

УДК 617.735-06:613.953.13]-053.32

Вплив постнатального збільшення маси тіла передчасно народженої дитини в перший місяць життя та типу вигодовування на розвиток стадій ретинопатії недоношених

Будівська О. С., мол. наук. співроб., лікар-офтальмолог; Кацан С. В., д-р мед. наук;
Заїчко К. С., лікар-офтальмолог

ДУ «Інститут очних хвороб і
тканинної терапії ім.
В. П. Філатова НАМН України»
Одеса (Україна)

Мета. Вивчити вплив постнатального збільшення маси тіла передчасно народженої дитини в перший місяць життя та типу вигодовування на розвиток стадій ретинопатії недоношених.

Матеріал та методи. Ретроспективно було проведено аналіз історій хвороб 200 недоношених дітей, що перебували під наглядом у період з 2015 по 2018 рік. Діти в декретовані терміни пройшли скринінг РН. Стан очного дна оцінювався відповідно до доповненої міжнародної класифікації РН (International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition, 2021). Статистичну обробку даних проводили з використанням пакета SPSS 26, USA.

Результати. Збільшення маси тіла в перший місяць життя мало пряму кореляцію з ГВ $r=0,36$, $p<0,05$ та МТ при народженні $r=0,36$, $p<0,05$, та зворотню кореляцію зі стадіями РН $r=-0,38$, $p<0,05$. В групі дітей без РН виявлено більше збільшення МТ в перший місяць життя на 36% ($p=0,000$). Фактор показника збільшення МТ більше 367,5 г в перший місяць показав, що з чутливістю 60% і специфічністю 78% важкі стадії РН не розвивалися. При меншому збільшенні МТ шанси на розвиток важких стадій РН вище ($\chi^2=12,76$, $p=0,004$). Збільшення МТ в перший місяць життя мало кореляційний зв'язок з типом вигодовування – $r=0,36$, $p<0,05$. У дітей без РН частіше зустрічається штучний тип вигодовування в порівнянні з групами з РН ($\chi^2=4,6$, $p=0,045$). На штучному вигодовуванні шанс на відсутність РН вище у 2,54 з 95% ДІ [1,22–5,29] раза, в порівнянні зі змішаним типом.

Висновки. Збільшення маси тіла в перший місяць життя має пряму кореляцію з ГВ та з МТ при народженні $r=0,36$, $p<0,05$, та зворотню кореляцію зі стадією важкості РН $r=-0,38$, $p<0,05$. При меншому наборі ваги в перший місяць (менше 367 г) діти з РН мають в 3,31 раза вищий ризик розвитку важких стадій РН. Збільшення маси тіла в перший місяць корелює з типом вигодовування. Шанс на сприятливий перебіг РН вище у 2,54 раза при штучному типі вигодовування.

Ключові слова:

ретинопатія, недоношені діти,
ретинопатія недоношених,
постнатальне збільшення маси тіла,
тип вигодовування, фактори ризику,
лазерна коагуляція, скринінг, сітківка

Актуальність. Ретинопатія недоношених (РН) залишається серйозною проблемою неонатальної офтальмології, яка продовжує спричиняти сліпоту серед дітей у всьому світі.

Останні роки ознаменовані суттєвим прогресом у скринінгу та лікуванні цього захворювання, однак фактори, що визначають ризик розвитку тяжких стадій РН, потребують подальшого вивчення. Зокрема, зростає інтерес до вивчення впливу темпів постнатального приросту маси тіла та характеру вигодовування у недоношених дітей як потенційно значущих прогностичних чинників. Численні клінічні спостереження вказують на те, що недостатнє збільшення МТ у перші тижні життя може бути незалежним маркером підвищеного ризику розвитку РН, особливо у глибоко недоношених немовлят.

Так, в дослідженні CHOP-ROP ретроспективний аналіз медичних даних 524 недоношених дітей, на-

роджених із масою тіла <1501 г або гестаційним віком ≤ 30 тижнів з подібним вимірюванням приросту ваги, у період з січня 2004 до грудня 2009 року в одній лікарні Філадельфії, США (Children's Hospital of Philadelphia), показав, що ця модель точно виявила всі випадки РН типу 1 [2,10].

У Швеції в період з 1999 по 2002 рік був проведений ретроспективний аналіз даних недоношених немовлят (алгоритм WINROP), в якому взяли участь 79 немовлят з масою тіла при народженні <1500 г та гестаційним віком <32 тижнів. З 2005 по 2008 рік США за алгоритмом WINROP було проаналізовано данні 318 дітей з МТ менше 1500 г та ГВ менше 30 тижнів. У когорті в Швеції чутливість склала 100%, в північно-американській когорті WINROP також продемонстру-

вав 100% чутливість – це дозволило виявити всіх дітей з тяжкою РН на ранніх стадіях [7,14].

Мультицентрове проспективне когортне дослідження G-ROP проведене у 29 лікарнях США та Канади з 2006 по 2012 рік. У дослідження включено 7483 недоношені дитини з ГВ <28 тижнів, МТ при народженні <1051 г та повільним приростом ваги. Ця модель спрямована на покращення скринінгу РН, дозволяючи ідентифікувати немовлят з низьким ризиком розвитку захворювання та зменшити кількість непотрібних офтальмологічних обстежень [3,4,11].

Також в дослідженнях підкреслюється важливість персоналізованого харчового підходу та ранньої нутритивної підтримки як одного з ключових елементів профілактики ретинопатії недоношених, оскільки від цього залежить саме збільшення ваги в постнатальний період [1]. У цьому контексті оцінка параметрів фізіологічного зростання та харчування стає ключовим елементом індивідуалізованого підходу до профілактики судинної патології сітківки.

Але в нашій практиці ми спостерігали розвиток важких стадій РН у дітей з ГВ більше 30 тижнів та МТ при народженні більше 1500 г. Тому в Україні вкрай важливо робити власні дослідження за вищезгаданими параметрами.

Мета. Вивчити вплив постнатального збільшення маси тіла передчасно народженої дитини в перший місяць життя та типу вигодовування на розвиток стадій ретинопатії недоношених.

Матеріал та методи

Ретроспективно було проведено аналіз історій хвороб 200 недоношених дітей, гестаційний вік яких був від 24 до 36 тижнів та маса тіла при народженні від 670 г до 2500 г. Діти перебували під наглядом у КНП «Одеська обласна дитяча клінічна лікарня» Одеської обласної ради, КНП «Одеська міська дитяча клінічна лікарня №2» Одеської міської ради у період з 2015 по 2018 рік.

Були виділені фактори ризику, на основі яких проводився подальший аналіз: збільшення МТ недоношеної дитини в перший місяць життя та тип вигодовування.

Передчасно народжені діти в декретовані терміни пройшли скринінг щодо РН. Стан очного дна оцінювався відповідно до доповненої міжнародної класифікації РН (International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition, 2021) [13]. Недоношені діти були розділені на чотири групи: перша група (1) – 97 дітей з аваскулярними зонами сітківки (без ретинопатії недоношених); друга група (2) – з саморегресуючими стадіями РН (I стадія, II стадія, передпорогова стадія, тип 2) – 63 дитини; третя група (3) з РН, яка потребувала лікування (передпорогова стадія, тип 1) – 26 дітей; четверта група (4) – 14 дітей з АРН. З дослідження були виключені діти з IV і V стадіями РН.

Тип вигодовування недоношених дітей в нашому дослідженні був штучний (суміш) та змішаний (грудне

молоко та суміш). На жаль, при виборі кандидатів у наше ретроспективне дослідження, немовлят, які були б виключно на природному типі вигодовування (грудне молоко), не було виявлено. Діти з важкою супутньою патологією, не сумісною з життям, були виключені з дослідження.

Непряма офтальмоскопія дітям виконувалася з використанням біноккулярного офтальмоскопа, 30-діоптрійної лінзи, повікорозширювача та склерального депресора після місцевої інстиляції анестетика (оксібупрокаїну гідрохлорид 0,4%). Медикаментозного мідріазу було досягнуто за допомогою комбінації очних крапель – 0,5% тропікамід та 0,2% фенілефрін.

Статистичну обробку даних проводили з використанням пакета SPSS 26, USA. Оскільки розподіл більшості показників відрізнявся від нормального (перевірено тестами Шапіро – Уїлка та Колмогорова – Смірнова), дані подано у вигляді медіани (Me) та міжквартильного розмаху (Q25–Q75). Для порівняння незалежних вибірок застосовували непараметричний критерій Манна – Уїтні (U-тест). Зв'язок між кількісними показниками оцінювали з використанням кореляції Спірмена (ρ). Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$. Для оцінки діагностичної цінності показника додатково виконували ROC-аналіз (Receiver Operating Characteristic) з розрахунком площі під кривою (AUC – Area Under the Curve) та визначенням оптимальної точки відсікання за індексом Юдена. Для аналізу розподілу частот народження ознаки використовували таблиці спряженості 2×2 з критерієм значимості χ^2 . Показник, який характеризує силу та напрям зв'язку між впливовим фактором і результатом, розраховували за допомогою відношення шансів (OR). Розрахунок Odds Ratio (OR) з довірчим інтервалом (95% ДІ) відображає, у скільки разів шанс ймовірності події у досліджуваній групі відрізняється від шансу контрольної групи. Визначали відношення ризиків Risk Ratio (RR) у двох групах: з меншим і більшим збільшенням МТ від оптимальної точки відсікання показника МТ.

Результати

У результаті проведеного ретроспективного дослідження 200 недоношених дітей, які були розділені на чотири групи згідно з основним діагнозом «ретинопатія недоношених», ми отримали приведені нижче дані.

Збільшення маси тіла в перший місяць життя передчасно народженої дитини мало пряму кореляцію з ГВ $r = 0,36$, $p < 0,05$ та МТ при народженні $r = 0,36$, $p < 0,05$, при тому зворотною кореляцію зі стадіями РН $r = -0,38$, $p < 0,05$. Тобто чим більше ГВ та більша МТ при народженні, тим більше збільшення маси тіла в перший місяць життя. Але при важких стадіях РН спостерігається менше збільшення маси тіла в перший місяць життя дитини.

Ми проаналізували середні значення збільшення МТ в перший місяць життя в групах з різними стадіями РН (табл. 1).

Таблиця 1. Розподіл збільшення маси тіла в перший місяць життя в різних групах досліджених дітей без ретинопатії недоношених та з різними стадіями ретинопатії недоношених

Групи дітей	Кількість недоношених дітей	Маса тіла дитини, грами Me (Q25–Q75)	p
1	97	450 (340–590)	$p_{1-2}=0,000$ $p_{1-3}=0,000$ $p_{1-4}=0,003$
2	63	315 (210–475)	$p_{2-3}=0,1$ $p_{2-4}=0,5$
3	26	225 (176–360)	$p_{3-4}=0,4$
4	14	287 (210–340)	

Примітка: Me — медіана, Q_{25} – Q_{75} — квартиль; p_{x-y} — рівень значущості відмінностей між групами.

Таблиця 2. Розподіл збільшення маси тіла в перший місяць життя між групою дітей без ретинопатії недоношених та групами дітей з різними стадіями ретинопатії недоношених

Групи дітей	Кількість недоношених дітей	Маса тіла дитини Me(Q25–Q75) грами	p
1	97	450 (340–590)	$p_{1-(2-4)}=0,000$
2–4	103	290 (200–420)	

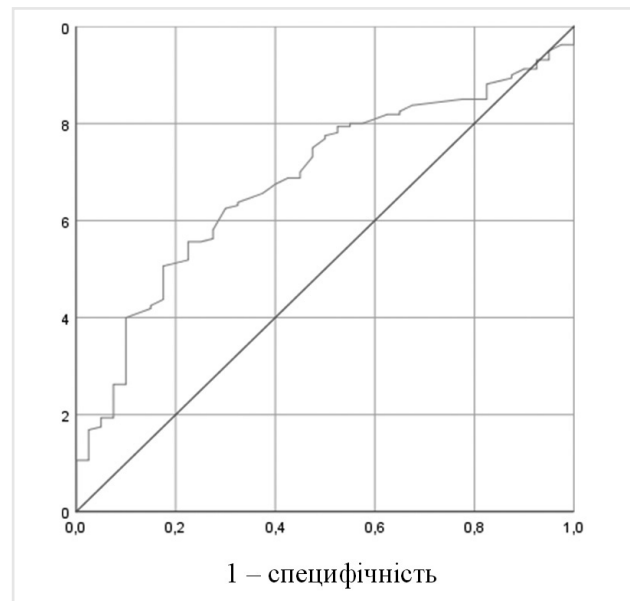
Примітка: Me — медіана, Q_{25} – Q_{75} — квартиль; p_{x-y} — рівень значущості відмінностей між групами.

Середнє збільшення МТ в перший місяць життя в 1-й групі дітей в середньому по Me (Q25–Q75) дорівнювало 450 г (340–590 г). В другій групі це значення було значуще нижче та склало 315 г (210–475 г), що нижче, ніж в 1-й групі на 30% ($P=0,000$). В третій групі збільшення МТ було також низьким – в середньому 225 г, що менше, ніж в 1-й групі, на 50% ($p=0,000$). В 4-й групі – нижче на 36% ($p=0,003$). Оскільки групи 2–4 не мали статистично значущих відмінностей між собою, ми об'єднали ці групи задля виявлення відмінності у збільшенні МТ у дітей без РН та дітей з різними стадіями РН (табл. 2).

В середньому збільшення МТ в перший місяць життя недоношеної дитини в 1-й групі було вище на 36% ($p=0,000$), ніж в групах 2–4. Таким чином, фактор збільшення МТ в перший місяць життя передчасно народженої дитини має значення для дозрівання сітківки: в групі дітей без РН виявлено більше збільшення МТ в перший місяць життя.

При аналізі частоти розвитку важких стадій РН, при яких проводилося профілактичне лікування, нами було прийнято до уваги показник збільшення МТ в перший місяць життя недоношеної дитини. При побудові дискримінаційної моделі використовували ROC-криву (рис. 1).

Площа під ROC-кривою $AUC = 0,683$ з 95% ДІ [0,598; 0,767], відповідно модель має статистично значущі дискримінаційні здібності. По коефіцієнту Юдена (J) обчислювали точку відсікання показника збільшення МТ за перший місяць життя. Коефіцієнт Юдена при його максимальному значенні $J=0,331$ був при порозі показника збільшення МТ в перший місяць життя передчасно народженої дитини 367,5 г. Таким чином,

**Рис. 1.** ROC-крива AUC. Залежність розвитку важких стадій ретинопатії недоношених в залежності від збільшення маси тіла в перший місяць життя передчасно народженої дитини

при порозі 367,5 г за перший місяць життя досягається найкращий баланс між чутливістю та специфічністю для даної діагностичної моделі. В даній моделі фактор показника збільшення МТ недоношеної дитини більше 367,5 г на місяць показав, що з чутливістю 60% та специфічністю 78% важкі стадії РН, при яких проводилося профілактичне лікування, не розвивалися. В таблиці 3 представлені результати зустрічальності ді-

Таблиця 3. Частота зустрічальності дітей з різними стадіями ретинопатії недоношених, яким проводилося профілактичне лікування, при різних показниках збільшення МТ в перший місяць життя

Профілактичне лікування важких стадій РН	Збільшення маси тіла <367,5 г	Збільшення маси тіла >367,5 г	p
	Кількість недоношених дітей	Кількість недоношених дітей	
Проведено	31	9	0,004
Не проведено	71	89	

Примітка: p — рівень значущості відмінностей.

Таблиця 4. Частота зустрічальності різних типів вигодовування недоношених дітей без ретинопатії недоношених та з різними стадіями ретинопатії недоношених

Групи дітей	Тип вигодовування		p
	штучне	змішане	
	Кількість недоношених дітей	Кількість недоношених дітей	
1	26	71	p=0,045
2–4	13	90	

Примітка: p — рівень значущості відмінностей.

Таблиця 5. Частота зустрічальності типу вигодовування недоношених дітей при різних стадіях ретинопатії недоношених

Групи дітей	Вигодовування		p
	штучне	змішане	
	Кількість недоношених дітей	Кількість недоношених дітей	
2	9	54	p ₃₋₄ =0,9 p ₂₋₄ =0,9 p ₂₋₃ =0,7
3	3	23	
4	1	13	

тей з різними стадіями РН, у яких проводилося профілактичне лікування, у порівнянні з дітьми, у яких не розвивалася РН або були саморегресуючі стадії РН, з урахуванням збільшення МТ за перший місяць життя передчасно народженої дитини за точкою відсікання (367,5 г за перший місяць життя).

При аналізі отриманих даних, при збільшенні МТ недоношеної дитини більше 367,5 г в перший місяць життя, профілактичне лікування важких стадій РН було проведено у 9 дітей, не проведено – у 89 дітей. При збільшенні МТ в перший місяць життя передчасно народженої дитини менше 367,5 г профілактичне лікування важких стадій РН було проведено у 31 дитини, не проведено – у 71 дитини. Виявлена значуща відмінність між цими групами – $\chi^2=12,76$, $p=0,004$. Це свідчить про те, що при меншому збільшенні МТ в перший місяць життя шанси на розвиток стадій РН, яким потребується профілактичне лікування, вище.

При розрахунку відношення ризиків (RR) діти з меншим збільшенням МТ в перший місяць життя недоношеної дитини мали ризик розвитку важких стадій РН, при яких необхідно профілактичне лікування, в 3,31 раза вище 95% ДІ [1,66; 6,58] в

порівнянні з дітьми з більшим збільшенням МТ в перший місяць життя передчасно народженої дитини (більше 367,5 г).

Також збільшення МТ в перший місяць життя мало кореляційний зв'язок з типом вигодовування – $r=0,36$, $p<0,05$. Так, при штучному типі вигодовування збільшення МТ в перший місяць життя недоношеної дитини більше, ніж при змішаному типі вигодовування. В нашому дослідженні ми проаналізували вплив типу вигодовування на розвиток РН (табл. 4).

Також в дослідженні ми провели аналіз впливу типу вигодовування на розвиток РН у дітей з різними стадіями РН (табл. 5).

Отриманні результати свідчать, що у дітей без РН (група 1) частіше зустрічається штучний тип вигодовування в порівнянні з групами 2–4 ($\chi^2=4,6$, $p=0,045$). Але вплив типу вигодовування на розвиток різних стадій РН між групами 2–4 не відрізняється, різниця статистично не значуща.

Згідно з відношенням шансів (OR) = 2,54 с 95% ДІ [1,22–5,29], у дітей на штучному вигодовуванні шанс на відсутність розвитку РН (табл. 4) вище у 2,54 раза в порівнянні з дітьми на змішаному типі вигодовування.

Під час розгляду порогового збільшення МТ = 367,5 г ці показники підтверджуються. Так, при збільшенні МТ в перший місяць життя передчасно народженої дитини більше, ніж 367,5 г, штучний тип вигодовування був у 39 дітей, а змішаний – у 59 дітей. При збільшенні МТ в перший місяць життя менше 367,5 г у всіх дітей був змішаний тип вигодовування (102 дитини). Існує значуща відмінність між цими групами $\chi^2=47,92$, $p=0,000$.

Обговорення

Ретинопатія недоношених є однією з провідних причин дитячої сліпоти у світі. Попри значний прогрес у методах лікування, роль приросту маси тіла на першому місяці життя та типу вигодовування у патогенезі РН залишається предметом активних досліджень і дискусій. У провідних дослідженнях в розвинених країнах послідовно доведено: динаміка МТ в перші тижні життя недоношеної дитини є не лише показником нутритивного статусу, а й чутливим біомаркером ризику ретинопатії недоношених. Її моніторинг дозволяє неінвазивно стратифікувати пацієнтів за ризиком і оптимізувати алгоритми скринінгу. Але в країнах, які розвиваються, групи ризику дітей за критеріями скринінгу РН, такими як ГВ та МТ, при народженні відрізняються від критеріїв розвинутих країн, так само як і показники критичного збільшення МТ за перший місяць життя.

Наприклад, дослідження CHOP-ROP, проведене в Children's Hospital of Philadelphia у 2004–2009 роках, включало 524 недоношених немовляти з МТ при народженні <1501 г або ГВ ≤ 30 тижнів. Було використано багатофакторну логістичну регресію для прогнозування ризику розвитку РН типу 1 або 2 на основі ГВ, МТ при народженні та щоденного приросту ваги. Модель показала високу точність: усі випадки РН типу 1 були виявлені, і застосування моделі дозволило б зменшити кількість оглядів майже наполовину, залежно від обраного порогу ризику [2,10].

Аналогічну мету переслідувало мультицентрове когортне дослідження G-ROP (Postnatal Growth and Retinopathy of Prematurity Study), яке було проведено ретроспективно у 29 неонатальних центрах США в період з 1 січня 2006 року по 31 грудня 2012 року. Загальна вибірка становила 7483 недоношених дитини з відомими результатами щодо наявності або відсутності ретинопатії недоношених. Метою було створення модифікованих критеріїв скринінгу, які включають не лише традиційні фактори, як ГВ і МТ при народженні, а й темпи постнатального приросту ваги як динамічний показник. Це дозволило виявити 100% випадків РН, що потребували лікування, і водночас зменшити кількість офтальмологічних обстежень на 30%. Також було виявлено критерії нормального збільшення ваги: 120 г, 180 г або 170 г у періоді від 10 до 19, від 20 до 29 або від 30 до 39 днів відповідно [3]. Модель G-ROP була додатково досліджена у 2015–2017 роках у другій фазі дослідження – G-ROP-2, що

охопила 3981 дитину в 41 лікарні США та Канади. Висновки підтвердили ефективність запропонованих критеріїв: поєднання показників ГВ, МТ, приросту ваги та супутніх станів, зокрема гідроцефалії, забезпечило 100% чутливість до виявлення РН типу 1 та дозволило зменшити кількість офтальмологічних оглядів на понад 30% без втрати ефективності [4, 11].

Так само у дослідженні Löfqvist et al., в 2006 році було включено 79 недоношених немовлят, ГВ яких був <32 тижнів, МТ при народженні <1500 г, які народилися у двох медичних центрах Швеції – Queen Silvia Children's Hospital (Гетеборг) та Uppsala University Hospital – у період з грудня 1999 по квітень 2002 року. Щотижнево вимірювали МТ та рівні IGF-I (інсуліноподібного фактора росту-1) у сироватці крові. У 13 дітей розвинулася проліферативна ретинопатія (РН $\geq$ стадії 3), і всі вони були правильно виявлені за допомогою моделі. Це дало підґрунтя для створення ефективної онлайн-системи моніторингу – WINROP, алгоритму, який і нині використовується для раннього прогнозування високого ризику розвитку РН [7, 14].

Натомість, у 2023 році в Індії було проведено проспективне обсерваційне дослідження в Guru Gobind Singh Medical College (Фарідкот, Пенджаб), яке вивчало зв'язок між постнатальним приростом ваги та розвитком РН у 62 передчасно народжених дітей. Середній ГВ в групі дітей, які потребували лікування від РН: $31,38 \pm 1,38$ тижня. Середня МТ при народженні у той самій групі: $1572,31 \pm 221,62$ г. Пороговий рівень приросту ваги, пов'язаний із ризиком розвитку будь-якої РН, склав 29,33 г/день, а для РН, що потребує лікування, – 21,91 г/день. Це нижчі значення, ніж ті, що фіксувалися у великих мультинаціональних когортних дослідженнях [8].

В наше дослідження були включені діти ГВ з 24 до 36 тижнів та МТ при народженні від 670 г до 2500 г. Було доведено, що чим більше ГВ та більша МТ при народженні, тим більше збільшення МТ в перший місяць життя. Натомість при важких стадіях РН спостерігається менше збільшення МТ в перший місяць життя дитини. Також були отримані дані, що в середньому збільшення МТ в перший місяць життя недоношеної дитини в групі дітей, у яких не розвилася РН, була вище на 36% ($p=0,000$), ніж в групах з різними стадіями РН. При аналізі частоти розвитку важких стадій РН, при яких проводилося профілактичне лікування, був отриманий показник 367,5 г збільшення МТ в перший місяць життя недоношеної дитини – це поріг, на який треба звернути увагу при скринінгу передчасно народженої дитини. Тобто, якщо МТ дитини збільшилася на 367,5 г за перший місяць життя, в неї з чутливістю 60% і специфічністю 78% не будуть розвиватися стадії РН, які потребують профілактичного лікування. Це статистично значуще нижчі дані збільшення МТ, ніж в мультицентрових дослідженнях, які проводилися в розвинутих країнах (в середньому 450 г за місяць). При розрахунку відношення ризиків

діти з меншим збільшенням МТ за перший місяць життя мають ризик розвитку важких стадій РН, при яких необхідно проводити профілактичне лікування, в 3,31 раза вище 95% ДІ [1,66; 6,58] у порівнянні з дітьми з більшим збільшенням МТ за перший місяць життя (більше 367,5 г). Ці дані вносять дуже вагомий внесок в систему скринінга та прогнозування РН.

Окрему увагу дослідники приділяють типу вигодовування. Необроблене грудне молоко містить поживні речовини та різні багатofункціональні біоактивні фактори, що беруть участь у засвоєнні поживних речовин, дозріванні імунної системи, антиоксидантному та протизапальному захисті, формуванні мікріобіома кишківника, переносимості їжі та метаболізму. Однак вмісту енергії та білка недостатньо для підтримки зростання у глибоко недоношених немовлят, оскільки склад грудного молока може змінюватися в залежності від характеристик немовляти, в тому числі МТ при народженні, ГВ, стадії лактації та статі [9].

У метааналізі Zhou J. (2015), що включив п'ять обсерваційних досліджень, встановлено, що грудне вигодовування асоціюється зі зниженням ризику розвитку тяжких форм РН порівняно з вигодовуванням сумішами [12]. Проте не всі роботи підтверджують цей зв'язок: дослідження Furman та Heller не виявили статистично значущої різниці між природним і штучним вигодовуванням у контексті розвитку РН [5, 6].

Актуальні рекомендації ґрунтуються на сучасному огляді Hellström et al. (2024), опублікованому в журналі *Pediatric Research*. Автори наголошують, що недостатнє збільшення ваги та низький рівень IGF-1 суттєво підвищують ризик розвитку РН. Оптимізація нутритивної підтримки, зокрема використання збагаченого материнського молока та ентерального введення довголанцюгових поліненасичених жирних кислот – арахідонової (АгА) і докозагексаєнової (ДНА), може знизити ризик тяжкої РН до 50%. Огляд підкреслює важливість персоналізованого харчового підходу та ранньої нутритивної підтримки як одного з ключових елементів профілактики ретинопатії недоношених [1].

В нашому дослідженні було виявлено, що збільшення МТ в перший місяць життя мало кореляційний зв'язок з типом вигодовування – при штучному типі вигодовування збільшення МТ в перший місяць життя більше, ніж при змішаному типі вигодовування. З'ясовано, що у дітей без РН частіше зустрічається штучний тип вигодовування в порівнянні з групами з різними стадіями РН ($\chi^2=4,6$, $p=0,045$). Але вплив типу вигодовування між групами з різними стадіями РН не відрізняється, різниця статистично не значуща. З урахуванням відношення шансів = 2,54 з 95% ДІ [1,22–5,29], виявлено, що у дітей на штучному вигодовуванні шанс на відсутність розвитку РН вище в 2,54 раза, ніж у дітей на змішаному типі вигодовування. Але нам потрібно продовжити вивчення цього фактору ризику та долучати в дослідження дітей, які

знаходяться виключно на природному типі вигодовування.

Заключення

1. Збільшення маси тіла в перший місяць життя недоношеної дитини має пряму кореляцію з гестаційним віком $r=0,36$, $p<0,05$ і масою тіла при народженні $r=0,36$, $p<0,05$, та зворотною кореляцію зі стадією важкості ретинопатії недоношених $r=-0,38$, $p<0,05$.

2. В середньому збільшення маси тіла в групі передчасно народжених дітей без ретинопатії недоношених вище на 36% ($p=0,000$), ніж в групі недоношених дітей з ретинопатією недоношених, незалежно від стадії важкості.

3. При розрахуванні відношення ризиків діти з ретинопатією недоношених при меншому збільшенні маси тіла в перший місяць життя (менше 367,5 г) мають ризик розвитку важких стадій ретинопатії недоношених, які потребують профілактичного лікування, в 3,31 раза у порівнянні з дітьми з більшим збільшенням маси тіла (більше 367,5 г).

4. Збільшення маси тіла в перший місяць життя недоношеної дитини має кореляційний зв'язок з типом вигодовування – $r=0,36$, $p<0,05$. В групі без ретинопатії недоношених частіше зустрічається штучний тип вигодовування у порівнянні з групами з різними стадіями ретинопатії недоношених ($\chi^2=4,6$, $p=0,045$). Шанс на сприятливий перебіг ретинопатії недоношених вище у 2,54 раза при штучному типі вигодовування.

Література

1. Hellström A, Hellström A, Kermorvant-Duchemin E, Johnson M, et al. Nutritional interventions to prevent retinopathy of prematurity. *Pediatr Res*. 2024; 96(4): 905-911.
2. Binenbaum G, Binenbaum G, Ying GS, Quinn GE, et al. A clinical prediction model to stratify retinopathy of prematurity risk using postnatal weight gain. *Pediatrics*. 2011; 127(3): 607-614.
3. Binenbaum G, Binenbaum G. Algorithms for the Prediction of Retinopathy of Prematurity Based on Postnatal Weight Gain Clinics in perinatology. 2013; 40(2): 261-270.
4. Binenbaum G, Binenbaum G, Bell EF, Donohue P, Quinn G, et al. Development of Modified Screening Criteria for Retinopathy of Prematurity: Primary Results From the Postnatal Growth and Retinopathy of Prematurity Study. *JAMA Ophthalmol*. 2018; 136(9): 1034-1040.
5. Furman L, Furman L, Taylor G, Minich N, Hack M. The effect of maternal milk on neonatal morbidity of very low-birth-weight infants. *Arch Pediatr Adolesc. Med* 2003; 157: 66-71.
6. Heller CD, Heller CD, O'Shea M, Yao Q, Langer J, Ehrenkranz RA, Phelps DL, et al. Human milk intake and retinopathy of prematurity in extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2007 120: 1-9.
7. Löfqvist C, Andersson E, Sigurdsson J, et al. Longitudinal Postnatal Weight and Insulin-like Growth Factor I Measurements in the Prediction of Retinopathy of Prematurity *Arch Ophthalmol*. 2006; 124(12): 1711-1718.

8. **Neha KS, Neha KS.** Study to evaluate the relation between weight gain in infants and occurrence of retinopathy of prematurity Indian. J Ophthalmol. 2023; 71(3): 890–894.
9. **Samuel TM, Samuel TM, et al.** Nutritional and non-nutritional composition of human milk is modulated by maternal, infant, and methodological factors. 2020 Sep 16;7:576133. doi: 10.3389/fnut.2020.576133
10. **Binenbaum G, Binenbaum G, Gui-Shuang Ying, Quinn GE, et al** The CHOP postnatal weight gain, birth weight, and gestational age retinopathy of prematurity risk model. Arch Ophthalmol 2012; 130(12): 1560-5.
11. **Binenbaum G, Binenbaum G, Tomlinson LA, et al.** Validation of the Postnatal Growth and Retinopathy of Prematurity Screening Criteria (G-ROP) Study Group. JAMA Ophthalmol. 2020; 138(1): 31-37.
12. **Zhou J, Zhou J, Shukla V, John D, Chen C.** Human Milk Feeding as a Protective Factor for Retinopathy of Prematurity: A Meta-analysis. Pediatrics. 2015; 136(6): 1576–1586.
13. **Michael FC, Chiang MF, Quinn GE, Fielder AR, et al.** International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition. Ophthalmology. 2021; 128(10): 51–68.
14. **Wu C, VanderVeen DK, et al.** Longitudinal Postnatal Weight Measurements for the Prediction of Retinopathy of Prematurity. JAMA Ophthalmology. 2010; 128 (4): 443-447

Відомості про авторів та розкриття інформації

Автор листування: Будівська Олена Сергіївна – bydivskaia@gmail.com

Внесок кожного автора в роботу. Усі автори брали участь у зборі, аналізі даних та схвалили остаточний варіант рукопису.

Відмови від відповідальності: висловлені у поданій статті думки є власними поглядами авторів, а не офіційними позиціями установи.

Джерела підтримки. Відсутні.

Заява про етичні норми. Дослідження проводилося за участю людей. Це дослідження було схвалено місцевим комітетом з біоетики. У зв'язку з ретроспективним характером дослідження, форми інформативної згоди не були отримані. Дослідження було проведено згідно з Гельсінською декларацією. До цього дослідження тварини не були включені.

Джерела підтримки: «Дослідити, і визначити відмінності уражень адаптаційних механізмів зорового сприйняття у дітей з ретинопатією новонароджених залежно від типу, матері яких перенесли SARS-CoV-19 інфекцію та без неї», 2023–2025 рр., держреєстрація № 221A/23-25.

Фінансування. Дослідження не отримувало фінансової підтримки чи грантів.

Конфлікт інтересів. Автори засвідчують відсутність конфліктів інтересів, які б могли вплинути на думку стосовно предмету чи матеріалів, описаних та обговорених в цьому рукописі.

Заява про доступність даних. Всі дані, отримані або проаналізовані під час цього дослідження, включені в цю опубліковану статтю.

Список скорочень. РН — ретинопатія недоношених; АРН — агресивна ретинопатія недоношених; ГВ — гестаційний вік; МТ — маса тіла; КНП — комунальне некомерційне підприємство.

Надійшла 22.06.2025