



# НЕОНАТОЛОГІЯ, ХІРУРГІЯ ТА ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА

ISSN 2226-1230 (PRINT)  
ISSN 2413-4260 (ONLINE)

Щоквартальний медичний науково-практичний журнал. Свідоцтво про державну реєстрацію серія KB №18106-6906P від 2.09.2011 р.  
Видається з 2011 р.  
Засновники: Буковинський державний медичний університет  
Всеукраїнська громадська організація «Асоціація неонатологів України»

Наказом Міністерства освіти і науки України від 17.03.2020 р. № 409 видання внесено до Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії, Категорія «Б».

Журнал включений у каталоги та наукометричні бази: Національна бібліотека ім. В.І.Вернадського (National Library of Ukraine), «Українська науково-освітня телекомунікаційна мережа URAN (Open Journal Systems), CrossRef, WorldCat, Google Akademi, Index Copernicus, BASE, DOAJ, Scilit, Scopus

NEONATOLOGY, SURGERY AND PERINATAL MEDICINE  
medical scientific journal

Key title: Neonatologîâ, hîrurgîâ ta perinatal'na medicina (Online)  
Abbreviated key title: Neonatol. hir. perinat. med. (Online)

## ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

Бойчук Тарас Миколайович – д.мед.н., професор, Голова Вченої Ради Буковинського державного медичного університету МОЗ України (м. Чернівці, Україна)

## ШЕФ-РЕДАКТОР

Знаменська Тетяна Костянтинівна – член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор, заступник директора з перинатальної медицини ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України», Президент Всеукраїнської громадської організації «Асоціація неонатологів України», Заслужений лікар України, спеціальність «Неонатологія» (м. Київ, Україна)

## РЕДАКЦІЙНА РАДА

### Заступники головного редактора:

Годованець Юлія Дмитрівна – д.мед.н., професор, професор кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету МОЗ України, спеціальність "Неонатологія" (м. Чернівці, Україна)

Андрієць Оксана Анатоліївна – д.мед.н., професор кафедри акушерства та гінекології, в.о. ректора закладу вищої освіти Буковинський державний медичний університет МОЗ України, спеціальність "Акушерство та гінекологія" (м. Чернівці, Україна)

Горбатьок Ольга Михайлівна – д.мед.н., професор, завідувачка кафедри дитячої хірургії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, спеціальність "Дитяча хірургія" (м. Київ, Україна)

### Наукові консультанти:

Добрянський Д.О. – д.мед.н., професор, професор кафедри педіатрії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, спеціальність "Неонатологія" (м. Львів, Україна)

Гречанина О.Я. – член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор, директор Українського інституту клінічної генетики ВДНЗ "Харківський державний медичний університет МОЗ України", спеціальність "Медична генетика" (м. Харків, Україна)

Дронова В.Л. – д.мед.н., професор, перший заступник директора з науково-організаційної роботи ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України", керівник відділення оперативної гінекології, спеціальність "Акушерство та гінекологія" (м. Київ, Україна)

Похилько В.І. - д.мед.н., професор, проректор з науково-педагогічної та виховної роботи Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія», спеціальність "Дитяча анестезіологія" (м. Полтава, Україна)

Нечитайло Ю.М. - д.мед.н., професор, завідувач кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету МОЗ України, спеціальність "Педіатрія" (м.Чернівці, Україна)

Македонський І.О. - д.мед.н., професор, директор Медичного центру матері та дитини ім. Руднева, професор кафедри клінічної лабораторної діагностики Дніпропетровського національного університету імені О.Гончара МОН України, спеціальність "Дитяча хірургія" (м. Дніпро, Україна)

Давиденко І.С. - д.мед.н., професор, завідувач кафедри патологічної анатомії Буковинського державного медичного університету МОЗ України, дійсний член Міжнародної Академії Патології, спеціальність "Патологічна анатомія" (м.Чернівці, Україна)

### Наукові редактори розділів журналу:

Неонатологія – Клименко Т.М., д.мед.н., професор (м. Харків, Україна)

Медична генетика – Горovenko Н.Г., член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор (м. Київ, Україна)

Неонатальна хірургія – Лосев О.О., д.мед.н., професор (м. Одеса, Україна)

Педіатрія – Сорokман Т.В., д.мед.н., професор (м.Чернівці, Україна)

Акушерство та гінекологія – Юзько О.М., д.мед.н., професор (м.Чернівці, Україна)

Патологія – Ткачук С.С., д.мед.н., професор (м.Чернівці, Україна)

### Відповідальний редактор журналу "Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина"

Бабінцева А.Г. - д.мед.н., доцент, доцент кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету МОЗ України (м. Чернівці, Україна)

### Відповідальний редактор електронної версії журналу в системі Open Journal Systems (OJS):

Годованець О.С. - к.мед.н., доцент, доцент кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету МОЗ України (м. Чернівці, Україна)

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

### НЕОНАТОЛОГІЯ:

Амбалаванан Н. (м. Бірмінгем, США)  
Батман Ю.А. (м. Київ, Україна)  
Воробйова О.В. (м. Київ, Україна)  
Дессі А. (м. Кальярі, Італія)  
Ковальова О.М. (м. Полтава, Україна)  
Куріліна Т.В. (м. Київ, Україна)  
Куртяну А.М. (м. Кишинев, Республіка Молдова)  
Ліхачова А.С. (м. Харків, Україна)  
Мавропуло Т.К. (м. Дніпро, Україна)  
Мазманян П.А. (м. Єреван, Вірменія)  
Павлишин Г.А. (м. Тернопіль, Україна)  
Полін Р. (м. Нью-Йорк, США)  
Редько І.І. (м. Запоріжжя, Україна)  
Рейтерер Ф. (м. Грац, Австрія)  
Ріга О.О. (м. Харків, Україна)  
Кісельова М.М. (м. Львів, Україна)  
Нікуліна Л.І. (м. Київ, Україна)  
Шунько Є.Є. (м. Київ, Україна)  
Яблонь О.С. (м. Вінниця, Україна)

### НЕОНАТАЛЬНА ХІРУРГІЯ:

Бабуч С.І. (м. Кишинев, Молдова)  
Боднар О.Б. (м. Чернівці, Україна)  
Гулів Ч.Б. (м. Баку, Азербайджан)  
Давиденко В.Б. (м. Харків, Україна)  
Конопільський В.С. (м. Вінниця, Україна)  
Ксьонз І.В. (м. Полтава, Україна)  
Левницька С.А. (м. Чернівці, Україна)  
Мельниченко М.Г. (м. Одеса, Україна)  
Микиєв К.М. (м. Бишкек, Киргизстан)  
Наконечний А.Й. (м. Львів, Україна)  
Рибальченко В.Ф. (м. Київ, Україна)  
Руденко Є.О. (м. Київ, Україна)  
Савицька Е. (м. Варшава, Польща)

Сокольник С.О. (м. Чернівці, Україна)  
Фофанов О.Д. (м. Івано-Франківськ, Україна)  
Хамраєв А.Ж. (м. Ташкент, Республіка Узбекистан)

### АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ:

Абрамян Р.А. (м. Єреван, Вірменія)  
Багірова Х.Ф. (м. Баку, Азербайджан)  
Бойчук А.В. (м. Тернопіль, Україна)  
Геряк С.М. (м. Тернопіль, Україна)  
Гнатко О.П. (м. Київ, Україна)  
Громова А.М. (м. Полтава, Україна)  
Дубоссарська З.М. (м. Дніпро, Україна)  
Каліновська І.В. (м. Чернівці, Україна)  
Кравченко О.В. (м. Чернівці, Україна)  
Макарчук О.М. (м. Івано-Франківськ, Україна)  
Маркін Л.Б. (м. Львів, Україна)  
Назаренко Л.Г. (м. Харків, Україна)  
Лонгфорд Н.Т. (м. Лондон, Великобританія)  
Окоєв Г.Г. (м. Єреван, Вірменія)  
Прирогова В.І. (м. Львів, Україна)  
Потапов В.О. (м. Дніпро, Україна)  
Резніченко Г.І. (м. Запоріжжя, Україна)  
Щербина М.О. (м. Харків, Україна)

### ПЕДІАТРІЯ:

Аряєв М.Л. (м. Одеса, Україна)  
Безрук В.В. (м. Чернівці, Україна)  
Борисова Т.П. (м. Дніпро, Україна)  
Бойченко А.Д. (м. Харків, Україна)  
Бокобаєва С.Д. (м. Бішкек, Киргизія)  
Годованець О.І. (м. Чернівці, Україна)  
Гончарь М.О. (м. Харків, Україна)  
Денисова М.Ф. (м. Київ, Україна)  
Іванько О.Г. (м. Запоріжжя, Україна)

Квашніна Л.В. (м. Київ, Україна)  
Ковтюк Н.І. (м. Чернівці, Україна)  
Котова Н.В. (м. Одеса, Україна)  
Кирилова Л.Г. (м. Київ, Україна)  
Кривоустов С.П. (м. Київ, Україна)  
Марушко Т.В. (м. Київ, Україна)  
Нечитайло Д.Ю. (м. Чернівці, Україна)  
Починюк Т.В. (м. Київ, Україна)  
Сенаторова Г.С. (м. Харків, Україна)  
Сміян І.С. (м. Тернопіль, Україна)  
Сокольник С.В. (м. Чернівці, Україна)  
Токарчук Н.І. (м. Вінниця, Україна)  
Шадрін О.Г. (м. Київ, Україна)  
Ященко Ю.Б. (м. Київ, Україна)

### МЕДИЧНА ГЕНЕТИКА:

Веропотвелян М.П. (м. Кривий Ріг, Україна)  
Галаган В.Д. (м. Київ, Україна)  
Гнатейко О.З. (м. Львів, Україна)  
Ластівка І.В. (м. Чернівці, Україна)

### ПАТОЛОГІЯ:

Бамбуляк А.В. (м. Чернівці, Україна)  
Годованець О.І. (м. Чернівці, Україна)  
Задорожна Т.Д. (м. Київ, Україна)  
Заморський І.І. (м. Чернівці, Україна)  
Зябліцев С.В. (м. Київ, Україна)  
Кузник Н.Б. (м. Чернівці, Україна)  
Проняєв Д.В. (м. Чернівці, Україна)  
Роговий Ю.Є. (м. Чернівці, Україна)  
Слободян О.М. (м. Чернівці, Україна)  
Цигикало О.В. (м. Чернівці, Україна)  
Марковський В.Д. (м. Харків, Україна)  
Ситнікова В.О. (м. Одеса, Україна)

Рекомендовано до друку та поширення через мережу Internet рішенням Вченої ради  
Буковинського державного медичного університету  
Протокол №13 від 25 травня 2023

## НАУКОВА РЕДАКЦІЯ ЖУРНАЛУ

### Редакційно-видавничий відділ

Буковинського державного медичного університету МОЗ України

Адреса: 58002, Чернівці, площа Театральна, 2

Код ЄДРПОУ 02010971

Керівник відділу - Волошенюк Ірина Олексіївна

Контактний телефон: +38 (0372) 52-39-63

e-mail: print@bsmu.edu.ua

### ВИДАВЕЦЬ

ТОВ «Редакція журналу «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина»

Адреса: 04053, м. Київ, пров. Бехтерівський, 4Б, оф. 47

Код ЄДРПОУ 42656224

Директор видавництва - Кушнір Віталій Миколайович

Контактні телефони: +380673270800

e-mail: v.kushnir1111@gmail.com

Передплатний індекс: 89773.

Адреса для листування: Буковинський державний медичний університет МОЗ України,  
Театральна площа, 2, м. Чернівці, 58002, Україна. Заступнику головного редактора  
журналу "Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина" професору Годованець Юлії Дмитрівні.

Контактний телефон: +38(050)6189959

E-mail: neonatology@bsmu.edu.ua

Офіційний web-сайт журналу: <http://neonatology.bsmu.edu.ua/>

(Українська науково-освітня телекомунікаційна мережа "URAN", проєкт «Наукова періодика України»,  
в рамках некомерційного проєкту PublicKnowledge Project

### Електронна версія журналу представлена:

Національна бібліотека ім. В.І.Вернадського (м. Київ, Україна), Наукова періодика України, №347,

web-сайт: <http://www.irbis-nbuv.gov.ua/>

Буковинський державний медичний університет МОЗ України (м. Чернівці, Україна),

web-сайт: [http://www.bsmu.edu.ua/uk/science/scientific\\_mags\\_bsmu/neonatal](http://www.bsmu.edu.ua/uk/science/scientific_mags_bsmu/neonatal)

Журнал розсилається згідно Державного реєстру у провідні бібліотеки,

державні установи та вищі медичні навчальні заклади України.

Публікаційна етика журналу відповідає положенням «Єдині вимоги до рукописів, що представляються в біомедичні журнали,

підготовки та редагування біомедичних публікацій» Міжнародного Комітету Редакторів Медичних Журналів

(International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) <http://www.icmje.org/>)

Редакція журналу підтримує міжнародні принципи наукових публікацій згідно рекомендацій Комітету з етики публікацій (COPE),

Довіднику журналів відкритого доступу (DOAJ), Асоціації наукових видавців відкритого доступу (OASPA)

та Всесвітньої асоціації медичних редакторів (WAME)



**ПІСЛЯДИПЛОМНА МЕДИЧНА ОСВІТА  
ТА БЕЗПЕРЕРВНИЙ ПРОФЕСІЙНИЙ  
РОЗВИТОК ЛІКАРІВ ТА СЕРЕДЬНОГО  
МЕДИЧНОГО ПЕРСОНАЛУ В УКРАЇНІ**

<i>Ю.Л. Кучин, Л.В. Лимар</i> ДИСТАНЦІЙНА ОСВІТА ДОКТОРІВ ФІЛОСОФІЇ-МЕДИКІВ ЗА УМОВ COVID19 ТА ВІЙНИ З РОСІЄЮ: НОВІ РЕАЛІЇ.....	5
<i>А.Г. Бабінцева, Ю.Д. Годованець</i> ДОСВІД БУКОВИНСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ У ПРОВЕДЕННІ ЗАХОДІВ БЕЗПЕРЕРВНОГО ПРОФЕСІЙНОГО РОЗВИТКУ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ПЕРСОНАЛУ, ЯКИЙ ЗДІЙСНЮЄ НЕОНАТАЛЬНИЙ ТА ПЕДІАТРИЧНИЙ СУПРОВІД В УКРАЇНІ.....	12

**РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЙНИХ  
ТА НАУКОВО – ДОСЛІДНИХ РОБІТ**

**НЕОНАТОЛОГІЯ**

<i>Т.М. Клименко, Т.К. Знаменська, О.Ю. Карапетян, О.П. Мельничук</i> ДО ПИТАННЯ ПРО ПОРУШЕННЯ СЛУХУ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ ОКСИДАТИВНИЙ СТРЕС ПРИ НАРОДЖЕННІ.....	20
<i>О.О. Ріга, О.В. Михайлова</i> ТРАЄКТОРІЇ 25(OH)D КРОВІ У ДІТЕЙ З ПАРАЛІТИЧНИМИ СИНДРОМАМИ ПРИ ВЖИВАННІ ВІТАМІНУ D РІЗНИХ ВИРОБНИКІВ ТА У РІЗНИХ ДОЗАХ.....	29
<i>Т.М. Клименко, М.І. Кононович</i> АЛГОРИТМ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО ПІДХОДУ ДО МЕНЕДЖМЕНТУ ПЕРСИСТУЮЧОЇ ЛЕГЕНЕВОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ.....	34
<i>А.О. Меньшикова, Д.О. Добрянський</i> ЧИННИКИ РИЗИКУ ТРИВАЛОЇ ШТУЧНОЇ ВЕНТИЛЯЦІЇ ЛЕГЕНЬ У НЕМОВЛЯТ З ДУЖЕ МАЛОЮ МАСОЮ ТІЛА ПРИ НАРОДЖЕННІ.....	40

**ПЕДІАТРИЯ**

<i>Н.І. Токарчук, О.М. Очередко, А.А. Оверчук</i> АНАЛІЗ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ РЕЦИДИВУЮЧОГО ВІЗИНГУ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІОЛІТ, НА ОСНОВІ МАТЕМАТИЧНОЇ МОДЕЛІ ВЕЙБУЛЛА.....	46
<i>Д.Ю. Нечитайло, Т.М. Міхеева, О.Г. Буряк, О.С. Годованець</i> МІКРОЦИРКУЛЯЦІЙНІ ПРЕДИКТОРИ ФОРМУВАННЯ ПЕРВИННОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ДІТЯЧОМУ ВІСІ.....	54
<i>Г. Сенаторова, О. Омельченко, Т. Тесленко, Г. Муратов, Н. Орлова, К. Чатякян</i> ПРОБЛЕМИ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ЦЕЛІАКІЇ ТА НЕПЕРЕНОСИМОСТІ ГЛЮТЕНУ У ДІТЕЙ.....	61

**ДІТЯЧА АНЕСТЕЗИОЛОГІЯ  
ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ**

<i>Я.В. Семкович, Д.В. Дмитрієв</i> СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ГІПЕРАЛГЕЗІЇ У ДІТЕЙ ПРИ ВИКОРИСТАННІ РІЗНИХ МЕТОДИК ЗНЕБОЛЕННЯ.....	71
---	----

**АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ**

<i>В. Ліхачов, О. Тарановська</i> ЗМІНИ ІНТЕНСИВНОСТІ МАТКОВОГО КРОВОТОКУ У ВАГІТНИХ З ХРОНІЧНИМ ЕНДОМЕТРИТОМ ВАНАМНЕЗІ.....	78
<i>Н.А. Абдуллаєва, В.В. Лазуренко</i> СТАН ПЛОДІВ ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ У ЖІНОК З ЦЕРЕБРО-ВАСКУЛЯРНИМИ ПОРУШЕННЯМИ ТА ФАКТОРАМИ РИЗИКУ ЩОДО ЇХ РОЗВИТКУ.....	85
<i>А.В. Пушкашу, А.В. Семеняк</i> РОЛЬ МЕЛАТОНІНУ ПРИ УСКЛАДНЕНОМУ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ.....	92
<i>Р.Ф. Савка, А.М. Бербець, С.Г. Приймак, О.М. Юзько, Д.А. Бербець</i> ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА КІЛЬКІСТЬ ЦИТОКІНІВ ПРИ ПРЕЕКЛАМПСІЇ.....	98

**ПАТОЛОГІЯ**

<i>О.В. Цигикало, І.С. Попова, Р.Р. Дмитренко, Н.В. Кузняк, В.А. Гончаренко</i> ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ЛИЦЕВОГО ВІДДІЛУ ЧЕРЕПА ЛЮДИНИ.....	107
--	-----

**POSTGRADUATE MEDICAL EDUCATION  
AND CONTINUOUS PROFESSIONAL  
DEVELOPMENT OF DOCTORS AND MEDICAL  
STAFF IN UKRAINE**

<i>I.Kuchyn, L. Lyamar</i> DISTANCE LEARNING OF MEDICAL PHDS IN UKRAINE UNDER COVID19 AND WAR WITH RUSSIA: A NEW REALITIES.....	5
<i>A.G. Babintseva, Yu.D. Hodovanets</i> EXPERIENCE OF THE BUKOVINIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY IN CONTINUOUS PROFESSIONAL DEVELOPMENT FOR MEDICAL PERSONNEL PERFORMING NEONATAL AND PEDIATRIC CARE IN UKRAINE.....	12

**DISSERTATION RESULTS  
AND RESEARCH WORKS**

**NEONATOLOGY**

<i>T.M. Klymenko, T.K. Znamenska, O.Yu. Karapetyan, O.P. Melnichuk</i> ON THE QUESTION OF HEARING IMPAIRMENT IN PREMATURE CHILDREN WHO HAVE EXPERIENCED OXIDATIVE STRESS AT BIRTH.....	20
<i>O.Riga, O. Mikhaylova</i> TRAJECTORIES OF SERUM 25(OH)D IN CHILDREN WITH PARALYTIC SYNDROMES WHEN USING VITAMIN D FROM DIFFERENT MANUFACTURERS AND IN DIFFERENT DOSES.....	29
<i>T. Klymenko, M. Kononovych</i> ALGORITHM OF A DIFFERENTIATED APPROACH TO MANAGEMENT OF PERSISTENT PULMONARY HYPERTENSION IN PREMATURE INFANTS.....	34
<i>A.O. Menshykova, D.O. Dobryansky</i> RISK FACTORS ASSOCIATED WITH PROLONGED MECHANICAL VENTILATION IN VERY LOW BIRTH WEIGHT INFANTS.....	40

**PEDIATRIC**

<i>N.I. Tokarchuk, O.M. Ocheredko, A.A. Overchuk</i> ANALYSIS OF THE RISK OF RECURRENT WHEEZING IN CHILDREN WITH BRONCHIOLITIS BASED ON THE WEIBULL MATHEMATICAL MODEL.....	46
<i>D.Yu. Nechyhaylo, T.M. Mikheeva, O.H. Buriak, O.S. Godovanets</i> MICROCIRCULATORY PREDICTORS OF THE FORMATION OF PRIMARY ARTERIAL HYPERTENSION IN CHILDHOOD.....	54
<i>G. Senatorova, O. Omelchenko, T. Teslenko, G. Muratov, N. Orlova, K. Chatykian</i> CHALLENGES IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF COELIAC DISEASE AND GLUTEN INTOLERANCE IN CHILDREN.....	61

**ДІТЯЧА АНЕСТЕЗИОЛОГІЯ  
ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ**

<i>Ya.V. Semkovych, D.V. Dmytriiev</i> PREVENTION OF HYPERALGESIA IN CHILDREN WHEN USING VARIOUS ANESTHESIA TECHNIQUES.....	71
--	----

**OBSTETRICS AND GYNECOLOGY**

<i>V. Likhachov, O. Taranovska</i> CHANGES IN THE INTENSITY OF UTERINE CIRCULATION IN PREGNANT WOMEN WITH A HISTORY OF CHRONIC ENDOMETRITIS.....	78
<i>N. Abdullaeva, V. Lazurenko</i> FETAL AND NEONATAL STATUS IN WOMEN WITH CEREBRO-VASCULAR DISORDERS AND RISK FACTORS FOR THEIR DEVELOPMENT.....	85
<i>A.V. Pushkashu, A.V. Semeniak</i> THE ROLE OF MELATONIN IN COMPLICATED PREGNANCY.....	92
<i>R.F. Savka, A.M. Berbets, S.H. Pryimak, O.M. Yuzko, D.A. Berbets</i> EFFECT OF MELATONIN ON THE LEVEL OF CYTOKINES IN PREECLAMPSIA.....	98

**PATHOLOGY**

<i>O.V. Tsyhykalo, I.S. Popova, R.R. Dmytrenko, N.B. Kuzniak, V.A. Honcharenko</i> PECULIARITIES OF DEVELOPMENT OF THE HUMAN FACIAL REGION OF SKULL.....	107
--	-----

**АНАЛІТИЧНІ ОГЛЯДИ**

*В.Д. Москалюк, О.М. Юзько, Л.В. Дубик, Н.В. Чернецька*  
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ  
У ЖІНОК, ХВОРИХ НА COVID-19.....114

**РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ ВПРОВАДЖЕННЯ  
У ПРАКТИКУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я**

*Л. Раковська, Д. Костюкова, Н. Домрес, Л. Барська*  
УКРАЇНСЬКА АКАДЕМІЯ ПЕДІАТРИЧНИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ  
(УАПС), ЄВРОПЕЙСЬКА АСОЦІАЦІЯ МЕДИЦИНИ СНУ  
ТА НЕЙРОФІЗІОЛОГІЇ (ЄАМШ)  
РЕКОМЕНДАЦІЇ ІЗ БЕЗПЕЧНОГО СНУ ЯК ПРІОРИТЕТНЕ  
ПИТАННЯ У ПРОФІЛАКТИЦІ СИНДРОМУ  
РАПТОВОЇ СМЕРТІ НЕМОВЛЯТ.....123

**ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ**

*Н.В. Друцул-Мельник, Л.А. Іванова,  
М.Н. Гарас, І.Г. Савка, С.Д. Савка*  
COVID-19 У НОВОНАРОДЖЕНИХ: ВЛАСНИЙ ДОСВІД НА  
ПРИКЛАДІ КЛІНІЧНИХ ВИПАДКІВ.....130

*Г.С. Сенаторова, Т.В. Фролова, А.В. Сенаторова,  
О.В. Кіхтенко, Н.С. Осман*  
КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ОСИФІКУЮЧОГО МІОЗИТУ  
У ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ-ПЕДІАТРА.....136

*М.О. Гончар, А.Д. Бойченко, І.Ю. Кондратова, Б.В. Пономар*  
СКЛАДНОЩІ ДІАГНОСТИКИ КОАРКТАЦІЇ АОРТИ  
У НОВОНАРОДЖЕНИХ У РАННІЙ НЕОНАТАЛЬНИЙ  
ПЕРІОД: РОЗБІР КЛІНІЧНИХ ВИПАДКІВ.....141

*О.Г. Плаксивий, О.О. Мазур, М.М. Цуркан,  
Т.Г. Чифурко, К.І. Яковець*  
КАЗУІСТИЧНИЙ ВИПАДОК РЕТРОФАРИНГЕАЛЬНОГО  
АБСЦЕСУ З АТИПОВОЮ КЛІНІЧНОЮ КАРТИНОЮ  
У ДИТИНИ.....147

**ДО УВАГИ ЛІКАРІВ ТА СЕРЕДЬОГО  
МЕДИЧНОГО ПЕРСОНАЛУ**

*Д. Ляшов*  
НАВЧАННЯ, МЕДИЧНА ОСВІТА ТА ПРОФЕСІЙНИЙ ОБМІН  
ДЛЯ РОЗВИТКУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я В УКРАЇНІ В УМОВАХ  
ВІЙНИ ПРОЄКТ ІНСТИТУТУ ДОСЛІДЖЕНЬ МІЖНАРОДНОЇ  
ДОПОМОГИ В АКОНСЬКОМУ УНІВЕРСИТЕТІ  
ГУМАНІТАРНИХ НАУК (М. БЕРЛІН, НІМЕЧЧИНА).....152

**ЮВІЛЕЇ**

АКАДЕМІК НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК  
УКРАЇНИ ПРОФЕСОР ДМИТРО  
ІЛІЧ ЗАБОЛОТНИЙ  
(ДО 75-РІЧЧЯ ВІД ДНЯ НАРОДЖЕННЯ).....154

ВИМОГИ ДЛЯ ОФОРМЛЕННЯ ТА ПОДАННЯ  
МАТЕРІАЛІВ ДЛЯ ПУБЛІКАЦІЇ.....156

**ANALYTICAL REVIEWS**

*V.D. Moskaliuk, O.M. Yuzko, L.V. Dubyk, N.V. Chernetska*  
PECULIARITIES OF THE COURSE  
OF THE DISEASE IN WOMEN WITH COVID-19.....114

**RECOMMENDATIONS FOR IMPLEMENTATION IN  
HEALTH CARE PRACTICE**

*L. Rakovska, D. Kostyukova, N. Domres, L. Barska*  
UKRAINIAN ACADEMY OF PEDIATRIC SPECIALTIES (UAPS)  
EUROPEAN SLEEP MEDICINE AND NEUROPHYSIOLOGY  
ASSOCIATION (ESMANA) STATEMENT OF THE  
ON SAFE SLEEP AS A PRIORITY ISSUE  
IN THE PREVENTION OF SUDDEN INFANT  
DEATH SYNDROME.....123

**CASES FROM PRACTICE**

*N.V. Drutsul-Melnyk, L.A. Ivanova,  
M.N. Garas, I.G. Savka, S.D. Savka*  
COVID-19 IN NEWBORNS: OWN EXPERIENCE  
ON THE EXAMPLE OF CLINICAL CASES.....130

*H.S. Senatorova, T.V. Frolova, A.V. Senatorova,  
E.V. Kikhtenko, N.S. Osman*  
CLINICAL VARIANT OF OSSIFYING MYOSITIS  
IN PEDIATRIC PRACTICE.....136

*M.O. Gonchar, A.D. Boichenko, I.Yu. Kondratova, B.V. Ponomar*  
DIFFICULTIES IN THE DIAGNOSIS OF COARCTATION OF THE  
AORTA IN THE NEWBORN IN THE EARLY NEONATAL PERIOD:  
ANALYSIS OF CLINICAL CASES.....141

*O. Plaksvyvi, O. Mazur, M. Tsurkan, T. Chyfurko, K. Yakovets*  
CASUISTIC CASE OF RETROPHARYNGEAL  
ABSCESS WITH AN ATYPICAL  
CLINICAL PICTURE  
IN A CHILD.....147

**FOR THE ATTENTION OF DOCTORS AND  
MEDICAL STAFF**

*D. Lyashov*  
TRAINING, MEDICAL EDUCATION AND PROFESSIONAL  
EXCHANGE FOR THE DEVELOPMENT OF HEALTH CARE IN  
UKRAINE DURING WAR PROJECT OF THE INTERNATIONAL  
AID RESEARCH INSTITUTE AT ACCON UNIVERSITY OF  
HUMANITIES (BERLIN, GERMANY).....152

**ANNIVERSARIES**

ACADEMICIAN OF THE NATIONAL ACADEMY OF MEDICAL  
SCIENCES OF UKRAINE PROFESSOR DMYTRO ILYCH  
ZABOLOTNY (UNTIL THE 75TH ANNIVERSARY  
OF THE BIRTHDAY).....154

REQUIREMENTS FOR REGISTRATION  
TO SUBMIT PUBLICATIONS.....156



UDC: 616.24-008.331.1-022.324-07-  
085:[615.816.2+615.225]-053/.32  
DOI: 10.24061/2413-4260.XIII.2.48.2023.5

## ALGORITHM OF A DIFFERENTIATED APPROACH TO MANAGEMENT OF PERSISTENT PULMONARY HYPERTENSION IN PREMATURE INFANTS

**T. Klymenko, M. Kononovych**

Educational and Scientific Institute for Postgraduate  
Training of the Kharkiv National Medical University  
(Kharkiv, Ukraine)

### Summary

**Introduction.** Oxidative stress (OS) is recognized as a contributing factor to the development of persistent pulmonary hypertension (PPH) in premature infants. In the modern scientific literature, there is a lack of unequivocal recommendations for the management of PPH, considering the levels of OS, what determines the need for the development of a differentiated approach for management to infants with pulmonary hypertension.

**The aim of the study.** To increase the efficacy of management of premature infants with persistent pulmonary hypertension with asphyxia and respiratory distress syndrome based on the development of the algorithm of a differentiated approach for management of pulmonary hypertension considering the levels of oxidative stress as determined by the urinary 8-hydroxy-2-deoxyguanosine (8-OHdG).

**Material and methods.** Were analyzed the observations of 96 infants born prematurely at gestational age of 26/1–34/6 weeks: group I consisted of 50 infants with respiratory distress syndrome (RDS), group II - 50 infants with RDS associated with perinatal asphyxia. PPH was determined by echocardiography on the 1st and on the 3rd-5th day of life, and quantitative determination of the urinary 8-OHdG (ng/ml) was performed on 44 neonates on the 1st and in dynamics on the 3rd-5th day of life using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). For comprehensive radiographic assessment of PPH, all infants received chest X-Ray with determination of Moore's, Schwedel's, and cardiothoracic indexes (CTI).

Statistical analysis was performed using Microsoft Excel 2019 software. Under the conditions of normal distribution of quantities, parametric statistical methods were used to calculate the arithmetic mean ( $M$ ) and the representativeness error of the mean ( $m$ ). Using Fisher's exact test ( $\varphi$ ) we analyzed the quantitative parameters. Using the heterogeneous sequential Wald procedure, development of diagnostic criteria was performed. The essence of the procedure is to determine both diagnostic (DC), prognostic coefficients (PC) and diagnostic informativeness (I) of the investigated indicators. The minimum informativeness of the feature required for addition to the developed algorithm was considered  $I \geq 0.25$ .

The algorithm was developed on the basis of diagnostic coefficients of clinical and anamnestic data of the examined groups of children, echocardiographic criteria for the presence and determination of the degree of PPH, the dynamics of OS levels and their comparison with the indicators of a comprehensive radiological assessment of pulmonary hypertension in prematurely born infants with RDS and perinatal asphyxia in association with RDS in gestational age of 26-34 weeks.

Design of a study was discussed and approved at a session of the Ethical commission of the Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education (Prot. № 5 from 18.12.2020). All parents gave an informed consent for examination of their children.

The study was carried out in accordance to the plan of the research work of the Department of Neonatology of the Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education "Study of features of the course of oxidative stress diseases in newborns" (January 2022 - December 2024), state registration number 0122U000025.

**Results.** Has been developed an algorithm of a differentiated approach to management of premature infants with RDS and asphyxia with PPH, the essence of which - is to improve and individualize the method of mechanical lung ventilation (MLV) for each individual case.

**Conclusions.** For prematurely born infants at gestational age 26-34 weeks, is important to determine the level of the urinary 8-OHdG on the 1st and 3rd-5th days of life to decide the severity of OS. For management of newborns with PPH, in the case of an increase of the level of 8-OHdG by the 3rd-5th day of life, is recommended to increase the ventilator parameters; in the case of a decrease - diminish the ventilation parameters or extubate an infant.

**Keywords:** Premature Infants; Persistent Pulmonary Hypertension; Oxidative Stress.

### Introduction

Oxidative stress (OS) is recognized as a contributing factor to the development of persistent pulmonary hypertension (PPH) in premature infants [1-4]. One of the reliable biomarkers for determining the severity of OS in premature infants is the level of the urinary 8-hydroxy-2-deoxyguanosine (8-OHdG) [5-8], which correlates with mean pulmonary artery pressure (mPAP) and duration of respiratory support. The article presents the results of scientific work on the development of a differentiated approach to management of PPH. On the first step, an analysis of modern medical literature was provided and the need

to improve the management of patients with PPH was determined [9]. On the second step, was founded the correlation between OS and mPAP levels in premature infants with respiratory distress syndrome (RDS) and asphyxia [10, 11]. On the next step we analyzed the types and duration of respiratory support, their correlations with the dynamics of OS levels in prematurely born infants with PPH [12].

**The aim of the study** - to increase the efficacy of management of premature infants with persistent pulmonary hypertension with asphyxia and respiratory distress syndrome based on the development of the

algorithm of a differentiated approach for management of pulmonary hypertension considering into account the levels of oxidative stress as determined by the urinary 8-hydroxy-2-deoxyguanosine (8-OHdG).

### Material and methods

Were analyzed the observations of 96 infants born prematurely at gestational age of 26/1–34/6 weeks, which were carried out in the intensive care unit for premature newborns at the Kharkiv City Perinatal Center in accordance with modern protocols.

In the presence of combined pathology, newborns were divided into two groups: group I consisted of 50 infants with respiratory distress syndrome (RDS), group II - 50 infants with RDS associated with perinatal asphyxia. Clinical characteristics of groups is presented in the table 1. The inclusion criteria for both groups were the presence of PPH.

The definitive diagnosis of PPH was established by echocardiography monitoring according to the method described in European recommendations [13].

A quantitative measurement of the value of the urinary 8-OHdG, ng/ml on the 1st day of life, and on the 3rd–5th day of life was provided by ELISA using the DNA Damage ELISA kit, Enzo Life Sciences (USA) as the manufacturer's instructions require.

In the comprehensive radiographic assessment of PPH, chest X-Ray was used with the determination of Moore's, Schwedel's, and cardiothoracic indexes (CTI) according to the method proposed by V.V. Spuzhak. with co-authors [14].

The algorithm was developed on the basis of clinical and anamnestic data of the examined groups

of children, echocardiographic criteria for the presence and determination of the degree of PPH, the dynamics of OS levels and their comparison with the indicators of a comprehensive radiological assessment of pulmonary hypertension in prematurely born infants with RDS and perinatal asphyxia in association with RDS.

Design of a study was discussed and approved at a session of the Ethical commission of the Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education (Prot. № 5 from 18.12.2020). All parents gave an informed consent for examination of their children.

Statistical analysis was performed using Microsoft Excel 2019 software. Under the conditions of normal distribution of quantities, parametric statistical methods were used to calculate the arithmetic mean (M) and the representativeness error of the mean (m). Using Fisher's exact test ( $\varphi$ ) we analyzed the quantitative parameters. Using the heterogeneous sequential Wald procedure, development of diagnostic criteria was performed [15]. The essence of the procedure is to determine both diagnostic (DC), prognostic coefficients (PC) and diagnostic informativeness (I) of the investigated indicators.

The minimum informativeness of the feature required for addition to the developed algorithm was considered  $I \geq 0.25$ .

The study was carried out in accordance to the plan of the research work of the Department of Neonatology of the Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education "Study of features of the course of oxidative stress diseases in newborns" (January 2022 - December 2024), state registration number 0122U000025.

Table 1

Clinical characteristics of patient groups, n (%),  $M \pm m$

Indicator	Group I (n=50)	Group II (n=50)
Gestational age, weeks	30,66±0,42	30,34±0,51*
Weight at birth (g)	1399 ±125	1520 ±155*
Boys, n (%)	26 (52%)	25 (50%)
Girls, n (%)	24 (48%)	25 (50%)

Note: \* -  $p > 0.05$  - no difference between groups

### Results and discussion of the study

After studying the anamnesis data of the examined newborns, a high diagnostic significance ( $5.0 \geq I \geq 1.0$ ) was established for the following coefficients: birth weight ( $I=4.35$ ), presence of perinatal asphyxia ( $I=3.60$ ), Apgar score on the 5th minute of life ( $I=3.49$ ), gestational age ( $I=3.24$ ), type of delivery ( $I=1.68$ ), Apgar score on the 1st minute of life ( $I=1.13$ ), appropriation for gestational age ( $I=1.13$ ), the presence of placental dysfunction during pregnancy ( $I=1.11$ ), child's gender ( $I=1.04$ ). Moderate diagnostic significance ( $1.0 \geq I \geq 0.50$ ) was characteristic of the presence of arterial hypertension during pregnancy ( $I=0.60$ ).

To determine the possibility of using the OS biomarker in clinical practice for the management of premature infants with PPH, we analyzed the dynamics of the urinary 8-OHdG. It was established that a decrease in 8-OHdG levels on the 3rd-5th day

of life indicates a favorable course of PPH ( $I=6.39$ ).

In our previous studies, it was established that the intensity of decreasing of the urinary 8-OHdG in prematurely born infants correlates with the duration of respiratory support [11]. Therefore, for including to the algorithm for the management of PPH in prematurely born infants in the early neonatal period, we analyzed the effect of the methods of the respiratory support on the course of PPH. High diagnostic significance was established ( $5.0 \geq I \geq 1.0$ ) to the duration of high-frequency oscillatory ventilation (HFOV) –  $I = 3.03$ , traditional mechanical ventilation –  $I = 2.49$ , and non-invasive types of respiratory support – NIV and CPAP –  $I = 1.56$ .

For the effective management of PPH in premature infants in the early neonatal period, a comprehensive radiological assessment of pulmonary hypertension is important, which includes the determination of Moore's, Schwedel's, and CTI indices [16, 17] when

performing a chest X-ray examination on the 1st and 3rd-5th days of life. Among the above indices, the Schwedel index (I=4.22) has the highest diagnostic significance, which represents the diameter of the descending branch of the right pulmonary artery in its proximal section and is measured from the outer wall of the intermediate bronchus to the outer contour of the pulmonary artery [18].

Clinical recommendations for the treatment of persistent pulmonary hypertension in premature infants are controversial [19-22]. Modern trends of the management of PPH are passing over the need to optimize respiratory support in prematurely born infants with RDS and with RDS associated with perinatal asphyxia in the early neonatal period and improve the management of PPH [23-25].

The obtained results of the informativeness of prenatal and postnatal anamnesis, the level of OS, the

radiological assessment of pulmonary hypertension led us to the idea of developing a complex algorithm for the diagnosis of PPH in premature infants. According to the algorithm of the heterogeneous sequential procedure, all indicators were divided into gradations with further calculation of diagnostic coefficients (DC) and general diagnostic informativeness (I), which made it possible to form a multimarker diagnostic system (table 2). Management using the developed algorithm was carried out by algebraic summation of DC until the diagnostic threshold was reached, which for the 95% level of reliability was  $\geq -13.0$ , and for the 99% level -  $DC \geq -20$ . If there is a "-" sign next to the sum of DC of all indicators, there is a risk of developing PPH of a significant/severe degree, and the "+" sign indicates a favorable course of PPH. If the diagnostic threshold was not reached when adding DC of all algorithm indicators, the course was considered indeterminate.

Table 2

**Algorithm of a differentiated approach to management of persistent pulmonary hypertension in premature infants**

Indicator	Gradation	DC	I
mPAP on the 3rd – 5th day of life, mmHg	<40	+9.0	7.0
	≥40	-9.0	
Decrease of the 8-OHdG levels on the 3rd – 5th day of life	don't decreased	-7.8	6.39
	decreased	+9.3	
Birth weight, g	<1500	-3.8	4.35
	≥1500	+11.6	
Schwedel's index on the 3rd -5th day of life, cm	0,4-0.5	+8.5	4.22
	> 0.5	-5.0	
Perinatal asphyxia	present	-6.0	3.60
	not present	+6.0	
Apgar score on the 5th minute of life	1-3 points	-9.0	3.49
	4-6 points	-0.5	
	>6 points	+23.8	
Gestational age, weeks	26-29	-9.7	3.24
	30-34	+3.3	
Moore's index on the 3rd -5th day of life, %	36-40%	+6.7	3.23
	41-45%	-1.3	
	>45%	-6.3	
Duration of the HFOV, hours	<48	+3.1	3.03
	>48	-9.5	
Duration of TMV, hours	<72	+3.4	2.49
	>72	-6.9	
CTI on the 3rd -5th day of life, %	50-59	+3.4	2.49
	≥60	-6.9	
mPAP on the 1st day of life, mmHg	<40	+4.0	1.98
	≥40	-4.6	
Type of delivery	natural childbirth	-8.0	1.68
	Cesarean section	+1.9	
NIV/CPAP- the only one type of respiratory support	yes	+7.2	1.56
	no	-2.0	
Apgar score on the 1st minute of life	1-3 points	-4.3	1.13
	>3 points	+2.4	
Appropriation for gestational age	non-appropriative	-12.5	1.13
	appropriative	+1.8	
Placental disfunction during pregnancy	present	-2.6	1.11
	not present	+3.8	

## Conclusions

1. The following clinical and diagnostic factors have a high diagnostic significance for the development of PPH of a significant/severe degree: birth weight <1500 g (I=4.35), perinatal asphyxia (I=3.60), Apgar score on the 1st minute of life 1-3 points (I=1.13), on the 5th minute of life < 7 points (I=3.49), gestational age < 30 weeks (I=3.24), natural childbirth (I=1.68), non-appropriate for gestational age (I=1.13), male gender (I=1.04), placental dysfunction during pregnancy (I=1.11), arterial hypertension during pregnancy (I=0.60).

2. Important to determine the level of the urinary 8-hydroxy-2-deoxyguanosine for premature infants born with RDS and perinatal asphyxia in the gestational age of 26-34 weeks, to decide the severity of oxidative stress on the 1st and on the 3rd -5th day of life. The levels of 8-OHdG have a high diagnostic value for determining the risk of developing PPH of a significant/severe degree on the 3rd-5th day of life (I=6.39): decreased levels of 8-OHdG in the urine indicates a favorable course of PPH, and increased - indicates the risk of developing PPH of a significant/severe degree.

## Reference:

1. Rawat M, Lakshminrusimha S, Vento M. Pulmonary hypertension and oxidative stress: Where is the link? *Semin Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2022[cited 2023 May 10];27(4):101347. Available from: [https://www.sfnmjournal.com/article/S1744-165X\(22\)00026-9/fulltext](https://www.sfnmjournal.com/article/S1744-165X(22)00026-9/fulltext) doi: 10.1016/j.siny.2022.101347
2. Mikhael M, Makar C, Wissa A, Le T, Eghbali M, Umar S. Oxidative Stress and Its Implications in the Right Ventricular Remodeling Secondary to Pulmonary Hypertension. *Front Physiol* [Internet]. 2019[cited 2023 May 10];10:1233. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2019.01233/full> doi: 10.3389/fphys.2019.01233
3. Cannavò L, Perrone S, Viola V, Marseglia L, Di Rosa G, Gitto E. Oxidative Stress and Respiratory Diseases in Preterm Newborns. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2021[cited 2023 May 10];22(22):12504. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/22/12504> doi: 10.3390/ijms222212504
4. Poyatos P, Gratacós M, Samuel K, Orriols R, Tura-Ceide O. Oxidative Stress and Antioxidant Therapy in Pulmonary Hypertension. *Antioxidants (Basel)* [Internet]. 2023[cited 2023 May 10];12(5):1006. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-3921/12/5/1006> doi: 10.3390/antiox12051006
5. Millán I, Piñero-Ramos JD, Lara I, Parra-Llorca A, Torres-Cuevas I, Vento M. Oxidative Stress in the Newborn Period: Useful Biomarkers in the Clinical Setting. *Antioxidants (Basel)* [Internet]. 2018[cited 2023 May 10];7(12):193. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-3921/7/12/193> doi: 10.3390/antiox7120193
6. Ferrante G, Carota G, Li Volti G, Giuffrè M. Biomarkers of Oxidative Stress for Neonatal Lung Disease. *Front Pediatr* [Internet]. 2021[cited 2023 May 10];9:618867. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2021.618867/full> doi: 10.3389/fped.2021.618867
7. Elkabany ZA, El-Farrash RA, Shinkar DM, Ismail EA, Nada AS, Farag AS, et al. Oxidative stress markers in neonatal respiratory distress syndrome: advanced oxidation protein products and 8-hydroxy-2-deoxyguanosine in relation to disease severity. *Pediatr Res*. 2020;87(1):74-80. doi: 10.1038/s41390-019-0464-y
8. Di Fiore JM, Vento M. Intermittent hypoxemia and oxidative stress in preterm infants. *Respir Physiol Neurobiol*. 2019;266:121-9. doi: 10.1016/j.resp.2019.05.006
9. Клименко ТМ, Карапетян ОЮ, Кононович МІ. Проблеми та резерви ведення новонароджених дітей з легеневою гіпертензією. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2020;2(36):58-63. doi: 10.24061/2413-4260.X.2.36.2020.7
10. 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
11. Klymenko T, Kononovych M. Diagnostic aspects of persistent pulmonary hypertension in premature infants with oxidative stress. *Neonatology, surgery and perinatal medicine*. 2022;12(2(44)):19-23. doi: 10.24061/2413-4260.XII.2.44.2022.3.
12. Klymenko T, Kononovych M. Clinical significance of dynamics between oxidative stress levels during mechanical lung ventilation in premature infants with persistent pulmonary hypertension. *ScienceRise: Medical Science*. 2022;4(49):50-4. doi: 10.15587/2519-4798.2022.262638
13. Hansmann G, Koestenberger M, Alastalo TP, Apitz C, Austin ED, Bonnet D, et al. 2019 updated consensus statement on the diagnosis and treatment of pediatric pulmonary hypertension: The European Pediatric Pulmonary Vascular Disease Network (EPPVDN), endorsed by AEPIC, ESPR and ISHLT. *J Heart Lung Transplant*. 2019;38(9):879-901. doi: 10.1016/j.healun.2019.06.022
14. Спужак МІ, Вороньжев ІО, Крамний ІО, Шаповалова ВВ, винахідники; Харківська медична академія післядипломної освіти, патентовласник. Спосіб діагностики ступеня тяжкості легеневої гіпертензії у новонароджених з гіпоксично-травматичними ураженнями ЦНС. Патент України на корисну модель №13141. 2006 Бер 3.
15. Wald A. Sequential tests of statistical hypotheses. *Ann Math Statist*. 1945;16(2):117-86. doi: <https://doi.org/10.1214/aoms/1177731118>
16. Jayasekera G, Peacock A. Imaging of the heart and the pulmonary circulation in pulmonary hypertension. In: Janes SM, editor. *Encyclopedia of Respiratory Medicine*. 2nd ed. Elsevier Ltd; 2022. p. 567–81. doi:10.1016/b978-0-12-801238-3.11564-8

3. In the complex radiological assessment of the degree of severity of PPH in premature infants with perinatal asphyxia and RDS is important to use the X-ray index of Schwedel, which has a high diagnostic significance (I=4.22).

4. The high diagnostic value of the duration of types of respiratory support for the prognosis of the course of PPH in premature infants was established: the risk of developing PPH of a significant/severe degree is indicated by: duration of HFOV >48 hours (I=3.03) duration of TMV > 72 hours (I =2.49), or if NIV/CPAP is not the only type of respiratory support (I=1.56).

**Prospects for further research.** Prospects for further research are the study of diagnostic and prognostic factors for the development of persistent pulmonary hypertension in premature infants with perinatal pathology, considering the degree of oxidative stress.

**Conflict of interest:** none.

**Financing:** self-financing.



17. Jayasekera G, Peacock AJ. Advanced Imaging in pulmonary hypertension. In: Maron BA, Zamanian RT, Waxman AB, editors. Pulmonary Hypertension. 1st ed. Springer; 2016. p. 199-217. doi:10.1007/978-3-319-23594-3\_12
18. Сенаторова ГС, Логвінова ОЛ, Лапшин ВФ, Муратов ГР, Башкірова НВ. Легенева гіпертензія в дітей, хворих на бронхолегеневу дисплазію. Новини медицини та фармації. 2015;15(558):28-32.
19. Elinoff JM, Agarwal R, Barnett CF, Benza RL, Cuttica MJ, Gharib AM, et al. Challenges in Pulmonary Hypertension: Controversies in Treating the Tip of the Iceberg. A Joint National Institutes of Health Clinical Center and Pulmonary Hypertension Association Symposium Report. Am J Respir Crit Care Med. 2018;198(2):166-74. doi: 10.1164/rccm.201710-2093PP
20. Rosenzweig EB, Abman SH, Adatia I, Beghetti M, Bonnet D, Haworth S, et al. Paediatric pulmonary arterial hypertension: updates on definition, classification, diagnostics and management. Eur Respir J [Internet]. 2019[cited 2023 May 10];53(1):1801916. Available from: <https://erj.ersjournals.com/content/erj/53/1/1801916.full.pdf> doi: 10.1183/13993003.01916-2018
21. Arjaans S, Zwart EAH, Roofthoof M, Kooi EMW, Bos AF, Berger RMF. Pulmonary hypertension in extremely preterm infants: a call to standardize echocardiographic screening and follow-up policy. Eur J Pediatr. 2021;180(6):1855-65. doi: 10.1007/s00431-021-03931-5
22. El-Saie A, Shivanna B. Novel Strategies to Reduce Pulmonary Hypertension in Infants With Bronchopulmonary Dysplasia. Front Pediatr [Internet]. 2020[cited 2023 May 10];8:201. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2020.00201/full> doi: 10.3389/fped.2020.00201
23. Kumaran U, Sheno A. Management of pulmonary hypertension in preterm infants - a review. J Neonatol. 2022;36(2):143-52. doi: 10.1177/09732179221084669
24. Logan JW, Nath S, Shah SD, Nandula PS, Hudak ML. Respiratory support strategies in the management of severe, longstanding bronchopulmonary dysplasia. Front Pediatr [Internet]. 2022[cited 2023 May 10];10:1016204. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2022.1016204/full> doi: 10.3389/fped.2022.1016204
25. Tana M, Tirone C, Aurilia C, Lio A, Paladini A, Fattore S, et al. Respiratory Management of the Preterm Infant: Supporting Evidence-Based Practice at the Bedside. Children (Basel) [Internet]. 2023[cited 2023 May 10];10(3):535. Available from: <https://www.mdpi.com/2227-9067/10/3/535> doi: 10.3390/children10030535

## АЛГОРИТМ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО ПІДХОДУ ДО МЕНЕДЖМЕНТУ ПЕРСИСТУЮЧОЇ ЛЕГЕНЕВОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

*Т.М. Клименко, М.І. Кононович*

**Навчально-науковий інститут післядипломної освіти Харківського національного медичного університету  
(м. Харків, Україна)**

### Резюме.

**Вступ.** Оксидативний стрес (ОС) визнано фактором, що сприяє розвитку персистуючої легеневої гіпертензії (ПЛГ) у передчасно народжених дітей. Недостатність у сучасній літературі однозначних рекомендацій щодо менеджменту ПЛГ з урахуванням рівнів ОС визначає потребу в розробці диференційованого підходу до надання допомоги новонародженим із легеневою гіпертензією.

**Мета дослідження.** Підвищення ефективності надання медичної допомоги передчасно народженим дітям з персистуючою легеневою гіпертензією з асфіксією та респіраторним дистрес-синдромом на підставі розробки алгоритму диференційованого підходу до ведення легеневої гіпертензії з урахуванням рівнів оксидативного стресу за визначенням рівня 8-гідрокси-2-дезоксигуанозину (8-OHdG) в сечі.

### Матеріал та методи дослідження.

Були проведені систематизовані спостереження над 96 передчасно народженими дітьми терміном гестації 26/1–34/6 тижнів: I групу склали 50 дітей з респіраторним дистрес-синдромом (РДС), групу II - 50 дітей з РДС у поєднанні з асфіксією при народженні. Проведено визначення наявності ПЛГ в першу та на 3-5 добу життя за допомогою ехокардіографії, а 44 дітям проведено кількісне визначення рівня 8-OHdG (нг/мл) на першу добу життя та повторно – на 3–5 добу методом імуноферментного аналізу (ІФА). Для комплексної променевої оцінки ПЛГ всім дітям було проведено Ro ОГК з підрахунком індексів Мура, Шведеля та кардіоторакального індексу (КТІ).

Статистичний аналіз проводився за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel 2019 року. За умов нормального розподілу величин застосовано параметричні методи статистики з розрахунком середньої арифметичної величини (M) та похибки репрезентативності середньої величини (m). Кількісні параметри аналізувалися за допомогою кутового критерію Фішера (φ). Для розроблення діагностичних критеріїв застосовувалася неоднорідна послідовна процедура Вальда. Суть процедури полягає в визначенні як діагностичних (ДК), прогностичних коефіцієнтів (ПК) і діагностичної інформативності (І) досліджуваних показників. Мінімальною інформативністю ознаки, необхідною для додавання до розробленого алгоритму вважали І ≥ 0,25.

Алгоритм створювався на основі діагностичних коефіцієнтів клініко-анамнестичних даних обстежених груп дітей, ультразвукових критеріїв наявності та визначення ступеню тяжкості ПЛГ, динаміки рівнів ОС та зіставлення їх з показниками комплексної променевої оцінки легеневої гіпертензії у передчасно народжених дітей з РДС та перинатальною асфіксією у поєднанні з РДС в гестаційному віці 26-34 тижні.

Дизайн дослідження був обговорений та схвалений на засіданні медико-етичної комісії Харківської медичної академії післядипломної освіти (протокол № 5 від 18.12.2020 р.). Усі батьки дали інформовану згоду на обстеження своїх дітей.

Дослідження проведено відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри неонатології Харківської медичної академії післядипломної освіти «Вивчення особливостей перебігу хвороб оксидативного стресу у новонароджених» (січень – грудень 2024 р.), номер державної реєстрації 0122U000025.

**Результати дослідження.** Розроблено алгоритм диференційованого підходу до ведення недоношених новонароджених з РДС та асфіксією з ПЛГ, сутність якого – у вдосконаленні та індивідуалізації вибору методики штучної вентиляції легень (ШВЛ) для кожного окремого випадку.

**Висновки.** Передчасно народженим дітям в терміні гестації 26-34 тижні для визначення тяжкості ОС важливо визначення рівня 8-OHdG в сечі в першу та в динаміці – на 3-5 добу життя. При веденні новонароджених з ПЛГ у випадку зростання рівня 8-OHdG к 3-5 добі життя рекомендовано підвищення параметрів ШВЛ; при зниженні – пом'якшення параметрів ШВЛ або екстубація дитини.

**Ключові слова:** передчасно народжені діти; персистуюча легенева гіпертензія; оксидативний стрес.

**Contact Information:**

**Tetiana Klymenko** – Doctor of Medical Science, Full 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, 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>

**Mariia Kononovych** – Postgraduate Student, Educational and Scientific Institute for Postgraduate Training of the Kharkiv National Medical University (Kharkiv, Ukraine)

**e-mail:** konon\_92@ukr.net

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-4705-1444>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/detail.uri?authorId=5784226250>

**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>

**Кононович Марія Ігорівна** – аспірант кафедри педіатрії №3 та неонатології Навчально-наукового інституту післядипломної освіти Харківського національного медичного університету (м. Харків, Україна)

**e-mail:** konon\_92@ukr.net

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-4705-1444>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/detail.uri?authorId=5784226250>



Received for editorial office on 12/03/2023  
Signed for printing on 27/05/2023