

УДК: 616-053.32:618.36:612.017
DOI: 10.24061/2413-4260.X.2.36.2020.4

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ З МАСОЮ ТІЛА < 1500 Г ЗАЛЕЖНО ВІД СТАНУ ПЛАЦЕНТИ

О. С. Яблонь, Т. І. Саврун,
Н. М. Назарчук, Д. П. Сергета¹,
Л. П. Холод², І. О. Дзема¹

Вінницький національний медичний університет
ім. М.І. Пирогова (м. Вінниця, Україна)
Комунальне некомерційне підприємство
"Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня
Вінницької обласної ради"
(м. Вінниця, Україна)¹
Вінницьке обласне патологоанатомічне бюро
(м. Вінниця, Україна)²

Резюме

Вступ. Щороку кількість недоношених дітей у світі та в Україні прогресивно зростає – кожне 10 немовля народжується раніше встановленого терміну, і саме передчасне народження залишається основною причиною близько 50 % випадків неонатальної захворюваності та смертності. Стан здоров'я даної категорії немовлят потребує особливих знань і вмінь, психологічної підтримки, терпіння як медичного персоналу, так і батьків, та безумовно колосальних матеріальних витрат, проте всі зазначені зусилля та ресурси не гарантують, що подальший розвиток передчасно народжених дітей буде фізіологічним. Стан плаценти надає важливу інформацію для з'ясування чинників, які сприяли передчасному народженню, однак плацентарні ознаки не були достеменно вивчені, а зв'язок між змінами плаценти та неонатальними наслідками залишається недостатньо зрозумілим. Важливими є заходи, направлені на превенцію передчасного народження та покращення прогнозу для життя та здоров'я недоношених у подальшій віковій періоду.

Мета дослідження. Встановити зв'язок між патоморфологічними змінами у плаценті та наслідками передчасного народження.

Матеріали і методи дослідження. Було проведено патоморфологічне дослідження плацент матерів 220 передчасно народжених дітей з масою тіла менше 1500 г та за його результатами сформовано 5 груп згідно класифікації змін у плаценті. Робота здійснювалася на базі Вінницького обласного патологоанатомічного бюро відповідно до протоколу патологоанатомічного дослідження посліду (форма № 013–1/о). Дослідження проводилося за підтримки директора КНП ВОПАБ Вінницької обласної ради Холод Л.П. та завідувача головним відділенням загальної патології з гістологічними дослідженнями Гормаша П.П. Використовувалися наступні методи дослідження: макроскопія, фарбування зрізів, електронна мікроскопія та імуногістохімія.

Була проведена оцінка стану здоров'я цих 220 дітей в неонатальному періоді на етапі лікування у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених (ВАІТН), а згодом - у відділенні для недоношених дітей (ВНН) Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні в період 2012-2018 рр.

Проаналізовано такі клінічні показники, як термін гестації, маса тіла, важкість стану при народженні за шкалою Апгар на 1 хв., тривалість респіраторної підтримки та тривалість перебування у стаціонарі, а також враховувалася частота патологічних станів, які обумовлювали важкість перебігу неонатального періоду.

Результати дослідження. За результатами дослідження встановлено, що патологічні зміни плаценти підвищують ризик передчасного народження, потребу в респіраторній підтримці та оксигенотерапії, а також збільшують терміни стаціонарного лікування. Проведений аналіз клінічних показників 220 передчасно народжених дітей та патоморфологічних досліджень плацент їх матерів показав, що найважчий перебіг неонатального періоду спостерігався у дітей з запальними змінами та ознаками незрілості плаценти. У новонароджених цих груп встановлена достовірно вища частота генералізованих внутрішньоутробних інфекцій та неонатального сепсису, важкі ураження ЦНС з розвитком внутрішньошлуночкових крововиливів та лейкомаляції. Перебіг неонатального періоду в групах дітей з ознаками передчасного старіння плаценти та порушеннями кровообігу характеризувався низькою частотою реалізації інфекцій, проте в 5 разів частіше проти групи порівняння була підтверджена перивентрикулярна лейкомаляція, яка є еквівалентом несприятливих наслідків передчасного народження.

Висновки. Всі діти, включені у дослідження, в неонатальному періоді мали поєднання патологій, які обумовлювали важкість стану. Стан плаценти суттєво вплинув на перебіг неонатального періоду та властиві їм патології. Так, новонароджені з ознаками запальних змін та незрілості в 10 разів частіше страждали від генералізованих внутрішньоутробних інфекцій та неонатального сепсису, достовірно частіше в цих групах мали місце внутрішньошлуночкові крововиливи, лейкомаляція та бронхолегенева дисплазія.

Ключові слова: передчасне народження; морфофункціональна незрілість; неонатальна захворюваність; зміни у плаценті.

Вступ

Щороку кількість недоношених дітей у світі та в Україні прогресивно зростає – частота передчасного народження складає 1:10, тобто кожне 10 немовля народжується раніше встановленого терміну і саме недоношеність залишається основною причиною близько 50% випадків неонатальної захворюваності та смертності [1].

Стан здоров'я даної категорії немовлят потребує психологічної підтримки, терпіння як медичного персоналу, так і батьків та безумовно колосальних матеріальних витрат [1, 3]. Ці твердження обумовлені особливостями неонатального періоду таких немовлят, а саме тривалістю респіраторної підтримки та необхідністю проведення оксигенотерапії, забезпечення спочатку мінімального,

а в подальшому і повного ентерального живлення, нестійку толерантність, а також потребу у тривалому стаціонарному лікуванні [2]. Однак всі зазначені зусилля та ресурси не гарантують, що подальший розвиток передчасно народжених дітей буде фізіологічним, оскільки вони мають підвищений ризик медичних і соціальних проблем у подальшому житті [6].

Стан плаценти надає важливу інформацію для з'ясування чинників, які сприяли передчасному народженню, однак плацентарні ознаки не були достеменно вивчені, а зв'язок між змінами плаценти та неонатальними наслідками залишається недостатньо зрозумілим [7, 9].

За даними світової літератури, провідним фактором ризику передчасного народження є інфекційний, однак накопичення доказів, заснованих на патоморфологічному дослідженні плаценти та її оболонок, свідчить про те, що роль специфічних бактеріальних та вірусних інфекцій не є повністю переконливою і, як наслідок, інфекція може бути менш поширеною причиною передчасних пологів, ніж раніше підозрювали [8].

Також заслуговує на увагу той факт, що передчасне народження у значній кількості випадків викликане плацентарною дисфункцією, яка в свою чергу призводить до прееклампсії та затримки росту плоду [12]. Інші причини, включаючи дистрофічні зміни, розлади кровообігу та патологічну незрілість плаценти, також мають специфічну патоморфологічну картину [10, 11].

Важливими є заходи, направлені на превенцію передчасного народження та покращення прогнозу для життя та здоров'я недоношених у подальші вікові періоди. Краще розуміння основних механізмів, що регулюють матково-плацентарний кровоплин та вплив інших чинників на стан плаценти, може покращити діагностичні підходи на ранніх термінах вагітності та в подальшому оптимізувати принципи профілактичних заходів як для матері, так і для дитини.

Мета дослідження – встановити зв'язок між патоморфологічними змінами у плаценті та наслідками передчасного народження.

Матеріали і методи дослідження

Проведено аналіз результатів патоморфологічного дослідження плацент матерів 220 дітей, яке проводилося на базі Вінницького обласного патологоанатомічного бюро відповідно до протоколу патологоанатомічного дослідження посліду (форма № 013-1/о). За його результатами сформовано 5 груп матерів згідно класифікації змін у плаценті [4, 5]:

I група складалася з 52 жінок (n=52), при дослідженні плацент яких спостерігалися дистрофічні зміни, що мікроскопічно виявлялися у вигляді відкладання фібриноїду, зневапнення та зміною шарів Нітабуха та Лангханса. Фібриноїд є опорним апаратом плаценти, кількість якого збільшується відповідно до терміну вагітності і досягає 10 % площі плаценти при своєчасних пологах, однак за результатами нашого дослідження його відсоток склав понад 25 %. Ці зміни є патогномонічними щодо передчасного старіння плаценти.

До II групи було віднесено 30 породіль (n=30) – в плаценті, пуповині та в оболонках посліду яких

були наявні розлади кровообігу. Найчастіше спостерігалися гіперемія, тромбози та інфаркти на різних стадіях розвитку. Тромбоз був наявний як в материнській частині (міжворсинчастий простір, судини базальної пластинки), так і в системі судин плода та характеризувався варіативністю: від свіжих тромбів – темно-червоних, з блискучою поверхнею та чіткими границями, до старих – жовтих з пошаровою будовою. Макроскопічно інфаркти краще візуалізувалися зі сторони материнської поверхні у вигляді чітко обмежених, щільних вогнищ білого чи жовтого кольору. При мікроскопії в зоні інфарктів спостерігалися некротизовані ворсинки, оточені кров'ю, що згорнулася.

Плаценти жінок, віднесених до III групи, мали еквіваленти внутрішньоутробного інфікування і, як наслідок запальних змін, – лейкоцитарну інфільтрацію в плаценті (плацентит), оболонках (мембраніт), пуповині (фунікуліт), а також їх різновидами (хоріоніт, амніоніт, хоріоамніоніт, васкуліт, інтервіллезит, децидуїт). До даної групи увійшло 37 жінок, які народили передчасно (n=37). Запалення розвивалося внаслідок проникнення інфекційного агента висхідним, гематогенним або низхідним (дуже рідко) шляхами. При висхідному шляху (через канал шийки матки в порожнину амніону) в посліді спостерігалися: запалення плацентарного та парієтального амніону, хоріону, лейкоцитарна інфільтрація міжворсинчастого простору, децидуальної оболонки та пуповини. Гематогенний шлях інфікування (через спіральні артерії оболонки плаценти, яка відпадає, або через судини ендометрію) супроводжувався запаленням ворсин (віллузіт), розташуванням інфільтратів в міжворсинчастому просторі, базальним децидуїтом та запаленням судин пуповини. Локалізація запального процесу при низхідному шляху (із вогнищ, розташованих поза маткою) залежала від того, який відділ плаценти прилягає до отвору маткової труби. На основі проведеного аналізу, найчастіше зустрічалися хоріоамніоніт – як плацентарний, так і парієтальний.

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

Плаценти ще 53 жінок (n=53) було віднесено до V групи. Дослідження плаценти показало, що органометричні, макроскопічні та мікроскопічні особливості свідчать про відсутність інфекційних проявів, дистрофічних змін, незрілості складових

посліду, інших компенсаторно – пристосувальних змін та можуть вважатися фізіологічними. Це було підтверджено гіперплазією резорбційних ворсин, синцитіотрофобласту та капілярів хоріону, що є варіантом норми для даного гестаційного віку.

Проводилася оцінка стану здоров'я 220 дітей в неонатальному періоді, які народилися передчасно з масою тіла менше 1500 г. Ці діти знаходилися на лікуванні у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених (ВАІТН), а згодом – у відділенні для недоношених дітей (ВНН) Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні в період 2012-2018 рр. Пацієнтів було розподілено на 5 груп в залежності від змін у плаценті.

Було проаналізовано клінічні показники, такі як термін гестації, маса тіла, важкість стану при народженні за шкалою Апгар на 1 хв., тривалість респіраторної підтримки та тривалість перебування у стаціонарі. Враховували частоту генералізованої внутрішньоутробної інфекції, респіраторного дистрес-синдрому, неонатальної жовтяниці, внутрішньошлункових крововиливів різного ступеня важкості, неонатального сепсису, бронхолегеневої дисплазії, ранню анемію недоношених, ретинопатію, перивентрикулярну або тотальну лейкомаляцію. Діагнози встановлювалися на основі клінічних, лабораторних, інструментальних (ультразвукових, рентгенологічних) та бактеріологічних досліджень.

Діти 5 групи (n=53), які народилися від мате-

рів, плаценти яких не мали патологічних змін, а діти знаходилися внутрішньоутробно в умовах фізіологічної гіпоксії, тобто розвивалися відповідно до гестаційного віку, однак народилися передчасно морфо-функціонально незрілими, сформували групу порівняння.

У ході дослідження використовувались наступні методи: анамнестичні, антропометричні, клінічні, лабораторні, інструментальні, морфологічне та гістологічне дослідження плаценти з методикою рутинного фарбування мазків - відбитків гематоксилін - еозином та просоченням парафіном. Дослідження проводилося за підтримки директора КНП ВОПАБ Вінницької обласної ради Холод Л.П. та завідувача головним відділенням загальної патології з гістологічними дослідженнями Гормаша П.П. Статистична обробка отриманих результатів проводилася за допомогою системи програмного забезпечення Microsoft Excel 2010 (14.0.6024.1000) SP 1 MSO (14.0.6023.1000).

Дослідження дозволене комітетом з біоетики при Вінницькому національному медичному університеті імені М.І. Пирогова.

Результати дослідження та їх обговорення

Проведено аналіз клінічних показників передчасно народжених дітей, яких розподілили на 5 груп відповідно до виявлених змін у плацентах їх матерів (дані наведені у таблиці 1).

Таблиця 1

Клінічна характеристика передчасно народжених дітей в залежності від змін в плаценті

Показники		I (n=52)	II (n=30)	III (n=37)	IV (n=49)	V (n=53)
Маса тіла, г	м ± м	1229,8 ±28,9	1224,2 ±31,1	1034,5 ±38,3*	1038,7 ±34,9*	1273,0 ±17,9
Термін гестації, тижні	м ± м	29,9±0,3*	29,9 ±0,3*	28,2 ±0,4*	28,3 ±0,4*	30,9 ±0,3
Оцінка за шкалою Апгар на 1 хв, бали	< 4	11 (21,15%)	8 (26,67%)*	15 (40,54%)*	19 (38,78%)*	5 (9,43%)
	4-6	37 (71,15%)	21 (70%)	21 (56,76%)	28 (57,14%)	41 (77,36%)
Тривалість ШВЛ (доби)	м ± м	5,54 ±0,92*	7,33 ±1,24*	17,73 ±3,66*	19,71 ±2,66*	2,15 ±0,35
Тривалість перебування в стаціонарі	м ± м	53,9 ±2,33*	55,2 ±2,42*	69,62 ±5,41*	74,22 ±3,52*	42,62 ±1,12

Примітка:*вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, p<0,05

Аналіз стану здоров'я дітей в період новонародженості показав, що діти 3 групи та 4 групи мали найменшу масу тіла при народженні (1034,5 ± 38,3) грам та (1038,7 ±34,9) грам відповідно, що достовірно менше на (235±4,2) грам, ніж у дітей 5 групи відповідно (1273,0 ±17,9) грам (p<0,05). Гестаційний вік також був достовірно нижчий у даній категорії пацієнтів (28,2 ± 0,4) та (28,3 ±0,4) тижні, в той час як у дітей групи порівняння в середньому цей показник становив (30,9 ±0,3) тижні (p<0,05), що демонструє підвищені ризики для дітей 3 та 4 груп в подальшому. Аналіз загального стану при народженні не виявив достовірних відмінностей між новонародженими 3 та 4 груп, однак він був важим, що демонструє оцінка за шкалою Апгар, адже саме новонароджені 3 групи в 3 рази частіше потребували надання реанімацій-

ної допомоги у пологовій залі (15 (40,54%) проти 5 (9,43%) у дітей групи порівняння (p<0,05)), а діти 4 групи потребували невідкладних заходів (19 (38,78%) проти 5 (9,43%) у дітей групи порівняння (p<0,05)). Також встановлено достовірно вищу, ніж у 5 групі, тривалість респіраторної підтримки у дітей 3 (17,73 ±3,66) діб (p<0,05) та 4 групи (19,71 ±2,66) діб (p<0,05) відповідно, тобто потреба у додатковій вентиляції у новонароджених 3 та 4 групи була у 9 разів вищою, ніж у новонароджених групи порівняння. Дослідження даних, що характеризують тривалість перебування дітей в стаціонарі не виявило достовірної різниці між новонародженими 3 (69,62 ±5,41) діб (p<0,05) та 4 груп (74,22 ±3,52) діб (p<0,05), проте показало, що термін стаціонарного лікування дітей цих груп був у 1,5 рази довшим, на відміну від групи по-

рівняння. Достовірних відмінностей за статтю не спостерігалось.

Аналіз частоти розвитку патологічних станів у неонатальний період показав: генералізовані внутрішньоутробні інфекції (ГВУІ) частіше реєструвалися у дітей 3 групи – 20 (54,05%) і 4 групи – 33 (67,34%), ніж у групі порівняння – 2 (3,77%) ($p < 0,05$). Також встановлено достовірно вищу, ніж у 5 групі, частоту неонатального сепсису у представників 3 та 4 груп (5 (13,5%) і 9 (18,36%) проти відсутності випадків захворювання у групі порівняння ($p < 0,05$)). У дітей 3 та 4 групи перебіг неонатального періоду був ускладнений внутрішньошлунковими крововиливами (ВШК) різних ступенів важкості, які діагностувалися у 1,5 та 2,5 рази частіше, ніж у групі порівняння (20 (48,65%) та 41 дитина (83,67%) відповідно проти 18 (33,96%) у групі порівняння ($p < 0,05$)). Аналіз частоти неонатальних жовтяниць не виявив достовірних відмінностей, адже жовтяниця діагностувалася практично у кожній другій дитини. Серед наближених наслідків передчасного народження переважали: бронхолегенева дисплазія (БЛД), ретинопатія (РН), рання анемія недоношених (РАН) та перивентрикулярна лейкомаляція (ПВЛ). Так, у 16 дітей (43,24%) 3 групи спостерігалися прояви БЛД, на відміну від аналогічного показника у групі порівняння – 3 (5,66%) ($p < 0,05$), в 2,5 рази частіше у цих дітей діагностувалася анемія 24 (64,86%) проти 14 (26,41%) у дітей групи порівняння ($p < 0,05$)). Ретинопатія зустрічалася в 2 рази частіше у дітей 3 групи 12 (32,43%), ніж у дітей 5 групи – 9 (16,98%) ($p < 0,05$), а частота ПВЛ у пацієнтів 3 групи достовірно відрізнялася – була у 5 разів вищою, ніж у дітей в групі порівняння (12 (32,43%) та 3 (5,66%) відповідно ($p < 0,05$)). У більшості дітей 4 групи неонатальний період ускладнювався розвитком БЛД та ПВЛ в 2 рази частіше, анемія була підтверджена практично в кожній дитини. При порівнянні випадків ретинопатії у пацієнтів 4 групи спостерігається достовірна різниця з групою порівняння (22 (44,9%) проти 9 (16,98%) ($p < 0,05$)).

Аналіз отриманих даних показав, що у більшості дітей 3 та 4 груп було поєднання декількох патологічних станів у неонатальний період, що обумовило важкість стану новонароджених, частина яких клінічно реалізувала материнську інфекцію, отриману трансплацентарним шляхом, а частина – продемонструвала наслідки патологічної незрілості плаценти матерів цих дітей.

Аналіз перебігу неонатального періоду дітей 1 та 2 груп показав, що їх маса тіла (1229,8 \pm 28,9) грам та (1224,2 \pm 31,1) суттєво не відрізнялася від групи порівняння (1273,0 \pm 17,9) грам. Не встановлено вірогідних відмінностей щодо показника терміну гестації новонароджених 1 і 2 групи (29,9 \pm 0,3) тижнів та (30,9 \pm 0,3) тижнів у 5 групі ($p > 0,05$). За показниками шкали Апгар ми встановили, що у дітей 1 та 2 груп частіше простежува-

лася потреба у наданні реанімаційної допомоги в пологовій залі – 11 (21,15%) та 8 (26,67%) проти 5 (9,43%) з групи порівняння ($p < 0,05$)). У дітей 1 та 2 груп тривалість респіраторної підтримки була в 2 рази довшою та достовірно відрізнялася від пацієнтів групи порівняння (5,54 \pm 0,92) діб та (7,33 \pm 1,24) діб проти (2,15 \pm 0,35) діб ($p < 0,05$)).

Аналіз перебування дітей в стаціонарі не виявив достовірних відмінностей, проте простежувалася тенденція, що тривалість лікування дітей 1 та 2 груп в 1,2 рази вища, ніж у групі порівняння ($p > 0,05$). За показниками тривалості стаціонарного лікування встановлено відсутність достовірної різниці між пацієнтами 1 (53,9 \pm 2,33) діб та 2 груп (55,2 \pm 2,42) діб, однак діти цих груп перебували в стаціонарі довше, ніж діти з групи порівняння (42,62 \pm 1,12) діб ($p < 0,05$). Достовірних відмінностей за статтю не було виявлено. Ми проаналізували частоту патологій, які були діагностовано у період новонародженості (таблиця 2). Аналіз випадків генералізованих внутрішньоутробних інфекцій (ГВУІ) не виявив достовірних відмінностей. Встановлено достовірно вищу, ніж у групі порівняння, частоту респіраторного дистрес-синдрому (РДС) в дітей 1 групи 38 (73%) та 2 групи 18 (60%) проти 26 (49%) ($p < 0,05$) у новонароджених групи порівняння, проте в дітей 1 групи РДС траплявся в 2 рази частіше. Внутрішньошлункові крововиливи (ВШК) діагностовано у більшості дітей 2 групи і були достовірно частіші, ніж у пацієнтів 1 групи і групи порівняння (26 (86,66%) проти 14 (26,9%) і 18 (33,96%) відповідно ($p < 0,05$)). У кожного четвертого новонародженого 1 та 2 групи спостерігалися прояви БЛД – 13 (25%) та 8 (26,66) відповідно, що вказує на достовірні відмінності в співставленні з групою порівняння 3 (5,66%) ($p < 0,05$)).

У новонароджених 1 та 2 груп випадків неонатального сепсису не було діагностовано, неонатальна жовтяниця була зафіксована практично у кожній другій дитини 1 та 2 груп, що вказує на відсутність різниці з групою порівняння ($p > 0,05$). ПВЛ була підтверджена у кожній другій дитини 2 групи і була достовірно частіша, ніж у пацієнтів 1 групи та групи порівняння (15 (50%) проти 4 (7,69%) і 3 (5,66%) відповідно ($p < 0,05$)). Анемія була підтверджена практично у кожній другій дитини 1 та 2 груп, в той час, як у групі порівняння зустрічалася у кожного 3 новонародженого. Аналіз частоти ретинопатії виявив достовірну різницю та показав, що дана патологія спостерігалася у 13 (43,33%) 2 групи, що перевищує аналогічні показники у 1 групі та групі порівняння (1 (1,92%) та 9 (16,98%) відповідно ($p < 0,05$)).

За даними проведеного дослідження встановлено, що в неонатальному періоді важкість стану у недоношених дітей 1 та 2 групи була обумовлена переважно дихальними розладами та неврологічною симптоматикою, що вірогідно пов'язано зі станом плаценти їх матерів.

Таблиця 2

Патологічні стани передчасно народжених дітей в неонатальному періоді

Показники	I (n=52)		II (n=30)		III (n=37)		IV (n=49)		V (n=53)	
	1	1,92	2	6,66	20	54,05*	33	67,34*	2	3,77
Генералізована ВУІ	38	73*	18	60	6	16,21	5	10,2	26	49
РДС	34	65,38	19	63,33	22	59,46	22	44,9	31	58,49
ВШК I-II ступеня	14	26,90	26	86,66*	18	48,65	41	83,67*	18	33,96
ВШК III-IV ступеня	1	1,92	17	56,66*	6	16,21	21	42,86*	0	0,0
Неонатальний сепсис	0	0,0	0	0,0	5	13,5*	9	18,36*	0	0,0
БЛД	13	25*	8	26,66*	16	43,24*	34	69,39*	3	5,66
Рання анемія недоношених	23	44,23	15	50*	24	64,86*	40	81,6	14	26,41
Ретинопатія	1	1,92*	13	43,33*	12	32,43	22	44,9*	9	16,98
ПВЛ	4	7,69	15	50*	12	32,43*	29	59,18*	3	5,66

Примітка: *вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, $p < 0,05$

Висновки:

1. Встановлено, що трансплацентарне інфікування та патологічна незрілість плаценти здійснювали негативний вплив на стан здоров'я дітей 3 та 4 групи, обумовлюючи їх народження на 2,5 тижні раніше, на відміну від дітей групи порівняння. Новонароджені 3 та 4 групи потребували реанімаційної допомоги у пологовій залі в 3 рази частіше, а потреба у респіраторній підтримці у 9 разів перевищувала показник групи порівняння, що визначало достовірно більшу тривалість перебування в стаціонарі дітей 3 та 4 групи – в середньому на місяць довше в порівнянні з новонародженими 5 групи.

2. Передчасне старіння плаценти та порушення плацентарного кровообігу, за результатами проведеного дослідження, мали менш катастрофічний вплив на здоров'я новонароджених дітей, про що свідчить відсутність вірогідних відмінностей щодо показників маси тіла та терміну гестації новонароджених та групи порівняння. Разом з тим, дітям 1 та 2 груп реанімаційну допомогу в пологовій залі груп було надано в 1,5 рази частіше, потреба у респіраторній підтримці була в 2 рази більшою, а тривалість стаціонарного лікування перевищувала показник групи порівняння майже на 2 тижні.

Література

1. Похилько ВІ, Траверсе ГМ, Цвіренко СМ, Жук ЛА, Оскоменко ММ. Передчасно народжені діти: сучасний погляд на постнатальну адаптацію та стан здоров'я у ранньому віці. Вісник проблем біології і медицини. 2016;2(1):22-7.
2. Яблонь ОС, Власенко ДЮ. Надзвичайно мала маса тіла при народженні – катамнез якості життя. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2014;4(2):62-8. doi: 10.24061/2413-4260.IV.2.12.2014.5
3. Шунько ЄС. Стратегічні напрямки медичної допомоги новонародженим в Україні/ Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2014;4(3):11-4. doi: 10.24061/2413-4260.IV.3.13.2014.2
4. Черствий ЕД, Кравцова ГИ, редактор. Болезни плода, новорожденного и ребёнка. Нозология, диагностика, патологическая анатомия. Справочное пособие. Минск: Высшая школа; 1991. 477с.
5. Милованов АП. Патология системы мать-плацента-плод: Руководство для врачей. Медицина; 1999. 448с.
6. Glass H, Costarino AT, Stayer SA, Brett CM, Cladis F, Davis PJ. Outcomes for Extremely Premature Infants. Anesth Analg. 2015;120(6):1337-51. doi: 10.1213/ANE.0000000000000705.
7. Catov JM, Scifres CM, Caritis SN, Bertolet M, Larkin J, Parks WT. Neonatal outcomes following preterm birth classified according to placental features. Am J of Obsetr Gynecol [Internet]. 2017[cited 2020 Feb2];216(4):e411-4. Available from: doi: 10.1016/j.ajog.2016.12.022.
8. Chisholm KM, Heerema-McKenney A, Tian L, Rajani AK, Saria S, Koller D, et al. Correlation of preterm infant illness severity with placental histology. Placenta. 2016;39:61-9. doi: 10.1016/j.placenta.2016.01.012.
9. Kim CJ, Romero R, Chaemsathong P, Kim JS. Chronic inflammation of the placenta: definition, classification, pathogenesis, and clinical significance. Am J Obsetr Gynecol. 2015;213(4):53-69. doi: 10.1016/j.ajog.2015.08.041.
10. Morgan TK. Role of the placenta in preterm birth: A Review. Amer J Perinatol. 2016;33(3):258-66. doi: 10.1055/

3. Всі діти, включені у дослідження, в неонатальному періоді мали поєднання патологій, які обумовлювали важкість стану. Стан плаценти суттєво вплинув на перебіг неонатального періоду. Так, новонароджені з ознаками запальних змін та незрілості в 10 разів частіше страждали від генералізованих внутрішньоутробних інфекцій та неонатального сепсису, достовірно частіше в цих групах мали місце внутрішньошлункові крововиливливи, перивентрикулярна лейкомаляція та бронхолегенева дисплазія. Перебіг неонатального періоду в групах дітей з ознаками передчасного старіння плаценти та порушеннями кровообігу характеризувався низькою частотою реалізації інфекцій, проте в 5 разів частіше була діагностована перивентрикулярна лейкомаляція.

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

Конфлікт інтересів: Автори не заявили будь якого конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Відсутні.

s-0035-1570379.

11. Tobias AJ, van Vliet EO, Benders MJ, Mol BW, Franx A, Nikkels PG, et al. Placental histology in spontaneous and indicated preterm birth: A case control study. *Placenta*. 2016;48:56-62. doi: 10.1016/j.placenta.2016.10.006.

12. Chisholm KM, Norton ME, Penn AA, Heerema-McKenney A. Classification of Preterm Birth With Placental Correlates. *Pediatr Dev Pathol*. 2018;21(6):546-60. doi: 10.1177/1093526618775958.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С МАССОЙ ТЕЛА <1500 Г В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ ПЛАЦЕНТЫ

О.С. Яблонь, Т.И. Саврун, Н.Н. Назарчук, Д.П. Сергета¹, Л.П. Холод², И.О. Дзема¹

Винницкий национальный медицинский университет им. М.И. Пирогова (г. Винница, Украина)

Коммунальное некоммерческое предприятие "Винницкая областная детская клиническая больница Винницкого областного совета" (г. Винница, Украина)¹

Винницкое областное патологоанатомическое бюро (г. Винница, Украина)²

FEATURES OF THE NEONATAL PERIOD IN PREMATURE INFANTS WITH THE BIRTH WEIGHT LESS THAN 1500 G, DEPENDING ON THE PLACENTAL CHANGES

O. S. Yablon, T. I. Savrun, N. M. Nazarchuk, D. P. Serheta¹, L. P. Kholod², I. O. Dzema¹

National Pirogov Memorial Medical University (Vinnytsia, Ukraine)

Vinnytsia Regional Children's Clinical Hospital, Vinnytsia Regional Council (Vinnytsia, Ukraine)¹

Vinnytsia Regional Pathological and Anatomical Bureau (Vinnytsia, Ukraine)²

Резюме

Введение. Каждый год число недоношенных детей в мире и в Украине постепенно увеличивается - каждый 10 ребенок рождается преждевременно, и недоношенность остается основной причиной около 50% неонатальной заболеваемости и смертности. Общее состояние этой категории детей требует специальных знаний и навыков, психологической поддержки, терпения как для медицинского персонала, так и для родителей, и конечно огромных материальных затрат. Это обусловлено особенностями неонатального периода таких младенцев, а именно продолжительностью респираторной поддержки и необходимостью проведения оксигенотерапии, обеспечение сначала минимального, а в дальнейшем и полного энтерального питания, неустойчивой толерантностью, а также потребностью в длительном стационарном лечении. Но все эти усилия и ресурсы не гарантируют, что дальнейшее развитие недоношенных детей будет физиологическим. Состояние плаценты предоставляет важную информацию для объяснения факторов, которые способствовали преждевременному рождению, однако плацентарные особенности не были должным образом изучены, и связь между плацентарными изменениями и последствиями у новорожденных остается плохо изученной.

По данным мировой литературы, ведущим фактором риска преждевременного рождения является инфекционный, однако накопления доказательств, основанных на патоморфологическом исследовании плаценты и ее оболочек, свидетельствует о том, что роль специфических бактериальных и вирусных инфекций не полностью убедительна и, как следствие, инфекция может быть менее распространенной причиной преждевременного рождения, чем раньше подозревали. Также заслуживает внимания тот факт, что преждевременное рождение в значительном количестве случаев вызвано плацентарной дисфункцией, которая в свою очередь приводит к преэклампсии и задержки роста плода. Другие причины, включая дистрофические изменения, нарушения кровообращения и патологическую незрелость плаценты, также имеют специфическую патоморфологическую картину. Различные вспомогательные мероприятия для предотвращения преждевременного рождения и улучшения прогноза для жизни и здоровья недоношенных детей в более поздние периоды детского возраста остаются очень важными. Понимание основных механизмов, регулирующих маточно-плацентарный кровоток и влияние других факторов на

Summary

Introduction. Every year the number of preterm infants in the world and in Ukraine gradually increases - every 10th baby is born prematurely, and premature birth remains the leading cause of 50% neonatal morbidity and mortality. The general condition of this category of infants requires special knowledge and skills, psychological support, patience for both medical staff and parents, and certainly enormous material costs. This is due to the features of the neonatal period of such infants, namely the duration of respiratory support and the need for oxygen therapy, the provision of trophic and complete enteral nutrition, unstable tolerance, and the need for long-term inpatient treatment. However, all these efforts and resources don't guarantee that the further development of premature babies will be physiological. Placental status provides an important information about explanatory factors that contributed to preterm birth, however, placental features haven't been properly studied and the correlation between placental changes and neonatal outcomes remains poorly understood. According to the world literature, infection is one of the most important risk factors for premature birth, but the accumulation of evidence based on pathomorphological examination of the placenta and its membranes indicates that the role of specific bacterial and viral infections is not completely convincing and, as a consequence, can be less common cause of premature birth than previously suspected. Different auxiliary activities for preventing premature birth and improving the prognosis for the life and health of premature babies in later childhood's periods are very important. A better understanding of the underlying mechanisms that regulate uterine-placental blood flow and the impact of other factors on the placenta status can improve diagnostic approaches in early pregnancy and further optimize the principles of preventive activities for both mother and baby.

Aim. To establish a connection between pathomorphological changes in the placenta and the effects of premature birth.

Materials and methods. A pathomorphological study of the placenta of mothers of 220 premature infants weighing less than 1500 g was performed and based on its results, 5 groups were formed according to the classification of the placental changes. The research was carried out on the basis of the Municipal non-commercial enterprise "Vinnitsa Regional Pathological bureau of Vinnitsa Regional Council" in accordance with the protocol of pathological examination of placenta (form № 013-1 /

состояние плаценты, может улучшить диагностические подходы на ранних сроках беременности и в дальнейшем оптимизировать принципы профилактических мероприятий как для матери, так и для ребенка.

Цель исследования. Установить связь между патоморфологическими изменениями в плаценте и последствиями преждевременного рождения.

Материалы и методы исследования. Было проведено патоморфологическое исследование плацент матерей 220 недоношенных детей с массой тела менее 1500 г и по его результатам сформировано 5 групп по классификации изменений в плаценте. Исследование осуществлялось на базе Коммунального некоммерческого предприятия "Винницкое областное патологоанатомическое бюро Винницкого областного совета" в соответствии с протоколом патологоанатомического исследования последа (форма № 013-1 / о) при поддержке директора КНП ВОПАБ Винницкого областного совета Холод Л.П. и заведующего главным отделением общей патологии с гистологическими исследованиями Гормаша П.П. Использовались следующие методы исследования: макроскопия, окраска срезов, электронная микроскопия, а также иммуногистохимия. Была проведена оценка состояния здоровья этих 220 детей в неонатальном периоде на этапе лечения в отделении анестезиологии и интенсивной терапии новорожденных (ВАИТН), а затем - в отделении для недоношенных детей (ВНН) Винницкой областной детской клинической больницы в период 2012-2018 гг. Проанализированы такие клинические показатели, как срок гестации, масса тела, тяжесть состояния при рождении по шкале Апгар на 1 мин., продолжительность респираторной поддержки и длительность пребывания в стационаре, а также учитывалась частота патологических состояний, которые обуславливали тяжесть течения неонатального периода.

Результаты исследования. По результатам исследования установлено, что патологические изменения плаценты повышают риск преждевременного рождения, потребность в респираторной поддержке и оксигенотерапии, а также увеличивают сроки стационарного лечения. Проведенный анализ клинических показателей 220 недоношенных детей и патоморфологических исследований плацент их матерей показал, что самое тяжелое течение неонатального периода отмечалось у детей с воспалительными изменениями и признаками незрелости плаценты. У новорожденных этих групп установлена достоверно выше частота генерализованных внутриутробных инфекций и неонатального сепсиса, тяжелые поражения ЦНС с развитием внутрижелудочковых кровоизлияний и лейкомаляции. Течение неонатального периода в группах детей с признаками преждевременного старения плаценты и нарушениями кровотока характеризовалось низкой частотой реализации инфекций, однако в 5 раз чаще против группы сравнения была подтверждена перивентрикулярная лейкомаляция, которая является эквивалентом неблагоприятных последствий преждевременного рождения.

Выводы. Все дети, включенные в исследование, в неонатальном периоде имели сочетание патологий, которые обуславливали тяжесть состояния. Изменения плаценты существенно повлияли на ход неонатального периода и присущие им патологии. Так, новорожденные с признаками воспалительных изменений и незрелости в 10 раз чаще страдали от генерализованных внутриутробных инфекций и неонатального сепсиса, достоверно чаще в этих группах имели место внутрижелудочковые кровоизлияния, лейкомаляция и бронхолегочная дисплазия.

Ключевые слова: преждевременное рождение; морфофункциональная незрелость; неонатальная заболеваемость; изменения в плаценте.

o). The investigation was conducted with the support of the director of MNE VRPB Vinnytsia Regional Council Kholod L.P. and the head of the main department of general pathology with histological examinations Hormash P.P. The following research methods were used: macroscopy, slice staining, electronic microscopy and immunohistochemistry, etc.

The health of these 220 children in the neonatal period was assessed at the stage of treatment in the Department of Anesthesiology and Neonatal Intensive Care (DANIC), and later - in the Department of Premature Newborns (DPN) of Vinnytsia Regional Children's Clinical Hospital in 2012-2018. Such clinical parameters were analyzed as gestational age, body weight, severity at birth on the Apgar scale for 1 minute, duration of respiratory support and length of hospital stay. Also the frequency of pathological conditions that caused the severity of the neonatal period was taken into account.

Results. The study found that pathological changes in the placenta increase the risk of premature birth, the need for respiratory support and oxygen therapy, as well as increase the duration of inpatient treatment. The analysis of clinical indicators of 220 premature infants and pathomorphological studies of the placentas of their mothers showed that the most severe course of the neonatal period was observed in children with inflammatory changes and signs of placental immaturity. Newborns of these groups were diagnosed with a significantly higher frequency of generalized intrauterine infections and neonatal sepsis, severe CNS damage with the development of intraventricular hemorrhage and leukomalacia. The course of the neonatal period in groups of children with signs of premature placental aging and circulatory disorders was characterized by a low incidence of infections, but periventricular leukomalacia, which is an equivalent of adverse effects of preterm birth, was confirmed 5 times more often over the comparison group.

Conclusions. All children included in the study had a combination of pathologies that caused the severity of the condition in the neonatal period. The condition of the placenta significantly affected the course of the neonatal period and its inherent pathologies. Thus, newborns with signs of inflammatory changes and immaturity were 10 times more likely to suffer from generalized intrauterine infections and neonatal sepsis. There were more frequent cases of intraventricular hemorrhages, leukomalacia and bronchopulmonary dysplasia in these groups of children.

Key words: premature birth, morphofunctional immaturity, neonatal morbidity, changes in placenta.

Контактна інформація:

Яблонь Ольга Степанівна - д.мед.н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (м. Вінниця, Україна).

Контакта адреса: вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21027, Україна.

Контактний телефон: +38 (067) 9548557. Факс: +38 (043) 2552048.

E-mail: oyablon@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-9860-7588>

Resercher ID: <http://www.researcherid.com/rid/H-9290-2017>

Контактная информация:

Яблонь Ольга Степановна - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии № 1 Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова (г. Винница, Украина).

Контактный адрес: ул. Пирогова, 56, г. Винница, 21027, Украина.

Контактный телефон: +38 (067) 9548557. Факс: +38 (043) 2552048.

E-mail: oyablon@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-9860-7588>

Resercher ID: <http://www.researcherid.com/rid/H-9290-2017>

Contact Information:

Yablon Olga – MD, Professor, Head of the Department of Pediatrics 1, National Pirogov Memorial Medical University (Vinnytsya, Ukraine).

Contact Address: Pirogov Str., 56, Vinnytsya, 21027, Ukraine.

Phone: +38 (067) 9548557. Fax: +38 (043) 2552048

E-mail: oyablon@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-9860-7588>

Resercher ID: <http://www.researcherid.com/rid/H-9290-2017>

© О. С. Яблонь, Т. І. Саврун, Н. М. Назарчук, Д. П. Сергета, Л. П. Холод, І. О. Дзема, 2020

© O. S. Yablon, T. I. Savrun, N. M. Nazarchuk, D. P. Serheta, L. P. Kholod, I. O. Dzema, 2020

Надійшло до редакції 21.02.2020 р.
Підписано до друку 25.05.2020 р.