

УДК: 616-053.2:615.381

**В.І. Похилько, Ю.О. Гончарова,
Г.М. Траверсе, С.М. Цвіренко,
Коробка О.В.**

ЗБІЛЬШЕННЯ ШАНСІВ РОЗВИТКУ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ ДИСПЛАЗІЇ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ ПІСЛЯ ТРАНСФУЗІЇ ДОНОРСЬКОЇ ЕРИТРОЦИТАРНОЇ МАСИ

ВДНЗУ «Українська медична
стоматологічна академія»
(м. Полтава, Україна)

Ключові слова: передчасно народжені діти, бронхолегенева дисплазія, донорська еритроцитарна маса.

А нам вообщє нужны цифры в резюме? Может быть их вбросить?

Резюме. Стаття присвячена вивченню асоціації між проведенням передчасно народженій дитині трансфузії донорської еритроцитарної маси (ДЕМ) та розвитком бронхолегеневої дисплазії (БЛД). Було проведено ретроспективне когортне дослідження, в яке включено 49 дітей з БЛД та 41 дітей без БЛД, які народились з масою <1500 г. Статистичний аналіз включав простий та множинний логістичний регресійний аналіз. За отриманими результатами дослідження частота анемії була достовірно вищою серед дітей з БЛД, ніж серед дітей без БЛД (93,88 % проти 48,78 %, ВШ 16,1 (95 % ДІ 4,306-60,191), $p < 0,001$). Достовірно більша кількість дітей з БЛД, ніж діти без БЛД, потребували проведення гемотрансфузії (77,55 % проти 4,88 %, ВШ 67,36 (95 % ДІ 13,99-324,27), $p < 0,001$). Середнє значення кількості проведених гемотрансфузій з перерахунку на одну дитину достовірно між групами дітей не відрізнялось (відповідно 2,23 (95% ДІ 1,75-2,68) та 2,0 (<95% ДІ 2,0-2,0); ВШ 1,13 (95% ДІ 0,502-2,56), $p = 0,7665$). Як у мультиваріантній моделі, яка включала масу тіла при народженні, гестаційний вік, тривалість штучної вентиляції легень, рівень FiO_2 , наявність гемодинамічно значущої відкритої артеріальної протоки, але без включення постнатальних діагнозів (пізні інфекції та НЕК), так і у моделі з їх включенням, шанси мати БЛД за умови переливання передчасно народженій дитині ДЕМ ще значно підвищувалися (відповідно 445,98 (95% ДІ 12,17-16343,38), $p = 0,001$ та 305,72 (95% ДІ 6,81-13716,7), $p = 0,003$).

Вступ

Бронхолегенева дисплазія (БЛД) залишається однією зі значних проблем передчасно народжених дітей, особливо з екстремально низькою масою тіла при народженні. На сьогодні відомо декілька факторів, які призводять до розвитку БЛД, серед яких основними є передчасні пологи, легенева баротравма/волюмотравма, гіпероксія і запалення [3]. За нашими попередніми даними та на думку багатьох науковців саме запалення є наріжним каменем патогенезу БЛД [1, 2]. Зв'язок між переливанням препаратів крові, запаленням та розвитком трансфузійного гострого пошкодження легень (ТГПЛ) у дорослих (Transfusion-related acute lung injury – TRALI) добре відомий. Основні його патогенетичні механізми полягають: а) у пошкодженні ендотелію легневих судин, що призводить до підвищеної проникливості капілярів та набряку легенів; б) в активації гранулоцитів, внаслідок чого відбувається дегрануляція та звільнення медіаторів запалення, які також ушкоджують ендотелій легневих судин; в) у зв'язуванні нейтрофілів з попередньо

сформованими антитілами лейкоцитів донорської плазми з подальшою їх активацією, секвестрацією і дегрануляцією в легневих капілярах [7, 10]. При цьому ступінь легеневого ураження залежить від клінічного стану хворого, зокрема пацієнти у критичному стані та пацієнти з попередніми ушкодженнями органів дихання є більш уразливими до розвитку ТГПЛ [12 -14].

У той же час, не зважаючи на значну кількість проведення трансфузій препаратів крові передчасно народженим дітям, існує мало інформації про вплив трансфузії донорської еритроцитарної маси (ДЕМ) на респіраторну функцію в ранньому періоді та розвиток БЛД у віддалені періоди [15]. Тільки у 2013 році А. N. Rashid у своїй роботі вперше дав назву і визначення синдрому, який виникає у новонароджених після трансфузії препаратів крові. Неонатальне посттрансфузійне легенево пошкодження (НПТЛП) класифіковано як підвищення середнього тиску в дихальних шляхах (MAP) більше, ніж на 2 см H₂O, або підвищення відсотку кисню (FiO_2) більше, ніж на 15 %,

яке виникає в 6-годинний період і може пролонгуватися до 18 годин після трансфузії [11]. Передчасно народжена дитина, яка отримує інтенсивну терапію, особливо вразлива до пошкодження легень після переливання ДЕМ, оскільки її органи дихання можуть бути попередньо скомпрометовані інфекцією, асфіксією, серцево-легеневими захворюваннями та тривалою респіраторною і кисневою підтримкою. Тому ми припустили, що переливання ДЕМ передчасно народженій дитині може збільшувати шанси розвитку БЛД.

Мета дослідження

Вивчити асоціації між проведенням передчасно народженій дитині трансфузії ДЕМ та розвитком БЛД.

Об'єкт і методи дослідження

Проведено ретроспективне когортне дослідження, в яке включено 49 дітей з діагнозом БЛД (основна група) та 41 дитину без діагнозу БЛД (група порівняння), які лікувалися в Полтавській обласній дитячій клінічній лікарні та перинатальному центрі Полтавської обласної клінічної лікарні імені М.В.Склясовського з січня 2010 року по грудень 2013 року. Фактори включення в дослідження: маса при народженні > 1500 г, гестаційний вік > 32 тижнів, а фактори виключення: маса при народженні < 1500 г, гестаційний вік < 32 тижнів, наявність вроджених вад розвитку. Дослідження було схвалено біоетичною комісією ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія».

Гестаційний вік (ГВ) визначався з використанням дати останньої менструації і/або за даними ультразвукового дослідження. Діагноз БЛД виставлявся за наявності у дитини потреби у будь-якому додатковому надходженні кисню при постменструальному віці 36 тижнів. Пізні інфекції діагностували при появі у дитини після 7 доби життя симптомів інфікування (тахікардії, тахіпное, десатурацій, апное, порушеної перфузії, судом) та лабораторних ознаках інфікування (кількість лейкоцитів більше $20 \times 10^9/\text{л}$, або менше за $5 \times 10^9/\text{л}$ та підвищений рівень С-реактивного білку). Підтвердженням пізніх інфекцій слугувало й визначення у крові грам-негативної або грам-позитивної мікрофлори. Некротизуючий ентероколіт (НЕК) виставлявся неонатологом та лікарем

дитячим хірургом. Гемодинамічно значущу відкрити артеріальну протоку (ВАП) визначали лікарі ультразвукової діагностики.

Рішення про трансфузію ДЕМ приймалося лікарем-неонатологом відповідно до показань трансфузії крові, викладених у Наказі МОЗ України «Клінічний протокол надання допомоги новонародженій дитині з дихальними розладами» №484 від 21.08.2008. Донорську еритромасу переливали в обсязі 10 мл/кг упродовж 2-4 годин.

У всіх дітей обстежених груп проводили рутинне лабораторно-інструментальне обстеження: загальний аналіз крові, газу крові, електроліти, глюкозу, білок, СРБ, бактеріологічне обстеження.

Для статистичного аналізу результатів дослідження використовували програмне забезпечення STATA, версія 11,0 (StataCorp LP, США). Кількісні дані представлені у вигляді середньої і її 95% довірчого інтервалу (ДІ), категоріальні дані – в частотах та відсотках. Порівняння відносних, або виражених у відсотках, величин здійснювалося за допомогою критерію χ^2 (хі-квадрат), порівняння кількісних показників з ненормальним розподілом при незв'язаних вибірках – за допомогою критерію Манна-Уїтні (критерій U), порівняння кількісних показників з нормальним розподілом – за допомогою t-критерію Стьюдента. Для визначення зв'язку між факторами ризику і розвитком БЛД проводили спочатку простий, а потім множинний логістичний регресійний аналіз. Двостороннє значення $p < 0,05$ вважали статистично значущим.

Результати дослідження

Вага та ГВ дітей основної групи були достовірно нижчими за аналогічні показники дітей групи порівняння (табл. 1), що зумовлено значною частотою БЛД серед немовлят ГВ 25-28 тижнів при народженні. Дослідженням виявлено достовірні асоціації між розвитком БЛД та вагою при народженні (ВШ 0,99 [95 % ДІ 0,991-0,996], $p < 0,001$) та між розвитком БЛД та ГВ дитини (ВШ 0,537 [95 % ДІ 0,374- 0,769], $p < 0,001$). Співвідношення хлопчиків та дівчаток, а також кількість матерів, які отримали повну антенатальну профілактику стероїдами, в обох групах були майже однаковими. Штучна вентиляція легень (ШВЛ) під час реанімації частіше застосовувалася дітям основної групи, ніж дітям групи порівняння.

Таблиця 1

Демографічні та материнські фактори дітей обстежених груп

Фактори	Основна група(n=49)	Група порівняння (n=41)	p
Вага у грамах, (М; ДІ)	1053,37978,7-1127,9	1375,01330,8-1419,2	<0,001
Гестаційний вік у тижнях,(М; ДІ)	27,2026,65-27,75	30,2429,65-30,83	<0,001
Чоловіча стать, n (%)	26 (53,1)	17 (41,5)	0,273
Повна антенатальна профілактика стероїдами, n (%)	18 (36,7)	21 (51,2)	0,167
Штучна вентиляція легень під час первинної реанімації, n (%)	34 (69,4)	20 (48,8)	0,047

Немовлята, у яких в подальшому розвинулась БЛД, достовірно частіше, ніж діти без БЛД, отримували сурфактант-замісні препарати та потребували проведення більш тривалої ШВЛ і кисневої терапії, а також достовірно вищого рівня FiO₂ (табл.2). Проте параметри вентиляції – максимальне MAP, максимальний позитивний інспіраторний тиск (PIP) – у дітей обстежених груп були

майже однаковими.

У дітей з БЛД частіше, ніж у дітей без БЛД, виявлялись пізні інфекції та гемодинамічно значуща ВАП. Дослідженням виявлено достовірні асоціації між розвитком пізніх інфекцій і БЛД (ВШ 24,89 [95 % ДІ 8,19-75,65], $p < 0,001$) та між наявністю гемодинамічно значимої ВАП і розвитком БЛД (ВШ 3,098 [95 % ДІ 1,08-8,828], $p = 0,034$).

Таблиця 2

Особливості постнатального періоду у дітей обстежених груп

Фактори	Основна група (n=49)	Група порівняння (n=41)	P
Сурфактант, n (%)	43 (87,8)	13 (31,7)	<0,001
Параметри респіраторної підтримки (M; 95 % ДІ):			
тривалість ШВЛ у днях	13,98; 9,63-5,68	3,66; 1,64-5,68	0,001
PIP – max у мм H ₂ O	17,87; 16,38-19,35	16,38 13,98-18,78	0,3006
MAP – max у мм H ₂ O	7,15 7,05-7,25	7,26 7,15-7,37	0,899
тривалість кисневої терапії у днях	24,36; 20,27-28,46	13,24; 10,14-16,33	0,003
FiO ₂ – max у %	46,17; 38,39-53,96	31,58; 22,76-40,40	0,05
Гемодинамічно значима ВАП, n (%)	17 (34,7)	6 (14,6)	0,030
Пізні інфекції, n (%)	41 (84,7)	7 (17,1)	<0,001
Некротизуючий ентероколіт, n (%)	2 (4,1)	1 (2,44)	0,665

У той же час частота НЕК, у генезі якого також присутній інфекційний фактор, серед дітей обстежених груп була майже однаковою. Розрахунки ВШ засвідчили відсутність асоціацій між НЕК та розвитком у подальшому БЛД (ВШ 1,7; 95 % ДІ 0,14-9,474, $p = 0,669$).

Середнє значення рівню гемоглобіну у передчасно народжених дітей обстежених груп на 7, 28 добу життя та у 36 тижнів постконцепційного віку було майже однаковим (табл. 3). Нами не виявлено достовірних асоціацій між значенням гемоглобіну та розвитком БЛД (ВШ 0,98 [95 % ДІ 0,95-1,01], $p = 0,335$).

Таблиця 3

Рівень гемоглобіну в дітей обстежених груп у постнатальний період, M (95 % ДІ)

Гемоглобін (г/л)	Основна група (n=49)	Група порівняння (n=41)	P
На 7 добу життя,	145,6 (138,21-153,07)	154,5 (148,62-160,29)	0,072
На 28 добу життя	115,1 (110,68- 119,56)	118,4 (112,96-123,9)	0,339
У 36 тижнів постконцепційного віку,	104,1 (97,53- 110,66)	109,8 (98,53- 121,11)	0,349

Проте анемія достовірно частіше виявлялась у дітей, у яких в подальшому розвинулась БЛД. Зокрема, у дітей основної групи зазначене захворювання визначено у 93,88 % (n=46) проти 48,78 % (n=20) дітей групи порівняння, $p < 0,001$. Шанси мати БЛД при наявності анемії у дитини становлять 16,1 (95 % ДІ 4,306- 60,191), $p < 0,001$.

Дослідження показало, що достовірно більша кількість дітей основної групи, ніж дітей групи порівняння, потребували проведення трансфузії ДЕМ (77,55 % [n=38] проти 4,88 % [n=2], $p < 0,001$). Вивчення асоціацій між розвитком БЛД

та проведенням трансфузії ДЕМ засвідчило наявність між ними достовірного зв'язку – ВШ 67,36 (95 % ДІ 13,99-324,27), $p < 0,001$.

Середнє значення кількості проведення гемотрансфузій з перерахунку на одну дитину достовірно між групами дітей не відрізнялось (відповідно 2,23 [95% ДІ 1,75-2,68] та 2,0 [95% ДІ 2,0-2,0]; ВШ 1,13 [95% ДІ 0,502-2,56 $p = 0,7665$]), що свідчить про відсутність зв'язку між розвитком БЛД та кількістю проведених гемотрансфузій.

Зважаючи на те, що діти основної групи мали меншу вагу та ГВ при народженні та для

з'ясування ролі анемії та трансфузії ДЕМ у розвитку БЛД було створено дві мультіваріантні моделі, в які включено фактори ризику, що достовірно асоціюються з розвитком БЛД. Перша модель включала кількісні перемінні – вагу (у грамах), ГВ (у тижнях) при народженні, тривалість ШВЛ (у днях), рівень значення FiO2 (у відсотках); дихотомічні – наявність гемодинамічно значущої відкритої артеріальної протоки та проведення трансфузії ДЕМ, але не включала такі постнатальні діагнози,

як пізні інфекції та НЕК, тому що зазначені перемінні можуть бути частиною причинних шляхів розвитку БЛД і можуть впливати на рішення лікаря щодо призначення дитині трансфузії ДЕМ. У другу модель до вище перелічених перемінних додатково було включено пізні інфекції та НЕК.

Як свідчать результати дослідження, представлені в табл.4, навіть після корекції шанси мати БЛД у передчасно народжених дітей після проведення трансфузії ДЕМ залишаються дуже високими.

Таблиця 4

Некорегований та корегований аналіз асоціацій між БЛД та трансфузією донорської еритромаси

Типи моделей	ВШ (95 % ДІ)	p
Одноваріантна модель	67,36 (13,99-324,27)	<0,001
Мультіваріантна модель №1	445,98 (12,17-16343,38)	0,001
Мультіваріантна модель №2	305,72 (6,81-13716,7)	0,003

Немовлята, яким було проведено трансфузію ДЕМ, і в яких у подальшому розвинулось БЛД, мали майже однакову масу та ГВ при народженні

порівняно з немовлятами, у яких також в подальшому розвинулось БЛД, але, які не отримували трансфузію ДЕМ під час лікування (табл. 5).

Таблиця 5

Вага та ГВ передчасно народжених дітей з БЛД, стратифікованих залежно від проведення їм трансфузії донорської еритромаси, (М; 95% ДІ)

Показники	Трансфузія ДЕМ		p
	проводилась	не проводилась	
Вага при народженні (г)	1038,15± 44,868	1105,9± 58,007	0,452
Гестаційний вік (тижн.)	27,34± 0,32	26,72±0,44	0,3564

Обговорення отриманих результатів.

Основний висновок нашого дослідження полягає у доведенні зв'язку між переливанням ДЕМ та розвитком БЛД у передчасно народжених дітей. Шанси розвитку БЛД є значно вищими в дітей, які отримали переливання ДЕМ, ніж у немовлят, яким таке переливання не проводилось.

Наше дослідження не дозволяє визначити, як саме переливання ДЕМ впливає на розвиток БЛД, але ми даємо цьому ряд пояснень. Відомо, що одним з ключових механізмів розвитку захворювання є запальний процес з масивним виділенням цитокінів [2]. У дослідженні, проведеному Sachs U. за участю дорослих, показано, що переливання ДЕМ також може призводити до вивільнення медіаторів запалення внаслідок активації та дегрануляції гранулоцитів [10]. Проте в дослідженні Locke R, в яке були залучені передчасно народжені діти, показано відсутність системної цитокінової відповіді у них після трансфузії ДЕМ [8]. На думку інших авторів, гостре легенеve пошкодження може також виникнути внаслідок опосередкованої імунної або опосередкованої неімунної дії [5].

Іншим важливим фактором у патогенезі БЛД є баро/волюмотравма та гіпероксія, які виникають в результаті проведення тривалої ШВЛ та/або кисневої терапії. У цілому ряді наукових робіт

показано, що трансфузія препаратів крові погіршує респіраторну функцію як у дорослих, так і у дітей. Зокрема, у 25% дорослих, стан яких був критичним, гемотрансфузія крові призвела до гострого ушкодження легень [12], а у 8 % немовлят, які отримували інтенсивну терапію, переливання препаратів крові призвело до погіршення легеневої функції, що потребувало збільшення у них параметрів респіраторної підтримки [4].

За даними деяких авторів трансфузійне гостре легенеve пошкодження у дорослих може виникнути внаслідок гострого перевантаження судинного русла рідиною [9]. Можливо, трансфузія ДЕМ передчасно народженим дітям з гемодинамічно значущою ВАП, яка за нашими даними частіше виявляється у дітей з БЛД, ніж у дітей без БЛД, ще більше погіршує і так скомпрометовану в них респіраторну функцію.

Кількість епізодів трансфузії ДЕМ у дітей основної групи достовірно не відрізнялася від кількості епізодів трансфузії у дітей групи порівняння. Хоча дані з цього питання на сьогодні є суперечливими. У деяких роботах також вказується про відсутність відмінностей у частоті епізодів трансфузії серед дітей, у яких розвинулося гостре ушкодження легень, і серед дітей, у яких не розвинувся зазначений стан [13]. Проте у бага-

тьох роботах є відомості про підвищення частоти розвитку гострого ушкодження легень при збільшенні епізодів проведення трансфузій препаратів крові, але серед дорослого населення [6,16].

Вага та ГВ при народженні у дітей з БЛД, яким проводили гемотрансфузію і дітей, яким її не проводили, була майже однаковою, що свідчить про відсутність потреби більш незрілих дітей у частішому застосуванні трансфузій ДЕМ. Хоча за даними інших авторів більш незрілі діти частіше потребували застосування ДЕМ [29].

Таким чином, ми вважаємо, що трансфузія ДЕМ передчасно народженим дітям може ініціювати, а можливо посилювати запальний процес та набряк в легенях, сприяти пролонгації респіраторної та кисневої підтримки, тобто впливати на основні патогенетичні механізми розвитку БЛД – запалення, гіпероксію та баро/волюмотравму [2]. І хоча остаточні причини асоціації між трансфузією ДЕМ та розвитком БЛД залишаються ще не повністю з'ясованими, результати наших досліджень свідчать, що трансфузія ДЕМ передчасно народженим дітям на фоні наявності у них пізнього інфікування, тривалої респіраторної та кисневої підтримки сприяє порушенню альвеоляризації та дизрегуляції васкуляризації в легенях, що змінює їх розвиток та архітектуру.

Хоча наше дослідження обмежується тим, що має ретроспективний дизайн і невеликий розмір вибірки, це одне з небагатьох досліджень, яке доводить зв'язок між переливанням ДЕМ та розвитком БЛД. Критерії, визначені А. N. Rashid для діагностики неонатального посттрансфузійного легеневого пошкодження у передчасно народжених дітей [13], є занадто обмежувальними та нечіткими, тому потрібні подальші дослідження

Література

1. Ковальова О.М. Асоціації між бронхолегеневою дисплазією та позитивною культурою крові у передчасно народжених дітей упродовж неонатального періоду / О.М. Ковальова, Н.Г. Горovenko, Ю.О. Гончарова [та ін.] // Вісник Української медичної стоматологічної академії «Актуальні проблеми сучасної медицини». – 2014. – Т.14, випуск 1(45). – С. 68-71.
2. Bhandari V. Postnatal Inflammation in the Pathogenesis of Bronchopulmonary Dysplasia / V. Bhandari // Birth defects research – 2014 – Vol.100 – P. 189-201.
3. Matthew M. Prediction of Bronchopulmonary Dysplasia by Postnatal Age in Extremely Premature Infants / M. Matthew, L. Carl, C. John Langer [et al.] // Am J Respir Crit Care Med. – 2011. – Vol. 183, № 12. – P. 1715-1722.
4. Marik PE. Acute lung injury following blood transfusion: expanding the definition / Marik PE, Corwin HL. // Crit Care Me. – 2008. – Vol. 36, № 11. – P. 3080-3084.
5. Jawa RS. Transfusion-related acute lung injury / RS. Jawa, S. Anillo, MN. Kulaylat // J Intensive Care Med. – 2008. – Vol. 23, № 2. – P. 109-121.
6. Khan H. Fresh-frozen plasma and platelet transfusions are associated with development of acute lung injury in critically ill medical patients / H. Khan, J. Belsher, M. Yilmaz [et al.] // Chest. – 2007. – Vol. 131, № 5. – P. 1308-1314.
7. Nishimura M. Role of anti-human leucocyte antigen class II alloantibody and monocytes in development of transfusion-related acute lung injury / M. Nishimura, S. Hashimoto, M. Takanashi [et. al.] // Transfus Med (Oxford, England). – 2007. – Vol. 17, № 2. – P. 129-134.
8. Locke R. Cytokine load in prestorage leukoreduced PRBC transfusions in premature infants / R. Locke, D. Paul, S. Touch [et. al.] // J Perinatol. – 2005. – Vol. 25, № 8. – P. 526-530.
9. Popovsky MA. Pulmonary consequences of transfusion: TRALI and TACO / MA. Popovsky // Transfus Apheresis Sci. – 2006, – Vol. 34, № 3. – P. 243-244.
10. Sachs U. Antibody-induced neutrophil activation as a trigger for transfusion-related acute lung injury in an ex vivo rat lung model / U. Sachs, K. Hattar, N. Weissmann [et. al.] // Blood. – 2006. – Vol. 107, № 3. – P. 1217.
11. Rashid N. Post Transfusion Lung Injury in the Neonatal Population /N. Rashid, F. Al-Sufayan, MMK. Seshia [et al.] // RJ Baier Perinatol. – 2013. – Vol. 33, № 4. – P. 292-296.
12. Silliman CC. The two-event model of transfusion-related acute lung injury /Silliman CC. // Crit Care Med. – 2006.

щодо уточнення критеріїв для визначення зазначеного синдрому, розроблення алгоритму відповідного моніторингу стану дитини упродовж першої доби після переливання ДЕМ та оновлення національних протоколів щодо показань до трансфузії ДЕМ передчасно народженим дітям.

Необхідно проводити подальші проспективні дослідження на більшій когорті новонароджених з метою чіткого визначення частоти, факторів ризику, причин розвитку та клінічного перебігу неонатального посттрансфузійного легеневого пошкодження, а також доведення причинно-наслідкового зв'язку між трансфузією ДЕМ та розвитком БЛД у передчасно народжених дітей.

Висновки

Переливання ДЕМ дитині з дуже малою масою при народженні достовірно підвищує її шанси мати БЛД, проте кількість епізодів переливання ДЕМ – ні.

У нашому дослідженні ми не змогли чітко визначити, як саме переливання ДЕМ може впливати на розвиток БЛД або на інші фактори, які можуть бути причиною або фактором ризику захворювання.

Перспективи подальшої діяльності

Вивчення факторів ризику, причин розвитку та клінічного перебігу неонатального посттрансфузійного легеневого пошкодження, а також доведення причинно-наслідкового зв'язку між трансфузією ДЕМ та розвитком БЛД у передчасно народжених дітей в подальшому надасть можливість попередити ускладнення пов'язані з даною маніпуляцією і тим самим впливати на перебіг БЛД.

– Vol. 34 (5 Suppl). – P. S124–S131.

13. Silliman CC. Plasma and lipids from stored platelets cause acute lung injury in an animal model / CC. Silliman, J. Bjornsen, TH. Wyman [et. al.] // *Transfusion*. – 2003. – Vol. 43, № 5. – P. 633-640.

14. Silliman CC. The association of biologically active lipids with the development of transfusion-related acute lung injury: a retrospective study / CC. Silliman, AJ. Paterson, WO. Dickey [et. al.] // *Transfusion*. – 1997. – Vol. 37, № 7. – P. 719-726.

15. Wu TJ. Transfusion-related acute lung injury treated with surfactant in a neonate / TJ. Wu, RJ. Teng, KI. Tsou Yau [et. al.] // *Eur J Pediatr*. – 1996. – Vol. 155, № 7. – P. 589-591.

16. Zilberberg MD. Red blood cell transfusions and the risk of acute respiratory distress syndrome among the critically ill: a cohort study / MD. Zilberberg, C. Carter, P. Lefebvre [et al.] // *Critical care (London, England)*. – 2007. – Vol. 11, № 3. – P. R63.

**УВЕЛИЧЕНИЕ ШАНСОВ РАЗВИТИЯ
БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ
У ПРЕЖДЕВРЕМЕННО РОЖДЕННЫХ
ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ТРАНСФУЗИИ ДОНОРСКОЙ
ЭРИТРОЦИТАРНОЙ МАССЫ**

*В.И. Похилько, Ю.А. Гончарова, Г.М. Траверсе, С.М.
Цвиренко, Коробка О.В*

**ВГОЗУ «Украинская медицинская
стоматологическая академия»
(м. Полтава, Украина)**

Резюме. Статья посвящена изучению ассоциации между проведением преждевременно рожденным детям трансфузии донорской эритроцитарной массы (ДЕМ) и развитием бронхолегочной дисплазии (БЛД). Было проведено ретроспективное когортное исследование, включающее 49 детей с БЛД и 41 ребенка без БЛД, которые родились с массой <1500 г. Статистический анализ включал простой и множественный логистический регрессивный анализ. В результате проведенного исследования выявлено, что частота анемий была достоверно выше среди детей с БЛД, чем у детей без БЛД (93,88 % против 48,78 %, СШ, 16,1 (95 % ДИ 4,306- 60,191), $p < 0,001$). Достоверно большее количество детей с БЛД, чем без БЛД, требовали проведения гемотрансфузии (77,55 % против 4,88 %, СШ 67,36 (95 % ДИ 13,99-324,27), $p < 0,001$). Среднее значение количества проведенных гемотрансфузий из расчета на одного ребенка между группами детей достоверно не отличалась (соответственно 2,23 (95% ДИ 1,75-2,68) и 2,0 (95% ДИ 2,0-2,0); СШ 1,13 (95% ДИ 0,502-2,56), $p = 0,7665$). Как в мультивариантной модели, которая включала массу тела при рождении, гестационный возраст, длительность искусственной вентиляции, уровень FiO_2 , наличие гемодинамически значимого открытого артериального протока, однако без включения постнатальных диагнозов (поздние инфекции и НЭК), так и в модели с их включением, шансы иметь БЛД при условии переливания преждевременно рожденному ребенку ДЕМ значительно повышаются (соответственно 445,98 (95% ДИ 12,17-16343,38), $p = 0,001$ и 305,72 (95% ДИ 6,81-13716,7), $p = 0,003$).

Ключевые слова: преждевременно рожденный ребенок, бронхолегочная дисплазия, донорская эритроцитарная масса.

**THE INCREASING OF PROBABILITY
OF BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA
DEVELOPMENT IN PREMATURE INFANTS AFTER
TRANSFUSION OF DONOR RED
BLOOD CELLS**

*V.I. Pokhylko, J.O. Goncharova, G.M. Traverse, S.M.
Zvirenko, O.V. Korobka*

**HSEIU «Ukrainian medical
stomatological academy»
(Poltava, Ukraine)**

Summary. The article is devoted to the study of association between donor red blood cells transfusion in premature infants and development of bronchopulmonary dysplasia (BPD). Retrospective cohort study in 49 infants with BPD and 41 infants without BPD (birth weight < 1500 g) was conducted. Statistical analysis included simple and multiple logistic regressive analysis. According to the results of this investigation the frequency of anemia in infants with BPD was significantly higher than in infants without BPD (93,88 % to 48,78 %, OR 16,1 (95 % CI 4,306-60,191), $p < 0,001$). Significantly greater number of infants with BPD than infants without BPD needed hemotransfusion (93,88 % to 48,78 %, OR 16,1 (95 % CI 4,306- 60,191), $p < 0,001$). Average number of hemotranfusion calculated at one infant was not significantly different between groups of children (respectively 2,23 (95% CI 1,75-2,68) and 2,0 (95% CI 2,0-2,0), OR 1,13 (95% CI 0,502-2,56), $p = 0,7665$). In multivariable model which included birth weight, gestational age, duration of artificial pulmonary ventilation, level of FiO_2 , the existence of hemodynamically significant patent ductus arteriosus however without inclusion of postnatal diagnosis (late infections and necrotizing enterocolitis) as well as in the model with their inclusion, the probability of BPD development in premature infant after transfusion of donor red blood cells was considerably higher (respectively 445,98 (95% CI 12,17-16343,38), $p = 0,001$ and 305,72 (95% CI 6,81-13716,7), $p = 0,003$).

Keywords: premature infant, bronchopulmonary dysplasia, donor red blood cells.