

*О.Ю. Оболонська*

## Перинатальні фактори ризику та клінічні особливості гемодинамічно значущої відкритої артеріальної протоки в недоношених новонароджених

ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», м. Дніпро  
КП «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» ДОР», м. Дніпро, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. 7(111): 34-39. doi 10.15574/SP.2020.111.34

**For citation:** Obolonska OU. (2020). Perinatal risk factors and clinical features of hemodynamically significant patent ductus arteriosus in premature infants. Modern Pediatrics. Ukraine. 7(111): 34-39. doi 10.15574/SP.2020.111.34

Клінічні особливості гемодинамічно значущої відкритої артеріальної протоки (ГЗВАП) залежать від її діаметра, який визначає частоту і тяжкість ранніх ускладнень захворювання. Існують суперечливі дані щодо зв'язку між перинатальними факторами і розвитком великого діаметра ГЗВАП у недоношених дітей.

**Мета** — визначити в перинатальному анамнезі найбільш значущі фактори ризику, що впливають на діаметр артеріальної протоки, та ранні ускладнення ГЗВАП у недоношених новонароджених.

**Матеріали та методи.** Обстежено 40 недоношених дітей (гестаційний вік — 29–36 тижнів) із ГЗВАП, які надійшли під спостереження в першу добу життя до відділення анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених КП «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» ДОР». Для аналізу впливу перинатального анамнезу на діаметр ГЗВАП на першу добу життя пацієнти були розподілені на дві групи: I група (n=19) — діти з ГЗВАП <2 мм, II група (n=21) — діти з ГЗВАП >2 мм.

Наявність хронічних вогнищ інфекції в матері визначено за даними медичної документації, хоріоамніоніту на основі патогістологічного дослідження плаценти. Клінічне обстеження та лікування недоношених новонароджених проведено за загальноприйнятою методикою. Ехокардіографію з доплерометрією виконано на 5–11-й годині життя для визначення ГЗВАП.

**Результати.** Ризик розвитку ГЗВАП діаметром >2 мм у недоношених, матері яких мали ранній гестоз, становить 4,72 (CI=1,15–19,41; p<0,03). Встановлено високий ступінь ризику розвитку діаметра ГЗВАП >2 мм у недоношених у разі наявності в матері хронічних вогнищ інфекції (OR=10,56; CI=1,9–58,53; p<0,005), хоріоамніоніту (OR=13,5; CI=1,51–120,78, p<0,009). Внутрішньоутробна інфекція в недоношених зумовлювала підвищення розміру ГЗВАП >2 мм. Діаметр ГЗВАП >2 мм на першу добу життя в недоношених є фактором ризику виникнення таких ранніх ускладнень, як некротичний ентероколіт (OR=14,55; CI=1,6–131,96, p<0,007), внутрішньошлунковий крововилив (OR=4,29; CI=1,14–16,18, p<0,03), гостре пошкодження нирок на третю (OR=15,94; CI=3,38–75,10, p<0,001) та п'яту добу життя (OR=35,63; CI=5,73–221,50, p<0,001).

**Висновки.** Обтяжений перинатальний анамнез у недоношених дітей є фактором ризику розвитку ГЗВАП великого діаметра, що визначає виникнення ранніх ускладнень захворювання, тому профілактику ГЗВАП слід починати під час вагітності.

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.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** недоношені діти, перинатальні фактори ризику, гемодинамічно значуща відкрита артеріальна протока, клінічні особливості.

### Perinatal risk factors and clinical features of hemodynamically significant patent ductus arteriosus in premature infants

*O.U. Obolonska*

SI «Dnepropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine», Dnipro  
MI «Dnepropetrovsk Regional Children's Clinical Hospital» DRC», Dnipro, Ukraine

The clinical features of the hemodynamically significant patent ductus arteriosus (HSPDA) depend on its diameter, which determines the frequency and severity of early complications of the disease. There are conflicting data on the relationship between perinatal factors and the development of large-diameter HSPDA in premature infants.

**Purpose** — to determine the most significant risk factors in the perinatal history affecting the diameter of the ductus arteriosus and early complications of HSPDA in premature infants.

**Materials and methods.** We examined 40 premature babies (gestational age — 29–36 weeks) with HSPDA, who were admitted for observation in the first day of life in the department of anesthesiology and intensive care of newborns of the MI «Dnepropetrovsk Regional Children's Clinical Hospital» DRC». To analyze the effect of the perinatal history on the diameter of the HSPDA in the first day of life, patients were divided into two groups: Group I (n=19) — children with HSPDA diameter <2 mm, Group II (n=21) — children HSPDA diameter >2 mm.

The presence of chronic foci of infection in the mother was determined according to the medical documentation, chorioamnionitis based on the pathological examination of the placenta. Clinical examination and treatment of premature infants was carried out according to the generally accepted methods. Echocardiography with dopplerometry was performed at 5–11 hours of life to determine HSPDA.

**Results.** The risk of developing HSPDA >2 mm in diameter in premature infants whose mothers had early gestosis is 4.72 (CI=1.15–19.41; p<0.03). A high degree of risk of development of a HSPDA diameter >2 mm was also established in premature infants in the presence of chronic foci of infection in the mother (OR=10.56; CI=1.9–58.53; p<0.005), chorioamnionitis (OR=13.5; CI=1.51–120.78, p<0.009). Intrauterine infection in premature infants predetermined an increase in the size of HSPDA >2 mm. On the first day of life, a HSPDA diameter >2 mm in premature infants is a risk factor for such early complications as necrotizing enterocolitis (OR=14.55; CI=1.6–131.96, p<0.007), intraventricular hemorrhage (OR=4.29; CI=1.14–16.18, p<0.03), acute kidney injury on the third (OR=15.94; CI=3.38–75.10, p<0.001) and the fifth day of life (OR=35.63; CI=5.73–221.50, p<0.001).

**Conclusions.** A complicated perinatal anamnesis in premature infants is a risk factor for the development of large-diameter HSPDA, determines the occurrence of early complications of the disease, therefore, prevention of HSPDA should be started during pregnancy.

The study was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institution specified in the work. Informed consent was obtained from the parents of the children for the research.

The authors declare no conflicts of interest.

**Key words:** premature infants, perinatal risk factors, hemodynamically significant patent ductus arteriosus, clinical features.

## Перинатальные факторы риска и клинические особенности гемодинамически значимого открытого артериального протока у недоношенных новорожденных

*О.Ю. Оболонская*

ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины», г. Днепр

КП «Днепропетровская областная детская клиническая больница» ДООС», г. Днепр, Украина

Клинические особенности гемодинамически значимого открытого артериального протока (ГЗОАП) зависят от его диаметра, который определяет частоту и тяжесть ранних осложнений заболевания. Существуют противоречивые данные о связи между перинатальными факторами и развитием большого диаметра ГЗОАП у недоношенных детей.

**Цель** — определить в перинатальном анамнезе наиболее значимые факторы риска, влияющие на диаметр артериального протока и ранние осложнения ГЗОАП у недоношенных новорожденных.

**Материалы и методы.** Обследовано 40 недоношенных детей (гестационный возраст — 29–36 недель) с ГЗОАП, поступивших под наблюдение в первые сутки жизни в отделение анестезиологии и интенсивной терапии новорожденных КП «Днепропетровская областная детская клиническая больница» ДООС». Для анализа влияния перинатального анамнеза на диаметр ГЗОАП в первые сутки жизни пациенты были разделены на две группы: I группа (n=19) — дети с диаметром ГЗОАП <2 мм, II группа (n=21) — дети с диаметром ГЗОАП >2 мм.

Наличие хронических очагов инфекции у матери определено по данным медицинской документации, хориоамнионита на основе патогистологического исследования плаценты. Клиническое обследование и лечение недоношенных новорожденных проведено по общепринятой методике. Эхокардиография с доплерометрией выполнена на 5–11-м часу жизни для определения ГЗОАП.

**Результаты.** Риск развития ГЗОАП диаметром > 2 мм у недоношенных, матери которых имели ранний гестоз, составляет 4,72 (CI=1,15–19,41; p<0,03). Установлена высокая степень риска развития диаметра ГЗОАП >2 мм у недоношенных при наличии у матери хронических очагов инфекции (OR=10,56; CI=1,9–58,53; p<0,005), хориоамнионита (OR=13,5; CI=1,51–120,78; p<0,009). Внутриутробная инфекция у недоношенных предопределяла увеличение размера ГЗОАП >2 мм. Диаметр ГЗОАП >2 мм в первые сутки жизни у недоношенных является фактором риска возникновения таких ранних осложнений, как некротизирующий энтероколит (OR=14,55; CI=1,6–131,96, p<0,007), внутрижелудочковое кровоизлияние (OR=4,29; CI=1,14–16,18; p<0,03), а острое повреждение почек — на третьи (OR=15,94; CI=3,38–75,10; p<0,001) и пятые сутки жизни (OR=35,63; CI=5,73–221,50, p<0,001).

**Выводы.** Отягощенный перинатальный анамнез у недоношенных является фактором риска развития ГЗОАП большого диаметра, определяет возникновение ранних осложнений заболевания, поэтому профилактику ГЗОАП следует начинать во время беременности.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования утвержден Локальным этическим комитетом указанного в работе учреждения. На проведение исследований получено информированное согласие родителей детей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Ключевые слова:** недоношенные дети, перинатальные факторы риска, гемодинамически значимый открытый артериальный проток, клинические особенности.

### Вступ

Частота відкритої артеріальної протоки (ВАП) у недоношених залежить від терміну гестації і становить 60–70% при <28 тижнів і 20% при >32 тижнів, а також від маси тіла при народженні — 40–55% при <1000 г і 30% при <1500 г. Гемодинамічно значуща відкрита артеріальна протока (ГЗВАП) — це ситуація, за якої обсяг трансдуктального шунта досить великий, що призводить до надлишкової циркуляції крові в легенях і до розвитку «феномена протокового обкрадання» у великому колі кровообігу зі зниженням перфузії органів [12]. Гемодинамічні розлади визначають виникнення таких ускладнень, як бронхолегенева дисплазія, легенева кровотеча, внутрішньошлунчковий крововилив, некротичний ентероколіт, гостре пошкодження нирок (ГПН), ретинопатія [7,9].

Існують суперечливі дані щодо зв'язку між перинатальними факторами і розвитком

ГЗВАП, а також недостатньою ефективністю її фармакологічної корекції. Розглядаються такі антенатальні фактори ризику, як низький гестаційний вік, жіноча стать, наявність у матері артеріальної гіпертензії, хориоамніоніту [6]. До постнатальних факторів належать асфіксія в пологах, респіраторний дистрес-синдром, застосування надлишкової інфузійної терапії, сурфактанту тощо.

Обсяг трансдуктального шунта залежить від діаметра артеріальної протоки, що визначає частоту і тяжкість ранніх ускладнень ГЗВАП [2]. Важливим моментом первинної профілактики ГЗВАП є визначення зв'язку між перинатальними факторами і розміром артеріальної протоки, частотою розвитку ранніх ускладнень захворювання.

**Мета** дослідження — визначити в перинатальному анамнезі найбільш значущі фактори ризику, що впливають на діаметр артеріальної протоки та ранні ускладнення ГЗВАП у недоношених новонароджених.

## Матеріали та методи дослідження

Когортне проспективне дослідження проведено у 2018–2019 рр. на базі відділення анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених КП «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» ДОР» та схвалено комісією з медичної етики лікарні. Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації.

Критерії залучення: недоношені новонароджені в терміні гестації 29–36 тижнів із ГЗВАП, підписана інформована згода батьків на участь у дослідженні.

Критерії вилучення: вроджені вади розвитку, внутрішньомозкові та внутрішньошлунчкові крововиливи III–IV ступеня, сепсис новонароджених, тяжка асфіксія в пологах, захворювання шкіри, затримка внутрішньотрубного розвитку.

Обстежено 40 недоношених дітей з ГЗВАП, які надійшли під спостереження в першу добу життя. Термін дослідження – 10 днів. Вибули з дослідження 6 дітей у зв'язку з розвитком критеріїв вилучення: внутрішньошлунчковий крововилив III–IV ступеня (4 дитини), сепсис новонароджених (2 дитини).

Клінічне обстеження та лікування недоношених новонароджених здійснено за загальноприйнятою методикою. Наявність хронічних вогнищ інфекції (ХВІ) у матері визначено за даними її медичної документації. Хоріоамніоніт встановлено за результатами патогістологічного дослідження плаценти на підставі загальноприйнятих критеріїв, зазначених у міжнародній класифікації уражень плаценти [11].

Ехокардіографію з доплерометрією за допомогою ширококутового мікроконвексного датчика з частотою 5–8 МГц («TOSHIBA» Nemso XG модель SSA-580A (Японія) виконано при надходженні до відділення (5–11-та година життя) для визначення ГЗВАП. Діаметр протоки виміряно під час кінцевої систоли в точці максимального звуження з використанням кольорового доплерівського потоку. Критерії ГЗВАП: великий розмір артеріальної протоки ( $\geq 1,5$  мм у новонароджених вагою  $< 1500$  г;  $> 1,4$  мм/кг у новонароджених вагою  $\geq 1500$  г), шунтування крові зліва направо та зростаючий, пульсуючий кровотік у протоці, відношення розміру лівого передсердя до кореня аорти  $> 1,4$ , високий діастолічний кровотік у легеневій артерії  $> 0,2$  м/с, ретроградний діастолічний кровотік у постдуктальному відді-

лі спадної частини аорти, порушення регіонарного кровотоку [14]. Діагностику та стратифікацію ступеня тяжкості ГПН проведено за критеріями неонатальної модифікації KDIGO [13], для чого вивчено концентрацію сироваткового креатиніну та рівень діурезу.

Для аналізу впливу перинатального анамнезу на діаметр ВАП на першу добу життя пацієнти були розподілені на дві групи: I група (n=19) – діти з діаметром протоки  $< 2$  мм, II група (n=21) – діти з діаметром протоки  $> 2$  мм.

Для вирішення поставлених завдань і перевірки вихідних припущень використано комплекс статистичних методів дослідження: для незалежних вибірок – критерій Манна–Вітні і критерій Краскела–Волліса; для оцінки динаміки – критерій знакових рангів Вілкоксона і критерій Макнемара, для таблиць спряженості –  $\chi^2$ -критерій і точний критерій Фішера, для оцінки міри залежності між змінними – кореляція Спірмена. Перевірка нормальності розподілу кількісних вибірок проведено з використанням критерію Колмогорова–Смірнова. Аналіз даних виконано за допомогою пакету статистичних програм IBM SPSS Statistics 23.

## Результати дослідження та їх обговорення

Гестаційний вік обстежених у середньому становив  $32,6 \pm 1,93$  тиж., найчастіше 32–34 тиж. – 24 (60,0%) пацієнтів. Термін гестації 29–31 тиж. був у 9 (22,5%), 35–36 тиж. – у 7 (17,5%) недоношених. Маса тіла при народженні: середня –  $2037,8 \pm 552,60$  г, низька – у 23 (57,5%), менше 1500 г – у 7 (17,5%), понад 2400 г – у 10 (25,0%) обстежених. У розподілі за статтю відмічалася переважання хлопчиків – 28 (70,0%).

Розмір ВАП на першу добу становив у середньому  $2,36 \pm 0,834$  мм. Діаметр ВАП  $> 2$  мм зустрічався в половини недоношених. Дані перинатального анамнезу обстежених дітей залежно від діаметра ВАП наведено в таблиці 1.

Оцінка акушерського анамнезу показала високий відсоток несприятливих варіантів перебігу вагітності у II групі. Так, прояви раннього гестозу спостерігалися в переважної більшості вагітних у II групі та лише в половини в I групі. Ризик розвитку ВАП із діаметром  $> 2$  мм у недоношених, матері яких мали ранній гестоз, становив 4,72 (CI=1,15–19,41;  $p < 0,03$ ). Вагітні з раннім гестозом становлять групу ризику акушерської та перинатальної патології. Так, загроза переривання вагітності відмічалася практич-

Таблиця 1

## Взаємозв'язок діаметра ГЗВАП і перинатального анамнезу в недоношених дітей, n (P)

Показник	Діаметр ГЗВАП >2 мм		p<
	ні, n=19 (19%) I група	так, n=21 (15%) II група	
Захворювання нирок в анамнезі*	3 (15,8%)	12 (57,1%)	0,009
Загроза переривання вагітності	13 (68,4%)	20 (95,2%)	0,04
Ранній гестоз*	9 (47,4%)	17 (81,0%)	0,03
Артеріальна гіпертензія вагітних	7 (36,8%)	12 (57,1%)	нс
Анемія вагітних	12 (63,2%)	12 (57,1%)	нс
Гострі респіраторні вірусні інфекції під час вагітності	9 (47,4%)	6 (28,6%)	нс
Інфекції сечових шляхів під час вагітності	8 (42,1%)	6 (28,6%)	нс
Хронічні вогнища інфекції в матері*	9 (47,4%)	19 (90,5%)	0,005
Хоріоамніоніт*	1 (5,3%)	9 (42,9%)	0,009
Часткове відшарування плаценти	8 (42,1%)	11 (52,4%)	нс
Стрімкі пологи	12 (63,2%)	7 (33,3%)	нс
Кесарів розтин	7 (36,8%)	11 (52,4%)	нс
Асфіксія в пологах	8 (42,1%)	8 (38,1%)	нс
Внутрішньоутробна інфекція	0 (0,0%)	6 (28,6%)	0,02
Бронхолегенева дисплазія	8 (42,1%)	12 (57,1%)	нс
Внутрішньошлуночковий крововилив*	7 (36,8%)	15 (71,4%)	0,03
Некротичний ентероколіт*	11 (57,9%)	20 (95,2%)	0,007

Примітки: застосовано  $\chi^2$ -критерій і точний критерій Фішера («нс» — значущої різниці не виявлено; \* — OR значуще); \* — розмір вибірки на 10-ту добу.

но у всіх матерів II групи, що в 1,4 раза частіше, ніж у I групі ( $p < 0,04$ ).

Суттєвих відмінностей у групах щодо частоти таких ускладнень вагітності, як анемія та артеріальної гіпертензії, не виявлено. Між тим, є дослідження, які підтверджують вплив материнської артеріальної гіпертензії на розвиток і низьку ефективність фармакологічної корекції ГЗВАП [6].

Особливості перебігу пологів не відрізнялися: частота часткового відшарування плаценти, стрімких пологів, кесаревого розтину, асфіксії була однаковою в групах.

На особливу увагу заслугове аналіз соматичного анамнезу матерів. Так, гострі захворювання (респіраторні вірусні та інфекція сечових шляхів) зустрічались однаково часто в групах і не були пов'язані з розміром ВАП. Навпаки, ХВІ у матерів (хронічні гінекологічні запальні захворювання, рекурентна інфекція сечової системи, рекурентні хвороби ЛОР-органів) мали істотний вплив на діаметр ГЗВАП. Практично у всіх матерів II групи були ХВІ, що в 2,9 раза частіше, ніж у I групі. Встановлено високий ступінь ризику розвитку діаметра ВАП >2 мм на першу добу життя в разі наявності ХВІ у вагітної (OR=10,56; CI=1,9–58,53;  $p < 0,005$ ).

За результатами патогістологічного дослідження плаценти хоріоамніоніт діагностовано в 9 (42,9%) випадках у II групі та лише

в 1 (5,3%) — у I групі. У разі наявності у вагітної хоріоамніоніту ступінь ризику розвитку діаметра ВАП >2 мм на першу добу життя в недоношених становив 13,5 (CI=1,51–120,78;  $p < 0,009$ ).

Метааналіз 23 досліджень, наведених Н.В. Park та співавт. [10], також показав зв'язок між хоріоамніонітом і ВАП, недостатньою ефективністю її медикаментозного закриття, що автори пов'язують із великим діаметром протоки. В іншому метааналізі 47 досліджень підкреслено суперечливі дані щодо взаємозв'язку хоріоамніоніту та ВАП через значні відмінності у вихідних характеристиках новонароджених, які зазнали впливу хоріоамніоніту [1].

У нашому дослідженні встановлено ще один фактор ризику розвитку діаметра ГЗВАП >2 мм, зокрема: внутрішньоутробна інфекція, діагностована тільки в недоношених дітей II групи (табл. 1). Результати дослідження J.F. Du та співавт. [4] також підтвердили, що внутрішньоутробна інфекція є незалежним фактором ризику ГЗВАП. Дані автори пояснили механізм впливу материнської інфекції на ВАП тим, що патогенні мікроорганізми активують імунну систему і приводять до індукції великої кількості запальних цитокінів (IL-1, TNF- $\alpha$ , IL-8 тощо) та циклооксигенази. У результаті підвищується синтез простагландинів, що є фактором ризику розвитку персистуючої ВАП. Такої ж думки дотримуються інші дослідники [5].

Таблиця 2

Гостре пошкодження нирок у недоношених залежно від діаметра ГЗВАП на першу добу життя, n (P)

ГПН	Діаметр ГЗВАП >2 мм		p<	OR	CI
	ні, n=19 (19%)	так, n=21 (15%)			
На 3-тю добу	4 (21,1%)	17 (81,0%)	0,001	15,94	3,38–75,10
На 5-ту добу	4 (21,1%)	19 (90,5%)	0,001	35,63	5,73–221,50
На 7-му добу	3 (15,8%)	17 (81,0%)	0,001	22,67	4,37–117,47
На 10-ту добу	1 (5,3%)	9 (60,0%)	0,001	27,00	2,81–259,57
Загалом	4 (21,1%)	19 (90,5%)	0,001	35,63	5,73–221,50

Примітка: застосовано 2-критерій і точний критерій Фішера; # – розмір вибірки на 10-ту добу.

Оцінка ранніх ускладнень залежно від діаметра ГЗВАП показала найбільші відмінності в частоті некротичного ентероколіту на першу добу життя – у 1,6 раза частіше (OR=14,55; CI=1,6–131,96; p<0,007), внутрішньошлункового крововиливу – у 1,9 раза частіше (OR=4,29; CI=1,14–16,18; p<0,03) у II групі, ніж у I групі. Діагноз бронхолегеневої дисплазії однаково часто зустрічався в групах обстежених.

Нами встановлено взаємозв'язок частоти розвитку такого ускладнення ГЗВАП, як ГПН залежно від діаметра артеріальної протоки (табл. 2). У разі ГЗВАП розміром >2 мм ГПН діагностовано на третю та п'яту добу життя в переважній більшості дітей. Ризик розвитку ГПН на третю та п'яту добу життя становив 15,94 та 35,63 відповідно. На десяту добу життя кількість дітей з ГПН знизилася до 60%, що свідчить про зворотний перебіг цього ускладнення в недоношених дітей з великим розміром ГЗВАП. Таким чином, діаметр ГЗВАП >2 мм на першу добу життя в недоношених дітей є вагомим фактором ризику розвитку ГПН на третю та п'яту добу життя.

Механізм розвитку ГПН в обстежених дітей можна пояснити кількома механізмами. Несприятливі перинатальні фактори спричиняють передчасні пологи, наслідками яких є порушення нефрогенезу зі зниженням кількості нефронів і порушенням їх структури в недоношених дітей [15]. Крім того, доведено внутрішньоутробне пошкодження нирок у дітей, народжених від матерів із хоріоамніонітом [8]. У результаті нирки в недоношених дітей у постнатальному періоді більш чутливі до гіпоперфузії, яка виникає при ГЗВАП [3,12], що приводить до розвитку ГПН.

Таким чином, обтяжений перинатальний анамнез є фактором ризику розвитку ГЗВАП діаметром >2 мм і ранніх ускладнень захворювання – некротичного ентероколіту, внутрішньошлункового крововиливу, ГПН. Отримані нами результати підтверджують думку інших дослідників [4], які вважають, що профілактику ГЗВАП слід починати під час вагітності шляхом своєчасної корекції хронічних запальних захворювань у матерів, що приведе до зниження частоти внутрішньоутробних інфекцій, передчасних пологів, летальності.

## Висновки

Ризик розвитку ГЗВАП діаметром >2 мм у недоношених, матері яких мали ранній гестоз, становить 4,72 (CI=1,15–19,41; p<0,03).

Встановлено високий ступінь ризику розвитку діаметра ГЗВАП >2 мм у недоношених у разі наявності в матері хронічних вогнищ інфекції (OR=10,56; CI=1,9–58,53; p<0,005), хоріоамніоніту (OR=13,5; CI=1,51–120,78; p<0,009).

Внутрішньоутробна інфекція в недоношеної дитини зумовлює підвищення розміру ГЗВАП >2 мм.

Діаметр ГЗВАП >2 мм у недоношених на першу добу життя є фактором ризику виникнення таких ранніх ускладнень, як некротичний ентероколіт (OR=14,55; CI=1,6–131,96; p<0,007), внутрішньошлунковий крововилив (OR=4,29; CI=1,14–16,18; p<0,03), а гостре пошкодження нирок – на третю (OR=15,94; CI=3,38–75,10; p<0,001) і п'яту добу життя (OR=35,63; CI=5,73–221,50; p<0,001).

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Джерела фінансування.** Робота виконана власним коштом.

## REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Behbodi E, Villamor—Martinez E, Degraeuwe PL, Villamor E. (2016). Chorioamnionitis appears not to be a Risk Factor for Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sci Rep.* 28 (6): 37967. doi: 10.1038/srep37967.
- Boichenko AD. (2016). Challenging issues in diagnosis and management of hemodynamically significant patent ductus arteriosus in preterm infants. *Sovremennaya pediatriya.* 8 (80): 22–25. [Бойченко АД. (2016). Проблемні питання діагностики та тактики ведення гемодинамічно значущої відкритої артеріальної протоки у передчасно народжених дітей. *Современная педиатрия.* 8 (80): 22–25]. doi: 10.15574/SP.2016.80.22.
- Coffman Z, Steflik D, Chowdhury SM, Twombly K, Buckley J. (2020). Echocardiographic predictors of acute kidney injury in neonates with a patent ductus arteriosus. *J Perinatol.* 40 (3): 510–514. doi: 10.1038/s41372-019-0560-1.
- Du JF, Liu TT, Wu H. (2016). Risk factors for patent ductus arteriosus in early preterm infants: a case-control study. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 18 (1): 15–19. doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2016.01.004.
- Kim ES, Kim EK, Choi CW et al. (2010). Intrauterine inflammation as a risk factor for persistent ductus arteriosus patency after cyclooxygenase inhibition in extremely low birth weight infants. *J Pediatr.* 157 (5): 745–750.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2010.05.020.
- Lee JA, Sohn JA, Oh S, Choi BM. (2020). Perinatal risk factors of symptomatic preterm patent ductus arteriosus and secondary ligation. *Pediatr Neonatol.* 61 (4): 439–446. doi: 10.1016/j.pedneo.2020.03.016.
- Majed B, Bateman DA, Uy N, Lin F. (2019). Patent ductus arteriosus is associated with acute kidney injury in the preterm infant. *Pediatr Nephrol.* 34: 1129–1139. doi: 10.1007/s00467-019-4194-5.
- Muk T, Jiang PP, Stensballe A, Skovgaard K, Sangild PT, Nguyen DN. (2020). Prenatal Endotoxin Exposure Induces Fetal and Neonatal Renal Inflammation via Innate and Th1 Immune Activation in Preterm Pigs. *Front Immunol.* 30 (11): 565484. doi: 10.3389/fimmu.2020.565484.
- Ohlsson A, Walia R, Shah SS. (2020). Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight (or both) infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2. Art. No: CD003481. doi: 10.1002/14651858.CD003481.pub8.
- Park HW, Choi YS, Kim KS, Kim SN. (2015). Chorioamnionitis and Patent Ductus Arteriosus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 10 (9): e0138114. doi: 10.1371/journal.pone.0138114.
- Redline RW. (2015). Classification of placental lesions. *Am J Obstet Gynecol.* 213 (4): 21–28. doi: 10.1016/j.ajog.2015.05.056.
- Rios DR, Bhattacharya S, Levy PT, McNamara PJ. (2018). Circulatory Insufficiency and Hypotension Related to the Ductus Arteriosus in Neonates. *Front Pediatr.* 6: 62. Published 2018 Mar 15. doi:10.3389/fped.2018.00062.
- Selewski DT, Charlton JR, Jetton JG et al. (2015). Neonatal Acute Kidney Injury. *Pediatrics.* 136 (2): e463-473. doi: 10.1542/peds.2014-3819.
- Shepherd JL, Noori S. (2019). What is a hemodynamically significant PDA in preterm infants? *Congenit Heart Dis.* 14 (1): 21–26. doi: 10.1111/chd.12727.
- Stritzke A, Thomas S, Amin H, Fusch C, Lodha A. (2017). Renal consequences of preterm birth. *Mol Cell Pediatr.* 4 (1): 2. doi: 10.1186/s40348-016-0068-0.

### Відомості про авторів:

**Оболонська Ольга Юрївна** — асистент каф. педіатрії 2 ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», лікар-неонатолог КП «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» ДОР». Адреса: м. Дніпро, вул. В. Вернадського, буд. 9. <https://orcid.org/0000-0001-9863-1828>.

Стаття надійшла до редакції 05.08.2020 р., прийнята до друку 07.11.2020 р.

## 29<sup>th</sup> World Congress on

# Neonatology and Perinatology

February 08-09, 2021 Webinar

29th World Congress on Neonatology and Perinatology, will be organized around the theme ""

NEONATOLOGY MEET 2021 is comprised of keynote and speakers sessions on latest cutting edge research designed to offer comprehensive global discussions that address current issues in NEONATOLOGY MEET 2021

**Submit your abstract** to any of the mentioned tracks.

**Register now for the conference** by choosing an appropriate package suitable to you.

**More information:** <https://neonatology-perinatology.pediatricsconferences.com/>