

УДК: 618.4/5:612.015.2:616.831-005-053.2
DOI: 10.24061/2413-4260. XV.3.57.2025.7

А. В. Давиденко¹, В. І. Похилько²,
О. М. Ковальова³, Ю. І. Чернявська¹,

С. М. Цвіренко¹, Г. О. Соловйова¹
Полтавський державний медичний університет¹
(м. Полтава, Україна),
Департамент стратегії універсального охоплення
населення медичними послугами НСЗУ²
(м. Київ, Україна)

ПРОГНОЗУВАННЯ ЗАТРИМКИ НЕРВОВО-ПСИХІЧНОГО РОЗВИТКУ У НЕМОВЛЯТ З ГІПОКСИЧНО-ІШЕМІЧНОЮ ЕНЦЕФАЛОПАТІЄЮ, ЯКІ НАРОДИЛИСЯ ВІД МАТЕРІВ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Резюме.

Кожні двоє немовлят з 1000 піддаються дії гіпоксії/ішемії при народженні, що призводить до розвитку гіпоксично-ішемічної енцефалопатії (ГІЕ) та порушень нервово-психічного розвитку, що, у свою чергу, лягає тягарем на все життя для батьків і суспільства. У дітей, які перенесли 3 стадію ГІЕ спостерігаються висока частота судомного синдрому й виражена затримка нервово-психічного розвитку. Окремі дослідження демонструють, що навіть за відсутності тяжких порушень діти можуть мати моторні, когнітивні або поведінкові відхилення.

Метою дослідження були аналіз та визначення факторів ризику затримки психомоторного розвитку шляхом ідентифікації материнських і дитячих чинників.

Матеріали та методи дослідження. У дослідження було включено 45 немовлят, які народились від матерів з метаболічним синдромом, і у яких у ранньому неонатальному періоді діагностовано помірну або тяжку ГІЕ, із них 30 дітей були передчасно народженими, а 15 дітей – доношеними. Спостереження за дітьми, які перенесли ГІЕ, продовжувалося до 9 місяців їхнього життя. Дослідження продовжено у 27 з 45 немовлят, у яких у ранньому неонатальному періоді діагностовано помірну або тяжку ГІЕ. У цій групі дітей 17 немовлят були передчасно народженими, а 10 немовлят – доношеними. Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою стандартних методів описової статистики, простого та множинного логістичного регресійного аналізу, в тому числі за Пуассоном. Прогностичну цінність анамнестичних, метаболічних та інших показників оцінювали за допомогою ROC-кривої, визначаючи площу під нею за допомогою пакету прикладних програм STATA 14.0. Відповідно до рішення комісії з біоетики Полтавського державного медичного університету № 217 від 12.06.2023, матеріали наукового дослідження відповідають етичним вимогам гуманного поводження з пацієнтами, визначеним Токійською декларацією Всесвітньої медичної асоціації, Гельсінкськими міжнародними рекомендаціями, Загальною декларацією прав людини, Конвенцією Ради Європи про права людини та біомедицину, а також чинним законодавством України, наказами МОЗ і положеннями Кодексу етики лікаря України. Усі батьки дали згоду на обстеження. Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи кафедри педіатрії № 1 із неонатологією Полтавського державного медичного університету № 0120U102856 «Розробити клініко-лабораторні критерії, методи прогнозування та запобігання метаболічних порушень у дітей раннього віку».

Результати дослідження. У більшості немовлят, що були включені у дослідження, була діагностована помірна асфіксія при народженні, оцінка за шкалою Апгар на 1 і 5 хвилини у передчасно народжених дітей становила $5,83 \pm 0,23$ та $6,7 \pm 0,14$ балів відповідно, у доношених дітей – $5,8 \pm 0,52$ та $7,2 \pm 0,34$ балів. 16,7% передчасно народжених дітей з ГІЕ та 46,7% доношених дітей потребували ШВЛ одразу після народження, тривалість ШВЛ становила $4,26 \pm 0,7$ діб у передчасно народжених дітей з ГІЕ та $5,47 \pm 1,26$ діб у доношених дітей. Найпоширенішими неврологічними станами у 9-місячному віці виявилися гіпоксично-ішемічне ураження центральної нервової системи (ГІУ ЦНС) та затримка психомоторного розвитку. Частота виявлення ГІУ ЦНС складала 88,2% серед передчасно народжених дітей та 60% – серед доношених. Показники затримки психомоторного розвитку були також подібними у двох групах: 17,6% у доношених і 20,0% – у передчасно народжених. Проведено багатфакторний логістичний регресійний аналіз з урахуванням гестаційного віку дитини на момент народження, що дозволило створити прогностичні моделі для оцінки ймовірності затримки психомоторного розвитку. З'ясувалось, що найбільшу прогностичну значущість мають оцінка за шкалою Апгар та тривалість ШВЛ. Прогностична модель, що включає тривалість ШВЛ має достовірний прогностичний коефіцієнт (β 0,31 (95% ДІ 0,11-0,50), площа під ROC становить 0,9180).

Висновок. Близько 20% обстежених дітей з ГІЕ, як доношених, так і передчасно народжених, у віці 9 місяців демонструють ознаки затримки нервово-психічного розвитку. При проведенні множинного логістичного аналізу було доведено, що найбільшу прогностичну значущість мають низька оцінка за шкалою Апгар та тривалість ШВЛ, а прогностична модель, що включає саме тривалість ШВЛ, має найкращі предиктивні властивості. Це підкреслює необхідність вдосконалення системи медичного нагляду за дітьми, які перенесли ГІЕ та народилися від матерів із метаболічним синдромом.

Ключові слова: новонароджені; гіпоксично-ішемічна енцефалопатія; затримка нервово-психічного розвитку; тривалість ШВЛ.

Вступ

Незважаючи на прогрес у перинатальній допомозі, асфіксія залишається серйозною проблемою неонатології та педіатрії. Кожні двоє немовлят з 1000 піддаються дії гіпоксії/ішемії при народженні, що призводить до роз-

витку гіпоксично-ішемічної енцефалопатії (ГІЕ) та порушень нервово-психічного розвитку, що, у свою чергу, лягає тягарем на все життя для батьків і суспільства [1].

У дітей, які перенесли 3 стадію ГІЕ, спостерігаються висока частота судомного синдрому й виражена

затримка нервово-психічного розвитку. Прогноз тяжкої асфіксії залежить також від ураження інших органів і систем. Іншим критерієм несприятливого прогнозу є час початку спонтанного дихання згідно з оцінкою за шкалою Апгар. Рівень смертності дітей у яких оцінка за шкалою Апгар складала 0-3 балів на 10-й хвилині життя становить 20%, а 5% із них мають ознаки церебрального паралічу. Якщо така оцінка залишається до 20 хвилини, то рівень смертності зростає до 60%, а частота церебрального паралічу до 55% [2].

У передчасно народжених дітей ГІЕ спричиняє перивентрикулярну лейкомаляцію, у доношених малюків набряк головного мозку та кортикальний некроз із залученням базальних гангліїв. В обох випадках наслідками можуть бути атрофія кори головного мозку, розумова відсталість і спастична квадри- або диплегія [3]. Особливий інтерес викликає роль оксиду азоту (NO) та інших метаболітів у розвитку ГІЕ, адже ці речовини можуть бути вазоактивними регуляторами, впливати на судинний тонус, модулювати проникність гематоенцефалічного бар'єру, нейрозапалення і запуск апоптотичних процесів [4, 5].

Окремі дослідження демонструють, що навіть за відсутності тяжких порушень діти можуть мати моторні, когнітивні або поведінкові відхилення. За даними нещодавнього систематичного огляду, значна частка таких дітей залишається в групі ризику щодо як загальних, так і специфічних когнітивних порушень, навіть після проведення лікувальної гіпотермії (ЛГ) [6].

Попри захисний ефект ЛГ, діти, які перенесли ГІЕ, та не мали в подальшому діагнозу церебрального паралічу, у віці 6-8 років демонструють зниження поведінкових, когнітивних і моторних функцій порівняно з однолітками. Близько третини з них потребують додаткової підтримки в освітньому середовищі [7].

Дослідження показують, що механічна вентиляція є незалежним фактором ризику неврологічного розвитку у передчасно народжених дітей. Коротший час експозиції та неінвазивні методи вентиляції можуть зменшити ймовірність виникнення порушень нейророзвитку [8]. З одного боку, морфологічна та функціональна незрілість головного мозку у передчасно народжених дітей підсилює шкідливий вплив таких факторів, як гіпоксія або асфіксія, порушення плацентарної функції, а також інтенсивна медикаментозна терапія на становлення та функціонування нервової системи у постнатальному періоді. З іншого боку, впровадження сучасних перинатальних технологій та розвиток концепції нейророзвивального догляду сприяють активнішій стимуляції дозрівання центральної нервової системи у передчасно народжених під впливом зовнішніх сенсорних подразників [9]. У цьому контексті особливу цінність має пошук клінічно значущих прогностичних показників затримки нервово-психічного розвитку. Оскільки знання про довгострокові наслідки та їх зміни з часом підвищує точність прогнозування та сприяє оцінці нових методів профілактики й лікування.

Метою дослідження були аналіз та визначення факторів ризику затримки психомоторного розвитку шляхом ідентифікації материнських і дитячих чинників.

Матеріали та методи дослідження

У дослідження було включено 45 немовлят, які народились від матерів з метаболічним синдромом, в яких у ранньому неонатальному періоді діагностовано помірну або тяжку ГІЕ, із них 30 дітей були передчасно народженими, а 15 дітей – доношеними. Всі діти отримували лікування у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених Перинатальний центр КП «ПОКЛ ім. М. В. Скліфосовського ПОР».

У дослідження було включено новонароджених, у яких діагностовано помірну або тяжку ступінь гіпоксично-ішемічної енцефалопатії (ГІЕ) відповідно до класифікації за шкалою Sarnat. Діагностика здійснювалася згідно із положеннями Наказу МОЗ України від 28.03.2014 № 225 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги з початкової, реанімаційної і післяреанімаційної допомоги новонародженим в Україні».

Основними діагностичними критеріями, що слугували підставою для віднесення дитини до групи з ГІЕ, були: наявність ознак помірної або тяжкої асфіксії в момент народження (оцінка за шкалою Апгар ≤ 7 на 1-й та 5-й хвилинах життя та/або наявність ацидозу за результатами аналізу крові з пуповинної артерії); виникнення неврологічної симптоматики протягом перших годин життя, яка зберігалася понад добу, включаючи зміни рівня свідомості (гіперактивність, загальна пригніченість, коматозний стан), порушення м'язового тонусу (гіпертонія або гіпотонія), зникнення або послаблення вроджених рефлексів (зокрема смоктального і обіймального), розвиток судом, а також прояви ураження стовбурових структур головного мозку (патологічне дихання, порушення реакції зіниць на світло, інші стовбурові рефлексі).

До критеріїв включення новонароджених у дослідження належали: діагностований метаболічний синдром у матері, наявність клінічних ознак та лабораторно підтверджених критеріїв ГІЕ відповідно до нормативних документів системи охорони здоров'я, перебування новонародженого на лікуванні у відділенні постінтенсивної терапії Полтавської обласної клінічної лікарні імені М. В. Скліфосовського, повнота медичної документації щодо демографічних, анамnestичних та клінічних характеристик кожної дитини. Новонароджені, які мали одну або декілька з наведених ознак, не включались до дослідження: виявлення вираженої дисфункції життєво важливих органів (серця, печінки, нирок) у перинатальному періоді, наявність гематологічних хвороб або вроджених аномалій розвитку, судомний синдром, пов'язаний із метаболічними порушеннями (зниження рівня кальцію або глюкози в крові), пологовою травмою, внутрішньоутробною інфекцією, спадковими метаболічними порушеннями або іншими вродженими хворобами, проведення терапії з використанням контрольованої гіпотермії.

Спостереження за дітьми, які перенесли ГІЕ, продовжувалося до 9 місяців їхнього життя. Дослідження продовжено у 27 з 45 немовлят, у яких у ранньому неонатальному періоді діагностовано помірну або тяжку

ГІЕ. У цій групі дітей 17 немовлят були передчасно народженими, а 10 немовлят – доношеними.

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою стандартних методів описової статистики, простого та множинного логістичного регресійного аналізу, в тому числі за Пуасоном. Прогностичну цінність анамнестичних, метаболічних та інших показників оцінювали за допомогою ROC-кривої, визначаючи площу під нею за допомогою пакету прикладних програм STATA 14.0.

Відповідно до рішення комісії з біоетики Полтавського державного медичного університету № 217 від 12.06.2023, матеріали наукового дослідження відповідають етичним вимогам гуманного поводження з пацієнтами, визначеним Токійською декларацією Всесвітньої медичної асоціації, Гельсінкськими міжнародними рекомендаціями, Загальною декларацією прав людини, Конвенцією Ради Європи про права людини та біомедицину, а також чинним законодавством України, наказами МОЗ і положеннями Кодексу етики лікаря України. Усі батьки дали згоду на обстеження.

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи кафедри педіатрії № 1 із неонатологією Полтавського державного медичного університету № 0120U102856 «Розробити клініко-лабораторні критерії, методи прогнозування та запобігання метаболічних порушень у дітей раннього віку».

Результати дослідження

При аналізі материнських факторів ризику було встановлено, що найчастіше у матерів дітей з ГІЕ пере-

біг вагітності був ускладнений прееклампсією – у 40% матерів як передчасно народжених дітей, так і доношених, анемія була діагностована у 36,7% матерів передчасно народжених дітей з ГІЕ та у 13,3% доношених дітей з ГІЕ. Серед ускладнень пологів найчастіше діагностувалися – слабкість пологової діяльності (3,3% у матерів передчасно народжених дітей з ГІЕ та 26,7% у матерів доношених дітей), відшарування плаценти (16,7% та 13,3% відповідно), потреба в амніотомії (6,7% та 13,3%) та операції кесаревого розтину (73,3% та 40%). Слід враховувати, що саме гіпоксичний епізод під час пологів міг бути причиною термінового проведення кесаревого розтину. На зв'язок між кесаревим розтином і розвитком ГІЕ вказують також дані інших дослідників [10]. До того ж, як зазначають наукові джерела, наявність прееклампсії у вагітних з надмірною масою тіла або ожирінням є чинником ризику передчасного розродження та підвищеної ймовірності асфіксії у новонароджених [11]. У більшості немовлят, що були включені у дослідження, була діагностована помірна асфіксія при народженні, оцінка по Апгар на 1 і 5 хвилині у передчасно народжених дітей становила $5,83 \pm 0,23$ та $6,7 \pm 0,14$ балів відповідно, у доношених дітей – $5,8 \pm 0,52$ та $7,2 \pm 0,34$ балів. 16,7% передчасно народжених дітей з ГІЕ та 46,7% доношених дітей потребували ШВЛ одразу після народження, тривалість ШВЛ становила $4,26 \pm 0,7$ діб у передчасно народжених дітей з ГІЕ та $5,47 \pm 1,26$ діб у доношених дітей. На початку дослідження для оцінки ступеня тяжкості змін зі сторони нервової системи проаналізовано дані НСГ немовлят з ГІЕ при народженні (табл. 1).

Таблиця 1

Частота нейросонографічних змін серед немовлят з ГІЕ при народженні, n (%)

Показники	Немовлята з ГІЕ		p
	Передчасно народжені (n=30)	Доношені (n=15)	
Перивентрикулярний набряк	6 (20,0)	8 (53,33)	0,067
Субепіндемальні кісти	9 (30,0)	3 (20,0)	0,510
Вентрикулодилатація	3 (10)	1 (6,67)	0,593
Гідроцефальний синдром	4 (13,3)	2 (13,3)	0,429
ВШК I-II	6 (20,0)	2 (13,3)	0,458

Перивентрикулярний набряк частіше виявлявся у доношених дітей з ГІЕ, ніж у передчасно народжених дітей з ГІЕ. Щодо інших станів, то достовірної різниці в їх частоті між доношеними та передчасно народженими дітьми нами не отримано (табл. 1).

При аналізі антропометричних характеристик, було виявлено суттєву різницю в масі тіла при народженні: медіанний перцентиль у групі передчасно народжених дітей становив 94,5% (межі міжквартильного інтервалу: 68-100), що достовірно перевищував аналогічний показник доношених дітей – 61% (37-80); $p < 0,001$. У той же час середнє значення індексу маса/довжина при народженні не відрізнялось статистично між групами.

У віці 6 місяців міжквартильний інтервал для перцентилів співвідношення маса/довжина у передчасно народжених дітей виявився ширшим, ніж у доношених, що вказує на значні коливання цього показника – на-

явність як надто високих, так і низьких значень. При цьому відмінностей у перцентилі маси тіла між групами не зафіксовано. Таким чином, індекс маса/довжина може слугувати більш точним критерієм оцінки фізичного розвитку дітей із ГІЕ.

За результатами проведеного аналізу захворюваності на неврологічні порушення серед немовлят обстежуваних груп, найпоширенішими станами у 9-місячному віці виявилися гіпоксично-ішемічне ураження центральної нервової системи (ГІУ ЦНС) та затримка психомоторного розвитку. Частота виявлення ГІУ ЦНС склала 88,2% серед передчасно народжених дітей та 60% – серед доношених. Показники затримки психомоторного розвитку були також подібними у двох групах: 17,6% у доношених і 20,0% – у передчасно народжених. Варто зазначити, що статистично значущих відмінностей між цими двома когортами у частоті зазначених станів виявлено не було (табл. 2).

Таблиця 2

Частота діагностованих неврологічних порушень серед дітей з ГІЕ у віці 9 місяців, n (%)

Показники	Діти з ГІЕ при народженні		p
	Передчасно народжені (n=17)	Доношені (n=10)	
ГІУ ЦНС	15 (88,24)	6 (60,0)	0,112
Затримка психомоторного розвитку	3 (17,65)	2 (20,0)	0,628
Епілепсія	0	1 (10,0)	0,393

Отримані дані ми аналізуємо з двох точок зору. З одного боку, на встановлення діагнозу гіпоксично-ішемічного ураження центральної нервової системи (ГІУ ЦНС) може впливати факт перенесеної дитиною помірної або тяжкої гіпоксично-ішемічної енцефалопатії (ГІЕ) у ранньому неонатальному періоді, адже наразі не існує чітко визначених об'єктивних маркерів цього стану. З іншого боку, приблизно у 20% дітей з анамнезом ГІЕ у ранньому неонатальному періоді виявлено затримку психомоторного розвитку у віці 9 місяців.

У однієї доношеної дитини була діагностована епілепсія. Варто підкреслити, що нагляд за такими дітьми здійснювався відповідно до чинних галузевих нормативів, які, однак, не містять окремих рекомендацій щодо ведення дітей із перенесеною ГІЕ в ранньому неонатальному періоді. Якщо аналізувати нейросонографічні дані в обстежених немовлят у 9-місячному віці, то у двох передчасно народжених дітей та в однієї доношеної дитини констатовано вентрикулодилатацію та в однієї доношеної дитини – гідроцефальний синдром (табл. 3).

Таблиця 3

Частота розвитку морфологічних неврологічних змін серед дітей, які мали ГІЕ при народженні у 9-місячному віці, n (%)

Показники	Діти з ГІЕ при народженні		p
	Передчасно народжені (n=17)	Доношені (n=10)	
Вентрикулодилатація (при НСГ)	2 (11,76)	1 (10,0)	0,697
Гідроцефальний синдром	0	1 (10,0)	0,393

Отже, серед обстежених дітей до 20% як доношених, так і передчасно народжених немовлят у 9 місячному віці мають затримку нервово-психічного розвитку, що актуалізує потребу удосконалення спостереження за дітьми з ГІЕ, які народилися від матерів з метаболічним синдромом.

У межах дослідження також було здійснено аналіз факторів, які можуть передбачати розвиток затримки нервово-психічного розвитку у віці 9 місяців. З цієї метою проведено багатфакторний логістичний регресійний аналіз, з урахуванням гестаційного віку ди-

тини на момент народження, що дозволило створити прогностичні моделі для оцінки ймовірності розвитку даної патології. Наше дослідження показало досить вагому кількість дітей, які у 9 місячному віці мали затримку нервово-психічного розвитку. З'ясувалось, що найбільшу прогностичну значущість мають оцінка за шкалою Апгар та тривалість ШВЛ. Усі діти із затримкою мали ШВЛ, ПВЛ, гіпертензію, синдром м'язевої дистонії, тому в подальшому аналізі ці показники були виключено з прогностичних моделей (табл. 4)

Таблиця 4

Прогностичні моделі розвитку затримки нервово-психічного розвитку немовлят у 9 місячному віці

Показники	ВШ (95% ДІ)	β (95% ДІ)	p	Площа під ROC-кривою
I модель				
Апгар на 5 хв.	0,81 (0,30-2,18)	-0,21 (-1,19-0,78)	0,683	
ШВЛ тривалість	1,31 (1,01-1,69)	0,27 (0,01-0,53)	0,039	
cons	0,06 (0,00001-2220,9)	-2,68 (-10,76-5,39)	0,515	0,9170
II модель				
ШВЛ тривалість	1,35 (1,11-1,65)	0,31 (0,11-0,50)	0,002	
cons	0,01 (0,002-0,069)	-4,35 (-6,02-(-2,66))	0,000	0,9180

Як бачимо, при прогнозуванні затримки психомоторного розвитку з'ясувалось, що тільки тривалість ШВЛ має достовірний прогностичний коефіцієнт (β 0,31 (95% ДІ 0,11-0,50), площа під ROC становить 0,9180. Проведення ШВЛ у новонароджених має значний вплив на функціонування життєво важливих систем, зокрема серцево-судинної, дихальної та центральної нервової системи в перші дні після народження [12]. Встановлено, що існує складна взаємодія між підтримувальною терапією та ще незрілими органами і системами, що може зумовлювати порушення нормального розвитку дитини. Цей вплив розглядається як один із суттєвих факторів ризику несприятливого неврологічного прогнозу [13]. Такі стани, як сенсорні та моторні порушення середньої тяжкості, а також ви-

ражені дефекти слуху, продемонстровано як потенційні наслідки використання різних методів ШВЛ [14, 15].

Висновок

Близько 20% обстежених дітей з ГІЕ, як доношених, так і передчасно народжених, у віці 9 місяців демонструють ознаки затримки нервово-психічного розвитку. При проведенні множинного логістичного аналізу було доведено, що найбільшу прогностичну значущість мають низька оцінка за шкалою Апгар та тривалість ШВЛ, а прогностична модель, що включає саме тривалість ШВЛ має найкращі предиктивні властивості. Це підкреслює необхідність вдосконалення системи медичного нагляду за дітьми, які перенесли ГІЕ та народилися від матерів із метаболічним синдромом.

Література:

1. Wu CQ, Cowan FM, Jary S, Thoresen M, Chakkarapani E, Spencer APC. Cerebellar growth, volume and diffusivity in children cooled for neonatal encephalopathy without cerebral palsy. *Sci Rep*. 2023 Sep 8;13(1):14869. DOI: 10.1038/s41598-023-41838-3.
2. Chen X, Chen H, Jiang D. Maternal and Fetal Risk Factors for Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: A Retrospective Study. *Int J Gen Med*. 2023 Feb 13;16:537-545. DOI: 10.2147/IJGM.S394202.
3. Li Y, Wisnowski JL, Chalalak L, Mathur AM, McKinstry RC, Licon G, Mayock DE, Chang T, Van Meurs KP, Wu TW, Ahmad KA, Cornet MC, Rao R, Scheffler A, Wu YW. Mild hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE): timing and pattern of MRI brain injury. *Pediatr Res*. 2022 Dec;92(6):1731-1736. DOI: 10.1038/s41390-022-02026-7.
4. Yelins'ka AM, Akimov OY, Kostenko VO. Role of AP-1 transcriptional factor in development of oxidative and nitrosative stress in periodontal tissues during systemic inflammatory response. *Ukrainian Biochemical Journal*. 2019;91(1):80-85. DOI: 10.15407/ubj91.01.080.
5. Akimov OY, Kostenko VO. Functioning of nitric oxide cycle in gastric mucosa of rats under excessive combined intake of sodium nitrate and fluoride. *Ukr Biochem J*. 2016 Nov-Dec;88(6):70-75. DOI: 10.15407/ubj88.06.070
6. Edmonds CJ, Helps SK, Hart D, Zatorska A, Gupta N, Cianfaglione R, Vollmer B. Minor neurological signs and behavioural function at age 2 years in neonatal hypoxic ischaemic encephalopathy (HIE). *Eur J Paediatr Neurol*. 2020 Jul;27:78-85. DOI: 10.1016/j.ejpn.2020.04.003.
7. Lee-Kelland R, Jary S, Tonks J, Cowan FM, Thoresen M, Chakkarapani E. School-age outcomes of children without cerebral palsy cooled for neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy in 2008-2010. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2020 Jan;105(1):8-13. DOI: 10.1136/archdischild-2018-316509.
8. Vargas Caicedo V, de la Plaza San Frutos M, Sosa Reina MD, Garcia Arrabe M, Salniccia F, Reina Aguilar C, Estrada Barranco C. Effects of mechanical ventilation on neurodevelopment at 12 months in preterm low birth weight pediatric patients: a systematic review. *Front Pediatr*. 2024 Oct 21;12:1363472. DOI: 10.3389/fped.2024.1363472.
9. Бабінцева А, Годованець Ю. Особливості дозрівання біоелектричної активності головного мозку у передчасно народжених дітей за даними амплітудно-інтегрованої електроенцефалографії. *Neonatology. hir. perinat. med. [інтернет]*. 2024;14(3(53)):39-47. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XIV.3.53.2024.6>
10. Wang Y, Zhang Y, Luo S, Wang K. Gender-specific association of multiple risk factors with neonatal moderate or severe hypoxic ischemic encephalopathy: a cross-sectional study. *Ital J Pediatr*. 2024 Sep 9;50(1):169. DOI: 10.1186/s13052-024-01748-0.
11. Nelson KB, Bingham P, Edwards EM, Horbar JD, Kenny MJ, Inder T, Pfister RH, Raju T, Soll RF. Antecedents of neonatal encephalopathy in the Vermont Oxford Network Encephalopathy Registry. *Pediatrics*. 2012 Nov;130(5):878-86. DOI: 10.1542/peds.2012-0714
12. Vargas Caicedo V, de la Plaza San Frutos M, Sosa Reina MD, Garcia Arrabe M, Salniccia F, Reina Aguilar C, Estrada Barranco C. Effects of mechanical ventilation on neurodevelopment at 12 months in preterm low birth weight pediatric patients: a systematic review. *Front Pediatr*. 2024 Oct 21;12:1363472.
13. Adams-Chapman I, Heyne RJ, DeMauro SB, Duncan AF, Hintz SR, Pappas A, et al. Neurodevelopmental impairment among extremely preterm infants in the neonatal research network. *Pediatrics*. (2018) 141(5): e20173091. DOI: 10.1542/peds.2017-3091
14. Guillot M, Guo T, Ufkes S, Schneider J, Synnes A, Chau V, et al. Mechanical ventilation duration, brainstem development, and neurodevelopment in children born preterm: a prospective cohort study. *J Pediatr*. (2020) 226:87-95.e3. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.05.039
15. Давиденко АВ. Удосконалення діагностики, прогнозування та катамnestичного спостереження за новонародженими з гіпоксично-ішемічним ураженням центральної нервової системи, які народились від матерів з метаболічним синдромом [дисертація]. Полтава: Полтавський держ.мед.унів-т; 2025. 236с. https://pdmu.edu.ua/storage/spetsrada_rsvr_dysertacii/files/IPp0Yq19VmcefwmWQtTsJKpqE6OENozYjn1FSvqd.pdf

PREDICTING NEURO-MENTAL DEVELOPMENT DELAY IN INFANTS WITH HYPOXIC-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY BORN FROM MOTHERS WITH METABOLIC SYNDROME

A. Davydenko¹, V. Pokhylo¹, O. Kovalova², Yu. Cherniavska¹, S. Tsvirenko¹, H. Soloviova¹

Poltava State Medical University¹ (Poltava, Ukraine)

Department of the Strategy for Universal Coverage of the Population with Medical Services of the National Health Service² (Kyiv, Ukraine)

Summary.

Among neonates, 2 per 1,000 experience hypoxia/ischemia at birth, resulting in hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) and subsequent neurodevelopmental disorders, which impose a lifelong burden on families and society. Infants with stage 3 HIE exhibit a high incidence of convulsive syndrome and severe neurodevelopmental delay. Even in the absence of profound impairments, affected children may present with motor, cognitive, or behavioral abnormalities.

The aim of our study was to analyze and identify maternal and neonatal risk factors associated with psychomotor developmental delay.

Materials and methods of the study. The study enrolled 45 infants born to mothers with metabolic syndrome who were diagnosed with moderate or severe HIE in the early neonatal period; among them, 30 were preterm and 15 were full-term. Follow-up of infants continued until 9 months of age; continued observation was possible in 27 (17 preterm, 10 full-term) of the 45 infants diagnosed with moderate or severe HIE. Statistical analysis was performed using standard descriptive methods and simple and multiple logistic regression, including Poisson regression. The predictive value of maternal history, metabolic parameters, and other variables was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curve analysis with calculation of the area under the curve (AUC) in STATA 14.0.

According to the decision of the Bioethics Commission of Poltava State Medical University No. 217 dated 12.06.2023, the study adhered to ethical standards for the humane treatment of patients, as defined by the Tokyo Declaration of the World Medical Association, the Helsinki Declaration, the Universal Declaration of Human Rights, the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine, current Ukrainian legislation, orders of the Ministry of Health, and the Code of Ethics for Physicians of Ukraine. Informed consent was obtained from all parents.

The study was conducted as part of the scientific research project of the Department of Pediatrics No. 1 with Neonatology, Poltava State Medical University, No. 0120U102856: «Development of clinical and laboratory criteria and methods for predicting and preventing metabolic disorders in young children.»

Research results. Most infants included in the study were diagnosed with moderate asphyxia at birth. The Apgar scores at 1 and 5 minutes were 5.83 ± 0.23 and 6.7 ± 0.14 points, respectively, in preterm infants, and 5.8 ± 0.52 and 7.2 ± 0.34 points in full-term infants. Mechanical ventilation was required immediately after birth in 16.7% of preterm infants with HIE and 46.7% of full-term infants; the duration of mechanical ventilation was 4.26 ± 0.7 days in preterm infants and 5.47 ± 1.26 days in full-term infants. The most common neurological conditions at 9 months of age were hypoxic-ischemic CNS injury and psychomotor delay. The frequency of hypoxic-ischemic CNS injury was 88.2% in preterm infants and 60% among full-term infants. The incidence of psychomotor delay was 20.0% in preterm infants and 17.6% in full-term infants. Multivariate logistic regression analysis, adjusted for gestational age at birth, was used to develop predictive models for psychomotor delay. The Apgar score and duration of mechanical ventilation were identified as the strongest prognostic factors. The predictive model including the duration of mechanical ventilation demonstrated a reliable predictive coefficient ($\beta = 0.31$; 95% CI, 0.11-0.50) with an area under the ROC curve of 0.9180.

Conclusion. Approximately 20% of infants with HIE, both preterm and full-term, exhibited delayed neurodevelopment at 9 months of age. Multivariate logistic analysis identified low Apgar scores and prolonged mechanical ventilation as the most significant prognostic factors, with the predictive model incorporating ventilation duration demonstrating the highest predictive accuracy. These findings highlight the need to optimize medical monitoring and follow-up of infants with HIE born to mothers with metabolic syndrome.

Keywords: Newborns; Hypoxic-Ischemic Encephalopathy; Neurodevelopmental Delay; Duration of Mechanical Ventilation.

Контактна інформація:

Давиденко Аліна – асистент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Полтавського державного медичного університету (м. Полтава, Україна)

e-mail: roha21@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4042-644X>

Похилько Валерій – доктор медичних наук, професор, професор кафедри педіатрії № 1 із неонатологією Полтавського державного медичного університету (м. Полтава, Україна).

e-mail: v.i.pokhyloko@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-1848-0490>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=16245511700>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/HGU-3751-2022>

Ковальова Олена – професор кафедри педіатрії № 1 із неонатологією (Полтавський державний медичний університет), головний спеціаліст відділу стратегічного розвитку програми медичних гарантій управління розробки програми медичних гарантій Департаменту стратегії універсального охоплення населення медичними послугами (м. Київ, Україна)

e-mail: slcogor@yandex.ua

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2458-6865>

Scopus author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57204652374>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/H-6559-2017>

Чернявська Юлія – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри педіатрії № 1 із неонатологією Полтавського державного медичного університету (м. Полтава, Україна).

e-mail: ycherniavska32@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-4522-7538>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57031925700>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/IAP-0661-2023>

Цвіренко Світлана – кандидат медичних наук, доцент, завідувачка кафедри педіатрії № 1 із неонатологією Полтавського державного медичного університету (м. Полтава, Україна)

e-mail: s.tsvirenko@pdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-8062-057X>

Scopus author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6602431937>

Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/31234731>

Соловійова Галина – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри педіатрії № 1 із неонатологією Полтавського державного медичного університету (м. Полтава, Україна).

e-mail: h.soloviova@pdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0779-0610>

Scopus author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57205561500>

Contact Information:

Alina Davydenko – assistant professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine)

e-mail: roha21@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4042-644X>

Valerii Pokhyloko – Doctor of Medical Science, Full Professor, Professor of the Department of Pediatrics No. 1 with Neonatology of the Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine).

e-mail: v.i.pokhyloko@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-1848-0490>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=16245511700>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/HGU-3751-2022>

Olena Kovalova – professor of the department of Pediatrics #1 with neonatology (Poltava State Medical University), Chief Specialist of the Unit for Development Medical Guarantee Program of the Department Universal Health Coverage Strategy Development of National Health Service of Ukraine (Kyiv, Ukraine)

e-mail: slcogor@yandex.ua

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2458-6865>

Scopus author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57204652374>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/H-6559-2017>

Yuliia Cherniavska – PhD, Associate Professor of the Department of Pediatrics No. 1 with Neonatology of the Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine).

e-mail: ycherniavska32@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-4522-7538>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57031925700>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/IAP-0661-2023>

Svitlana Tsvirenko – PhD, associate professor, head of Department of Pediatrics No. 1 with Neonatology of Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine)

e-mail: s.tsvirenko@pdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-8062-057X>

Scopus author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6602431937>

Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/31234731>

Halyna Soloviova – PhD, Associate Professor of the Department of Pediatrics No. 1 with Neonatology of the Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine).

e-mail: h.soloviova@pdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0779-0610>

Scopus author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57205561500>



Надійшло до редакції 27.06.2025 р.
Підписано до друку 25.09.2025 р.