

## РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЙНИХ ТА НАУКОВО – ДОСЛІДНИХ РОБІТ/ RESULTS OF DISSERTATIONS AND RESEARCH WORKS

УДК: 616.28-008.13/14:[616-092:612.22]-053.32  
DOI: 10.24061/2413-4260.XIII.2.48.2023.3

Т.М. Клименко<sup>1</sup>, Т.К. Знаменська<sup>2</sup>,  
О.Ю. Карапетян<sup>1</sup>, О.П. Мельничук<sup>3</sup>

Харківський національний медичний університет  
(м. Харків, Україна)<sup>1</sup>  
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології  
імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України»  
(м. Київ, Україна)<sup>2</sup>  
Комунальне неприбуткове підприємство «Міський  
перинатальний центр» Харківської міської ради  
(м. Харків, Україна)<sup>3</sup>

ДО ПИТАННЯ ПРО ПОРУШЕННЯ СЛУХУ  
У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ,  
ЩО ПЕРЕНЕСЛИ ОКСИДАТИВНИЙ СТРЕС  
ПРИ НАРОДЖЕННІ

### Резюме

**Вступ.** Важливе місце серед перинатальної патології займає порушення слуху (ПС). За даними ВООЗ частота тяжких порушень слуху спостерігається у 1 – 2 дітей на 1000 новонароджених та у 15 % новонароджених, які вимагали проведення інтенсивної терапії після народження, а ПС легкого та середнього ступеня зустрічаються у 1 – 2 % дітей з перинатальною патологією.

**Мета роботи** – вивчити предиктори порушення слуху та фактори, що визначають характер та тяжкість приглухуватості у дітей віком 2–3-х місяців, які перенесли оксидативний стрес при народженні.

**Матеріал та методи дослідження.** Проаналізовано 131 випадок спостереження новонароджених 27–36 тижнів гестації з порушенням слуху у КНП «МПЦ» м. Харкова. З дослідження виключено дітей, у сім'ях яких були випадки порушення слуху будь-якого генезу. Для вирішення мети роботи були сформовані альтернативні групи: I група (n=51) з одnobічним та II група (n=80) – двобічним порушенням слуху.

Для визначення предикторів тяжкості ПС у групах порівняння вивчалися фактори, що детермінують приглухуватість, встановлена їх прогностична інформативність. Визначалися критерії t-Стьюдента та φ-Фішера, використаний алгоритм неоднорідної послідовної процедури Вальда-Генкіна, визначені прогностичні коефіцієнти (ПК) та інформативність (І).

Рішенням комісії з біоетики №3 від 21.03.2023 року матеріали дослідження відповідають Токійській декларації Всесвітньої медичної асоціації, Міжнародним рекомендаціям Гельсінської декларації щодо прав людини, Конвенції Ради Європи щодо прав людини і біомедицини, Законам України, вимогам Етичного кодексу лікаря України.

Робота виконана в межах НДР кафедри педіатрії №3 та неонатології ХНМУ «Вивчення особливостей перебігу хвороб оксидантного стресу у новонароджених» 2022–2024 рр. (держреєстрація № А22U000025).

**Результати дослідження.** Фактори акушерського та соматичного анамнезу матері не впливали на характер ПС у дитини. Серед ускладнень вагітності та пологів в анамнезі дітей з двобічним ПС частіше спостерігалися фетоплацентарна недостатність 33,8% проти 13,7 % (p<0,001), загроза переривання вагітності 30,0 % проти 17,6 % (<0,05), анемія вагітних 31,2 % проти 13,7 % (p<0,001), дистрес плода 56,2 % проти 37,3 % (p<0,01), народження шляхом кесаревого розтину 68,8 % проти 47,1 % (p <0,001), особливо з приводу дистресу плода – 67,3 % проти 29,2 % (p<0,001).

Частота двобічного ПС у дітей обернуто пропорційно терміну гестації та масі тіла при народженні та асоціюється з низькою оцінкою за шкалою Апгар. Виявлений статевий диморфізм: у групі з двобічним ураженням слуху переважали дівчинки 56,2 % проти 35,3 % (p<0,001). Діти з двобічним ПС частіше вимагали сурфактантної терапії 78,8 % проти 33,3 % (p<0,001), а також більш тривалої респіраторної підтримки та оксигенотерапії.

У проведеному дослідженні двобічне ПС частіше зустрічалось у дітей із захворюваннями, патогенез яких тісно пов'язаний з оксидативним стресом: перивентрикулярною лейкомаляцією (ПВЛ) 55,0 % проти 7,8 % (<0,001); бронхолегеневою дисплазією (БЛД) 2 та 3 ступеню: 23,7 % проти 2,0 % (p<0,001) та 23,7 % проти 0 % (p<0,001) відповідно; ретинопатією недоношених 2–3 ступеню 42,5 % проти 17,6 % (p<0,001); відкритою артеріальною протокою 81,3 % проти 41,2 % (p<0,001), у тому числі при необхідності її хірургічного закриття 18,5 % проти 9,5 % (p<0,05).

Найвища інформативність порушення слуху у дітей, що перенесли оксидативний стрес, належить наступним ознакам: терміну гестації (6,14), загальній тривалості ШВЛ (5,54), масі тіла (5,44), БЛД (5,4), тривалості ШВЛ в режимі нормовентиляції (4,1), тривалості оксигенотерапії (3,91), відкритій артеріальній протоці (3,72).

Найбільш значущі прогностичні коефіцієнти двобічного порушення слуху: наявність БЛД 2–3 ст. (-13,8); ВШК 2–3 ст. (-12,4); загальна тривалість ШВЛ ≥21 доби (-10,33); термін гестації ≤29 тиж. (-8,6); ПВЛ 2–3 ст. (-8,48); тривалість оксигенотерапії ≥21 дня (-7,38); маса тіла (-6,94).

**Висновки.** Найбільш значущі прогностичні коефіцієнти двобічного порушення слуху: наявність БЛД 2–3 ст. (-13,8); ВШК 2–3 ст. (-12,4); загальна тривалість ШВЛ ≥21 доби (-10,33); термін гестації ≤29 тиж. (-8,6); перивентрикулярна лейкомаляція 2–3 ст. (-8,48); тривалість оксигенотерапії ≥21 дня (-7,38); маса

тіла (-6,94) тощо. Двобічне порушення слуху прогнозується у гестаційно незрілих новонароджених (термін гестації  $\leq 29$  тижнів), з БЛД 2–3 ступеня, ВШК 2–3 ст., загальної тривалості ШВЛ та оксигенотерапії  $> 21$  доби, ПВЛ 2–3 ступеня. У нашому дослідженні достовірного зв'язку між характером порушення слуху передчасно народженої дитини та соматичним й акушерським анамнезом матері не виявлено. Гендерні особливості серед передчасно народжених дітей із двобічним порушенням слуху характеризувалися перевагою жіночої статі 56,2 % проти 35,3 % ( $p < 0,001$ ).

**Ключові слова:** передчасно народжена дитина; порушення слуху; оксидативний стрес.

## Вступ

Важливе місце серед перинатальної патології займає порушення слуху (ПС). За даними ВООЗ частота тяжких порушень слуху спостерігається у 1 – 2 дітей на 1000 новонароджених та у 15 % новонароджених, які вимагали проведення інтенсивної терапії після народження, а ПС легкого та середнього ступеня зустрічаються у 1 – 2 % дітей з перинатальною патологією [1-4].

Оксидативний стрес – процес пошкодження й загибелі клітин в результаті окислення під дією активних форм кисню – супероксиду та пероксиду водню, які утворюються в організмі дитини під дією гіпоксії [5-8]. Активні форми кисню грають важливу роль у патогенезі таких захворювань передчасно народжених дітей як бронхолегенева дисплазія [9, 10], перивентрикулярна лейкомаляція [11, 12], ретинопатія недоношених [13, 14], відкрита артеріальна протока [15], тощо [16-18].

Незважаючи на значний прогрес, що досягнутий у розумінні механізмів розвитку ПС, їх діагностики, терапії та профілактики, існує низка науково-практичних проблем цієї патології у дітей грудного та раннього віку [19, 20]. Однією з найважливіших є організація спеціалізованої етапної допомоги дітям з ПС [14, 21, 22]. Створення ефективної програми катamnестичного спостереження за дітьми з приглухуватістю неможливе без знань факторів, що визначають характер та тяжкість ПС у дітей та наслідків захворювання [3, 4, 23]. Уміння педіатра передбачати перебіг та наслідки ПС у дітей з перинатальною патологією дозволяє підвищити ефективність медико-соціального спостереження даного контингенту хворих [20-27].

**Мета роботи** – вивчення предикторів порушення слуху та факторів, що визначають характер та тяжкість приглухуватості у дітей віком 2–3-х місяців, які перенесли оксидативний стрес при народженні.

## Матеріал та методи дослідження

Проаналізовано 131 випадок спостереження новонароджених 27–36 тижнів гестації з порушенням слуху у КНП «МПЦ» м. Харкова. З дослідження виключено дітей, у родинях яких спостерігалися випадки ПС. Протягом спостереження проводилося аудіологічне обстеження у періоді новонародженості (первинне обстеження) та у 2–3-х місячному віці. Для вирішення мети роботи були сформовані альтернативні групи: I група ( $n=51$ ) з однібічним та II група ( $n=80$ ) – двобічним порушенням слуху.

Для визначення предикторів тяжкості ПС у групах порівняння вивчалися фактори, що детермінують приглухуватість, встановлена їх прогностична інформативність.

Статистична обробка отриманих даних проведена за допомогою програми STATISTICA 7 (StatSoft Inc. USA). Для визначення достовірності відмінностей показників між групами використаний параметричний критерій t-Стюдента та непараметричний критерій  $\phi$ -Фішера. Для визначення прогностичної значущості показників використаний алгоритм неоднорідної послідовної процедури Вальда [28], визначені прогностичні коефіцієнти (ПК) та інформативність (І).

Рішенням комісії з біоетики №3 від 21.03.2023 року матеріали дослідження відповідають Токійській декларації Всесвітньої медичної асоціації, Міжнародним рекомендаціям Гельсінської декларації щодо прав людини, Конвенції Ради Європи щодо прав людини і біомедицини, Законам України, вимогам Етичного кодексу лікаря України.

Робота виконана в межах НДР кафедри педіатрії №3 та неонатології ХНМУ «Вивчення особливостей перебігу хвороб оксидантного стресу у новонароджених» 2022–2024 рр. (держреєстрація № A22U000025).

## Результати дослідження та їх обговорення

У групі з однібічним ПС переважали хлопчики 64,7 % проти 43,8 %, а у групі з двобічним ураженням слуху – дівчинки 56,2 % проти 35,3 % ( $p < 0,001$ ). Більш тяжке ураження слуху було обернуто пропорційно терміну гестації та масі тіла при народженні: двобічне ПС переважало серед дітей 29 тижнів гестації та менше 85,0 % проти 11,8 % ( $p < 0,001$ ) та з масою менше 1200,0 при народженні 87,5 % проти 17,7 % ( $p < 0,001$ ) (табл. 1).

Вивчаючи фактори акушерського та соматичного анамнезу матері не було виявлено достовірного впливу на характер ПС у дитини віку матері, кількості вагітностей та пологів в анамнезі, а також наявності хронічної соматичної патології. Тільки при наявності штучного переривання вагітності в анамнезі матері переважало двобічне ПС 30,0 % проти 13,7 % ( $p < 0,05$ ).

Дослідження даних перебігу вагітності показало, що деякі фактори продемонстрували достовірний зв'язок з характером приглухуватості. Серед ускладнень вагітності двобічне ПС у дитини частіше спостерігалось при наявності фетоплацентарної недостатності 33,8% проти 13,7 % ( $p < 0,001$ ), загрози переривання вагітності 30,0 % проти 17,6 % ( $< 0,05$ ), анемії вагітних 31,2 % проти 13,7 % ( $p < 0,001$ ), дистресі плода 56,2 % проти 37,3 % ( $p < 0,01$ ) (табл.2). Серед дітей, народжених шляхом кесаревого розтину переважали діти з двобічним ПС 68,8 % проти 47,1 % ( $p < 0,001$ ), а серед показань до кесаревого розтину при дистресі плоду діти достовірно частіше мали двобічне ПС 67,3 % проти 29,2 % ( $p < 0,001$ ).

Таблиця 1

Характеристика груп порівняння за антропометричними даними та статтю

Показник	Градація	I група (n=51), абс (%)	II група (n=80), абс (%)	P
Стать дитини	Чоловіча	33 (64,7)	35 (43,8)	<0,001
	Жіноча	18 (35,3)	45 (56,2)	<0,001
Термін гестації, тиж.	≤29 тижнів	6 (11,8)	68 (85,0)	<0,001
	30–31	21 (41,1)	8 (10,0)	<0,001
	≥32 тижнів	24 (47,1)	4 (5,0)	<0,001
Маса тіла, г	<1200 г	9 (17,7)	70 (87,5)	<0,001
	1200,0–1500,0	31 (60,8)	8 (10,0)	<0,001
	>1500,0	12 (23,5)	2 (2,5)	<0,001

Таблиця 2

Характеристика груп порівняння за акушерським анамнезом матері, перебігом вагітності, способом розродження

Показник	Градація	I група (n=51), абс (%)	II група (n=80), абс (%)	P
Хронічна соматична патологія матері	є	14 (27,5)	25 (31,3)	>0,05
	не має	37 (72,5)	55 (68,7)	>0,05
Штучні аборти	є	7 (13,7)	19 (23,8)	<0,05
	немає	44 (86,2)	61 (76,2)	<0,05
Загроза переривання вагітності	є	9 (17,6)	24 (30,0)	<0,05
	немає	42 (82,4)	56 (70,0)	<0,05
Фетоплацентарна недостатність	є	7 (13,7)	27 (33,8)	<0,001
	немає	44 (86,3)	53 (66,2)	<0,001
Дистрес плода	є	19 (37,3)	45 (56,2)	<0,01
	немає	32 (62,7)	35 (43,8)	<0,01
Анемія вагітних	є	7 (13,7)	25 (31,2)	<0,001
	немає	44 (86,3)	55 (68,8)	<0,05
Спосіб розродження	вагінальний	27 (52,9)	25 (31,2)	<0,001
	кесарів розтин	24 (47,1)	55 (68,8)	<0,001
*Показання до кесаревого розтину	дистрес	7 (29,2)	37 (67,3)	<0,001
	відшарування плаценти	4 (16,7)	10 (18,2)	>0,05
	інші показання	13 (54,1)	8 (14,5)	<0,001

**Примітка.** \*Для розрахунку статистичних відмінностей застосована чисельність груп  $n_1=24$ ;  $n_2=55$  відповідно до кількості дітей, народжених шляхом кесаревого розтину.

Двобічне ПС частіше спостерігалось серед дітей, які мали низьку оцінку за Апгар: на 1-й хвилині ≤4 балів 78,7 % проти 27,5 % ( $p<0,001$ ) й на 5-й хвилині ≤5 балів 40,0 % проти 11,7 % ( $p<0,001$ ) (табл.3). Ступінь респіраторного дистрес синдрому в нашому дослідженні корелювала з двобічним ПС. Серед дітей без РДС при народженні або з РДС 1 ст. переважало однібічне ПС 25,6 % проти 6,2 % ( $p<0,001$ ) й 30,0 % проти 4,0 % ( $p<0,001$ ) відповідно. Серед дітей з РДС 2 ступеню достовірної різниці у характері ПС не виявлено. А серед дітей з РДС 3 ст. переважало двобічне ураження слуху 78,8 % проти 33,3 % ( $p<0,001$ ). Сурфактантної терапії частіше вима-

гали діти з двобічним ПС 78,8 % проти 33,3 % ( $p<0,001$ ), що свідчить про їхню гестаційну незрілість та тяжкість респіраторних порушень при народженні.

Серед дітей, які вимагали ВЧО ШВЛ, жорстких параметрів традиційної ШВЛ (MAP>12 cm H<sub>2</sub>O, FiO<sub>2</sub> ≥35%), а також тривалої ШВЛ в режимі нормовентиляції (MAP=8–12 cm H<sub>2</sub>O, FiO<sub>2</sub> 21–30%,) переважали діти з двобічним ПС: 6,3 % проти 0 % ( $p<0,001$ ), 35,0 % проти 7,8 % ( $p<0,001$ ) та 73,8 % проти 11,8 % ( $p<0,001$ ) відповідно. Також діти з двобічним порушенням слуху вимагали більш тривалої респіраторної підтримки та оксигенотерапії. Загальна тривалість ШВЛ

≤5 діб та оксигенотерапії ≤20 діб асоціюються з однобічним ПС 66,7 % проти 8,8 % (p<0,001) й 86,3 % проти 25,0 % (p<0,001), відповідно. Й навпаки, серед дітей із загальною тривалістю ШВЛ та оксигенотерапії ≥21 день переважали діти з

двобічним ПС 63,8 % проти 5,9 % (p<0,001) та 75,0 % проти 13,7 % відповідно. Серед дітей, які вимагали ШВЛ загальною тривалістю 6–20 діб достовірної різниці у характері ПС не виявлено.

Таблиця 3

**Характеристика груп порівняння за акушерським анамнезом матері, перебігом вагітності, способом розродження**

Показник	Градація	I група (n=51), абс (%)	II група (n=80), абс (%)	P
Апгар 1', бал	≤4	14 (27,5)	63 (78,7)	<0,001
	≥5	37 (72,5)	17 (21,2)	<0,001
Апгар 5', бал	≤5	6 (11,7)	32 (40,0)	<0,001
	≥6	45 (88,2)	48 (60,0)	<0,001
РДС, ступінь	немає	11 (25,6)	5 (6,2)	<0,001
	1	12 (30,0)	3 (4,0)	<0,001
	2	17 (42,5)	32 (42,7)	<0,05
	3	11 (27,5)	40 (53,3)	<0,001
Сурфактантна терапія	так	17 (33,3)	63 (78,8)	<0,001
	ні	34 (66,7)	17 (21,2)	<0,001
ШВЛ у режимі: MAP=8–12 cm H <sub>2</sub> O, FiO <sub>2</sub> 21–30%, діб	≤5	45 (88,2)	21 (26,2)	<0,001
	≥6	6 (11,8)	59 (73,8)	<0,001
Високочастотна ШВЛ	є	0 (0)	5 (6,3)	<0,001
	немає	51 (100,0)	75 (93,7)	<0,001
ШВЛ у режимі: MAP>12 cm H <sub>2</sub> O, FiO <sub>2</sub> ≥35%	є	4 (7,8)	28 (35,0)	<0,001
	немає	47 (92,2)	52 (65,0)	<0,001
Загальна тривалість ШВЛ, діб	≤5	34 (66,7)	7 (8,8)	<0,001
	6–20	14 (27,4)	22 (27,4)	0
	≥21	3 (5,9)	51 (63,8)	<0,001
Оксигенотерапія, діб	≤20	44 (86,3)	20 (25,0)	<0,001
	≥21	7 (13,7)	60 (75,0)	<0,001
Загальна тривалість лікування дитини, днів	≤40	32 (62,7)	18 (22,5)	<0,001
	41–60	14 (27,4)	20 (25,0)	>0,05
	≥61	5 (9,8)	47 (58,8)	<0,001

Патології ЦНС ми приділили особливу увагу, оскільки слух анатомічно й функціонально дуже тісно пов'язаний з нервовою системою. Двобічне ПС достовірно частіше спостерігалось при наявності в дитини ВШК: 1 ст. 30,0 % проти 19,6 % (p<0,05); 2–3 ст. 17,5 % проти 0 % (<0,001); перивентрикулярної ішемії 3 ст. 90,0 % проти 51,0 % (<0,001), перивентрикулярної лейкомаляції 2–3 ст. 55,0 % проти 7,8 % (<0,001).

Порушення слуху частіше зустрічається у дітей із захворюваннями, патогенез яких тісно пов'язаний з оксидативним стресом (БЛД, РН, ВАП). У нашому дослідженні двобічне ПС корелювало з РН 2–3 ступеню 42,5 % проти 17,6 % (p<0,001); БЛД 2 та 3 ступеню: 23,7 % проти 2,0 % (p<0,001) та 23,7 % проти 0 % (p<0,001) від-

повідно; відкритою артеріальною протокою 81,3 % проти 41,2 % (p<0,001), у тому числі при необхідності її хірургічного закриття 18,5 % проти 9,5 % (p<0,05).

У таблиці 5 наведені показники, що асоціюються з порушенням слуху в новонароджених, які вказані у порядку зменшення їх загальної інформативності (Ізаг).

Найвища інформативність порушення слуху у дітей, що перенесли оксидативний стрес належить наступним ознакам: терміну гестації (6,14), загальній тривалості ШВЛ (5,54), масі тіла (5,44), БЛД (5,4), тривалості ШВЛ в режимі нормовентиляції (4,1), тривалості оксигенотерапії (3,91), відкритій артеріальній протоці (3,72) тощо.

Найбільш значущі прогностичні коефіцієнти

двобічного порушення слуху: наявність БЛД 2–3 ст. (-13,8); ВШК 2–3 ст. (-12,4); загальна тривалість ШВЛ  $\geq 21$  доби (-10,33); термін гестації  $\leq 29$

тиж. (-8,6); перивентрикулярна лейкомаляція 2–3 ст. (-8,48); тривалість оксигенотерапії  $\geq 21$  дня (-7,38); маса тіла (-6,94) тощо.

Таблиця 4

**Характеристика груп порівняння за ураженням ЦНС, ретинопатії недоношених, БЛД, відкритої артеріальної протоки**

Показник	Градація	I група (n=51), абс (%)	II група (n=80), абс (%)	P
ВШК	не має	41 (80,4)	42 (52,5)	<0,001
	1 ст.	10 (19,6)	24 (30,0)	<0,05
	2–3 ст.	0 (0)	14 (17,5)	<0,001
Перивентрикулярна ішемія, ступінь	1–2 ст.	25 (49,0)	8 (10,0)	<0,001
	3 ст.	26 (51,0)	72 (90,0)	<0,001
Перивентрикулярна лейкомаляція	немає	35 (68,6)	21 (26,2)	<0,001
	1	12 (23,6)	15 (18,8)	>0,05
	2–3	4 (7,8)	44 (55,0)	<0,001
Активна ретинопатія, ступінь	немає	17 (33,3)	3 (3,7)	<0,001
	1	25 (49,0)	43 (53,8)	>0,05
	2–3	9 (17,7)	34 (42,5)	<0,001
Бронхолегенева дисплазія	немає	47 (92,3)	36 (45,0)	<0,001
	1	3 (5,9)	6 (7,6)	<0,001
	2	1 (2,0)	19 (23,7)	<0,001
	3	0 (0)	19 (23,7)	<0,001
Відкрита артеріальна протока (ВАП)	не має	28 (54,9)	3 (3,7)	<0,001
	є	21(41,2)	65 (81,3)	<0,001
	*хірургічне закриття ВАП	2 (9,5)	12 (18,5)	<0,05

**Примітка.** \*Для розрахунку статистичних відмінностей застосована чисельність груп n1=21; n2=65 відповідно до наявності ВАП.

Таблиця 5

**Прогностична значущість показників, що асоціюються з порушенням слуху в новонароджених**

Показник	Градація	I група (n=51), абс (%)	II група (n=80), абс (%)	ПК	I	Ізаг.
Термін гестації, тиж.	$\leq 29$ тижнів	6 (11,8)	68 (85,0)	-8,6	3,14	6,14
	30–31	21 (41,1)	8 (10,0)	6,14	0,95	
	$\geq 32$ тижнів	24 (47,1)	4 (5,0)	9,74	2,05	
Загальна тривалість ШВЛ, діб	$\leq 5$	34 (66,7)	7 (8,8)	8,8	2,55	5,54
	6–20	14 (27,4)	22 (27,4)	0	0	
	$\geq 21$	3 (5,9)	51 (63,8)	-10,33	2,99	
Маса тіла, г	<1200 г	9 (17,7)	70 (87,5)	-6,94	2,42	5,44
	1200,0–1500,0	31 (60,8)	8 (10,0)	7,84	2,0	
	>1500,0	12 (23,5)	2 (2,5)	9,73	1,02	
ШВЛ у режимі: MAP=8–12 cm H <sub>2</sub> O, FiO <sub>2</sub> 21–30%, діб	$\leq 5$	45 (88,2)	21 (26,2)	5,27	1,63	4,1
	$\geq 6$	6 (11,8)	59 (73,8)	-7,96	2,47	
Оксигенотерапія, діб	$\leq 20$	44 (86,3)	20 (25,0)	5,38	1,65	3,91
	$\geq 21$	7 (13,7)	60 (75,0)	-7,38	2,26	
Відкрита артеріальна протока (ВАП)	не має	28 (54,9)	3 (3,7)	11,71	3,0	3,72
	є	21(41,2)	65 (81,3)	-2,95	0,59	
	*хірургічне закриття ВАП	2 (9,5)	12 (18,5)	-2,89	0,13	

Бронхолегенева дис- плазія	немає	47 (92,3)	36 (45,0)	3,12	0,74	3,46
	1	3 (5,9)	6 (7,6)	-1,1	0,01	
	2	1 (2,0)	19 (23,7)	-10,7	1,16	
	3	0 (0)	19 (23,7)	-13,8	1,56	
Апгар 1', бал	≤4	14 (27,5)	63 (78,7)	-4,57	1,7	3,07
	≥5	37 (72,5)	17 (21,2)	5,34	1,37	
Загальна тривалість лікування дитини, днів	≤40	32 (62,7)	18 (22,5)	4,45	0,89	2,81
	41-60	14 (27,4)	20 (25,0)	0,4	0,004	
	≥61	5 (9,8)	47 (58,8)	-7,78	1,91	
Перивентрикулярна лейкомаляція	немає	35 (68,6)	21 (26,2)	-1,17	0,12	2,14
	1	12 (23,6)	15 (18,8)	0,99	0,02	
	2–3	4 (7,8)	44 (55,0)	-8,48	2,0	
РДС, ступінь	немає	11 (25,6)	5 (6,2)	6,16	0,6	2,1
	1	12 (30,0)	3 (4,0)	8,75	1,14	
	2	17 (42,5)	32 (42,7)	0	0	
	3	11 (27,5)	40 (53,3)	-2,87	0,37	
Сурфактантна терапія	так	17 (33,3)	63 (78,8)	-3,74	0,85	1,98
	ні	34 (66,7)	17 (21,2)	4,98	1,13	
Активна ретинопатія, ступінь	немає	17 (33,3)	3 (3,7)	9,54	1,41	1,89
	1	25 (49,0)	43 (53,8)	-0,41	0,01	
	2–3	9 (17,7)	34 (42,5)	-3,8	0,47	
*Показання до кесаревого розтину	дистрес	7 (29,2)	37 (67,3)	-3,63	0,69	1,83
	відшарування плаценти	4 (16,7)	10 (18,2)	-0,37	0,002	
	інші показання	13(54,1)	8 (14,5)	5,72	1,13	
Перивентрикулярна ішемія, ступінь	1–2 ст.	25 (49,0)	8 (10,0)	6,9	1,35	1,83
	3 ст.	26 (51,0)	72 (90,0)	-2,47	0,48	
вшк	не має	41 (80,4)	42 (52,5)	1,85	0,26	1,38
	1 ст.	10 (19,6)	24 (30,0)	-1,85	0,1	
	2–3 ст.	0 (0)	14 (17,5)	-12,4	1,02	
ШВЛ у режимі: MAP>12 cm H <sub>2</sub> O, FiO <sub>2</sub> ≥35%	є	4 (7,8)	28 (35,0)	-6,52	0,89	1,1
	немає	47 (92,2)	52 (65,0)	1,52	0,21	
Апгар 5', бал	≤5	6 (11,7)	32 (40,0)	-5,34	0,76	1,0
	≥6	45 (88,2)	48 (60,0)	1,67	0,24	
Фетоплацентарна не- достатність	є	7 (13,7)	27 (33,8)	-3,95	0,39	0,51
	немає	44 (86,3)	53 (66,2)	1,15	0,12	
Спосіб розродження	вагінальний	27 (52,9)	25 (31,2)	2,29	0,25	0,43
	кесарів розтин	24 (47,1)	55 (68,8)	-1,65	0,18	
Анемія вагітних	є	7 (13,7)	25 (31,2)	-3,57	0,31	0,4
	немає	44 (86,3)	55 (68,8)	0,98	0,09	
Стать дитини	Чоловіча	33 (64,7)	35 (43,8)	1,69	0,18	0,39
	Жіноча	18 (35,3)	45 (56,2)	-2	0,21	
Дистрес плода	є	19 (37,3)	45 (56,2)	-1,8	0,17	0,32
	немає	32 (62,7)	35 (43,8)	1,56	0,15	
Високочастотна ШВЛ	є	0 (0)	5 (6,3)	-8,0	0,21	0,22
	немає	51 (100,0)	75 (93,7)	0,28	0,01	
Загроза переривання вагітності	є	9 (17,6)	24 (30,0)	-2,32	0,14	0,18
	немає	42 (82,4)	56 (70,0)	0,71	0,04	
Штучні аборти	є	7 (13,7)	19 (23,8)	2,4	0,12	0,15
	немає	44 (86,2)	61 (76,2)	0,53	0,03	
Хронічна соматична патологія матері	є	14 (27,5)	25 (31,3)	-0,56	0,01	0,01
	не має	37(72,5)	55 (68,7)	0,23	0,004	

## Висновки:

1. Найбільш значущі прогностичні коефіцієнти двобічного порушення слуху: наявність БЛД 2–3 ст. (-13,8); ВШК 2–3 ст. (-12,4); загальна тривалість ШВЛ  $\geq 21$  доби (-10,33); термін гестації  $\leq 29$  тиж. (-8,6); перивентрикулярна лейкомаляція 2–3 ст. (-8,48); тривалість оксигенотерапії  $\geq 21$  дня (-7,38); маса тіла (-6,94) тощо.

2. Двобічне порушення слуху прогнозується у новонароджених за наявністю гестаційної незрілості (термін гестації  $\leq 29$  тижнів), БЛД 2–3 ступеня, ВШК 2–3 ст., загальної тривалості ШВЛ та оксигенотерапії  $> 21$  доби, ПВЛ 2–3 ступеня.

## Література

- Hirvonen M, Ojala R, Korhonen P, Haataja P, Eriksson K, Gissler M, et al. Visual and Hearing Impairments After Preterm Birth. *Pediatrics* [Internet]. 2018[cited 2023 May 15];142(2):e20173888. Available from: [https://publications.aap.org/pediatrics/article-pdf/142/2/e20173888/1064603/peds\\_20173888.pdf](https://publications.aap.org/pediatrics/article-pdf/142/2/e20173888/1064603/peds_20173888.pdf) doi: 10.1542/peds.2017-3888
- Bielecki I, Horbulewicz A, Wolan T. Risk factors associated with hearing loss in infants: an analysis of 5282 referred neonates. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2011;75(7):925-30. doi: 10.1016/j.ijporl.2011.04.007
- Han JH, Shin JE, Lee SM, Eun HS, Park MS, Park KI. Hearing Impairments in Preterm Infants: Factors Associated with Discrepancies between Screening and Confirmatory Test Results. *Neonatal Med.* 2020;27(3):126-32. doi: 10.5385/nm.2020.27.3.126
- Stadio AD, Molini E, Gambacorta V, Giommetti G, Volpe AD, Ralli M, et al. Sensorineural Hearing Loss in Newborns Hospitalized in Neonatal Intensive Care Unit: An Observational Study. *Int Tinnitus J.* 2019;23(1):31-6. doi: 10.5935/0946-5448.20190006
- Kishimoto-Urata M, Urata S, Fujimoto C, Yamasoba T. Role of Oxidative Stress and Antioxidants in Acquired Inner Ear Disorders. *Antioxidants* [Internet]. 2022[cited 2023 May 15];11(8):1469. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-3921/11/8/1469> doi: 10.3390/antiox11081469
- Falsaperla R, Lombardo F, Filosco F, Romano C, Saporito MAN, Puglisi F, et al. Oxidative Stress in Preterm Infants: Overview of Current Evidence and Future Prospects. *Pharmaceuticals (Basel)* [Internet]. 2020[cited 2023 May 15];13(7):145. Available from: <https://www.mdpi.com/1424-8247/13/7/145> doi: 10.3390/ph13070145
- Gonzalez-Gonzalez S. The role of mitochondrial oxidative stress in hearing loss. *Neurol Disord Therap.* 2017;1(4):1-5. doi: 10.15761/NDT.1000117
- Lembo C, Buonocore G, Perrone S. Oxidative Stress in Preterm Newborns. *Antioxidants* [Internet]. 2021[cited 2023 May 15];10(11):1672. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-3921/10/11/1672> doi: 10.3390/antiox10111672
- Kimble A, Robbins ME, Perez M. Pathogenesis of Bronchopulmonary Dysplasia: Role of Oxidative Stress from 'Omics' Studies. *Antioxidants* [Internet]. 2022[cited 2023 May 15];11(12):2380. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-3921/11/12/2380> 10.3390/antiox11122380
- Gray PH, Sarkar S, Young J, Rogers YM. Conductive hearing loss in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Paediatr Child Health.* 2001;37:278-82. doi: 10.1046/j.1440-1754.2001.00690.x
- Zhang C, Zhao X, Cheng M, Wang K, Zhang X. The Effect of Intraventricular Hemorrhage on Brain Development in Premature Infants: A Synthetic MRI Study. *Front Neurol* [Internet]. 2021[cited 2023 May 15];12:721312. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2021.721312/full> doi: 10.3389/fneur.2021.721312
- Egesa WI, Odoch S, Odong RJ, Nakalema G, Asiimwe D, Ekuk E, et al. Germinal Matrix-Intraventricular Hemorrhage: A Tale of Preterm Infants. *Int J Pediatr* [Internet]. 2021[cited 2023 May 15];6622598. Available from: <https://downloads.hindawi.com/journals/ijpedi/2021/6622598.pdf> doi: 10.1155/2021/6622598
- Kuzienkova GA, Klymenko TM. Urinary Melatonin Metabolite in Premature Infants with Extremely and Very Low Birth Weight. *Ukr. ž. med. biol. sportu.* 2022;5(39):107-13 doi: 10.26693/jmbs07.05.107
- Rantakari K, Rinta-Koski OP, Metsäranta M, Hollmén J, Särkkä S, Rahkonen P, et al. Early oxygen levels contribute to brain injury in extremely preterm infants. *Pediatr Res.* 2021;90(1):131-9. doi: 10.1038/s41390-021-01460-3
- Klymenko T, Sorokolat Y, Karapetyan O, Kononovich M, Kuzenkova A. The role of sexual dimorphism and the state of the arterial duct in the formation of oxidative stress disease in preterm infants. *Georgian Med News.* 2022;322:109-15.
- Клименко ТМ, Кузенкова АА. Нові дефініції ведення новонароджених із хворобами окислювального стресу. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина.* 2020;10(3):72-80. doi: 10.24061/2413-4260.X.3.37.2020.10
- Prasad KN, Bondy SC. Increased oxidative stress, inflammation, and glutamate: Potential preventive and therapeutic targets for hearing disorders. *Mech Ageing Dev* [Internet]. 2020[cited 2023 May 15];185:111191. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0047637419301964?via%3Dihub> doi: 10.1016/j.mad.2019.111191
- Klymenko TM, Kononovych MI. Clinical significance of correlation between persistent pulmonary hypertension and 8-hydroxy-2-desoxyguanosine level in premature newborns. *J Neonatal Perinatal Med.* 2023;16(1):81-5. doi: 10.3233/NPM-221005
- Vohr BR. Language and hearing outcomes of preterm infants. *Semin Perinatol.* 2016;40(8):510-9. doi: 10.1053/j.semperi.2016.09.003.
- Gentili N, Holwell A. Mental health in children with severe hearing impairment. *Advances in Psychiatric Treatment.* 2011;17(1):54-62. doi: 10.1192/apt.bp.109.006718
- Frezza S, Catenazzi P, Gallus R, Gallini F, Fioretti M, Anzivino R, et al. Hearing loss in very preterm infants: should we wait or treat? *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2019;39(4):257-62. doi: 10.14639/0392-100X-2116
- Wroblewska-Seniuk K, Greczka G, Dabrowski P, Szyfter-Harris J, Mazela J. Hearing impairment in premature newborns-Analysis based on the national hearing screening database in Poland. *PLoS One* [Internet]. 2017[cited 2023 May 15];12(9):e0184359. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0184359> doi: 10.1371/journal.pone.0184359

У нашому дослідженні достовірного зв'язку між характером порушення слуху передчасно народженої дитини та соматичним й акушерським анамнезом матері не виявлено.

3. Гендерні особливості серед передчасно народжених дітей із двобічним порушенням слуху характеризувалися перевагою жіночої статі 56,2% проти 35,3 % (p<0,001).

**Конфлікт інтересів.** Автори декларують про відсутність конфлікту інтересів.

**Джерела фінансування.** Стаття опублікована без будь-якої фінансової підтримки.

23. Salvago P, Immordino A, Plescia F, Mucia M, Albera A, Martinez F. Risk Factors for Sensorineural Hearing Loss and Auditory Maturation in Children Admitted to Neonatal Intensive Care Units: Who Recovered? *Children (Basel)* [Internet]. 2022[cited 2023 May 15];9(9):1375. Available from: <https://www.mdpi.com/2227-9067/9/9/1375> doi: 10.3390/children9091375
24. Aldè M, Berardino FD, Ambrosetti U, Barozzi S, Piatti G, Consonni D, et al. Hearing outcomes in preterm infants with confirmed hearing loss. *Int J Ped Otorhinolaryngol* [Internet]. 2022[cited 2023 May 15];161:111262. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165587622002233?via%3Dihub> doi: 10.1016/j.ijporl.2022.111262
25. Nakanishi H, Suenaga H, Uchiyama A, Kono Y, Kusuda S; Neonatal Research Network, Japan. Trends in the neurodevelopmental outcomes among preterm infants from 2003-2012: a retrospective cohort study in Japan. *J Perinatol*. 2018;38(7):917-28. doi: 10.1038/s41372-018-0061-7
26. Kayton A, Timoney P, Vargo L, Perez JA. A Review of Oxygen Physiology and Appropriate Management of Oxygen Levels in Premature Neonates. *Adv Neonatal Care*. 2018;18(2):98-104. doi: ANC.0000000000000434
27. Glass HC, 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
28. Wald A. Sequential tests of statistical hypotheses. *Ann Math Statist*. 1945;16(2):117-86. doi: <https://doi.org/10.1214/aoms/1177731118>

## ON THE QUESTION OF HEARING IMPAIRMENT IN PREMATURE CHILDREN WHO HAVE EXPERIENCED OXIDATIVE STRESS AT BIRTH

*T.M. Klymenko<sup>1</sup>, T.K. Znamenska<sup>2</sup>, O.Yu. Karapetyan<sup>1</sup>, O.P. Melnichuk<sup>3</sup>*

**Kharkiv national medical university (Kharkiv, Ukraine)<sup>1</sup>**

**SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O.M. Lukyanova of the NAMS of Ukraine» (Kyiv, Ukraine)<sup>2</sup>**

**Communal nonprofit enterprise «City perinatal center» Kharkiv city council (Kharkiv, Ukraine)<sup>3</sup>**

### Summary

**Introduction.** Hearing impairment (HI) occupies an important place among perinatal pathology. According to the WHO, the frequency of severe hearing impairment is observed in 1–2 per 1000 newborns and in 15% of newborns who required intensive therapy after birth. Mild and moderate HI occurs in 1–2% of children with perinatal pathology.

**The aim of the work** is to study the predictors of hearing impairment and the factors that determine the severity of deafness in children aged 2–3 months who suffered oxidative stress at birth.

**Material and methods.** 131 cases of observation of newborns of 27–36 weeks of gestation with HI in Communal nonprofit enterprise «City perinatal center» Kharkiv city council were analyzed. Children whose families had cases of HI were excluded from the study. During the observation, the audiological examination was carried out in the newborn period (primary examination) and at 2–3 months of age. To meet the aim of the work, alternative groups were formed: Group I (n=51) with unilateral and Group II (n=80) with bilateral hearing impairment.

To determine the predictors of the severity of PS in the comparison groups, the factors determining deafness were studied, and their prognostic informativeness was established. The t-Student and  $\phi$ -Fisher criteria were determined, the Wald-Henkin heterogeneous sequential procedure algorithm was used, predictive coefficients (PC) and informativeness (I) were determined.

By decision of the Bioethics Commission № 3 dated March 21, 2023, the study materials comply with the Tokyo Declaration of the World Medical Association, the International Recommendations of the Helsinki Declaration on Human Rights, the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine, the Laws of Ukraine, and the requirements of the Code of Ethics of a Doctor of Ukraine.

The study was carried out within the framework of the scientific research work of the Department of Pediatrics № 3 and Neonatology of KhNMU «Study of peculiarities of the course of oxidant stress diseases in newborns» 2022–2024 (state registration № A22U000025).

**Results.** Factors of obstetric and somatic anamnesis of the mother did not influence the nature of HI in the child. Among the complications of pregnancy and childbirth in the anamnesis of children with bilateral HI, dysfunction of placenta was more often observed 33.8 and 13.7 % (p<0.001), threat of abortion 30.0 and 17.6 % (<0,05), anemia pregnant women 31.2 and 13.7 % (p<0,001), fetal distress 56.2 and 37.3 % (p<0,01), cesarean delivery 68.8 and 47.1 % (p <0,001), especially regarding fetal distress – 67,3 and 29.2 % (p<0,001).

The frequency of bilateral HI in children is inversely proportional to gestational age and birth weight and is associated with a low Apgar score. Sexual dimorphism was revealed: girls predominated in the group with bilateral hearing loss, 56.2 and 35.3 % (p<0,001). Children with bilateral HI more often required surfactant therapy 78.8 and 33.3 % (p<0,001), as well as longer respiratory support and oxygen therapy.

In the study, bilateral HI was more common in children with diseases whose pathogenesis is closely related to oxidative stress: periventricular leukomalacia 55.0 and 7.8 % (<0,001); bronchopulmonary dysplasia (BPD) of the 2nd and 3rd degree: 23.7 and 2.0 % (p<0,001) and 23.7 and 0 % (p<0,001), respectively; retinopathy of prematurity grade 2–3 42.5 and 17.6 % (p<0,001); with an PDA 81.3 and 41.2 % (p<0,001), including when surgical closure was necessary, 18.5 and 9.5 % (p<0,05). The highest informativeness of hearing impairment in children who have undergone oxidative stress belongs to the following characteristics: gestational age (6.14), total duration of mechanical ventilation (5.54), body weight (5.44), BPD (5.4), duration of mechanical ventilation in mode of normoventilation (4.1), duration of oxygen therapy (3.91), PDA (3.72).

The most significant prognostic factors of bilateral hearing impairment: the presence of BPD 2–3 stages. (-13.8); intraventricular hemorrhage (IVH) 2–3 st. (-12.4); total duration of ventilator  $\geq$ 21 days (-10.33); gestation period  $\leq$ 29 weeks (-8.6); periventricular leukomalacia (PVL) 2–3 st. (-8.48); duration of oxygen therapy  $\geq$ 21 days (-7.38); body weight (-6.94).

**Conclusions:** The most significant prognostic factors of bilateral hearing impairment: the presence of BPD 2–3 st. (-13.8); IVH 2–3 st. (-12.4); total duration of ventilator  $\geq$ 21 days (-10.33); gestation period  $\leq$ 29 weeks (-8.6); periventricular leukomalacia 2–3 st. (-8.48); duration of oxygen therapy  $\geq$ 21 days (-7.38); body weight (-6.94), etc. Bilateral hearing impairment is predicted in newborns based on the presence of gestational immaturity (gestational term  $\leq$  29 weeks), BPD grade 2–3, IVH grade 2–3, total duration of mechanical ventilation and oxygen therapy > 21 days, PVL grade 2–3. In our study, no reliable relationship was found between the nature of the hearing impairment of a prematurely born child and the somatic and obstetric anamnesis of the mother. Gender characteristics among premature infants with bilateral HI were characterized by the predominance of the female gender, 56.2 and 35.3 % (p<0,001).

**Key words:** Preterm Infants; Hearing Impairment; Oxidative Stress.



**Контактна інформація:**

**Клименко Тетяна Михайлівна** – доктор медичних наук, професор, в.о. завідувача кафедри педіатрії №3 та неонатології Навчально-наукового інституту післядипломної освіти Харківського національного медичного університету (м. Харків, Україна)  
**e-mail:** klimenko57.t@gmail.com  
**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0001-6936-8557>  
**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/detail.uri?authorId=6701325386>  
**Researcher ID:** <https://www.researchrid.com/rid/H-3698-2017>

**Знаменська Тетяна Костянтинівна** – член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор, заступник директора з перинатальної медицини ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», завідувачка відділу неонатології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», Президент Всеукраїнської Громадської організації «Асоціація неонатологів України» (м. Київ, Україна)  
**e-mail:** tkznamenska@gmail.com  
**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>  
**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6507801010>  
**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/X-6588-2018>

**Карапетян Ольга Юрївна** – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри педіатрії №3 та неонатології Харківського національного медичного університету (м. Харків, Україна)  
**Телефон:** +38(050)860-85-94  
**e-mail:** karapetyan.olga@gmail.com  
**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0001-6741-7458>  
**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/detail.uri?authorId=57193823295>  
**Researcher ID:** <https://www.researchrid.com/rid/AFG-4312-2022>

**Мельничук Ольга Павлівна** – лікар неонатолог, КНП «Міський перинатальний центр» ХМР (м. Харків, Україна)  
**e-mail:** olga.melnichuk@gmail.com

**Contact Information:**

**Tetiana Klivenko** – Doctor of Medical Science, Professor, Head of the Department of Pediatric №3 and Neonatology of Educational and Scientific Institute for Postgraduate Training of the Kharkiv national medical university Kharkiv national medical university (Kharkiv, Ukraine)  
**e-mail:** klimenko57.t@gmail.com  
**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0001-6936-8557>  
**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/detail.uri?authorId=6701325386>  
**Researcher ID:** <https://www.researchrid.com/rid/H-3698-2017>

**Tetiana Znamenska** – Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Doctor of Medical Science, Professor, Deputy Director for Perinatal Medicine SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine» National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Head of the Department of Neonatology SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine» National Academy of Medical Sciences of Ukraine, President of the All-Ukrainian Public Organization «Association of Neonatologists of Ukraine» (Kyiv, Ukraine)  
**e-mail:** tkznamenska@gmail.com  
**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>  
**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6507801010>  
**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/X-6588-2018>

**Olga Karapetyan** – Candidate of Medical Science, Docent, Associate Professor of the Department of Pediatrics №3 and Neonatology of Kharkiv National Medical University (Kharkiv, Ukraine)  
**e-mail:** karapetyan.olga@gmail.com  
**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0001-6741-7458>  
**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/detail.uri?authorId=57193823295>  
**Researcher ID:** <https://www.researchrid.com/rid/AFG-4312-2022>

**Olga Melnichuk** – neonatologist, Communal nonprofit enterprise «Kharkiv City Perinatal Center» Kharkiv city council (Kharkiv, Ukraine)  
**e-mail:** olga.melnichuk@gmail.com

Надійшло до редакції 02.02.2023 р.  
Підписано до друку 15.05.2023 р.

