

УДК 616-053.2+616-053.32+616-018.2]-084+618.3

О.Ю. Чумак<sup>1,2</sup>, А.П. Волоха<sup>1</sup>

## Патологічні стани у новонароджених дітей на тлі недиференційованої дисплазії сполучної тканини в їхніх матерів

<sup>1</sup>Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ<sup>2</sup>ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рубіжне, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2021). 6(118): 25-31. doi 10.15574/SP.2021.118.25

**For citation:** Chumak OYu, Volokha AP. (2021). Pathological conditions in newborns against the background of undifferentiated connective tissue dysplasia in their mothers. Modern Pediatrics. Ukraine. 6(118): 25-31. doi 10.15574/SP.2021.118.25

Недиференційована дисплазія сполучної тканини (НДСТ) у вагітних жінок знижує адаптивні можливості їхніх новонароджених дітей та є несприятливим фоном розвитку окремих патологічних станів перинатального періоду. Водночас інформація щодо спектра захворювань у дітей, народжених від матерів із клінічними проявами НДСТ, є вельми суперечливою.

**Мета** — вивчити характер і спрямованість взаємозв'язку між окремими патологічними станами в новонароджених дітей та клінічними проявами НДСТ в їхніх матерів.

**Матеріали та методи.** Протягом 2018–2020 рр. обстежено 75 породіль віком від 16 до 44 років та їхніх 75 новонароджених дітей (38 хлопчиків і 37 дівчаток). Кількість дівчаток і хлопчиків була приблизно однаковою, статеву відмінність між дітьми на результат дослідження не впливала. Гестаційний вік (ГВ) дітей становив 28–42 тижні, а маса тіла (МТ) при народженні — 1500–4070 г. Серед них доношених було 51 (68%), передчасно народжених — 24 (32%). У матерів та їхніх дітей розраховано антропометричні індекси (АІ), які використовувалися для підтвердження доліхостеномелії як маркера НДСТ. Шляхом сумарної стандартизованих значень цих коефіцієнтів для кожної матері та дитини визначено інтегральний показник доліхостеномелії (ІПД). У дітей оцінено наявність неонатальної енцефалопатії, вродженої пневмонії, дефекту міжшлуночної перетинки (ДМШП), затримки внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР), дихальних розладів, асфіксії в пологах, інтравентрикулярних крововиливів (ІВК) І–ІІ ступеня, неонатальної жовтяниці, некротичного ентероколіту. У матерів враховано наявність асоційованих з НДСТ ускладнень вагітності та пологів, а також оцінено гіпермобільність суглобів за шкалою Бейтона. Породіль розподілено на дві групи: І групу (n=45) становили жінки з наявністю  $\geq 1$  антропометричного маркера НДСТ, ІІ групу (n=30) — матері, у яких не виявлено жодного з таких маркерів. Новонароджених дітей розподілено на дві групи відповідно: І група — народжені від матерів із проявами НДСТ, ІІ група — народжені від матерів без ознак НДСТ.

**Результати.** Установлено, що в матерів із маркерами НДСТ достовірно частіше народжувалися діти з МТ меншою за 2500 г ( $\phi=0,251$ ;  $p=0,029$ ). За результатами аналізу захворюваності з'ясовано, що в дітей, народжених від матерів із проявами НДСТ, частіше реєструвалися вроджена пневмонія ( $\phi=0,218$ ;  $p=0,049$ ), ДМШП ( $\phi=0,241$ ;  $p=0,037$ ) і ЗВУР ( $\phi=0,310$ ;  $p=0,029$ ). За результатами рангового кореляційного аналізу встановлено пряму помірну кореляцію між прогресуванням варикозної хвороби в жінок під час вагітності та ІПД як у них ( $\rho=0,463$ ;  $p<0,001$ ), так і в їхніх дітей ( $\rho=0,369$ ;  $p=0,001$ ); також виявлено аналогічний за ступенем і спрямованістю зв'язок поєднання  $\geq 3$  асоційованих з НДСТ акушерських ускладнень з ІПД матерів ( $\rho=0,305$ ;  $p=0,008$ ) та їхніх дітей ( $\rho=0,326$ ;  $p=0,004$ ). Водночас позитивну слабку кореляцію встановлено між ІПД матерів і реєстрацією в них плацентарної дисфункції ( $\rho=0,231$ ;  $p=0,046$ ), багатоводдя ( $\rho=0,234$ ;  $p=0,043$ ). Щодо новонароджених дітей, то ІПД у них мав прямий помірний зв'язок з ІПД їхніх матерів ( $\rho=0,364$ ;  $p=0,001$ ), а слабкіший зв'язок — з гіпермобільністю суглобів в їхніх матерів ( $\rho=0,258$ ;  $p=0,025$ ) та акушерськими розривами ( $\rho=0,230$ ;  $p=0,047$ ). Водночас не виявлено статистично достовірних відмінностей між групами за статтю дітей, їхнім ГВ, віком матерів і способом розродження.

**Висновки.** Отже, діти, народжені від матерів із клінічними маркерами НДСТ, частіше мають низьку МТ ( $p=0,029$ ); у них протягом неонатального періоду частіше реєструються ЗВУР ( $p=0,029$ ), вроджена пневмонія ( $p=0,049$ ) і ДМШП ( $p=0,037$ ). Слід зауважити, що інтегральні антропометричні маркери НДСТ у новонароджених дітей мають найбільш значущу кореляцію з аналогічними маркерами в їхніх матерів ( $p=0,001$ ), з одного боку, та з прогресуванням варикозної хвороби в жінок під час вагітності ( $p=0,001$ ) і комбінацією  $\geq 3$  асоційованих з НДСТ акушерських ускладнень ( $p=0,004$ ), з іншого боку.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** новонароджені діти, породіллі, недиференційована дисплазія сполучної тканини.

### Pathological conditions in newborns against the background of undifferentiated connective tissue dysplasia in their mothers

O.Yu. Chumak<sup>1,2</sup>, A.P. Volokha<sup>1</sup><sup>1</sup>Shupyk National University of Healthcare of Ukraine, Kyiv<sup>2</sup>Lugansk State Medical University, Rubizhne, Ukraine

Undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) in pregnant women reduces the adaptive capacity of their newborns and is an unfavorable background for the development of certain pathological conditions of the perinatal period. At the same time, information on the spectrum of diseases in children born to mothers with clinical manifestations of UCTD is rather contradictory.

**Purpose** — to study the nature and direction of the correlation between certain pathological conditions in newborns and clinical signs of UCTD in their mothers.

**Materials and methods.** We examined 75 women in labor aged 16 to 44 years old and their 75 newborn children (38 boys and 37 girls) during 2018–2020. The number of girls and boys is approximately the same, the gender difference between children did not affect on the results of the study. The newborns gestational age (GA) was 28–42 weeks, and their birth weight (BW) was 1500–4070 g. Among them there were 51 (68%) full-term, and 24 (32%) — preterm infants. Anthropometric indices (AI), which were used to confirm dolichostenomelia as a UCTD marker, were calculated for mothers and their children. The integral indicator of dolichostenomelia (IID) was determined by summing the standardized values of these coefficients for each mother and child. The presence

of neonatal encephalopathy, congenital pneumonia, interventricular septal defect (IVSD), intrauterine growth retardation (IUGR), respiratory distress syndrome, asphyxia at birth, grade I-II of intraventricular hemorrhage (IVH), and necrotizing enterocolitis were taken into account in children. As for mothers, the presence of complications of their pregnancy and labor associated with UCTD was taken into consideration, and in addition, hypermobility of the joints was assessed according to the Beighton scale. Women were divided into two groups: group I (n=45) consisted of women with  $\geq 1$  anthropometric marker of UCTD, group II (n=30) involved mothers who did not have any of these markers. Newborn children were divided into two groups, respectively: group I involved newborns from mothers with signs of UCTD, group II consisted of born from mothers without signs of UCTD.

**Results.** It was found that mothers with UCTD markers reliably more often had children weighing less than 2500 g ( $\phi_c=0.251$ ;  $p=0.029$ ). According to the results of the morbidity analysis, it was clarified that children born from mothers with UCTD manifestations, were more often suffering from congenital pneumonia ( $\phi_c=0.218$ ;  $p=0.049$ ), IVSD ( $\phi_c=0.241$ ;  $p=0.037$ ) and IUGR ( $\phi_c=0.31$ ;  $p=0.029$ ). According to the results of the rank correlation analysis, a direct moderate correlation was established between the presence of progression of varicose veins in women during pregnancy and IID both in them ( $p=0.463$ ;  $p<0.001$ ) and in their children ( $p=0.369$ ;  $p=0.001$ ); a similar in degree and direction correlation of  $\geq 3$  UCTD associated obstetric complications with IID of mothers ( $p=0.305$ ;  $p=0.008$ ) and their children ( $p=0.326$ ;  $p=0.004$ ) was also found. At the same time, a positive weak correlation was established between mothers' IID and registration of placental dysfunction ( $p=0.231$ ;  $p=0.046$ ), polyhydramnios ( $p=0.234$ ;  $p=0.043$ ) in them. As for newborns, their IID had a direct moderate correlation with their mothers' IPD ( $p=0.364$ ;  $p=0.001$ ), and a weaker correlation with joint hypermobility in their mothers ( $p=0.258$ ;  $p=0.025$ ) and obstetric ruptures ( $p=0.230$ ;  $p=0.047$ ). Simultaneously, there were no statistically reliable differences between the groups of children by gender, their GA, age of their mothers and the mode of delivery.

**Conclusions.** Consequently, children born from mothers with clinical markers of UCTD are more often have low BW ( $p=0.029$ ); during the neonatal period they have IUGR ( $p=0.029$ ), congenital pneumonia ( $p=0.049$ ) and IVSD ( $p=0.037$ ) more often registered. It should also be noted that integral anthropometric markers of UCTD in newborn children have the most significant correlation with similar markers in their mothers ( $p=0.001$ ), on the one hand, as well as with the progression of varicose disease in women during pregnancy ( $p=0.001$ ) and a combination  $\geq 3$  UCTD associated obstetric complications ( $p=0.004$ ), on the other hand. The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of all participating institutions. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the authors.

**Key words:** newborns, postpartum women, undifferentiated connective tissue dysplasia.

## Патологические состояния у новорожденных детей на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани у их матерей

О.Ю. Чумак<sup>1,2</sup>, А.П. Волоха<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, г. Киев

<sup>2</sup>ГУ «Луганский государственный медицинский университет», г. Рубежное, Украина

Недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ) у беременных женщин снижает адаптивные возможности их новорожденных детей и является неблагоприятным фоном для развития отдельных патологических состояний перинатального периода. В то же время информация относительно спектра заболеваний у детей, рожденных от матерей с клиническими проявлениями НДСТ, является весьма противоречивой.

**Цель** — изучить характер и направленность взаимосвязи между отдельными патологическими состояниями у новорожденных детей и клиническими проявлениями НДСТ у их матерей.

**Материалы и методы.** В течение 2018–2020 гг. обследовано 75 рожениц в возрасте от 16 до 44 лет и их 75 новорожденных детей (38 мальчиков и 37 девочек). Количество девочек и мальчиков было примерно одинаковое, половое различие между детьми на результат исследования не влияло. Гестационный возраст (ГВ) детей составлял 28–42 недели, а масса тела (МТ) при рождении — 1500–4070 г. Среди них доношенных было 51 (68%), преждевременно рожденных — 24 (32%). У матерей и их детей рассчитаны антропометрические индексы (АИ), используемые для подтверждения долихостеномелии как маркера НДСТ. Путём суммации стандартизированных значений этих коэффициентов для каждой матери и ребёнка определен интегральный показатель долихостеномелии (ИПД). У детей оценены неонатальная энцефалопатия, врожденная пневмония, дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП), задержка внутриутробного развития (ЗВУР), дыхательные расстройства, асфиксия в родах, интравентрикулярные кровоизлияния (ИВК) I–II степени, некротизирующий энтероколит. У матерей учтено наличие ассоциированных с НДСТ осложнений беременности и родов, а также оценена гипермобильность суставов по шкале Бейтона. Роженицы разделены на две группы: I группу (n=45) составили женщины с наличием  $\geq 1$  антропометрического маркера НДСТ, II группу (n=30) — матери, у которых не выявлен ни один из таких маркеров. Новорожденные дети разделены на две группы соответственно: I группа — новорожденные от матерей, имеющих проявления НДСТ, II группа — рожденные от матерей без признаков НДСТ.

**Результаты.** Установлено, что у матерей с маркерами НДСТ достоверно чаще рождались дети с МТ менее 2500 г ( $\phi_c=0.251$ ;  $p=0.029$ ). По результатам анализа заболеваемости выяснено, что у детей, рожденных от матерей с проявлениями НДСТ, чаще регистрируется врожденная пневмония ( $\phi_c=0.218$ ;  $p=0.049$ ), ДМЖП ( $\phi_c=0.241$ ;  $p=0.037$ ) и ЗВУР ( $\phi_c=0.31$ ;  $p=0.029$ ). По итогам рангового корреляционного анализа установлена прямая умеренная корреляция между прогрессированием варикозной болезни у женщин во время беременности и ИПД как у них ( $p=0.463$ ;  $p<0.001$ ), так и у их детей ( $p=0.369$ ;  $p=0.001$ ); также обнаружена аналогичная по степени и направленности связь сочетания  $\geq 3$  ассоциированных с НДСТ акушерских осложнений с ИПД матерей ( $p=0.305$ ;  $p=0.008$ ) и их детей ( $p=0.326$ ;  $p=0.004$ ). Вместе с тем, положительная слабая корреляция установлена между ИПД матерей и регистрацией у них плацентарной дисфункции ( $p=0.231$ ;  $p=0.046$ ), многоводия ( $p=0.234$ ;  $p=0.043$ ). Что касается новорожденных детей, то ИПД у них имел прямую умеренную связь с ИПД их матерей ( $p=0.364$ ;  $p=0.001$ ), а более слабую связь — с гипермобильностью суставов у их матерей ( $p=0.258$ ;  $p=0.025$ ) и акушерскими разрывами ( $p=0.230$ ;  $p=0.047$ ). В то же время не выявлены статистически достоверные различия между группами детей по полу, их ГВ, возрасту матерей и способу родоразрешения.

**Выводы.** Следовательно, дети, рожденные от матерей с клиническими маркерами НДСТ, чаще имеют низкую МТ ( $p=0.029$ ); у них в течение неонатального периода чаще регистрируется ЗВУР ( $p=0.029$ ), врожденная пневмония ( $p=0.049$ ) и ДМЖП ( $p=0.037$ ). Следует отметить, что интегральные антропометрические маркеры НДСТ у новорожденных детей имеют наиболее значимую корреляцию с аналогичными маркерами у их матерей ( $p=0.001$ ), с одной стороны, а также с прогрессированием варикозной болезни у женщин во время беременности ( $p=0.001$ ) и комбинацией  $\geq 3$  ассоциированных с НДСТ акушерских осложнений ( $p=0.004$ ), с другой стороны.

Исследования выполнены в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом всех участвующих учреждений. На проведение исследований получено информированное согласие родителей детей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Ключевые слова:** новорожденные дети, родильницы, недифференцированная дисплазия соединительной ткани.

## Вступ

Недиференційована дисплазія сполучної тканини (НДСТ) є гетерогенною групою генетично детермінованих захворювань і патологічних станів цієї тканини [8,10,12]. За даними літератури, поширеність НДСТ серед породіль становить близько 33% [8]. Водночас поширеність окремих проявів НДСТ серед дітей різних вікових груп сягає 86–94%, а частота виявлення в них одночасно понад 6 фенотипічних ознак НДСТ коливається в діапазоні від 8–9% до 20–25% [3]. З'ясовано, що сполучнотканинна дисплазія в матері ускладнює перебіг адаптації новонародженої дитини та спричинює розвиток деяких патологічних станів неонатального періоду [11]. Водночас слід зазначити, що вираженість зовнішніх ознак НДСТ у новонароджених є зазвичай вельми слабкою, а їх експресія перебуває в тісній кореляції з віком дитини [6,12]. Відомо, що ступінь проявів НДСТ у дітей залежить від поєднання генетичної детермінованості та несприятливого впливу перинатальних чинників і факторів зовнішнього середовища [12,14].

Наукові публікації останніх років присвячені здебільшого вивченню акушерського аспекту НДСТ. Отримані результати вітчизняних та іноземних досліджень демонструють переважно значущий зв'язок між клінічними ознаками НДСТ у жінок та окремими ускладненнями перебігу в них вагітності і пологів [4,5,7,8]. До таких ускладнень належать набряки вагітних, передчасний розвиток плодових оболонок, загроза передчасних пологів, плацентарна дисфункція, багатоводдя, первинна слабкість пологової діяльності, акушерські розриви, стрімкі пологи, прогресування варикозної хвороби під час вагітності тощо. Отже, зазначені асоційовані з НДСТ акушерські ускладнення можуть бути опосередковано використані для оцінки ступеня експресії НДСТ у жінок [5,11,15].

Водночас ще недостатньо вивчено вплив наявності НДСТ у матерів на спектр і частоту маніфестації патологічних станів у новонароджених дітей, що стало підґрунтям для проведення власного дослідження.

**Мета** дослідження — вивчити взаємозв'язок між патологічними станами в новонароджених дітей та клінічними проявами НДСТ в їхніх матерів.

## Матеріали та методи дослідження

Когортне поперечне клінічне дослідження проведено в пологових відділеннях центральних міських лікарень м. Рубіжного і м. Лисичанська Луганської області протягом 2018–2020 рр. Обстежено 75 матерів віком від 16 до 44 років і 75 народжених ними дітей (38 хлопчиків і 37 дівчаток) із гестаційним віком (ГВ) 28–42 тижні. Передчасно народжених дітей було 24 (32%) дитини, а доношених — 51 (68%) дитина.

Критерії залучення дітей до дослідження: 1) новонароджені з ГВ понад 28 тижнів; 2) маса тіла (МТ) — з 1500 г по 4070 г; 3) наявність інформованої згоди матері кожної дитини на проведення наукового дослідження. Критерії вилучення з дослідження дітей були наявність недостатності кровообігу III ст., мозкової коми будь-якої тяжкості, анемії II–III ст., а також пацієнти в термінальному стані. З дослідження також були вилучені діти, у яких спостерігалося погіршення їх стану протягом неонатального періоду, а також у разі, коли матері відмовлялися від обстеження власних дітей на будь-якому з його етапів, або вони взагалі відмовлялися від дітей. З боку матерів критеріями вилучення були: ВІЛ-інфекція, активна форма туберкульозу легень, гострі психічні розлади, стан декомпенсації вітальних функцій.

Клінічне обстеження дітей передбачало проведення антропометричних вимірювань: МТ, обводу грудної клітки, довжини тіла, довжини кисті та стопи, довжини верхнього й нижнього сегментів тіла. На підставі отриманих значень розраховано відповідні антропометричні індекси: індекс маси тіла (ІМТ), індекс Вервека (співвідношення довжини тіла до подвоєної суми МТ та обводу грудної клітки), довжина кисті / довжина тіла, довжина стопи / довжина тіла, довжина верхнього сегмента тіла / довжина нижнього сегмента тіла [1]. Натепер відомо, що відхилення цих індексів від референтних значень є підтвердженням доліхостеномелії як типового маркера НДСТ. Значення індексів Вервека, довжина кисті / довжина тіла, довжина стопи / довжина тіла піддавалися мінімаксному Z-унормуванню, у результаті чого отримано стандартизовані значення цих показників. Шляхом сумації цих стандартизованих значень для кожної дитини отримано інтегральний показник доліхостеномелії (ІПД) [13].

В обстежених новонароджених дітей вивчено клінічні показники відповідно до інформації,

Таблиця 1

Основні анамнестичні та антропометричні показники в матерів обстежених дітей

Показник	I група (n=45)				II група (n=30)			
	Me [Q1; Q3]	Vq, %	Xmin	Xmax	Me [Q1; Q3]	Vq, %	Xmin	Xmax
Вік, роки	27 [23; 32]	16,60	16	40	28 [24; 33]	16,07	20	44
МТ, кг	58,00 [53; 64]	9,48	40,00	87,00	61,00 [53,30; 68,12]	12,15	44,00	123,60
ІМТ, у.о.	22,15 [20,33; 24,35]	9,07	15,30	32,80	22,25 [20,29; 24,36]	9,15	16,53	48,98
ІПД, у.о.	2,16 [1,84; 2,33]	11,34	1,11	2,76	1,67 [1,43; 1,78]	10,48	1,26	2,37
ШБ, бали	4,00 [2,00; 5,00]	37,50	0,00	7,00	2,00 [1,75; 4,00]	56,25	0,00	6,00

Примітка: у.о. — умовна одиниця.

отриманої з облікових медичних документів, враховано результати об'єктивного та ультразвукового дослідження внутрішніх органів. У дітей оцінено наявність неонатальної енцефалопатії, вродженої пневмонії, дефекту міжшлункової перетинки (ДМШП), затримки внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР), дихальних розладів, асфіксії в пологах, інтравентрикулярних крововиливів (ІВК) I–II ступеня, неонатальної жовтяниці, некротичного ентероколіту.

У породіль оцінено такі антропометричні показники: МТ і зріст під час взяття на медичний облік із приводу вагітності, розмах рук / довжина тіла, довжина кисті / довжина тіла, довжина стопи / довжина тіла, розраховані ІМТ та індекс Вервека. Такі показники, як розмах рук / довжина тіла, довжина кисті / довжина тіла, довжина стопи / довжина тіла та індекс Вервека, піддавалися мінімаксному унормуванню з обчисленням ІПД. До того ж у жінок оцінено рухливість суглобів за шкалою Бейтона (ШБ) для виявлення їх гіпермобільності. Гіпермобільність суглобів зареєстровано в разі, коли оцінка за ШБ була  $\geq 4$  балів [2,9].

У матерів також зареєстровано асоційовані з НДСТ ускладнення вагітності та пологів: набряки вагітних, багатоводдя, прогресування варикозної хвороби під час вагітності, плацентарна дисфункція, передчасний розрив плодових оболонок, загроза передчасних пологів, первинна слабкість пологової діяльності, стрімкі пологи, розриви промежини та шийки матки.

Під час статистичного аналізу проведено розподіл дітей на групи за наявністю та відсутністю в них зазначених вище захворювань і патологічних станів.

Матерів розподілено на дві групи: I група (n=45) — жінки, у яких виявлено  $\geq 1$  антропометричного маркера НДСТ, II група (n=30) — матері, у яких не виявлено жодного з таких маркерів. Новонароджених дітей розподілено на дві групи відповідно: I група — народжені від матерів, які мали прояви НДСТ, II група — народжені від матерів без ознак НДСТ.

Статистичну обробку отриманих первинних цифрових даних здійснено з використанням ліцензійної програми «IBM SPSS Statistics 27» на платформі «PS IMAGO PRO 6.0» від компанії «Predictive Solutions» із застосуванням методів непараметричної статистики, оскільки розподіл недискретних величин у варіаційних рядах виявився відмінним від нормального. Описання варіаційних рядів проведено шляхом обчислення медіани (Me), Q<sub>1</sub> (25%) і Q<sub>3</sub> (75%) квантилів, показника квантильної варіації (V<sub>q</sub>), мінімального (X<sub>min</sub>) і максимального (X<sub>max</sub>) значення кожного показника. У разі, коли окремі значення показників перебували у верхній або нижній зоні екстремальних викидів (extremal outliers), їх виключали з варіаційних рядів.

Для визначення різниці між групами дослідження за певною ознакою використано критерій Манна—Уїтні (U-критерій). Спряженість номінальних або категоріальних показників

Таблиця 2

Основні анамнестичні та антропометричні показники в обстежених дітей

Показник	I група (n=45)				II група (n=30)			
	Me [Q1; Q3]	Vq, %	Xmin	Xmax	Me [Q1; Q3]	Vq, %	Xmin	Xmax
ГВ, тижні	38,00 [36,00; 39,00]	3,95	28,00	42,00	37,50 [35,75; 39,00]	4,33	31,00	41,00
МТ, кг	2,46 [2,06; 3,01]	19,30	1,50	3,95	2,68 [2,28; 3,25]	18,10	1,80	4,07
ІМТ, у.о.	10,83 [10,16; 12,07]	8,82	8,35	14,06	11,25 [10,53; 11,91]	6,13	9,47	13,96
ІПД, у.о.	3,18 [2,88; 3,41]	8,33	1,21	4,00	2,89 [2,55; 3,12]	9,86	1,88	3,98

Примітка: у.о. — умовна одиниця.



у групах спостереження проведено за допомогою коефіцієнта Крамера ( $\phi_c$ ). Для визначення характеру, направленості й тісноти зв'язків між вивченими показниками розраховано коефіцієнт рангової кореляції Спірмена ( $\rho$ ). Результати обчислювання прийнято статистично значущими при  $p < 0,05$ .

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом установи. Для кожної дитини отримано інформовану згоду її матері на участь у дослідженні.

### Результати дослідження та їх обговорення

Результати аналізу облікових медичних документів, даних анамнезу і клінічного обстеження матерів та їхніх новонароджених дітей наведено в таблиці 1, таблиці 2 відповідно.

Згідно зі значеннями показників описової статистики (табл. 1), групи матерів були досить однорідними за МТ ( $V_q = 9,48\%$  — I група;  $12,15\%$  — II група) та ІМТ ( $V_q = 9,07\%$  — I група;  $9,15\%$  — II група). Більш високі значення коефіцієнта квартильної варіації в жінок обох груп відмічалися щодо їхнього віку ( $V_q = 16,60\%$  — I група;  $16,07\%$  — II група), а найвищими вони виявилися щодо оцінки матерів за ШБ ( $V_q = 37,50\%$  — I група;  $56,25\%$  — II група).

Як видно з таблиці 2, групи дітей найбільш однорідними були за ГВ ( $V_q = 3,95\%$  — I група;  $4,33\%$  — II група), ІМТ ( $V_q = 8,82\%$  — I група;  $6,13\%$  — II група) та ІПД ( $V_q = 8,33\%$  — I група;  $9,86\%$  — II група). Дещо більша варіабельність зафіксована за МТ ( $V_q = 19,30\%$  — I група;  $18,10\%$  — II група).

Порівняльний аналіз отриманих результатів із розрахунком критерію Манна–Уїтні не

Таблиця 3

Показники маси тіла дітей у групах спостереження, абс. (%)

Кількість новонароджених дітей			p
МТ, г	I група (n=45)	II група (n=30)	
Понад 3000	10 (22,22)	11 (36,67)	0,401
2999–2500	10 (22,22)	10 (33,33)	0,286
2499–2000	17 (37,78)	5 (16,67)	0,049
1999–1500	8 (17,78)	4 (13,33)	0,455

виявив достовірних відмінностей між групами спостереження за такими показниками, як стать дітей, їхній ГВ, вік їхніх матерів і спосіб розродження ( $p > 0,05$ ).

Статистичний аналіз розподілу МТ новонароджених у межах кожної групи спостереження (табл. 3) показав, що в I групі кількість дітей з МТ 2499–2000 г була достовірно більшою ( $\phi_c = 0,227$ ;  $p = 0,049$ ) за кількості дітей з аналогічною МТ у II групі. Слід зазначити, що діти з МТ меншою за 2500 г достовірно частіше народжувалися в жінок I групи ( $\phi_c = 0,251$ ;  $p = 0,029$ ). Імовірно, це свідчить про вплив проявів НДСТ у матері на параметри фізичного розвитку плода. Водночас не встановлено залежності між ступенем експресії НДСТ у матерів та ГВ їхніх дітей.

За результатами аналізу особливостей перебігу неонатального періоду виявлено, що оцінка за шкалою Апгар на 1-й хвилині життя в дітей I групи спостереження мала такий розподіл: 3 бали — 1 (2,22%) дитина, 4 бали — 1 (2,22%) дитина, 5 балів — 4 (8,89%) дитини, 6 балів — 8 (17,78%) новонароджених, а 7–10 балів — 31 (68,89%) дитина. Водночас оцінку за шкалою Апгар нижче 4 балів не мала жодна дитина II групи, 4 бали — 1 (3,33%) дитина, 5 балів — 1 (3,33%) дитина, 6 балів — 5 (16,67%) новонароджених, а 7–10 балів — 23 (76,67%) дітей. Метод кростабуляції не виявив

Таблиця 4

Порівняльна частота діагностування захворювань у новонароджених I та II групи спостереження, абс. (%)

Кількість новонароджених дітей			p
захворювання	I група (n=45)	II група (n=30)	
Неонатальна енцефалопатія	14 (22,95)	12 (33,33)	0,280
Помірна асфіксія при народженні	2 (3,28)	2 (5,55)	0,675
Тяжка асфіксія при народженні	1 (1,64)	0	0,411
Вроджена пневмонія	5 (8,19)	0	0,049
ЗВУР	14 (22,95)	6 (16,67)	0,029
ДМШП	6 (9,84)	1 (2,78)	0,037
Дихальні розлади	3 (4,92)	6 (16,67)	0,082
ІВК	7 (11,47)	1 (2,78)	0,053
Кефалогематома	2 (3,28)	0	0,079
Неонатальна жовтяниця	6 (9,84)	7 (19,44)	0,262
Некротичний ентероколіт	1 (1,64)	1 (2,78)	0,770

Таблиця 5

**Стан взаємозв'язку між окремими перинатальними факторами  
та показником доліхостеномелії в матерів та їхніх новонароджених дітей (р)**

Аntenатальний фактор	ІПД	
	матері (n=75)	діти (n=75)
Гіпермобільність суглобів у матерів	— *	0,258 (p=0,025)
Прогресування варикозної хвороби під час вагітності	0,463 (p<0,001)	0,369 (p=0,001)
Плацентарна дисфункція	0,231 (p=0,046)	— *
Багатоводдя	0,234 (p=0,043)	— *
Акушерські розриви	— *	0,230 (p=0,047)
Поєднання $\geq$ асоційованих з НДСТ акушерських ускладнень	0,305 (p=0,008)	0,326 (p=0,004)

Примітка: \* — відсутність статистично достовірної кореляції.

значущих відмінностей між обома групами новонароджених дітей щодо оцінки за шкалою Апгар.

Аналіз захворюваності обстежених дітей (табл. 4) показав, що в новонароджених І групи достовірно частіше реєструвалися вроджена пневмонія ( $\phi_c=0,218$ ;  $p=0,049$ ), ДМШП ( $\phi_c=0,241$ ;  $p=0,037$ ) і ЗВУР ( $\phi_c=0,310$ ;  $p=0,029$ ). Водночас виявлено лише тенденцію до більшої частоти діагностування ІВК ( $\phi_c=0,194$ ;  $p=0,053$ ) та кефалогематоми ( $\phi_c=0,203$ ;  $p=0,079$ ) у дітей від матерів І групи. З іншого боку, не зареєстровано достовірної різниці між групами спостереження за частотою виявлення інших вивчених хвороб перинатального періоду ( $p>0,05$ ).

У таблиці 5 наведено найбільш значущі результати рангового кореляційного аналізу серед усіх дітей та їхніх матерів (без розподілу на групи) між значеннями ІПД, з одного боку, та окремими антенатальними чинниками, з іншого.

З огляду на вищезазначені дані (табл. 5) насамперед слід зауважити, що найтісніша пряма помірна кореляція зареєстрована між наявністю прогресування варикозної хвороби в жінок під час вагітності та ІПД як у них ( $\rho=0,463$ ;  $p<0,001$ ), так і в їхніх дітей ( $\rho=0,369$ ;  $p=0,001$ ). Поєднання  $\geq 3$  асоційованих з НДСТ акушерських ускладнень також мали позитивну помірну кореляцію з ІПД матерів ( $\rho=0,305$ ;  $p=0,008$ ) та їхніх дітей ( $\rho=0,326$ ;  $p=0,004$ ). Водночас ІПД матерів слабо і позитивно корелював із такими антенатальними факторами, як плацентарна дисфункція ( $\rho=0,231$ ;  $p=0,046$ ), багатоводдя ( $\rho=0,234$ ;  $p=0,043$ ). Аналогічний ступінь і спрямованість взаємозалежності зафіксовано між ІПД у дітей та наявністю гіпермобільності суглобів у матерів ( $\rho=0,258$ ;  $p=0,025$ ) й акушерськими розривами ( $\rho=0,230$ ;  $p=0,047$ ).

Слід зазначити, що встановлено також помірний прямий зв'язок між ІПД у всіх матерів та ІПД в їхніх новонароджених дітей

( $\rho=0,364$ ;  $p=0,001$ ). Незначна тіснота цього зв'язку, цілком імовірно, зумовлена, як зазначалося раніше, слабкою вираженістю клінічних проявів НДСТ в неонатальному періоді [6,12].

Отже, отримані результати свідчать про те, що такі перинатальні чинники, як прогресування варикозної хвороби в жінок під час вагітності, поєднання  $\geq 3$  асоційованих з НДСТ акушерських ускладнень, плацентарна дисфункція, багатоводдя, гіпермобільність суглобів у матерів та акушерські розриви, мають статистично значущу асоціацію з антропометричними проявами НДСТ у новонароджених дітей, а ці прояви НДСТ, своєю чергою, корелюють з окремими патологічними станами неонатального періоду. Це створює передумови для подальшого дослідження вивчення шляхів впливу цих чинників на ступінь експресії сполучнотканинної дисплазії і пов'язаних із нею імунних функцій у новонароджених дітей.

### Висновки

Новонароджені діти, у матерів яких діагностуються маркери НДСТ, частіше мають МТ у межах 2499–1500 г ( $p=0,029$ ).

У дітей, народжених від матерів із проявами НДСТ, у неонатальному періоді частіше виявляються такі захворювання, як ЗВУР ( $p=0,029$ ), вроджена пневмонія ( $p=0,049$ ) і ДМШП ( $p=0,037$ ).

Значення ІПД у новонароджених дітей мають пряму помірно виражену кореляцію з прогресуванням варикозної хвороби в їхніх матерів під час вагітності ( $p=0,001$ ) й комбінацією  $\geq 3$  асоційованих з НДСТ акушерських ускладнень ( $p=0,004$ ).

Існує позитивний помірний взаємозв'язок між вивченими інтегральними антропометричними маркерами НДСТ у матерів та їхніх дітей ( $p=0,001$ ).

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Abbakumova LN, Arsentev VG et al. (2016). Multifactorial and hereditary connective tissue disorders in children. Diagnostic algorithms. Management tactics. 2 (7): 5–39. [Аббакумова ЛН, Арсентьев ВГ и др. (2016). Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. 2 (7): 5–39]. doi: 10.17816/PED725–39.
2. Dale J Cooper, Brigitte E Scammell et al. (2018). Development and validation of self-reported line drawings of the modified Beighton score for the assessment of generalised joint hypermobility. BMC Medical Research Methodology. 18 (11). URL: <https://doi.org/10.1186/s12874-017-0464-8>.
3. Dotsenko Nla, Herasymenko LV, Boiev SS, Shekhunova YA, Diedova VO. (2012). Proiavy neklasyfikovanoi dysplazii spoluchnoi tkanyu zalezno vid viku. Prohnoz. Ukrainnyi revmatolohichnyi zhurnal. 47 (1): 19–23. [Доценко НЯ, Герасименко ЛВ, Боев СС, Шехунова ИА, Дедова ВО. (2012). Прояви некласифікованої дисплазії сполучної тканини залежно від віку. Прогноз. Український ревматологічний журнал. 47 (1): 19–23].
4. Dubossarskaya ZM, Dubossarskaya YUA, Nagornyyuk VT. (2014). Diskussionnye voprosy patologicheskogo techeniya beremennosti i rodov pri displazii soedinitel'noj tkani (obzornaya stat'ya). Zbirnyk naukovykh prats' asotsiatsii akusheriv-hinekologiv Ukrainy. 1/2 (33/34): 125–129. [Дубоссарская ЗМ, Дубоссарская ЮА, Нагорнюк ВТ. (2014). Дискуссионные вопросы патологического течения беременности и родов при дисплазии соединительной ткани (обзорная статья). Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. 1/2 (33/34): 125–129]. URL: <http://repo.dma.dp.ua/id/eprint/521>.
5. Kostiuk AL. (2017). Features of obstetric and perinatal pathology at women with an undifferentiated dysplasia of connective tissue. Health Of Woman. 7 (123): 96–98. [Костюк АЛ. (2017). Особливості акушерської та перинатальної патології у жінок з недиференційованою дисплазією сполучної тканини. Здоров'я жінки. 7 (123): 96–98].
6. Lukyanenko NS, Petritsa NA, Kens KA. (2015). Place of Undifferentiated Connective Tissue Dysplasia in Childhood Pathology (Literature Review). Child's Health. 2 (61): 177–182. [Лук'яненко НС, Петріца НА, Кенс КА. (2015). Місце недиференційованої дисплазії сполучної тканини в патології дитячого віку (огляд літератури). Здоров'я ребенка. 2 (61): 177–182]. doi: 10.22141/2224-0551.2.61.2015.75141.
7. Makarchuk OM, Rymarchuk OM. (2015). Nedyferentsiiovana dysplazii spoluchnoi tkanyu yak faktor imovirnykh hestatsiinykh uskladnen. Akusherstvo. Hinekologhiia. Henetyka. 2: 18–19. [Макарчук ОМ, Римарчук ОМ. (2015). Недиференційована дисплазія сполучної тканини як фактор імовірних гестаційних ускладнень. Акушерство. Гінекологія. Генетика. 2: 18–19].
8. Nazarenko LH. (2013). Nedyferentsiiovana dysplazii spoluchnoi tkanyu: pohliad akushera (ohliadova stattia). Zdorov'e zhenshchyny. 1 (77): 12–19. [Назаренко ЛГ. (2013). Недиференційована дисплазія сполучної тканини: погляд акушера (оглядова стаття). Здоров'я жінки. 1 (77): 12–19].
9. Pacey V, Tofts L, Wesley A, Collins F, Singh—Grewal D. (2015). Joint hypermobility syndrome: a review for clinicians. J Pediatr Child Health. 51 (4): 373–380. URL: <https://doi.org/10.1111/jpc.12731>.
10. Rebekah J, Rohan D, Naomi B et al. (2014). The Collagenopathies: Review of Clinical Phenotypes and Molecular Correlations. Current Rheumatology Reports. 16 (1): 1–13. doi: 10.1007/s11926-013-0394-3.
11. Spinillo A, Beneventi F, Caporali R et al. (2017). Undifferentiated connective tissue diseases and adverse pregnancy outcomes. An undervalued association? American J Reproductive Immunology. 78 (6): e12762. URL: <https://doi.org/10.1111/aji.12762>.
12. Veselova TV. (2017). Nedyferentsiiovana dysplazii spoluchnoi tkanyu — problema ta shliakhy vyrishennia. Dytiachyi likar. 3 (54): 26–32. [Веселова ТВ. (2017). Недиференційована дисплазія сполучної тканини — проблема та шляхи вирішення. Дитячий лікар 3 (54): 26–32].
13. Voloshin OM, Marushko YuV, Gnylytska IP, Masneva LP. (2020). Recurrent respiratory infections and macrobioelement balance in children aged one to six years. Bulletin of problems of biology and medicine. 1 (155): 329–333. [Волошин ОМ, Марушко ЮВ, Гнилицька ІП, Маснева ЛП. (2020). Рекурентні респіраторні інфекції та макробіоеlementний баланс у дітей віком 1–6 років. Вісник проблем біології і медицини. 1 (155): 329–333]. doi: 10.29254/2077-4214-2020-1-155-329-333.
14. Vovk VM. (2019). Efektyvnist profilaktyky zakhvoriuvan, shcho vyklykaiutsia Streptococcus pneumoniae u ditei z nedyferentsiiovanou dysplazieiu spoluchnoi tkanyu. Dys. na zdobuttia nauk. stupenia kand med nauk: spets. Pediatryia: 72–87. [Вовк ВМ. (2019). Ефективність профілактики захворювань, що викликаються Streptococcus pneumoniae у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини. Дис. на здобуття наук. ступеня канд мед наук: спец. Педіатрія: 72–87].
15. Zucchi D, Tani C, Monacci F et al. (2020). Pregnancy and undifferentiated connective tissue disease: outcome and risk of flare in 100 pregnancies. Rheumatology 59 (6): 1335–1339. URL: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez440>.

## Відомості про авторів:

**Чумак Ольга Юрївна** — аспірант каф. дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НУОЗУ імені П.Л. Шупика, асистент каф. педіатрії з дитячими інфекціями ДЗ «Луганський державний медичний університет» (Україна), лікар-неонатолог пологового відділення КНП «Рубіжанська ЦМЛ». Адреса: 93009, Луганська обл., м. Рубіжне, вул. Студентська, 19; тел. (06453)6-43-49. <https://orcid.org/0000-0002-3880-152X>.

**Волоха Алла Петрівна** — д.мед.н., проф., зав. каф. дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НУОЗУ імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 6; тел. (044) 201-32-04. <https://orcid.org/0000-0003-3092-2228>.

Стаття надійшла до редакції 10.07.2021 р., прийнята до друку 09.10.2021 р.