOMEDICININĮ TYRIMĄ

2012-11-29 Nr.158200-12-565-165

Tyrimo pavadinimas:
Neišnešiotų naujagimių retinopatijos gydymo atokių rezultatų analizė

Protokolo Nr.: 1
Versija: 1
Data: 2012-11-16
Asmens informavimo ir informuoto asmens sutikimo forma (lietuvių kalba):
Versija: 2
Data: 2012-11-28

Pagrindiniai tyrėjai: D. Montvilaitė
Tyrimo centras:
Įstaigos pavadinimas : Vaikų ligoninė, Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų filialas

Adresas: Santariškių g.7, Vilnius

Leidimas galioja iki: 2015-10-01

Leidimas išduotas Vilniaus regioninio biomedicininių tyrimų etikos komiteto posėdžio (protokolas Nr. 158200-2012/12), vykusio 2012 m. lapkričio mėn. 29 d., sprendimu.

Vilniaus regioninio biomedicininių tyrimų etikos komiteto ekspertų grupės nariai			
Nr.	Vardas, pavardė	veiklos sritis	dalyvavo posėdyje
1	doc. Dr.Laimutė Jakavonytė	filosofija	taip
2	doc. Dr. Kęstutis Žagminas	epidemiologija	taip
3	dr. Jaunius Gumbis	teisė	taip
4	dr. Marija Veniūtė	visuomenės sveikata	ne
5	dr. Arūnas Rimkus	medicina	taip
6	prof.dr. Vytautė Pečiulienė	medicina, odontologija	taip
7	Laura Malinauskienė	medicina	ne
8	dr. Eglė Zubienė	psichologija	taip
9	Ugnė Šakūnienė	pacientų teisės	taip

Pirmininkė Vytautė Pečiulienė

VILNIAUS UNIVERSITETAS Vilniaus regioninis biomedicininių tyrimų etikos komitetas MEDICINOS FAKULTETAS

2 priedas. Asmens informavimo ir informuoto asmens sutikimo forma

VILNIAUS UNIVERSITETAS, MEDICINOS FAKULTETAS

VAIKŲ LIGŲ KATEDRA

Klinikinis tyrimas:

"**Neišnešiotų naujagimių retinopatijos gydymo atokių rezultatų analizė**"

TIRIAMOJO ASMENS INFORMAVIMO IR INFORMUOTO ASMENS SUTIKIMO FORMA

Versija 1 / 2012-11-16

Mieli Tėveliai,

Šiuo raštu norime Jus supažindinti su planuojamo biomedicininio tyrimo **"**Neišnešiotų naujagimių retinopatijos (NNR) gydymo atokių rezultatų analizė**"** tikslu ir paskirtimi. NNR – tik neišnešiotų naujagimių liga. Jų tinklainė labai jautri deguonies poveikiui. Naujagimystės periode, taikant gyvybiškai būtiną deguonies terapiją, kraujagyslės gali netaisyklingai išbujoti, pažeisti tinklainę ir sukelti regos sutrikimų.

Klinikinio tyrimo tikslas – įvertinti 6-8 metų amžiaus vaikų, sirgusių NNR, fizinį pasiruošimą mokyklai, kurį nustatytume pagal regėjimo būklės bei augimo rodiklių sąsajas. Palygintume vaikų, kuriems buvo diagnozuota NNR ir šia liga nesirgusių vaikų duomenis.

Kviečiame dalyvauti šiame tyrime, kurio metu Jūsų vaikui būtų ištirta regėjimo sistema ir atlikti kūno matavimai. Šiuolaikiniais prietaisais, taikant skausmo ar diskomforto nesukeliančius metodus, bus nustatytas regėjimo aštrumas ir kiti regos rodikliai. Bus išmatuotas ūgis, svoris, įvairių kūno dalių matmenys.

Numatomas tyrimas yra palyginamasis: tiriami gimę neišnešioti vaikai, kuriems buvo diagnozuota NNR ir laiku gimę išnešioti vaikai, kuriems šios ligos nebuvo.

Literatūros duomenimis kai kuriems gydytiems dėl NNR vaikams vėliau gali pasireikšti NNR sukeltos komplikacijos tokios, kaip pavyzdžiui, žvairumas, trumparegystė, toliaregystė ar kitos.

Nėra patikimų duomenų apie tai, kaip toliau vystosi šių vaikų regos sistema, kokios šios sistemos sąsajos su fizine būkle bei augimo rodikliais. Šie duomenys labai svarbūs, vertinant vaikų pasiruošimą mokyklai. Atsakymų į šiuos klausimus pateiks planuojamas išsamus 6-8 metų amžiaus vaikų tyrimas.

Tyrimą atlieka Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Vaikų ligų klinikos doktorantė, akių gydytoja, Donata Montvilaitė.

Klinikinis tyrimas vykdoma Vaikų ligoninės, Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų filialo Vaikų ausų, nosies, gerklės ir akių ligų centre, Vaikų akių ligų skyriuje ir klinikoje "Akių gydytojų praktika".

Tyrime kviečiami dalyvauti 6-8 metų amžiaus vaikai, gimę neišnešioti, kuriems buvo nustatyta NNR ir kurie atitinka įtraukimo į tyrimą kriterijus. Jūsų vaikas, Jums sutikus, taip pat gali būti įtrauktas į šį tyrimą. Vieno vaiko ištyrimo trukmė apie 1-1,5 valandos.

Tyrimai yra visiškai neskausmingi, nepavojingi, nesukeliantys jokių pašalinių reiškinių, nes vaikas tik matuojamas, apžiūrimas. Bus naudojami įprastiniai akių tyrimo instrumentai, kurie nėra pavojingi, nesukelia skausmo ir neturi kontakto su tiriamojo akies obuoliu.

Vaiko kūno matavimai bus atliekami vaiką tiriant su apatiniais drabužėliais, naudojant šiuolaikinius nepavojingus ir nesukeliančius skausmo specialius instrumentus – ūgio matuoklę, svarstykles, įvairius skriestuvus, tieslę (centimetrinę juostelę).

Numatoma vaikus, kuriems buvo nustatyta NNR suskirstyti į grupes, pagal tai ar naujagimystės laiku liga buvo gydyta, ar regresavo savaime. Kaip lyginamąją kontrolinę grupę planuojama tirti laiku gimusius išnešiotus naujagimius. Visi jie bus tiriami įprastai. Rizika ir žala tiriamiesiems yra minimali, naudojami įprastiniai klinikinei praktikai tyrimo metodai bei bus vertinami jau atliktų tyrimų rezultatai. Tiriamiems vaikams nenumatoma skirti

kitų nei įprastiniai tyrimo metodų, todėl galima rizika bei potenciali žala jiems nebus didesnė negu įprastai.

Nauda tiriamiesiems: tai galimybė detaliai išsitirti regėjimo sistemos būklę bei kūno sudėties rodiklius.

Pačiam tiriamajam ir jo tėvams bus pateikiama glausta informacija apie šių rodiklių ypatumus (normą ar pakitimus), vaikams ir jų tėvams – apie vaiko akių būklę, augimo ir vystymosi eigą, o esant reikalui, įtarus sutrikimus – rekomenduojami papildomi tyrimai ar gydymas.

Anketinėje tyrimo dalyje Jus paprašysime užpildyti šiam tyrimui sudarytą ir patvirtintą anketą. Klausiama tėvų nuomonės apie vaikų augimo, aplinkos veiksnius. Jeigu nesutiksite užpildyti anketos, tuomet Jūsų vaikas bus tik ištirtas. Tačiau anketa praplėstų tyrimą ir būtų labai naudinga galutiniams šio tyrimo rezultatams ir išvadoms apie esamą vaikų regos būklę, vaikų augimo ypatumus bei fizinės būklės sąsajas su regėjimo sistema.

Planuojamas tyrimas yra anonimiškas, ant tyrimų lapo ir klausimyno vietoj pavardės bus užrašomas tik numeris (kodas). Tyrimo duomenys bus saugomi laikantis asmens duomenų apsaugos reikalavimų Vaikų ligoninės Vaikų akių ligų skyriuje ir bus naudojami tik moksliniams tikslams. Jokie tiriamojo duomenys, pagal kuriuos būtų galima identifikuoti tiriamąjį, nebus niekam skelbiami.

Iškilus neaiškumams galite kreiptis į gydytoją Donatą Montvilaitę Vaikų ligoninėje, Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų filiale, Vaikų akių ligų skyriuje arba tel. 2697228, mob. +370 614 46810.

Informacija apie Jūsų tyrimų duomenis yra konfidenciali ir prieinama tik tyrėjui. Kompensacija už Jūsų dalyvavimą tyrime nenumatyta.

Jūs galite laisvai apsispręsti, ar dalyvauti tyrime, taip pat pasitraukti iš jo bet kuriuo metu Dėl to jūsų vaikui teikiama sveikatos priežiūra nenukentės. Jeigu sutinkate, kad Jūsų vaikas dalyvautų tyrime, patvirtinkite tai parašu:

Aš, _____**(vardas, pavardė, parašas)**, mama, susipažinau su informacija apie tyrimą ir sutinku, kad mano sūnus/dukra _____ jame dalyvautų.

(vardas, pavardė)

Data: Laikas:

Aš, _____**(vardas, pavardė, parašas)**, tėvas, susipažinau su informacija apie tyrimą ir sutinku, kad mano sūnus/dukra _____ jame dalyvautų.

(vardas, pavardė)

Data: Laikas:

Informavusio gydytojo vardas, pavardė, parašas _____

Data: Laikas:

Šiam klinikiniam tyrimui atlikti yra išduotas Vilniaus regioninio biomedicininių tyrimų etikos komiteto (M.K. Čiurlionio 21/27, Vilnius, tel. (8 5) 2686998) leidimas.

3 priedas. Penkiamečių kontrolinės grupės ir neišnešiotų vaikų antropometrinių rodiklių standartizuotos Z reikšmės atsižvelgiant į jų akių būklę.

Akių būklės grupė	Rodikliai	Ūgis	Ūgis sėdint	Kojos ilgis	Pečių plotis	Krūtinės plotis	Krūtinės gylis	Dubens plotis	Alkūnės diametras	Riešo diametras	Kelio diametras	Čiurnos diametras	Svoris	KMI
Sunki NNR	**M**	**-,37**	**-,18**	**-,70**	**-,86**	**-,11**	**-,12**	**-,37**	**-,21**	**,48**	**-,73**	**-,26**	**-,53**	**-,78**
	X	,82	,72	1,37	,91	,68	1,08	,82	,73	,90	,73	,40	,78	,98
	Min	-1,78	-1,52	1,60	-2,55	-,99	-1,82	-1,78	-1,33	-1,52	-1,76	-,88	-1,63	-2,13
	Max	1,12	1,19	-3,21	1,58	1,12	1,37	1,12	1,09	2,19	1,00	,38	1,74	1,91
Lengva NNR	**M**	**,29**	**,27**	**,22**	**-,05**	**,41**	**,30**	**,29**	**,63**	**,62**	**-,13**	**,14**	**,04**	**-,47**
	X	,65	,73	1,20	,76	,89	,83	,65	,69	,59	,63	,39	,59	,77
	Min	-1,29	-1,52	2,67	-1,31	-1,18	-1,82	-1,29	-1,03	-1,00	-1,62	-,54	-1,63	-1,80
	Max	1,16	1,27	-1,95	1,18	1,64	1,37	1,16	1,70	1,50	1,00	,79	,98	,96
Nesirgo NNR	**M**	**-,51**	**,25**	**,34**	**-,69**	**-1,00**	**,78**	**-,51**	**,38**	**,61**	**-,91**	**,29**	**-,46**	**-1,20**
	X	,69	,47	,87	,40	,71	,60	,69	,70	,71	,72	,37	,47	,41
	Min	-1,78	-,88	1,53	-1,16	-2,04	-,23	-1,78	-1,20	-,78	-2,64	-,25	-1,58	-1,84
	Max	,32	,77	-,68	-,07	,90	1,37	,32	1,39	1,44	-,20	,79	,02	-,61
Kontrolinė grupė	**M**	**,97**	**1,24**	**1,02**	**1,31**	**,96**	**,30**	**,97**	**1,78**	**,90**	**,81**	**,35**	**1,22**	**,14**
	X	,90	,89	,91	1,04	1,21	,85	,90	,94	,57	,94	,44	1,26	1,08
	Min	-,10	,22	2,49	,34	-,99	-1,82	-,10	,23	,22	-,42	-,42	-,08	-1,46
	Max	2,84	2,86	-,37	3,64	2,99	1,37	2,84	3,52	1,92	2,67	1,19	4,07	2,24

4 priedas. Penkiamečių kontrolinės grupės ir neišnešiotų vaikų antropometrinių rodiklių standartizuotos Z reikšmės atsižvelgiant į jų akių būklę (tęsinys).

Akių būklės grupė	Rodikliai	Galvos apimtis	Krūtinės apimtis	Juosmens apimtis	Klubų apimtis	Žasto apimtis	Šlaunies apimtis	Blauzdos apimtis	Pilvo klostė	Klubo klostė	Pomenti nė klostė	Žasto tri klostė	Šlaunies klostė	Blauzdos klostė
Sunki NNR	**M**	**-1,07**	**-1,01**	**-,34**	**-,48**	**-,97**	**-1,23**	**-1,07**	**,04**	**-,07**	**-,29**	**-,42**	**-,20**	**-,26**
	X	,87	,74	,76	,82	,61	1,07	,87	,33	,42	,62	,61	,40	,40
	Min	-2,36	-2,31	-1,32	-1,80	-2,11	-2,79	-2,36	-,44	-,65	-1,18	-1,26	-,82	-,88
	Max	1,50	,97	1,93	1,87	,32	1,14	1,50	,72	,84	,86	,79	,43	,38
Lengva NNR	**M**	**-,63**	**-,35**	**,12**	**-,15**	**-,37**	**-,37**	**-,63**	**,27**	**,24**	**,00**	**,14**	**,10**	**,14**
	X	,74	,63	,59	,52	,58	1,02	,74	,24	,42	,38	,48	,36	,39
	Min	-1,83	-1,97	-1,52	-1,47	-2,11	-2,79	-1,83	-,30	-,54	-,83	-1,09	-,56	-,54
	Max	,67	1,03	,90	,64	,65	1,24	,67	,75	1,00	,77	1,04	,73	,79
Nesirgo NNR	**M**	**-1,11**	**-,90**	**,26**	**-,27**	**-,37**	**-1,09**	**-1,11**	**,20**	**,24**	**,05**	**,22**	**,03**	**,29**
	X	,41	,61	,41	,53	,41	,74	,41	,16	,26	,22	,35	,36	,37
	Min	-1,64	-2,30	-,44	-1,41	-1,03	-2,88	-1,64	-,10	-,18	-,55	-,41	-,49	-,25
	Max	-,17	-,47	,88	,53	,30	-,29	-,17	,47	,60	,31	,70	,68	,79
Kontrolinė grupė	**M**	**,35**	**,44**	**,64**	**,65**	**,52**	**1,06**	**,35**	**,40**	**,42**	**,17**	**,15**	**,17**	**,35**
	X	,84	,74	,71	,80	,71	,99	,84	,53	,58	,55	,96	,45	,44
	Min	-1,00	-,47	-,14	-,13	-,22	,06	-1,00	-,44	-,47	-,55	-1,26	-,39	-,42
	Max	1,50	2,52	2,45	2,70	2,49	3,64	1,50	1,26	1,65	,95	1,89	1,03	1,19

5 priedas. Šešiamečių kontrolinės grupės ir neišnešiotų vaikų antropometrinių rodiklių standartizuotos Z reikšmės atsižvelgiant į jų akių būklę.

Akių būklės grupė	Rodikliai	Ūgis	Ūgis sėdint	Kojos ilgis	Pečių plotis	Krūtinės plotis	Krūtinės gylis	Dubens plotis	Alkūnės diametras	Riešo diametras	Kelio diametras	Čiurnos diametras	Svoris	KMI
Sunki NNR	**M**	**,74**	**,55**	**,40**	**,68**	**,96**	**,11**	**,74**	**,90**	**,84**	**-,34**	**,14**	**,19**	**-,38**
	X	,90	,70	,90	,98	1,33	1,05	,90	,72	,80	,89	,27	,81	,82
	Min	-,68	-,53	1,80	-,51	-1,00	-1,50	-,68	-,29	-,36	-1,58	-,57	-1,04	-1,68
	Max	1,89	1,38	-1,50	2,18	3,32	1,33	1,89	2,08	2,04	1,02	,39	1,40	,45
Lengva NNR	**M**	**,08**	**-,24**	**,04**	**-,16**	**,07**	**-,79**	**,08**	**,21**	**,25**	**-,58**	**,22**	**-,42**	**-,82**
	X	1,11	,60	,83	,79	,83	1,22	1,11	,77	,71	,63	,45	,70	,65
	Min	-1,18	-1,27	1,15	-1,28	-1,08	-2,83	-1,18	-1,08	-1,16	-1,56	-,36	-1,62	-1,97
	Max	2,32	,95	-1,80	1,32	1,53	,80	2,32	1,86	1,43	,67	1,10	1,12	,36
Nesirgo NNR	**M**	**-,42**	**-,15**	**,07**	**-,49**	**-,83**	**,09**	**-,42**	**,16**	**,17**	**-,70**	**,08**	**-,87**	**-1,56**
	X	,36	,30	,61	,28	,45	,97	,36	,21	,61	,38	,20	,42	,48
	Min	-,68	-,52	,99	-,89	-1,51	-1,50	-,68	-,03	-,36	-1,18	-,16	-1,16	-1,88
	Max	-,03	,21	-,57	-,22	-,49	,80	-,03	,47	,84	-,22	,39	-,13	-,74
Kontrolinė grupė	**M**	**,81**	**,74**	**1,21**	**1,08**	**,43**	**,30**	**,81**	**1,52**	**,61**	**,09**	**,42**	**,65**	**-,14**
	X	,67	,78	,61	,94	,90	,73	,67	,93	,95	,67	,53	,82	,64
	Min	-,03	-,14	2,29	-,12	-1,08	-,83	-,03	-,03	-,23	-,78	-,39	-,74	-1,20
	Max	1,89	2,13	,18	2,95	2,03	1,33	1,89	3,25	3,10	1,56	1,62	2,03	1,03

6 priedas. Šešiamečių kontrolinės grupės ir neišnešiotų vaikų antropometrinių rodiklių standartizuotos Z reikšmės atsižvelgiant į jų akių būklę (tęsinys).

Akių būklės grupė	Rodikliai	Galvos apimtis	Krūtinės apimtis	Juosmens apimtis	Klubų apimtis	Žasto apimtis	Šlaunies apimtis	Blauzdos apimtis	Pilvo klostė	Klubo klostė	Pomeninė klostė	Žasto tri klostė	Šlaunies klostė	Blauzdos klostė
Sunki NNR	**M**	**-,36**	**-,26**	**,39**	**,12**	**,05**	**-,11**	**-,36**	**,20**	**,45**	**,24**	**,14**	**,20**	**,45**
	X	,84	,81	,72	,78	,66	1,20	,84	,38	,71	,48	,74	,38	,71
	Min	-2,21	-1,63	-,83	-1,06	-,70	-1,95	-2,21	-,44	-,09	-,76	-1,06	-,44	-,09
	Max	,64	1,19	1,50	1,23	1,19	1,55	,64	1,09	2,20	1,21	1,88	1,09	2,20
Lengva NNR	**M**	**-,60**	**-,72**	**-,20**	**-,35**	**-,66**	**-,89**	**-,60**	**,15**	**,18**	**,15**	**,32**	**,15**	**,18**
	X	,45	,66	,57	,62	,60	1,19	,45	,35	,41	,42	,52	,35	,41
	Min	-1,50	-2,00	-1,08	-1,05	-1,79	-3,00	-1,50	-,33	-,36	-,48	-,37	-,33	-,36
	Max	,08	,29	,59	1,00	,71	1,09	,08	,69	,93	1,01	1,21	,69	,93
Nesirgo NNR	**M**	**-,80**	**-,67**	**,15**	**-,12**	**-,71**	**-1,27**	**-,80**	**,19**	**,17**	**,31**	**-,04**	**,19**	**,17**
	X	,43	,21	,24	,12	,25	,80	,43	,30	,32	,24	,32	,30	,32
	Min	-1,50	-,86	-,18	-,28	-,95	-2,09	-1,50	-,02	-,13	,06	-,62	-,02	-,13
	Max	-,31	-,38	,50	-,03	-,36	-,37	-,31	,69	,65	,68	,14	,69	,65
Kontrolinė grupė	**M**	**-,24**	**,51**	**,64**	**,46**	**,47**	**,42**	**-,24**	**,39**	**,48**	**,46**	**,70**	**,39**	**,48**
	X	,59	,69	,70	,62	,78	1,17	,59	,49	,47	,60	,79	,49	,47
	Min	-,79	-,38	-,50	-,20	-,36	-,73	-,79	-,13	-,09	-,11	-,26	-,13	-,09
	Max	,85	1,71	1,62	1,80	2,14	3,82	,85	1,91	1,96	2,20	2,85	1,91	1,96

7 priedas. Septynmečių kontrolinės grupės ir neišnešiotų vaikų antropometrinių rodiklių standartizuotos Z reikšmės atsižvelgiant į jų akių būklę.

Akių būklės grupė	Rodikliai	Ūgis	Ūgis sėdint	Kojos ilgis	Pečių plotis	Krūtinės plotis	Krūtinės gylis	Dubens plotis	Alkūnės diametras	Riešo diametras	Kelio diametras	Čiurnos diametras	Svoris	KMI
Sunki NNR	**M**	**,44**	**,24**	**,70**	**,58**	**,84**	**-,48**	**,44**	**,59**	**,24**	**-,07**	**,61**	**,11**	**-,15**
	X	1,16	,52	,65	1,41	1,36	1,89	1,16	,87	1,01	,90	,78	,84	,96
	Min	-,55	-,50	1,43	-1,28	-1,19	-2,99	-,55	-,67	-2,00	-1,60	-,27	-1,13	-2,16
	Max	2,52	,91	-,57	2,55	3,11	2,99	2,52	1,93	1,50	1,56	2,08	1,63	1,23
Lengva NNR	**M**	**,80**	**,14**	**,23**	**,10**	**-,26**	**-1,06**	**,80**	**,63**	**,13**	**-,05**	**,19**	**-,05**	**-,18**
	X	,83	,76	,76	1,07	,96	1,53	,83	,87	,65	,77	,53	,89	,71
	Min	-,63	-,97	1,86	-1,28	-1,22	-4,18	-,63	-,46	-,67	-1,24	-,59	-1,25	-,97
	Max	1,88	1,92	-1,29	1,60	1,36	,60	1,88	2,16	1,33	1,36	,95	2,04	1,28
Nesirgo NNR	**M**	**,48**	**,07**	**,61**	**1,55**	**,88**	**,58**	**,48**	**1,21**	**,25**	**-,67**	**-,08**	**,22**	**-,09**
	X	,48	,22	,14	,42	,44	,98	,48	,32	,54	,18	,42	,32	,29
	Min	,09	-,12	,71	1,18	,51	-,60	,09	,85	-,33	-,84	-,38	-,13	-,41
	Max	1,17	,39	,43	1,96	1,36	1,79	1,17	1,48	,71	-,44	,54	,63	,25
Kontrolinė grupė	**M**	**,98**	**,63**	**1,47**	**1,16**	**,76**	**,00**	**,98**	**1,32**	**,58**	**,12**	**,57**	**1,00**	**,45**
	X	1,04	,55	,66	,98	,83	,95	1,04	,69	,79	1,04	,76	,97	,90
	Min	-,55	-,62	2,77	-,56	-,04	-1,27	-,55	,34	-,08	-1,64	-,35	-1,00	-1,35
	Max	2,91	1,51	,29	3,04	2,72	1,79	2,91	2,39	2,69	1,57	2,15	2,50	1,95

8 priedas. Septynmečių kontrolinės grupės ir neišnešiotų vaikų antropometrinių rodiklių standartizuotos Z reikšmės atsižvelgiant į jų akių būklę (tęsinys).

Akių būklės grupė	Rodikliai	Galvos apimtis	Krūtinės apimtis	Juosmens apimtis	Klubų apimtis	Žasto apimtis	Šlaunies apimtis	Blauzdos apimtis	Pilvo klostė	Klubo klostė	Pomeninė klostė	Žasto triklostė	Šlaunies klostė	Blauzdos klostė
Sunki NNR	**M**	**-,46**	**,05**	**,34**	**-,11**	**-,12**	**,05**	**-,46**	**,75**	**,79**	**,82**	**,91**	**,48**	**,61**
	X	,92	,67	,57	,60	,60	,97	,92	,91	1,00	1,09	1,51	,70	,78
	Min	-1,92	-1,39	-,46	-,83	-,82	-1,00	-1,92	-,26	-,33	-,29	-,35	-,64	-,27
	Max	,38	,83	1,38	1,05	1,02	1,63	,38	2,60	2,91	3,13	3,74	1,75	2,08
Lengva NNR	**M**	**-1,12**	**-,06**	**-,13**	**-,27**	**-,41**	**,11**	**-1,12**	**,14**	**,05**	**,22**	**,44**	**,05**	**,19**
	X	,96	,54	,45	,51	,74	1,03	,96	,43	,38	,45	,89	,47	,53
	Min	-2,69	-,83	-,67	-,74	-1,32	-1,10	-2,69	-,49	-,55	-,55	-,31	-,64	-,59
	Max	-,38	,80	,58	,95	1,09	2,68	-,38	,79	,57	1,00	2,17	,79	,95
Nesirgo NNR	**M**	**-,19**	**-,49**	**,84**	**,10**	**-,39**	**,00**	**-,19**	**-,07**	**-,08**	**,01**	**,16**	**,11**	**-,08**
	X	,22	,38	,10	,38	,36	,14	,22	,34	,42	,42	,59	,39	,42
	Min	-,38	-,90	,79	-,36	-,82	-,21	-,38	-,29	-,36	-,29	-,22	-,17	-,38
	Max	,00	,00	1,00	,54	,06	,10	,00	,43	,55	,63	1,04	,67	,54
Kontrolinė grupė	**M**	**-,01**	**,49**	**,68**	**,69**	**,57**	**,48**	**-,01**	**,21**	**,29**	**,66**	**,69**	**,38**	**,57**
	X	,44	,49	,84	1,02	,69	,87	,44	,38	,59	,94	,87	,55	,76
	Min	-,77	-,28	-,53	-1,00	-,09	-1,00	-,77	-,20	-,25	-,08	-,09	-,27	-,35
	Max	,77	1,39	1,97	2,33	2,30	1,76	,77	1,17	1,70	3,25	2,26	1,36	2,15

9 priedas. Penkiamečių neišnešiotų vaikų antropometrinių rodiklių standartizuotos Z reikšmės atsižvelgiant į jų gimimo svorį.

Gimimo svorio grupė	Rodikliai	Ūgis	Ūgis sėdint	Kojos ilgis	Pečių plotis	Krūtinės plotis	Krūtinės gylis	Dubens plotis	Alkūnės diametras	Riešo diametras	Kelio diametras	Čiurnos diametras	Svoris	KMI
Ypač mažo	**M**	**-,33**	**-,33**	**-,94**	**-,75**	**-,18**	**-,09**	**-,14**	**-,37**	**,20**	**-,81**	**-1,27**	**-,66**	**-,84**
	X	1,07	0,83	1,56	1,20	0,69	1,14	1,07	0,72	0,74	0,67	0,57	0,99	1,27
	Min	-2,14	-1,52	-3,21	-2,55	-0,99	-1,82	-1,77	-1,33	-1,00	-1,62	-1,96	-1,63	-2,13
	Max	1,29	1,19	1,60	1,58	0,90	1,37	1,16	1,09	1,50	1,00	-0,11	1,74	1,91
Labai mažo	**M**	**0,24**	**0,06**	**-0,07**	**-0,58**	**-0,10**	**0,17**	**-0,14**	**0,32**	**0,52**	**-0,59**	**-1,02**	**-0,34**	**-0,79**
	X	0,92	0,68	0,95	0,70	0,94	0,92	0,76	0,84	0,88	0,88	0,88	0,54	0,69
	Min	-1,65	-1,24	-1,96	-1,95	-1,52	-1,82	-1,78	-1,20	-1,52	-2,64	-3,35	-1,58	-1,84
	Max	1,31	1,27	1,28	0,75	1,64	1,37	1,12	1,70	2,19	1,00	0,52	0,34	0,83
Mažo	**M**	**0,81**	**0,46**	**0,52**	**-0,29**	**-0,29**	**0,70**	**-0,25**	**0,60**	**0,90**	**-0,37**	**-0,45**	**-0,02**	**-0,75**
	X	0,41	0,27	1,06	0,58	1,13	0,64	0,65	0,44	0,28	0,61	0,84	0,42	0,57
	Min	0,31	0,08	-0,68	-1,16	-2,04	-0,29	-1,77	-0,12	0,33	-1,86	-2,70	-0,52	-1,79
	Max	1,92	1,07	2,67	0,79	1,12	1,37	0,74	1,66	1,44	0,69	0,63	0,98	0,38

Gimimo svorio grupė	Rodik.	Galvos apimtis	Krūtinės apimtis	Juosm. apimtis	Klubų apimtis	Žasto apimtis	Šlaunies apimtis	Blauzd. apimtis	Pilvo klostė	Klubo klostė	Pomenti nė klostė	Žasto tri klostė	Šlaunies klostė	Blauzdos klostė
Ypač mažo	**M**	**-1,14**	**-,38**	**-,54**	**-1,04**	**-,89**	**-,09**	**-1,40**	**-,03**	**-,16**	**-,49**	**-,50**	**-,24**	**-,28**
	X	1,02	0,97	0,98	0,80	1,22	1,14	1,20	0,35	0,46	0,59	0,75	0,45	0,46
	Min	-2,36	-1,52	-1,80	-2,11	-2,14	-1,82	-2,79	-0,44	-0,65	-1,18	-1,26	-0,77	-0,88
	Max	1,50	1,93	1,87	0,32	1,79	1,37	1,14	0,56	0,60	0,44	0,79	0,60	0,47
Labai mažo	**M**	**-1,02**	**-0,11**	**-0,45**	**-0,55**	**-0,45**	**0,17**	**-0,94**	**0,21**	**0,16**	**0,03**	**-0,03**	**-0,01**	**0,00**
	X	0,61	0,52	0,50	0,47	0,78	0,92	1,03	0,24	0,36	0,40	0,42	0,32	0,38
	Min	-1,64	-1,32	-1,41	-1,67	-1,69	-1,82	-2,88	-0,30	-0,40	-0,69	-0,88	-0,82	-0,71
	Max	-0,17	0,90	0,38	0,30	0,94	1,37	0,79	0,75	0,84	0,86	0,62	0,51	0,65
Mažo	**M**	**-0,64**	**0,40**	**0,05**	**-0,31**	**0,11**	**0,70**	**-0,46**	**0,27**	**0,29**	**0,04**	**0,28**	**0,10**	**0,31**
	X	0,61	0,24	0,36	0,45	0,69	0,64	0,71	0,19	0,32	0,30	0,39	0,38	0,37
	Min	-1,64	0,00	-0,40	-1,03	-1,07	-0,29	-1,36	-0,10	-0,18	-0,55	-0,41	-0,49	-0,25
	Max	0,67	0,88	0,64	0,65	1,07	1,37	1,24	0,64	1,00	0,59	1,04	0,73	0,79

10 priedas. Šešiamečių neišnešiotų vaikų antropometrinių rodiklių standartizuotos Z reikšmės atsižvelgiant į jų gimimo svorį.

Gimimo svorio grupė	Rodikliai	Ūgis	Ūgis sėdint	Kojos ilgis	Pečių plotis	Krūtinės plotis	Krūtinės gylis	Dubens plotis	Alkūnės diametras	Riešo diametras	Kelio diametras	Čiurnos diametras	Svoris	KMI
Ypač mažo	**M**	**,06**	**-,21**	**-,11**	**-,09**	**,20**	**-,28**	**,09**	**,20**	**,26**	**-,63**	**-,48**	**-,53**	**-,83**
	X	,52	,44	,77	,89	,90	,80	1,20	,98	,59	,57	,75	,38	,68
	Min	-,50	-,71	-1,50	-1,28	-,49	-1,50	-,99	-1,08	-,36	-1,38	-1,58	-1,04	-1,47
	Max	,83	,50	,66	1,32	1,53	,80	2,32	1,86	1,10	,02	,41	-,10	,36
Labai mažo	**M**	**,38**	**,04**	**,13**	**,16**	**,47**	**-,12**	**,43**	**,58**	**,64**	**-,45**	**-,09**	**-,23**	**-,67**
	X	,81	,75	,87	1,13	1,49	1,24	,98	,65	,87	,64	1,28	,87	,87
	Min	-1,25	-1,27	-1,80	-1,28	-1,51	-2,83	-,99	-,22	-,76	-1,18	-1,47	-1,62	-1,88
	Max	1,40	,95	1,15	2,08	3,32	1,33	1,82	1,58	2,04	,89	3,22	1,12	,39
Mažo	**M**	**,68**	**,23**	**,39**	**,13**	**,08**	**-,53**	**,14**	**,46**	**,37**	**-,52**	**-,51**	**-,18**	**-,84**
	X	,69	,75	,81	,75	,93	1,31	1,04	,78	,76	,85	,65	,87	,79
	Min	-,12	-,53	-,57	-,89	-1,08	-2,57	-1,18	-,64	-1,16	-1,58	-1,26	-1,41	-1,97
	Max	1,79	1,38	1,80	2,18	2,03	1,33	1,89	2,08	1,77	1,02	,72	1,40	,45

Gimimo svorio grupė	Rodikliai	Galvos apimtis	Krūtinės apimtis	Juosmens apimtis	Klubų apimtis	Žasto apimtis	Šlaunies apimtis	Blauzdos apimtis	Pilvo klostė	Klubo klostė	Pomentinė klostė	Žasto tri klostė	Šlaunies klostė	Blauzdos klostė
Ypač mažo	**M**	**-,74**	**-,20**	**-,57**	**-,56**	**-,56**	**-,28**	**-1,21**	**,09**	**,22**	**-,04**	**,25**	**,24**	**,27**
	X	,95	,60	,55	,30	,59	,80	,73	,33	,24	,42	,74	,37	,46
	Min	-2,21	-,83	-1,06	-,86	-1,19	-1,50	-2,09	-,44	,01	-,76	-1,06	-,24	-,57
	Max	,08	,50	,49	,00	,35	,80	-,27	,54	,65	,55	1,03	,74	,75
Labai mažo	**M**	**-,48**	**,19**	**,09**	**-,25**	**,01**	**-,12**	**-,53**	**,18**	**,34**	**,29**	**,13**	**,23**	**,17**
	X	,64	,61	,60	,66	,62	1,24	1,32	,30	,64	,31	,42	,41	,34
	Min	-1,50	-,69	-,79	-,83	-,82	-2,83	-3,00	-,25	-,27	-,33	-,79	-,50	-,22
	Max	,64	1,17	1,23	1,19	,94	1,33	1,55	,69	2,20	,75	,90	,74	1,10
Mažo	**M**	**-,50**	**,08**	**-,16**	**-,48**	**-,34**	**-,53**	**-,53**	**,20**	**,24**	**,24**	**,24**	**,16**	**,12**
	X	,44	,71	,71	,81	1,14	1,31	1,26	,41	,54	,49	,70	,44	,33
	Min	-,79	-1,08	-1,05	-1,79	-2,29	-2,57	-2,55	-,33	-,36	-,48	-,62	-,50	-,36
	Max	,64	1,50	1,23	1,00	2,25	1,33	1,21	1,09	1,55	1,21	1,88	,87	,75

11 priedas. Septynmečių neišnešiotų vaikų antropometrinių rodiklių standartizuotos Z reikšmės atsižvelgiant į jų gimimo svorį.

Gimimo svorio grupė	Rodikliai	Ūgis	Ūgis sėdint	Kojos ilgis	Pečių plotis	Krūtinės plotis	Krūtinės gylis	Dubens plotis	Alkūnės diametras	Riešo diametras	Kelio diametras	Čiurnos diametras	Svoris	KMI
Ypač mažo	**M**	**-,02**	**-,03**	**,17**	**-,24**	**-,17**	**-1,91**	**,22**	**,09**	**,12**	**-,36**	**-,59**	**-,34**	**-,42**
	X	,49	,58	,53	,40	1,18	1,43	,86	,28	,33	,61	,92	,27	,13
	Min	-,54	-,97	,86	-,87	-1,19	-4,18	-,63	-,34	-,47	-1,24	-1,95	-,68	-,63
	Max	,52	,56	-,57	,16	1,54	-,60	1,53	,41	,33	,36	,84	-,05	-,27
Labai mažo	**M**	**,58**	**,27**	**,65**	**,53**	**,60**	**-,54**	**,87**	**,80**	**,24**	**-,03**	**-,14**	**,19**	**-,11**
	X	,73	,69	,62	1,38	1,38	1,69	,90	1,01	,99	,92	1,03	,97	,99
	Min	-,25	-,50	1,86	-1,28	-1,22	-2,99	-,55	-,67	-2,00	-1,60	-2,21	-1,13	-2,16
	Max	2,25	1,92	-,14	2,55	3,11	2,99	1,88	2,16	1,33	1,56	1,81	2,04	1,28
Mažo	**M**	**,46**	**,16**	**,38**	**1,16**	**,41**	**,53**	**,49**	**1,08**	**,16**	**-,20**	**,10**	**,17**	**,00**
	X	,74	,46	,91	1,16	,81	,96	1,02	,38	,72	,70	,49	,71	,58
	Min	-1,12	-,62	1,43	-1,28	-,83	-,60	-,55	,41	-,67	-,84	-,63	-1,25	-,96
	Max	,98	,73	-1,29	2,32	1,54	1,79	2,52	1,50	1,50	,90	,84	,88	,63

Gimimo svorio grupė	Rodikliai	Galvos apimtis	Krūtinės apimtis	Juosmens apimtis	Klubų apimtis	Žasto apimtis	Šlaunies apimtis	Blauzdos apimtis	Pilvo klostė	Klubo klostė	Pomentinė klostė	Žasto tri klostė	Šlaunies klostė	Blauzdos klostė
Ypač mažo	**M**	**-1,03**	**-,20**	**-,55**	**-,57**	**-,37**	**-1,91**	**-,41**	**,02**	**,06**	**,11**	**,04**	**-,11**	**,09**
	X	,90	,50	,16	,37	,36	1,43	,39	,45	,49	,38	,33	,40	,59
	Min	-2,69	-,67	-,74	-1,09	-,81	-4,18	-,86	-,49	-,55	-,55	-,30	-,64	-,59
	Max	-,38	,65	-,36	-,09	,05	-,60	,05	,57	,57	,45	,47	,26	,81
Labai mažo	**M**	**-,61**	**,27**	**,02**	**-,15**	**,24**	**-,54**	**,21**	**,48**	**,40**	**,53**	**,62**	**,27**	**,39**
	X	,95	,61	,64	,73	,87	1,69	1,09	,76	,86	,91	1,17	,56	,55
	Min	-2,31	-,53	-,83	-1,21	-1,13	-2,99	-1,00	-,26	-,33	-,29	-,35	-,64	-,27
	Max	,38	1,38	1,05	1,09	1,48	2,99	2,68	2,60	2,91	3,13	3,74	1,52	1,70
Mažo	**M**	**-,60**	**,47**	**-,07**	**-,29**	**,70**	**,53**	**,22**	**,42**	**,41**	**,52**	**,99**	**,46**	**,36**
	X	,99	,46	,37	,64	,79	,96	,77	,84	,89	,94	1,48	,67	,90
	Min	-2,69	-,38	-,49	-1,32	-,50	-,60	-1,10	-,29	-,36	-,23	-,22	-,17	-,38
	Max	,38	,79	,54	,60	2,00	1,79	1,11	2,12	2,27	2,50	3,74	1,75	2,08

12 PADĖKA

Nuoširdžiai dėkoju darbo vadovui prof. habil. dr. Vytautui Usoniui už pagalbą, paramą ir visokeriopą palaikymą, už daugybę išmoktų pamokų ir puikų vadovavimą.

Esu labai dėkinga Vaikų ligų klinikos darbuotojams už mokslinius patarimus ir galimybę būti šio kolektyvo dalimi.

Ypač noriu padėkoti dr. Eglei Jakimavičienei ir prof. habil. dr. Janinai Tutkuvienei už pasitikėjimą, patarimus ir neįkainojamą nuoširdžią pagalbą rengiant šį darbą.

Nuoširdžiai ačiū recenzentams prof. habil. dr. Nijolei Drazdienei, doc. Sauliui Galgauskui ir doc. Andrėjui Suchomlinov už jų pastabas ir patarimus.

Padėkos žodžius tariu doc. dr. Virginijai Žilinskaitei ir dr. Eglei Danielienei už geranoriškumą, mokslinę pagalbą ir idėjas, dr. Arūnui Barkui ir Jurgai Rukšėnaitei už pagalbą padedant susidraugauti su statistika, Neišnešiotų naujagimių skyriaus vedėjai Rimutei Vaitkevičienei už metinių darbo ataskaitų duomenis ir Nijolei Vezbergienei už sukauptus neišnešiotų naujagimių duomenis, visam Vaikų akių ligų skyriaus kolektyvui už paramą ir geranoriškumą atliekant šį tyrimą, doc. dr. Rimvydui Ašokliui ir doc. dr. Andriui Cimbalui už galimybę atlikti optinės koherentinės tomografijos tyrimus visiems tiriamiesiems. Simonai Stech už jos pagalbą ir skirtą laiką atliekant optinės koherentinės tomografijos tyrimus.

Labai ačiū visiems vaikams ir jų tėveliams, kurie sutiko dalyvauti tyrime. Be jų šis darbas nebūtų atliktas.

Esu dėkinga savo šeimai, ypač Tėvams, kurie išmokė siekti mokslo aukštumų, Martynui už begalinę jo kantrybę ir techninę pagalbą rengiant šį darbą.