

УДК 618.36:616-053.32-07-036.1

Н.М. Бедрій

Клініко-діагностичні паралелі між станом плаценти та несприятливими наслідками глибоко недоношених дітей

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2022). 1(121): 18-24. doi 10.15574/SP.2022.121.18

For citation: Bedrii NM. (2022). Clinical and diagnostic parallels between placenta and long term consequences of severe preterm newborn. Modern Pediatrics. Ukraine. 1(121): 18-24. doi 10.15574/SP.2022.121.18.

Недоношені новонароджені є особливою категорією дітей із властивою їм морфофункціонально незрілістю та специфічними патологічними станами, що зумовлюють значні відмінності у виживанні, захворюваності та наслідках виходжування цих немовлят порівняно з дітьми інших вагових категорій. Проблеми передчасно народжених дітей виходять на перший план у галузі неонатологічних досліджень та перинатальної допомоги.

Мета — встановити зв'язок між формуванням несприятливих наслідків у дітей дошкільного віку, які народилися передчасно з масою тіла <1500 г, і станом плаценти.

Матеріали та методи. До дослідження залучено 220 дітей дошкільного віку, які народилися передчасно. Проаналізовано результати патоморфологічного дослідження плацент матерів 220 дітей і сформовано 5 груп матерів за класифікацією змін у плаценті. У ході дослідження діти перебували під наглядом лікарів кабінету катаместичного спостереження з метою систематичної оцінки стану здоров'я. Проаналізовано клінічні показники, такі як маса тіла, зріст, обвід голови, неврологічний та інтелектуальний розвиток, наявність соматичної патології, у тому числі захворювання органів дихання, опорно-рухового апарату та гематологічні проблеми. Для оцінки зору та слуху динамічно проведено офтальмологічні та сурдологічні огляди. Залежно від ступеня вираженості інвалідизуючої патології виокремлено дітей з тяжкими інвалідизуючими наслідками (n=54) — 24,5%. Подальший аналіз стосувався стану здоров'я саме цих дітей, розподілених на 5 груп відповідно до виявлених змін у плацентах їхніх матерів.

Результати. Усі діти, залучені до дослідження, у неонатальному періоді мали поєднання патологій, що зумовлювали тяжкість стану. Стан плаценти суттєво вплинув на перебіг неонатального періоду. Так, новонароджені з ознаками запальних змін та незрілості в 10 разів частіше страждали від генералізованих внутрішньоутробних інфекцій та неонатального сепсису, достовірно частіше в цих групах відмічалися внутрішньошлуночкові крововиливи, перивентрикулярна лейкомаляція та бронхолегенева дисплазія. Перебіг неонатального періоду в групах дітей з ознаками передчасного старіння плаценти та порушеннями кровоплину характеризувався низькою частотою реалізації інфекцій, проте в 5 разів частіше діагностувалася перивентрикулярна лейкомаляція.

Висновки. Встановлено, що трансплацентарне інфікування та патологічна незрілість плаценти негативно впливали на стан здоров'я дітей III та IV груп, зумовлюючи народження на 3 тижні раніше, на відміну від дітей V групи (порівняння). Новонароджені III та IV груп потребували частіше реанімаційної допомоги в пологовій залі в 9 разів, а респіраторної підтримки — у 10 разів порівняно з дітьми V групи (порівняння), що визначало достовірно довшу тривалість перебування в стаціонарі дітей III та IV груп — у середньому на 30–45 днів довше порівняно з новонародженими V групи (порівняння).

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: передчасно народжені діти, катаместичне спостереження, інвалідність, віддалені наслідки.

Clinical and diagnostic parallels between placenta and long term consequences of severe preterm newborn

N.M. Bedrii

National Pirogov Memorial Medical University, Ukraine

Premature newborns are a special category of children with their inherent morpho-functional immaturity and specific pathological conditions that cause significant differences in the survival, morbidity and their baby care consequences in comparison with children of other weight categories. The problems of premature babies are at the forefront of neonatal research and perinatal care.

Purpose — to establish a link between the formation of adverse consequences in preschool children born prematurely, with a body weight of less than 1500 g, and placental changes.

Materials and methods. The study involved 220 preschool children born prematurely. The results of a pathomorphological study of the placentae of mothers of 220 children were analyzed. Its results enabled to distinguish 5 groups of mothers according to the classification of changes in the placentae. In the course of the study, this category of children was under observation of the doctors the Prematurity and High-Risk Neonates Post-discharge Follow-ups Department in order to regular assess their health. Clinical indicators such as body weight, height, head circumference, neurological, general cognitive development and low severity dysfunction, the post-discharge history including respiratory diseases, skeletal system problems, hematological and metabolic disorders, were analyzed. Ophthalmological and audiological examinations were performed prospectively to assess vision and hearing. Depending on the severity of disabling pathology, children with severe disabling consequences (n=54) were isolated — 24.5%. Further analysis concerned the state of health of these children, divided into 5 groups according to the identified changes in the placentas of their mothers.

Results. All the children involved in the study had a disease combination in the neonatal period that caused severe conditions. Pathological changes of the placenta significantly affected the course of the neonatal period. Thus, newborns with signs of inflammatory changes and immaturity were 10 times more likely to suffer generalized intrauterine infections and neonatal sepsis, they also significantly more frequently have intraventricular hemorrhages, periventricular leukomalacia, and bronchopulmonary dysplasia. The course of the neonatal period in groups of children with signs of premature aging of placenta and blood flow disorders was characterized by a low frequency of infections, but periventricular leukomalacia was diagnosed 5 times more often.

Conclusions. It was found out that transplacental infection and pathological placenta immaturity had a negative impact on the health of children of groups III and IV, causing their birth 3 weeks prematurely, unlike the children in the comparison group. Newborns of groups III and IV needed resuscitation care in the delivery room 9 times more often, and the need for respiratory support was 10 times higher than in the comparison group, which predetermined a significantly longer duration of hospital stay for children of groups III and IV — on average 30–45 days longer compared to newborns of Group V.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki declaration. The study protocol was approved by the Local ethics committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the author.

Key words: premature babies, Neonates Post-discharge Follow-ups Department, disability, long-term consequences.

Вступ

Недоношені новонароджені є особливою категорією дітей з властивою їм морфофункціональною незрілістю та специфічними патологічними станами, що зумовлюють значні відмінності у виживанні, захворюваності та наслідках виходжування цих немовлят порівняно з дітьми інших вагових категорій [5,20].

Проблема передчасного народження не обмежується лише країнами з низьким рівнем доходу [11,17,25]. Щорічно приблизно 15 млн дітей народжуються передчасно, і ця цифра має тенденцію до зростання [23]. За даними літературних джерел, проблеми передчасно народжених дітей виходять на перший план у галузі неонатологічних досліджень і перинатальної допомоги [3].

Розуміння змін плаценти є надзвичайно важливим для з'ясування механізмів впливу на плід, що розвивається, та формування несприятливих наслідків у подальші вікові періоди, однак особливості плаценти досі залишаються недостатньо вивченими [7,9,21]. Розвиток технологій виходжування передчасно народжених дітей зумовив значне зниження показників летальності цієї категорії новонароджених. Впровадження сучасних методів інтенсивної терапії, респіраторної підтримки та реанімації новонароджених, що передбачає використання сучасної дихальної апаратури, застосування неінвазивних діагностичних заходів та сучасної медикаментозної терапії, дає змогу зберегти життя найменшим пацієнтам [8,10,15]. Водночас спостерігається зростання показників захворюваності в когорті недоношених немовлят за рахунок виникнення патології, асоційованої з морфофункціональною незрілістю [12,16]. До такої специфічної патології належить розвиток бронхолегеневої дисплазії, перивентрикулярної лейкомаляції, ретинопатії недоношених, анемії недоношених, постнатальної затримки росту та розвитку, що суттєво погіршують стан дитини не тільки в неонатальному періоді, але й у подальші періоди дитинства, зумовлюючи формування інвалідизуючих наслідків [3,5]. У структурі летальності недоношених новонароджених дітей в Україні домінують: сепсис, який становить майже 40%; внутрішньощлуночкові крововиливи; інфекції, специфічні для перинатального періоду; вроджені аномалії розвитку; респіраторний дистрес синдром; некротичний ентероколіт [1]. Дані проведених досліджень свідчать, що захворюваність і смертність цієї категорії немовлят

до 20 разів перевищує відповідні показники в дітей, народжених із нормальною масою тіла [2,19].

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

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

Катамнестичне спостереження за передчасно народженими дітьми в розвинених країнах світу ведеться з кінця 70-х років ХХ ст., що сьогодні дає змогу оцінити наслідки передчасного народження впродовж 35 років у медичному, соціальному та економічному аспектах [20]. Світові дослідження показують, що віддалені наслідки та зниження якості життя передчасно народжених дітей визначає хронічна патологія внаслідок перенесених у перші місяці життя захворювань, інтенсивної терапії та ятрогенного впливу. Несприятливими наслідками розвитку визнана тріада: дитячий церебральний параліч, двобічна сліпота, глухота. Основними факторами ризику смерті чи розвитку несприятливих наслідків у дітей є бронхолегенева дисплазія, ураження центральної нервової системи і тяжка ретинопатія недоношених [24].

Незважаючи на те, що за останні три десятиліття розроблено багато інструментів для прогнозування віддалених несприятливих наслідків у недоношених новонароджених та створено методики визначення ступенів порушень, жодне дослідження не надало всебічного огляду цих інструментів, а також їх сильних і слабких сторін [8].

Мета дослідження — встановити зв'язок між формуванням несприятливих наслідків у дітей дошкільного віку, які народилися передчасно з масою тіла <1500 г, і станом плаценти.

Матеріали та методи дослідження

До дослідження залучено 220 дітей у періоді дошкільного віку, які народилися передчасно. До критеріїв залучення віднесено масу тіла при

народженні <1500 г. Критеріями вилучення були: вроджені вади розвитку, генетичні синдроми. Ці діти перебували на лікуванні у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених, а згодом — у відділенні для недоношених дітей Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні в період 2012–2018 рр.

Проаналізовано результати патоморфологічного дослідження плацент матерів цих 220 дітей, проведеного на базі Вінницького обласного патологоанатомічного бюро відповідно до протоколу патологоанатомічного дослідження посліду (форма № 013–1/о). За його результатами сформовано групи матерів за класифікацією змін у плаценті [4,18]:

I група — породіллі (n=52), у плаценті яких діагностовані дистрофічні зміни, мікроскопічно виявлені у вигляді відкладання фібриноїду, зневапнення та зміни шарів Нітабуха та Лангханса. Фібриноїд є опорним апаратом плаценти, кількість якого збільшується відповідно до терміну вагітності і досягає 10% площі плаценти за своєчасних пологів, однак, за результатами дослідження, його відсоток становив понад 25%. Ці зміни є патогномонічними щодо передчасного старіння плаценти.

II група — жінки (n=30), в плаценті, пуповині та в оболонках посліду яких виявлені розради кровообігу. Найчастіше спостерігалися гіперемія, тромбози та інфаркти на різних стадіях розвитку. Тромбоз відмічався як у материнській частині (міжворсинчастий простір, судини базальної пластинки), так і в системі судин плода та характеризувався варіативністю: від свіжих тромбів — темно-червоних, із блискучою поверхнею та чіткими межами, до старих — жовтих із пошаровою будовою. Макроскопічно інфаркти краще візуалізувалися з боку материнської поверхні у вигляді чітко обмежених, щільних вогнищ білого або жовтого кольору. При мікроскопії в зоні інфарктів спостерігалися некротизовані ворсинки, оточені кров'ю, що згорнулася.

III група — жінки (n=37), плаценти яких мали еквіваленти внутрішньоутробного інфікування і, як наслідок, запальних змін — лейкоцитарну інфільтрацію в плаценті (плацентит), оболонках (мембраніт), пуповині (фунікуліт), а також їхні різновиди (хоріоніт, амніоніт, хоріоамніоніт, васкуліт, інтервіллезит, децидуїт). Запалення розвивалося внаслідок проникнення інфекційного агента висхідним, гематогенним або низхідним (дуже рідко) шляхами. За висхідного шляху (через канал шийки матки

в порожнину амніону) у посліді спостерігали: запалення плацентарного та парієтального амніону, хоріону, лейкоцитарну інфільтрацію міжворсинчастого простору, децидуальної оболонки та пуповини. Гематогенний шлях інфікування (через спіральні артерії оболонки плаценти, яка відпадає, або через судини ендометрію) супроводжувався запаленням ворсин (віллузит), розташуванням інфільтратів у міжворсинчастому просторі, базальним децидуїтом і запаленням судин пуповини. Локалізація запального процесу за низхідного шляху (із вогнищ, розташованих поза маткою) залежала від того, який відділ плаценти прилягає до отвору маткової труби. На основі аналізу встановлено, що найчастіше зустрічалися хоріоамніоніт — як плацентарний, так і парієтальний.

IV група — породіллі (n=49) із різними варіантами патологічної незрілості плаценти, які не відповідали гестаційному віку. У класифікації виділяли: варіант ембріональних ворсин унаслідок зупинки розвитку плаценти на ранніх термінах ембріогенезу. Макроскопічно — плацента збільшена в розмірах за рахунок набряку, дольчастої будови; мікроскопічно — переважають ворсини з пухкою строю, клітинами Кашенка–Гобфауера та стромальними каналами, міжворсинчасті простори розширені; гіповаскуляризовані хаотичні ворсини, при яких макроскопічно — плацента гіпоплазована, а мікроскопічно — переважають мілкі ворсинки з поодинокими вузькими капілярами (склеротичні зони росту); варіант дисоційованого розвитку — у плаценті разом зі зрілими ділянками наявні групи ембріональних, гіповаскуляризованих ворсин та острівці компенсаторної гіперплазії капілярів.

V група — дослідження плацент 53 жінок показало, що органометричні, макроскопічні та мікроскопічні особливості свідчать про відсутність інфекційних проявів, дистрофічних змін, незрілості складових посліду, інших компенсаторно-приспосувальних змін і можуть вважатися фізіологічними. Це підтверджено гіперплазією резорбційних ворсин, синцитіотрофобласту та капілярів хоріону, що є варіантом норми для цього гестаційного віку.

Серед 220 дітей проведено дослідження на виявлення ступеня вираженості інвалідизуючої патології:

— діти з тяжкими інвалідизуючими наслідками (n=54) — 24,5%;

— діти з несприятливими наслідками, що підлягають корекції (n=31) — 14,1%;

Таблиця 1

Клінічна характеристика передчасно народжених дітей із тяжкими (інвалідизуючими) наслідками на етапі неонатального періоду

Показник		I група (n=6)	II група (n=10)	III група (n=17)	IV група (n=18)	V група (порівняння) (n=3)
Маса, г	M ± m	1132,5±65,6	1301,3±55,6	959,7±40,3*	980,8±50,5*	1310±95,6
Термін гестації, тижні	M ± m	29±0,8	29,6±0,48	27,6±0,5	27,8±0,68	30,7±2,16
Оцінка за шкалою Апгар на 1-й хвилині, абс. (%)	<4 балів	2 (33,33)	1 (11,11)	9 (52,94)*	10 (55,55)*	0 (0)
	4–6 балів	4 (66,66)	9 (88,88)	8 (47,06)*	8 (44,44)*	3 (100)
Штучна вентиляція легень, доби	M ± m	10±4,87	8±4,19	23,9±6,69*	19,1±3,21*	1,7±2,04
Тривалість стаціонарного лікування, дні	M ± m	59,67±9,09	60,7±9,74	83,47±9,67*	76,17±6,79*	42,33±5,71

Примітка: * – вірогідність відмінностей щодо V (порівняння) групи, p<0,05.

– соматично здорові діти без ознак інвалідизуючої патології (n=135) – 61,4%.

У ході дослідження діти перебували під наглядом лікарів кабінету катamnестичного спостереження з метою систематичної оцінки стану здоров'я. Проаналізовано клінічні показники, такі як маса тіла, зріст, обвід голови, неврологічний та інтелектуальний розвиток, наявність соматичної патології, у тому числі захворювання органів дихання, опорно-рухового апарату та гематологічних проблем. Для оцінки зору та слуху динамічно проведено офтальмологічні та сурдологічні огляди.

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

Подальший аналіз стосувався стану здоров'я дітей з тяжкими інвалідизуючими наслідками, результати якого наведено нижче.

Діагнози встановлено на основі клінічних, лабораторних, інструментальних (ультразвукових, рентгенологічних) і бактеріологічних досліджень відповідно до МКХ-10. Роботу виконано на базі КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня Вінницької обласної ради», м. Вінниця, Україна.

Застосовано такі методи дослідження: клініко-анамнестичні, інструментальні: нейросонографія, магнітно-резонансна томографія, електроенцефалографія, скринінг слуху шляхом отоакустичної емісії та аудіометрії, визначення гостроти зору методом бінокулярного офтальмоскопа зі спеціальними лінзами, методом зорових викликаних потенціалів у періоді новонародженості та за допомогою спеціальних таблиць у подальші вікові періоди, антропометричні. Статистичну обробку отриманих результатів проведено за допомогою системи програмного забезпечення «Microsoft Excel 2010» (14.0.6024.1000) SP 1 MSO (14.0.6023.1000), обрахунок здійснено шляхом використання стандартних статис-

тичних обрахунків, а також за допомогою методу Фішера та t-тесту.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів). Дослідження дозволено комітетом із біоетики при Вінницькому національному медичному університеті імені М.І. Пирогова.

Результати дослідження та їх обговорення

Проаналізовано клінічні показники дітей з тяжкими інвалідизуючими наслідками (n=54), розподілених на 5 груп відповідно до виявлених змін у плацентах їхніх матерів (табл. 1).

Аналіз стану здоров'я дітей з тяжкими інвалідизуючими наслідками в період новонародженості показав, що діти III та IV груп мали найменшу масу тіла при народженні – відповідно 959,7±40,3 г і 980,8±50,5 г, що достовірно менше, ніж у дітей V групи – 1310,0±95,6 г, p<0,05. А це вказує на підвищені ризики для дітей III та IV груп у подальшому. Аналіз загального стану при народженні не виявив достовірних відмінностей між новонародженими III та IV груп, однак він був тяжчим, що показує оцінка за шкалою Апгар, адже саме новонароджені III групи в 9 разів частіше потребували реанімаційної допомоги d пологовій залі – 9 (52,94%) проти 0 (0%) у дітей групи порівняння (p<0,05), а діти IV групи потребували невідкладних заходів – 10 (55,55%) проти 0 (0%) у дітей групи порівняння (p<0,05). Також встановлено достовірно вищу, ніж у V групі, тривалість респіраторної підтримки в дітей III групи (23,9±6,69 доби, p<0,05) та IV групи (19,1±3,21 доби, p<0,05), тобто потреба в додатковій вентиляції в новонароджених III та IV груп була в 10 разів вищою, ніж у новонароджених групи порівняння. Дослідження даних, що характеризують трива-

лість перебування дітей у стаціонарі, не виявило достовірної різниці між новонародженими III групи ($83,47 \pm 9,67$ доби, $p < 0,05$) та IV групи ($76,17 \pm 6,79$ доби, $p < 0,05$), проте показало, що термін стаціонарного лікування дітей цих груп був у 1,5–2 рази довшим, на відміну від групи порівняння. Достовірних відмінностей за статтю та гестаційним віком не виявлено.

Усі діти, залучені до дослідження, у неонатальному періоді мали поєднання патологій, які зумовлювали тяжкість стану. Стан плаценти суттєво впливав на перебіг неонатального періоду. Так, новонароджені з ознаками запальних змін і незрілості в 10 разів частіше страждали від генералізованих внутрішньоутробних інфекцій та неонатального сепсису, достовірно частіше мали внутрішньошлункові крововиливи, перивентрикулярну лейкомаляцію та бронхолегеневу дисплазію. Перебіг неонатального періоду в групах дітей з ознаками передчасного старіння плаценти та порушеннями кровообігу характеризувався низькою частотою реалізації інфекцій, проте в 5 разів частіше діагностувалася перивентрикулярна лейкомаляція.

Усі діти, залучені до дослідження, у неонатальному періоді отримували медичну допомогу відповідно до сучасних протоколів і стандартів, зокрема, пацієнтам налагодили оксигенотерапію з відповідними параметрами, за потреби проводили терапію препаратами екзогенного сурфактанту та кофеїну цитратом, також забезпечили адекватне парентеральне та ентеральне харчування відповідно до індивідуальних параметрів кожної дитини (табл. 2).

Аналіз застосування препаратів екзогенного сурфактанту показав, що діти II, III і IV груп — відповідно 4 (40%), 15 (88,23%) і 14 (77,77%) — мали достовірно вищу потребу в терапії сурфактантом, ніж представники групи порівняння — 0 (0%), $p < 0,05$. Потреба дітей I групи — 2 (33,33%) — показала відсутність достовірних

відмінностей між представниками IV групи — 0 (0%), $p < 0,05$.

Аналіз застосування кофеїну цитрату не виявив достовірних відмінностей, проте простежувалася тенденція, що потреба дітей III та IV груп була в 1,3 раза вищою, ніж у групі порівняння ($p < 0,05$).

За показниками тривалості часткового парентерального харчування не встановлено достовірної різниці між пацієнтами I групи (24 ± 7 доби) і II групи (26 ± 5 доби), однак ці діти потребували парентерального харчування довше, ніж діти групи порівняння (22 ± 6 доби, $p < 0,05$). Своєю чергою, діти III групи (50 ± 6 доби) та IV групи (48 ± 5 доби) перебували на частковому парентеральному харчуванні в середньому удвічі довше, ніж новонароджені V групи (22 ± 6 доби, $p < 0,05$).

Аналіз ентерального харчування на етапі неонатального періоду показав, що тривалість харчування через зонд дітей I групи (24 ± 7 доби) та II групи (26 ± 5 доби) суттєво не відрізнялася, проте була в середньому на 6 діб довшою, ніж у представників групи порівняння ($24 \pm 4,1$ доби, $p < 0,05$). За показниками тривалості ентерального харчування виявлено достовірні відмінності: представники III та IV груп (відповідно $55 \pm 6,5$ і $54 \pm 6,6$ доби) удвічі довше потребували харчування через зонд порівняно з дітьми V групи ($24 \pm 4,1$ доби, $p < 0,05$).

Установлено достовірно вищу, ніж у групі порівняння, тривалість респіраторної підтримки в дітей III групи ($25 \pm 3,6$ доби) та IV групи ($31 \pm 4,8$ доби) проти 14 ± 0 доби ($p < 0,05$) у новонароджених групи порівняння. Не встановлено вірогідних відмінностей щодо потреби в додатковій вентиляції новонароджених I групи ($24 \pm 6,8$ доби), II групи ($14 \pm 2,5$ доби) та V групи ($p > 0,05$), проте тривалість респіраторної підтримки в дітей I групи була на 10 діб довшою.

Таблиця 2

Характеристика технологій сучасного виходження дітей, народжених передчасно, на етапі неонатального періоду з тяжкими (інвалідизуючими) наслідками

Показник	I група (n=6)	II група (n=10)	III група (n=17)	IV група (n=18)	V група (порівняння) (n=3)
Сурфактант-терапія, абс. (%)	2 (33,33)	4 (40)*	15 (88,23)*	14 (77,77)*	0 (0)
Кофеїну цитрат, абс. (%)	2 (33,33)	4 (40)	10 (58,82)	14 (77,77)	1 (33,33)
Тривалість парентерального харчування, дні	M±m 24±7	26±5	50±6*	48±5*	22±6
Тривалість ентерального харчування через зонд, дні	M±m 30±11	31±5,3	55±6,5*	54±6,6*	24±4,1
Тривалість респіраторної підтримки, дні	M±m 24±6,8	14±2,5	25±3,6*	31±4,8*	14±0

Примітки: * — вірогідність відмінностей щодо V групи (порівняння), $p < 0,05$.

Висновки

Установлено, що трансплацентарне інфікування та патологічна незрілість плаценти негативно впливали на стан здоров'я дітей III та IV груп, зумовлюючи їх народження на 3 тижні раніше, на відміну від дітей V групи (порівняння). Новонароджені III та IV груп частіше потребували реанімаційної допомоги в пологовій залі в 9 разів, а респіраторної підтримки — у 10 разів порівняно з дітьми V групи, що визначало достовірно довшу тривалість перебування в стаціонарі дітей III та IV груп — у середньому на 30–45 днів довше порівняно з новонародженими V групи.

Передчасне старіння плаценти та порушення плацентарного кровообігу, за результатами проведеного дослідження, мали менш катастрофічний вплив на здоров'я новонароджених дітей, про що свідчить відсутність вірогідних відмінностей щодо показників маси тіла і терміну гестації новонароджених I і II груп ($p > 0,05$) та групи порівняння. Водночас діти I і II груп в 2,5 рази частіше потребували реанімаційної допомоги в пологовій залі, а респіраторної підтримки — в 4 рази частіше, тривалість стаціонарного лікування в них перевищувала показник групи порівняння майже на 2,5 тижня.

Усі діти, залучені до дослідження, у неонатальному періоді мали поєднання патологій, які зумовлювали тяжкість стану, і отримували медичну допомогу відповідно до сучасних про-

токолів та стандартів. Стан плаценти суттєво впливав на перебіг неонатального періоду. Так, новонароджені з ознаками розладів кровообігу, запальних змін і незрілості мали достовірно вищу потребу в терапії сурфактантом, ніж представники групи порівняння; новонароджені III та IV груп на 14 днів довше перебували на оксигенотерапії, тривалість часткового парентерального харчування в них була в середньому удвічі довшою, ніж у дітей V групи, а потреба у харчуванні через зонд перевищувала показник V групи в середньому на місяць.

Перебіг неонатального періоду в групах дітей з ознаками передчасного старіння плаценти та порушеннями кровообігу характеризувався відсутністю достовірної різниці між пацієнтами цих груп, однак такі діти потребували парентерального харчування довше, ніж діти групи порівняння, тривалість ентерального харчування була на 6 днів довшою, ніж у представників V групи. Не встановлено вірогідних відмінностей щодо потреби в оксигенотерапії новонароджених I, II груп та дітей V групи, проте діти I групи перебували на оксигенотерапії на 10 днів довше.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні стану здоров'я дітей в катамнезі, зокрема їхнього фізичного та психомоторного розвитку, частоти інвалідизуючої патології.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Відсутні.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Antipkin YuG, Marushko RV, Dudina EA. (2021). Evolution of infant mortality in Ukraine. *Modern Pediatrics. Ukraine.* 1 (113): 6–14. [Антипкін ЮГ, Марушко РВ, Дудіна ОО. (2021). Еволюція малюкової смертності в Україні *Modern Pediatrics. Ukraine.* 1 (113): 6–14]. doi: 10.15574/SP.2021.113.6.
- Betty RV. (2017). Follow-up of Extremely Preterm Infants. The Long and the Short of It. *Pediatrics.* 139 (6): e20170453. URL: <http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/139/6/e20170453.full.pdf>. doi: 10.1542/peds.2017–045.
- Bhandari A, Panitch H. (2018). An update on the post NICU discharge management of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol.* 42 (7): 471–477.
- Cherstvy ED, Kravtsova GI. (1991). Diseases of the fetus, newborn and child. Minsk. Higher School. 1: 95–103. [Черствый ЕД, Кравцова ГИ. (1991). Болезни плода, новорожденного и ребёнка. Минск. Высшая школа. 1: 95–103].
- Dobryansky DO, Menshykova AO, Borysuk OP. (2019). Longterm outcomes of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Modern pediatrics. Ukraine.* 4 (100): 4352. [Добрянський ДО, Меншикова АО, Борисюк ОП. (2019). Віддалені наслідки бронхолегеневої дисплазії у недоношених немовлят. *Modern pediatrics. Ukraine.* 4 (100): 4352]. doi: 10.15574/SP.2019.100.43.
- Esplin MS. (2016). The importance of clinical phenotype in understanding and preventing spontaneous preterm birth. *Am J Perinatol.* 33: 236–244.
- Freedman AA, Hogue CJ, Marsit CJ, Rajakumar A, Smith AK, Goldenberg RL et al. (2018). Associations Between the Features of Gross Placental Morphology and Birthweight. *Pediatr Dev Pathol.* 22 (3): 194–204. doi: 10.1177/1093526618789310.
- Glass TJA et al. (2018). Multiple postnatal infections in newborns born preterm predict delayed maturation of motor pathways at term-equivalent age with poorer motor outcomes at 3 years. *J Pediatr.* 196: 91–97.
- Grandi C, Veiga A, Mazzitelli N, Cavalli R, Cardoso V. (2016). Placental Growth Measures in Relation to Birth Weight in a Latin American Population. *Rev Bras Ginecol Obs.* 38 (8): 373–380. doi: 10.1055/s-0036-1586721.
- Hintz SR et al. (2018). Preterm neuroimaging and school-age cognitive outcomes. *Pediatrics.* 142. doi: 10.1542/peds.2017–4058.
- Hollanders JJ, van der Pal SM, van Dommelen P, Rotteveel J, Finken MJ. (2017, Aug). Growth pattern and final height of very preterm vs very low birth weight infants. *Pediatr Res.* 82 (2): 317–323.
- Johnson S, Strauss V, Gilmore C, Jaekel J, Marlow N, Wolke D. (2016). Learning disabilities among extremely preterm children without neurosensory impairment: Comorbidity, neuropsychological profiles

- and scholastic outcomes. *Early Hum Dev.* 103: 69–75. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2016.07.009.
13. Kemp MW. (2014). Preterm birth, intrauterine infection, and fetal inflammation. *Front Immunol.* 5: 574. doi: 10.3389/fimmu.2014.00574. PMID: 25520716.
 14. Koller-Smith LI, Shah PS, Ye XY, Sjors G, Wang YA, Chow SS et al. (2017, Jul). Australian and New Zealand Neonatal Network; Canadian Neonatal Network; Swedish Neonatal Quality Register. Comparing very low birth weight versus very low gestation cohort methods for outcome analysis of high risk preterm infants. *BMC Pediatr.* 17 (1): 166.
 15. Kuint J, Lerner Geva L, Chodick G, Boyko V, Shalev V, Reichman B; Israel Neonatal Network. (2017). Rehospitalization through childhood and adolescence: association with neonatal morbidities in infants of very low birth weight. *J Pediatr.* 188: 135–141.e2.
 16. Linsell L, Malouf R, Johnson S, Morris J, Kurinczuk JJ, Marlow N. (2016). Prognostic factors for behavioral problems and psychiatric disorders in children born very preterm or very low birth weight: a systematic review. *J Dev Behav Pediatr.* 37 (1): 88–102. doi: 10.1097/DBP.0000000000000238.
 17. Luu TM, Katz SL, Leeson P et al. (2016). Preterm birth: risk factor for early-onset chronic diseases. *CMAJ.* 188: 736–746.
 18. Milovanov AP. (1999). Pathology of the mother-placenta-fetus system: A guide for doctors. *Medicine:* 220–229. [Милованов АП. (1999). Патология системы мать—плацента—плод: Руководство для врачей. Медицина: 220–229].
 19. Oudgenoeg-Paz O, Mulder H, Jongmans MJ, van der Ham IJM, Van der Stigchel S. (2017). The link between motor and cognitive development in children born preterm and / or with low birth weight: a review of current evidence. *NeurosciBiobehav Rev.* 80: 382–393. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.06.009.
 20. Pokhyl'ko VI, Traverse HM, Tsvirenko SM, Zhuk LA, Oskomenko MM. (2016). Peredchasno narodzheni dity: suchasnyy pohlyad na postnatal'nu adaptatsiyu ta stan zdorov'ya u rann'omu vitsi. *Visnyk problem biolohiyi ta medytsyny.* 2 (1): 22–27. [Похилько ВІ, Траверсе ГМ, Цвіренко СМ, Жук ЛА, Оскоменко ММ. (2016). Передчасно народжені діти: сучасний погляд на постнатальну адаптацію та стан здоров'я у ранньому віці. Вісник проблем біології і медицини. 2 (1): 22–27].
 21. Turowski G, Tony Parks W, Arbuckle S, Jacobsen AF, Heazell A. (2018). The structure and utility of the placental pathology report. *APMIS.* 126 (7): 638–646. doi: 10.1111/apm.12842.
 22. Volyk N.K. (2017). Echographic monitoring of placental mesenchymal dysplasia. *Perinatologiya i pediatriya.* 2017.2(70):80–83; DOI 10.15574/PP.2017.70.80.
 23. WHO. (2019). March of Dimes; The Partnership for Maternal, Newborn & Child Health. Save the Children: Born too soon: the global action report on preterm birth. URL: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/born_too_soon/en/.
 24. Yanni D et al. (2017). Both antenatal and postnatal inflammation contribute information about the risk of brain damage in extremely preterm newborns. *Pediatr Res.* 82: 691–696.
 25. Znamenska TK, Vorobiova OV, Dubinina Tyu. (2017). Strategic directions for reconstruction of the health system newborns and children of Ukraine. *Neonatology, surgery and perinatal medicine.* 7 (4): 26. [Знаменська ТК, Воробйова ОВ, Дубініна ТЮ. (2017). Стратегічні напрямки реконструкції системи охорони здоров'я новонароджених та дітей України. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 4 (26): 5–11]. doi: 10.24061/2413-4260.VII.4.26.2017.1.

Відомості про авторів:

Бедрій Наталія Миколаївна — аспірантка каф. педіатрії № 1 Вінницького НМУ імені М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. <https://orcid.org/0000-0002-3608-5566>.
Стаття надійшла до редакції 21.10.2021 р., прийнята до друку 06.02.2022 р.