

## РОЗДІЛ IV. КЛІНІЧНИЙ НАПРЯМОК ДІЯЛЬНОСТІ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я.

### КЛІНІЧНІ ДЕТЕРМІНАНТИ ВИНИКНЕННЯ ВЕНТРИКУЛОДИЛЯТАЦІЇ ІНДУКОВАНОЇ ВАЖКИМИ ВНУТРІШНЬОШЛУНОЧКОВИМИ КРОВОВИЛИВАМИ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

Артьомова Н.С., Калюжка О.О., Фастовець М.М.

*Полтавський державний медичний університет, Полтава, Україна*

Досягнення сучасної неонатології та перинатології призвели до збільшення виживаємості малюків, які народилися передчасно. У пацієнтів з цієї когорти кровотечі з зародкового матриксу, ВШК та постгеморагічна ВД є найбільш важливими детермінантами когнитивних порушень та дисфункцій розвитку. Вентрикулодилатація шлуночків (ВД), яка індукована внутрішньошлуночковими крововиливами (ВШК) залишається важливим ускладненням у передчасно народжених дітей, та зустрічається у 75-80 % у дітей з перенесеними ВШК III-IV ступеню. Зазначена патологія може існувати як самостійна симптоматична ВД з наявністю лікворно-гіпертензійного синдрому [1, 2], або яка у 16,2-39 % трансформується в подальшому у гідроцефалію [3-5]. ВШК-індукована ВД, як основне ускладнення перенесених ВШК, становить серйозну проблему, так як передчасно народжені діти з цією патологією будуть у подальшому потребувати пожиттєвого моніторингу стану лікворної системи та постійного інтермітуючого лікування. При цьому 25–50 % пацієнтів з ВД у подальшому будуть потребувати хірургічного лікування [6, 7], проте й хірургічне втручання з метою усунення лікворної гіпертензії не зможе попередити розвиток неврологічного дефіциту [7-9], затримку психомоторного, рухового та когнітивного розвитку протягом перших двох років життя [2, 6, 7].

**Мета.** Встановити зв'язок розвитку постгеморагічної ВД та гідроцефалії з анамнестичними, клінічними, метаболічними факторами ризику.

**Матеріали та методи.** Проведено мультицентрове дослідження, в яке включено 76 передчасно народжених дітей, які народилися та отримували лікування в лікувальних закладах Полтави. Критеріями відбору пацієнтів до групи дослідження стали: гестаційний вік  $\leq 34$  тижнів, маса тіла при народженні  $\leq 2000$  г., наявність ВШК III-IV ступеня за даними нейросонографії. Факторами виключення стали:

наявність вроджених аномалій розвитку, маса новонародженого більше 2000 г. при народженні, підтверджена TORCH-інфекція, діти, народжені від багатоплідної вагітності, з яких одна дитина померла. Серед немовлят з ВШК досліджували частоту та причини розвитку таких несприятливих подій: венгерулодилатація та гідроцефалія, яка виникла до 28 доби життя. В досліджуваній групі розподіл відбувся наступним чином: 38 немовлят мали ВД, 38 дітей – без розвитку зазначеного ускладнення.

Для оброблення кількісних величин використовувалися традиційні методи параметричної та непараметричної статистики; для аналізу якісних ознак, що виражалися в основному у відсотках, були застосовані непараметричні методи. За допомогою методів параметричної статистики здійснювались: перевірка нормальності розподілу кількісних ознак з використанням критерію Колмогорова-Смірнова; перевірка рівності генеральних дисперсій з використанням критерію Фішера. При нормальному розподілі даних використовували основні статистичні характеристики: середнє значення ( $M$ ) для визначення центральної тенденції; стандартну похибку середнього значення ( $m$ ) для точності оцінки середньої, довірчий інтервал (ДІ) – для визначення 95% інтервалу середньої. Перевірка гіпотез щодо рівності генеральних середніх проводилась з використанням t-критерія Стьюдента. При ненормальному розподілі центральну тенденцію визначали за допомогою медіани ( $Me$ ) та кватилі ( $Q$ ).

**Результати дослідження.** В ході проведеного дослідження нами не виявлено впливу статі на розвиток ВД ( $p=0,359$ ). Середнє значення маси тіла при народженні в групах дітей з ВД та без неї становило  $1094,87 \pm 61,03$  г. та  $977,63 \pm 61,94$  г. відповідно, отже, нами не виявлено статистично значимої різниці, яка б свідчила про вплив маси тіла при народженні на перебіг даної патології. Аналізуючи гестаційний вік новонароджених, виявлено, що асоціації між гестаційним віком та розвитком ВД знаходяться на межі статистичної значущості ( $p=0,088$ ). Пренатальні клінічні фактори збільшують ризик виникнення ВШК у передчасно народжених малюків [11-13], а у подальшому – ризики розвитку нейродеструкції [13, 14]. Під час оцінки пренатальних факторів, до яких віднесено прегравідарний фон матері та акушерський анамнез, а також патологічні стани вагітності, нами встановлено, що жоден з обраних нами факторів не впливає на розвиток ВД, а наявність багатоводдя під час вагітності реєструвалося частіше у матерів групи дітей, перебіг ВШК у яких

завершився без формування ВД, що нами пояснюється як протекторний ефект внаслідок отримання терапії під час вагітності (табл. 1).

Таблиця 1

**Асоціації між пренатальними факторами ризику та ВШК-індукованою венстрикулодилатацією у передчасно народжених дітей з важкими ВШК**

Фактори ризику	Діти без ВД n=38	Діти з ВД n=38	p	ВШ (95% ДІ)	p
<b><i>Материнські стани та акушерський анамнез:</i></b>					
Вік матері (роки) M±m	29,5±0,92	27,03±1,12	0,094	0,93 (0,85 – 1,02)	0,114
Захворювання ССС, n(%)	1 (2,63)	4 (10,53)	0,165	4,35 (0,46 – 40,90)	0,168
Артеріальна гіпертензія, n(%)	6 (15,8)	6 (15,8)	1,000	1,0 (0,63 – 3,23)	1,00
Анемія, n(%)	9 (23,7)	7 (18,4)	0,539	0,70 (0,19 – 2,45)	0,539
Метаболічний синдром, n(%)	1 (2,6)	1 (2,6)	1,00	1,0 (0,05 – 13,83)	1,00
<b><i>Ускладнення під час вагітності:</i></b>					
Кольпіт, n(%)	9 (23,7)	4 (10,5)	0,128	0,43 (0,11 – 1,63)	0,128
Бактеріурія, n(%)	8 (21,1)	4 (11,11)	0,209	0,5 (0,13 – 1,97)	0,209
Плацентарна недостатність, n(%)	8 (21,1)	4 (11,11)	0,209	0,50 (0,13 – 1,97)	0,209
Багатоводдя, n(%)	9 (23,7)	2 (5,53)	0,025	0,19 (0,04 – 1,01)	0,023

Гіпертензійний синдром, n(%)	8 (21,1)	8 (21,1)	1,00	1,0 (0,34 – 3,62)	0,871
Хоріоамніоніт, n(%)	3 (7,9)	4 (10,5)	0,691	1,15 (0,23 – 5,63)	0,691

Частота родорозрішення шляхом проведення операції кесарського розтину однакова в обох групах, але, у 5 випадках (15,15%) зазначене оперативне втручання проведено внаслідок відшарування нормально розташованої плаценти, з них – всі випадки в групі дітей з наступним розвитком ВД ( $p=0,035$ ).

Таблиця 2

**Асоціації між інтранатальними факторами ризику та виникненням ВШК-індукованої вентрикулоділятації у передчасно народжених дітей з важкими ВШК, n(%)**

Фактори ризику	Діти без ВД n=38	Діти з ВД n=38	p	ВШ (95% ДІ)	p
Дистресс плода, (n/%)	1 (2,6)	3 (7,9)	0,302	3,17 (0,28 – 29,56)	0,302
Відшарування плаценти, (n/%)	0	5 (15,15)	0,035	3,14 (0,83 – 1,59)	0,035
Кесарів розтин, (n/%)	18 (47,4)	25 (65,8)	0,15	2,06 (0,77 – 5,54)	0,152
Стрімкі пологи, (n/%)	13 (34,21)	8 (21,1)	0,2	0,51 (0,18 – 1,43)	0,203
Безводний проміжок >24 год., (n/%)	2 (5,3)	1 (2,6)	0,556	0,49 (0,04 – 5,60)	0,563

Оцінка за шкалою Апгар після народження на 1-й, 5-й хвилині та 10-й хвилині в обох групах дослідження не мала статистично значущої різниці. Частота застосування заходів первинної реанімації в пологовій залі також була однаковою в обох досліджуваних групах передчасно народжених дітей.

Проведене дослідження показало, що ВД виникала у передчасно народжених дітей, у яких розвиток ВШК або трансформація з ВШК I-II ступеня у важкий ступінь відбувалися у більш пізньому періоді - після 6 доби життя (табл. 3).

Таблиця 3

**Асоціації між терміном виникнення внутрішньошлуночкового крововиливу та розвитком ВШК-індукованої вентрикулодилатації у передчасно народжених дітей**

Термін виникнення ВШК	Діти без ВД n=38; (n/%)	Діти з ВД n=38; (n/%)	p	ВШ (95% ДІ)	p
0-2 доба	9 (23,7)	10 (26,32)	0,913	1,07 (0,31 – 3,17)	0,913
3-4 доба	21 (55,3)	11 (28,95)	0,020	0,33 (0,11 – 0,93)	0,020
6-7 доба	8 (21,1)	17 (44,74)	0,030	3,03 (1,0–9,61)	0,030

Цей факт нами пояснюється більшим впливом на розвиток ВД факторів постнатального періоду, які мають дію на незрілий мозок внаслідок неможливості адекватного забезпечення виходжування передчасно народженої дитини. Під час вивчення впливу коморбідних станів на виникнення ВШК-індукованої ВД виявлено, що анемія протягом перших трьох діб життя у передчасно народжених малюків збільшує шанси розвитку ВД у 9,87 разів ( $p=0,013$ ), цей факт знайшов підтвердження під час аналізу лабораторних показників дітей з групи з ВД - середнє значення рівня гемоглобіну у малюків з цієї групи у першу добу життя становило  $150,81 \pm 5,59$  проти  $168,93 \pm 6,49$  в групі дітей без ВД ( $p=0,045$ ). На нашу думку, збільшення шансів виникнення ВД у цих дітей обумовлено тривалою гіпоксією перивентрикулярної ділянки, що, в свою чергу, за умов неадекватної перфузії та зниження кисневої ємності крові, посилює ураження головного мозку. Наявність інших патологічних станів періода новонародженості не асоціюється зі збільшенням ризику розвитку ВШК-індукованої ВД (табл. 4).

**Частота коморбідних патологічних станів у передчасно народжених дітей з ВШК-індукованою вентрикулодилатацією та без неї**

Захворювання	Діти без ВД n=38; (n/%)	Діти з ВД n=38; (n/%)	p	ВШ (95% ДІ)	p
РДС 1 ст.	5 (13,2)12,0	6 (15,8)	0,743	1,42 (0,32 – 6,30)	0,745
РДС 2 ст.	4 (10,5)	7 (18,4)	0,918	0,93 (0,26 – 3,36)	0,916
РДС 3 ст.	26 (68,4)	22 (59,46)	0,499	0,69 (0,24 – 2,00)	0,496
Сепсис	16 (42,1)	15 (39,5)	0,945	0,97 (0,36 – 2,60)	0,945
НЕК	2 (5,3)	4 (10,5)	0,395	2,12 (0,36 – 12,32)	0,404
Анемія	1 (2,6)	8 (21,1)	0,013	9,87 (1,17 – 83,35)	0,013

Під час дослідження показників гемодинаміки у передчасно народжених дітей без розвитку ВШК-індукованої ВД, порівняно з новонародженими, у яких в подальшому виникла ВД, виявлено достовірно вищі показники середнього АТ (САТ) та діастолічного АТ (ДАТ) протягом 2 доби життя (значення САТ<sub>min</sub>=33,31±1,72 та p=0,053; ДАТ<sub>min</sub>=25,31±1,29 та p=0,034; табл. 5), що, ймовірно, свідчить про більш адекватну ауторегуляцію судинного тонууса головного мозку та забезпечення достатньої перфузії перивентрикулярної зони, проте вказане твердження, зважаючи на малу вибірку нашого дослідження, потребує подальшого вивчення та уточнення.

Таблиця 5

**Показники гемодинаміки у передчасно народжених дітей ВШК-індукованою вентрикулодилатацією та без неї,  $M \pm m$**

Фактори ризику	Діти без ВД n=38	Діти з ВД n=38	p	ВШ (95% ДІ)	p
<b>1 доба</b>					
САД <sub>max</sub> , мм.рт.ст.	58,23±3,01	60,42±1,77	0,53	1,01 (0,97 – 1,05)	0,509
ДАД <sub>max</sub> , мм.рт.ст.	34,55±2,22	35,16±1,23	0,811	1,0 (0,96 – 1,06)	0,798
Ср. АД <sub>max</sub> , мм.рт.ст.	42,61±2,48	45,29±1,31	0,344	1,02 (0,98 – 1,07)	0,316
САД <sub>min</sub> , мм.рт.ст.	45,0±1,98	44,82±1,19	0,937	1,0 (0,95 – 1,05)	0,933
ДАД <sub>min</sub> , мм.рт.ст.	21,33±1,32	21,55±1,34	0,908	1,0 (0,94 – 1,07)	0,907
Ср.АД <sub>min</sub> , мм.рт.ст.	30,0±1,43	30,74±1,43	0,717	1,01 (0,95 – 1,07)	0,717
Діурез, мл/кг/год	1,42±0,16	2,16±0,21	0,006	2,0 (1,14 – 3,54)	0,016
<b>2 доба</b>					
САД <sub>max</sub> , мм.рт.ст.	65,38±2,80	64,89±1,68	0,882	1,0 (0,96 - 1,04)	0,874
ДАД <sub>max</sub> , мм.рт.ст.	39,28±1,81	39,81±1,28	0,82	1,01 (0,95 - 1,07)	0,801
Ср. АД <sub>max</sub> , мм.рт.ст.	48,0±2,44	48,46±1,68	0,877	1,00 (0,96 - 1,05)	0,871
САД <sub>min</sub> , мм.рт.ст.	46,38±1,61	45,0±0,99	0,47	0,97 (0,01 - 1,04)	0,444
ДАД <sub>min</sub> , мм.рт.ст.	25,31±1,29	21,73±0,93	0,029	0,91 (0,83 - 0,99)	0,034
Ср.АД <sub>min</sub> , мм.рт.ст.	33,31±1,72	29,22±1,03	0,046	0,93 (0,86 - 1,00)	0,053
Діурез, мл/кг/год	2,24±0,16	3,30±0,31	0,003	1,76 (1,12 - 2,77)	0,014

Зазначимо, що діурез у дітей з групи з ВД протягом 0 та 1 доби життя був більшим, ніж у дітей без розвитку ВД, хоча об'єм інфузійного навантаження протягом 0 та 1 доби життя у малюків з

обох груп не відрізнявся ( $p=0,190$  та  $p=0,315$  відповідно), а епізоди поліурії (збільшення діурезу новонародженого до  $>6\text{мл/кг/год}$ ) у групі з ВД виникли у 9 дітей (23,68%) проти 3(7,89%) новонароджених без ВД ( $p=0,059$ ; табл.6).

Таблиця 6

**Асоціації між клінічними синдромами з ВШК-індукованою вентрикулодилатацією у передчасно народжених дітей з важкими ВШК, n(%)**

Фактори ризику	Діти без ВД n=38; n(%)	Діти з ВД n=38; n(%)	p	ВШ (95% ДІ)	p
Брадикардія	5 (13,2)	11 (28,9)	0,091	2,69 (0,83 – 8,69)	0,098
Артеріальна гіпотензія	15 (39,47)	16 (42,11)	0,815	1,12 (0,45 – 2,79)	0,815
Артеріальна гіпертензія	11 (28,9)	13 (34,21)	0,737	1,18 (0,45 – 3,14)	0,737
Олігурія	17 (44,7)	13 (34,2)	0,348	0,64 (0,25 – 1,62)	0,349
Поліурія	3 (7,9)	9 (23,7)	0,059	3,62 (0,90 – 14,63)	0,071

Важливим завданням нашого дослідження стало визначення ранніх біомаркерів трансформації ВШК у вентрикулодилатацію. Як свідчать результати, представлені у табл. 8, у немовлят з ВШК-індукованою вентрикулодилатацією на 1 добу життя рівень гемоглобіну був достовірно нижчим за його рівень у новонароджених без вказаної патології. Що стосується біомаркерів, які характеризують інфекційний статус дитини, то нами не виявлено достовірних відмінностей у кількості лейкоцитів, тромбоцитів та палочкоядерних нейтрофілів, як на першу, так і на шосту добу життя.



**Асоціації між показниками загальноклінічного аналізу крові та  
ВШК-індукованою вентрикулодилатацією у передчасно  
народжених дітей**

Показник	Діти без ВД n=38; M±m	Діти з ВД n=38; M±m	p	ВШ (95% ДІ)	p
<b>1 доба</b>					
Гемоглобін, г/л	168,93±6,49	150,81±5,59	0,039	0,98 (0,97 – 1,0)	0,045
Еритроцити, 10 <sup>12</sup> /л	4,68±0,20	4,20±0,16	0,065	0,59 (0,34 – 1,04)	0,068
Лейкоцити, 10 <sup>9</sup> /л	14,90±1,76	17,78±2,40	0,338	1,02 (0,97 – 1,07)	0,382
Паличкоядерні нейтрофіли, %	8,12±1,19	10,24±1,22	0,216	1,05 (0,98 – 1,14)	0,236
Тромбоцити, 10 <sup>9</sup> /л	193,0±14,74	191,22±14,18	0,931	1,0 (0,99 – 1,01)	0,931
<b>2 доба</b>					
Еритроцити , 10 <sup>12</sup> /л	3,80±0,20	3,84±0,15	0,867	1,07 (0,50 – 2,28)	0,863
Лейкоцити, 10 <sup>9</sup> /л	16,31±3,25	15,54±2,10	0,843	0,99 (0,94 – 1,04)	0,831
Паличкоядерні нейтрофіли, %	8,75±1,74	9,04±0,82	0,882	1,01 (0,90 – 1,14)	0,863
Тромбоцити, 10 <sup>9</sup> /л	174,88±25,78	196,59±20,82	0,517	1,01 (1,0 – 1,01)	0,513
<b>6 доба</b>					
Гемоглобін, г/л	138,76±6,55	140,21±4,60	0,858	1,0 (0,98 – 1,03)	0,851

Еритроцити , 10 <sup>12</sup> /л	4,03±0,20	4,15±0,14	0,622	1,22 (0,58 – 2,58)	0,606
Лейкоцити, 10 <sup>9</sup> /л	18,35±2,20	19,35±2,67	0,773	1,01 (0,96 – 1,06)	0,773
Паличкоядерні нейтрофіли, %	8,06±1,23	7,78±0,97	0,862	0,99 (0,87 – 1,12)	0,856
Тромбоцити, 10 <sup>9</sup> /л	198,19±22,99	212,33±16,36	0,619	1,00 (1,0 – 1,01)	0,604

С-реактивний білок (СРБ) є маркером запального процесу, тому багатьма дослідженнями його було визначено як неспецифічний біомаркер ВШК з тяжким ураженням нервової системи [15, 16]. Проте в нашому дослідженні виявлено асоціації на межі статистичної значущості рівня СРБ з розвитком ВШК-індукованої ВД (p=0,084; табл. 8).

На межі статистичної значущості знаходиться зворотній зв'язок між розвитком ВШК-індукованої вентрикулодиліації та рівнем глюкози, зокрема у немовлят без розвитку вентрикулодиліації рівень глюкози на 1 добу життя вищим, ніж у немовлят з вентрикулодиліацією, а також прямий зв'язок між розвитком ВШК-індукованої вентрикулодиліації та рівнем ЛДГ на 1 добу життя. Збільшення рівня лактатдегідрогенази-1 у дітей з ВШК, перебіг якого завершився розвитком ВД (2369,93±572,83 ОД/л), порівняно з немовлятами без подальшого розвитку вентрикулодиліації (641,0±548,52 ОД/л), пояснюється більш вираженим ураженням головного мозку, та, як наслідок, розвитком ВШК у передчасно народжених немовлят.

Таблиця 8

**Асоціації між метаболічними маркерами та розвитком ВШК-індукованої вентрикулодиліації**

Показники	Діти без ВД n=38	Діти з ВД n=38	p	ВШ (95% ДІ)	p
<i>1 доба</i>					
Глюкоза, моль/л	8,96±2,35	4,67±0,52	0,094	0,83 (0,67 – 1,02)	0,073

Загальний білок, г/л	37,86±1,70	37,29±1,26	0,790	0,99 (0,92 – 1,06)	0,780
Сечовина, ммоль/л	7,84±1,0	9,36±2,0	0,500	1,02 (0,95 – 1,09)	0,573
Креатинін, мкмоль/л	86,58±6,10	92,70±6,35	0,491	1,01 (0,99 – 1,02)	0,505
Залишковий азот, ммоль/л	16,40±13,8 7	34,00±5,25	0,333	1,07 (0,97 – 1,18)	0,179
СРБ, >6 г/л n(%)	9 (23,68)	16 (42,1)	0,071	2,3 (0,8– 7,74)	0,087
ЛДГ	641,0±548, 5	2369,9±5,72	0,068	1,002 (0,99-1,00)	0,070
<b>6 доба</b>					
Глюкоза, ммоль/л	6,30±1,97	4,87±0,33	0,487	0,96 (0,77 – 1,14)	0,495
Загальний білок, г/л	46,95±1,27	44,99±2,01	0,419	0,95 (0,84 – 1,08)	0,468
Сечовина, ммоль/л	19,12±2,41	16,91±1,71	0,462	0,97 (0,89 – 1,05)	0,441
Креатинін, мкмоль/л	141,35±14, 25	132,53±13,2 8	0,654	1,0 (0,99 – 1,01)	0,663
СРБ, >6 г/л n(%)	9 (23,68)	16 (42,1)	0,071	2,3 (0,8– 7,74)	0,087

Під час дослідження асоціацій використаних лікувальних заходів на розвиток ВД нами виявлено достовірний зв'язок між розвитком ВД та проведенням дитині ШВЛ та її тривалістю – застосування ШВЛ у дитини з важким ВШК майже у вісім разів збільшує шанси мати ВД в подальшому (табл.9).

Таблиця 9

**Терапевтичні заходи, асоційовані з розвитком ВШК-індукованої вентрикулодилатації у передчасно народжених дітей**

Лікувальний захід	Діти без ВД n=38	Діти з ВД n=38	p	ВШ (95% ДІ)	p
<b>Використання ШВЛ</b>					
Частота застосування ШВЛ, n (%)	20 (52,6)	34 (89,5)	0,000	7,65 (2,27-25,8)	0,001

Тривалість ШВЛ (діб); M±m	12,9±2,93	21,9±2,0 2	0,0254	1,05 (1,00-1,10)	0,039
<b>Сурфактант-замісна терапія:</b>					
Введення у пологовій залі; n (%)	6 (15,8)	5 (13,2)	0,685	0,76 (0,198 – 2,91)	0,686
Сурфактант, n(%)	17 (44,74)	26 (68,4)	0,037	2,68 (1,05 – 6,83)	0,039
Вік життя (год.); M±m	2,55±0,71	3,42±0,5 5	0,337	1,08 (0,92 – 1,28)	0,334
Доза (мг/кг); M±m	124,2±9,79	129,5±9, 25	0,696	1,00 (0,99 – 1,02)	0,698
Повторне введення сурфактанту, n(%)	1 (2,6)	6 (15,8)	0,047	6,94 (0,79– 60,71)	0,047
<b>Добовий об'єм рідини:</b>					
1 доба (мл); M±m	65,28±8,91	80,01±5, 78	0,188	1,02 (0,99 – 1,06)	0,190
2 доба (мл); M±m	75,14±6,22	85,80±6, 32	0,242	1,02 (0,98 – 1,05)	0,315
3 доба (мл); M±m	86,43±7,87	97,34±4, 72	0,26	1,02 (0,98 – 1,07)	0,243
<b>Метаболічна швидкість глюкози:</b>					
1 доба (мл); M±m	4,38±0,72	4,85±0,2 8	0,573	1,39 (0,53 – 3,66)	0,500
2 доба (мл); M±m	5,0±1,34	5,41±0,3 5	0,784	1,17 (0,58 – 2,35)	0,663
3 доба (мл); M±m	6,6±2,23	6,10±0,3 7	0,843	0,88 (0,48 – 1,60)	0,669

Аналізуючи інші лікувальні заходи, які проводилися новонародженим обох груп, нами не виявлено різниці застосування будь-якого лікувального заходу, що асоціювалося з виникненням ВД. Більш часте введення сурфактанту, або повторне його введення, у новонароджених з ВД скоріше свідчить про важкість стану немовлят, а не його вплив на розвиток ВД (табл. 10).

Отже, факторами ризику, що на рівні  $p < 0,05$  асоціюються з розвитком ВД виявилися: відшарування плаценти ( $p = 0,035$ ), анемія при народженні ( $p = 0,013$ ), артеріальна гіпотензія ( $p = 0,034$ ), трансформація ВШК у важку ступінь після 4 доби життя ( $p = 0,020$ ) та застосування ШВЛ ( $p = 0,001$ ); на рівні  $p < 0,1$  при простому регресійному аналізі - біохімічні маркери: підвищений рівень ЛДГ ( $p = 0,070$ ), СРБ більше за 6 мг/л ( $p = 0,087$ ), гіпоглікемія ( $p = 0,073$ ) та клінічні маркери - поліурія ( $p = 0,071$ ).

**Висновки.** Виникнення ВШК-індукованої ВД у передчасно народжених дітей є багатофакторною подією. Встановлено фактори, які мають найбільший вплив на розвиток даної патології у немовлят з ВШК III–IV ступеня: відшарування плаценти (ВШ 3,14); анемія при народженні (ВШ 9,87); діастолічний  $AT_{\min}$  (ВШ 0,91); трансформація ВШК у важку ступінь після 4 доби життя (ВШ 3,03); тривалість ШВЛ (ВШ 1,05); рівень лактатдегідрогенази (ВШ 1,002); С-реактивний білок  $> 6$  мг/л (ВШ 2,3); рівень глюкози (ВШ 0,83).

### Література

1. Reubsat P, Brouwer AJ, van Haastert IC, Brouwer MJ, Koopman C, Groenendaal F, de Vries LS. The Impact of Low-Grade Germinal Matrix-Intraventricular Hemorrhage on Neurodevelopmental Outcome of Very Preterm Infants. *Neonatology*. 2017;112(3):203-10.
2. Volpe JJ. *Volpe's Neurology of the Newborn*. 6th ed Philadelphia: Elsevier; 2017;637–698.
3. Koschnitzky JE, Keep RF, Limbrick DD, Jr., McAllister JP. Opportunities in posthemorrhagic hydrocephalus research: outcomes of the Hydrocephalus Association Posthemorrhagic Hydrocephalus Workshop. *Fluids Barriers CNS*. 2018; 15: 11.
4. Christian EA, Jin DL, Attenello F, Wen T, Cen S, Mack WJ et al. Trends in hospitalization of preterm infants with intraventricular hemorrhage and hydrocephalus in the United States, 2000–2010. *J Neurosurg Pediatr*. 2016 Mar;17(3):260-9.
5. Калюжка ЕА, Артемова НС, Гасюк НИ, Цвиренко СН, Похилько ВІ. Динаміка частоти інтравентрикулярних кровоизливань і їх исходов среди преждевременно рожденных

детей Полтавской области за 2007– 2016 гг. *Wiadomosci lekarskie*. 2017;70.3(1):493–496.

6. Leijser LM, Miller SP, van Wezel-Meijler G, et al. Posthemorrhagic ventricular dilatation in preterm infants: When best to intervene?. *Neurology*. 2018;90(8):e698-706.

7. Артьомова НС. Наслідки внутрішньошлуночкових крововиливів III-IV ступеню у передчасно народжених дітей Полтавської області. *Вісник проблем біології і медицини*. 2017; 2(136):75–79.

8. Brouwer AJ, Groenendaal F, Han KS, de Vries LS. Treatment of neonatal progressive ventricular dilatation: a single-centre experience. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015;28(suppl 1):2273–2279.

9. Whitelaw A, Lee-Kelland R. Repeated lumbar or ventricular punctures in newborns with intraventricular haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Apr 6;4(4):CD000216.

10. Chari A, Mallucci C, Whitelaw A, Aquilina K. Intraventricular haemorrhage and posthaemorrhagic ventricular dilatation: moving beyond CSF diversion. *Childs Nerv Syst*. 2021 May 15.

11. Szpecht D, Szymankiewicz M, Nowak I, Gadzinowski J. Intraventricular hemorrhage in neonates born before 32 weeks of gestation—retrospective analysis of risk factors. *Childs Nerv Syst*. 2016; 32: 1399–1404.

12. Lekic T, Klebe D, Poblete R, Krafft PR, Rolland WB, Tang J, et al. Neonatal Brain Hemorrhage (NBH) of Prematurity: Translational Mechanisms of the Vascular-Neural Network. *Curr Med Chem*. 2015; 22(10): 1214–38.

13. Glass HC, Shellhaas RA, Wusthoff CJ, Chang T, Abend NS, Chu CJ, et al. Contemporary profile of seizures in neonates: a prospective cohort study. *J Pediatr*. 2016; 174: 98–103.

14. Koschnitzky JE, Keep RF, Limbrick DD Jr., McAllister JP, Morris JA, Strahle J, et al. Opportunities in posthemorrhagic hydrocephalus research: outcomes of the Hydrocephalus Association Posthemorrhagic Hydrocephalus Workshop. *Fluids Barriers CNS*. 2018; 15: 11.

15. Javadinia S, Tabasi M, Naghdalipour M, Atefi N, Asgarian R, Khezerloo JK, Tabatabaei A. C - reactive protein of cerebrospinal fluid, as a sensitive approach for diagnosis of neonatal meningitis. *Afr Health Sci*. 2019 Sep;19(3):2372-7.

16. Hillman M, Meinarde L, Rizzotti A, Cuestas E. Inflammation, High-sensitivity C-reactive Protein, and Persistent Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69:84-5.

## **АНАЛІЗ ФАКТОРІВ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ЕФЕКТИВНІСТЬ ОРТОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ПЕРЕХРЕСНИМ ПРИКУСОМ**

**Білоус А. М., Смаглюк Л. В., Карасюнок А. Є.**

*Полтавський державний медичний університет, Полтава, Україна*

**Вступ:** Конкретні лікувальні завдання, сформульовані в тій послідовності, в якій вони повинні бути проведені, логічно визначаються згідно поставленого ортодонтичного діагнозу [1, 2]. Але при всіх розкладах завжди слід звертати увагу на наявність супутніх захворювань, що можуть вплинути на результат лікування ортодонтичного пацієнта (наприклад, лор-патологія, рахіт, сколіотична постава, сколіоз, плоскостопість, захворювання шлунково-кишкового тракту, ендокринна патологія, таке ін.). Потім необхідно провести лікування стоматологічних захворювань, які не входять до компетенції лікаря-ортодонта, але можуть також впливати на результат ортодонтичного лікування (такі як: патологія тканин пародонта, карієс і його ускладнення, захворювання слизової оболонки порожнини рота). На підготовчому етапі передбачаються різного роду втручання, наприклад хірургічні, ортопедичні, без яких неможливо почати активне ортодонтичне лікування. Помилки, що були допущені при плануванні лікувальних заходів, можуть призвести до ускладнень, як в процесі лікування, так і на етапі стабілізації результату лікування (ретенційний період).

Аномалії зубощелепної системи різноманітні за проявами вираженості і прогнозом [3, 11, 12, 14]. Для вибору плану лікування недостатньо діагностувати і класифікувати захворювання, необхідно кількісно оцінити морфологічні, функціональні та естетичні порушення і визначити ступінь складності їх усунення.

Складнішими за інші ортодонтичні патології являються трансверзальні аномалії прикусу, так як зовнішні прояви, особливо лицьові ознаки, у таких пацієнтів роблять свій негативний вплив на психіку, на характер взаємин між однолітками, на поведінку в цілому. Якщо у маленьких дітей ці прояви мало помітні, то з віком вони прогресують. Крім того, за даними літературних джерел, 79%