

УДК 616-053.32-07-06

Д.М. Костюкова<sup>1,2</sup>, Є.Є. Шунько<sup>2</sup>, А.Г. Бабінцева<sup>3</sup>, О.О. Бєлова<sup>2</sup>

## Аналіз перинатальної патології у передчасно народжених дітей з пароксизмальними станами

<sup>1</sup>Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ» МОЗ України, м. Київ

<sup>2</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

<sup>3</sup>Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2020. 1(81): 13-19; doi 10.15574/PP.2020.81.13

**For citation:** Kostyukova DM, Shunko YeYe, Babintseva AG, Bielova OO. (2020). The features of perinatal pathology in premature infants with paroxysmal conditions. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(81): 13-19. doi 10.15574/PP.2020.81.13

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, щорічно у світі близько 15 млн дітей народжується раніше за фізіологічний термін гестації. Унаслідок морфофункціональної незрілості організму в передчасно народжених дітей відмічається висока ймовірність формування патології органів або систем, частота якої різнилась залежно від гестаційного віку (ГВ) при народженні. Одними з перших клінічних ознак перинатальної патології в новонароджених є пароксизмальні стани, частота виникнення яких суттєво збільшується в передчасно народжених дітей.

**Мета** — проаналізувати особливості перинатальної патології в передчасно народжених дітей різного ГВ із пароксизмальними станами.

**Пацієнти та методи.** Проведено одноцентрове проспективне дослідження, в якому вивчено особливості клінічного стану 105 передчасно народжених дітей з різноманітними пароксизмальними станами. I групи дослідження становили 32 дитини з ГВ 24–28 тижнів, II групи — 52 дитини з ГВ 29–32 тижнів, III групи — 21 дитина з ГВ 33–36 (6/7) тижнів.

**Результати.** Установлено, що передчасно народжені діти мають поєднану перинатальну патологію, структура та клінічні особливості якої залежать від ГВ. Так, у дітей з ГВ 24–28 тижнів основне місце у структурі перинатальної патології посідають ретинопатія недоношених (62,5%), анемія недоношених (53,1%), бронхолегенева дисплазія (53,1%), а також поєднана інфекційна патологія (46,9%). Серед перинатальних пошкоджень центральної нервової системи та неврологічних ускладнень провідні позиції займають неонатальна церебральна ішемія (21,9%), перивентрикулярна лейкомаляція (21,5%) і вентрикулодилатация (18,8%).

У дітей з ГВ 29–32 тижнів порівняно з I групою спостерігається достовірно менша частота формування бронхолегеневої дисплазії (53,1% проти 11,5%,  $p_{II-I} < 0,0001$ ) і ретинопатії недоношених (62,5% проти 23,1%,  $p_{II-I} = 0,0003$ ), а також тенденція до зменшення частоти розвитку синдрому респіраторного розладу та анемії недоношених. Не встановлено достовірної різниці щодо частоти розвитку неонатальної церебральної ішемії (21,9% проти 28,8%,  $p_{II-I} > 0,05$ ), внутрішньошлункових крововиливів I–II ступеня (9,4% проти 7,7%,  $p_{II-I} > 0,05$ ) та III–IV ступеня (6,3% проти 5,8%,  $p_{II-I} > 0,05$ ), перивентрикулярної лейкомаляції (12,5% проти 17,3%,  $p_{II-I} > 0,05$ ) і менінгіту (3,1% проти 1,9%,  $p_{II-I} > 0,05$ ).

У дітей з ГВ 33–36 тижнів порівняно з I групою відмічається достовірно менша частота формування анемії недоношених (4,7% проти 53,1%,  $p_{III-I} = 0,0001$ ) і ретинопатії недоношених (4,7% проти 62,5%,  $p_{III-I} < 0,0001$ ), а також тенденція до зменшення частоти перивентрикулярної лейкомаляції (4,7% проти 12,5%,  $p_{III-I} > 0,05$  і 4,7% проти 17,3%,  $p_{III-I} > 0,05$ ) за відсутності внутрішньошлункових крововиливів III–IV ступеня та структурної епілепсії.

**Висновки.** Перинатальна патологія в передчасно народжених дітей з пароксизмальними станами є поєднаною, а її структура визначається ступенем морфофункціональної незрілості організму. Гестаційнозалежними захворюваннями є ретинопатія недоношених, анемія недоношених, синдром респіраторного розладу та бронхолегенева дисплазія. Незважаючи на зміну структури та зменшення ступеня тяжкості перинатальної патології при збільшенні ГВ, передчасно народжені діти незалежно від ГВ становлять групу ризику щодо формування пароксизмальних станів і неврологічних ускладнень, що необхідно враховувати при створенні індивідуалізованої програми виходжування.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Обстеження дітей проведено після отримання письмової згоди батьків із дотриманням основних етичних принципів наукових медичних досліджень та схвалення програми дослідження Комісією з питань біомедичної етики НМАПО імені П.Л. Шупика. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** передчасно народжені діти; гестаційний вік; перинатальна патологія; пароксизмальні стани.

### The features of perinatal pathology in premature infants with paroxysmal conditions

D.M. Kostyukova<sup>1,2</sup>, Ye. Ye. Shunko<sup>2</sup>, A.G. Babintseva<sup>3</sup>, O.O. Bielova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>National Children's Specialized Hospital «OKhMATDYT» the Ministry of health Ukraine, Kyiv

<sup>2</sup>Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

<sup>3</sup>Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine

According to the World Health Organization, around 15 million premature children are born each year. Due to the morphofunctional immaturity, preterm infants have a high probability of organs and systems pathology, which rates depends on the gestational age (GA) at birth. One of the first clinical manifestations of perinatal pathology is paroxysmal conditions, whose incidence is significantly increased in infants born prematurely.

**Purpose** — to analyze the features of perinatal pathology in preterm infants of different gestational with paroxysmal conditions.

**Patients and methods.** A single-center prospective study included the study of clinical features of 105 premature infants with various paroxysmal conditions. The study group consisted of 32 children with a GA of 24–28 weeks, group II — 52 children GA 29–32 weeks, group III — 21 children GA 33–36 6/7 weeks.

**Results.** It was demonstrated that preterm infants have a combined perinatal pathology, the structure and clinical features of which depends on the GA. In children of 24–28 weeks GA the leading positions in the structure of perinatal pathology takes retinopathy of prematurity (62.5%), anemia of prematurity (53.1%), bronchopulmonary dysplasia (53.1%), and combined infectious pathology (46.9%). Among the perinatal cerebral lesions and neurological complications, the leading nosologies were neonatal cerebral ischemia (21.9%), periventricular leukomalacia (21.5%) and ventricular dilation (18.8%).

Compared to the previous group, in children of 29–32 weeks GA we found statistically significantly lower incidence of bronchopulmonary dysplasia (53.1% vs 11.5%,  $p_{II-I} < 0.0001$ ) and retinopathy of prematurity (62.5% vs 23.1%,  $p_{II-I} = 0.0003$ ), as well as the tendency toward the decreased frequency of respiratory disorder syndrome and anemia of prematurity. There was no statistically significant difference in the incidence of neonatal cerebral ischemia (21.9% vs 28.5%,  $p_{II-I} > 0.05$  and 21.9% vs 28.6%,  $p_{II-I} > 0.05$ ), intraventricular hemorrhage grade I–II (9.4% vs 7.7%,  $p_{II-I} > 0.05$ ), III–IV (6.3% vs 5.8%,  $p_{II-I} > 0.05$ ), periventricular leukomalacia (12.5% vs 17.3%,  $p_{II-I} > 0.05$ ) and meningitis (3.1% vs 1.9%,  $p_{II-I} > 0.05$ ).

Compared to newborns of group I, in children of 33–36 GA 6/7 weeks was found statistically significantly lower incidence of anemia of prematurity (4.7% vs 53.1%,  $p_{III-I} = 0.0001$ ) and retinopathy of prematurity (4.7% vs 62.5%,  $p_{III-I} < 0.0001$ ). We detected the tendency toward a lower rates of periventricular leukomalacia (4.7% vs 12.5%,  $p_{III-I} > 0.05$  and 4.7% vs 17.3%,  $p_{III-I} > 0.05$ ) in absence of intraventricular hemorrhages grade III–IV and structural epilepsy.

**Conclusions.** Our study established that preterm infants with paroxysmal conditions have a combined perinatal pathology, with the structure determined by the morphofunctional immaturity of the organism. Diseases which rates depend on GA are retinopathy of prematurity, anemia of prematurity, respiratory disorder syndrome and bronchopulmonary dysplasia. Despite the change in the structure and the severity of perinatal pathology with increasing GA, premature babies of all gestational groups are at risk for paroxysmal conditions and neurological complications, which must be considered when creating an individualized developmental care program. The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The children were examined after obtaining the written consent from the parents, in compliance with the basic ethical principles of scientific medical research and approval of the research program by the Commission on Biomedical Ethics of the Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education. The authors declares that there is no conflict of interest.

**Key words:** preterm infants; gestational age; perinatal pathology; paroxysmal conditions.

## Анализ перинатальной патологии у недоношенных детей с пароксизмальными состояниями

Д.Н. Костюкова<sup>1,2</sup>, Е.Е. Шунько<sup>2</sup>, А.Г. Бабинцева<sup>3</sup>, Е.А. Белова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Национальная детская специализированная больница «ОХМАТДЕТ» МЗ Украины, г. Киев

<sup>2</sup>Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

<sup>3</sup>Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы

По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире около 15 млн детей рождается раньше физиологического срока гестации. Вследствие морфофункциональной незрелости организма у преждевременно рожденных детей отмечается высокая вероятность формирования патологии органов или систем, частота которой отличается в зависимости от гестационного возраста (ГВ) при рождении. Одними из первых клинических проявлений перинатальной патологии у новорожденных являются пароксизмальные состояния, частота возникновения которых существенно увеличивается у преждевременно рожденных детей.

**Цель** — проанализировать особенности перинатальной патологии у преждевременно рожденных детей различного ГВ с пароксизмальными состояниями.

**Пациенты и методы.** Проведено одноцентровое проспективное исследование, в котором изучены особенности клинического состояния 105 преждевременно рожденных детей с различными пароксизмальными состояниями. I группу исследования составили 32 ребенка с ГВ 24–28 недель, II группу — 52 ребенка с ГВ 29–32 недели, III группу — 21 ребенок с ГВ 33–36 (6/7) недель.

**Результаты.** Установлено, что преждевременно рожденные дети имеют сочетанную перинатальную патологию, структура и клинические особенности которой зависят от гестационного возраста. Так, у детей с ГВ 24–28 недель основное место в структуре перинатальной патологии занимают ретинопатия недоношенных (62,5%), анемия недоношенных (53,1%), бронхолегочная дисплазия (53,1%), а также сочетанная инфекционная патология (46,9%). Среди перинатальных повреждений центральной нервной системы и неврологических осложнений ведущие позиции занимают неонатальная церебральная ишемия (21,9%), перивентрикулярная лейкомаляция (21,5%) и вентрикулодилатация (18,8%).

У детей с ГВ 29–32 недели по сравнению с I группой наблюдается статистически значимо меньшая частота формирования бронхолегочной дисплазии (53,1% против 11,5%,  $p_{\text{н}} < 0,0001$ ) и ретинопатии недоношенных (62,5% против 23,1%,  $p_{\text{н}} = 0,0003$ ), а также тенденция к уменьшению частоты развития синдрома респираторного расстройства и анемии недоношенных. Не установлено статистически значимой разницы в частоте развития неонатальной церебральной ишемии (21,9% против 28,8%,  $p_{\text{н}} > 0,05$ ), внутриматочных кровоизлияний I–II степени (9,4% против 7,7%,  $p_{\text{н}} > 0,05$ ) и III–IV степени (6,3% против 5,8%,  $p_{\text{н}} > 0,05$ ), перивентрикулярной лейкомаляции (12,5% против 17,3%,  $p_{\text{н}} > 0,05$ ) и менингита (3,1% против 1,9%,  $p_{\text{н}} > 0,05$ ).

У детей с ГВ 33–36 недель по сравнению с I группой имеет место статистически значимая меньшая частота формирования анемии недоношенных (4,7% против 53,1%,  $p_{\text{н}} = 0,0001$ ) и ретинопатии недоношенных (4,7% против 62,5%,  $p_{\text{н}} < 0,0001$ ). Выявлена тенденция к уменьшению частоты перивентрикулярной лейкомаляции (4,7% против 12,5%,  $p_{\text{н}} > 0,05$  и 4,7% против 17,3%,  $p_{\text{н}} > 0,05$ ) при отсутствии внутриматочных кровоизлияний III–IV степени и структурной эпилепсии.

**Выводы.** Перинатальная патология у преждевременно рожденных детей с пароксизмальными состояниями является сочетанной, а ее структура определяется степенью морфофункциональной незрелости организма. Гестационнозависимыми заболеваниями являются ретинопатия недоношенных, анемия недоношенных, синдром дыхательных расстройств и бронхолегочная дисплазия. Несмотря на изменение структуры и уменьшение степени тяжести перинатальной патологии при увеличении ГВ, преждевременно рожденные дети всех ГВ составляют группу риска по формированию пароксизмальных состояний и неврологических осложнений, что необходимо учитывать при разработке индивидуализированной программы выхаживания.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации. Обследование детей проведено после получения письменного согласия родителей с соблюдением основных этических принципов научных медицинских исследований и одобрения программы исследования Комиссией по вопросам биомедицинской этики НМАПО имени П.Л. Шупика. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Ключевые слова:** преждевременно рожденные дети; гестационный возраст; перинатальная патология; пароксизмальные состояния.

## Вступ

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, щорічно у світі близько 15 млн дітей народжуються раніше за фізіологічний термін гестації. У різних країнах світу показники передчасного народження становлять від 5% до 18% [7, 17]. Передчасне народження є основною причиною смерті новонароджених і другою, після пневмонії, причиною дитячої смертності. Понад 1 млн дітей щорічно помирає внаслідок ускладнень, пов'язаних із передчасним народженням. Унаслідок порушеного здоров'я матері, несприятливих факторів оточення та морфофункціональної незрілості,

у цієї когорти новонароджених відмічається висока ймовірність формування патології органів або систем, частота якої різниться залежно від гестаційного віку (ГВ) при народженні [3, 4, 8, 11, 12, 13].

Ступінь тяжкості перинатальної патології визначає якість постнатального життя дитини та впливає на стан здоров'я в майбутньому. Одними з перших клінічних проявів перинатальної патології в новонароджених є пароксизмальні стани, частота виникнення яких суттєво збільшується в передчасно народжених дітей. За визначенням Aicardi J. et al. (2009), пароксизмальні стани — це раптові, короткоча-

сні події зі зміною свідомості, поведінки, мимовільними рухами, змінами м'язового тону, дихального патерну і/або кольору шкіри, що чергуються з періодами, протягом яких симптоми не виникають [1].

Передчасно народжені діти мають значно вищий ризик виникнення різноманітних пароксизмальних станів на першому році життя [5, 16]. Так, у новонароджених із ГВ до 34 тижнів відмічається значна частота апное, ризик якого зменшується при досягненні дітьми постконцептуального віку 43 тижні [6, 9, 10, 15]. Пароксизмальні стани не слід недооцінювати, оскільки вони можуть бути видимими ознаками неврологічного або соматичного захворювання, навіть за умови визнання їх фізіологічними та обумовленими віковими особливостями розвитку [14].

**Мета** дослідження — проаналізувати особливості перинатальної патології в передчасно народжених дітей різного ГВ із пароксизмальними станами.

### Матеріали та методи дослідження

Проведено одноцентрове проспективне когортне дослідження, під час якого обстежено 105 передчасно народжених дітей, які лікувались у відділенні інтенсивного виходження глибоко недоношених дітей НДСЛ «ОХМАТДИТ» (м. Київ, Україна) протягом 2015–2019 рр.

Критерії включення: ГВ дітей при народженні від 24 тижнів до 36 (6/7) тижнів; маса тіла при народженні понад 500 г і до 2500 г; наявність у дитини клінічних ознак пароксизмальних станів.

Критерії виключення: ГВ дітей при народженні до 24 тижнів і понад 36 (6/7) тижнів; маса тіла при народженні до 500 г і понад 2500 г.

Розподіл передчасно народжених дітей на групи дослідження проведено залежно від ГВ при народженні. Першу (I) групу дослідження становили 32 дитини з ГВ 24–28 тижнів, другу (II) групу — 52 дитини з ГВ 29–32 тижні, третю (III) групу — 21 дитина з ГВ 33–36 (6/7) тижнів.

Під час дослідження дітям проведено загальний комплекс клініко-лабораторних обстежень відповідно до стану та комплексний нейромоніторинг, що включав клінічну оцінку й спостереження за дитиною з пароксизмальними станами, нейровізуалізацію (нейросонографія, магнітно-резонансна томографія головного мозку), клініко-електроенцефалографічний моніторинг, церебральну оксиметрію за технологією парайн-

фрачервоної спектроскопії та полісомнографію за показаннями. Дітей виходжували відповідно до індивідуалізованої програми догляду та оцінки розвитку новонароджених (The Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program, NIDCAP) [2].

Для статистичного аналізу результатів використано програму Statistica (StatSoft Inc., USA, 2010). За умови нормального розподілу величин (критерій Шапіро—Вілка  $>0,05$ ) застосовано параметричні методи статистики з розрахунком середньої арифметичної величини ( $M$ ) та похибки репрезентативності середньої величини ( $m$ ). Порівняння відносних величин здійснено за допомогою точного критерію Фішера, кількісних показників із нормальним розподілом — із використанням  $t$ -критерію Стюдента. Статистично значущі відмінності надано з урахуванням поправки Бонферроні. Рівень статистичної значущості при множинному порівнянні показників I, II та III груп дослідження становив  $p < 0,017$ , при парному порівнянні показників у межах однієї групи —  $p < 0,05$ . Критичний рівень значущості розраховано за формулою  $p = 1 - 0,95^n$ , де  $n$  — кількість порівнянь.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Програму дослідження схвалено Комісією з питань біомедичної етики НМАПО імені П.Л. Шупика, а дітей обстежено після отримання письмової згоди батьків із дотриманням основних етичних принципів наукових медичних досліджень.

### Результати дослідження та їх обговорення

Розподіл дітей на групи здійснено залежно від ГВ при народженні, тому групи дослідження достовірно різнилися за ГВ, масою і довжиною тіла при народженні. Так, у I групі дослідження середній ГВ дітей становив  $26,9 \pm 0,23$  тижня, у II групі —  $30,2 \pm 0,16$  тижня, у III групі —  $34,5 \pm 0,31$  тижня,  $p_{I-II} < 0,0017$ ,  $p_{I-III} < 0,0017$ ,  $p_{II-III} < 0,0017$ ; середня маса тіла — відповідно  $1016,3 \pm 34,5$  г,  $1436,7 \pm 48,0$  г і  $2050,3 \pm 146,9$  г,  $p_{I-II} < 0,0017$ ,  $p_{I-III} < 0,0017$ ,  $p_{II-III} < 0,0017$ ; середня довжина тіла — відповідно  $36,3 \pm 0,6$  см,  $39,8 \pm 0,5$  см і  $44,2 \pm 1,2$  см,  $p_{I-II} < 0,0017$ ,  $p_{I-III} < 0,0017$ ,  $p_{II-III} < 0,0017$ .

Групи дослідження репрезентативні за гендерною ознакою: передчасно народжені діти чоловічої статі зустрічалися у 59,4% випадків (19 дітей) I групи, у 48,1% (25 дітей) II групи та у 47,6% випадків (10 дітей) III групи дослідження,  $p > 0,05$ .





Рис. 1. Частота діагностики перинатальної патології в дітей I групи (%)

Оскільки дослідники використали методологічний підхід, який передбачав розподіл дітей за ГВ при народженні, нозологічна структура перинатальної патології була неоднорідною, а її нозологічні складові представлені відповідно до Міжнародної класифікації хвороб X перегляду. У відділення діти надходили з тяжкою асоційованою патологією перинатального періоду для надання високоспеціалізованої допомоги, яка неможлива на попередніх рівнях лікування, що і обумовило високу частоту пароксизмальних станів у дітей всіх груп.

Оцінка частоти розвитку різноманітних ознак пароксизмальних станів у передчасно народжених дітей показала таке. У I групі різні типи судомного синдрому відмічалися у 22 (68,8%) дітей, гастроєзофагеального рефлюксу — у 2 (6,3%) дітей. У II групі — відповідно у 30 (57,7%) і 3 (5,8%) дітей. Слід зазначити, що у 4 (7,7%) дітей цієї групи виявлялися ознаки пароксизмальних станів неепілептичного генезу (опсуклонуси, десатурація з брадикардією, доброякісний міоклонус сну, апное уві сні). Незважаючи на відсутність гру-

бої органічної патології центральної нервової системи (ЦНС), у III групі (народжені в термін гестації 33–36 тижнів) ознаки судомного синдрому відмічалися в 11 (52,4%) дітей, пароксизмальних станів неепілептичного генезу — у 4 (19%) дітей.

Структура перинатальної патології в дітей, народжених у термін гестації 24–28 тижнів (I група), наведена на рисунку 1.

Слід зазначити, що новонароджені I групи характеризувалися високою частотою розвитку ретинопатії та анемії недоношених, бронхолегеневої дисплазії, синдрому респіраторного розладу в новонароджених. У дітей цієї групи спостерігалася висока частота інфекційних процесів, таких як бактеріальний сепсис, некротичний ентероколіт, вроджена пневмонія та інфекції, специфічні для перинатального періоду. У 2 дітей I групи діагностувалися вроджені вади розвитку (ВВР) верхньої частини травного каналу, що супроводжувалися симптомокомплексом синдрому Сандіфера, а 1 дитину з них успішно прооперували.

Частота перинатального пошкодження ЦНС і неврологічних ускладнень у дітей, народжених у терміні гестації 24–28 тижнів, наведена на рисунку 2.

Патологічна симптоматика в дітей I групи розвивалася на тлі неонатальної церебральної ішемії, перивентрикулярної лейкомаляції, внутрішньшлуночкових (нетравматичних) крововиливів (ВШК) I–II та III–IV ступеня, менінгіту. Патологічні процеси у ЦНС ускладнилися розвитком венікуліту, венікулоділятації та постгеморагічної гідроцефалії. Унаслідок структурних змін нервової системи у 2 дітей цієї групи діагностувалася структурна епілепсія.

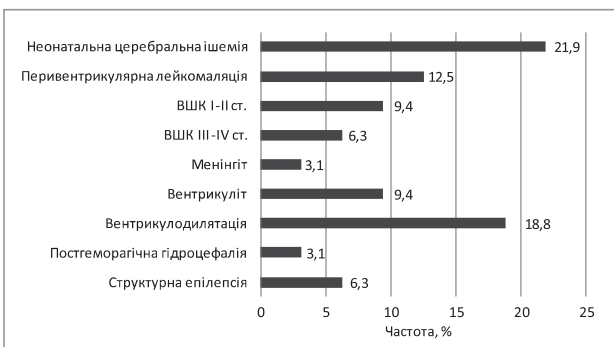


Рис. 2. Частота перинатального пошкодження центральної нервової системи і неврологічних ускладнень у дітей I групи (%)

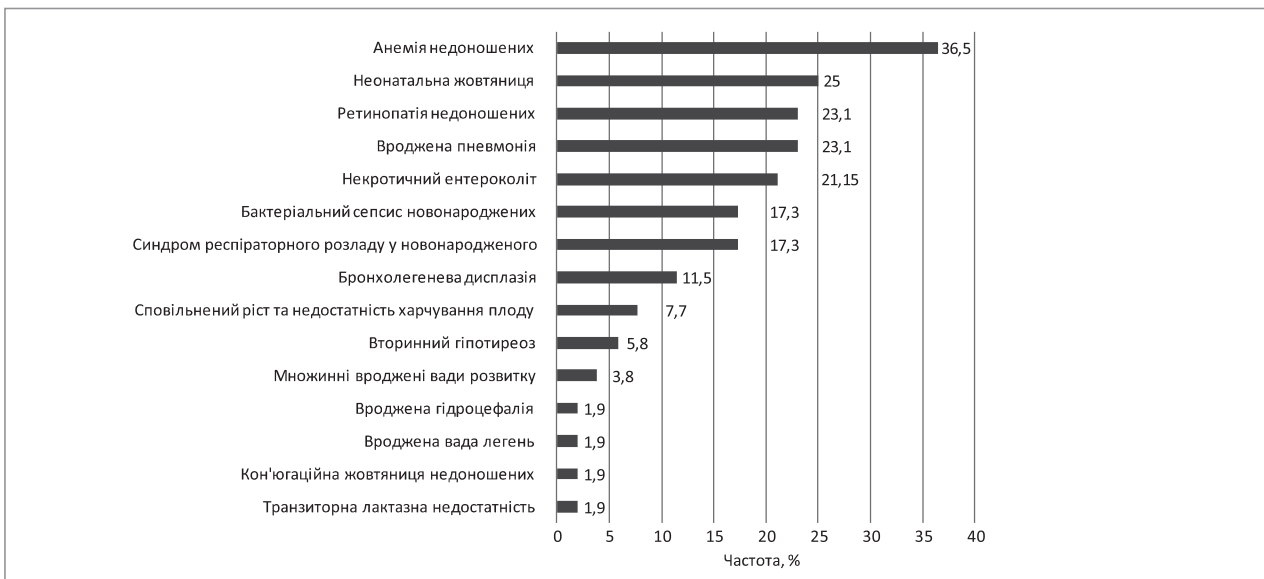


Рис. 3. Частота діагностики перинатальної патології в дітей II групи (%)

Частота перинатальної патології в дітей, народжених у терміні гестації 29–32 тижня (II група), наведена на рисунку 3.

У дітей II групи порівняно з I групою спостерігалася статистично значуща менша частота формування бронхолегеневої дисплазії (53,1% проти 11,5%,  $p < 0,0001$ ) та ретинопатії недоношених (62,5% проти 23,1%,  $p = 0,0003$ ) при тенденціях до зменшення частоти розвитку таких нозологій, як синдром респіраторного розладу в новонароджених та анемія недоношених. Порівняно з I групою у дітей II групи статистично значуще не відрізнялася частота клініко-лабораторних ознак інфекційної патології, у тому числі бактеріального сепсису новонароджених, вродженої пневмонії та некротичного ентероколіту.

Слід зазначити, що у 13 (25%) дітей II групи спостерігалися клініко-лабораторні ознаки патологічної жовтяниці, що потребували відповідного лікування, у 3 (5,8%) дітей — вторинного гіпотиреозу. У 2 (3,8%) дітей цієї групи основною патологією були множинні ВВР, в 1 (1,9%) дитини — вроджена вада легень.

Частота перинатального пошкодження ЦНС і неврологічних ускладнень у дітей, народжених у терміні гестації 29–32 тижні (II група), наведена на рисунку 4.

Незважаючи на більший ГВ порівняно з I групою, новонароджені II групи статистично значуще не різнилися за частотою розвитку неонатальної церебральної ішемії (21,9% проти 28,5%,  $p > 0,05$ ), а також формування органічних пошкоджень ЦНС, зокрема, ВШК I–II ступеня (9,4% проти 7,7%,  $p > 0,05$ )

та III–IV ступеня (6,3% проти 5,8%,  $p > 0,05$ ), перивентрикулярної лейкомаляції (12,5% проти 17,3%,  $p > 0,05$ ), менінгіту (3,1% проти 1,9%,  $p > 0,05$ ). У 2 (3,8%) дітей цієї групи діагностувалася гіпоплазія мозолистого тіла та мигдаликів мозочку, в 1 (1,9%) дитини — вроджена гідроцефалія. Вентрикулодилатація як ускладнення пошкодження головного мозку розвинулася в 6 (11,5%) дітей, постгеморагічна гідроцефалія — в 1 (1,9%) дитини II групи. На відміну від I групи у новонароджених з ГВ 29–32 тижні не було ознак вентрикуліту. Структурна епілепсія встановлена у 2 (3,8%) дітей цієї групи.

Частота виявлення соматичної патології в дітей, народжених у терміні гестації 33–36 тижнів (III група), наведена на рисунку 5.

Структура перинатальної патології в дітей III групи істотно змінилась. Основною соматичною патологією були неонатальна жовтяниця, некротичний ентероколіт, сповільнений ріст і недостатність харчування плоду, а також

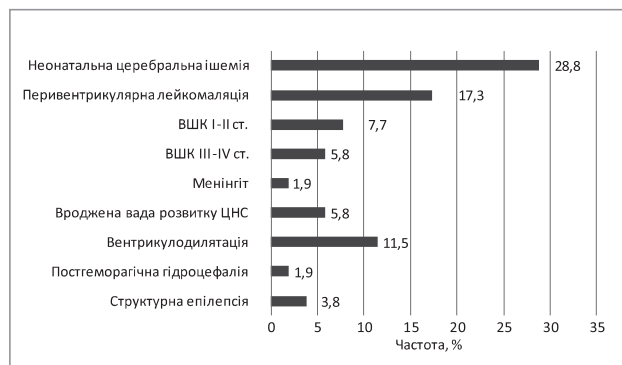


Рис. 4. Частота перинатального пошкодження центральної нервової системи і неврологічних ускладнень у дітей II групи (%)



Рис. 5. Частота діагностики перинатальної патології в дітей III групи (%)

вроджена пневмонія. Ретинопатія недоношених, кон'югаційна жовтяниця, бактеріальний сепсис новонароджених як основні причини порушеного стану дітей даної групи дослідження спостерігалися по 4,7% випадків (по 1 дитині). Множинні ВВР, вроджена вада серця, вроджений стридор і незбалансована хромосомна патологія стали основними причинами перебування дітей у стаціонарі також по 4,7% випадків (по 1 дитині).

Передчасно народжені діти III групи порівняно з I групою характеризувалися статистично значуще меншою частотою формування анемії недоношених (відповідно 4,7% і 53,1%,  $p=0,0001$ ) і ретинопатії недоношених (відповідно 4,7% і 62,5%,  $p<0,0001$ ).

Частота перинатального пошкодження ЦНС і неврологічних ускладнень у дітей, народжених у терміні гестації 33–36 тижнів (III група), наведена на рисунку 6.

У більшості передчасно народжених дітей у терміні гестації 33–36 тижнів не відмічалася груба структурна патологія головного мозку, але основним захворюванням, що діагностувалося у 6 (28,6%) дітей, була неонатальна церебральна ішемія. Спостерігалася тенденція до зменшення частоти перивентрикулярної лей-

комаляції (4,7% проти 12,5%,  $p=0,05$ , 4,7% проти 17,3%,  $p=0,05$ ) за відсутності ВШК III–IV ступеня та структурної епілепсії. Лише по 1 дитині мали ВШК I–II ступеня та гіпоплазію мозолистого тіла і мигдаликів мозочку.

Таким чином, за результатами дослідження, перинатальна патологія в передчасно народжених дітей з пароксизмальними станами є поєднаною, а її структура визначається ступенем моцрофункціональної незрілості організму. Гестаційнозалежними захворюваннями в передчасно народжених дітей встановлені ретинопатія недоношених, анемія недоношених, синдром респіраторного розладу і бронхолегенева дисплазія.

**Висновки**

Аналіз особливостей перинатальної патології в передчасно народжених дітей з пароксизмальними станами свідчить про характерні відмінності її структури та частоти діагностики окремих нозологій залежно від ГВ при народженні.

У дітей з ГВ 24–28 тижнів (I група) основне місце у структурі перинатальної патології посідають ретинопатія недоношених (62,5%), анемія недоношених (53,1%) бронхолегенева дисплазія (53,1%), а також поєднана інфекційна патологія (46,9%). Серед перинатальних пошкоджень ЦНС і неврологічних ускладнень провідні позиції займають неонатальна церебральна ішемія (21,9%), перивентрикулярна лейкомаляція (21,5%) і вентрикулодилатація (18,8%).

У дітей з ГВ 29–32 тижні (II група) порівняно з I групою достовірно менша частота формування бронхолегеневої дисплазії (53,1% проти 11,5%,  $p<0,0001$ ) та ретинопатії недоношених (62,5% проти 23,1%,  $p=0,0003$ ), а також відмічається тенденція до зменшення частоти розвитку синдрому респіраторного розладу

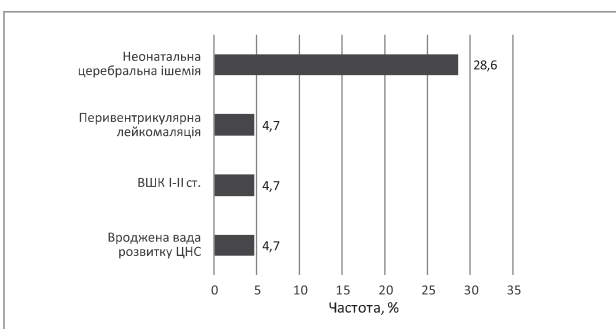


Рис. 6. Частота перинатального пошкодження центральної нервової системи і неврологічних ускладнень у дітей III групи (%)

та анемії недоношених. Не встановлено статистично значущої різниці щодо частоти розвитку неонатальної церебральної ішемії (21,9% проти 28,5%,  $p < 0,05$ ), ВШК I–II ступеня (9,4% проти 7,7%,  $p < 0,05$ ) та III–IV ступеня (6,3% проти 5,8%,  $p < 0,05$ ), перивентрикулярної лейкомаляції (12,5% проти 17,3%,  $p < 0,05$ ) і менингіту (3,1% проти 1,9%,  $p < 0,05$ ).

У дітей з ГВ 33–36 тижнів (III група) порівняно з новонародженими I групи статистично значуща менша частота формування анемії недоношених (4,7% проти 53,1%,  $p < 0,0001$ ) і ретинопатії недоношених (4,7% проти 62,5%,  $p < 0,0001$ ), а також спостерігається тенденція до зменшення частоти перивентрикулярної лейкомаляції (4,7% проти 12,5%,  $p < 0,05$ ) і 4,7% проти 17,3%,  $p < 0,05$ ) за відсутності ВШК III–IV ступеня та структурної епілепсії.

Незважаючи на зміну структури та зменшення ступеня тяжкості перинатальної патології при збільшенні ГВ, передчасно народжені діти незалежно від ГВ становлять групу ризику щодо формування пароксизмальних станів і неврологічних ускладнень, що необхідно враховувати при створенні індивідуалізованої програми виходжування.

**Перспективи подальших досліджень** спрямовані на продовження вивчення зв'язку між ступенем тяжкості перинатальної патології та частотою розвитку пароксизмальних станів у передчасно народжених дітей для своєчасного виявлення груп ризику та розроблення відповідної програми катamnестичного спостереження за такими пацієнтами.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

- Aicardi J. (2009). Diseases of the Nervous System in Childhood. Part VII. Paroxysmal Disorders. Mac Keith Press: 581–697.
- Als H, McAnulty BG. (2011). The Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP) with Kangaroo Mother Care (KMC): Comprehensive Care for Preterm Infants. *Curr Womens Health Rev.* 7 (3): 288–301. doi: 10.2174/157340411796355216.
- Basso O, Wilcox A. (2010). Mortality risk among preterm babies: immaturity versus underlying pathology. *Epidemiology.* 21 (4): 521–527. doi:10.1097/EDE.0b013e3181debe5e.
- Behrman RE, Butler AS. (2007). Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention. Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes. Washington (DC): National Academies Press: 790.
- Besag FM, Hughes EF. (2010). Paroxysmal disorders in infancy: a diagnostic challenge. *Dev Med Child Neurol.* 52 (11): 980–981. doi: 10.1111/j.1469-8749.2010.03725.x.
- Blackmon LR, Batton DG, Bell EF et al. (2003). Apnea, sudden infant death syndrome, and home monitoring. *Pediatrics.* 4 (111): 914.
- Blencowe H, Cousens S, Chou D et al. (2013). Born Too Soon: The global epidemiology of 15 million preterm births. *Reproductive Health.* 10(1):S2. doi: https://doi.org/10.1186/1742-4755-10-S1-S2.
- Catov JM, Scifres CM, Caritis SN et al. (2017). Neonatal outcomes following preterm birth classified according to placental features. *Am J Obstet Gynecol.* 216 (4): 411.e1–411.e14. doi: https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.12.022.
- DeWolfe CC. (2005). Apparent Life-Threatening Event: A Review. *Pediatr Clin N Am.* 52 (4): 1127–1146. doi: https://doi.org/10.1016/j.pcl.2005.05.004.
- Eichenwald EC and Committee on Fetus and Newborn. (2016). Apnea of Prematurity. *Pediatrics.* 137 (1): e20153757. doi: https://doi.org/10.1542/peds.2015-3757.
- Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD et al. (2008). Epidemiology and causes of preterm birth. *The Lancet.* 371 (9606): 75–84.
- Goldenberg RL, Gravett MG, Iams J et al. (2012). The preterm birth syndrome: issues to consider in creating a classification system. *Am J Obstet Gynecol.* 206: 113–118. doi: https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.10.865.
- Iams J, Romero R, Culhane JF et al. (2008). Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth. *The Lancet.* 371 (9607): 164–175. doi: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60108-7.
- Orivoli S, Facini C, Pisani F. (2015). Paroxysmal nonepileptic motor phenomena in newborn. *Brain Dev.* 37 (9): 833–839. doi: 10.1016/j.braindev.2015.01.002.
- Polin R. (2014). Committee on Fetus and Newborn; American Academy of Pediatrics: Respiratory support in preterm infants at birth. *Pediatrics.* 133: 171–174.
- Visser AM, Jaddoe VW, Arends LR et al. (2010). Paroxysmal disorders in infancy and their risk factors in a population-based cohort: the Generation R Study. *Dev Med Child Neurol.* 52 (11): 1014–1020. doi: 10.1111/j.1469-8749.2010.03689.x.
- WHO. (2012). Preterm birth. URL: www.who.int/mediacentre/news/releases/2012/preterm\_20120502/en/

## Відомості про авторів:

**Костокова Дарія Миколаївна** — заочний аспірант каф. неонатології НМАПО імені П.Л. Шупика, зав. кабінетом комплексного нейромоніторингу з дитячою лабораторією сну відділення інтенсивного виходжування глибоко недоношених дітей НДСЛ «ОХМАТДИТ». Адреса: м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1. <https://orcid.org/0000-0002-8648-1225>  
**Шуцько Єлизавета Євгенівна** — член-кор. НАМН України, проф., д.мед.н., зав. каф. неонатології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: +38(044) 2360961. <http://orcid.org/0000-0002-4883-2549>  
**Бабінцева Анастасія Геннадіївна** — д.мед.н., доц. каф. педіатрії, неонатології та перинатальної медицини ВДНЗУ «Буковинський ДМУ». Адреса: м. Чернівці, Театральна площа, 2. <http://orcid.org/0000-0001-9326-7684>  
**Белова Олена Олександрівна** — к.мед.н., асистент каф. неонатології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9. <http://orcid.org/0000-0002-3534-9590>

Стаття надійшла до редакції 23.11.2019 р.; прийнята до друку 28.02.2020 р.