



ISSN 2226-1230 (Print)
ISSN 2413-4260 (Online)

НЕОНАТОЛОГІЯ, ХІРУРГІЯ ТА ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА

NEONATOLOGY, SURGERY AND PERINATAL MEDICINE

Т. IX, № 4(34), 2019



Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»
Всеукраїнська громадська організація
«Асоціація неонатологів України»



ISSN 2226-1230 (Print)
ISSN 2413-4260 (Online)

Том IX, №4(34), 2019

DOI: 10.24061/2413-4260.IX.4.34.2019

НЕОНАТОЛОГІЯ, ХІРУРГІЯ ТА ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА

Щоквартальний медичний науково-практичний журнал Свідоцтво про державну реєстрацію
Видається з 2011 р. Серія KB №18106-6906P від 2.09.2011 р.

Засновники: Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»
Всеукраїнська громадська організація «Асоціація неонатологів України»

Рішенням Атестаційної колегії Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України №893 від 04.07.2013 р. видання внесено до Переліку наукових фахових видань України, рекомендованих для публікації результатів дисертаційних робіт.

Згідно Наказу Міністерства освіти і науки України від 15.01.2018 р. за №32, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 06.01.2018 р. за № 148/31600, науковим фаховим виданням, включеним до Переліку наукових фахових видань України на день набрання чинності цим наказом, присвоєно категорію "В" строком на два роки.

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)», "Українські наукові журнали", "Международная редакция", CrossRef, WorldCat, eLIBRARY, Google Академія, Science library index, Directory of Research Journals Indexing, SmartPress, VuzLib, OpenAIRE, Index Copernicus, BASE.

НЕОНАТОЛОГИЯ, ХИРУРГИЯ И ПЕРИНАТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА медицинский научно-практический журнал

NEONATOLOGY, SURGERY AND PERINATAL MEDICINE medical scientific journal

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

ГОЛОВНІ РЕДАКТОРИ:

Бойчук Тарас Миколайович – д.мед.н., професор, ректор Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці, Україна)

Знаменська Тетяна Костянтинівна – д.мед.н., професор, заступник директора з перинатальної медицини ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової Національної медичної академії України", завідувача відділення неонатології, 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 Вищого державного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університет", спеціальність "Неонатологія" (м. Чернівці, Україна)

Юзько Олександр Михайлович – д.мед.н., професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології Вищого державного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університет", спеціальність "Акушерство та гінекологія" (м. Чернівці, Україна)

Горбатьок Ольга Михайлівна – д.мед.н., професор, професор кафедри дитячої хірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, спеціальність "Дитяча хірургія" (м. Київ, Україна)

Наукові консультанти:

Шуцько С.С. – член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор, завідувач кафедри неонатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, спеціальність "Неонатологія" (м. Київ, Україна)

Гречаніна 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 Національної медичної академії 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 Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», спеціальність "Педіатрія" (м. Чернівці, Україна)

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

Цицкун А.Г. – д.мед.н., професор, завідувач лабораторії патологічної фізіології і клінічної фармакології ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової Національної медичної академії України", спеціальність "Клінічна фармакологія" (м. Київ, Україна)

Наукові редактори розділів журналу:

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

медична генетика – **Горовенко 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 – **Сорокман Т.В.**, д.мед.н., професор (м. Чернівці, Україна)

акушерство та гінекологія – **Кравченко О.В.**, д.мед.н., професор (м. Чернівці, Україна)

пренатальна діагностика – **Лук'янова І.С.**, д.мед.н., професор (м. Київ, Україна)

Відповідальний за випуск журналу "Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина" Т.IX, №4(34), 2019:

Бабінцева А.Г. – д.мед.н., доцент кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Вищого державного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університет" (м. Чернівці, Україна)

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

Годованець О.С. – к.мед.н., доцент кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Вищого державного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університет" (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)
Добрянський Д.О. (м. Львів, Україна)
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)
Похилько В.І. (м. Полтава, Україна)
Редько І.І. (м. Запоріжжя, Україна)
Рейтерер Ф. (м. Грац, Австрія)
Ріга О.О. (м. Харків, Україна)
Кисельова М.М. (м. Львів, Україна)
Шевченко Л.І. (м. Київ, Україна)
Яблонь О.С. (м. Вінниця, Україна)

НЕОНАТАЛЬНА ХІРУРГІЯ:

Аверін В.І. (м. Мінськ, Беларусь)
Бабуч С.І. (м. Кишинев, Молдова)
Боднар Б.М. (м. Чернівці, Україна)
Боднар О.Б. (м. Чернівці, Україна)
Гончар В.В. (м. Київ, Україна)
Гулієв Ч.Б. (м. Баку, Азербайджан)
Давиденко В.Б. (м. Харків, Україна)
Калішук О.А. (м. Київ, Україна)
Коноплицький В.С. (м. Вінниця, Україна)
Ксьонз І.В. (м. Полтава, Україна)
Крицький І.О. (м. Тернопіль, Україна)
Левицька С.А. (м. Чернівці, Україна)

Лосев О.О. (м. Одеса, Україна)
Мельниченко М.Г. (м. Одеса, Україна)
Микиєв К.М. (м. Бишкек, Киргизстан)
Момотов А.О. (м. Київ, Україна)
Наконечний А.Й. (м. Львів, Україна)
Рибальченко В.Ф. (м. Київ, Україна)
Руденко С.О. (м. Київ, Україна)
Савицька Е. (м. Варшава, Польща)
Сокольник С.О. (м. Чернівці, Україна)
Фофанов О.Д. (м. Івано-Франківськ, Україна)

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ:

Андрієць О.А. (м. Чернівці, Україна)
Абрамян Р.А. (м. Єреван, Вірменія)
Авраменко Т.В. (м. Київ, Україна)
Багірова Х.Ф. (м. Баку, Азербайджан)
Венцківська І.Б. (м. Київ, Україна)
Воробйова І.І. (м. Київ, Україна)
Бойчук А.В. (м. Тернопіль, Україна)
Геряк С.М. (м. Тернопіль, Україна)
Гнатко О.П. (м. Київ, Україна)
Грищенко О.В. (м. Харків, Україна)
Громова А.М. (м. Полтава, Україна)
Дубосарська З.М. (м. Дніпро, Україна)
Каліновська І.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)
Папіташвілі О.М. (м. Тбілісі, Грузія)
Пирогова В.І. (м. Львів, Україна)
Потапов В.О. (м. Дніпро, Україна)
Резніченко Г.І. (м. Запоріжжя, Україна)
Тихоненко І.В. (м. Мінськ, Білорусь)

Тучкіна І.О. (м. Харків, Україна)
Хомасурідзе А.Г. (м. Тбілісі, Грузія)
Щербина М.О. (м. Харків, Україна)

ПЕДІАТРІЯ:

Аряєв М.Л. (м. Одеса, Україна)
Боконбаєва С.Д. (м. Бишкек, 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)
Котова Н.В. (м. Одеса, Україна)
Кирилова Л.Г. (м. Київ, Україна)
Кіані М. (м. Машхад, Іран)
Кривоустов С.П. (м. Київ, Україна)
Крючко Т.О. (м. Полтава, Україна)
Марушко Т.В. (м. Київ, Україна)
Починок 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:

Арбузова С.Б. (м. Донецьк, Україна)
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)
Тимченко О.І. (м. Київ, Україна)

*Рекомендовано до друку та поширення через мережу Internet рішенням Вченої ради
Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет»
Протокол №4 від 28 листопада 2019 року*

НАУКОВА РЕДАКЦІЯ ЖУРНАЛУ

Редакційно-видавничий відділ Вищого державного навчального закладу України
"Буковинський державний медичний університет"

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 - Шейко Ірина Петрівна

Контактні телефони: +380687000053

e-mail: rkdvita@gmail.com

Передплатний індекс: 89773.

Адреса для листування: 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", проект «Наукова періодика України, в рамках некомерційного проекту PublicKnowledge Project, web-сайт OpenJournalSystems (OJS).

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/>

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці, Україна),

web-сайт: 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 положенню «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/>





Шановні колеги!

Здоров'я дитячого населення відображає рівень соціально-економічного розвитку держави. Становлення системи охорони здоров'я дітей – це тривалий і складний процес, який повинен враховувати усі виклики сьогодення та ефективно використовувати існуючі ресурси. В умовах реформування медичної галузі надзвичайно важливо визначити основні стратегічні цілі та сформуванати реалістичне бачення роботи перинатальної та неонатальної служби в Україні. Основною метою цих дій має бути забезпечення персоніфікованої допомоги кожній дитині, застосування ефективних технологій та систематизація діагностично-лікувальних процесів, реалізація системного та міжвідомчого підходу та створення простору для розвитку сучасної медичної допомоги вагітним і новонародженим України.

Саме ці питання висвітлювалися на зустрічі Міністра охорони здоров'я України Зоряни Скалецької з групою провідних спеціалістів у сфері неонатології на чолі з президентом ВГО «Асоціація неонатологів України», професором Тетяною Знаменською та Уповноваженим Президента України з прав дитини Миколою Кулебою. Міністр та фахівці окреслили проблемні напрямки у неонатальній службі та запропонували конкретний план дій. Міністр охорони здоров'я України Зоряна Скалецька наголосила на необхідності розробки державної концепції підготовки лікарів за фахом «неонатологія». Станом на сьогодні Асоціація неонатологів України є членом Об'єднання європейських неонатологічних і перинатологічних товариств (UENPS), бере участь у розробці уніфікованої навчальної програми для акредитації за спеціальністю «неонатологія» та має намір адаптувати та впровадити програму в Україні. Важливими питаннями, що обговорювались на зустрічі, були продовження регіоналізації перинатальної служби в Україні, впровадження Європейських Стандартів та розширеного неонатального скринінгу, створення Національних клінічних протоколів медичної допомоги новонародженим, а також, затвердження засобів регулювання державних закупівель медичних засобів для новонароджених.

Друзі! Зміни розпочато! Сподіваємося на реалізацію всіх планів і задумів щодо реформування неонатологічної служби в Україні! Бажаємо успіхів, натхнення і наснаги у професійному житті!

Головний редактор,
д.м.н., професор, ректор Вищого державного
навчального закладу України «Буковинський
державний медичний університет»
Бойчук Тарас Миколайович

Головний редактор,
д.м.н., професор, заступник директора
з перинатальної медицини ДУ «Інститут педіатрії,
акушерства і гінекології імені академіка
О. М. Лук'янової Національної медичної академії
України», завідувача відділення неонатології,
Президент Всеукраїнської громадської
організації «Асоціація неонатологів
України», заслужений лікар України,
спеціальність «Неонатологія»
Знаменська Тетяна Костянтинівна

ДО 75-РІЧЧЯ ВИЩОГО ДЕРЖАВНОГО НАВЧАЛЬНОГО ЗАКЛАДУ УКРАЇНИ «БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»

Ю.Д. Годованець, Г.В. Навчук, Л.Б. Шутак

Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»
(м. Чернівці, Україна)



Восени 2019 року медична спільнота Буковини, професорсько-викладацький склад та студентство відзначає 75-річчя Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», заснованого 20 жовтня 1944 року в м. Чернівцях для відновлення діяльності 2-го Київського медінституту, який ідучи в ногу з часом, змінював свою назву відповідно по роках: Чернівецький державний медичний інститут (1944-1997 рр.), Буковинська державна медична академія (1997-2005 рр.), Буковинський державний медичний університет (з 2005 – донині).

Уся історія навчального закладу є прикладом самовідданої та плідної праці людей, професіоналів своєї справи, невтомно захоплених роботою в галузі охорони здоров'я нації, підготовкою медичних кадрів, розвитком науки.

Вагомий внесок у підготовці медичних кадрів та розвитку медичної науки, розвитку й становлення університету внесли видатні науковці, професори: Б.Л. Радзиховський, С.М. Савенко, М.Г. Туркевич, Я.Д. Кіршенблат, Н.Б. Щупак, С.А. Кац, І.А. Шевчук, В.Л. Хенкін, П.М. Гудзенко, В.А. Тригер, Л.С. Ключкова, В.А. Малішевська, О.І. Самсон, Ю.С. Касько, І.В. Крижановська, В.М. Круцяк, Н.М. Шинкерман, Б.О. Мільков, В. М. Круцяк, І.М. Рубленік, Ю.Т. Ахтемійчук, В.П. Пішак, О.І. Волошин, І.Ф. Мещишен, М. Ю. Коломoeць, Г.І. Ходоровський, Б. Г. Макар, Ф. Г. Кулачек, Сидорчук І. Й., Р. В. Сенютювич та інші.

Сформовані в останні роки нові наукові школи та наукові напрямки очолюють: д.м.н., професор Бойчук Т.М. (патологічна фізіологія), д.м.н., професор Івашук О.І., д.м.н., професор Ташук В.К. (внутрішні хвороби), д.м.н., професор Іфтодій А.Г. (хірургія), д.м.н., професор Юзько О.М. (акушерство та гінекологія), д.м.н., професор Нечитайло Ю.М. (педіатрія), д.м.н., професор Боднар Б.М. (дитяча хірургія), д.м.н., професор Полянський І.Ю. (хірургія), д.м.н., професор Безруков Л.О. (педіатрія), д.м.н., професор Заморський І.І. (фармакологія), д.м.н., професор Мислицький В.Ф., д.м.н., професор Ткачук

С.С. (нормальна фізіологія), д.м.н., професор Роговий Ю.Є. (патофізіологія) та інші.

Чимало випускників БДМУ обіймали у подальшому посади завідувачів кафедр, доцентів, старших наукових співробітників у інших медичних і науково-дослідних інститутах країни. Серед видатних випускників університету слід відзначити Ю. П. Спіженка (міністра охорони здоров'я України), Л. І. Сандуляка (посла України в Румунії), Г. І. Ходоровського (посла України в Індії) та інших.

Нині Буковинський державний медичний університет (БДМУ) – потужний навчально-методичний та науковий центр. У складі університету функціонують 6 факультетів (4 медичних, стоматологічний та фармацевтичний), навчально-науковий інститут післядипломної освіти, 49 кафедр, коледж, 2 підготовчих відділення для вітчизняних та іноземних громадян, навчально-лікувальний центр «Університетська клініка», бібліотека, спортивний клуб, навчально-тренінговий центр симуляційної медицини, навчально-практичний тренінговий центр сучасних технологій перинатальної медицини, медико-психологічний центр, спортивно-оздоровчий табір «Здоров'я», 9 медичних центрів та 2 навчально-практичні центри первинної медико-санітарної допомоги.

На сьогодні загалом у виші навчається близько 5700 студентів, з яких понад 1700 – іноземні громадяни. Професорсько-викладацький персонал складається з 712 науково-педагогічних працівників, з яких: 102 докторів наук, з них 82 особи мають учене звання професора; 428 кандидатів наук, з них – 246 мають учене звання доцента. Навчальний процес відбувається у 15 навчальних корпусах та клінічних кафедрах на базі 33 лікувально-профілактичних та аптечних установ міста та області, які оснащені сучасним лікувально-діагностичним обладнанням.

Для забезпечення якісної практичної підготовки студентів та лікарів-інтернів в університеті створено навчально-тренінговий Центр симуляційної медицини загальною площею 800 м², який обладнано сучасними навчальними манекенами та роботами-симуляторами.

Бібліотека БДМУ налічує близько 420 тисяч примірників книжкового фонду, забезпечена сучасною періодикою, має доступ до світових інформаційних ресурсів. Отож бібліотечні процеси комп'ютеризовано завдяки новітнім технологіям обслуговування.

Варто зазначити, що студенти і викладачі мають можливість проходити навчання (стажування) в університетах Італії, Греції, Австрії, Німеччини. Створено умови для академічної мобільності, професійного зростання викладачів та студентів. Зокрема, щороку в програмах академічної мобільності беруть участь близько 100 осіб.

Професорсько-викладацький склад навчає студентів-громадян Індії та готує їх до складання іспиту Foreign Medical Graduates Examination, який проводить Медична Рада Індії (Medical Council of India, MCI) для індійських студентів, які здобули медичну освіту за кордоном. Упродовж останніх 5 років результати складання іспиту MCI випускниками БДМУ є найкращими не тільки серед українських медичних університетів, а й серед всіх медичних закладів вищої освіти пострадянського простору.

Науково-дослідна робота в університеті постійно удосконалюється та модернізується, проте зберігає первинну спеціалізацію. Основні завдання лікувальної, науково-дослідної та винахідницької діяльності спрямовані на діагностику, лікування та профілактику захворювань серцево-судинної системи, злоякісних новоутворень, туберкульозу, ендокринної та імунної систем, органів травлення, органів дихання у дітей та дорослих, проблем періоду новонародженості, дослідження й апробації нових лікарських засобів. В університеті затверджено близько 40 тем науково-дослідних робіт, 4 з яких отримують фінансування з Державного бюджету. Навчально-наукова лабораторія та центр клінічних досліджень має за мету вдосконалення методичного забезпечення та підвищення ефективності наукових розробок у галузі фундаментальної та клінічної медицини.

Університет пишається вагомими науковими здобутками: тут уперше здійснено комплексне дослідження патогенетичних механізмів прогресування та ускладнень есенційної гіпертензії та метаболічного синдрому; експериментально розкрито вузлові етапи порушень бар'єрної функції кишечника під час ГНП; обґрунтовано й доведено клінічну і фармакоеконімічну ефективність тривалої комбінованої антигіпертензивної терапії у хворих на гіпертонічну хворобу з цукровим діабетом типу 2 типу із диференційованим підходом до зниження ризику й запобігання ускладненням гіпертонічної хвороби; вивчено поширення та структуру комбінованої патології шлунково-кишкового тракту і щитоподібної залози у дітей залежно від гендерно-вікових особливостей, рівня йодного забезпечення й місця проживання дітей; розроблено алгоритм ранньої діагностики та запобігання розвитку рецидивів захворювання, виокремлено показання до формування груп ризику серед дитячого населення щодо комбінованих вад шлунково-кишкового тракту і щитоподібної залози у дітей; визначено диференційно-діагностичні критерії розвитку гострого пошкодження нирок у новонароджених при перинатальній патології та багато інших.

Основне завдання університету – якість підго-

товки здобувачів вищої освіти. У вишію розпочала роботу Рада з якості освіти, активно упроваджуються нові освітні (у т. ч. дистанційні) технології. Для забезпечення студентів, лікарів(провізорів)-інтернів та лікарів-курсантів електронними навчальними матеріалами щодо організації та керування самостійною роботою, автоматизованого тестування у 2011 році створено сервер дистанційного навчання БДМУ (moodle.bsmu.edu.ua) на базі платформи «MOODLE». Започатковані on-line лекції провідних науковців України та світу. Для слухачів підготовчого відділення університету створено віртуальне навчальне середовище «Центр підготовки абітурієнта БДМУ» (zno.bsmu.edu.ua), за допомогою якого випускники шкіл та коледжів мають змогу абсолютно безкоштовно пройти підготовку до складання ЗНО в дистанційному режимі. Навчальні інформаційні ресурси університету користуються популярністю з-поміж здобувачів вищої освіти за кількістю електронних звернень до академічних ресурсів у 2014 році. БДМУ посів I місце серед усіх вищих медичних навчальних закладів України за даними міжнародного рейтингу «Ranking Web of Universities».

Для об'єктивізації оцінювання студентів та забезпечення прозорості освітнього процесу БДМУ розробив та першим серед медичних закладів вищої освіти України впровадив інформаційну on-line систему обліку відвідування занять та успішності студентів – «Електронний журнал успішності» (ez.bsmu.edu.ua). За впровадження сучасних технологій навчання університет неодноразово нагороджувався на міжнародних освітнянських форумах, зокрема: гран-прі у номінації «Інноваційний розвиток освіти та сучасні педагогічні технології» та почесне звання «Лідер вищої освіти України» на Міжнародній виставці «Освіта та кар'єра – 2016»; перемога у Національному виставковому конкурсі «Видатні науково-практичні досягнення в освіті» у номінації «Електронний освітній ресурс». Інформаційні педагогічні технології, розроблені в БДМУ, нині використовуються у вітчизняних навчальних закладах (ДВНЗ «Українська медична стоматологічна академія», Україна) та закордонних (Самаркандський медичний інститут, Узбекистан).

Результати наукової діяльності професорсько-викладацького складу активно публікуються, індексуються та цитуються у вітчизняних та закордонних журналах, зокрема таких, що входять до наукометричних баз SCOPUS та Web of Science. За рейтингом публікаційної активності БД SCOPUS БДМУ посідає 37-му позицію серед закладів вищої освіти України та 7-му – серед медичних університетів України, що є свідченням високого наукового потенціалу викладачів вишу.

У 2017 р. введено до експлуатації on line систему «Медичний консультативний центр БДМУ» (mcc.bsmu.edu.ua), основною метою якої є наближення високопрофесійної спеціалізованої медичної допомоги до громадян будь-якого віку.

За вагомий внесок у забезпечення розвитку медичної науки, підготовку висококваліфікованих медичних кадрів, сумлінну працю, високий професіоналізм у 2016 році трудовий колектив університету відзначено подякою Прем'єр-Міністра України.

Керівництво БДМУ підтримує творчу діяльність молодих науковців, саме тому в університеті функціонують Рада молодих учених і Студент-

ське наукове товариство; у 58 наукових гуртках якого займається понад 1300 студентів. Традиційно (щорічно) у виші проводиться Міжнародний медико-фармацевтичний конгрес студентів і молодих учених (ВІМСО). У роботі наукового форуму щорічно беруть участь понад 1500 осіб – представників 75 навчальних закладів України і медичних установ із 32 країн світу.

Лікувально-консультативну роботу реалізують в університеті на 30 клінічних кафедрах у лікувально-профілактичних і спеціалізованих медичних закладах. Високоєфективний професорсько-викладацький колектив клінічних кафедр БДМУ складає 47 професорів, 61 доктор медичних наук, 153 доценти і 246 кандидатів медичних наук, серед яких 52 співробітників призначено експертами і консультантами Департаменту охорони здоров'я Чернівецької ОДА та Міського управління охорони здоров'я м. Чернівці.

Сьогодні університет активно співпрацює з 64 закордонними університетами та науково-дослідними інститутами. Лише за останні три роки було підписано угоди з Університетом імені Поля Сабат'є м. Тулуза (Франція), Вільнюським університетом (Литва), Університетом м. Сант'яго-де-Компостела (Іспанія), Університетом Аристотеля в Салоніках (Греція) та ін.

Завдяки плідній цілеспрямованій роботі всього колективу БДМУ став першим з медичних університетів України індивідуальним повноправним членом Європейської Асоціації Університетів. У рейтингах закладів вищої освіти України БДМУ щорічно займає гідні позиції. Так, за результатами складання

ліцензійних іспитів «Крок» (показники абсолютної успішності) у 2016 – 2018 рр. БДМУ має одну з передових позицій. У рейтингу «ТОП – 200 Україна» (ЮНЕСКО) за даними 2018 р. університет знаходиться на 49 місці з-поміж усіх закладів вищої освіти України, а за визначенням «Webometrics Ranking of World's Universities» у 2019 р. – на 2 місці. За результатами «Консолідованого рейтингу» закладів вищої освіти України у 2018 р. і 2019 р. БДМУ посів відповідно 23 та 22 місця серед усіх вишів України та потрапив до п'ятірки найкращих закладів вищої освіти Західного регіону.

18 жовтня 2019 року у Чернівецькому академічному обласному українському музично-драматичному театрі імені Ольги Кобилянської відбулися урочистості з нагоди 75-річчя Буковинського державного медичного університету.

З поважним ювілеєм присутніх привітав ректор БДМУ, професор Тарас Миколайович Бойчук, який щиро подякував усім, хто творив і творить славу історію університету.

Привітали професорсько-викладацький склад університету та студентів поважні гості з Верховної ради України, керівники Чернівецької області та міста, духовенство і митці краю, ректори університетів, директори науково-дослідних інститутів, головні лікарі обласних та міських лікувальних установ. Привітати університет з важливим, історичним для нього днем прийшли представники вузів-партнерів з Румунії, Німеччини, Грузії та Узбекистану. З вітальними промовами та нагородами звернулися представники обласної та міської влади, духовенство краю, представники навчальних закладів Буковини тощо.



Під час свята нагородами та подяками було вшановано ветеранів та співробітників БДМУ.

Глядачі мали змогу переглянути короткий фільм-екскурсію про становлення Буковинського державного медичного університету та театралізоване дійство «Шлях, гідний пам'яті» у виконанні артистів палацу «Академічний».

Буковинський державний медичний університет упродовж десятиліть керується незмінним принципом: «Salus Populi Suprema Lex», що озна-



час: «Здоров'я нації – найвищий закон».

Професорсько-викладацький склад університету забезпечує високий рівень підготовки медичних та фармацевтичних фахівців, що є можливим завдяки атмосфері творчого пошуку, наступності поколінь, самовідданості та ініціативності. За роки свого існування університет дав путівку в життя тисячам спеціалістів, які гідно несуть і нестимуть звання «Випускник Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет».

ЗМІСТ**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ НЕОНАТОЛОГІЇ ТА ПЕРИНАТАЛЬНОЇ МЕДИЦИНИ В УКРАЇНІ**

ЄВРОПЕЙСЬКІ СТАНДАРТИ ДОПОМОГИ ДЛЯ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЗДОРОВ'Я НОВОНАРОДЖЕНИХ.....5	
<i>Т. К. Знаменська</i>	
ЗДОБУТКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ДІЯЛЬНОСТІ АСОЦІАЦІЇ НЕОНАТОЛОГІВ УКРАЇНИ.....33	
<i>Т. К. Знаменська, О. В. Воробйова, О. О. Дудіна, Н. Г. Руденко</i>	
ХАРАКТЕРИСТИКА ДІЯЛЬНОСТІ ЗАКЛАДІВ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ДОПОМОГИ В УКРАЇНІ: НЕОНАТОЛОГІЧНА СЛУЖБА.....38	

БЕЗПЕРЕРВНА ПРОФЕСІЙНА ПІДГОТОВКА ЛІКАРІВ

<i>І. І. Редько</i>	
ВИКОРИСТАННЯ СУЧАСНИХ ІННОВАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ У ПІСЛЯДИПЛОМНІЙ ОСВІТІ.....47	

РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЙНИХ ТА НАУКОВО-ДОСЛІДНИХ РОБІТ**НЕОНАТОЛОГІЯ**

<i>С. О. Поцюрко, Д. О. Добрянський, Л. Б. Секретар, А. О. Меньшикова, З. В. Салабай, О. Я. Децик</i>	
ВІДКРИТА АРТЕРІАЛЬНА ПРОТОКА У ЗНАЧНО НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ НЕМОВЛЯТ: ЧИ МИ ВИКОРИСТОВУЄМО ОПТИМАЛЬНИЙ ВАРИАНТ ДОПОМОГИ?.....51	
<i>Т. К. Мавропуло, К. Ю. Соколова</i>	
ФАКТОРИ РИЗИКУ НИЗЬКОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ ГІПОТЕРМІЇ У ДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ З АСФІКСІЄЮ.....60	
<i>Є. В. Іванова</i>	
ЛАБОРАТОРНО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ СПІВСТАВЛЕННЯ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОЇ ГІПОКСІЇ.....66	

ПЕДІАТРІЯ

<i>О. О. Старець, Т. М. Хіменко</i>	
ВИВЧЕННЯ ШЛЯХІВ КОРЕКЦІЇ ХАРЧУВАННЯ ТА ДЕФІЦИТУ МІНЕРАЛІВ І ВІТАМІНІВ У НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ.....75	
<i>І. Я. Лозюк</i>	
ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ САГА Н. PYLORI-АСОЦІЙОВАНИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ В ДІТЕЙ ІЗ ХАРЧОВОЮ АЛЕРГІЄЮ.....82	

НЕОНАТАЛЬНА ХІРУРГІЯ

<i>О. М. Горбатюк, І. О. Македонський, Г. В. Курило</i>	
СУЧАСНІ СТРАТЕГІЇ ДІАГНОСТИКИ, ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ВРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ У НОВОНАРОДЖЕНИХ.....88	

РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ ВПРОВАДЖЕННЯ В ПРАКТИКУ НЕОНАТОЛОГІЇ

<i>Т. К. Знаменська, О. В. Воробйова</i>	
МІСЦЕ ПРОБІОТИКІВ У СУЧАСНИХ СТАНДАРТАХ НАДАВАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИМ ДІТЯМ.....98	

ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ

<i>Н. М. Крещу, Л. В. Колюбакіна, Т. М. Крещу, Л. Ф. Балицька</i>	
ВРОДЖЕНА ГІПЕРПЛАЗІЯ КОРИ НАДНИРНИКОВИХ ЗАЛОЗ У НОВОНАРОДЖЕНОГО (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК).....103	

CONTENTS**TOPICAL QUESTIONS OF NEONATOLOGY AND PERINATAL MEDICINE IN UKRAINE**

EUROPEAN STANDARDS OF CARE FOR NEWBORN HEALTH.....5	
<i>T. K. Znamenska</i>	
ACHIEVEMENTS AND PERSPECTIVES OF ACTIVITY ASSOCIATIONS OF NEONATOLOGISTS OF UKRAINE.....33	
<i>T. K. Znamenska, O. V. Vorobiova, O. O. Dudina., N. G. Rudenko</i>	
CHARACTERISTIC OF INSTITUTIONS OF PERINATAL CARE IN UKRAINE: NEONATOLOGICAL SERVICE.....38	

CONTINUOUS PROFESSIONAL TRAINING OF DOCTORS

<i>I. I. Redko</i>	
USE OF MODERN INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN POST-DIPLOMACY EDUCATION.....47	

RESULTS THESIS AND SCIENTIFIC-RESEARCH**NEONATOLOGY**

<i>S. O. Potsiurko, D. O. Dobryansky, L. B. Sekretar, A. O. Menshykova, Z. V. Salabai, O. Y. Detsyk</i>	
MANAGEMENT OF PATENT DUCTUS ARTERIOSUS IN VERY PRETERM NEWBORNS: DO WE HAVE A PREFERENCE?.....51	
<i>T. K. Mavropulo, K. Y. Sokolova</i>	
RISK FACTORS FOR LOW EFFICACY OF THERAPEUTIC HYPOTHERMIA IN TERM INFANTS WITH ASPHYXIA.....60	
<i>Ye. Ivanova</i>	
LABORATORY-INSTRUMENTAL COMPARISONS OF CARDIAC RHYTHM VARIABILITY IN NEWBORNS FOLLOWING HYPOXIA.....66	

PEDIATRICS

<i>O. Starets, T. Khimenko</i>	
STUDYING THE WAYS OF VITAMINS AND MINERALS SUPPLEMENTATION IN PRETERM INFANTS.....75	
<i>I. Lozyuk</i>	
A DIFFERENTIATED APPROACH TO THE TREATMENT OF CAGA H. PYLORI – ASSOCIATED INFLAMMATORY DISEASES OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT WITH FOOD ALLERGY.....82	

NEONATAL SURGERY

<i>O. M. Gorbatyuk, I. A. Makedonsky, H. V. Kurilo</i>	
MODERN STRATEGIES OF THE DIAGNOSTICS, SURGICAL CORRECTION AND PRE-VENTION OF CONGENITAL ANOMALIES IN NEWBORNS.....88	

RECOMMENDATIONS FOR IMPLEMENTATION INTO THE PRACTICE OF NEONATOLOGY

<i>T.K. Znamenska, O.V. Vorobiova</i>	
PLACE OF PROBIOTICS IN MODERN STANDARDS OF CARE FOR NEWBORN HEALTH.....98	

CASES FROM PRACTICE

<i>N.M. Kretsu, L.V. Kolyubakina, T.N. Kretsu, L.F. Balytska</i>	
CONGENITAL ADRENAL CORTEX HYPERPLASIA IN A NEWBORN (CLINICAL CASE).....103	

НЕКРОЛОГ	OBITUARY
ПАМ'ЯТІ ВЧИТЕЛЯ І КОЛЕГИ - ПЕРШОМУ ПРЕЗИДЕНТУ АСОЦІАЦІЇ НЕОНАТОЛОГІВ УКРАЇНИ ПРИСВЯЧУЄТЬСЯ ПРОФЕСОРУ О.Г. СУЛІМІ.....107	THE MEMORY OF TEACHER AND COLLEAGUE FIRST PRESIDENT OF THE ASSOCIATION OF NEONATOLOGISTS UKRAINE IS DEDICATED TO PROFESSOR OG SULIMI.....107
ВИМОГИ ДЛЯ ОФОРМЛЕННЯ ТА ПОДАННЯ МАТЕРІАЛІВ ДЛЯ ПУБЛІКАЦІЇ В ЖУРНАЛІ «НЕОНАТОЛОГІЯ, ХІРУРГІЯ ТА ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА».....109	REQUIREMENTS FOR REGISTRATION TO SUBMIT PUBLICATIONS TO THE MEDICAL SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL «NEONATOLOGY, SURGERY AND PERINATAL MEDICINE».....109

Європейські стандарти допомоги для забезпечення здоров'я новонароджених



Медична допомога та клінічна практика

Переклад українською мовою. © Асоціація неонатологів України, 2019



european standards of
care for newborn health

Європейські стандарти
допомоги для забезпечення
здоров'я новонароджених



Тематична експертна група: Медична допомога та клінічна практика

Неврологічний моніторинг у новонароджених із групи високого ризику: ультразвукове та МРТ сканування

Dudink J, Hellström-Westas L, Zimmermann L, Buonocore G, Gressens P, Pellicer A

Цільова група

- Доношені та недоношені немовлята з ризиком ушкодження мозку:
 - Немовлята з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією (ГІЕ)
 - Немовлята з енцефалопатією з інших причин (напр., метаболічною)
 - Немовлята з підозрюваними або підтвердженими судомами
 - Немовлята, які потребують інтенсивної терапії і (або) хірургічних утручань
 - Немовлята з підозрюваними/підтвердженими природженими вадами центральної нервової системи (ЦНС)
- Батьки

Група користувачів

Медичні працівники, неонатальні відділення, лікарні та служби охорони здоров'я

Формулювання стандарту

Щоб поліпшити оцінювання та результати надання допомоги новонародженим немовлятам з ризиком ушкодження мозку, потрібні заходи мають включати неврологічний моніторинг зі структурованим, відповідним до віку неврологічним обстеженням і використання за потребою кількох пристроїв для оцінювання стану церебральної гемодинаміки, транспорту кисню, функцій і структури мозку.

Обґрунтування

Немовлята, які потребують інтенсивної терапії в періоді новонародженості, складають популяцію високого ризику щодо ураження головного мозку, особливо протягом перших днів після народження внаслідок респіраторної, гемодинамічної, інфекційної та метаболічної нестабільності. Доношені та передчасно народжені діти, які зазнали впливу гіпоксії-ішемії або інфекцій, або ж немовлята з природженими аномаліями, з антенатальними (материнськими) чинниками ризику в анамнезі, захворюваннями періоду новонародженості з потенційним залученням ЦНС, а також пізні передчасно народжені діти мають підвищений ризик ураження головного мозку. Раннє розпізнавання триваючих порушень функцій мозку або структурних ушкоджень є важливим для впровадження профілактичних та лікувальних стратегій, а також для забезпечення належного катамнестичного спостереження. Своєчасне виявлення таких мозкових порушень, як-от енцефалопатія та судоми, асоціюється з вищою якістю допомоги відповідним пацієнтам. Новонароджених високого ризику потрібно виявити якомога скоріше. Дані анамнезу разом з результатами структурованого клінічного обстеження й оглядів в динаміці є основою відповідної клінічної оцінки. Уразливість цієї популяції, важкість основних захворювань і складність лікування визначають доцільність безперервного приліжкового та неінвазивного моніторингу. Цього можна досягнути з точки зору чотирьох перспектив: оцінювання гемодинаміки і транспорту кисню, міжнейронних зв'язків і функції мозку, структури мозку та клінічних ознак ураження. Головна мета – запобігти або зменшити ризик ураження головного мозку шляхом раннього виявлення немовлят високого ризику й удосконалення клінічної тактики.

Переваги

Короткострокові переваги



european standards of
care for newborn health

Європейські стандарти
допомоги для забезпечення
здоров'я новонароджених



- Зниження смертності та захворюваності (напр., виявлення синусно-венозного тромбозу, важких крововиливів або постгеморагічної вентрикулодилатації) (1–11).
- Безпосереднє оцінювання ефективності заходів нейропротекції (напр., лікування тромбозу мозкових вен низькомолекулярним гепарином, дренування шлуночкових резервуарів, вентрикуло-перитонеальне шунтування) (1–12).
- Поліпшення оцінки важкості ураження головного мозку, що може змінити стратегію допомоги (напр., у пацієнтів з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією (ГІЕ), артеріальним інсультом, венозним інфарктом) (1–12).
- Забезпечення скринінгових біомаркерів для оцінки ефективності утручань у рамках нейропротективних досліджень (11–16).
- Надання інформації лікарям і батькам щодо прогнозу (11–16).

Довгострокові переваги

- Більш сфокусовані програми катамнестичного спостереження (5,16–20).
- Краще розуміння патофізіології ураження головного мозку (5,12,14,17–19).
- Удосконалення методів оцінки розвитку головного мозку новонародженої дитини для реалізації майбутніх стратегій профілактики та лікування (5,16–19).

Компоненти стандарту

Компонент	Класифікація доказів	Індикатор дотримання стандарту
Для батьків і сім'ї		
1. Батьки інформуються медичними працівниками про роль візуалізації головного мозку (21).	A (помірна якість) B (висока якість)	Інформаційний листок для пацієнта
Для медичних працівників		
2. Усі медичні працівники дотримуються вимог локального протоколу щодо неврологічного моніторингу, включаючи візуалізацію головного мозку. Такого моніторингу потребують: <ul style="list-style-type: none"> • доношені немовлята з підозрою на ураження головного мозку (1–5,9–13, 15,16); • значно недоношені немовлята (1–5,12). 	A (висока якість) B (висока якість)	Аудиторський звіт, локальний протокол
3. Усі відповідальні медичні працівники відвідують тренінги щодо використання ультразвукового дослідження та МРТ.	B (висока якість)	Тренінгова документація
4. Створюються команди, що включають неонатологів, неврологів, нейрофізіологів, медсестер, радіологів, рентгенологів і фізиків, інтереси яких сфокусовані на візуальній діагностиці уражень ЦНС (18).	B (висока якість)	Локальний протокол
Для неонатологічного відділення		
5. Наявний та регулярно оновлюється локальний протокол щодо неврологічного моніторингу, включаючи візуалізацію головного мозку, з описом стандартизованих операційних процедур для нейросонографії (НСГ) (22–24) і магнітно-резонансної томографії (МРТ) (20,21,25–27).	A (Висока якість) B (Висока якість)	Локальний протокол



european standards of
care for newborn health

Європейські стандарти
допомоги для забезпечення
здоров'я новонароджених



Для лікарні		
6. Забезпечується проведення тренінгів щодо використання ультразвукової діагностики та МРТ (20,21,25–27).	A (висока якість) B (висока якість)	Тренінгова документація
7. У ВІТН підтримується функціонування міждисциплінарної команди, яка здійснює неврологічне оцінювання немовлят високого ризику.	B (помірна якість)	Аудиторський звіт
8. Створюються умови та можливості для візуального дослідження головного мозку (НСГ та МРТ).	B (висока якість)	Аудиторський звіт

Для служби охорони здоров'я		
9. Немовлят високого ризику переводять у ВІТН з відповідними системами нейромоніторингу та компетенціями (17,18).	A (висока якість)	Аудиторський звіт, настанова

Напрямки подальшого удосконалення допомоги

Подальший розвиток	Класифікація доказів
Для батьків і сім'ї Не визначено	
Для медичних працівників Не визначено	
Для неонатального відділення	
<ul style="list-style-type: none"> Розробити всеосяжну концепцію нейрокритичного лікування новонароджених, включаючи протоколи і тісну співпрацю з неврологами. 	B (помірна якість)
Для лікарні Не визначено	
Для системи охорони здоров'я	
<ul style="list-style-type: none"> Здійснювати моніторинг частоти, лікування і довгострокових наслідків ураження головного мозку в неонатальному періоді, зокрема, внутрішньошлуночкових крововиливів. Розвивати мультицентрові компетенції шляхом обміну базами візуальних даних. 	A (висока якість) B (помірна якість)

Із чого розпочати?

Початкові кроки	
Для батьків і сім'ї	<ul style="list-style-type: none"> Медичним працівникам усно інформувати батьків про роль візуалізації головного мозку.
Для медичних працівників	<ul style="list-style-type: none"> Відвідувати тренінги щодо використання ультразвукової діагностики і магнітно-резонансної томографії (МРТ). Визначити провідних медичних працівників, які цікавляться неврологічним моніторингом новонароджених.
Для неонатального відділення	<ul style="list-style-type: none"> Розробити і впровадити локальний протокол щодо неврологічного моніторингу,



european standards of
care for newborn health

Європейські стандарти
допомоги для забезпечення
здоров'я новонароджених



- включаючи використання візуалізації головного мозку.
- Розробити інформаційні матеріали для батьків щодо візуалізації головного мозку, включаючи батьківські перспективи.
 - Забезпечити ресурси для спеціального тренінгу щодо інструментів візуалізації головного мозку.

Для лікарні

- Підтримувати участь медичних працівників у тренінгах щодо використання ультразвукової діагностики і МРТ.

Для системи охорони здоров'я

- Створити системи для ефективного переведення немовлят високого ризику у ВІТН з відповідними системами нейромоніторингу і компетенціями.

Опис

Незважаючи на значні досягнення фетальної та неонатальної медицини, частота неврологічної і пов'язаної з розвитком неповносправності у колишніх пацієнтів відділень інтенсивної терапії новонароджених залишається високою. Хоча смертність передчасно народжених немовлят та доношених дітей з важкими захворюваннями знизилася, популяція новонароджених немовлят з ризиком неврологічної неповносправності все ще зростає (29,30). Нейровізуалізація є ключовим методом дослідження з точки зору надання адекватної діагностичної та прогностичної інформації для батьків (1–5). Нейровізуалізація у новонароджених дітей з ризиком ураження головного мозку орієнтована на:

- а) діагностику ураження головного мозку для вибору найоптимальнішої тактики медичної допомоги;
- б) раннє виявлення уражень, асоційованих з довгостроковою неврологічною неповносправністю.

Рання діагностика структурного ушкодження головного мозку може бути вирішальною для вибору лікувальних стратегій нейропротекції і/або нейрореабілітації, а також визначати належне катамнестичне спостереження. Це також може допомогти краще зрозуміти патофізіологію відповідних порушень (1–5).

Методи неонатальної нейровізуалізації, як-от НСГ, МРТ, КТ використовуються протягом багатьох десятиліть та довели свою надзвичайну ефективність в оцінюванні дозрівання головного мозку та виявленні його ушкоджень. Однак, все ще існують декілька викликів, пов'язаних з неонатальною нейровізуалізацією, які будуть висвітлені нижче (5,11,13,25).

Правильне оцінювання зображень головного мозку новонародженої дитини вимагає широких знань про ураження головного мозку в новонароджених (етіологія, патофізіологія, прогноз), пов'язану з розвитком нейроанатомію (нейроембріологію), переваги та недоліки різних технік візуалізації, а також труднощі й оптимальний вік на момент обстеження (5,11,13,25). Більше того, транспортування і седация критично хворих немовлят для проведення МРТ і КТ часто є чималим викликом (25–27). Належне сканування вимагає участі спеціально навченої команди. Для нейровізуалізації в новонароджених найчастіше використовують НСГ та МРТ. Застосування КТ є значно обмеженим, і якщо можливо, його потрібно уникати у зв'язку із значним опроміненням. Усі ці чинники слід брати до уваги, обираючи момент і метод візуального дослідження головного мозку новонародженої дитини.

У кожного з методів є свої переваги та недоліки (5,11,13,25–27):

<i>Нейросонографія</i>	
Переваги	Недоліки
• Можна використовувати біля ліжка пацієнта,	• Проблематично виявити аномалії кори



european standards of
care for newborn health

Європейські стандарти
допомоги для забезпечення
здоров'я новонароджених



<p>не вимагає спеціальної підготовки пацієнта, економічний</p> <ul style="list-style-type: none"> • Надійна для виявлення важких геморагічних уражень (напр., пери-внутрішньошлуночковий крововилив – П/ВШК – у передчасно народжених дітей) і важких ушкоджень білої речовини • Можливість застосувати техніку Допплер (виявлення тромбозів) • Можливість виявити специфічні ураження: гермінолітичні кісти, кальцифікати, лентикулостріарну васкулопатію (ЛСВ) • Повторні огляди (напр., вимірювання індексу Levene в пацієнтів з постгеморагічною дилатацією шлуночка – ПГДШ) 	<ul style="list-style-type: none"> • Проблематично виявити аномалії задньої черепної ямки (може допомогти використання доступу через заднє та бокове тім'ячка) • Менш надійна у виявленні дрібних уражень або незначних ушкоджень білої речовини • Проблематично оцінити мієлінізацію
MPT	
<p>Переваги</p> <ul style="list-style-type: none"> • Відносно безпечна (немає опромінення) • Якісна оцінка структури всього мозку (включаючи кору та задню ямку) • Детальна інформація про розвиток головного мозку (включаючи мієлінізацію) • Надійна інформація про локалізацію та ступінь ушкодження головного мозку • Надійне виявлення дрібних уражень та незначних ушкоджень білої речовини • Спеціальні режими для виконання різних завдань: напр., дифузійно-зважена томографія (DWI) (цитотоксичний набряк), дифузійно-тензорна томографія (DTI) (кількісний аналіз білої речовини), магнітно-резонансна венографія (MRV) (венозна система), сприйнятливо-зважена томографія (SWI) (крововиливи), контраст (пухлини, абсцеси), магнітно-резонансна ангіографія (MRA) (артеріальні судини) 	<p>Недоліки</p> <ul style="list-style-type: none"> • Більш обтяжлива/стресова для немовлят (часто у нестабільному стані), а також для медичної команди: питання транспортування, садації, часу (довготривала процедура) • Високі видатки (залежно від лікарні) • Деякі ураження проблематичніше виявити (ЛСВ, кальцифікати, гермінолітичні кісти)
КТ	
<p>Переваги</p> <ul style="list-style-type: none"> • Добра візуалізація кісткових структур • Часто є доступнішим, ніж МРТ 	<p>Недоліки</p> <ul style="list-style-type: none"> • Відносно небезпечний (опромінення) • Погане контрастування тканин (низьке розрішення) • Може бути проблематичним виявити крововиливи пізніше одного тижня

Патологічні стани та рекомендовані методи нейровізуалізації*:

* з урахуванням кількох чинників, включаючи місцеву доступність, компетентність і наявні протоколи.

Нейросонографія (приклад)

- **Неонатальні стани високого ризику:** напр., передчасно народжені діти (гестаційний вік менше 32 тижнів), затримка внутрішньоутробного розвитку, природжені аномалії (синдроми), стани після реанімаційної допомоги, ГІЕ, менінгіт/енцефаліт, метаболічні



european standards of
care for newborn health

Європейські стандарти
допомоги для забезпечення
здоров'я новонароджених



захворювання, симптоматична гіпоглікемія, гіпербілірубінемія (вище порогу замінного переливання), раптова важка анемія, природжені вади серця, післяопераційні стани, стан перед та після позажорпальної мембранної оксигенації (ЕСМО), раптове клінічне погіршення.

- Новонароджені немовлята з неврологічними симптомами/ознаками: напр., судоми, м'язова гіпер- або гіпотонія, патологічні рухи, порушення свідомості, «безпричинні» центральні апное, незрозумілі подразливість або неспокій, мікро- або макроцефалія.

MPT (приклади)

- Неврологічні симптоми, що не пояснюються іншими діагнозами
- Судоми
- Симптоматична гіпоглікемія
- Важка гіпербілірубінемія з неврологічними симптомами або відхиленнями від норми за даними НСГ
- ПЕ II або III ступеня
- П/ВШК з ПГДШ або перивентрикулярним геморагічним інфарктом (ПВГІ)
- (Підозрювані) природжені аномалії ЦНС
- (Підозрюваний) синусно-венозний тромбоз
- Аномалії у задній черепній ямці
- Паренхіматозне ураження (перивентрикулярна лейкомаляція – ПВЛ > II, паренхіматозний крововилив, інсульт, негомогенна перивентрикулярна ехоцильність – ПВЕ)
- Симптоматичний позамозковий крововилив

Рекомендовані терміни нейровізуального обстеження:

Нейросонографія

Доношені немовлята:

- Неврологічні симптоми, які свідчать про ураження головного мозку: якомога скоріше (виключити гострі стани, що вимагають утручання)
- Підозра на природжені аномалії ЦНС: перший день після народження

Передчасно народжені немовлята:

- Гестаційний вік > 28 тижнів: обстеження в 1-3-7-14, 21, 28 дні, 6 тижень й у віці, еквівалентному строку доношеній вагітності (ВЕДВ)
- Гестаційний вік < 28 тижнів: обстеження в 1-3-7-14, 21, 28 дні, пізніше – кожні 2 тижні до 34 тижнів ПМВ й у ВЕДВ
- Інтенсифікувати НСГ у разі виявлення відхилень або після епізоду клінічного погіршення (напр., незрозуміла анемія, неврологічні симптоми, П/ВШК, ПГДШ, негомогенна ПВЕ, крововилив у мозочок, оперативне втручання, ПЕ, інфекція ЦНС, метаболічні захворювання тощо)

MPT

Доношені немовлята (приклади):

- Неврологічні симптоми невідомого походження: якомога скоріше
- Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія: між 4-7 днями
- Підозра на ушкодження паренхіми (напр., інсульт): між 3-7 днями після інсульту

Передчасно народжені немовлята (приклади):

- Неврологічні симптоми невідомого походження: якомога скоріше



European standards of
care for newborn health

Європейські стандарти
допомоги для забезпечення
здоров'я новонароджених



- Рутинне обстеження надзвичайно недоношених немовлят: кращий момент обстеження – близько ВЕДВ.

Джерела

1. Govaert P, De Vries LS. An Atlas of Neonatal Brain Sonography, 2nd Edition [Internet]. 2010 [cited 2018 Jun 14]. Available from: <https://www.wiley.com/en-us/An+Atlas+of+Neonatal+Brain+Sonography%2C+2nd+Edition-p-9781898883568>
2. Rutherford MA. MRI of the Neonatal Brain. 2002.
3. Barkovich AJ. MR imaging of the neonatal brain. *Neuroimaging Clin N Am*. 2006 Feb;16(1):117–135, viii–ix.
4. Meijler G. Neonatal Cranial Ultrasonography [Internet]. [cited 2018 Jun 14]. Available from: <https://www.springer.com/la/book/9783642213199>
5. van Wezel-Meijler G, Steggerda SJ, Leijser LM. Cranial ultrasonography in neonates: role and limitations. *Semin Perinatol*. 2010 Feb;34(1):28–38.
6. Brouwer MJ, de Vries LS, Groenendaal F, Koopman C, Pistorius LR, Mulder EJM, et al. New reference values for the neonatal cerebral ventricles. *Radiology*. 2012 Jan;262(1):224–33.
7. Davies MW. Reference ranges for the linear dimensions of the intracranial ventricles in preterm neonates. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed*. 2000 May 1;82(3):218F–223.
8. Levene MI. Measurement of the growth of the lateral ventricles in preterm infants with real-time ultrasound. *Arch Dis Child*. 1981 Dec;56(12):900–4.
9. De Vries LS, Van Haastert I-LC, Rademaker KJ, Koopman C, Groenendaal F. Ultrasound abnormalities preceding cerebral palsy in high-risk preterm infants. *J Pediatr*. 2004 Jun;144(6):815–20.
10. Pinto-Martin JA, Whitaker AH, Feldman JF, Van Rossem R, Paneth N. Relation of cranial ultrasound abnormalities in low-birthweight infants to motor or cognitive performance at ages 2, 6, and 9 years. *Dev Med Child Neurol*. 1999 Dec;41(12):826–33.
11. Fleisier A, Govaert P, Lequin MH, Dudink J. Optimal Timing of Cerebral MRI in Preterm Infants to Predict Long-Term Neurodevelopmental Outcome: A Systematic Review. *Am J Neuroradiol*. 2014 May 1;35(5):841–7.
12. Sánchez Fernández I, Morales-Quezada JL, Law S, Kim P. Prognostic Value of Brain Magnetic Resonance Imaging in Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: A Meta-analysis. *J Child Neurol*. 2017 Nov;32(13):1065–73.
13. Ment LR, Hirtz D, Hüppi PS. Imaging biomarkers of outcome in the developing preterm brain. *Lancet Neurol*. 2009 Nov;8(11):1042–55.
14. Ancel P-Y, Livinec F, Larroque B, Marret S, Aumard C, Pierrat V, et al. Cerebral palsy among very preterm children in relation to gestational age and neonatal ultrasound abnormalities: the EPIPAGE cohort study. *Pediatrics*. 2006 Mar;117(3):828–35.
15. Skjold B, Vollmer B, Böhm B, Hallberg B, Horsch S, Mosskin M, et al. Neonatal Magnetic Resonance Imaging and Outcome at Age 30 Months in Extremely Preterm Infants. *J Pediatr*. 2011 Nov 3;160:559–566.e1.
16. Woodward LJ, Anderson PJ, Austin NC, Howard K, Inder TE. Neonatal MRI to predict neurodevelopmental outcomes in preterm infants. *N Engl J Med*. 2006;355(7):685–694.
17. Glass HC, Bonifacio SL, Peloquin S, Shimotake T, Sehring S, Sun Y, et al. Neurocritical care for neonates. *Neurocrit Care*. 2010 Jun;12(3):421–9.
18. Allen MC. Preterm outcomes research: a critical component of neonatal intensive care. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 2002;8(4):221–33.
19. Spittle A, Orton J, Anderson PJ, Boyd R, Doyle LW. Early developmental intervention programmes provided post hospital discharge to prevent motor and cognitive impairment in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Nov 24;(11):CD005495.
20. Arthur R. Magnetic resonance imaging in preterm infants. *Pediatr Radiol*. 2006 Jul;36(7):593–607.



european standards of
care for newborn health

Європейські стандарти
допомоги для забезпечення
здоров'я новонароджених



21. Redshaw ME, Harvey ME. Explanations and information-giving: clinician strategies used in talking to parents of preterm infants. *BMC Pediatr.* 2016 Feb 11;16:25.
22. Ecury-Goossen GM, Camfferman FA, Leijser LM, Govaert P, Dudink J. State of the Art Cranial Ultrasound Imaging in Neonates. *JoVE J Vis Exp.* 2015 Feb 2;(96):e52238–e52238.
23. Steggerda SJ, Leijser LM, Walther FJ, van Wezel-Meijler G. Neonatal cranial ultrasonography: How to optimize its performance. *Early Hum Dev.* 2009 Feb 1;85(2):93–9.
24. de Vries LS, Benders MJNL, Groenendaal F. Imaging the premature brain: ultrasound or MRI? *Neuroradiology.* 2013 Sep;55 Suppl 2:13–22.
25. Plaisier A, Raets MMA, van der Starre C, Feijen-Roon M, Govaert P, Lequin MH, et al. Safety of routine early MRI in preterm infants. *Pediatr Radiol.* 2012 Oct;42(10):1205–11.
26. Hillenbrand CM, Reykowski A. MR Imaging of the Newborn: a technical perspective. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2012 Feb;20(1):63–79.
27. Sirin S, Goericke SL, Huening BM, Stein A, Kinner S, Felderhoff-Mueser U, et al. Evaluation of 100 brain examinations using a 3 Tesla MR-compatible incubator-safety, handling, and image quality. *Neuroradiology.* 2013 Oct;55(10):1241–9.
28. Azzopardi D, Strohm B, Marlow N, Brocklehurst P, Deierl A, Eddama O, et al. Effects of hypothermia for perinatal asphyxia on childhood outcomes. *N Engl J Med.* 2014 Jul 10;371(2):140–9.
29. Pierrat V, Marchand-Martin L, Amaud C, Kaminski M, Resche-Rigon M, Lebeaux C, et al. Neurodevelopmental outcome at 2 years for preterm children born at 22 to 34 weeks' gestation in France in 2011: EPIPAGE-2 cohort study. *BMJ.* 2017 Aug 16;3448.
30. Costeloe KL, Hennessy EM, Haider S, Stacey F, Marlow N, Draper ES. Short term outcomes after extreme preterm birth in England: comparison of two birth cohorts in 1995 and 2006 (the EPICure studies). *BMJ.* 2012 Dec 4;345(dec04 3):e7976–e7976.

Перше видання, листопад 2018

Життєвий цикл

5 років/наступний перегляд: 2023

Рекомендоване цитування

EFCNI, Dudink J, Hellström-Westas L et al., European Standards of Care for Newborn Health: Neurological monitoring in the high-risk infant: ultrasound and MRI scanning. 2018.



european standards of
care for newborn health

Європейські стандарти
допомоги для забезпечення
здоров'я новонароджених



Тематична експертна група: Медична допомога та клінічна практика

Лікування стійкої легеневої гіпертензії новонароджених

Reiss I, Zimmermann L, Hellström-Westas L, Buonocore G, Greenough A, Rabe H, Villamor E.

Цільова група

Доношені і майже доношені немовлята > 34 тижнів гестаційного віку, а також їхні батьки

Група користувачів

Медичні працівники, перинатальні та неонатальні відділення, лікарні і служби медичної допомоги

Формулювання стандарту

Допомога новонародженим зі стійкою легеневою гіпертензією (СЛГН) у спеціалізованому центрі знижує показники смертності і захворюваності.

Обґрунтування

Стійка легенева гіпертензія новонароджених характеризується стійким підвищенням опору легневих судин (ОЛС) після народження, що призводить до позалегенового шунтування крові справа наліво через кровоносні комунікації плода (відкриті артеріальна протока й овальний отвір) (1). Легенева гіпертензія призводить до важкої гіпоксемії, яка може не реагувати на стандартні заходи дихальної підтримки (2). Щоб забезпечити отримання оптимальних результатів, допомогу під час пологів та медичну допомогу новонародженим потрібно надавати у спеціалізованому центрі (3,4).

Переваги

Короткострокові переваги

- Зниження смертності та захворюваності (2,4,5).
- Зменшення потреби в позакорпоральній мембранній оксигенації (ЕСМО) (6).

Довгострокові переваги

- Зниження довгострокової захворюваності (результати, пов'язані з неврологічним розвитком і серцево-легневими проблемами) (7).

Компоненти стандарту

Компонент	Класифікація доказів	Індикатор відповідності стандарту
Для батьків і сім'ї		
1. Батьки інформуються медичними працівниками про стійку легеневу гіпертензію новонароджених (СЛГН), стратегії лікування, а також коротко- і довгострокові наслідки.	B (висока якість)	Інформаційний листок для пацієнта
Для медичних працівників		
2. Усі медичні працівники дотримуються вимог локального протоколу щодо показань до пре- або постнатального переведення	A (висока якість) B (висока якість)	Локальний протокол



european standards of
care for newborn health

Європейські стандарти
допомоги для забезпечення
здоров'я новонароджених



пацієнтів до спеціалізованого центру, в якому може існувати можливість застосування ЕСМО (4,5) (див. ТЕГ «Народження та переведення»).

3. Усі відповідальні медичні працівники відвідують тренінги щодо допомоги немовлятам із СЛГН.

В (висока якість)

Тренінгова
документація

Для перинатального і неонатального відділень

4. Наявний та регулярно оновлюється локальний протокол щодо показань до пре- або постнатального переведення пацієнтів до спеціалізованого центру, в якому може існувати можливість застосувати ЕСМО. Протокол має включати такі рекомендації (4,5):

A (висока якість)
B (висока якість)

Локальний протокол

- Реанімація і початкова допомога спрямовані на оптимальне розкриття (залучення) і вентиляцію легень і ґрунтуються на настановах з реанімації новонароджених (2).
- Діагноз підтверджують виявленням відмінності між пре- і постдуктальним насиченням киснем у 5-10%.
- Щоб виключити наявність аномалій та оцінити функціонування правих відділів серця використовують 2D-ехокардіографію; ступінь легеневої гіпертензії класифікують відповідно до величини системного артеріального тиску (5).
- Інотропні препарати використовують для підтримки органної перфузії (5).
- У разі зниженої перфузії органів, розпочинають лікування інгаляційним оксидом азоту (iNO) (5,7,8).
- Якщо незважаючи на оптимальне розкриття легень, реакція на iNO недостатня, передбачають потребу внутрішньовенного введення інгібіторів фосфодіестерази (силденафіл, мілринон) або простагландину (3).
- Необхідність ЕСМО розглядають відповідно до рекомендацій настанови Організації з позакорпоральної підтримки життя (ELSO) (індекс оксигенації > 20) (4).

Локальні протоколи регулярно оновлюють, щоб забезпечити індивідуалізовану терапію.

Для лікарні

5. Забезпечується проведення тренінгів щодо допомоги новонародженим зі стійкою

В (висока якість)

Тренінгова
документація





european standards of
care for newborn health

Європейські стандарти
допомоги для забезпечення
здоров'я новонароджених



легеневою гіпертензією новонароджених.

- | | | |
|---|-------------------|--------------------|
| 6. Забезпечуються цілодобовий (24/7) доступ до ехокардіографічного і рентгенологічного обстеження, а також лабораторна підтримка. | В (висока якість) | Локальний протокол |
| 7. ЕСМО здійснюють лише у визначених центрах. | В (висока якість) | Локальний протокол |

Для системи охорони здоров'я

- | | | |
|---|-------------------|-----------|
| <ul style="list-style-type: none"> • Наявна і регулярно оновлюється національна настанова щодо показань до пре- або постнатального переведення пацієнтів до спеціалізованого центру, в якому може існувати можливість застосування ЕСМО. | В (висока якість) | Настанова |
|---|-------------------|-----------|

Напрямки подальшого удосконалення допомоги

Подальший розвиток

Класифікація доказів

Для батьків і сім'ї

Не визначено

Для медичних працівників

Не визначено

Для неонатального відділення

Не визначено

Для лікарні

Не визначено

Для системи охорони здоров'я

- | | |
|---|--------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • Підтримати наукові дослідження оптимальних показників насичення, а також ефективності використання інодилаторів і додаткових ліків для лікування стійкої легеневої гіпертензії новонароджених (СЛГН). | A (низька якість) |
| <ul style="list-style-type: none"> • Забезпечити довгострокове мультидисциплінарне стандартизоване катамнестичне спостереження після виписки (7). | A (помірна якість) |
| <ul style="list-style-type: none"> • Створити загальноєвропейську базу даних для новонароджених немовлят зі СЛГН. | A (низька якість) |

Із чого розпочати?

Початкові кроки

Для батьків і сім'ї

- Медичним працівникам усно інформувати батьків і членів сім'ї про стійку легеневу гіпертензію новонароджених (СЛГН), стратегії лікування, а також коротко- і довгострокові наслідки.

Для медичних працівників

- Відвідувати тренінги щодо допомоги новонародженим із СЛГН.
- Підвищувати обізнаність щодо діагностики СЛГН.

Для перинатального і неонатального відділень

- Розробити і впровадити локальний протокол щодо показань до пре- або постнатального переведення пацієнтів до спеціалізованого центру, в якому може існувати можливість застосувати ЕСМО.



european standards of
care for newborn health

Європейські стандарти
допомоги для забезпечення
здоров'я новонароджених



- Розробити інформаційні матеріали для батьків щодо СЛГН, стратегій лікування, а також коротко- і довгострокових наслідків.

Для лікарні

- Підтримувати участь медичних працівників у тренінгах щодо допомоги новонародженим із СЛГН і використання ліцензованих ліків.
- Забезпечити наявність умов і технічних можливостей надання оптимальної допомоги і катанестичного спостереження.

Для системи охорони здоров'я

- Розробити і впровадити національну настанову щодо показань до пре- або постнатального переведення пацієнтів до спеціалізованого центру, в якому може існувати можливість застосувати ЕСМО.

Джерела

1. Steinhorn RH. Advances in Neonatal Pulmonary Hypertension. *Neonatology*. 2016;109(4):334–44.
2. Nair J, Lakshminrusimha S. Update on PPHN: Mechanisms and treatment. *Semin Perinatol*. 2014 Mar;38(2):78–91.
3. Cabral JEB, Belik J. Persistent pulmonary hypertension of the newborn: recent advances in pathophysiology and treatment. *J Pediatr (Rio J)*. 2013 Jun;89(3):226–42.
4. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). ELSO Guidelines for Neonatal Respiratory Failure Supplement to the ELSO General Guidelines. 2013 Dec [cited 2018 Jun 22]. Available from: <https://www.elso.org/Portals/0/IGD/Archive/FileManager/8588d1a580cuserssnyderdocumentselsoguidelinesforneonatalrespiratoryfailure13.pdf>
5. Snoek KG, Reiss IKM, Greenough A, Capolupo I, Urlesberger B, Wessel L, et al. Standardized Postnatal Management of Infants with Congenital Diaphragmatic Hernia in Europe: The CDH EURO Consortium Consensus - 2015 Update. *Neonatology*. 2016;110(1):66–74.
6. The Neonatal Inhaled Nitric Oxide Study Group. Inhaled nitric oxide in full-term and nearly full-term infants with hypoxic respiratory failure. *N Engl J Med*. 1997;336(9):597–604.
7. Konduri GG, Vohr B, Robertson C, Sokol GM, Solimano A, Singer J, et al. Early Inhaled Nitric Oxide Therapy for Term and Near Term Newborn Infants with Hypoxic Respiratory Failure: Neurodevelopmental Follow-Up. *J Pediatr*. 2007 Mar;150(3):235–240.e1.
8. Barrington KJ, Finer N, Pennaforte T, Alt G. Nitric oxide for respiratory failure in infants born at or near term. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 05;1:CD000399.

Перше видання, листопад 2018

Життєвий цикл

5 років/наступний перегляд: 2023

Рекомендоване цитування

EFCNI, Reiss I, Zimmermann L, et al., European Standards of Care for Newborn Health: Management of persistent pulmonary hypertension of the newborn infant (PPHN). 2018.



European standards of
care for newborn health

Європейські стандарти
допомоги для забезпечення
здоров'я новонароджених



Тематична експертна група: Медична допомога та клінічна практика

Допомога новонародженим з респіраторним дистрес-синдромом

Sweet DG, Zimmermann L, Hellström-Westas L, Buonocore G, Bohlin K, Herting E.

Цільова група

Новонароджені немовлята з ризиком респіраторного дистрес-синдрому (РДС) і батьки

Група користувачів

Медичні працівники, неонатальні відділення, лікарні та служби охорони здоров'я

Формулювання стандарту

Новонароджені немовлята з ризиком респіраторного дистрес-синдрому (РДС), отримують належну перинатальну допомогу, включаючи місце пологів, застосування антенатальних кортикостероїдів, оптимальні стратегії стабілізації стану в пологовому приміщенні та безперервну дихальну підтримку.

Обґрунтування

Мета – сприяти оптимальному виживанню, без ускладнень, новонароджених дітей з ризиком респіраторного дистрес-синдрому (РДС), водночас мінімізуючи потенційні ризики таких несприятливих наслідків, як-от синдром витоку повітря та бронхолегенева дисплазія. Чимало доступних методів лікування РДС передбачають балансування переваг лікування з потенційними ризиками. У сучасній практиці важливо, щоб кожний медичний працівник, залучений у виходження новонароджених немовлят, у своїх умовах дотримувався стандартів допомоги, сподіваючись досягнути найкращих результатів (1). Лікування новонароджених немовлят з РДС вимагає спеціальних навичок та обладнання, які не є легко доступними за межами неонатального середовища. Загальною метою є лікування з раннім введенням сурфактанту, якщо він необхідний, й одночасним намаганням уникнути зайвої інтубації та штучної вентиляції легень завдяки максимальному використанню неінвазивної дихальної підтримки та менш інвазивного введення сурфактанту (1–3). Наявна узгоджена Європейська настанова, яка регулярно оновлюється, є основою цього стандарту та містить більше деталей, з якими можна ознайомитися за потреби (1).

Переваги

Короткострокові переваги

- Зменшення смертності (3).
- Зменшення частоти синдрому витоку повітря (інтерстиціальна емфізема легень та пневмоторакс) (4).
- Зменшення потреби в інвазивній вентиляції (1).

Довгострокові переваги

- Покращення довгострокового неврологічного розвитку (5).
- Зменшення витрат на охорону здоров'я (6).
- Зменшення кількості випадків бронхолегеневої дисплазії (2).

Компоненти стандарту

Компонент	Класифікація доказів	Індикатор дотримання стандарту
Для батьків і сім'ї		



european standards of
care for newborn health

Європейські стандарти
допомоги для забезпечення
здоров'я новонароджених



1. Батьки інформуються медичними працівниками про респіраторний дистрес-синдром (РДС) показники виживання/захворюваність, лікування, короткострокову і довгострокову допомогу (7).	A (низька якість) B (висока якість)	Інформаційний листок для пацієнта
Для медичних працівників		
2. Усі медичні працівники виконують вимоги локального протоколу з надання допомоги новонародженим з РДС.	A (висока якість)	Локальний протокол
3. Усі медичні працівники відділень інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) відвідують тренінги з діагностики та лікування РДС.	A (низька якість) B (висока якість)	Тренінгова документація
4. Усі медичні працівники виконують вимоги локального протоколу, що визначає категорії вагітних жінок, яких потрібно переводити у перинатальний центр (9) (див. ТЕГ «Народження та переведення»)	A (помірна якість)	Локальний протокол, аудиторський звіт
Для неонатального відділення		
5. Наявний і регулярно оновлюється локальний протокол, який забезпечує стандартизований підхід до початкової стабілізації стану новонароджених з ризиком РДС, включаючи: <ul style="list-style-type: none"> • доступ до змішаного кисню (10); • доступ до СРАР від народження (2); • доступ до ручної вентиляції за допомогою пристроїв, які контролюють тиск (11); • доступ до пульсоксиметрії від народження (12). 	B (висока якість)	Локальний протокол
	A (висока якість)	
	A (висока якість)	
	A (помірна якість)	
	A (низька якість)	
6. Наявний і регулярно оновлюється локальний протокол щодо введення сурфактанту, критеріїв інтубації та стратегій вентиляції з оптимальним захистом легень (1, 13–16).	A (висока якість) B (висока якість)	Локальний протокол
Для лікарні		
7. Забезпечується проведення тренінгів з надання допомоги новонародженим з РДС.	B (висока якість)	Тренінгова документація
8. Забезпечується можливість радіологічних та біохімічних обстежень, а також визначення газового складу крові 24 години на добу.	B (висока якість)	Аудиторський звіт
9. В акушерській службі наявні локальний протокол і докази ініціатив з поліпшення якості для оптимізації застосування антенатальної кортикостероїдної терапії (5) (див. ТЕГ «Народження та переведення»).	A (висока якість) B (висока якість)	Локальний протокол, аудиторський звіт
Для служби охорони здоров'я		
10. Жінок з ризиком значно передчасних пологів	A (висока якість)	Аудиторський звіт



European standards of
care for newborn health

Європейські стандарти
допомоги для забезпечення
здоров'я новонароджених



своєчасно переводять для надання експертної
допомоги під час вагітності та пологів (17) (див.
ТЕГ «Народження та переведення»).

Напрямки подальшого удосконалення допомоги

Подальший розвиток	Класифікація доказів
Для батьків і сім'ї	
Не визначено	
Для медичних працівників	
Не визначено	
Для неонатального відділення	
• Оновлювати локальний протокол, використовуючи актуальну узгоджену Європейську настанову.	B (висока якість)
Для лікарні	
Не визначено	
Для служби охорони здоров'я	
Не визначено	

Із чого розпочати?

Початкові кроки
Для батьків і сім'ї
• Медичним працівникам усно інформувати батьків про респіраторний дистрес-синдром (РДС), показники виживання/захворюваність, лікування, короткострокову і довгострокову допомогу.
Для медичних працівників
• Відвідувати тренінги з надання допомоги новонародженим з РДС.
• Оцінювати професійні медичні знання з діагностики та лікування РДС та виявляти пробіли у знаннях та навчанні.
Для відділення новонароджених
• Розробити і впровадити локальний протокол з надання допомоги новонародженим з РДС на підставі узгодженої Європейської настанови.
• Розробити інформаційні матеріали щодо РДС для батьків.
• Розробити план з поліпшення якості допомоги новонародженим з РДС.
Для лікарні
• Підтримувати участь медичних працівників у тренінгах з надання допомоги новонародженим з РДС.
Для служби охорони здоров'я
Не визначено

Джерела

1. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2016 Update. *Neonatology* 2017;111(2):107–25.
2. Rojas-Rayes MX, Morley CJ, Soll R. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Mar 14;(3):CD000510.
3. Soll RF. Prophylactic natural surfactant extract for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD000511.



european standards of
care for newborn health

Європейські стандарти
допомоги для забезпечення
здоров'я новонароджених



4. Ardell S, Pfister RH, Soll R. Animal derived surfactant extract versus protein free synthetic surfactant for the prevention and treatment of respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Aug 24;9:CD000144.
5. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 21;3:CD004454.
6. Kann IC, Solevåg AL. Economic and health consequences of non-invasive respiratory support in newborn infants: a difference-in-difference analysis using data from the Norwegian patient registry. *BMC Health Serv Res.* 2014 Nov 1;14:494.
7. Davidson J, Aslakson R, Long A, et al. Guidelines for Family-Centered Care in the Neonatal, Pediatric, and Adult ICU. *Crit Care Med.* 2017;45(1):103–28.
8. Cusack J, Fawke J. Neonatal resuscitation: are your trainees performing as you think they are? A retrospective review of a structured resuscitation assessment for neonatal medical trainees over an 8-year period. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2012 Jul;97(4):F246-248.
9. Boland RA, Davis PG, Dawson JA, Doyle LW. Outcomes of infants born at 22-27 weeks' gestation in Victoria according to outborn/inborn birth status. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2017 Mar;102(2):F153–61.
10. Saugstad OD, Aune D, Aguar M, Kapadia V, Finer N, Vento M. Systematic review and metaanalysis of optimal initial fraction of oxygen levels in the delivery room at ≤ 32 weeks. *Acta Paediatr Oslo Nor 1992.* 2014 Jul;103(7):744–51.
11. Guinsburg R, de Almeida MFB, de Castro JS, Gonçalves-Ferri WA, Marques PF, Caldas JPS, et al. T-piece versus self-inflating bag ventilation in preterm neonates at birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2017 Jun 29;
12. Schmölzer GM, Kamlin OCOF, Dawson JA, de Pas AB, Morley CJ, Davis PG. Respiratory monitoring of neonatal resuscitation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2010 Jul;95(4):F295-303.
13. Wheeler K, Klingenberg C, McCallion N, Morley CJ, Davis PG. Volume-targeted versus pressurelimited ventilation in the neonate. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Nov 10;(11):CD003666.
14. Bahadue FL, Soll R. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Nov 14;11:CD001458.
15. Stevens TP, Harrington EW, Blennow M, Soll RF. Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Oct 17;(4):CD003063.
16. Göpel W, Kribs A, Ziegler A, Laux R, Hoehn T, Wieg C, et al. Avoidance of mechanical ventilation by surfactant treatment of spontaneously breathing preterm infants (AMV): an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 2011 Nov 5;378(9803):1627–34.
17. Zeitlin J, Papiemik E, Béart G, EUROPET Group. Regionalization of perinatal care in Europe. *Semin Neonatol SN.* 2004 Apr;9(2):99–110.

Перше видання, листопад 2018

Життєвий цикл

5 років/наступний перегляд: 2023

Рекомендоване цитування

EFCNI, Sweet DG, Zimmermann L, et al. European Standards of Care for Newborn Health: Management of Respiratory Distress Syndrome. 2018.



european standards of
care for newborn health

Європейські стандарти
допомоги для забезпечення
здоров'я новонароджених



Тематична експертна група: Медична допомога та клінічна практика

Профілактика, діагностика, документація та лікування ретинопатії недоношених (РН)

Hellström A, Hellström-Westas L, Zimmermann L, Buonocore, G, Hård AL, Stahl A.

Цільова група

Недоношені немовлята з ризиком важкої ретинопатії недоношених (РН) за визначенням національних настанов, а також батьки

Група користувачів

Медичні працівники, неонатальні відділення, лікарні та служби медичної допомоги

Формулювання стандарту

У всіх відділеннях, які надають допомогу значно недоношеним немовлятам, забезпечують функціонування скринінгових програм для виявлення, документації та лікування загрозливої щодо втрати зору ретинопатії недоношених (РН), а також упроваджують такі профілактичні заходи, як-от контроль застосування кисню і сприяння оптимальному харчуванню.

Обґрунтування

Мета – запобігти виникненню порушень зору та сліпоти, спричинених ретинопатією недоношених (РН), яка є основною причиною сліпоти у дитячому віці і переважно уражує надзвичайно недоношених немовлят (1,2). Неконтрольоване застосування кисню і недостатня якість неонатального моніторингу – важливі чинники, що сприяють підвищенню ризику РН, навіть у більш зрілих дітей (3).

Лікарням, які надають допомогу значно недоношеними новонародженими, потрібні програми, що сприяють дотриманню цільових значень насичення гемоглобіну киснем та уникненню гіпероксії шляхом використання належних рівнів тривоги, навчання медичних працівників, упровадження рекомендацій щодо зміни концентрації кисню і забезпечення достатньої кількості кваліфікованого персоналу. Автоматизований контроль використання кисню може поліпшити підтримання цільових показників SpO₂ і може бути альтернативою (4). Профілактика та лікування РН вимагають тісної міждисциплінарної співпраці.

Лікарням, які надають допомогу значно недоношеними новонародженими, слід дотримуватись програм скринінгу та лікування РН, розроблених на підставі наявних доказів.

Такі програми визначають:

- критерії залучення до скринінгу;
- терміни офтальмологічного обстеження:
 - перше обстеження, як правило, у віці 4-6 тижнів, але не скоріше постменструального віку 31 тиждень;
 - наступні скринінгові обстеження виконують від одного разу на 2 тижні до двох разів на тиждень залежно від попередньо отриманих результатів;
- вибір ліків для розширення зіниць й інформацію про те, як уникнути їх системної абсорбції;
- будь-яку місцеву анестезію;
- показання до лікування;
- особливості катamnестичного спостереження за дітьми, яких лікували, згідно з відповідними протоколами залежно від типу лікування.



european standards of
care for newborn health

Європейські стандарти
допомоги для забезпечення
здоров'я новонароджених



На сьогодні щодо скринінгу більшість лікарень у світі дотримуються рекомендацій США (5), а щодо лікування – рекомендацій Групи раннього лікування ретинопатії недоношених (6).

Переваги

Короткострокові переваги

- Зменшення частоти важкої ретинопатії недоношених (РН), що потребує лікування (7–9).
- Ефективніше виявлення немовлят, які потребують лікування РН (5,10).
- Збільшення кількості новонароджених, які своєчасно отримали лікування (5,10).
- Зниження рівня стресу для батьків (11).

Довгострокові переваги

- Зменшення частоти порушень зору та сліпоти, спричинених РН (7–9).

Компоненти стандарту

Компонент	Класифікація доказів	Індикатор дотримання стандарту
Для батьків і сім'ї		
1. Батьки інформуються медичними працівниками про ретинопатію недоношених (РН), скринінг, лікування та його результати, включаючи важливість грудного вигодовування для профілактики РН (11,12).	A (низька якість) B (висока якість)	Інформаційний листок для пацієнта
Для медичних працівників		
2. Усі медичні працівники дотримуються вимог локального протоколу з профілактики та лікування РН.	B (висока якість)	Локальний протокол
3. Усі відповідальні медичні працівники відвідують тренінги щодо використання цільових значень кисневого насичення (13).	A (висока якість) B (висока якість)	Тренінгова документація
Для неонатального відділення		
4. Наявний і регулярно оновлюється локальний протокол з профілактики та лікування РН (5,6,14).	A (Низька якість) B (Висока якість)	Локальний протокол
5. Наявний і регулярно оновлюється локальний протокол щодо контролю використання додаткового кисню (15).	A (Помірна якість) B (Висока якість)	Аудиторський звіт, локальний протокол
Для лікарні		
6. Забезпечується проведення тренінгів щодо профілактики та лікування РН.	B (висока якість)	Тренінгова документація
7. Забезпечується наявність експертів для сталого функціонування системи безпеки офтальмологічного скринінгу та лікування	A (помірна якість) B (висока якість)	Аудиторський звіт



European standards of
care for newborn health

Європейські стандарти
допомоги для забезпечення
здоров'я новонароджених



(5).

Для системи охорони здоров'я

8. Наявна і регулярно оновлюється національна настанова з профілактики та лікування РН.

В (висока якість)

Настанова

9. На національному рівні здійснюють моніторинг частоти сліпоти та порушень зору, спричинених РН.

В (висока якість)

Аудиторський звіт

Напрямки подальшого удосконалення допомоги

Подальший розвиток

**Класифікація
доказів**

Для батьків і сім'ї
Не визначено

Для медичних працівників

- Ініціювати створення систем безперешкодної передачі інформації між амбулаторними закладами та лікарнями, а також упровадження заходів щодо поліпшення прихильності пацієнтів до офтальмологічного обстеження під час скринінгу та після лікування (16–18) (див. ТЕГ «Катамнестичне спостереження та подальша допомога»).

В (помірна якість)

Для неонатального відділення

Не визначено

Для лікарні

Не визначено

Для системи охорони здоров'я

- Розглянути можливість телемедичної підтримки скринінгу на ретинопатію недоношених (РН) (10,19).

А (помірна якість)

- Надавати підтримку науковим дослідженням причин та нових методів лікування РН (20).

В (помірна якість)

Із чого розпочати?

Початкові кроки

Для батьків і сім'ї

- Медичним працівникам усно інформувати батьків про ретинопатію недоношених (РН), скринінг, лікування та його результати, включаючи важливість грудного вигодовування для профілактики РН.

Для медичних працівників

- Відвідувати тренінги з профілактики та лікування РН.

Для неонатального відділення

- Розробити і впровадити локальний протокол з профілактики та лікування РН.

- Розробити інформаційні матеріали щодо РН для батьків.

- Розробити системи безпеки для виявлення немовлят з ризиком РН.

- Забезпечити функціонування систем безпеки для переведення немовлят та безперервного надання офтальмологічної допомоги.

- Розробити формалізовані програми навчання щодо забезпечення цільових рівнів сатурації.

- Розробити формалізовані програми для підтримки вигодовування материнським молоком.

Для лікарні

- Підтримувати участь медичних працівників у тренінгах з профілактики та лікування РН.



european standards of
care for newborn health

Європейські стандарти
допомоги для забезпечення
здоров'я новонароджених



- Визначити шляхи надання допомоги немовлятам з прогресуючою РН, щоб забезпечити можливість експертних діагностики і лікування.

Для системи охорони здоров'я

- Розробити і впровадити національну настанову з профілактики та лікування РН.

Опис

Незважаючи на успішність скринінгу та лікування ретинопатії недоношених (РН), подальший розвиток захворювання і реакція на лікування залишаються здебільшого невідомими.

Точні показники цільового насичення киснем є суперечливими, але сучасні дані свідчать, що хоча частота РН є меншою, якщо підтримувати насичення киснем на рівні 85-89 %, смертність за таких умов зростає. Таким чином, більшість відділень підтримують цільове насичення киснем на рівні 91-95 % (21). Однак, нещодавня узгоджена Європейська настанова рекомендувала цільовий діапазон 90-94 % зі встановленням сигналів тривоги на показниках 89 % і 95 % (22). Важливо уникати вищого насичення; тривають дослідження, спрямовані на подальше уточнення безпечного діапазону кисневого насичення. Найважливішим є те, що ретельніше підтримання цільового діапазону сатурації пов'язане з меншою частотою РН (15).

Більше того, ранній початок грудного вигодовування асоціюється зі зниженням ризику виникнення РН (23,24).

Якщо лікування здійснюють на відповідній стадії розвитку захворювання, зір у немовлят з важкою РН можна зберегти завдяки застосуванню лазерної або анти-VEGF терапії (20). Довгострокова безпека анти-VEGF лікування потребує подальших досліджень (25). Якщо не лікувати важку РН, вона може призвести до незворотної сліпоти – часто двобічної. Важливо, що навіть легша РН порушує зір (27), а немовлята, яких лікували з приводу РН, мають підвищений ризик відшарування сітківки, короткозорості й інших ускладнень протягом усього життя (28,29).

Джерела

1. Gilbert C. Retinopathy of prematurity: a global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control. *Early Hum Dev.* 2008 Feb;84(2):77-82.
2. Holmström GE, Hellström A, Jakobsson PG, Lundgren P, Tornqvist K, Wallin A. Swedish national register for retinopathy of prematurity (SWEDROP) and the evaluation of screening in Sweden. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. 2012 Nov;130(11):1418-24.
3. Blencowe H, Moxon S, Gilbert C. Update on Blindness Due to Retinopathy of Prematurity Globally and in India. *Indian Pediatr.* 2016 Nov 7;53 Suppl 2:S89-92.
4. van Kaam AH, Hummler HD, Wilinska M, Swietlinski J, Lal MK, te Pas AB, et al. Automated versus Manual Oxygen Control with Different Saturation Targets and Modes of Respiratory Support in Preterm Infants. *J Pediatr.* 2015 Sep;167(3):545-550-2.
5. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS Section on Ophthalmology, AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY, AMERICAN ASSOCIATION FOR PEDIATRIC OPHTHALMOLOGY AND STRABISMUS, AMERICAN ASSOCIATION OF CERTIFIED ORTHOPTISTS. Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity. *PEDIATRICS.* 2013 Jan 1;131(1):189-95.
6. Early Treatment For Retinopathy Of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. 2003 Dec;121(12):1684-94.
7. Chow LC, Wright KW, Sola A, CSMC Oxygen Administration Study Group. Can changes in clinical practice decrease the incidence of severe retinopathy of prematurity in very low birth weight infants? *Pediatrics.* 2003 Feb;111(2):339-45.



european standards of
care for newborn health

Європейські стандарти
допомоги для забезпечення
здоров'я новонароджених



8. Lau YY, Tay YY, Shah VA, Chang P, Loh KT. Maintaining optimal oxygen saturation in premature infants. *Perm J*. 2011;15(1):e108-113.
9. Zepeda-Romero LC, Lundgren P, Gutierrez-Padilla JA, Gomez-Ruiz LM, Quijes Corona M, Orozco-Monroy JV, et al. Oxygen Monitoring Reduces the Risk for Retinopathy of Prematurity in a Mexican Population. *Neonatology*. 2016;110(2):135-40.
10. Lorenz B, Spasovska K, Elflein H, Schneider N. Wide-field digital imaging based telemedicine for screening for acute retinopathy of prematurity (ROP): Six-year results of a multicentre field study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. 2009 Sep;247(9):1251-62.
11. Davidson J, Aslakson R, Long A, et. al. Guidelines for Family-Centered Care in the Neonatal, Pediatric, and Adult ICU. *Crit Care Med*. 2017;45(1):103-28.
12. van Zanen HA, Pauws SC, Bekes EC, Stenson BJ, Lopriore E, Te Pas AB. Improving manual oxygen titration in preterm infants by training and guideline implementation. *Eur J Pediatr*. 2017 Jan;176(1):99-107.
13. Bizzarro MJ, Li FY, Katz K, Shabanova V, Ehrenkranz RA, Bhandari V. Temporal quantification of oxygen saturation ranges: an effort to reduce hyperoxia in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol*. 2014 Jan;34(1):33-8.
14. Holmström G, Hellström A, Jakobsson P, Lundgren P, Tornqvist K, Wallin A. Evaluation of new guidelines for ROP screening in Sweden using SWEDROP - a national quality register. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2015 May;93(3):285-8.
15. van Zanen HA, Tan RRGB, van den Hoogen A, Lopriore E, te Pas AB. Compliance in oxygen saturation targeting in preterm infants: a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2015 Dec;174(12):1561-72.
16. Kripalani S, LeFevre F, Phillips CO, Williams MV, Basaviah P, Baker DW. Deficits in communication and information transfer between hospital-based and primary care physicians: implications for patient safety and continuity of care. *JAMA*. 2007 Feb 28;297(8):831-41.
17. Nehra V, Pici M, Visintainer P, Kase JS. Indicators of compliance for developmental follow-up of infants discharged from a regional NICU. *J Perinat Med*. 2009;37(6):677-81.
18. Mas C, Gérardin P, Chirpaz E, Carbonnier M, Mussard C, Samperiz S, et al. Follow-up at two years of age and early predictors of non-compliance in a cohort of very preterm infants. *Early Hum Dev*. 2017;108:1-7.
19. Daniel E, Quinn GE, Hildebrand PL, Ellis A, Hubbard GB, Capone A, et al. Validated System for Centralized Grading of Retinopathy of Prematurity: Telemedicine Approaches to Evaluating Acute-Phase Retinopathy of Prematurity (e-ROP) Study. *JAMA Ophthalmol*. 2015 Jun 1;133(6):675-82.
20. Stahl A, Hellstrom A, Smith LEH. IGF-1 and Anti-VEGF in ROP: Has the time come? *Neonatology*. 2014;106(3):254-60.
21. Stenson BJ. Oxygen Saturation Targets for Extremely Preterm Infants after the NeOProm Trials. *Neonatology*. 2016;109(4):352-8.
22. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2016 Update. *Neonatology*. 2017;111(2):107-25.
23. Hylander MA, Strobino DM, Pezzullo JC, Dhanireddy R. Association of human milk feedings with a reduction in retinopathy of prematurity among very low birthweight infants. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc*. 2001 Sep;21(6):356-62.
24. Maayan-Metzger A, Avivi S, Schushan-Eisen I, Kuint J. Human milk versus formula feeding among preterm infants: short-term outcomes. *Am J Perinatol*. 2012 Feb;29(2):121-6.
25. Hartnett ME. VEGF ANTAGONIST THERAPY FOR ROP. *Clin Perinatol*. 2014 Dec;41(4):925-43.
26. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity: ophthalmological outcomes at 10 years. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*. 2001 Aug;119(8):1110-8.
27. Fulton AB, Hansen RM, Moskowitz A, Barnaby AM. Multifocal ERG in subjects with a history of retinopathy of prematurity. *Doc Ophthalmol Adv Ophthalmol*. 2005 Jul;111(1):7-13.



european standards of
care for newborn health

Європейські стандарти
допомоги для забезпечення
здоров'я новонароджених



28. Fiedelius HC, Jensen H. Late subsequent ocular morbidity in retinopathy of prematurity patients, with emphasis on visual loss caused by insidious "involutive" pathology; an observational series. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2011 Jun;89(4):315–23.
29. Terasaki H, Hirose T. Late-onset retinal detachment associated with regressed retinopathy of prematurity. *Jpn J Ophthalmol*. 2003 Oct;47(5):492–7.

Перше видання, листопад 2018 року

Життєвий цикл

3 роки/наступний перегляд: 2021

Рекомендоване цитування

EFCNI, Hellström A, Hellström-Westas L, et al. European Standards of Care for Newborn Health: Prevention, detection, documentation, and treatment of retinopathy of prematurity (ROP). 2018.



european standards of
care for newborn health

Європейські стандарти
допомоги для забезпечення
здоров'я новонароджених



Тематична експертна група: Медична допомога та клінічна практика

Профілактика кровотеч, пов'язаних з дефіцитом вітаміну К (VKDB), після народження

Koletzko B, Buonocore G, Zimmermann L, Hellström-Westas L, Fewtrell M, Perrone S, Verkade H.

Цільова група

Новонароджені немовлята і батьки

Група користувачів

Медичні працівники, неонатальні відділення, лікарні та служби охорони здоров'я

Формулювання стандарту

Усім новонародженим немовлятам вводять вітамін К для профілактики кровотеч, пов'язаних з дефіцитом вітаміну К (КПДВК).

Обґрунтування

Кровотечам, пов'язаним з дефіцитом вітаміну К (КПДВК), у немовлят можна запобігти додатковим введенням вітаміну К. Внаслідок малих печінкових запасів вітаміну К (1) здорові новонароджені мають підвищений ризик виникнення серйозних кровотеч, включаючи внутрішньочерепні крововиливи, що спричинено зниженим печінковим синтезом вітамін-К-залежних факторів зсідання крові (2,3). У передчасно народжених немовлят цей ризик є ще вищим (4). Постнатальне введення вітаміну К може помітно знизити частоту КПДВК і пов'язаної захворюваності, включаючи руйнівне ураження головного мозку, порушення неврологічного розвитку і смертність (5–7).

Здоровим немовлятам потрібно ввести або 1 мг вітаміну К внутрішньом'язово після народження; або три дози по 2 мг вітаміну К внутрішньо (через рот): після народження, у віці чотирьох-шести днів і чотирьох-шести тижнів; або 2 мг вітаміну К внутрішньо після народження, а потім щотижня по 1 мг внутрішньо протягом трьох місяців у разі годування грудьми (3). Внутрішньом'язове застосування має найкращу профілактичну ефективність (3). Внутрішнє введення малих добових доз (напр., 25–150 мкг/добу) є менш ефективним, ніж будь-яка з вищезгаданих альтернатив, і тому не рекомендується (8). Вітамін К слід вводити парентерально новонародженим з порушеним загальним станом, тим, хто страждають від холестазу або від порушень кишкового всмоктування, або не можуть приймати вітамін К внутрішньо; або чий матері приймали ліки, які перешкоджають обміну вітаміну К, а також недоношеним дітям (9).

Недоношені немовлята можуть потребувати менших профілактичних доз вітаміну К, як-от 0,5 мг внутрішньом'язово для немовлят масою >1000 г або 0,2 мг внутрішньом'язово/внутрішньовенно для дітей <1000 г (8). Необхідно розробити і впровадити протоколи профілактичного призначення вітаміну К у всіх акушерських і неонатальних відділеннях (3,10).

Переваги

Короткострокові переваги

- Зниження ризику виникнення кровотеч, пов'язаних з дефіцитом вітаміну К, й асоційованої смертності та захворюваності немовлят (11–13).

Довгострокові переваги

- Зменшення частоти довгострокових ушкоджень і неповносправності, пов'язаної з неврологічним розвитком (12).



european standards of
care for newborn health

Європейські стандарти
допомоги для забезпечення
здоров'я новонароджених



- Зменшення видатків на охорону здоров'я, пов'язаних із хронічною захворюваністю (консенсус).

Компоненти стандарту

Компонент	Класифікація доказів	Індикатор відповідності стандарту
Для батьків і сім'ї		
1. Батьки інформуються медичними працівниками до і після народження дитини про важливість профілактичного введення вітаміну К та користь від цього (10).	A (висока якість) B (висока якість)	Інформаційний листок для пацієнта
Для медичних працівників		
2. Усі медичні працівники дотримуються вимог локального протоколу щодо профілактичного введення вітаміну К всім немовлятам (3).	A (висока якість) B (висока якість)	Локальний протокол
3. Усі медичні працівники відвідують тренінги з профілактики кровотеч, пов'язаних з дефіцитом вітаміну К (КПДВК).	A (низька якість) B (висока якість)	Тренінгова документація
4. Батьківську відмову від профілактичного введення вітаміну К чітко документують.	B (висока якість)	Медична документація
Для неонатального відділення		
5. Наявний і регулярно оновлюється локальний протокол щодо профілактичного введення вітаміну К всім немовлятам (3).	A (висока якість) B (висока якість)	Локальний протокол
6. Здійснюється моніторинг профілактичного призначення вітаміну К.	A (низька якість) B (висока якість)	Аудиторський звіт
Для лікарні		
7. Забезпечується проведення тренінгів з профілактики КПДВК.	A (низька якість) B (висока якість)	Тренінгова документація
Для системи охорони здоров'я		
8. Наявна і регулярно оновлюється національна настанова щодо профілактичного введення вітаміну К всім немовлятам (3).	A (висока якість) B (висока якість)	Настанова
9. Здійснюється моніторинг частоти крововиливів, пов'язаних з дефіцитом	A (низька якість)	Аудиторський звіт



european standards of
care for newborn health

Європейські стандарти
допомоги для забезпечення
здоров'я новонароджених



вітаміну К, у немовлят.

Напрямки подальшого удосконалення допомоги

Подальший розвиток	Класифікація доказів
Для батьків і сім'ї	
Не визначено	
Для медичних працівників	
Не визначено	
Для неонатального відділення	
Не визначено	
Для лікарні	
<ul style="list-style-type: none"> • Брати участь і впроваджувати комунікаційні стратегії, які би сприяли визнанню потреби універсального профілактичного прийому вітаміну К. 	A (низька якість)
Для системи охорони здоров'я	
<ul style="list-style-type: none"> • Розробити і впровадити комунікаційні стратегії, які би сприяли визнанню потреби універсального профілактичного прийому вітаміну К. • Здійснювати моніторинг частки немовлят, які профілактично отримують вітамін К відповідно до встановлених популяційних стандартів. 	A (низька якість) B (висока якість)

Із чого розпочати?

Початкові кроки
Для батьків і сім'ї
<ul style="list-style-type: none"> • Медичним працівникам усно інформувати батьків до і після народження дитини про важливість профілактичного введення вітаміну К та користь від цього.
Для медичних працівників
<ul style="list-style-type: none"> • Відвідувати тренінги з профілактики КПДВК.
Для неонатального відділення
<ul style="list-style-type: none"> • Розробити локальний протокол щодо профілактичного введення вітаміну К всім немовлятам. • Розробити інформаційні матеріали для батьків щодо важливості профілактичного введення вітаміну К та користі від цього.
Для лікарні
<ul style="list-style-type: none"> • Підтримувати участь медичних працівників у тренінгах з профілактики КПДВК.
Для системи охорони здоров'я
<ul style="list-style-type: none"> • Розробити і впровадити національну настанову щодо профілактичного введення вітаміну К всім немовлятам. • Підвищити обізнаність щодо важливості профілактичного введення вітаміну К, щоб ефективно протидіяти поширеним пересторогам і дезінформації.

Джерела

1. Shearer MJ. Vitamin K metabolism and nutrition. *Blood Rev.* 1992 Jun 1;6(2):92–104.
2. Shirahata A, Nakamura T, Ariyoshi N. Vitamin K1 and K2 Contents in Blood, Stool, and Liver Tissues of Neonates and Young Infants. In: *Perinatal Thrombosis and Hemostasis* [Internet]. Springer, Tokyo; 1991 [cited 2017 Nov 22]. p. 213–23. Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-4-431-85871-9_24



european standards of
care for newborn health

Європейські стандарти
допомоги для забезпечення
здоров'я новонароджених



3. Mihatsch WA, Braegger C, Bronsky J, Campoy C, Domellöf M, Fewtrell M, et al. Prevention of Vitamin K Deficiency Bleeding in Newborn Infants: A Position Paper by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016 Jul;63(1):123–129.
4. Clarke P. Vitamin K prophylaxis for preterm infants. *Early Hum Dev.* 2010 Jul;86 Suppl 1:17–20.
5. Lane PA, Hathaway WE. Vitamin K in infancy. *J Pediatr.* 1985 Mar 1;106(3):351–9.
6. Sutor AH, Von Kries R, Cornelissen EM, McNinch AW, Andrew M. Vitamin K deficiency bleeding (VKDB) in infancy. *Thromb Haemost-Stuttg.* 1999;81:456–461.
7. Shearer MJ. Vitamin K deficiency bleeding (VKDB) in early infancy. *Blood Rev.* 2009 Mar 1;23(2):49–59.
8. Witt M, Kvist N, Jørgensen MH, Hulscher JBF, Verkade HJ, also, et al. Prophylactic Dosing of Vitamin K to Prevent Bleeding. *Pediatrics.* 2016 May 1;137(5):e20154222.
9. Clarke P, Mitchell SJ, Shearer MJ. Total and Differential Phyloquinone (Vitamin K1) Intakes of Preterm Infants from All Sources during the Neonatal Period. *Nutrients.* 2015 Sep 25;7(10):8308–20.
10. Hamrick HJ, Gable EK, Freeman EH, Dunn LL, Zimmerman SP, Rusin MM, et al. Reasons for Refusal of Newborn Vitamin K Prophylaxis: Implications for Management and Education. *Hosp Pediatr.* 2016 Jan;6(1):15–21.
11. Unal E, Ozsoylu S, Bayram A, Ozdemir MA, Yilmaz E, Canpolat M, et al. Intracranial haemorrhage in infants as a serious, and preventable consequence of late form of vitamin K deficiency: a selfie picture of Turkey, strategies for tomorrow. *Childs Nerv Syst.* 2014 Aug 1;30(8):1375–82.
12. Cekinmez M, Cemil T, Cekinmez EK, Altınörs N. Intracranial hemorrhages due to late-type vitamin K deficiency bleeding. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg.* 2008 Jul;24(7):821–5.
13. Koletzko B, Uauy R. *Nutritional Care of Preterm Infants.* Freiburg im Breisgau: Karger, S; 2014.

Перше видання, листопад 2018

Життєвий цикл

5 років/наступна редакція: 2023

Рекомендоване цитування

EFCNI, Koletzko B, Buonocore G, et al., European Standards of Care for Newborn Health: Prevention of vitamin K deficiency bleeding (VKDB) at birth. 2018.

ЄВРОПЕЙСЬКІ СТАНДАРТИ ДОПОМОГИ ДЛЯ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЗДОРОВ'Я НОВОНАРОДЖЕНИХ*Редагування перекладу українською мовою: д.мед.н., професор Д.О.Добрянський***Європейська фундація підтримки допомоги новонародженим немовлятам (EFCNI),
Всеукраїнська громадська організація «Асоціація неонатологів України»**

Резюме. Медичне лікування та догляд за передчасно народженими та хворими новонародженими дітьми в європейських країнах значною мірою відрізняються. Істотні відмінності не обмежуються лише показниками виживання таких немовлят. У деяких європейських країнах передчасне народження також частіше асоціюється з хронічною руховою і розумовою неповносправністю, ніж в інших. Цей ефект посилюється тим, що в деяких частинах Європи подальша допомога цим вразливим дітям після виписки з лікарні (катамнестичне спостереження та раннє втручання) не організована структурно або взагалі відсутня. Зважаючи на високий рівень нерівності у наданні медичної допомоги, потрібні узгоджені визначення та чіткі рекомендації щодо інфраструктури, медичних процесів, процедур догляду, а також можливостей персоналу, які необхідні для того, щоб можна було порівнювати та коригувати умови надання медичної допомоги в Європі. Тому існує безумовна потреба забезпечити однакову доступність медичної допомоги високого рівня всюди та для всіх. Європейські стандарти допомоги для забезпечення здоров'я новонароджених, розроблені за ініціативою й у рамках проекту Європейської фундації підтримки допомоги новонародженим немовлятам (EFCNI), сприятимуть подоланню відмінностей у клінічній практиці, структурі й організації допомоги, а також навчанні медичних працівників. У цій публікації представлено частину стандартів, які стосуються медичної допомоги передчасно народженим і хворим немовлятам.

Ключові слова: новонароджений; здоров'я; медична допомога; Європейські стандарти.

EUROPEAN STANDARDS OF CARE FOR NEWBORN HEALTH*Editing translation into Ukrainian: Doctor of Medical Sciences, Professor DO Dobryansky***European Foundation for the Care of Newborn Infants (EFCNI),
Association of Neonatologists of Ukraine**

Summary. Medical treatment and care for preterm and sick newborn babies in European countries varies greatly. Significant differences are not only limited to the survival rates of such infants. In some European countries, preterm birth is also more commonly associated with chronic physical and mental disability than in others. This effect is exacerbated by the fact that in some parts of Europe, further assistance to these vulnerable children after discharge from the hospital (follow-up and early intervention) is not structured or even does not exist at all. Given the high level of inequality in health care delivery, agreed definitions and clear recommendations for infrastructure, medical processes, care procedures, and staffing capabilities are needed to compare and adjust the conditions of care in Europe. Therefore, there is an absolute need to ensure that high-level care is equally available throughout and for everyone. European standards of care for newborn health, developed on the initiative and under the project of the European Foundation for the Care of Newborn Infants (EFCNI), will help to overcome differences in clinical practice, structure and organization of care, as well as training of healthcare professionals. This publication presents the part of the standards regarding health care for preterm and sick infants.

Key words: Newborn; Health; Medical Care; European Standards.

ЄВРОПЕЙСЬКІ СТАНДАРТИ ПОМОЦІ ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕННЯ ЗДОРОВ'Я НОВОРОЖДЕНИХ*Редакція перекладу на український мовою: д.мед.н., професор Д.А. Добрянський***Європейський фонд підтримки допомоги новонародженим младенцям
Всеукраїнська громадська організація «Асоціація неонатологів України»**

Резюме. Медичне лікування та догляд за преждевременно рожденными и больными новорожденными детьми в европейских странах в значительной мере отличаются. Существенные различия не ограничиваются только показателями выживания таких младенцев. В некоторых европейских странах преждевременное рождение также чаще ассоциируется с хронической двигательной и умственной отсталостью, чем в других. Этот эффект усиливается тем, что в некоторых частях Европы дальнейшая помощь этим уязвимым детям после выписки из больницы (катамнестическое наблюдения и раннее вмешательство) не организована структурно или вообще отсутствует. Учитывая высокий уровень неравенства в предоставлении медицинской помощи, нужны согласованные определения и четкие рекомендации относительно инфраструктуры, медицинских процессов, процедур ухода, а также возможностей персонала, которые необходимы для того, чтобы можно было сравнивать и корректировать условия оказания медицинской помощи в Европе. Поэтому существует безусловная потребность обеспечить одинаковую доступность медицинской помощи высокого уровня везде и для всех. Европейские стандарты помощи для обеспечения здоровья новорожденных, разработанные по инициативе и в рамках проекта Европейской фундації підтримки допомоги новонародженим младенцям (EFCNI), будут способствовать преодолению различий в клинической практике, структуре и организации помощи, а также обучению медицинских работников. В этой публикации представлена часть стандартов, касающихся медицинской помощи недоношенным и больным новорожденным.

Ключевые слова: новорождённый; здоровье; медицинская помощь; Европейские стандарты.

Переклад Європейських стандартів допомоги для забезпечення здоров'я новонароджених здійснено робочою групою Асоціації неонатологів України у складі: д.мед.н., професор Знаменська Т.К., д.мед.н., професор Добрянський Д.О., д.мед.н. професор Воробйова О.В., д.мед.н., професор Годованець Ю.Д., д.мед.н., професор Гончарь М.О., д.мед.н., професор Горбатюк О.М., д.мед.н., професор Кісельова М.М., д.мед.н., професор Клименко Т.М., д.мед.н. професор Мавропуло Т.К., д.мед.н., професор Македонський І.О., д.мед.н., професор Павлишин Г.А., д.мед.н., професор Пашенко Ю.В., д.мед.н., професор Похилько В.І., д.мед.н., професор Релько І.І., д.мед.н., професор Riga O.O., д.мед.н., професор Яблонь О.С., д.мед.н. Бойченко О.Д., к.мед.н., доцент Соловйова Г.О., к.мед.н. Курилко Г.В., Орлова Т.О.

**Правління ВГО «Асоціація неонатологів України» висловлює вдячність
Голові Виконавчої ради European Foundation for the Care of Newborn Infants (EFCNI)
Mrs. Silke Mader за надані дозволи на переклад та публікацію документу
українською мовою і підтримку реалізації Проекту в Україні**

УДК: 616-053.31(061.2):005.5(477)
DOI: 10.24061/2413-4260.IX.4.34.2019.2

ЗДОБУТКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ДІЯЛЬНОСТІ АСОЦІАЦІЇ НЕОНАТОЛОГІВ УКРАЇНИ

Т. К. Знаменська

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології
імені академіка О.М. Лук'янової Національної
академії медичних наук України»
(м. Київ, Україна)

Резюме. Стаття присвячена діяльності професійного товариства лікарів неонатологів, неонатальних хірургів, педіатрів, акушерів-гінекологів, медичних генетиків – Асоціації неонатологів України. Надано стислий опис здобутків роботи Асоціації з початку її існування, протягом наступних 20 років, представлена історична довідка про першого та діючого президентах Асоціації. Більш детально описані усі напрямки діяльності Асоціації в поточному часі, а також перспективні ланки майбутнього розвитку. Представлено короткий звіт про проведений конгрес неонатологів України у 2019 році та резолюцію заходу.

Ключові слова: Асоціація; неонатологія; діяльність.

Асоціація неонатологів України – національна професійна спілка лікарів, що об'єднує фахівців з неонатології та неонатальної хірургії, педіатрії, акушерства та гінекології, медичної генетики та інших дисциплін.

Асоціація була створена медичною спільнотою України з метою об'єднання зусиль професійного товариства щодо всебічного сприяння розвитку неонатології як галузі медичної науки, та практичного розв'язання сучасних проблем медичного обслуговування новонароджених.

Головна мета діяльності Асоціації – сприяння науковому і практичному розв'язанню сучасних проблем медичного обслуговування новонароджених, підвищенню рівня кваліфікації та захисту інтересів лікарів.

Правління та провідні члени асоціації є ініціаторами та провідниками перебудови організації медичної допомоги новонародженим в Україні. На теперішній час, завдяки консолідації зусиль влади, медичної спільноти та залученню громадськості, в країні вже створені й функціонують нові перинатальні центри. В основу роботи перинатальних центрів покладено принципи міждисциплінарного підходу до ведення вагітності й догляду за новонародженими, що дає змогу максимально якісно на всіх етапах реалізувати завдання забезпечення населення доступною висококваліфікованою медичною допомогою, комфортними умовами народження та виходжування дітей. В Україні створено і діє 14 перинатальних центрів III рівня, які обслуговують певний географічний регіон, забезпечуючи надання медичної допомоги пацієнтам найвищого ризику. Цьому передувала значна робота з підготовки та впровадження нормативної бази, підготовки фахівців, впровадження нових медико-організаційних технологій, а також забезпечення регіоналізації допомоги вагітним, роділлям та породіллям.

Асоціація постійно проводить роботу з аналізу діяльності перинатальних центрів, підготовки інформаційних матеріалів та пропозицій для прийняття управлінських рішень і проведення організаційних заходів для вдосконалення допомоги дітям за перинатальною патологією.

Асоціація неонатологів України була створена на Першому конгресі неонатологів України, який

відбувся 22-23 квітня 1998 року у місті Харкові, та зареєстрована у Міністерстві юстиції України 29 вересня 1999 року.

Першим президентом Асоціації на конгресі була обрана Олена Григорівна Суліма, професор кафедри неонатології Національної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (на той час - Київський інститут удосконалення лікарів). За короткий період була проведена докорінна перебудова організації медичної допомоги новонародженим, яка була затверджена цим наказом: було введено сумісне перебування матері та дитини в акушерських стаціонарах, впроваджені сучасні принципи грудного вигодовування, створені відділення інтенсивної терапії новонароджених в акушерських стаціонарах і обласних дитячих лікарнях, почали працювати виїзні неонатологічні бригади невідкладної допомоги та інтенсивного лікування, розроблена й впроваджена нова система первинної реанімації новонароджених, мікробного моніторингу та інше. Як головний спеціаліст, у першу чергу, Олена Григорівна сприяла збільшенню кількості лікарів-неонатологів та медичних сестер в неонатологічних відділеннях.

Життя професора Олени Григорівни Суліми - яскравий приклад беззавітного і відданого служіння медицині, лікуванню дітей, вихованню молодих лікарів. Вона користувалася безмежною повагою колег за небайдухе ставлення до людей і загострене почуття відповідальності за справу, якій вона присвятила життя.

У 2010 році президентом Асоціації неонатологів України обрано заступника директора з перинатології ДУ "Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України", доктора медичних наук, професора Знаменську Тетяну Костянтинівну.

Завдяки роботі Правління Асоціації та її президента налагодженні партнерські відносини із вченими Австрії, Чехії, Польщі, Німеччини, КНР, Вірменії, Грузії, Молдови, США, співпраця з якими дала можливість обміну науково-практичним досвідом роботи, проведення клінічних досліджень, надала змогу розробки спільних проєктів для впровадження на території України та за її межами.

У рамках співпраці з благодійним Фондом «Місія добра України» постійно надається гуманітар-

на допомога дітям, що перебувають в зоні Операції Об'єднаних сил.

Протягом 20-ти років головною метою діяльності Асоціації було сприяння науковому і практичному розв'язанню сучасних проблем медичного обслуговування новонароджених, підвищення рівня кваліфікації та захисту соціальних, економічних, творчих, культурних та інших спільних інтересів членів Асоціації.

До складу Асоціації увійшли 22 обласні осередки і 5 філіалів – Львівський, Одеський, Дніпропетровський, Харківський і неонатологів Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України». На теперішній час Асоціація об'єднує понад 1600 членів у 27 обласних відділеннях.

Завдяки об'єднанню зусиль членів Асоціації неонатологів України і співробітників Буковинського державного медичного університету за підтримки партнерів у 2011 року створено журнал «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина», у якому публікуються науково-практичні матеріали з напрямку перинатальної медицини, з метою підвищення якості медичної допомоги жінкам репродуктивного віку, новонародженим та дітям всіх вікових категорій, яка базується на сучасних світових даних доказової медицини.

Сучасна стратегічна і тактична спрямованість роботи Асоціації узгоджена з розробленими положеннями Концепції подальшого розвитку перинатальної допомоги населенню (Наказ МОЗ України № 52 від 02.02.2011 р. «Про затвердження Концепції подальшого розвитку перинатальної допомоги та плану реалізації заходів Концепції»), які передбачають зниження материнської, перинатальної захворюваності, інвалідності та дитячої смертності в Україні шляхом структурної реорганізації системи надання медичної допомоги жінкам під час вагітності та пологів, а також їх новонародженим дітям, підвищення рівня доступності та якості медичної допомоги, її безпечності та економічного використання ресурсів.

Відповідно до пріоритетів головними завданнями діяльності Асоціації на етапі сьогодення є узагальнення передового досвіду роботи практикуючих лікарів, участь у розробці та затвердженні протоколів надання медичної допомоги за конкретними нозологіями, безперервна професійна освіта, участь в атестації спеціалістів, а також вирішення професійних, соціальних та правових питань членів асоціації.

Практичні орієнтири — поліпшення кадрового потенціалу, медична допомога, орієнтована на пацієнта, ефективний неонатальний менеджмент, розвиток науки та інноваційної діяльності, передача нових технологій у регіони, координація наукових досліджень, підвищення кваліфікації професорсько-викладацького складу профільних кафедр, консультативний менеджмент, адекватне фінансування та правовий захист медичних працівників.

Важливим напрямком роботи Асоціації є інтеграційний, а саме – налагодження ділового співробітництва у науково-дослідному та навчально-методичному напрямку з вітчизняними та закордонними міжнародними інститутами та перинатальними центрами, з метою наближення можливостей родопомічних та лікувальних уста-

нов України до сучасних світових стандартів; співпраця з професійними асоціаціями, які працюють з напрямку перинатальної медицини, в Україні та за кордоном. Президент Асоціації, професор

Т.К. Знаменська значну увагу приділяє розвитку співпраці з міжнародними партнерами і бізнес-партнерами в Україні, які надають допомогу в розробці стратегічних напрямів національної політики охорони материнства і дитинства, підготовці медичних кадрів, серед яких Фонд Віктора Пінчука, Китайська Торгова Асоціація, Європейський фонд допомоги новонародженим і немовлятам (EFCNI, Німеччина), Європейський Союз неонатальних і перинатальних об'єднань (UENPS), а також з Європейськими Асоціаціями неонатологів. З усіма організаціями підписані меморандуми про співпрацю.

У 2018 році Асоціація неонатологів України підписала договір з EFCNI про впровадження у всіх регіонах країни Міжнародних Стандартів допомоги для збереження здоров'я новонароджених і немовлят. Робочою групою Асоціації за участю професорів, провідних спеціалістів неонатологів, дитячих хірургів, педіатрів перекладено на українську мову текст Міжнародних Стандартів. Д.м.н., професором Д.О.Добрянським перекладено на українську мову Інформаційну брошуру про Європейські стандарти допомоги для збереження здоров'я новонароджених (ESCNIH) та адаптовані для публікації матеріали Стандартів. Наступним кроком в цьому напрямку планується підготовка на впровадження Національних клінічних настанов і уніфікованих протоколів у відповідності до Європейських Стандартів. Сумісно з Асоціацією неонатологів у важливому завданні реалізації Стандартів в Україні приймає участь та відповідає за розділ, присвячений батьківській підтримці на етапі лікування та виходжування недоношених і хворих новонароджених ВГО «Асоціація батьків передчасно народжених дітей «Ранні пташки»» на чолі з О.Балясною.

Значущою подією в Україні було відкриття у 2019 році першого Банку грудного молока на базі Перинатального центру м. Києва, яке відбулося за ініціативою, підтримкою та участю Президента Асоціації неонатологів України, професора Тетяни Знаменської. Саме завдяки її наполегливості та впевненості в необхідності банків донорського молока для новонароджених України це стало можливим. Планується відкриття ще декількох банків у різних регіонах країни. У 2018 році створена Асоціація банків грудного молока України, яка у 2019 році стала дійсним членом Європейської Асоціації банків грудного молока.

Станом на сьогодні Українська асоціація неонатологів, як член Об'єднання європейських неонатологічних і перинатальних товариств (UENPS), бере участь в розробці уніфікованої навчальної програми для акредитації за спеціальністю “неонатологія” та має намір адаптувати та впровадити цю програму в Україні.

26-27 вересня 2019 року у м. Києві відбувся VII міжнародний конгрес неонатологів України «Досягнення і виклики у виходжуванні недоношених дітей в Україні», який проведено згідно з Реєстром з'їзду, конгресів, симпозіумів та науково-прак-

тичних конференцій МОЗ України.

Проведення заходу було підтримано Національною академією медичних наук України, Міністерством охорони здоров'я України, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України». Участь у Конгресі брали головні позаштатні спеціалісти з неонатології, педіатрії, дитячої неврології, дитячої хірургії, дитячої анестезіології та сімейної медицини ДУОЗ облдержадміністрацій; лікарі-неонатологи, педіатри, дитячі неврологи, дитячі хірурги, дитячі анестезіологи, лікарі загальної практики, завідувачі та професорсько-викладацький склад профільних кафедр ВДНЗ України, провідні науковці НАМН України, які працюють в галузі неонатології, неонатальної хірургії, анестезіології, перинатології, педіатрії та дитячої неврології (всього 484 особи зі всіх регіонів України).

У конгресі приймали участь провідні фахівці Польщі, Великої Британії, Німеччини, Естонії та України: провідні науковці НАМН України, завідувачі та професорсько-викладацький склад профільних кафедр ВДНЗ України, а також українські лікарі, які працюють в галузі неонатології, перинатології, педіатрії, дитячої неврології та лікарі загальної практики-сімейної медицини. У заході прийняли участь спікери з Європейських країн:

- Марія Катажина Борщевська-Корнацька - д.м.н., Керівник неонатального відділу Неонатологічної клініки ім. Кн.Анни Мазовецької (м. Варшава, Польща).

- Пітер Рейнольдс - провідний клініцист з неонатологічних досліджень лікарні Ешворда та Св. Петра Національної служби здоров'я (м. Лондон, Велика Британія).

- Сілке Мадер - голова Правління та співзасновник EFCNI (м. Мюнхен, Німеччина).

- Карл Флоріан Шеттлер - заступник головного директора лікарні та завідувач відділення неонатології та дитячого відділення інтенсивної терапії у дитячій лікарні

Св. Марії в Ландсхуті (Hospital St. Marien of Landshut), науковий співробітник відділення дитячої кардіології та дитячого відділення інтенсивної терапії при Мюнхенському університеті імені Людвіга-Максиміліана (м. Мюнхен, Німеччина).

- Лііс Тоом - завідувачка відділенням неонатології та дитячої медицини Талліннської дитячої лікарні (м. Таллінн, Естонія).

- Януш Б. Ксенжик - завідувач кафедрою педіатрії, харчування та метаболічних захворювань Інституту охорони здоров'я дітей (м. Варшава, Польща).

Однією з головних подій Конгресу було проведення розширеного засідання Правління ВГО «Асоціація неонатологів України» з метою переобрання Президента Асоціації неонатологів України у зв'язку із закінченням строку каденції професора Т.К. Знаменської на посаді Президента. Після обговорення представленої кандидатури, відповідей на запитання одностайно Президентом Асоціації неонатологів України на наступні 5 років обрана професор Т.К. Знаменська. По закінченню голосування Т.К. Знаменська представила програму розвитку та стратегічного напрямку діяльності Асоціації.

Результатом роботи конгресу стала Резолюція, яка визначає подальші стратегічні напрямки діяльності Асоціації неонатологів України на наступні 5 років.

РЕЗОЛЮЦІЯ

VII міжнародного конгресу неонатологів України

«Досягнення і виклики у виходженні недоношених дітей в Україні»
(м. Київ, 26-27 вересня 2019 р.)

З метою підвищення ефективності неонатологічної та перинатальної служби в Україні, посилення її профілактичної спрямованості, покращення стану здоров'я недоношених дітей України, з метою об'єднання всієї неонатологічної спільноти за підтримки Асоціації неонатологів України, підвищення ефективності підготовки медичних кадрів у вищих навчальних закладах в контексті реформування медичної галузі пропонуємо:

1. Науково-дослідний напрямок.

1.1. Організація та проведення фундаментальних і прикладних наукових досліджень із впровадженням інноваційних технологій ранньої діагностики та лікування патології передчасно народжених дітей і новонароджених з перинатальною патологією у практику охорони здоров'я.

1.2. Консолідація наукового потенціалу України з метою створення національних протоколів та клінічних настанов на засадах доказової медицини з урахуванням міждисциплінарного підходу.

1.3. Продовження підтримки програми Асоціації неонатологів України «Молоді вчені» для підготовки якісних та професійних науково-педагогічних кадрів, у тому числі, проведення в рамках програми щорічних секцій та конференцій.

1.4. Підтримка підготовки та видання монографій, методичних рекомендацій, інформаційних листів, деклараційних патентів та нововведень.

1.5. З метою активації наукової діяльності, у тому числі молодих вчених, сприяння активному залученню вітчизняних та зарубіжних грантів, стажувань для виконання програм наукових досліджень.

1.6. Продовження видання медичного науково-практичного журналу «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина».

1.7. Підтримка участі вітчизняних фахівців у роботі Міжнародних наукових фахових форумів, конференцій, конгресів.

1.8. Продовжувати Європейську інтеграцію Асоціації неонатологів України в міжнародні професійні спільноти.

2. Сфера організації охорони здоров'я та надання медичної допомоги новонародженим.

2.1. Підтримка впровадження сучасних світових стандартів надання допомоги новонародженим в практику неонатології в Україні.

2.2. Продовження розробки та затвердження проектів нормативної документації з питань надання медичної допомоги новонародженим спільно з Департаментом медичної допомоги МОЗ України.

2.3. Розробка робочою групою Асоціації неонатологів України стандартів медичної допомоги дітям з перинатальною патологією.

2.4. Створення єдиного реєстру новонароджених недоношених дітей з екстремально низькою масою тіла (500 г) з перинатальною патологією в Україні.

2.5. Завершення роботи по підготовці пакету регламентуючих документів для передачі функцій атестаційно-кваліфікаційних комісій лікарів-неонатологів під юрисдикцію Асоціації.

2.6. З метою забезпечення єдиного підходу до надання медичної допомоги новонародженим, сприяння створенню Асоціації медичних сестер неонатальних відділень родопомічних та лікувально-профілактичних закладів.

2.7. Під егідою Асоціації неонатологів України продовжити розробку уніфікованих клінічних протоколів й адаптованих клінічних настанов з медичної допомоги новонародженим.

2.8. Сприяти включенню у Національний перелік основних лікарських засобів медикаментів, які мають високу доказову базу, насамперед засоби для парентерального харчування, зокрема розчини амінокислот та ліпіди для нутритивної підтримки передчасно народжених немовлят.

2.9. Рекомендувати для використання у лікувально-діагностичному процесі ЗОЗ, які надають допомогу новонародженим, адаптовані до національних умов Європейські стандарти догляду за новонародженими Європейської фундації догляду за новонародженими (European Foundation for the Care of Newborn Infants).

2.10. Пропонувати зміни до наказу МОЗ від 15.08.2011 р. № 514 «Про затвердження Примірного статуту Перинатального центру зі стаціонаром та Примірного Положення про Перинатальний центр у складі закладу охорони здоров'я» у частині кадрового забезпечення перинатальних центрів, зокрема додати:

- одну посаду медичної сестри інфекційного контролю;
- цілодобовий пост медичної сестри маніпуляційного кабінету
- щонайменше одну посаду лікаря з фізичної та реабілітаційної медицини.

2.11. Пропонувати зміни до наказу МОЗ від 15.08.2011 р. № 514 «Про затвердження Примірного статуту Перинатального центру зі стаціонаром та Примірного Положення про Перинатальний центр у складі закладу охорони здоров'я» у частині у частині матеріально-технічного забезпечення: пологових зал, зокрема:

- замінити реанімаційний столик або столик сповивальний для новонароджених з підігрівом на відкриті реанімаційну систему з сервоконтролем температури тіла новонародженого та Апгар-таймером з розрахунку 1 на пологовий зал;
- додати ручний респіратор або реанімаційну Т-систему із серво-контрольованим зволожувачем;
- додати портативний пульсоксиметр з неонатальним датчиком;
- додати джерела кисню і повітря з лічильниками потоку (швидкість потоку до 10 л/хв.) і змішувачем кисень/повітря з контрольованою подачею кисню.

відділень неонатального догляду спільного перебування, зокрема:

- пульсоксиметр та/або поліфункціональний монітор щонайменше 2 шт. для скринінгу вродже-

них вад серця за допомогою пульсоксиметрії.

відділень інтенсивної терапії новонароджених, зокрема:

- систему для кисневої терапії зі зволоженням, підігрівом та регуляцією концентрації кисню
- пересувний цифровий рентген апарат
- камеру низькотемпературну для заморожування грудного молока.

2.12. Продовжувати ініціювання відкриття мережі банків грудного молока на базі перинатальних центрів України. Налагодити зв'язок з міжнародними асоціаціями банків грудного молока з метою обміну досвідом.

2.13. Ініціювати перед МОЗ України подальшу регіоналізацію перинатальної служби України.

2.14. Розширити неонатальний скринінг на вроджені хвороби обміну речовин (орфанних захворювань) – 35+ та пренатальну діагностику вроджених аномалій розвитку плода під керівництвом МОЗ України.

3. Навчально-методичний напрямок.

3.1. Забезпечення якісної безперервної медичної освіти лікарів-неонатологів та середнього медичного персоналу шляхом організації й проведення семінарів, тренінгів, науково-практичних конференцій, online консультацій, дистанційного безперервного навчання, стажувань тощо.

3.2. Сприяння підвищенню ефективності практичної підготовки лікарів з питань цільового використання методів додаткової діагностики в неонатології із залученням можливостей циклів тематичного удосконалення кафедр післядипломної освіти, навчального центру сайту Асоціації.

3.3. Створення в Україні системи сучасних тренінгових центрів для підвищення ефективності практичної підготовки медичного персоналу із залученням міжнародних тренерів та при підтримці міжнародних партнерів.

3.4. Підтримка підготовки та видання підручників, посібників з неонатології з грифом МОН України.

3.5. Сприяння ролі Асоціації неонатологів України, профільних кафедр ФПО у підвищенні кваліфікації неонатологів та підготовці лікарів інтернів з фаху неонатології.

4. Міжнародний напрямок.

4.1. Продовження співробітництва з міжнародними професійними асоціаціями інших країн.

4.2. Сприяння проведенню профільних міжнародних конгресів Міжнародної та Європейської Асоціації неонатологів на території України.

4.3. Продовження програми стажування лікарів та середнього медичного персоналу у провідних кінках світу.

5. Юридична підтримка та соціальний напрямок.

5.1. Захист прав пацієнтів та соціальних, творчих, культурних прав членів Асоціації неонатологів України.

5.2. Сприяння професійному працевлаштуванню неонатологів та професорсько-викладацького складу медичних університетів Донецької та Луганської областей у родопомічних та лікувально-профілактичних закладах інших регіонів України.

5.3. Забезпечення можливості надання юридичної підтримки членам Асоціації неонатологів України у випадках конфліктних ситуацій «паці-

ент-лікар».

5.4. Розвиток волонтерського напрямку роботи Асоціації щодо підтримки будинків дитини різних вікових категорій, інтернатів для дітей з обмеженими можливостями.

5.5. Забезпечення постійного супроводу нормативно-правової документації стосовно настанов та протоколів надання медичної допомоги новонародженим.

5.6. Матеріальна підтримка тяжко хворих членів Асоціації неонатологів України.

Асоціація неонатологів України є потужною та цілеспрямованою професійною спільнотою небайдужих до новонароджених країни людей. В умовах реформування медичної галузі надзвичайно важливо визначити основні стратегічні цілі та сформу-

вати реалістичне бачення роботи перинатальної та неонатальної служби в Україні. Основною метою цих дій має бути забезпечення персоніфікованої допомоги кожній дитині, застосування ефективних технологій та систематизація діагностично-лікувальних процесів, реалізація системного та міжвідомчого підходу та створення простору для розвитку сучасної медичної допомоги вагітним і новонародженим України. Саме це і стратегічним напрямком діяльності нашого товариства.

Роботи багато, йдемо тільки разом і тільки вперед! Сподіваємося на виконання всіх задумів і бажань щодо реформування неонатальної служби в Україні! Бажаємо усім нам успіхів, натхнення і наснаги у професійному житті!

ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ АССОЦИАЦИИ НЕОНАТОЛОГОВ УКРАИНЫ

Т.К. Знаменская

ГУ «Институт педиатрии, акушерства
и гинекологии имени академика
Е.М. Лукьяновой Национальной академии
медицинских наук Украины»
(г. Киев, Украина)

Резюме. Стаття посвящена діяльності професійної організації лікарів неонатологів, неонатальних хірургів, педіатрів, акушерів-гінекологів, медичних генетиків - Асоціації неонатологів України. Представлено коротке описання досягнень роботи Асоціації з початку її існування, в часі наступних 20 років, представлена історична справка про першого і діючого президента Асоціації. Більш детально описані всі напрями діяльності Асоціації в нинішній час, а також, перспективні зв'язки майбутнього розвитку. Представлено короткий звіт про проведений конгрес неонатологів України в 2019 році і резолюцію мероприяття.

Ключевые слова: асоціація; неонатологія; діяльність.

Контактна інформація:

Знаменська Тетяна Костянтинівна - Д.мед.н., професор, заступник директора з перинатальної медицини ДУ "Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України", завідувачка відділу неонатології ДУ "Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України", Президент Всеукраїнської Громадської організації "Асоціація неонатологів України" (м.Київ, Україна)
Контактна адреса: вул. Платона Майбороди, 8, м.Київ, 04050, Україна
Контактний телефон: +380674038120
e-mail: tkznamenska@gmail.com
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>
Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6507801010>

Контактная информация:

Знаменская Татьяна Константиновна - Д.мед.н., профессор, заместитель директора по перинатальной медицине ГУ "Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины", заведующий отделом неонатологии ГУ "Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины", Президент Всеукраинской общественной организации "Ассоциация неонатологов Украины" (г. Киев, Украина)
Контактный адрес: ул. Платона Майбороды, 4, г. Киев, 04050, Украина.
Контактный телефон: +380674038120
e-mail: tkznamenska@gmail.com
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>
Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6507801010>

ACHIEVEMENTS AND PERSPECTIVES OF ACTIVITY ASSOCIATIONS OF NEONATOLOGISTS OF UKRAINE

T.K. Znamenska

State Institution «Institute of Pediatrics,
Obstetrics and Gynecology named after
Academician O.M. Lukyanova of National
Academy of Medical Sciences of Ukraine»
(Kyiv, Ukraine)

Summary. The article is devoted to the activities of a professional organization of neonatologists, neonatal surgeons, pediatricians, obstetrician-gynecologists, and medical geneticists - the Association of Neonatologists of Ukraine. A brief description of the achievements of the Association since its inception, over the next 20 years, provides a historical background on the first and current Presidents of the Association. All directions of the Association's activities in the present time, as well as promising links for future development are described in more detail. A brief report on the congress of neonatologists of Ukraine in 2019 and a resolution of the event are presented.

Key words: Association; Neonatology; Activity.

Contact Information:

Tetiana Znamenska - DM, Professor, Deputy Director for Perinatal Medicine SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine" National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Head of the Department of Neonatology SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine" National Academy of Medical Sciences of Ukraine, President of the All-Ukrainian Public Organization "Association of Neonatologists of Ukraine" (Kiev, Ukraine)
Contact address: P. Mayborody str., 8, Kyiv, 01011, Ukraine.
Contact phone: +380674038120
E-mail: tkznamenska@gmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>
Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6507801010>

УДК : 616-053.31-027.233(001.89)(061.2)
DOI: 10.24061/2413-4260.IX.4.34.2019.3

ХАРАКТЕРИСТИКА ДІЯЛЬНОСТІ ЗАКЛАДІВ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ДОПОМОГИ В УКРАЇНІ: НЕОНАТОЛОГІЧНА СЛУЖБА

Т. К. Знаменська, О. В. Воробйова,
О. О. Дудіна, Н. Г. Руденко*

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології
імені академіка О.М. Лук'янової Національної
академії медичних наук України»,
ДЗ «Центр медичної статистики МОЗ України»
м. Київ, Україна)

Резюме. У статті проаналізовано діяльність перинатальної допомоги в Україні в контексті організації роботи неонатальної служби. Сучасним лікувальним закладом, що об'єднує всі етапи надання висококваліфікованої допомоги матерям і новонародженим, виступає Перинатальний центр. Створення системи регіональних перинатальних центрів є всесвітньо визнаним шляхом зниження перинатальних втрат, частоти формування хронічної захворюваності та інвалідності в Україні. У статті розглянуто та проаналізовано досвід роботи перинатальних центрів за 2014 – 2018 роки, основні проблеми та пропозиції щодо підвищення ефективності надання медичної допомоги новонародженим в перинатальних центрах в Україні.

Ключові слова: перинатальна допомога; перинатальний центр; новонароджений; передчасно народжені діти.

Період новонародженості – найбільш критичний віковий період, який характеризується морфологічними, функціональними і біологічними змінами, що виникають у зв'язку з переходом від внутрішньоутробного до зовнішнього середовища. Стан здоров'я новонароджених залежить від здоров'я матері, розвитку і якості надання медичної допомоги в антенатальному і перинатальному періодах. У свідомо патологічних умовах зростання плід має підвищений ризик розвитку патології як під час пологів, і в постнатальному житті. Тому ключовою проблемою перинатальної служби є мінімізація негативних факторів на всіх етапах розвитку поколінь, що народжуються, припинення відворотних випадків смертності немовлят.

За даними державної статистики, у 2018 р. в Україні народилося живими 318733 немовлят, що на 126,1 тис. менше, ніж у 2014 р. Серед народжених живими переважали діти з масою тіла при народженні 3000–3499 г (39,46%), 3500 г і більше (38,56%) і 2500–2999 г (16,7%). Недоношені немовлята становили 5,23% від загальної кількості народжених живими у 2018 році.

Однією з провідних характеристик і найбільш об'єктивним показником здоров'я новонароджених, що має кореляційний зв'язок з очікуваною тривалістю життя і малюковою смертністю, є їх фізичний розвиток, зокрема за параметром маси тіла при народженні. Тому число народжених ді-

тей з низькою масою тіла (менше 2500) експерти ВООЗ вважають об'єктивним критерієм соціально-економічного благополуччя населення. При цьому надзвичайно важливо, що даний параметр об'єктивний за своєю природою і може визначатися на рівні популяції. За класифікацією ВООЗ до новонароджених з малою масою відносяться діти з масою тіла при народженні: <2500 г (як недоношені, так і доношені новонароджені), з дуже малою масою тіла при народженні: <1500 г, надзвичайно малою масою тіла при народженні: <1000 г. При цьому поняття «мала», «дуже мала» та «надзвичайно мала» маса тіла при народженні не є категоріями, що взаємно виключають одна одну. Вони перекривають і частково збігаються одне з одним: поняття «мала маса» включає поняття «дуже мала» та «надзвичайно мала», поняття «дуже мала» включає «надзвичайно мала». За даними вітчизняних наукових досліджень частка дітей з «дуже малою» масою тіла при народженні становить від 0,3% до 1,9% від загальної кількості народжених живими і має тенденцію до зростання.

Аналіз вагової структури 754 0353 дітей, що народилися в Україні за 2014 – 2018 рр., виявив, що частка дітей з дуже малою масою тіла при народженні мала тенденцію до збільшення на 6,6% – з 0,76% серед народжених живими у 2014 р. до 0,81% у 2018 р.

Таблиця 1

Динаміка частоти народжених живими за масою тіла при народженні, Україна, 2014–2018 рр., % до загальної кількості новонароджених

Роки	Маса тіла при народженні						
	500–1499г	в т.ч. 500–999 г.	1500–1999 г.	2000–2499 г.	2500–2999 г.	3000–3499 г.	3500 г. і більше
2014	0,76	0,25	1,12	3,53	15,35	38,85	40,38
2015	0,80	0,26	1,18	3,69	15,93	39,24	39,15
2016	0,79	0,25	1,18	3,78	16,16	39,40	38,69
2017	0,8	0,27	1,19	3,75	16,0	39,18	39,08
2018	0,81	0,26	1,21	3,81	16,7	39,46	38,56

Тенденція до збільшення частоти дітей із дуже малою масою тіла при народженні свідчить про більш ретельну реєстрацію дітей з дуже малою масою тіла при народженні. Проте в цілому показники частки народжених живими з масою тіла 500–999 г та 1000–1499 г ще не відповідають біологічним закономірностям.

Слід відмітити, що показники частоти маловагових дітей мали незначну тенденцію до збільшення – з 5,41% у 2014 р. до 5,83%, у 2018 р., або на 7,8%. При цьому важливо відзначити, що зміна структури народжених дітей по масі тіла супроводжується стабільною дисоціацією числа «маловагових» дітей і недоношених – число «ма-

ловагових» і в даний час перевищує число недоношених на 11,5%. Цей факт означає, що частина доношених дітей мають при народженні масу тіла менше 2500 г, тобто народжуються з синдромом затримки внутрішньоутробного росту плода (ЗВУРП), що в свою чергу зумовлює високий рівень захворюваності дітей і зростання рівня дитячої інвалідності, оскільки саме цей контингент дітей обумовлює хронічні патологічні стани на наступних етапах розвитку дитини. Вважається, що перевищення числа маловагових дітей над числом недоношених відображає неблагополуччя репродуктивного здоров'я жінок і якості життя на рівні популяції (рис.1).

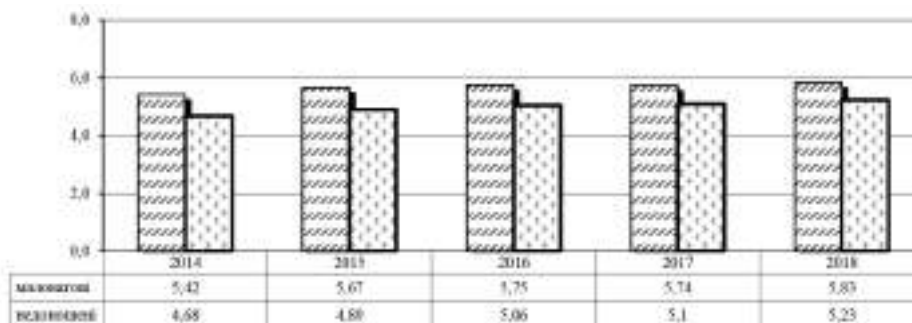


Рис. 1 Порівняльна характеристика частоти маловагових та недоношених дітей, Україна, 2014–2018рр.,(у % до загальної кількості новонароджених)

Новонароджені з масою тіла при народженні 2500–2999 г, що не входять в число маловагових, проте характеризуються як діти з порушенням фізичного розвитку не лише за антропометричними, але і за соматичними і функціональними показниками. До цієї групи входять переважно діти із ЗВУР, і зниження маси тіла є маркером морфофункціональної незрілості внаслідок порушення умов внутрішньоутробного життя плода. Зміни частоти новонароджених цієї вагової категорії були незначними – 15,35% у 2014 р. і 16,7% у 2018 р.

Відрядно, що частота новонароджених з середньою масою тіла при народженні має незначну тенденцію до збільшення – 53,9% у 2014р. і 56,16 у 2018р.

Новонароджені з відносно великою (> 3500г) і великою (>4000г) масою тіла при народженні в порівнянні з дітьми, що мають середній фізичний розвиток, у 2-3 рази частіше страждають від внутрішньо маткової гіпоксії, асфіксії і пологового травматизму, у них більш тяжко протікає період ранньої адаптації. Частка цих новонароджених у структурі народжуваності за ваговими категоріями мала незначну тенденцію до зменшення – з 40,38% у 2014р. і 38,56% у 2018р.

У цілому оцінка стану фізичного розвитку новонароджених за масою тіла при народженні є неоднозначною – позитивним явищем можна вважати тенденцію до збільшення частоти новонароджених з середньою масою тіла при народженні і тенденцію до зменшення частоти новонароджених с відносно великою і великою масою тіла при народженні негативним – тенденцію до збільшення частоти недоношених новонароджених, новонароджених з малою масою і з масою тіла 2500–2999 г.

Важливим компонентом діяльності закладів перинатальної служби є своєчасне і повне виявлення тяжких спадкових захворювань новонароджених, зокрема фенілкетонурії, гіпотиреозу, муковісцидозу, запізниле виявлення яких спричиняє розвиток в організмі новонародженого незворотних змін, інвалідності та смертності. Існуюча в Україні система медичної допомоги новонародженим передбачає забір матеріалу у новонароджених для проведення скринінгу на фенілкетонурію, гіпотиреоз і муковісцидоз в умовах пологових стаціонарів. Упродовж останніх років, у 2018 р. цим скринінгом охоплено 96,8%, 95,44% і 75,85% відповідно. При цьому скринінгом на фенілкетонурію гіпотиреоз достатньо повно (93,0-98,9%) охоплені новонароджені усіх регіонів. Спадна динаміка охоплення новонароджених скринінгом на муковісцидоз (92,03% у 2014 р. і 75,98% у 2018 р.) зумовлена низьким охопленням цим методом новонароджених Рівненської (20,59%), Чернігівської (29,45%), Черкаської (32,7%), Херсонської, Одеської (35,5%) областей і м. Києва (64,27%). Системний підхід до вирішення проблем спадкової патології, запровадження скринінгових програм дали змогу сформувати реєстри хворих на основні нозології спадкової патології, та відповідно, й управляти процесом диспансеризації в автоматизованому режимі.

Специфіка національної статистики дозволяє оцінити показники здоров'я новонароджених і за індексом здоров'я новонароджених (кількість новонароджених, які народилися здоровими і не мали захворювань в період новонародженості на 100 народжених живими), частотою хворих новонароджених (кількість новонароджених, які народилися хворими або захворіли в період новонародженості на 1000 народжених живими) та

захворюваності за класами хвороб і окремими захворюваннями.

Слід відмітити, що на відміну від параметрів фізичного розвитку новонароджених, які повною мірою характеризують здоров'я потомства, що народжується, показники частоти народжених хворими і захворілих новонароджених та захворюваність за класами хвороб і окремими захворюваннями, більш суб'єктивні за своєю природою і залежні від діагностичних критеріїв і, певною мірою «кон'юнктурні». При цьому ці показники характеризують якість здоров'я дітей, що народилися, але і рівень акушерської і неонатальної допомоги.

Незважаючи на переорієнтацію перинаталь-

ної служби на медико-організаційні технології з доведеною ефективністю, впровадження регіоналізації перинатальної допомоги, стан здоров'я новонароджених за показником індексу здоров'я новонароджених після підйомної тенденції з 79,1% у 2000р до 85,5% у 2013р. з 2014р має негативну тенденцію –85,5% 2014р. і 83,44% у 2018р. В цілому по Україні частота народжених хворими і захворілих новонароджених з масою тіла 500 г і більше збільшилася на 10,51% – з 149,4 на 1000 народжених живими у 2014 р. до 165,59 у 2018 р. При цьому частота народжених хворими і захворілих недоношених новонароджених у 2014 р. була у 5,1 разу вищою, ніж доношених, а у 2014 р. – у 6,3 разу (рис. 2).

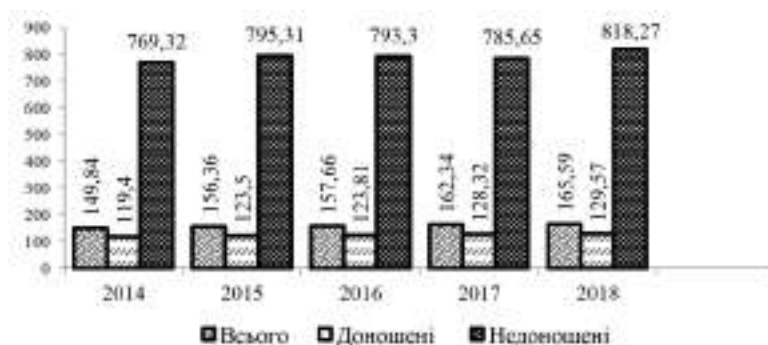


Рис. 2 Динаміка частоти народжених хворими і захворілих новонароджених, які при народженні мали вагу 500 г і більше, за 2014–2018 рр. (на 1000 народжених живими)

У 2018 р. зареєстровано найбільшу частоту народжених хворими і захворілих новонароджених у Хмельницькій (217,88 на 1000 народжених живими), (190,99), Полтавській (216,85) областях та у м.Києві (215,01), а найменшу – у Тернопільській та Львівській областях (113,96 і 119,24 відповідно). Збільшення частоти народжених хворими і захворілих новонароджених характерно для більшої кількості регіонів, за виключенням Закарпатської, Кіровоградської і Рівненської областей, де цей показник зменшився. Більш інтенсивно відбувалося зростання частоти народжених хворими і захворілих доношених новонароджених у Полтавській (30,84%), Херсонській (20,79), Донецькій (18,25%) областях.

Частота народжених хворими і захворілих доношених новонароджених в цілому за цей період збільшилася на 8,52%, а недоношених – на 6,36%. При цьому зберігаються значні регіональні відмінності як для частоти народжених хворими і захворілих доношених новонароджених – від 182,16 у Хмельницькій, 165,53 у Житомирській, 163,22 у Полтавській областях, 166,12 у м. Києві до 73,25 у Львівській, 78,22 у Тернопільській областях також недоношених новонароджених – від 1000,0у Херсонській, 973,6 у Львівській, 953,82 у Хмельницькій до 543,48 у Кіровоградській, 709,59 у Закарпатській областях, так і для частоти народжених хворими і захворілих недоношених новонароджених – з 1000,0у Херсонській, 973,46 у Львівській, 953,82 у Хмельницькій до 543,48 у Кіровоградській, 673,86 у Черкаській областях.

Наслідком збільшення захворюваності новонароджених може бути зростання числа хронічної патології у дітей, аж до виражених порушень

в стані здоров'я, з обмеженням життєдіяльності. Роль перинатальної патології як причини дитячої інвалідності визначається різними авторами в 60–80%. Серед причин, що сприяють інвалідизації дітей, значну питому вагу займає вроджена і спадкова патологія, недоношеність, надзвичайно мала маса тіла при народженні

При цьому динаміка рівнів захворюваності за різними хворобами за 2014 – 2018 рр. була неоднорідною. Тривожною є негативна динаміка тяжких, що суттєво впливають на якість подальшого життя і спричиняють інвалідизацію дітей, перинатальних станів – сепсису новонароджених (з 0,3% до 0,67% – у 2,3 разу), інфекцій, специфічних для перинатального періоду (з 5,95% до 8,27%, або у 1,4 разу уроджених пневмоній (з 4,19% до 5,1%))

Слід відмітити, що зростання захворюваності новонароджених інфекціями, специфічними для перинатального періоду та сепсисом новонароджених не узгоджується з позитивною тенденцією рівня родового сепсису і розлитой післяродової інфекції у роділь і породіль.

Зберігається і негативна тенденція частоти неонатальної жовтяниці – з 29,35% у 2014 році до 39,84% у 2018 році або у 1,36 разу. Дана патологія частіше розвивається у недоношених дітей (146,59% у 2014 р. і 175,01% у 2018 р.), і динаміка рівня її узгоджується з даними високого рівня недоношеності (4,68% і 5,23%). Значимість зростання неонатальної жовтяниці зумовлена високим рівнем розумової відсталості дітей і патології нервової системи, оскільки білірубіноенацефалопатія в результаті важких форм неонатальної жовтяниці супроводжується значними неврологічними розладами. Спричинити збільшення час-

тоти білірубінової енцефалопатії новонароджених може і тенденція до зростання частоти гемолітичної хвороби новонароджених (з 8,01% у 2014 р. до 8,44% у 2018 р.). Викликає занепокоєння і негативна динаміка частоти інших порушень церебрального статусу новонародженого – 21,68 % у 2014 р. і 26,5% у 2018 р., які мають безпосередній вплив на розвиток таких захворювань, як дитячий церебральний параліч, епілепсія, мінімальна мозкова дисфункція. Ця патологія також значно частіше зустрічається у недоношених новонароджених – 174,95% і 190,12% відповідно. Суттєве значення має і зростання внутрішньошлункових і субарахноїдальних крововиливів новонароджених тяжкої форми яких спричиняють формування гіпо- або нормотензивного гідроцефального синдрому, лікування якого традиційними методами є малоефективним і є однією з причин їх нежиттєздатності і ранньої смерті. За даними статистики частота внутрішньошлункових і субарахноїдальних крововиливів новонароджених у 2014 р. становила 1,58%, а у 2018 р. – 2,04%. Характерно, що дана патологія також частіше зустрічається у недоношених новонароджених (20,45% і 23,64%).

Особливої уваги в зв'язку з очевидною необхідністю зниження «генетичного вантажу популяції» при несприятливій демографічній ситуації в Україні заслуговують вроджені вади розвитку та спадкові захворювання у новонароджених, рівень яких залишається високим при негативній тенденції –23,05% і 25,99%. Загальновизнано, що при сучасному рівні пренатальної діагностики та можливості запобігти народженню дітей з некорегуємою важкою спадковою і вродженою патологією, в т.ч. хромосомними порушеннями, ця патологія є, по суті

умовно запобіжною. За даними наукових досліджень при хорошій організації пренатальної діагностики можна зменшити народження дітей з грубою вродженою патологією на 30%. Негативна тенденція рівнів захворюваності вродженими вадами розвитку та спадковими захворюваннями може бути зумовлена збільшенням мутагенного навантаження на населення репродуктивного віку і потребує як оновлення екосистеми, так і впровадження організаційно-функціональної моделі системи просвіти населення, яка базується на визначенні факторів ризику, впровадження системи забезпечення населення основами медико-генетичних знань щодо ЗСЖ для збереження здоров'я майбутніх поколінь, та незнана тенденція до зростання захворюваності на синдром респіраторного розладу та інші респіраторні стани.

Упродовж останніх років утримується і негативна тенденція розладів дихальної системи, що виникають у перинатальному періоді – 20,38% у 2014 р. і 25,73% у 2018 р., у т.ч. синдром респіраторного розладу та інші респіраторних станів – 11,14% та 13,82% відповідно.

Слід відмітити, що зменшення частоти внутрішньоутробної гіпоксії і асфіксії новонароджених (з 19,31 % у 2014 р. до 14,87% у 2018 р.) відбулося на тлі негативної тенденції частоти анемії вагітних (24,12% у 2014 р. і 25,97% у 2018 р.), яка сприяє розвитку комплексу гіпоксичних розладів в організмі матері, так і плода. Дані про стабілізацію частоти сповільненого росту та недостатності живлення плода (21,34 % у 2014 р. і 21,33 % у 2018 р.) не узгоджуються з наведеними вище даними щодо підйомної тенденції маловагових новонароджених упродовж аналізованого періоду (табл.2).

Таблиця 2

**Динаміка захворюваності новонароджених за окремими хворобами за 2014–2018 рр.
(на 1000 народжених живими)**

Захворювання	Роки					
	2014	2015	2016	2017	2018	2018/ 2014,%
Уроджені аномалії, деформації та хромосомні порушення	23,05	24,02	24,38	26,04	25,92	112,45
Сповільнений ріст та недостатність живлення плода	21,34	20,79	20,41	20,62	21,33	99,95
Родова травма	17,54	17,64	17,57	18,25	17,84	101,71
в т.ч. внутрішньочерепна родова травма	0,02	0,03	0,02	0,02	0,01	50,00
Внутрішньоматкова гіпоксія і асфіксія в родах	19,31	18,61	17,77	16,01	14,87	77,01
Розлади дихальної системи, що виникають у перинатальному періоді	20,38	21,91	22,71	22,95	25,73	126,25
в т.ч. синдром респіраторного розладу та інші респіраторні стани	11,44	12,09	12,12	11,87	13,82	120,80
Уроджені пневмонії	4,19	4,38	4,62	4,39	5,1	121,72
Інфекції специфічні для перинатального періоду	5,95	6,64	7,64	9,08	8,27	138,99
Сепсис новонароджених	0,3	0,37	0,46	0,67	0,69	230,0
Внутрішньошлункові і субарахноїдальні крововиливи	1,58	1,97	2,41	2,12	2,04	129,11
Гемолітична хвороба, обумовлена ізоімунізацією	8,01	7,76	7,76	8,15	8,44	105,37
Неонатальна жовтяниця, обумовлена надмірним гемолізом, іншими причинами	29,35	31,11	33,46	36,45	39,84	135,74
Інші порушення церебрального статусу новонародженого	21,68	23,05	23,8	26,72	26,5	122,23

Як і в попередні роки, у 2018р. спостерігалися значні розбіжності в реєстрації захворюваності новонароджених на різні хвороби в регіонах, що зумовлено передусім відсутністю єдиних стандартів діагностики, формулювання клінічного діагнозу та реєстрації захворюваності. Так, виявляємість уроджених аномалій, деформацій та хромосомних порушень коливалася від >30,0 на 1000 народжених живими у м. Києві, Івано-Франківській, Харківській, Хмельницькій, Херсонській до < 20,0 у Кіровоградській, Львівській і Одеській областях, захворюваності сповільненим ростом і недостатністю живлення плода – від > 30,0 у Львівській, Одеській, Чернігівській до 5,97 у Запорізькій областях, іншими порушеннями церебрального статусу – від 70,66 у Рівненській, 48,01 у Донецькій, 43,55 у Дніпропетровській до <10,0 у Волинській, Івано-Франківській, Закарпатській, Запорізькій областях.

Все це значною мірою затрудняє аналіз і викремлення пріоритетних напрямків розвитку системи надання допомоги новонародженим. Для об'єктивного аналізу і оцінки захворюваності новонароджених слід підвищити ефективність діагностики та обстеження новонароджених з перинатальною патологією, забезпечити подальшу уніфікацію стандартизації надання медичної допомоги новонародженим.

Структура захворюваності новонароджених в Україні у 2018р. представляється таким чином: на 1 місці – неонатальна жовтяниця (24,04%), на другому – інші порушення церебрального статусу новонароджених (16,0%), на третьому – уроджені аномалії, деформації та хромосомні порушення (15,65%), на четвертому – розлади дихальної системи, що виникають у перинатальному періоді (15,64%), на п'ятому – сповільнений ріст, недостатність живлення плода (12,18%).

Вочевидь на зростання захворюваності новонароджених вплинули як умови життєдіяльності матерів, так і медико-організаційні дефекти перинатальної допомоги, які зумовлюють виникнення патології дитини в процесі її народження. У той же час зростання захворюваності новонароджених частково пов'язано, парадоксальним чином, з розвитком перинатології, який привів до збільшення

виживання недоношених, «маловагових» дітей і дітей з важкою перинатальною патологією, а також з успіхами в лікуванні безпліддя, в тому числі із застосуванням екстракорпорального запліднення.

У структурі захворюваності доношених новонароджених упродовж останніх років провідні місця посідали неонатальна жовтяниця уроджені аномалії, деформації та хромосомні порушення, родові травми, сповільнення росту та недостатність харчування плода, інші порушення церебрального статусу новонароджених. Враховуючи, що органи та системи недоношеного новонародженого відрізняються морфофункціональною незрілістю, у структурі їх захворюваності переважають розлади дихальної системи, що виникають у перинатальному періоді, інші порушення церебрального статусу новонароджених, неонатальна жовтяниця, сповільнення росту та недостатність харчування плода, внутрішньо маткова гіпоксія та асфіксія в родах.

Важливим завданням закладів перинатальної допомоги є створення можливості виходжування дітей з малою та дуже малою масою тіла при народженні, що сприятиме зниженню материнської, перинатальної і малюкової смертності та попередженню дитячої інвалідності. Наразі в економічно розвинених країнах зниження перинатальної і малюкової смертності відбувається в першу чергу за рахунок підвищення якості медичної допомоги дітям з дуже малою масою тіла. Виживання дітей з дуже малою масою тіла при народженні в США, Японії і більшості країн Західної Європи досягло 80% – 95%. За даними досліджень російських авторів виживання дітей з надзвичайно малою масою тіла при народженні становило 43,4%, а з масою тіла 1000–1499 г – 92,5%.

За даними MATRIX – BABIES виживання новонароджених в Україні у перші 168 годин після народження із масою тіла 500–999 г у 2006 р. до впровадження критеріїв ВООЗ щодо визначення перинатального періоду становило 36,4%, а після впровадження критеріїв ВООЗ у 2007 р. підвищилося в 1,4 разу і становило 50,27% із зростанням до 65,06% у 2014 р.і подальшою тенденцією до зниження до 64,88% у 2016р. та 62,97% у 2018р. (рис. 3).

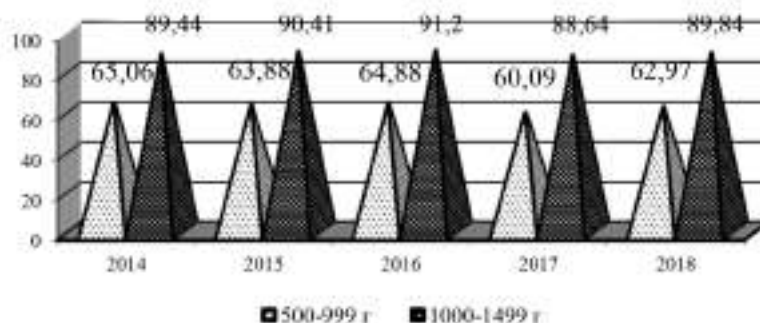


Рис. 3 Динаміка виживання новонароджених у перші 168 годин життя з дуже малою масою тіла при народженні, Україна, 2014-2018рр., на 100 народжених з відповідною масою

Динаміка виживання у перші 168 годин життя немовлят, народжених із масою тіла при народженні 1000–1499 г, за аналізованій період також мала нелінійний характер – 84,1% у 2006р, 89,7% у 2013р., 91,2% у 2016р. зі спадом до 88,4% у 2017р. і підйомною тенденцією до 89,84% у 2018р.

В цілому виживання новонароджених з дуже малою (500-1499 г) масою тіла при народженні у перші 168 годин після народження у 2018р становило 81,17%, що наближається до цих показників у США, Японії і більшості країн Західної Європи.

При цьому у 2018р. задовільним можна вважа-

ти виживання дітей з масою тіла при народженні 500-14999 г після 6 днів після народження лише у Вінницькій області і м. Києві, де цей показник перевищує 90% та у Житомирській, Закарпатській, Луганській, Полтавській, Сумській і Харківській областях де виживання цієї вагової категорії ді-

тей становить 85,2%-88,4%. Потребують проведення аудиту причин низького рівня виживання новонароджених з дуже малою масою тіла у Донецькій, Львівській, Миколаївській, Рівненській, Тернопільській, Чернівецькій і Чернігівській областях (табл. 3).

Таблиця 3

Регіональні особливості виживання немовлят з дуже малою масою тіла при народженні після перших 0-6 днів після народження у 2018 році

Адміністративні території	Серед народжених з масою тіла при народженні		
	500-999 г	1000-1499 г	Менше 1500 г
Україна	62,97	89,84	81,17
Вінницька	88,89	91,80	90,72
Волинська	63,16	85,45	76,34
Дніпропетровська	61,54	87,88	79,42
Донецька	30,77	76,36	61,73
Житомирська	63,16	95,56	85,94
Закарпатська	80,00	89,29	87,16
Запорізька	55,00	93,67	80,67
Ів.-Франківська	55,17	91,55	81,00
Київська	70,00	89,71	83,67
Кіровоградська	54,55	88,24	80,00
Луганська	66,67	92,31	87,50
Львівська	54,29	85,25	73,96
Миколаївська	31,82	93,88	74,65
Одеська	53,85	93,96	83,58
Полтавська	66,67	92,19	85,23
Рівненська	54,84	86,27	74,39
Сумська	84,62	90,00	88,37
Тернопільська	42,86	89,19	72,41
Харківська	75,00	91,23	85,39
Херсонська	60,00	90,38	81,94
Хмельницька	68,00	91,67	83,56
Черкаська	64,29	72,09	70,18
Чернівецька	52,38	83,33	73,91
Чернігівська	57,58	96,77	76,56
м. Київ	82,14	95,40	91,09

На тлі збільшення частоти хворих новонароджених у цілому та захворюваності новонароджених за окремими хворобами рівень смертності новонароджених в пологових стаціонарах також має незначну тенденцію до збільшення з 2,27 на 1000 народжених живими у 2014 р. до 2,33 у 2018 р. При цьому смертність доношених новонароджених у пологових стаціонарах зменшилась з 0,74 до 0,62, а недоношених новонароджених – з 33,41 до 33,36 відповідно.

У цілому рівень смертності новонароджених мав тенденцію до збільшення за рахунок підйомної тенденції смертності від уроджених аномалій деформацій та хромосомних порушень (0,38 і 0,46) і бактеріального сепсису новонароджених (0,07 і 0,11) при спадній тенденції смертності від розладів дихальної системи, що виникають у перинатальному періоді (0,6 і 0,5), інфекцій, специфічних для перинатального періоду (0,24 і 0,23), уроджених пневмоній (0,18 і 0,12), синдрому респіратор-

них розладів (0,29 і 0,24). Водночас, залишився не змінним рівень смертності від внутрішньоматкової гіпоксії та асфіксії (0,31), внутрішньо шлункових і субарахноїдальних крововиливів (0,27).

При цьому серед доношених новонароджених упродовж 2014 – 2018 рр. підйомна тенденція смертності наявна лише від синдрому респіраторних розладів (0,01 і 0,02 на 1000 доношених новонароджених), спадна – від уроджених аномалій, деформацій та хромосомних порушень (0,23 і 0,22), внутрішньоматкової гіпоксії і асфіксії в родах (0,18 і 0,14 розладів дихальної системи, що виникають у перинатальному періоді (0,16 і 0,14), інфекцій, специфічних для перинатального періоду (0,07 і 0,04), уроджених пневмоній (0,1 і 0,06), синдрому респіраторних розладів (0,02 і 0,01) при стабілізації смертності від внутрішньошлункових і субарахноїдальних крововиливів (0,01) та бактеріального сепсису (0,02). Серед недоношених новонароджених відбулося зростання

смертності лише від внутрішньоматкової гіпоксії і асфіксії в родах (3,02 і 3,42 на 1000 недоноше-

них новонароджених) тасепсису новонароджених (1,11,74) (табл.4).

Таблиця 4

Динаміка основних причин смерті новонароджених у лікарняних стаціонарах, Україна, 2014-2018рр., на 1000 народжених живими

Захворювання новонароджених	2014р			2018р.		
	Всього	Доношені	Недоношені	Всього	Доношені	Недоношені
Уроджені аномалії, деформації та хромосомні порушення	0,38	0,23	3,5	0,46	0,22	4,74
Внутрішньоматкова гіпоксія і асфіксія в родах	0,31	0,18	3,02	0,31	0,14	3,42
Розлади дихальної системи, що виникають у перинатальному періоді	0,6	0,16	9,65	0,5	0,14	7,08
Інфекції специфічні для перинатального періоду	0,24	0,07	3,84	0,23	0,04	3,66
Уроджені пневмонії	0,18	0,1	1,73	0,12	0,06	1,14
Синдром респіраторних розладів	0,29	0,01	6,2	2,4	0,02	4,26
Сепсис новонароджених	0,07	0,02	1,1	0,11	0,02	1,74
Внутрішньошлункові і субарахноїдальні крововиливи	0,27	0,01	5,62	0,27	0,01	5,04

В структурі смертності доношених новонароджених в лікарняних стаціонарах закладів охорони здоров'я сфери управління МОЗ України перші рангові місця займали уроджені аномалії, деформації та хромосомні порушення, внутрішньоматкова гіпоксія і асфіксія в родах та респіраторний дистрес синдром, а в структурі смертності недоношених новонароджених – розлади дихальної системи, що виникають у перинатальному періоді, внутрішньошлункові і субарахноїдальні крововиливи, та уроджені аномалії, деформації та хромосомні порушення.

У цілому упродовж останніх п'яти років частота смертності новонароджених збільшилася у 15 регіонах, частота смертності доношених новонароджених у 8 регіонах, а недоношених новонароджених у 10 регіонах. При цьому зберігається диспропорція цих показників в розрізі регіонів. У 2018р високий рівень смертності новонароджених (5,94 -3,13 на 1000 народжених живими) зберігається у Донецькій, Чернігівській, Івано-Франківській, Луганській, Кіровоградській і Запорізькій, смертності доношених новонароджених (1,55-1,17 на 1000 народжених живими доношених новонароджених) у Чернігівській, Донецькій і Луганській, смертності недоношених новонароджених (86,21-60,13 на 1000 народжених живими недоношених новонароджених) у Донецькій, Чернігівській, Івано-Франківській і Чернівецькій областях. Значно нижче середніх по Україні зареєстровані показники смертності новонароджених (0,47-0,84) у Харківській, Дніпропетровській, Житомирській, смертності доношених новонароджених (0,26-0,29) у

Херсонській Харківській і Сумській і смертності недоношених новонароджених (3,46-6,25) у Сумській, Харківській, Житомирській і Дніпропе-

тровській областях.

Характерно, що за період спостереження негативна тенденція частоти хворих новонароджених в цілому та захворюваності новонароджених за окремими хворобами серед новонароджених з масою тіла при народженні 500 г і більше супроводжувалася позитивною тенденцією летальності новонароджених – 1,52% у 2014 р. і 1,41% у 2018 р., з них 0,62% і 0,45% у доношених і 4,34% і 4,08% у недоношених відповідно. що може бути зумовлено поліпшенням якості медичної допомоги новонародженим.

У 2018 р. провідні рангові місця по рівню летальності новонароджених посідали внутрішньочерепна родова травма (33,3%), легенева кровотеча (24,32%) і уроджені аномалії, деформації та хромосомні порушення (17,7%), а у недоношених новонароджених – внутрішньочерепна родова травма (33,33%), легенева кровотеча (29,17%) і внутрішньо шлункові і субарахноїдальні крововиливи (21,3%).

Особливу актуальність для забезпечення ефективного медичного догляду новонароджених, має організація системи трансферу новонароджених. При цьому важливе значення має транспортна доступність акушерських стаціонарів високого ризику, що необхідно враховувати при проведенні регіоналізації перинатальної допомоги. Очевидним є те, що всі діти з дуже малою масою тіла при народженні повинні народжуватися в ЗПД III рівня з метою отримання високотехнологічної допомоги відразу ж після народження. В цьому випадку будуть зведені до мінімуму всі несприятливі фактори, що сприяють погіршенню стану дитини з подальшою інвалідністю та навіть смертністю. Однак у зв'язку з рядом причин, що не залежать від медичних працівників, глибоко недоношена

дитина може народитися в ЗПД I і II рівня. В такому випадку абсолютно доцільним є транспортування глибоко недоношених новонароджених в ПЦ III рівня або спеціалізовані відділення для адекватного медичного догляду. У кінці XX сторіччя транспортування вагітних жінок і новонароджених з групи високого перинатального ризику з однієї лікарні до іншої віднесено до стандарту перинатального догляду. В Україні транспортування вагітних жінок і новонароджених здійснюється спеціально обладнаними бригадами у більшості регіонів, за виключенням Запорізької, Рівненської областей і м. Києва.

Для оцінки частоти переведень новонароджених в Європі існує так званий індекс неонатальних трансферів (транспортувань). Індекс неонатальних трансферів (ІНТ) виражає кількість новонароджених, переведених до інших ЗПД на 100 живонароджених. Сучасний показник невідкладних транспортувань новонароджених у країнах Євросоюзу становить приблизно 5–10 випадків на 1000 народжених живими. Низький ІНТ (близько 1%) вказує на оптимальний розподіл ЗПД перинатальної допомоги за рівнями перинатальної допомоги і достатнє виконання функцій ЗПД III рівня стосовно забезпечення повного циклу медичного догляду за новонародженими. Доведено, що діти з дуже низькою масою тіла при народженні, які народилися у перинатальних центрах III рівня, особливо з великим об'ємом таких пологів, у наступному демонструють кращі короткострокові результати, ніж малюки, які транспортувалися у такі центри після народження.

У регіонах із великою кількістю малопотужних пологових будинків потреба в переведенні новонароджених може бути вища, тому що компетенція персоналу в діагностиці перинатальних ризиків і патології знижується через спорадичне виникнення таких випадків і відсутність досвіду роботи.

В цілому за аналізує мий період позитивно можна оцінити забезпечення маршруту пацієнток з передчасними пологами у терміні 22-34 тиж. вагітності у Івано-Франківській, Закарпатській, Кіровоградській областях та м. Києві, де ІНТ становив 3,45%–3,64%. Потребує доопрацювання система забезпечення маршруту пацієнток з передчасними пологами у терміні 22-34 тиж. вагітності у Хмельницькій, Запорізькій, Херсонській і Закарпатській областях, де ІНТ за всі роки становив $\geq 9,0\%$.

Таким чином, в Україні утримується негативна тенденція динаміки частки маловагових (з масою тіла при народженні 500-2499 г) новонароджених,

що узагальненим об'єктивним критерієм здоров'я покоління, що народжується, з 5,42% у 2014 р. до 5,23% у 2018 р. за рахунок збільшення новонароджених з дуже малою масою тіла при народженні (500-1499 г) при стабільній дисоціації числа «маловагових» дітей і недоношених, число яких і в даний час перевищує число недоношених на 11,5%. При цьому індекс здоров'я новонароджених, який відображає як стан здоров'я вагітних і породіль такі рівень і якість діагностики і перинатальної допомоги, в цілому за досліджуваний період зменшився з 85% у 2014р до 83,4% у 2018р., а частота народжених хворими і захворівши новонароджених збільшилася з 149,8 на 1000 народжених живими до 165,59 у тому числі недоношених з 769,3 до 818,27 відповідно. Тривожним є збільшення тяжких, що суттєво впливають на якість подальшого життя і спричиняють інвалідизацію дітей, перинатальних станів – сепсису новонароджених у 2,3 разу, інфекцій, специфічних для перинатального періоду у 1,4 разу, уроджених пневмоній у 1,4 разу, неонатальної жовтяниці у 1,36 разу, інших порушень церебрального статусу новонародженого, які мають безпосередній вплив на розвиток таких захворювань, як дитячий церебральний параліч, епілепсія у 1,22 разу. Збільшення частоти хворих новонароджених за досліджуваний період підтверджується негативною тенденцією смертності новонароджених – 2,27 у 2014р. і 2,33 у 2018р. в основному за рахунок підйомної тенденції смертності новонароджених від бактеріального сепсису, уроджених аномалій, деформацій та хромосомних порушень.

Важливою передумовою поліпшення основних показників здоров'я жінок та дітей, зниження їх смертності є підвищення рівня добробуту громадян та економічного розвитку країни, поліпшення ефективності функціонування сфери охорони здоров'я в цілому і служби охорони здоров'я матері і дитини зокрема, посилення інформаційно-освітньої складової державної політики щодо здорового способу життя, формування та збереження здоров'я нових народжуваних поколінь, підвищення якості медичної допомоги шляхом подальшої розробки та впровадження єдиних стандартів надання медичної допомоги дитячому населенню, які базуються на технологіях з доведеною ефективністю, розробка та впровадження системи аудиту якості та ефективності медичної допомоги, проведення моніторингу та аналізу здоров'я матерів і дітей, доступності та ефективності медичної допомоги, підвищення рівня матеріально-технічного забезпечення закладів охорони здоров'я.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕЯТЕЛЬНОСТІ УЧРЕЖДЕНІЙ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПОМОЦІ В УКРАЇНІ: НЕОНАТОЛОГИЧЕСКАЯ СЛУЖБА

*Т.К. Знаменская., О.В. Воробьева,
Е.А. Дудина., Н. Г. Руденко**

**ГУ «Институт педиатрии, акушерства
и гинекологии имени академика**

**Е.М. Лукьяновой Национальной академии
медицинских наук Украины»**

ГУ «Центр медицинской статистики МЗ Украины»*
(г. Киев, Украина)

CHARACTERISTIC OF INSTITUTIONS OF PERINATAL CARE IN UKRAINE: NEONATOLOGICAL SERVICE

*T. K. Znamenska, O.V. Vorobiova,
O.O Dudina., N.G. Rudenko**

**State Institution «Institute of Pediatrics,
Obstetrics and Gynecology of the National
Academy of Medical Sciences of Ukraine»,
State Institution «Medical Statistics Center of the
Ministry of Health of Ukraine»***
(Kyiv, Ukraine)

Резюме. В статті проаналізована діяльність перинатальної допомоги в Україні в контексті організації роботи неонатальної служби. Сучасним лікувальним закладом, що об'єднує всі етапи надання висококваліфікованої допомоги матерям і новонародженим, виступає Перинатальний центр. Створення системи регіональних перинатальних центрів є всесвітньо визнаним шляхом зменшення перинатальних втрат, частоти формування хронічної захворюваності та інвалідності в Україні. В статті розглянуті і проаналізовані досвід роботи перинатальних центрів з 2014 - 2018 роки, основні проблеми і пропозиції щодо підвищення ефективності надання медичної допомоги новонародженим в перинатальних центрах в Україні.

Ключові слова: перинатальна допомога; перинатальний центр; новонароджений; преждевременно рожденные дети.

Контактна інформація:

Знаменська Тетяна Костянтинівна – Д.мед.н., професор, заступник директора з перинатальної медицини ДУ "Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України", завідувачка відділу неонатології ДУ "Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України", Президент Всеукраїнської Громадської організації "Асоціація неонатологів України" (м.Київ, Україна)

Контактна адреса: вул. Платона Майбороди, 8, м.Київ, 04050, Україна

Контактний телефон: +380674038120

e-mail: tkznamenska@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6507801010>

Контактная информация:

Знаменская Татьяна Константиновна – Д.мед.н., профессор, заместитель директора по перинатальной медицине ГУ "Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины", заведующий отделом неонатологии ГУ "Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины", Президент Всеукраинской общественной организации "Ассоциация неонатологов Украины" (г. Киев, Украина)

Контактный адрес: ул. Платона Майбороды, 4, г. Киев, 04050, Украина.

Контактный телефон: +380674038120

e-mail: tkznamenska@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6507801010>

Contact Information:

Tetiana Znamenska – DM, Professor, Deputy Director for Perinatal Medicine SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine" National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Head of the Department of Neonatology SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine" National Academy of Medical Sciences of Ukraine, President of the All-Ukrainian Public Organization "Association of Neonatologists of Ukraine" (Kiev, Ukraine)

Contact address: P. Mayborody str., 8, Kyiv, 01011, Ukraine.

Contact phone: +380674038120

E-mail: tkznamenska@gmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6507801010>

Summary. The article analyzes the activities of perinatal care in Ukraine in the context of the organization of work of the neonatal service. The Perinatal Center is a modern medical institution which unites all stages in performing high quality care for mothers and newborns. The development of a system of regional perinatal centers is recognized worldwide in reducing perinatal losses, frequency of chronic diseases and disability formation in Ukraine. The article reviews and analyzes the experience of perinatal centers in the period from 2014 to 2016, the main challenges and proposals in increasing the effectiveness of rendering medical care to newborns in perinatal centers in Ukraine.

Key words: Perinatal Care; Perinatal Center; Newborn; Premature Newborn.

БЕЗПЕРЕРВНА ПРОФЕСІЙНА ПІДГОТОВКА ЛІКАРІВ / CONTINUOUS PROFESSIONAL TRAINING OF DOCTORS

УДК: 378.046.4:004

DOI: 10.24061/2413-4260.IX.4.34.2019.4

ВИКОРИСТАННЯ СУЧАСНИХ
ІННОВАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ
У ПІСЛЯДИПЛОМНІЙ ОСВІТІ

I. I. Редько

Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»
(м. Запоріжжя, Україна)

Резюме. На етапі реформування та стрімкого розвитку сучасної медицини важливе значення має впровадження новітніх інформаційних технологій в післядипломній медичній освіті. Управління якістю післядипломної освіти передбачає формування чітких засобів, форм і методів навчання на всіх етапах підготовки спеціалістів. Кваліфікована підготовка лікарів-інтернів є важливим завданням сучасної післядипломної освіти. З'являються нові вимоги до програми підготовки лікарів-інтернів з використанням у процесі підготовки сучасних інноваційних технологій. Зазначені у статті форми покращення ефективності сучасної післядипломної освіти із застосуванням сучасних інноваційних технологій допоможуть суттєво покращити результативність засвоєння як теоретичної, так і практичної частини підготовки по кожній лікарській спеціальності.

Ключові слова: освітня інновація, інноваційні методи навчання у післядипломній освіті, лікарі-інтерни.

Вступ

Стрімкий розвиток сучасної медицини обумовлює сьогодні необхідність безперервної освіти, постійного підвищення професійної компетентності. Постійне зростання обсягів медичної інформації та відносне обмеження часу її аналізу диктує необхідність впровадження новітніх інформаційних технологій в післядипломну освіту та нових підходів до вивчення діагностично-лікувального процесу [3]. З'являються нові вимоги до програми підготовки лікарів-інтернів з використанням у процесі підготовки сучасних технологій, що широко доступні і використовуються у підготовці лікарів за кордоном, особливо в країнах високого рівня економічного розвитку [2].

Інновація в післядипломній медичній освіті – цілеспрямований процес змін, що ведуть до модифікації мети, змісту, методів, форм навчання й виховання, адаптації процесу навчання до нових вимог [5]. Сама освіта перетворюється на інноваційне середовище, у якому здобувачі отримують навички та вміння самостійно оволодівати знаннями протягом життя та застосовувати ці знання в практичній діяльності [7].

Обов'язковою складовою підтримання якісного рівня державної лікарської післядипломної підготовки на сучасному етапі реформування медицини в Україні слід вважати забезпечення доступності нашим лікарям усіх форм навчання, що застосовують наші іноземні колеги [8].

Мета статті – визначити переваги та важливість інноваційних методів для поліпшення якості навчання лікарів-інтернів на післядипломному етапі освіти.

Згідно навчального плану та програми МОЗ України 2015 р. цикл інтернатури за спеціальністю «Загальна практика-сімейна медицина» включає 204 години на вивчення педіатричного розділу

«Здоров'я дитини», з них на розділ «Фізіологія та патологія неонатального періоду» припадає 14 годин.

За останні 5 років на курсі амбулаторної педіатрії в складі кафедри педіатрії та неонатології викладачами курсу проаналізовано якість викладання дисципліни «Педіатрія» на циклі інтернатури для лікарів загальної практики-сімейної медицини.

Організація навчального процесу для лікарів-інтернів за фахом «Загальна практика-сімейна медицина» враховувала наступні особливості. Всі лікарі-інтерни були випускниками вищих медичних закладів за спеціальностями: «Лікарська справа» - 98 (59,8%) лікарів, «Педіатрія» - 66 (40,2%) лікарів. Якість додипломної підготовки лікарів-інтернів за дисципліною «педіатрія» відрізняється з урахуванням як спеціальності лікаря, так і медичного вузу, який закінчив лікар. Додипломна підготовка лікарів-інтернів за дисципліною «педіатрія» за даними базисного письмового контролю знань показала, що позитивні відповіді на тестові завдання спостерігалися у 71 (43,3%) випадку.

З метою поліпшення якості навчання та викладання «педіатрії» як дисципліни було проведено анкетування 76 лікарів-інтернів. Результати анкетування показали, які вимоги для навчання потребують лікарі-інтерни: удосконалення практичних навичок із застосуванням симуляторів навчання або біля ліжка хворого – 70 лікарів (92,1%); самостійна курація пацієнтів та складання плану діагностики та лікування з наступним розбором в групі – 56 (73,7%); проведення інтерактивних занять – 68 (89,5%); поглиблене вивчення невідкладних станів з чітким алгоритмом надання лікарської допомоги – 76 (100%); впровадження комп'ютерних технологій (презентації, відеоконференції) для поліпшення сприйняття матеріалу по дисципліні – 76 (100%); проведення клінічних

розборів та конференцій по актуальним питанням педіатрії – 72 (94,7%); отримання на кафедрі сучасних стандартів – 71 (93%).

Відомо, що ефективність засвоєння знань залежить не лише від методів і прийомів навчання, а й від форм організації навчального процесу. Сучасний рівень розвитку післядипломної освіти орієнтує викладача на перехід від традиційного викладання матеріалу до впровадження нових інтерактивних технологій при проведенні лекцій, семінарських та практичних занять. В післядипломній освіті однієї тільки теоретичної підготовки для лікарів-інтернів не достатньо, володіння практичними навиками має також дуже велике значення. Саме тому, викладачами кафедри було удосконалено теоретична та практична частина учбового процесу для лікарів-інтернів загальної практики-сімейної медицини за дисципліною «педіатрія». Процес оптимізації навчання був направлений на підвищення мотивації оволодіння спеціальністю.

Використання прогресивних методик навчання, зокрема, комп'ютерних навчальних технологій, розширили можливості для якісної підготовки лікарів-інтернів. На кафедрі використовується презентаційний лекційний матеріал, на практичних заняттях і семінарах застосовуються наявні навчальні програми, методичні вказівки до проведення практичних та семінарських занять, а також відеофільми по актуальним питанням педіатрії та неонатології. Для закріплення знань, отриманих на лекціях, застосовуються етапні контрольні роботи як один із методів поза аудиторної підготовки, а також тестовий контроль за кожною темою. Підготовлені набори тестових завдань та ситуаційні задачі для практичних та семінарських занять, які дозволяють контролювати знання на протязі циклу.

З метою формування здібності до самостійної лікарської діяльності застосовано різні види проведення практичних занять. Найбільш ефективними методами навчання лікарів-інтернів є використання інноваційних методів занять: інтерактивні семінари, круглі столи та інтерактивні ігри, які дозволяють моделювати різноманітні виробничі ситуації, наближені до реальних умов, з обов'язковим динамічним розвитком задачі, що вирішується. За результатами анкетування 263 лікарів-інтернів, що проходили навчання протягом останніх трьох років, доведено, що 95,2% лікарів позитивно оцінили використання інтерактивних методів навчання та відзначили доцільність їх використання у післядипломній освіті. Згідно з результатами обговорення з викладачами, зазначені методи навчання підвищили ступінь самостійної підготовки до занять і активності лікарів-інтернів під час їх проведення, мотивацію до навчання, сприяли розвитку клінічного мислення, тренували вміння обґрунтовувати власну позицію в професійній сфері.

У світових напрямках розвитку післядипломної освіти чітко проявляється тенденція зростання частки самостійної роботи і зміщення акценту з викладання на навчання [1, 2]. Самостійна робота в сучасному освітньому полі розглядається як форма організації навчання, яка здатна забезпе-

чувати самостійний пошук необхідної інформації з використанням принципів доказової медицини, сприйняття і осмислення навчального матеріалу в ході аудиторних занять і в позааудиторний час, розвиток аналітичних здібностей, навичок контролю і планування навчального часу. Згідно з вимогами нормативних документів самостійна робота є обов'язковим компонентом освітнього процесу. На кафедрі самостійна робота лікарів-інтернів виконується без участі викладача, але за його завданням і керівництвом, що є однією з форм організації навчального процесу. До самостійної роботи відносяться різні за формою і організацією заняття, що відображають види діяльності лікаря: робота з навчальними посібниками і літературою, робота у вигляді навчальних завдань зі складанням алгоритму обстеження пацієнтів, вправи з тестовими і ситуаційними завданнями, підготовка рефератів.

Одним з результатів самостійної роботи лікарів-інтерна є написання рефератів з мультимедійною демонстрацією і наступною усною доповіддю перед аудиторією, а також обов'язковим обговоренням і оцінкою представленої роботи. Реферати зберігаються в архіві та складають тематичне портфоліо. Практика показує, що лікарів-інтернів розрізняються за рівнем готовності до реалізації вимог до самостійної роботи. Більшість інтернів мають високу мотивацію та успішно дотримуються вимог до виконання реферативної роботи. Поодинокі випадки низького рівня навичок интерна до самоорганізації дає можливість викладачу використовувати індивідуальний підхід (доповідь реферату на занятті в групі).

Головною метою самостійної роботи лікарів-інтернів є формування системи знань, вмінь та навичок, які вони можуть вільно та самостійно застосовувати у своїй практичній діяльності. З нашої точки зору, найбільш адекватним є дистанційні освітні технології, які передбачають використання цифрових носіїв інформації (електронні навчальні посібники, презентації лекцій, перегляд відеофільмів, робота з довідниками, базами даних, ознайомлення з наказами МОЗ України, законодавчою базою. При цьому наш досвід показує, що на сьогоднішній день лише поєднання прямого спілкування з дистанційними формами різного характеру, а також наявність у лікарів-інтернів індивідуальної мотивації здатне забезпечити якісний результат післядипломної освіти.

Застосування сучасних комп'ютерних технологій навчання, відеотехніки може бути найбільш успішно реалізовано тільки в комплексі із застосуванням друкованих носіїв інформації в сполученні з професіоналізмом викладача [5]. Зокрема, викладач післядипломної освіти має володіти в повному обсязі всіма практичними навичками по своїй спеціальності, бути не тільки майстром теоретичної підготовки, а й професіоналом високого класу. Адже авторитет такого викладача, бажання вчитись у нього, підвищувати свою професійну майстерність не викликає жодних сумнівів [2, 4, 9].

Поліпшення якості навчання викладачами курсу направлено на удосконалення практичних навичок по наданню невідкладної допомоги, оволодінню сучасними медичними методиками, правильній

інтерпретації лабораторних та інструментальних даних та широке застосування інформаційних технологій.

Одна з основних задач викладання це навчання лікарів-інтернів визначати напрямки діагностичного пошуку, проводити диференціальну діагностику та формулювати заключний діагноз з призначенням лікування, та програми реабілітації. Задача інтерна – вміти оцінити тяжкість стану пацієнта, виділити особливості клінічного перебігу хвороби та її розвитку, аналізувати вплив супутніх захворювань на стан дитини, формулювати основний діагноз, що визнає подальшу лікарську тактику та правильний вибір медикаментозної терапії.

Сучасна медична освіта повинна поєднувати традиційні засоби оволодіння практичними навичками та симуляційні методи навчання з використанням муляжів, фантомів, тренажерів.

Нині не можна говорити про забезпечення належного рівня кваліфікації лікарів без створення і підтримання можливостей доступу до тренінгових центрів з широким набором симуляторів, віртуальних засобів, які дозволять заглиблюватись у будь-яку клінічну ситуацію і успішно її вирішувати [5]. Такий інноваційний підхід дозволить викладачам моделювати клінічні ситуації, безпечні для пацієнта, забезпечити контроль та об'єктивну оцінку знань лікарів-інтернів. Самим інтернам – можливість багаторазового повторення дій для закріплення вміння розпізнавати та своєчасно ліквідувати свої помилки, професійно оволодіти медичними маніпуляціями.

Наявність в ДЗ «ЗМАПО МОЗ України» стимуляційного класу з багатофункціональними технологічними засобами для навчання дає можливість удосконалити практичні навички лікарів-інтернів для подальшої практичної роботи. Це дозволяє, з одного боку, індивідуалізувати викладацький підхід, з іншого – більш оперативно висвітлювати безперервно виникаючі актуальні питання, відповідно до стандартів лікування. Лікарі-інтерни нашого

курсу мають змогу удосконалювати практичні навички по наданню невідкладної допомоги пацієнтам на базі симуляційного тренінгового центру. Практичне заняття на манекені – це поглиблене навчання розділу невідкладних станів, протоколів діагностики, реанімації та інтенсивної терапії пацієнтів, які перебувають в критичних станах.

Таким чином, сучасна медична освіта повинна поєднувати традиційні способи оволодіння практичними навичками та симуляційні методи навчання з використанням муляжів, фантомів, тренажерів.

Особливу увагу потребує навчання лікарів-інтернів вміти дотримуватися правил етики і деонтології, знайти індивідуальний психологічний підхід до пацієнта.

Післядипломна освіта лікарів в Україні має забезпечуватись визнанням підвищення професійного рівня лікарів не тільки на заходах, що організуються кафедрами післядипломної освіти, але й на спеціалізованих курсах, стажуванні за кордоном, онлайн-курсах, конференціях, симпозіумах і конгресах вітчизняного та міжнародного рівня, організаторами яких є профільні громадські асоціації [6].

Висновки

1. На сьогоднішньому етапі реформування медицини в Україні обов'язковою складовою підтримання якісного рівня державної лікарської післядипломної підготовки слід вважати забезпечення доступності лікарям усіх форм навчання, що застосовують за кордоном.

2. На підставі аналізу наукових досліджень та методичної літератури щодо впровадження інноваційних методів навчання у вищих медичних навчальних закладах показано, що підготовка лікарів із застосуванням сучасних медичних інноваційних технологій дозволить їм самостійно та ефективно удосконалювати свою професійну майстерність і працювати в єдиному професійному європейському просторі.

Література

1. Андрущенко В. Європейський педагогічний досвід та національний досвід: гармонізація пріоритетів. Вища освіта України. 2014; 3:5-11.
2. Барміна Г. Стан та перспективи медичної освіти в Україні. Еженедельник Аптека [Інтернет]. 2017 [цитовано 2018 Лис 27];6. Доступно на: <https://www.apteka.ua/article/401518>
3. Вашук ФГ, редактор. Інтеграції в європейській освітній простір: здобутки, проблеми, перспективи. Ужгород: Зак-ДУ; 2011. Вашук ФГ. Перехід до інноваційних технологій у вищій освіті – вимога часу. с. 290-305.
4. Дубягін ОБ. Інноваційні технології та методи навчання як фактор удосконалення навчального процесу [Інтернет]. [цитовано 2019 Жов 9]. Доступно на: http://www.geci.cn.ua/uk/home/item/download/446_a657598348b2a6e8c60b5c4f62_a104f0.html ел. посилання не спрацьовує, опис джерела взято з посилання іншого тексту
5. Козак ЛВ. Дослідження інноваційних моделей навчання у вищій школі. Освітологічний дискурс [Інтернет]. 2014 [цитовано 2018 Лис 22];1:95-107. Доступно на: <http://www.od.kubg.edu.ua/index.php/journal/article/view/96/90>
6. Народження нової освітньої моделі для розвитку лікарів. Дайджест матеріалів спеціалізованих професійних медичних видань [Інтернет]. 2018 [цитовано 2018 Лис 27];2. Доступно на: https://accemedin.com/img/content/materials/images/digest_2.pdf
7. Саух ПЮ, редактор. Інновації у вищій освіті: проблеми, досвід, перспективи: монографія. Житомир: Вид-во ЖДУ ім. І. Франка; 2011. 496 с.
8. Симуляційне навчання як концепція і метод. Дайджест матеріалів спеціалізованих професійних медичних видань [Інтернет]. 2018 [цитовано 2018 Лис 27];3:14-7. Доступно: https://accemedin.com/img/content/materials/images/digest_2.pdf
9. Черешнюк ГС, Черешнюк ЛВ, Ахмедова АА. Деякі питання підготовки лікарів-інтернів в сучасних умовах реформування системи охорони здоров'я. В: Мороз ВМ, редактор. Матеріали навч.-метод. конф. Підготовка медичних кадрів у сучасних умовах реформи системи охорони здоров'я України; 2017 Лют 15; Вінниця. Вінниця; 2017, с.3-6.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПОСЛЕДИПЛОМНОМ ОБРАЗОВАНИИ

И.И. Редько

**ГЗ «Запорожская медицинская академия
последипломного образования МЗ Украины»
(г. Запорожье, Украина)**

Резюме. На этапе реформирования и стремительного развития современной медицины важную роль имеет внедрение новейших информационных технологий в последипломном медицинском образовании. Управление качеством последипломного образования предусматривает формирование четких средств, форм и методов обучения на всех этапах подготовки специалистов. Квалифицированная подготовка врачей-интернов является важной задачей современного последипломного образования. Появляются новые требования к программе подготовки врачей-интернов с использованием в процессе подготовки современных инновационных технологий. Отмеченные в статье формы повышения эффективности современного последипломного образования с применением современных инновационных технологий помогут существенно улучшить результативность усвоения как теоретической, так и практической части подготовки по каждой врачебной специальности.

Ключевые слова: образовательная инновация; инновационные методы обучения в последипломном образовании; врачи-интерны.

Контактна інформація:

Редько Ірина Іванівна – д.мед.н., професор, професор кафедри педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», м. Запоріжжя, Україна.

Контактна адреса: вул. Шкільна, буд. 25, кв. 379, м.Запоріжжя, 69003, Україна.

Контактний телефон: +380505614125

e-mail: redkoirina61@gmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8165-7036>

Контактная информация:

Редько Ирина Ивановна - д.мед.н., профессор, профессор кафедры педиатрии и неонатологии с курсом амбулаторной педиатрии ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», г. Запорожье, Украина.

Контактный адрес: ул. Школьная, д. 25 кв. 379, г.Запорожье, 69003, Украина.

Контактный телефон: +380505614125

e-mail: redkoirina61@gmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8165-7036>

USE OF MODERN INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN POST-DIPLOMACY EDUCATION

I.I. Redko

**Public institution "Zaporizhzhya Medical
Academy of Postgraduate Education of the
Ministry of Health of Ukraine"
(Zaporozhye, Ukraine)**

Summary. At the stage of reforming and rapidly developing modern medicine, the introduction of the latest information technologies in postgraduate medical education is important. Quality management of postgraduate education provides for the formation of clear means, forms and methods of training at all stages of training.

The qualified training of interns is an important task of modern postgraduate education. New requirements are emerging for the internship training program using modern innovative technologies in the preparation process. The forms of increasing the effectiveness of modern postgraduate education using modern innovative technologies noted in the article will help to significantly improve the effectiveness of mastering both the theoretical and practical parts of the training for each medical specialty.

Key words: Educational Innovation; Innovative Teaching Methods in Postgraduate Education; Interns.

Contact Information:

Iryna Redko - MD, Professor, Professor of the Department of Pediatrics and Neonatology with the course of outpatient pediatrics State Institute "Zaporizhzhya Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine" (Zaporozhye, Ukraine)

Contact address: Shkolnay str., 25, ap.379, Zaporozhye, 69003, Ukraine.

Contact phone: +380505614125

e-mail: redkoirina61@gmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8165-7036>

РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЙНИХ ТА НАУКОВО-ДОСЛІДНИХ РОБІТ RESULTS THESIS AND SCIENTIFIC-RESEARCH

УДК: 616-053.31:616.131.3-079.4-08
DOI: 10.24061/2413-4260.IX.4.34.2019.5

*С. О. Поцюрко, Д. О. Добрянський,
Л. Б. Секретар, А. О. Меньшикова,
З. В. Салабай, О. Я. Децик*

ВІДКРИТА АРТЕРІАЛЬНА ПРОТОКА
У ЗНАЧНО НЕДОНОШЕНИХ
НОВОНАРОДЖЕНИХ НЕМОВЛЯТ:
ЧИ МИ ВИКОРИСТОВУЄМО
ОПТИМАЛЬНИЙ ВАРІАНТ
ДОПОМОГИ?

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького,
КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»
(м. Львів, Україна)

Резюме

Вступ. Відкрита артеріальна протока (ВАП) – поширена проблема у недоношених дітей, яка може спричинити ускладнення та погіршити результати лікування. Однак вибір тактики надання допомоги немовлятам з ВАП залишається суперечливим.

Мета дослідження. Порівняти ефективність фармакологічного закриття ВАП ібупрофеном або парацетамолом, а також оцінити ефективність та доцільність очікувальної тактики допомоги значно недоношеним новонародженим з ВАП.

Матеріали та методи. У ретроспективне когортне дослідження були включені 80 недоношених дітей (гестаційний вік <32 тижні) з ехокардіографічно підтвердженим діагнозом ВАП. Тридцять із них отримували ібупрофен (група ібупрофену), 21 дитину лікували парацетамолом (група парацетамолу), а у 29 новонароджених застосовували очікувальну тактику (група порівняння). Першу дозу обох препаратів було введено у середньому (медіана [мінімальне-максимальне значення]) віці 6 днів (відповідно 6 [1-21] днів для ібупрофену і 6 [3-14] днів для парацетамолу; $p > 0,05$).

Результати. Сформовані групи не відрізнялись за масою тіла на момент народження і гестаційним віком. Середній діаметр артеріальної протоки становив 3 [1,0-4,5] мм у групі ібупрофену, 2,5 [1,5-4,0] мм – у групі парацетамолу і 2,5 [1,0-4,0] мм у групі порівняння ($p < 0,05$), але статистично значущої відмінності за цим показником між групами, в яких застосовували фармакологічне лікування, не було ($p > 0,05$). Лікування ібупрофеном виявилось ефективним у 27 (90 %), а парацетамолом – у 15 (71 %) дітей ($p > 0,05$). Самовільне закриття протоки спостерігали у 21 (72 %) немовляти. Середній вік дітей на момент закриття протоки становив 21 [6-78] день за умови лікування ібупрофеном, 23 [8-71] дні, якщо застосовували парацетамол, і 17 [7-48] днів без медикаментозного лікування ($p > 0,05$). Хірургічного втручання потребували 2 дітей (7 %), які отримували ібупрофен, і троє немовлят (14 %), яких лікували парацетамолом ($p > 0,05$). Між групами не було встановлено статистично достовірних відмінностей за частотою бронхолегеневої дисплазії (БЛД), БЛД/смерті, внутрішньо-шлуночкових крововиливів, некротизуючого ентероколіту, а також тривалістю госпіталізації та смертності ($p > 0,05$). Ускладнень, пов'язаних з фармакологічним лікуванням, не було виявлено.

Висновки. Парацетамол може бути ефективною і безпечною альтернативою ібупрофену у спробі фармакологічного закриття гемодинамічно значущої артеріальної протоки. У 72 % значно недоношених немовлят закриття гемодинамічно незначущої протоки відбувається без фармакологічних і/або хірургічних утручань.

Ключові слова: відкрита артеріальна протока; лікування; парацетамол, ібупрофен; очікувальна тактика; значно недоношені новонароджені з дуже малою масою.

Вступ

Передчасні пологи залишаються однією з найважливіших проблем сучасної охорони здоров'я в усьому світі. Це пов'язано з тим, що передчасно народжена дитина має істотно вищий ризик негативних медичних і соціальних наслідків. Одним з найпоширеніших і найважливіших ускладнень, пов'язаних з передчасним народженням, є відкрита артеріальна протока (ВАП), наявність якої асоціюється з вищою захворюваністю і смертністю недоношених немовлят.

У здорових доношених новонароджених АП найчастіше закривається протягом перших 48-72 год після народження, але у недоношених дітей вона часто залишається відкритою або повторно

відкривається внаслідок дії патологічних чинників після перших днів життя. У передчасно народжених немовлят спазм АП не є сталим, і вона залишається відкритою у віці 4 днів у близько 10 % дітей, народжених у терміні гестації від 30 до 37 тиж, майже у 80 % тих, хто народились в період від 25 до 28 тиж, й у 90 % немовлят з гестаційним віком менше 24 тиж. До 7-го дня життя ці показники зменшуються приблизно до 2 %, 65 % і 87 % відповідно. Без лікування АП найчастіше закривається в новонароджених з терміном гестації > 28 тиж (73%) й у дітей масою тіла при народженні >1000 г (94 %).

ВАП у значно недоношених (термін гестації < 32 тиж) новонароджених вірогідно асоціюється з

важкою неонатальною захворюваністю: внутрішньошлуночковими крововиливами (ВШК), бронхолегеневою дисплазією (БЛД), некротизуючим ентероколітом (НЕК), ретинопатією недоношених (РН) і перивентрикулярною лейкомаляцією (ПВЛ). Проте, відомі методи лікування ВАП не зменшують частоти зазначених захворювань. Досі залишається чимало суперечливих та невирішених питань не лише стосовно потреби і тактики лікування гемодинамічно значущої ВАП (гзВАП), а і самих критеріїв визначення гемодинамічної значущості.

Можливості лікувального закриття гзВАП включають фармакологічну терапію та хірургічну перев'язку протоки. Відомо, що одним з механізмів підтримання артеріальної протоки відкритою є високий вміст простагландинів у крові плода, що є патогенетичною основою відповідного фармакологічного лікування. Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) (індометацин та ібупрофен) гальмують синтез арахідонової кислоти до простагландину G₂ (PGG₂) за рахунок пригнічення функції циклооксигеназної (ЦОГ) ділянки простагландин-синтезуючого комплексу (PGHS). Ефективність інгібіторів ЦОГ в екстремально недоношених дітей становить близько 70 %. Однак призначення інгібіторів ЦОГ може супроводжуватись такими значними побічними ефектами, як периферична вазоконстрикція, кровотеча та перфорація травного каналу, порушення агрегаційної функції тромбоцитів і кон'югації білірубину, а також розлади кровообігу в мозку, нирках та мезентеріальних судинах. Хірургічна перев'язка протоки також асоціюється з високим ризиком розвитку БЛД, РН, неврологічних ускладнень і погіршення стану внаслідок серцево-легеневих проблем. Останнім часом у лікуванні ВАП почали застосовувати парацетамол (ацетамінофен), оскільки він має набагато менше побічних ефектів порівняно з інгібіторами ЦОГ. На відміну від ібупрофену й індометацину парацетамол діє на пероксидазну ділянку PGHS-комплексу, знижуючи синтез простагландину H₂ (PGH₂), який є основним попередником вазоактивних простагландинів. Порівняно з ЦОГ пероксидаза активується за наявності приблизно в 10 разів нижчих концентрацій пероксиду. Саме така ситуація є типовою для неонатальних захворювань, які супроводжуються виникненням гіпоксемії. Гіпотетично, за таких умов парацетамол має бути ефективнішим препаратом, ніж інгібітори ЦОГ. Парацетамол також є препаратом вибору, якщо пацієнт має протипоказання до використання інгібіторів ЦОГ.

Останніми роками все більшого поширення набуває очікувальна тактика надання допомоги немовлятам з ВАП, яка полягає у клініко-інструментальному спостереженні за дітьми з ВАП, без спроб активно закрити протоку. Цей підхід ґрунтується на тому, що у значній частині передчасно народжених немовлят ВАП закривається спонтанно, а доказів на користь медичного лікування недостатньо. В одному з останніх досліджень у недоношених дітей з гестаційним віком < 28 тиж з гзВАП, які отримували дихальну підтримку після першого тижня життя, рутинне раннє лікування не зменшувало потреби хірургічного втручання або

частоти ВАП на момент виписки, не покращувало жодного клінічно важливого результату, однак, подовжувало період часу до досягнення повного об'єму ентерального харчування й асоціювалось з вищими частотою пізнього сепсису та смертністю у підгрупі немовлят з терміном гестації ≥ 26 тиж.

Мета роботи – порівняти клінічну ефективність лікування ібупрофеном або парацетамолом з очікувальною тактикою допомоги значно недоношеним новонародженим з ВАП.

Матеріал і методи

У ретроспективне когортне дослідження були включені 80 недоношених дітей з ехокардіографічно (ЕхоКГ) підтвердженим діагнозом ВАП, які народились з масою тіла ≤ 1500 г і гестаційним віком ≤ 32 тиж і лікувались у спеціалізованих неонатологічних відділеннях Львівської обласної клінічної лікарні протягом 2013-2015 рр.

Тридцять з них отримували ібупрофен (група ібупрофену), 21 дитину лікували парацетамолом (група парацетамолу), а у 29 новонароджених застосовували очікувальну тактику без фармакологічного втручання (група порівняння).

Ефективність певного методу (тактики) лікування первинно оцінювали за частотою ехокардіографічно підтвердженого закриття ВАП.

У період лікування дітей, залучених у дослідження, рутинний ЕхоКГ скринінг пацієнтів не проводили, обстежуючи лише немовлят, які мали ймовірні клінічні симптоми ВАП, як-от зростання важкості дихальних розладів з потребою у дихальній підтримці і збільшенням кисневої залежності, систолічний шум, гіпердинамічний серцевий поштовх, пульсовий тиск понад 25 ммрт.ст., олігурія тощо. ЕхоКГ обстеження проводили за допомогою апарата Samsung Medison SonoAce X8 (Південна Корея).

У 2013-2015 рр. стандартом допомоги недоношеним новонародженим з ВАП було призначення фармакологічного лікування випадках ЕхоКГ підтвердженого діагнозу гемодинамічно значущої ВАП, а також за наявності ВАП та потреби штучній вентиляції легень (ШВЛ) або погіршення респіраторного статусу пацієнта. У немовлят з порушеною толерантністю до ентерального харчування, а також за наявності протипоказань до лікування ібупрофеном [10, 12] застосовували парацетамол. Дітям, які мали гемодинамічно незначущу ВАП за відсутності потреби у ШВЛ і негативної динаміки клінічного стану, специфічного лікування не призначали. Кінцевий вибір тактики лікування в кожному конкретному випадку здійснював відповідальний лікар. Неспецифічних заходів, як-от обмеження рідини або введення сечогінних засобів з метою закриття ВАП рутинно не застосовували.

Ібупрофен призначали ентерально у разовій дозі 20/10/10 мг/кг/добу протягом 3-5 днів. Парацетамол ректально призначали 14 дітям (25 мг/кг/дозу кожні 6 год протягом 3 днів), а парентерально – 7 немовлятам (15 мг/кг/дозу кожні 6 год протягом 3 днів). Першу дозу обох препаратів новонароджені отримали у середньому віці 6 днів (6 [1-21] днів для ібупрофену та 6 [3-14] днів для

парацетамолу; $p > 0,05$). Після завершення першого курсу лікування здійснювали контрольну Допплер-ЕхоКГ і за потреби призначали повторний курс терапії. Закриття протоки підтверджували ехокардіографічно після зникнення її клінічних симптомів.

Гемодинамічно значущою вважали ВАП, діаметр якої перевищував 1,5 мм за наявності співвідношення між розмірами лівого передсердя і кореня аорти $> 1,5$; шунтування крові через ВАП зліва направо: кінцева діастолічна швидкість потоку $< 50\%$ від пікової швидкості потоку; кінцевої діастолічної швидкості потоку у лівій легеневій артерії $> 0,3$ м/с; ретроградного діастолічного потоку крові у нижній аорті, а також мітральної регургітації [7].

Хірургічно закривали ВАП у немовлят зі стійкими клінічними симптомами переважання малого кола кровообігу (залежність від ШВЛ) й ЕхоКГознаками гемодинамічно значущої ВАП після неефективного фармакологічного лікування.

До моменту досягнення пацієнтами постменструального віку (ПМВ) 36 тиж, смерті або виписки з лікарні в динаміці оцінювали наявність усіх захворювань, застосовані методи і результати лікування. На момент виписки в усіх немовлят АП була закрита або гемодинамічно незначуща.

У відділенні інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) використовували стандартні протоколи дихальної підтримки, забезпечення стабільної гемодинаміки, парентерального і мінімального ентерального харчування, призначення антибіотиків і протигрибкових препаратів, корекції анемії, метаболічних порушень тощо. У всіх дітей безперервно спостерігали за станом життєвих функцій. Стандартний комплекс додаткових лабораторних обстежень включав повний загальний аналіз крові, газовий склад артеріальної крові, рі-

вень електролітів, глюкози і білірубину.

Діагноз сепсису встановлювали за позитивною культурою крові і/або клініко-лабораторними ознаками. Важкість РДС встановлювали за рентгенологічною стадією. Постнатальний фізичний розвиток оцінювали за діаграмами нормативного фізичного розвитку недоношених немовлят.

У роботі використано стандартні методи описового і порівняльного статистичного аналізу із застосуванням критеріїв χ^2 , Мана-Уїтні, а також параметричного і непараметричного (Крускал-Уолліс) тесту ANOVA. Показники з нормальним розподілом представлено як середнє \pm стандартне відхилення (SD). Непараметричні дані представлено як медіану [нижній і верхній квартилі], якщо не зазначено інакше. Усі результати вважали достовірними, якщо $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Сформовані групи не відрізнялись за масою тіла і гестаційним віком при народженні, а також за частками хлопчиків. Більшість немовлят були народжені за допомогою операції кесаревого розтину. У матерів немовлят, яких лікували парацетамолом або ібупрофеном, в анамнезі частіше виявляли інфекційні захворювання або ускладнення під час вагітності, однак відмінності були не достовірними. Сформовані групи також не відрізнялись за частотою інших важливих ускладнень перебігу вагітності та пологів, антенатального призначення антибіотиків і стероїдів. Відсоткова кількість дітей, які потребували реанімаційних заходів після народження і мали оцінку за Апгар на 5 хв менше 4 балів, була майже однаковою у групах. Так само групи не відрізнялись за потребою інтубації трахеї або ШВЛ через маску відразу після народження та частками дітей, яких лікували сурфактантом (табл. 1).

Таблиця 1

Порівняльна перинатальна характеристика сформованих груп

Показники	Група ібупрофену (n=30)	Група парацетамолу (n=21)	Група порівняння (n=29)	p
Гестаційний вік, тиж	28,33 \pm 2,28 ¹	28,24 \pm 2,02	27,62 \pm 1,88	>0,05
Маса при народженні, г	1161,67 \pm 321,55	1177,14 \pm 343,15	1068,97 \pm 291,22	>0,05
Кількість хлопчиків у групі	12(40) ²	8(38)	8(28)	>0,05
Інфекційні захворювання під час вагітності	7(23)	6(29)	3(10)	>0,05
Лікування антибіотиками під час вагітності	1(3)	1(5)	1(3)	>0,05
Передчасний розрив оболонок	11 (37)	7 (33)	9 (31)	>0,05
Тривалість безводного періоду, години	78 [6-99] ³	8 [2-15]	15 [3,5-168]	>0,05
Хоріоамніоніт клінічно або температура під час пологів $> 38^{\circ}$ C	1(3)	0 (0)	2(7)	>0,05
Лікування антибіотиками під час пологів	1(3)	1(5)	3(10)	>0,05
Стероїди антенатально	19 (63)	11 (52)	21 (72)	>0,05
Кесарський розтин	19 (63)	11 (52)	17 (59)	>0,05
Оцінка за Апгар на 5 хв < 4 балів	2 (7)	2 (10)	2 (7)	>0,05
ШВЛ через маску після народження	19(63)	11(52)	18(62)	>0,05
Інтубація і ШВЛ після народження	11 (37)	10 (48)	12 (41)	>0,05
Уведення адреналіну і/або непрямий масаж серця після народження	2(7)	1(5)	4(14)	>0,05
Лікування сурфактантом	29 (97)	21 (100)	27 (93)	>0,05
Вік на момент введення сурфактанту, години	3,5 [3-6] ³	4 [2,5-9,3]	6 [2,5-9]	>0,05

Примітки: 1 – тут і далі зазначено середнє \pm SD; 2 – тут і далі зазначено кількість випадків, у дужках – відсотки; 3 – тут і далі зазначено медіану, у дужках – верхній і нижній квартилі.

Об'єм введеної парентерально рідини в перші 3 дні життя також був майже однаковим у групах. Так, в першу добу життя цей показник становив 80 [60-110] мл/кг у групі ібупрофену, 80 [70-90] мл/кг у групі парацетамолу та 80 [60-100] мл/кг у групі порівняння ($p > 0,05$); на другу добу – відповідно 90 [70-120] мл/кг, 90 [80-100] мл/кг і 90 [70-110] мл/кг ($p > 0,05$); а на третю – 100 [80-130] мл/кг, 100 [90-

120] мл/кг і 100 [80-130] мл/кг відповідно ($p > 0,05$).

Ехокардіографічний діагноз ВАП був встановлений на момент досягнення пацієнтами середнього віку 3-4 днів. Середній діаметр АП був незначно, але вірогідно меншим у групі порівняння, проте статистично значущої відмінності за цим показником між групами, в яких застосовували фармакологічне лікування не було (табл. 2).

Таблиця 2

Порівняльна характеристика особливостей ВАП у сформованих групах немовлят

Показники	Група ібупрофену (n=30)	Група парацетамолу (n=21)	Група порівняння (n=29)	p
Вік на момент діагностики ВАП, дні	3 [1-13] ¹	4 [1-14]	3 [1-9]	>0,05
Середній діаметр ВАП, мм	3 [1,0-4,5]	2,5 [1,5-4]	2,5 [1,0-4]	<0,05
Вік на момент початку лікування, дні	6 [1-21]	6 [3-14]	-	>0,05
Кількість курсів терапії	1[1-2]	1[1-2]	-	>0,05
Тривалість терапії, дні	3[3-6]	3[3-6]	-	>0,05
Вік на момент закриття протоки, дні	21 [6-78]	23 [8-71]	17 [7-48]	>0,05
Хірургічна корекція ²	2(7)	3(14)	0	>0,05
Вік на момент хірургічної корекції, дні	51[28-74]	59 [45-77]	-	>0,05

Примітки: 1 – тут і далі зазначено медіану, у дужках – верхній і нижній кuartили; 2 – зазначено кількість випадків, у дужках – відсотки.

Ібупрофен і парацетамол істотно не відрізнялись за своєю ефективністю, а без лікування АП закрилась у 72 % дітей, що відповідало показникам у групах із фармакологічним утручанням (рис. 1). Сформовані групи також не відрізнялись за кількістю отриманих курсів і тривалістю терапії ВАП. Тривалість функціонування АП не залежала від обраної тактики надання допомоги. Хірургічного втручання потребувала удвоє більша відсоткова кількість дітей, яких лікували парацетамолом, однак відмінність від групи ібупрофену не була статистично вірогідною (табл. 2).

За винятком РН між групами не було встановлено статистично достовірних відмінностей за частотою основних ускладнень, пов'язаних з перед-

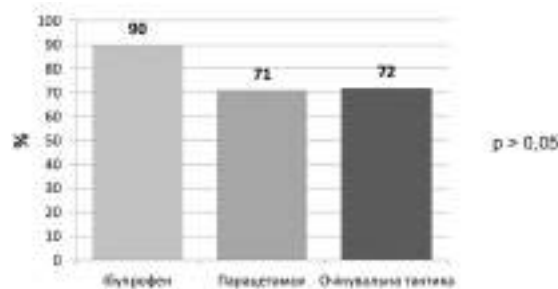


Рис. 1. Порівняльна частота закриття ВАП у групах.

часним народженням, показниками виживання без БЛД, а також тривалістю госпіталізації (табл. 3).

Таблиця 3

Порівняльна частота супутньої патології у групах

Показники	Група ібупрофену (n=30)	Група парацетамолу (n=21)	Група порівняння (n=29)	p
Важкий РДС (3-4 стадії)	13(43)	9(43)	13(45)	>0,05
РДС/Пневмонія	26 (87)	20 (95)	24 (83)	>0,05
Бронхолегенева дисплазія (БЛД)	13 (43)	12 (57)	11 (38)	>0,05
Важка БЛД	0 (0)	2 (10)	1 (3)	>0,05
БЛД після лікування ВАП	2 (100)	3 (100)	-	>0,05
Пневмоторакс	2 (7)	0	0	>0,05
Ранній сепсис	6 (20)	7 (33)	8 (28)	>0,05
Пізній сепсис	2 (7)	3 (14)	3 (10)	>0,05
НЕК	1 (3)	2 (10)	2 (7)	>0,05
Внутрішньошлуночкові крововиливи (ВШК)	15 (50)	9 (43)	14 (48)	>0,05
Важкі ВШК (3-4 ступеня)	7 (23)	1 (5)	8 (28)	>0,05
Перивентрикулярна лейкомаляція	0	0	0	
Ретинопатія недоношених	8 (27)	0	1 (3)	<0,05

Примітки: зазначено кількість випадків, у дужках – відсотки.

Відсоткова кількість випадків раннього та пізнього сепсису, а також пневмоній була приблизно однаковою у групах, натомість, пневмоторакс частіше діагностували в немовлят, яким призначали ібупрофен, проте статистично значущої відмінності між групами не було ($p>0,05$). Частота внутрішньошлуночкових крововиливів (ВШК) істотно не відрізнялись у групах, проте важкі ВШК (3-4 ступеня) невірогідно частіше діагностували в немовлят, яких лікували ібупрофеном або які не отримували специфічного лікування ($p>0,05$). Водночас, НЕК частіше діагностували у дітей, яких лікували парацетамолом або які не отримували специфічного лікування, однак ці відмінності знову-таки не

були вірогідними ($p>0,05$).

Відсоткова кількість випадків БЛД була більшою у лікувальних групах, а важку БЛД частіше діагностували у дітей, яким призначали парацетамол, проте статистично значущих відмінностей між групами не було ($p>0,05$).

Ретинопатію недоношених (РН) вірогідно частіше діагностували у групі ібупрофену, тоді як у групі парацетамолу не було жодного випадку цього захворювання ($p<0,05$) (табл. 3).

Між групами не було встановлено статистично достовірних відмінностей за тривалістю ШВЛ, неінвазивної дихальної підтримки (НДП) й оксигенотерапії ($p>0,05$) (табл. 4).

Таблиця 4

Порівняльні особливості дихальної підтримки у групах

Показники	Група ібупрофену (n=30)	Група парацетамолу (n=21)	Група порівняння (n=29)	p
ШВЛ	26 (87) ¹	20 (95)	25 (86)	>0,05
Високочастотна осциляторна вентиляція (ВЧОВ)	1 (3)	1 (5)	0	>0,05
Неінвазивна ШВЛ (нШВЛ)	24 (80)	16 (79)	22 (76)	>0,05
CPAP	29 (97)	19 (90)	23 (79)	>0,05
Вільний потік кисню через маску після CPAP	20 (67)	13 (62)	16 (55)	>0,05
Тривалість ШВЛ у дітей які вижили, дні	0,9 [0,3-3,0] ²	2,8 [0,5-6,1]	0,9 [0,3-3,6]	>0,05
Тривалість ШВЛ померлих дітей, дні	4,3 [1,0-7,2]	8,5 [5,3-18,2]	15,6 [8,0-20,3]	>0,05
Тривалість неінвазивної дихальної підтримки у дітей які вижили, дні	7,4 [4,8-13,3]	7,5 [5,9-10,8]	7,0 [2,8-10,3]	>0,05
Тривалість неінвазивної дихальної підтримки померлих дітей, дні	10,4 [0,4-10,7]	16,1 [6,2-28,2]	2,9 [1,5-3,5]	>0,05
Тривалість кисневої терапії у дітей які вижили, дні	13,6 [3,5-17]	9 [2,5-26,1]	9,8 [4,1-17,8]	>0,05
Тривалість кисневої терапії померлих дітей, дні	1 [0,5-5,6]	16,9 [13,6-20,1]	0	>0,05
Перивентрикулярна лейкомаляція	0	0	0	
Ретинопатія недоношених	8 (27)	0	1 (3)	<0,05

Примітки: 1 – тут і далі зазначено кількість випадків, у дужках – відсотки;

2 – тут і далі зазначено медіану, у дужках – верхній і нижній квартилі.

На ефективність фармакологічного закриття ВАП також впливає гестаційний вік новонароджених. Крайні результати спостерігались у дослідженнях, в які були включені немовлята з гестаційним віком > 28 тиж. ВАП у цій віковій групі, як правило, рідше гемодинамічно значущою і має тенденцію закриватися спонтанно, а також краще реагувати на фармакологічне лікування. Крім гестаційного і постнатального віку на успішне закриття ВАП в екстремально недоношених немовлят впливають такі клінічні чинники, як об'єм отриманої рідини, наявність інфекцій або сепсису, тип дихальної підтримки. У дослідженнях інших авторів встановлено, що сепсис значно зменшує шанси успішного фармакологічного закриття ВАП за рахунок вищої сироваткової концентрації простагландинів і фактору некрозу пухлин. Крім того, прозапальні цитокіни можуть впливати на функцію тромбоцитів, тим самим перешкоджаючи оклюзійному закриттю ВАП.

Високу частоту невдалої терапії індометацином також пов'язували з тромбоцитопенією, яку вважають незалежним провісником клінічно значущої ВАП. Частота інфекційної патології і, зокрема, сепсису, у нашому дослідженні не відрізнялась між групами.

Фармакологічне лікування ВАП у наших пацієнтів не зменшувало захворюваності, пов'язаної з передчасним народженням, потреби у дихальній підтримці та її тривалості, а також смертності. Отримані результати узгоджуються з висновками Nemerofsky et al. про те, що можна уникнути непотрібного лікування, якщо відкласти відповідне вирішення принаймні до закінчення першого тижня життя. Зокрема, у 49 % наших немовлят з масою при народженні <1500 г ВАП закрилася спонтанно протягом першого тиж життя й у 94 % новонароджених спонтанне закриття відбулось до виписки. Однак, лише у 31 % дітей з масою тіла при народженні <1000 г відбулось самовільне закриття ВАП протягом 1 тиж життя.

Таблиця 5

Порівняльні особливості дихальної підтримки у групах

Показники	Група ібупрофену (n=30)	Група парацетамолу (n=21)	Група порівняння (n=29)	p
Померли	3 (10) ¹	4 (19)	5 (17)	>0,05
Вік на момент смерті, дні	15 [8-25] ²	48,5 [35,5-70,5]	11 [7-16]	>0,05
Тривалість госпіталізації, дні	57,2±23,53	62,2±21,7	53,2±31,1	>0,05

Примітки: 1 – зазначено кількість випадків, у дужках – відсотки;
2 – зазначено медіану, у дужках – верхній і нижній кuartилі; 3 – зазначено середнє ± SD.

Важкі ВШК (3-4 ступеня) частіше діагностували в немовлят, яких лікували ібупрофеном або які не отримували специфічного лікування, проте статистично значної відмінності між групами не встановлено. Абсолютна більшість ВШК виникали в перші 3 дні життя, а середній вік на момент призначення ібупрофену в нашому дослідженні становив 6 днів. Отже, виникнення цього ускладнення не було пов'язаним з фармакологічним закриттям ВАП.

За результатами нашого дослідження РН найчастіше діагностували у дітей, яких лікували ібупрофеном. Вірогідну асоціацію між лікуванням ВАП індометацином і ризиком виникнення РН було також встановлено іншими авторами [], однак за підсумком останнього кокрейнівського огляду [10] статистично достовірних відмінностей щодо частоти РН між групою ібупрофену і групою плацебо не було.

БЛД частіше діагностували у лікувальних групах, а важку БЛД частіше виявляли у дітей, яким призначали парацетамол, проте статистично значущої відмінності між групами не було. Ці незначні відмінності можуть бути пов'язані з тим, що середній діаметр АП у немовлят, у лікувальних групах був незначно більшим ніж у немовлят, які не отримували специфічного лікування, а також у лікувальних групах частіше діагностували випадки гзВАП, що могло підвищувати потребу у дихальній підтримці та додатковому кисні. У всіх немовлят, яким проводили хірургічну перев'язку протоки, було діагностовано БЛД. Проте ми не можемо стверджувати, що хірургічне лікування протоки асоціюється з вищим ризиком розвитку цього захворювання, оскільки це втручання здійснювали у найважчих випадках. У дослідженні Слупан [] встановлено, що у дітей з гестаційним віком < 28 тиж ризик БЛД або смерті вірогідно зростає, якщо вони піддаються впливу гзВАП діаметром > 1,5 мм щонайменше протягом 7-13 днів. Отже, менше частота БЛД у групі очікувальної тактики могла бути пов'язаною зі сприятливішими параметрами ВАП у немовлят, яких не лікували фармакологічно.

Наше дослідження має кілька обмежень, які би ми хотіли підкреслити. Ці обмеження пов'язані з ретроспективним характером дослідження, особливостями формування групи порівняння і відносно невеликою кількістю пацієнтів. Водночас, результати цієї роботи характеризують ефективність реальної

клінічної практики у визначеній популяції передчасно народжених немовлят. Незважаючи на те, що середній діаметр АП у групі порівняння був незначно, але достовірно меншим, ніж у дітей, які отримували лікування, сформовані групи не відрізнялись за найважливішими перинатальними характеристиками, важкістю стану і захворюваністю. Це дозволяє робити висновок про ефективність і безпеку очікувальної тактики навіть у найменших дітей за відсутності гемодинамічної значущості протоки.

Таким чином, актуальним залишається пошук відповідей на запитання, яку ВАП потрібно лікувати, коли лікувати, як лікувати і чи взагалі необхідне лікування. У сукупності результати цього дослідження дані останніх систематичних оглядів та мета-аналізів [17, 21] свідчать про відсутність достовірних відмінностей щодо захворюваності та смертності значно недоношених немовлят залежно від тактики лікування ВАП, а також що існує висока ймовірність самовільного закриття ВАП без будь-якого втручання, навіть у надзвичайно недоношених дітей. Більше того, існують потенційні ризики, пов'язані з фармакологічним лікуванням, як-от порушення функції нирок, перфорація кишечника, розвиток НЕК, геморагічний синдром тощо [9, 10]. Отже, ризики, які створюються під час фармакологічного закриття протоки, навіть у надзвичайно недоношених дітей, можуть бути неоправдані.

Висновки

У 72 % значно недоношених немовлят закриття гемодинамічно незначущої артеріальної протоки може відбуватись без фармакологічних і/або хірургічних втручань, не супроводжуючись виникненням будь-яких ускладнень. Можна уникнути непотрібного лікування, якщо відкласти рішення щодо лікування ВАП принаймні до 1 тиж життя, навіть у надзвичайно недоношених немовлят. За відсутності гемодинамічної значущості протоки очікувальна тактика є ефективною й безпечною. Парацетамол може бути ефективною і безпечною альтернативою ібупрофену у спробі фармакологічного закриття гемодинамічно значущої артеріальної протоки, особливо якщо є протипоказання до застосування інгібіторів ЦОГ. Потрібно більше рандомізованих контрольованих досліджень, які би оцінили ефективність і безпеку очікувальної тактики у пацієнтів найвищого ризику.

Література

1. Анікін Ю, Снісарь ВІ. Відкрита артеріальна протока у недоношених новонароджених з критичною вагою: сучасний погляд на проблему. Запорозький медичний журнал. 2011;13(6):76-80.
2. Бойченко А. Проблемні питання діагностики та тактики ведення гемодинамічно значущої відкритої артеріальної протоки у передчасно народжених дітей. Современная педиатрия. 2016;8(80):22-5. doi:10.15574/SP.2016.80.22.
3. Clyman RI, Couto J, Murphy GM. Patent ductus arteriosus: are current neonatal treatment options better or worse than no treatment at all? *Semin Perinatol.* 2012;36(2):123-9. doi: 10.1053/j.semperi.2011.09.022.
4. Koch J, Hensley G, Roy L, Brown S, Ramaciotti C, Rosenfeld CR. Prevalence of spontaneous closure of the ductus arteriosus in neonates at a birth weight of 1000 grams or less. *Pediatrics.* 2006;117(4):1113-21. doi:10.1542/peds.2005-1528.
5. Nemerofsky SL, Parravicini E, Bateman D, Kleinman C, Polin RA, Lorenz JM. The ductus arteriosus rarely requires treatment in infants > 1000 grams. *Am J Perinatol.* 2008;25(10):661-6. doi: 10.1055/s-0028-1090594.
6. Benitz WE. Treatment of persistent patent ductus arteriosus in preterm infants: time to accept the null hypothesis? *J Perinatol.* 2010;30(4):241-52. doi: 10.1038/jp.2010.3.
7. Lee JA. Practice for preterm patent ductus arteriosus; focusing on the hemodynamic significance and the impact on the neonatal outcomes. *Korean J Pediatr.* 2019;62(7):245-51. doi: 10.3345/kjp.2018.07213.
8. Bagheri MM, Niknafs P, Sabsevari F, Torabi MH, Bahman Bijari B, Noroozi E, et al. Comparison of oral acetaminophen versus ibuprofen in premature infants with patent ductus arteriosus. *Iran J Pediatr [Internet].* 2016[cited 2019 Sep 8];26(4):e3975. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5045561/>
9. Meyers RL, Alpan G, Lin E, Clyman RI. Patent ductus arteriosus, indomethacin, and intestinal distension: effects on intestinal blood flow and oxygen consumption. *Pediatr Res.* 1991;29(6):564-74. doi: 10.1203/00006450-199106010-00010
10. Ohlsson A, Walia R, Shah SS. Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm or low birthweight (or both) infants [Internet]. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015[cited 2019 Sep 8];2:CD003481. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003481.pub6/full>
11. Weisz DE, More K, McNamara PJ, Shah PS. PDA ligation and health out-comes: a meta-analysis. *Pediatrics [Internet].* 2014[cited 2019 Sep 18];133(4):e1024-46. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/133/4/e1024.long>
12. Dang D, Wang D, Zhang C, Zhou W, Zhou Q, Wu H. Comparison of oral paracetamol versus ibuprofen in premature infants with patent ductus arteriosus: a randomized controlled trial. *PLoS ONE [Internet].* 2013[cited 2019 Sep 28];8(11):e77888. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0077888>
13. Hammerman C, Bin-Nun A, Markovitch E, Schimmel MS, Kaplan M, Fink D. Ductal closure with paracetamol: a surprising new approach to patent ductus arteriosus treatment. *Pediatrics [Internet].* 2011[cited 2019 Sep 28];128(6):e1618-21. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/128/6/e1618.long>
14. Oncel MY, Yurttutan S, Uras N, Altug N, Ozdemir R, Ekmen S, et al. An alternative drug (paracetamol) in the management of patent ductus arteriosus in ibuprofen resistant or contraindicated preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed [Internet].* 2013[cited 2019 Sep 28];98(1):F94. Available from: <https://fn.bmj.com/content/98/1/F94.long>
15. Herrman K, Bose C, Lewis K, Laughon M. Spontaneous closure of the patent ductus arteriosus in very low birth weight infants following discharge from the neonatal unit. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2009;94(1):F48-50. doi: 10.1136/adc.2007.129270.
16. Semberova J, Sirc J, Miletin J, Kucera J, Berka I, Sebkova S, et al. Spontaneous closure of patent ductus arteriosus in infants <=1500 g. *Pediatrics [Internet].* 2017[cited 2019 Sep 5];140(2):e20164258. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/140/2/e20164258.long>
17. Clyman RI, Liebowitz M, Kaempf J, Erdeve O, Bulbul A, Håkansson S, et al. PDA-TOLERATE trial: an exploratory randomized controlled trial of treatment of moderate-to-large patent ductus arteriosus at 1 week of age. *J Pediatr.* 2019;205:41-8.e6. doi:10.1016/j.jpeds.2018.09.012.
18. Добрянський ДО. Сучасні підходи до діагностики і лікування сепсису в новонароджених. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2013;3(4):106-17.
19. Fletcher BD, Stern L. The radiology of respiratory distress syndrome and its sequelae. Hyaline membrane disease, pathogenesis and pathophysiology. Ed. Orlando: Grune & Stratton, Inc, 1984;119-44.
20. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatrics.* 2013;13:59. doi: 10.1186/1471-2431-13-59.
21. Mitra S, Florez ID, Tamayo ME, Mbuagbaw L, Vanniyasingam T, Veroniki AA, et al. Association of placebo, indomethacin, ibuprofen, and acetaminophen with closure of hemodynamically significant patent ductus arteriosus in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2018;319(12):1221-38. doi: 10.1001/jama.2018.1896.
22. Dani C, Bertini G, Corsini I, Elia S, Vangi V, Pratesi S, et al. The fate of ductus arteriosus in infants at 23–27 weeks of gestation: from spontaneous closure to ibuprofen resistance. *Acta Paediatr.* 2008;97(9):1176-80. doi: 10.1111/j.1651-2227.2008.00871.x.
23. Echtler K, Stark K, Lorenz M, Kerstan S, Walch A, Jennen L, et al. Platelets contribute to postnatal occlusion of the ductus arteriosus. *Nat Med.* 2010;16(1):75-82. doi: 10.1038/nm.2060
24. Tsui I, Ebani E, Rosenberg JB, Lin J, Angert RM, Mian U. Patent ductus arteriosus and indomethacin treatment as independent risk factors for plus disease in retinopathy of prematurity. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2013;50(2):88-92. doi: 10.3928/01913913-20130108-03.
25. Clyman RI, Hills NK, Liebowitz M, John S. Relationship between duration of infant exposure to a moderate-to-large patent ductus arteriosus shunt and the risk of developing bronchopulmonary dysplasia or death before 36 weeks. *Am J Perinatol.* 2019. doi:10.1055/s-0039-1697672.

**ОТКРЫТЫЙ АРТЕРИАЛЬНЫЙ
ПРОТОК УГЛУБОКОНЕДОШЕННЫХ
НОВОРОЖДЕННЫХ МЛАДЕНЦЕВ: ИСПОЛЬЗУЕМ
ЛИ МЫ ОПТИМАЛЬНЫЙ ВАРИАНТ ПОМОЩИ?**

*С.О.Поцюрко, Д.О.Добрянский, Л.Б.Секретар,
А.О.Меньшикова, З.В.Салабай, О.Я.Децик*

Львовский национальный медицинский
университет имени Данила Галицкого,
КНП ЛОС «Львовская областная
клиническая больница»
(г. Львов, Украина)

Резюме

Введение. Открытый артериальный проток (ОАП) – распространенная проблема у недоношенных детей, которая может вызвать осложнения и ухудшить результаты лечения. Однако выбор тактики оказания помощи младенцам с ОАП остается спорным.

Цель исследования. Сравнить эффективность фармакологического закрытия ОАП ибупрофеном или парацетамолом, а также оценить эффективность и целесообразность выжидательной тактики оказания помощи глубоконедоношенным новорожденным с ОАП.

Материалы и методы исследования. В ретроспективное когортное исследование были включены 80 недоношенных детей (гестационный возраст <32 недель) с эхокардиографически подтвержденным диагнозом ОАП. Тридцать из них получали ибупрофен (группа ибупрофена), 21 ребенка лечили парацетамолом (группа парацетамола), а у 29 новорожденных применяли выжидательную тактику (группа сравнения). Первая доза обоих препаратов была введена в среднем (медиана [минимальное-максимальное значение]) возрасте 6 дней (соответственно 6 [1-21] дней для ибупрофена и 6 [3-14] дней для парацетамола; $p>0,05$).

Результаты исследования. Сформированные группы не отличались по массе тела при рождении и гестационному возрасту. Средний диаметр артериального протока составлял 3 [1,0-4,5] мм в группе ибупрофена, 2,5 [1,5-4,0] мм - в группе парацетамола и 2,5 [1,0-4,0] мм в группе сравнения ($p<0,05$), но статистически значимых различий по этому показателю между группами, в которых применяли фармакологическое лечение, не было ($p>0,05$). Лечение ибупрофеном оказалось эффективным у 27 (90 %), а парацетамолом – у 15 (71 %) детей ($p>0,05$). Самопроизвольное закрытие протока наблюдали у 21 (72 %) младенца. Средний возраст детей на момент закрытия протока составил 21 [6-78] день при лечении ибупрофеном, 23 [8-71] дня, если применяли парацетамол, и 17 [7-48] дней без медикаментозного лечения ($p>0,05$). В хирургическом вмешательстве нуждались 2 детей (7 %), получавших ибупрофен, и трое младенцев (14 %), которых лечили парацетамолом ($p>0,05$). Между группами не было статистически достоверных различий по

**MANAGEMENT OF PATENT DUCTUS
ARTERIOSUS IN VERY PRETERM
NEWBORNS: DO WE HAVE
A PREFERENCE?**

*S.O.Potsiurko, D.O.Dobryansky, L.B.Sekretar,
A.O.Menshykova, Z.V.Salabai, O.Y.Detsyk*

Danylo Halytsky Lviv
National Medical University,
CNO LRC “Lviv Regional
Clinical Hospital”
(Ukraine, Lviv)

Summary

Introduction. Patent ductus arteriosus (PDA) is a common problem in preterm infants, which can cause complications and worsen the results of treatment. However, there is no unambiguous approach to the management of PDA.

Objective. The aim of this study was to compare the efficacy of the pharmacological closure of the PDA with ibuprofen and paracetamol in premature newborns. Also, the effectiveness and feasibility of expectant management without pharmacological treatment has been evaluated.

Materials and methods. 80 preterm infants (gestation age < 32 wks) with PDA diagnosed by echocardiography were enrolled into a retrospective study. Thirty of them received ibuprofen (ibuprofen group), 21 newborns were treated with paracetamol (paracetamol group), and 29 neonates were managed expectantly (comparison group). The first dose of both drugs was introduced in a median (IQR) age of 6 days (6 [1-21] days for ibuprofen and 6 [3-14] days for paracetamol; $p>0.05$).

Results. The study groups were not different either in birth weight or in gestational age. The median (IQR) size of PDA was 3 [1.0-4.5] mm in the ibuprofen group, 2.5 [1.5-4] mm in the paracetamol group and 2.5 [1.0-4] in the comparison group ($p<0.05$), but there was no statistically significant difference between the groups in which pharmacological treatment was applied ($p>0.05$). Treatment with ibuprofen was effective in 27 (90%), and paracetamol – in 15 (71%) babies ($p>0.05$). Spontaneous closure of the PDA was observed in 21 (72%) infants from the comparison group. The median age of the babies at the time of PDA closure was 21 [6-78] days when treated with ibuprofen, 23 [8-71] days with paracetamol use, and 17 [7-48] days in the comparison group ($p>0.05$). 2 infants (7%) in the ibuprofen group and 3 infants (14%) in the paracetamol group ($p>0.05$) required surgical intervention. There were no statistically significant differences either in the incidences of bronchopulmonary dysplasia (BPD), BPD/death, intraventricular haemorrhage, necrotizing enterocolitis or in the length of stay and mortality rate between the groups ($p>0.05$). No complications connected to pharmacological treatment were seen.

Conclusions. Paracetamol could be an effective and safe alternative to ibuprofen for pharmacological

частоте бронхолегочной дисплазии (БЛД), БЛД/ смерти, внутрижелудочковых кровоизлияний, некротизирующего энтероколита, а также по продолжительности госпитализации и смертности ($p > 0,05$). Осложнений, связанных с фармакологическим лечением, также не было.

Выводы. Парацетамол может быть эффективной и безопасной альтернативой ибупрофену в попытке фармакологического закрытия гемодинамически значимого артериального протока. У 72 % глубоко недоношенных младенцев закрытие гемодинамически незначимого протока происходит без фармакологических и/или хирургических вмешательств.

Ключевые слова: открытый артериальный проток; лечение; парацетамол; ибупрофен; выжидающая тактика; значительно недоношенные новорожденные с очень малой массой.

closure of the hemodynamically significant arterial ductus. The closure of the hemodynamically insignificant PDA can happen without pharmacological and/or surgical interventions in a 72% of very preterm infants.

Keywords: Patent Ductus Arteriosus; Treatment; Paracetamol; Ibuprofen; Expectant Management; Very Preterm Newborns with Very Low Weight.

Контактна інформація:

Добрянський Дмитро Олександрович – доктор медичних наук, професор, професор кафедри педіатрії №2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України (м. Львів, Україна)

Контактна адреса: вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010, Україна.

Контактний телефон: +38(067)2535757.

e-mail: dmytro_d@hotmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4114-8701>

ResearcherID: S-4134-2016

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57191844155>

Контактная информация:

Добрянский Дмитрий Александрович - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры педиатрии №2 Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого МОЗ Украины (г. Львов, Украина).

Контактный адрес: ул. Пекарская, 69, г. Львов, 79010, Украина.

Контактный телефон: +38 (067) 2535757.

e-mail: dmytro_d@hotmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-4114-8701>

ResearcherID: S-4134-2016

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57191844155>

Contact Information:

Dmytro Dobryanskyy - MD, Professor, Department of Pediatrics, Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Lviv, Ukraine).

Contact address: st. Pekarska, 69, Lviv, 79010, Ukraine.

Phone: +38 (067) 2535757.

e-mail: dmytro_d@hotmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-4114-8701>

ResearcherID: S-4134-2016

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57191844155>

© С.О.Поцюрко, Д.О.Добрянський, Л.Б.Секретар, А.О.Меньшикова, З.В.Салабай, О.Я.Децик, 2019

© S.O.Potsiurko, D.O.Dobryanskyy, L.B.Sekretar, A.O.Menshykova, Z.V.Salabai, O.Y.Detsyk, 2019

Надійшло до редакції 03.09.2019 р.
Підписано до друку 15.12.2019 р.

УДК: 616-053.36:616.831:612.15]-071-073.432.19
DOI: 10.24061/2413-4260.IX.4.34.2019.6ФАКТОРИ РИЗИКУ НИЗЬКОЇ
ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ
ГІПОТЕРМІЇ У ДОНОШЕНИХ
НОВОНАРОДЖЕНИХ З АСФІКСІЄЮ

Т. К. Мавропуло, К. Ю. Соколова

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»
(м. Дніпро, Україна)

Резюме. *Терапевтична гіпотермія на теперішній час є стандартом медичної допомоги новонародженим дітям з помірною та важкою асфіксією при народженні. Але вона не в змозі остаточно запобігти несприятливим наслідкам важкої асфіксії. Можливість прогнозування ефективності терапевтичної гіпотермії, а саме раннього визначення пацієнтів з найбільшим ризиком тяжких неврологічних порушень і смерті, є практично важливою.*

Метою роботи було дослідження факторів ризику низької ефективності терапевтичної гіпотермії, розпочатої в перші три години життя, у доношених новонароджених з асфіксією при народженні.

Матеріали і методи. Були ретроспективно проаналізовані дані 83 доношених новонароджених дітей, які мали важку асфіксію при народженні і яким терапевтична гіпотермія була розпочата протягом перших трьох годин життя. 56 дітей мали стрийтливий перебіг постішемичного ураження ЦНС. 27 дітей мали несприятливий перебіг патології (померли протягом першого місяця життя або мали ознаки незворотніх деструктивних уражень ЦНС). Вивчались фактори ризику вагітності, пологів, особливості оцінки клінічного стану дітей протягом першої доби життя.

Результати. Група новонароджених дітей з несприятливим перебігом постішемичного ураження ЦНС (в порівнянні з групою зі стрийтливим перебігом) характеризувалась частішою потребою проведення непрямомасажу серця під час первинної реанімації (13 (48,1%) дітей проти 8 (14,3%), $p=0,001$), нижчими оцінками шкали Апгар на 10-й хвилині життя ($3,50\pm 0,67$ проти $5,68\pm 0,25$, $p=0,005$), нижчими показниками рН на момент госпіталізації ($7,26\pm 0,03$ проти $7,33\pm 0,01$, $p=0,037$), частішою реєстрацією ознак поліорганної недостатності (13 (48,1%) проти 7 (12,5%), $p=0,007$) та важкої гіпоксично-ішемичної енцефалопатії (12 (44,4%) дітей проти 6 (10,7%), $p=0,001$), нижчими значеннями індексу резистентності передньої мозкової артерії ($0,64\pm 0,04$ проти $0,71\pm 0,02$, $p=0,041$) в першу добу життя. Також відмічались слабкі достовірні взаємозв'язки між фактом несприятливого перебігу патології та преекламсією під час вагітності ($R=0,315$) і ознаками дистресу плода ($R=0,267$).

Висновки. Прогнозування наслідків лікування новонароджених з гіпоксично-ішемичною енцефалопатією за допомогою терапевтичної гіпотермії може бути здійснене на підставі аналізу анамнестичних даних та оцінки динаміки клінічних ознак протягом першої доби життя.

Ключові слова: асфіксія; гіпоксично-ішемична енцефалопатія; гіпотермія; фактори ризику; новонароджені.

Вступ

Щорічно близько 4 млн. дітей народжуються з асфіксією, це призводить до 1 млн. смертей (24% всіх смертей новонароджених, біля 800 тис. смертей дітей у віці до 5 років щорічно) і 42 млн. років життя з інвалідністю внаслідок ушкодження клітин головного мозку і розвитку гіпоксично-ішемичної енцефалопатії (ГІЕ) [1, 2, 3].

Терапевтична гіпотермія (ТГ) (72 години охолодження до $33,5\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ з наступним повільним зігріванням ($0,5^{\circ}\text{C}$ за годину до нормотермії) є стандартом лікування новонароджених з помірною та тяжкою асфіксією. ТГ сприяла статистично значущому (мета-аналіз даних 11 рандомізованих контрольованих досліджень, 1505 дітей) зниженню летальності і інвалідності, що спричинені порушеннями розвитку нервової системи до 18-місячного віку (46% (312/678) в групі асфіксії проти 61% (409/666) - у контрольній групі; відносний ризик 0,75, 95% довірчий інтервал від 0,68 до 0,83; різниця ризиків $-0,15$, 95% довірчий інтервал від $-0,20$ до $-0,10$) [4]. Але у дітей, які лікуються за допомогою ТГ (насамперед у дітей з важкою асфіксією), залишається ризик смерті або інвалідності до 45–55% [1, 3, 4].

На теперішній час розробляються численні

стратегії покращення результатів терапевтичної гіпотермії: модифікація методики ТГ (часу початку, тривалості, глибини, тощо); методики досягнення «ідеального церебрального кровотоку» для мінімізації ризику реперфузійної травми (корекція гемодинамічної нестабільності, метаболічного ацидозу, легеневої гіпертензії, стратегії призначення інотропів, параметрів інфузії, респіраторної підтримки, седації, тощо); нейропротективні стратегії, як додаток до ТГ [5, 6].

Клінічною ж стратегією підвищення ефективності ТГ може бути оптимізація критеріїв відбору пацієнтів на основі встановлення тих анамнестичних і клінічних факторів ризику, які пов'язані з низькою ефективністю ТГ. Патогенетично ці фактори можуть бути: можливим проявом «запального статусу»; проявом значної тяжкості первинного ушкодження (патерном «майже тотальної асфіксії»); проявом збереження гемодинамічної нестабільності та розвитку реперфузійних ушкоджень мозкової тканини [5-9].

Доклінічні і клінічні дані свідчать про те, що наявність запальних процесів сенсibiliзує мозок доношеного новонародженого до гіпоксичного ушкодження і сприяє розвитку ГІЕ і виявлення пацієнтів з «запальним статусом» є потенційним

способом виявлення пацієнтів, які не будуть відповідати на гіпотермію або можуть мати користь від альтернативних способів лікування. При значній тяжкості "первинного" гіпоксично-ішемічного ушкодження, яке призводить до глобальної загибелі нейронів, фаза терапевтичного вікна може бути мінімальною або закінчитись ще до моменту народження. Термін первинного ураження ЦНС рідко є точно відомим, тому тривалість латентного періоду є змінною, і реперфузійні порушення можуть розвинути в період, який вважається «терапевтичним вікном». Збереження гемодинамічної нестабільності, нерегульованих змін мозкового кровотоку можуть сприяти ушкодженню мозку поза межами 6-годинного терапевтичного вікна [5-9].

Прогнозування наслідків ГІЕ залишається важливою проблемою для клініцистів і ключовим питанням для батьків. Можливість визначення пацієнтів, які мають високий ризик важких неврологічних порушень і смерті, тих, для кого процедура ТГ буде неефективною і для них слід розглянути інше спрямування медичної допомоги, обмежена. Встановлені чіткі зв'язки між ранніми клінічними оцінками стану неохолоджених новонароджених та ступенем тяжкості ГІЕ. Однак, виникають питання щодо того, чи можна покладатися на ці оцінки, якщо їх застосовувати для прогнозування результатів ТГ, або ж у випадку різного часу початку гіпотермії. Гіпотермія впливає на здатність ключових клінічних маркерів прогнозувати тяжкість ГІЕ і змінює часові рамки, в яких зберігається прогностична значимість даних інструментальних досліджень. Хоча клінічні параметри, які використовуються як критерії призначення ТГ, є чітко відомими, вони можуть не бути корисними для раннього прогнозування протягом перших годин після народження. Наприклад, згідно аналізу даних досліджень оцінка за шкалою Апгар на 10-й хвилині видається менш прогностично значимою в «епоху гіпотермії» порівняно з «епохою до гіпотермії». Меншу прогностичну значимість має і використання шкали Сарнат у новонароджених під час ТГ, порівняно з нормотермією (може бути наслідком седативного впливу) [10, 11].

Тож, метою роботи було дослідження факторів ризику низької ефективності терапевтичної гіпотермії, розпочатої в перші три години життя, у доношених новонароджених з асфіксією при народженні.

Матеріали і методи

Дослідження проводилось на базі відділення інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) КЗ «Дніпропетровський спеціалізований клінічний медичний центр матері та дитини ім. проф. М.Ф.Руднева ДОР». Проведення наукової роботи дозволено Комісією з питань біомедичної етики Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України». Дослідження одноцентрове, ретроспективне когортне.

Критеріями включення були: верифікований діагноз важкої асфіксії при народженні у доношених дітей, наявність підписаної батьками інформованої згоди про проведення втручання, проведення терапевтичної гіпотермії (системної неапаратної), початок ТГ протягом перших трьох

годин життя (згідно літературних даних ранній початок ТГ дає кращі результати [12]). Пасивне охолодження розпочиналось в пологовому будинку (доведено, що пасивна гіпотермія, розпочата перед транспортуванням, забезпечує ранній початок ефективної гіпотермії [13]).

Визначення ознак важкої асфіксії при народженні та показань до проведення ТГ, процедура гіпотермії, алгоритм обстеження та інтенсивної терапії в постасфіктичному періоді проводились у відповідності до положень уніфікованого клінічного протоколу «Початкова, реанімаційна і післяреанімаційна допомога новонародженим в Україні» (наказ МОЗ України від 28.03.2014 р. № 225). Всі новонароджені мали ознаки значного порушення стану дитини після народження (оцінка за шкалою Апгар (ОША) на 10 хв. ≤ 5 балів або потреба ШВЛ протягом мінімум перших 10 хв. життя), ознаки гіпоксично-ішемічної енцефалопатії.

Критеріями виключення були вроджені вади розвитку, ознаки нейроінфекцій, вірогідні чинники неонатальної інфекції в анамнезі матері (хоріоамніоніт, фебрильна температура під час пологів, безводний період у випадку доношеної вагітності довше 17 год. без призначення антибіотиків, важкі гострі інфекційні захворювання у матері на момент пологів). В якості кінцевих показників розглядалися смерть протягом першого місяця життя внаслідок гіпоксично-ішемічного ураження, розвиток деструктивних гіпоксично-ішемічних змін мозку.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою стандартних пакетів прикладного статистичного аналізу Statistica for Windows v. 6.1. Розраховували статистичні критерії, які можуть бути використані для вибірок з розподілом, який не відповідає нормальному: критерії непараметричного оцінювання, точний критерій Фішера, Н-критерій Краскела-Уоллеса, ранговий кореляційний аналіз Спірмена. Для всіх видів аналізу критичне значення рівня значущості (p) приймалося $< 0,05$.

Результати та їх обговорення

Були проаналізовані дані 83 доношених новонароджених дітей, які мали важку асфіксію при народженні і яким проводилась терапевтична гіпотермія з перших 3-х годин життя. Середній гестаційний вік дітей становив $39,31 \pm 0,18$ тижні (35-42 тижні), маса при народженні - 3383 ± 52 г (2480-5050 г). 51,8% (43 дитини) були хлопчики, 48,2% (40 дитина) - дівчатка.

У 27 (32,5%) новонароджених перебіг постішемічних ушкоджень мозку був несприятливим (10 померлих і 17 дітей з деструктивними ураженнями мозку), 56 (67,4%) дітей мали сприятливий перебіг захворювання. Гестаційний вік новонароджених групи зі сприятливим перебігом патології становив $39,42 \pm 0,20$ тижні, маса при народженні 3431 ± 63 г. В групі з несприятливим перебігом – гестаційний вік $39,07 \pm 0,35$ тижні, маса 3283 ± 91 г. Достовірних відмінностей між групами не було виявлено (тест Краскела-Уоллеса).

В групі з несприятливим перебігом патології народились від першої вагітності 14 (51,9%) дітей. Відмічались викидні в материнському анамнезі в 2 (7,4%) випадках, штучне переривання

вагітності – в 6 (22,2%), мертвонародження – в 1 (3,7%). Соматичні захворювання у матері під час вагітності реєструвались в 16 (59,3%) випадках, інфекційні захворювання під час вагітності, в тому числі респіраторні – в 18 (66,7%), інфекції сечостатевої сфери – в 5 (18,5%), бактеріурія – в 5 (18,5%), анемія – в 11 (40,7%), гестаційна гіпертензія – в 4 (14,8%), преєклампсія середньої тяжкості – в 11 (40,7%). Пологи були першими у 12 (44,4%) випадках, первинна слабкість пологової діяльності реєструвалась в 1 (3,7%) випадку, вторинна слабкість пологової діяльності – в 3 (11,1%), пологи шляхом кесаревого розтину були в 6 (22,2%) випадках (в тому числі ургентного – 18,5%), безводний проміжок довше 10 годин – в 6 (22,2%), меконіальні навколоплідні води – в 11 (40,7%), передчасне відшарування нормально розташованої плаценти – в 1 (3,7%), обвиття пуповиною – в 7 (25,9%), коротка пуповина – в 1 (3,7%), потреба акушерських втручань – в 7 (25,9%). Дистрес плода реєструвався в 14 (51,5%) випадках.

В групі зі сприятливим перебігом патології народились від першої вагітності 27 (48,2%) дітей. В материнському анамнезі викидні реєструвались в 2 (3,5%) випадках, штучне переривання вагітності – в 12 (21,5%), мертвонародження – в 1 (1,8%). Соматичні неінфекційні захворювання у матері під час вагітності відмічались в 33 (58,9%) випадках, інфекційні захворювання під час вагітності (в тому числі респіраторні) – в 44 (78,6%), інфекції сечостатевої сфери – в 12 (21,4%), бактеріурія – в 7 (12,5%), анемія різного ступеня тяжкості – в 27 (42,8%), артеріальна гіпертензія – в 5 (8,9%), преєклампсія середньої тяжкості – в 16 (28,6%), багатоводдя – в 4 (7,2%), маловоддя – в 1 (1,8%). Народилися при перших пологах 11 (9,6%) дітей, первинна слабкість пологової діяльності відмічалася в 1 (1,8%) випадку, вторинна слабкість пологової діяльності – в 3 (5,3%), пологи шляхом кесаревого розтину мали місце в 14 (25,0%) випадках (ургентного – 19,6%), сідничні пологи – в 1 (1,8%), швидкі/стрімкі пологи – в 6 (10,7%), безводний проміжок більше

10 годин – в 6 (10,7%), меконіальні навколоплідні води – в 15 (26,85), передчасне відшарування нормально розташованої плаценти – в 3 (5,4%), обвиття пуповиною – в 15 (26,8%), коротка пуповина – в 2 (3,6%), потреба акушерських втручань – в 5 (8,9%). Дистрес плода реєструвався при 16 (28,6%) пологах.

Реєструвались слабкі достовірні взаємозв'язки (підррахування критерію рангової кореляції Спірмена, $p < 0,05$) між фактом несприятливого перебігу патології та реєстрацією преєклампсії середньої тяжкості ($R=0,315$) під час вагітності та ознаками дистресу плода ($R=0,267$). Хоча підррахування точного критерію Фішера не виявило достовірної відмінності цих показників в групах.

Початкових кроків первинної реанімації (ПРН) потребували всі новонароджені діти. Непрямий масаж серця проводився у 8 (14,3%) дітей з групи зі сприятливим і 13 (48,1%) дітей з групи з несприятливим перебігом гіпоксично-ішемічного ураження, медикаментозна ПРН – у 44 (78,6%) і 20 (74,1%) дітей, введення адреналіну – у 8 (14,3%) і 8 (29,6%) дітей, використання ШВЛ на 10-й хвилині – у 47 (83,9%) і 24 (88,8%) дітей відповідно. Достовірні відмінності між групами визначались стосовно використання непрямого масажу серця ($p=0,001$, підррахунок одностороннього критерію Фішера).

Діагностичні критерії помірної ГІЕ на першу добу життя мали 50 (89,3%) дітей групи зі сприятливим перебігом патології і 15 (55,6%) дітей групи з несприятливим перебігом, важкої ГІЕ – 6 (10,7%) і 12 (44,4%) дітей відповідно ($p=0,001$, підррахування одностороннього критерію Фішера).

Ознаки поліорганної недостатності мали 7 (12,5%) дітей групи зі сприятливим перебігом і 13 (48,1%) дітей з несприятливим перебігом патології ($p=0,007$, підррахування одностороннього критерію Фішера).

Оцінка ОША, дані первинної (при надходженні у ВІТН) і повторної оцінки параметрів моніторингу життєдіяльності (інструментальних, лабораторних) представлені в таблиці.

Таблиця 1

Показники моніторингу стану новонароджених з асфіксією

Показник ¹	Група зі сприятливим перебігом (n=56), M±m	Група з несприятливим перебігом (n=27), M±m	Достовірність відмінностей ²
ОША 1хв	2,98±0,20	2,50±0,35	p=0,073
ОША 5хв	4,82±0,18	4,27±0,32	p=0,172
ОША 10хв	5,68±0,25	3,50±0,67	p=0,0048
АТ	46,67±2,83	47,31±5,56	p=0,959
ЧСС	125,80±2,83	123,24±5,04	p=0,414
t°	34,54±1,26	33,56±0,28	p=0,811
BE1	-7,24±0,65	-8,34±1,53	p=0,164
Лактат1	3,08±1,13	4,64±3,12	p=0,361
PO2/1	66,89±3,95	54,48±1,28	p=0,055
PCO2/1	36,33±1,57	39,61±4,07	p=0,852
pH1 капілярної крові	7,33±0,01	7,26±0,03	p=0,037
BE2	-3,39±0,75	-3,92±1,63	p=0,654
Лактат2	2,86±1,23	2,21±0,70	p=0,670

Продовження таблиці 1

PO ₂ /2	53,09±1,96	57,05±5,51	p=0,855
PCO ₂ /2	38,52±1,54	40,25±4,76	p=0,714
pH2	7,36±0,01	7,34±0,03	p=0,901

Примітки:

1. ОША – оцінка за шкалою Аргар на 1-й, 5-й, 10-й хвилини; АТ – середній артеріальний тиск, ЧСС – частота серцевих скорочень, t° – температура аксиллярна на момент госпіталізації у ВІТН; ВЕ1, лактат1, рО₂1 рСО₂1, рН1 – виміри відповідних показників на момент госпіталізації у ВІТН (в 5,20±0,81 годин життя для групи зі сприятливим перебігом і 3,54±0,94 години життя для групи з несприятливим перебігом, p=0,043); ВЕ2, лактат2, рО₂2 рСО₂2, рН2 - виміри відповідних показників через 3 години після госпіталізації (в 8,18±1,23 годин життя для групи зі сприятливим перебігом і 6,50±1,47 години життя для групи з несприятливим перебігом, p=0,331).

2. Достовірність відмінностей згідно підрахунку тесту Краскела-Уоллеса

Згідно представлених результатів, група з несприятливим перебігом відрізнялась нижчою оцінкою за шкалою Апгар на 10-й хвилині життя (31 новонароджений зі сприятливим перебігом і 14 дітей з несприятливим перебігом постішемичного ураження), нижчою оцінкою рН на момент госпіталізації у ВІТН (слід відмітити більш ранній час госпіталізації дітей групи з несприятливим перебігом) (таблиця). Групи спостереження достовірно не відрізнялись за оцінкою аксиллярної температури на момент госпіталізації.

На першу добу життя проводилось доплерсонографічне обстеження і вимірювання індексу резистентності передньої мозкової артерії (ІР пма), який становив 0,71±0,02 (медіана 0,71, максимум-мінімум 0,53-1,0) для групи зі сприятливим перебігом і 0,64±0,04 (медіана 0,60, максимум-мінімум 0,44-1,0) для групи з несприятливим перебігом (p=0,0406, підрахунок тесту Краскела-Уоллеса).

Згідно опублікованих даних (Сурков Д.М., 2018), які були присвячені аналізу материнських та інтранатальних факторів ризику розвитку середньотяжкої та тяжкої ГІЕ у доношених новонароджених, відшарування плаценти, тривалість безводного періоду та факт проведення ПРН при народженні були прогностично значущими щодо перебігу гострого періоду ГІЕ [14]. Проте в цьому дослідженні до груп спостереження були включені новонароджені з різною тяжкістю гіпоксично-ішемичного ушкодження і 80% немовлят не потребували проведення ПРН. Представлені ж нами результати вказували на наявність взаємозв'язків між тяжкими наслідками (смерть, формування деструктивних уражень мозкової тканини) та реєстрацією преекламсії під час вагітності та ознаками дистресу плода в групі новонароджених, всі з яких потребували проведення ПРН.

Хоча оцінка за шкалою Апгар не може служити надійним підґрунтям для встановлення діагнозу ГІЕ [11], використанням непрямого масажу серця під час ПРН, нижча ОША на 10-й хвилині може свідчити про більшу тяжкість первинного гіпоксично-ішемичного ушкодження та нижчу ефективність стандартної ПРН.

Вважають, що при вирішенні питання щодо тактики подальшого лікування немовлят в постасфіктичному періоді, більше значення мають клінічна оцінка стану, лабораторні ознаки перенесеної гіпоксії-ішемії, ніж анамnestичні дані

[11]. У дітей з несприятливим перебігом постішемичного ураження частіше виявлялись важка гіпоксично-ішемична енцефалопатія, ознаки поліорганної дисфункції і нижча рН на момент госпіталізації. Згідно даних літератури поліорганна дисфункція (в тому числі серцево-судинна дисфункція, яка потребує інфузії інотропів більше 24 годин) відмічаються у 62% новонароджених з діагнозом ГІЕ. Хоча не було доведено вірогідного зв'язку між ступенем гемодинамічної нестабільності та результатами нейророзвитку, гемодинамічна нестабільність після первинного ушкодження може модулювати тяжкість ураження мозку в-подальшому і посилювати реперфузійні зміни [8].

Доплерометричні показники кровотоку мозкових артерій зазвичай використовуються як маркери мозкової перфузії. Індекс резистентності кровотоку церебральних артерій 0,55 або менше протягом 24-72 годин після народження має високу прогностичну цінність щодо несприятливих наслідків постішемичного ушкодження мозку [5-9]. Тож відмінності ІРпма свідчать про більш ранню маніфестацію реперфузійних/гіперфузійних порушень у дітей з несприятливим перебігом. Оскільки гіпотермія протягом 72 годин може не попередити пошкодження головного мозку, якщо реперфузія/гіперфузія виявляється на ранніх стадіях неонатальної ГІЕ, вважають, що новітні технології гіпотермічної терапії або додаткової нейропротекторної терапії можуть бути ефективними в цьому випадку [6-9].

Висновки. Прогнозування наслідків лікування новонароджених з ГІЕ за допомогою ТГ залишається важливою проблемою. Її вирішення вимагає точного та своєчасного збору анамnestичних даних та оцінки динаміки ранніх клінічних проявів та їх інтерпретації.

В якості факторів ризику низької ефективності ТГ, розпочатої в перші 3 години життя у доношених новонароджених з асфіксією при народженні, можуть розглядатись реєстрація преекламсії під час вагітності та ознак дистресу плода, потреба проведення непрямого масажу серця під час ПРН, ОША на 10-й хвилині життя, показниками рН капілярної крові на момент госпіталізації, розвиток ознак поліорганної недостатності та важкої ГІЕ, ознак мозкової реперфузії в першу добу життя. Отримана інформація може бути використана для модифікації плану ведення в межах сучасних

клінічних протоколів, а також для своєчасного інформування батьків про проблему поганого прогнозу, не очікуючи закінчення процедури ТГ.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Література

1. Saugstad OD. Reducing global neonatal mortality is possible. *Neonatology*. 2011;99(4):250-7. doi: 10.1159/000320332.
2. WHO | Disease Burden and Mortality Estimates [Internet]. [accessed 2018 May 3; cited 2019 Oct 15]; Available online: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html.
3. Nair J, Kumar VS, Nair J, Kumar VHS. Current and Emerging Therapies in the Management of Hypoxic Ischemic Encephalopathy in Neonates. *Children (Basel)*[Internet]. 2018[cited 2019 Sep 28];5(7):E99. Available from: <https://www.mdpi.com/2227-9067/5/7/99> doi:10.3390/children5070099
4. Jacobs SE, Berg M, Hunt R, Tarnow-Mordi WO, Inder TE, Davis PG. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2013[cited 2019 Oct 29];(1):CD003311. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003311.pub3/full> doi: 10.1002/14651858.CD003311.
5. de Vries LS, Glass HC, editor. Neonatal Neurology[Internet]. Elsevier. 2019[cited 2019 Oct 12], Vol. 162. El-dib M, Soul JS. Chapter 14 Monitoring and management of brain hemodynamics and oxygenation *Handbook of Clinical Neurology*. P.295-314. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978044464029100014X>
6. Martinello K, Hart AR, Yap S, Mitra S, Robertson NJ. Management and investigation of neonatal encephalopathy: 2017 update. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2017;102(4): 346–358. doi:10.1136/archdischild-2015-309639.
7. Gleason CA, Juul SE, editors. *Avery's Diseases of the Newborn*. 10th Edition. 2017. Elsevier; 2017. Juul SE, Fleiss B, Mcadams RM. Neuroprotection Strategies for the Newborn. P. 910-21.
8. Giesinger RE, Bailey LJ, Deshpande P, McNamara PJ. Hypoxic-Ischemic Encephalopathy and Therapeutic Hypothermia: The Hemodynamic Perspective. *J Pediatr*. 2017;180:22-30. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.09.009.
9. Davies A, Wassink G, Bennet L, Gunn AJ, Davidson JO. Can we further optimize therapeutic hypothermia for hypoxic-ischemic encephalopathy? *Neural Regen Res*. 2019;14(10):1678-83. doi: 10.4103/1673-5374.257512.
10. Bonifacio SL, deVries LS, Groenendaal F. Impact of hypothermia on predictors of poor outcome: how do we decide to redirect care? *Semin Fetal Neonatal Med*. 2015;20(2):122-7. doi: 10.1016/j.siny.2014.12.011.
11. Shankaran S, Laptook AR, Tyson JE, Ehrenkranz RA, Bann CM, Das A, et al. Evolution of encephalopathy during whole body hypothermia for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Pediatr*. 2012;160(4):567-72. doi: 10.1016/j.jpeds.2011.09.018.
12. Thoresen M, Tooley J, Liu X, Jary S, Fleming P, Luyt K, et al. Time is brain: starting therapeutic hypothermia within three hours after birth improves motor outcome in asphyxiated newborns. *Neonatology*. 2013;104(3):228-33. doi: 10.1159/000353948.
13. Sabir H, Cowan FM. Prediction of outcome methods assessing short- and long-term outcome after therapeutic hypothermia. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2015;20(2):115-21. doi: 10.1016/j.siny.2014.10.006.
14. Сурков ДМ. Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія у доношених новонароджених: фактори ризику та їх вплив на перебіг гострого періоду. *Медицина невідкладних станів*. 2018;6:86-92. doi: 10.22141/2224-0586.6.93.2018.147649.

ФАКТОРЫ РИСКА НИЗКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ГИПОТЕРМИИ У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С АСФИКСИЕЙ

Т.К.Мавропуло, К.Ю.Соколова

Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины»
(г. Днепр, Украина)

Резюме. Терапевтическая гипотермия в настоящее время является стандартом оказания медицинской помощи новорожденным детям с умеренной и тяжелой асфиксией при рождении. Но она не в состоянии окончательно предотвратить неблагоприятные последствия тяжелой асфиксии. Возможность прогнозирования эффективности терапевтической гипотермии, а именно раннего определения пациентов с наибольшим риском тяжелых неврологических нарушений и смерти, является практически важной.

Целью работы было исследование факторов риска низкой эффективности терапевтической гипотермии, начатой в первые 3 часа жизни, у доношенных новорожденных с асфиксией при рождении.

Материалы и методы. Были ретроспективно проанализированы данные 83 доношенных

RISK FACTORS FOR LOW EFFICACY OF THERAPEUTIC HYPOTHERMIA IN TERM INFANTS WITH ASPHYXIA

T.K.Mavropulo, K.Y.Sokolova

State Institution
«Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine»
(Dnipro, Ukraine)

Summary. Therapeutic hypothermia is currently the standard of care for infants with moderate and severe asphyxia at birth. But it is not able to permanently prevent the adverse effects of severe asphyxia. It is possible to predict the effectiveness of the therapeutic hypothermia, and the very early recognition of the patients with the largest risk of severe neurological impairment and death, is practically important.

The aim of the study was to investigate the risk factors for low efficacy of therapeutic hypothermia initiated in the first three hours of life in term infants with asphyxia at birth.

Materials and methods. We have retrospectively analyzed data cohort of 83 full-term infants that had severe asphyxia at birth with therapeutic hypothermia initiation during the first three hours of life. 56 children had a mild pathology. 27 children had

новорожденных детей, которые имели тяжелую асфиксию при рождении и которым терапевтическая гипотермия была начата в течение первых трех часов жизни. 56 детей имели благоприятное течение постишемического поражения ЦНС. 27 детей имели неблагоприятное течение патологии (умерли в течение первого месяца жизни или имели признаки необратимых деструктивных поражений ЦНС). Были проанализированы факторы риска беременности, родов, особенности оценки клинического состояния детей в течение первых суток жизни.

Результаты. Группа новорожденных детей с неблагоприятным течением постишемического поражения ЦНС (в сравнении с группой с благоприятным течением) характеризовалась более частой необходимостью проведения непрямого массажа сердца при первичной реанимации (13 (48,1%) детей против 8 (14,3%), $p=0,001$), более низкими оценками шкалы Апгар на 10-й минуте жизни ($3,50\pm 0,67$ против $5,68\pm 0,25$, $p=0,005$), более низкими показателями рН на момент госпитализации ($7,26\pm 0,03$ против $7,33\pm 0,01$, $p=0,037$), более частой регистрацией признаков полиорганной недостаточности (13 (48,1%) против 7 (12,5%), $p=0,007$), тяжелой гипоксически-ишемической энцефалопатией (12 (44,4%) детей против 6 (10,7%), $p=0,001$) и более низкими значениями индекса резистентности передней мозговой артерии ($0,64\pm 0,04$ против $0,71\pm 0,02$, $p=0,041$) в первые сутки жизни. Также регистрировались слабые достоверные взаимосвязи между фактом неблагоприятного течения патологии и преэклампсией во время беременности ($R=0,315$), признаками дистресса плода ($R=0,267$).

Выводы. Прогнозирование результатов лечения новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией с помощью терапевтической гипотермии может быть осуществлено на основании анализа анамнестических данных и оценки динамики клинических признаков в течение первых суток жизни.

Ключевые слова: асфиксия; гипоксически-ишемическая энцефалопатия; гипотермия; факторы риска; новорожденные.

Контактна інформація:

Мавропуло Тетяна Карлівна - доктор медичних наук, професор, професор кафедри педіатрії та неонатології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (м. Дніпро, Україна).
Контактна адреса: вул. Володарського, 125, м. Дніпро, 49037, Україна
Контактний телефон: +38 (050) 321 42 08
e-mail: mavropulotk@ukr.net
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9351-3080>
Resercher ID: <http://www.researcherid.com/rid/U-5631-2017>

Контактная информация:

Мавропуло Татьяна Карловна - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры педиатрии и неонатологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины» (г. Днепр, Украина).
Контактный адрес: ул. Володарского, 125, г. Днепропетровск, 49037, Украина.
Контактный телефон: +38 (050) 321 42 08
e-mail: mavropulotk@ukr.net
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9351-3080>
Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/U-5631-2017>

Contact Information:

Mavropulo Tatiana – MD, Professor, Professor of Pediatric and Neonatology Department at the SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine» (Dnipro, Ukraine).
Contact address: ul. Volodarsky, 125, Dnipro, 49037, Ukraine.
Contact phone: +38 (050) 321 42 08
e-mail: mavropulotk@ukr.net
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9351-3080>
Resercher ID: <http://www.researcherid.com/rid/U-5631-2017>

severe pathology (died within the first month of life or had signs of irreversible destructive lesions of the CNS). The factors of risk of pregnancy, childbirth, peculiarities of assessment of the clinical condition of children during the first day of life were analyzed.

Results. The group of newborn infants with adverse post-ischemic CNS lesions compared with the favorable prognosis group was more likely to have an indirect cardiac massage during neonatal resuscitation (13 (48.1%) children versus 8 (14.3%), $p=0.001$), lower Apgar scores at the 10th minute of life (3.50 ± 0.67 vs. 5.68 ± 0.25 , $p=0.005$), lower pH at the time of hospitalization (7.26 ± 0.03 vs. 7.33 ± 0.01 , $p=0.037$), with more frequent signs of multiple organ failure (13 (48.1%) vs 7 (12.5%), $p=0.007$) and severe hypoxic-ischemic encephalopathy (12 (44.4%) children vs. 6 (10.7%), $p=0.001$), lower values of the anterior cerebral artery resistance index (0.64 ± 0.04 vs. 0.71 ± 0.02 , $p=0.041$) in the first day of life. There were also slight significant associations between adverse disease and preeclampsia during pregnancy ($R=0.315$) and fetal distress ($R=0.267$).

Conclusions. Predicting the effects of treatment of newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy with therapeutic hypothermia can be made on the basis of analysis of anamnestic data and evaluation of clinical data dynamics during the first day of life.

Key words: Asphyxia; Hypoxic Ischemic Encephalopathy; Hypothermia; Risk Factors; Newborns.

УДК: 616.12–008.3–073–001.8–053.31
DOI: 10.24061/2413-4260.IX.4.34.2019.7ЛАБОРАТОРНО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ
СПІВСТАВЛЕННЯ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ
СЕРЦЕВОГО РИТМУ У НОВОНАРОДЖЕНИХ
ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОЇ ГІПОКСІЇ

Є. В. Іванова

Харківський національний медичний університет,
Харківський регіональний перинатальний центр
(м. Харків, Україна)**Резюме**

Вступ. Визначення стану вегетативної регуляції серцевої діяльності знайшло широке використання при різній патології в неонатальній практиці. Відомо, що гіпоксія чинить вагомий негативний вплив на функцію міокарда та процеси вегетативного контролю серцевої діяльності. Раннє виявлення розвитку постгіпоксичного ураження вегетативної регуляції серцевої діяльності за допомогою аналізу варіабельності серцевого ритму та пошук її зв'язків з іншими характеристиками стану серцево-судинної системи (ССС) може бути корисним інструментом для визначення подальшої тактики ведення таких новонароджених.

Мета дослідження – покращення ранньої діагностики постгіпоксичного ураження міокарда шляхом вивчення варіабельності серцевого ритму (ВСР) у новонароджених після перенесеної гіпоксії та проведення співставлення її характеристик з лабораторно-інструментальними показниками стану серцево-судинної системи.

Матеріали та методи. Обстежено 187 новонароджених в ранній неонатальний період. Проведено аналіз даних анамнезу, біохімічне дослідження крові (АСТ, АЛТ, КФК, КФК-МВ, ЛДГ, ГГТФ), Холтерівське моніторування ЕКГ (ХМЕКГ) з визначенням часових показників варіабельності серцевого ритму (SDNN, SDANN, індексу SDNN, rMSSD, rNN50), доплерокардіографічне дослідження (ДЕХОКГ), статистичний аналіз.

Результати. Обстежені новонароджені в залежності від оцінки за шкалою Апгар на 1-й хвилині були розподілені на 2 основні групи: до 1-ї групи (n=132) увійшли новонароджені з оцінкою за Апгар менше 6 балів, до 2-ї групи (n=55) – новонароджені з оцінкою за Апгар 7 та більше балів. В залежності від терміну гестації при народженні діти основних мали розподіл на підгрупи доношених та передчасно народжених: група 1а (n=15) – доношені новонароджені з гіпоксією при народженні, група 1б (n=117) – передчасно народжені з гіпоксією при народженні, група 2а (n=43) – доношені новонароджені без гіпоксії при народженні, група 2б (n=12) – передчасно народжені без гіпоксії при народженні.

За результатами ХМЕКГ показники середньої, середньої мінімальної та середньої максимальної ЧСС були вищими в групі немовлят, які перенесли гіпоксію, з найвищими показниками в групі передчасно народжених дітей. Показники циркадного індексу були нижчими в групі немовлят, які перенесли гіпоксію, з найнижчими показниками в групі передчасно народжених дітей.

Проведений аналіз кореляційних залежностей часових параметрів ВСР з лабораторними показниками та параметрами ДЕХОКГ показав, що SDANN мав найбільший відсоток взаємозв'язків з лабораторно-інструментальними показниками стану ССС. З параметрами ДЕХОКГ у всіх групах найбільшу кількість зв'язків мали показники rMSSD та rNN50, які найбільш повно характеризували стан гемодинаміки саме в групі новонароджених з наявним порушенням процесів адаптації при народженні на тлі перенесених гіпоксичних подій (група 1) та в саме в підгрупі передчасно народжених дітей (група 1б). SDNN мав зв'язок із значеннями КФК-МВ та гаммаглутамілтрансферази, як показника антиоксидантної системи захисту організму у новонароджених з порушеннями адаптації при народженні після перенесеної гіпоксії, в тому числі, й у групі передчасно народжених дітей.

Висновки. Передчасно народжені діти, які перенесли гіпоксію, мають більш виражений вегетативний дисбаланс регуляції серцевої діяльності. Комплексна оцінка ВСР з визначенням усіх параметрів, які характеризують стан симпатичної та парасимпатичної регуляції у співставленні з біохімічними показниками стану ССС та ДЕХОКГ дозволить покращити ранню діагностику постгіпоксичного ураження міокарда та виробити подальшу тактику ведення пацієнтів.

Ключові слова: варіабельність серцевого ритму; постгіпоксичний міокард; новонароджені; маркери ураження міокарда.

Вступ

Визначення стану вегетативної регуляції серцевої діяльності знайшло широке використання при різній патології в неонатальній практиці. На сьогодні тривають пошуки нових методик і показань для проведення аналізу варіабельності серцевого ритму (ВСР). Літературні дані свідчать про вивчення ВСР з метою характеристики вегетативної регуляції, діагностики порушень ритму серця у новонароджених з різним терміном гестації та вагою [1,2] та визначення ризику розвитку раптової малюкової смертності [3]; для оцінки впливу

особливостей пологової діяльності [4], інфекційного процесу [5,6] на автономну регуляцію та визначення стану дитини при народженні [7]. Залишаються актуальними питання пошуку залежності змін ВСР від характеру постгіпоксичного ураження ЦНС [8], впливу лікувальної гіпотермії [9] та прогнозування ступеня неврологічного ураження або несприятливого неврологічного розвитку у новонароджених з неонатальною енцефалопатією [10]. Визначення ВСР застосовується для оцінки впливу дексаметазону під час проведення штучної вентиляції легень [11] та для прогнозування

невдалої екстубації у передчасно народжених дітей, у тому числі, з екстремально низькою масою тіла при народженні [12]; для оцінки впливу тривалого больового синдрому [13], ефективності анестезії та потреби в анальгетиках у новонароджених та дітей раннього віку [14]. Характеристика ВСР знайшла своє застосування для визначення змін ЧСС як міри результату втручання при годуванні у передчасно народженої дитини [15], визначення затримки розвитку ланок вегетативної регуляції під час сну [16] та формування групи ризику щодо розвитку дезадаптивних реакцій на події догляду [17]. Тривають дослідження щодо вивчення ВСР для характеристики стану вегетативної регуляції у новонароджених від матерів з екстрагенітальною патологією [18], впливу рівню багатоланцюгових жирних кислот на розвиток ЦНС [19] та некон'югованої гіпербілірубінемії на вегетативні функції у немовлят [20].

Виходячи з цього, раннє виявлення розвитку постгіпоксичного ураження вегетативної нервової регуляції серцевої діяльності за допомогою аналізу ВСР та пошук її зв'язків з іншими характеристиками стану серцево-судинної системи (ССС) [21] може бути корисним для визначення подальшої тактики ведення таких новонароджених.

У доступній літературі описано спроби поєднаного аналізу показників ВСР та біохімічних маркерів стану міокарда з метою вивчення стану ССС та визначення прогнозу щодо ризику розвитку несприятливих серцевих подій серед дорослої популяції [22-28]. Проте інформації щодо застосування такої практики у пацієнтів в неонатальний період в доступній літературі нами не отримано.

Саме тому, метою нашого дослідження стало покращення ранньої діагностики постгіпоксичного ураження міокарда шляхом вивчення варіабельності серцевого ритму у новонароджених після перенесеної гіпоксії та проведення співставлення її характеристик з лабораторно-інструментальними показниками стану серцево-судинної системи.

Матеріали та методи

На базі регіонального перинатального центру м. Харкова протягом 2017–2018 рр. було проведено проспективне дослідження 187 новонароджених. В залежності від оцінки за шкалою Апгар на 1-й хвилині при народженні немовлята були розподілені на 2 основні групи: до 1-ї групи (n=132) увійшли новонароджені, які мали оцінку за шкалою Апгар на 1-й хвилині менше 6 балів, тобто, діти, які перенесли гіпоксію та мали порушення адаптації при народженні; до 2-ї групи (n=55) – новонароджені без гіпоксії з оцінкою за шкалою Апгар на 1-й хвилині 7 та більше балів. В залежності від терміну гестації при народженні діти основних груп мали розподіл на підгрупи доношених та передчасно народжених: група 1а (n=15) – доношені новонароджені з гіпоксією, група 1б (n=117) – передчасно народжені з гіпоксією, група 2а (n=43) – доношені новонароджені без гіпоксії, група 2б (n=12) – передчасно народжені без гіпоксії. Критерієм виключення була наявність вроджених вад розвитку і/або органічна патологія серцево-судинної системи.

Під час дослідження у ранній неонаталь-

ний період проводився аналіз даних анамнезу, біохімічне дослідження крові, добове моніторування ЕКГ за Холтером (ХМ), доплерехокардіографічне дослідження (ДЕХОКГ), статистичний аналіз отриманих даних. Біохімічний аналіз крові з визначенням АСТ, АЛТ, КФК, КФК-МВ, ЛДГ, ГГТФ проведено за стандартними методиками. Запис та аналіз ХМ виконано за допомогою апаратно-програмного комплексу електрокардіографічного «ECGpro» (Холтерівський монітор «EP810»), IMESC. Інтерпретацію отриманих даних проведено за допомогою програмного забезпечення ECGproHolter v.7.44.7-S12. Аналіз варіабельності серцевого ритму проводився шляхом визначення часових параметрів SDNN, SDANN, індексу SDNN, rMSSD та pNN50. Статистичний аналіз проводився з використанням програми STATISTICA 10 (розробник - StatSoft.Inc). Кількісні показники оцінювалися на предмет відповідності нормальному розподілу. Сукупності кількісних показників, розподіл яких відрізнявся від нормального, описувалися за допомогою значень медіани (Me), мінімальних і максимальних значень. Показники з нормальним розподілом описувалися за допомогою середніх арифметичних величин (M) і стандартних відхилень (SD). Для порівняння середніх величин в нормально розподілених сукупностях кількісних даних розраховувався t-критерій Стьюдента; відмінності показників вважалися статистично значущими при рівні значущості $p < 0,05$. Для сукупностей кількісних показників, розподіл яких відрізнявся від нормального, використовувався U-критерій Манна-Уїтні; якщо розраховане значення U дорівнювало або було менше критичного, визнавалася статистична значимість відмінностей.

З метою вивчення зв'язку між явищами проведено розрахунок коефіцієнта рангової кореляції Спірмена. Порівняння номінальних даних проведено за допомогою критерію χ^2 Пірсона. В якості кількісної міри ефекту при порівнянні відносних показників використовувався показник відносного ризику (ВР). З метою проектування отриманих значень ВР на генеральну сукупність розраховувалися межі 95% довірнього інтервалу (95% ДІ). Виходячи з отриманих даних, значимість взаємозв'язку результату і фактору вважалася доведеною в разі знаходження довірнього інтервалу за межами кордону відсутності ефекту, прийнятої за 1.

Результати дослідження та їх обговорення

За результатами обстеження 187 новонароджених та збору анамнезу у матерів обстежених пацієнтів встановлено, що матері дітей 1 групи на момент пологів були більш старшого віку, ніж в групі дітей без гіпоксії при народженні ($p < 0,03$), з максимальними віковими значеннями в групі передчасно народжених немовлят з гіпоксією (29,6±6,2 років). Ускладнення акушерсько-гінекологічних анамнезу мали 94% матерів новонароджених 1 групи та 47% матерів дітей 2 групи (RR = 3,823, 95% CI (2.061; 7.092), $\chi^2 = 53.272$; $p < 0,001$).

При аналізі терміну гестації у немовлят встановлено, що передчасно народжені діти з гіпоксією (1б група) мали нижчі показники у порівнянні з передчасно народженими без гіпоксії ($p < 0,0001$).

За ваговим критерієм при народженні діти 1бгрупи також мали нижчі значення у зіставленні з новонародженими 2б групи ($p < 0,0001$).

Показники оцінки за шкалою Апгар у новонароджених 1 групи були нижчими на 1-й хвилині в групі доношених немовлят (4 (1; 6) балів), ніж в групі передчасно народжених дітей (5 (1; 6) балів; $p < 0,02$). Суттєвої різниці в оцінці на 5-й хвилині між новонародженими тих самих груп не встановлено. Показники рН пуповинної крові також були нижчими в 1а групі (7,02 (6,8; 7,4) та 7,3 (6,9; 7,7) відповідно, $p < 0,0001$).

При детальному аналізі параметрів частоти серцевих скорочень (ЧСС) за даними ХМ (табл.1) встановлено, що показники середньої, середньої мінімальної та середньої максимальної ЧСС були вищими у новонароджених 1-ї групи у порівнянні з 2 групою, з максимальними значеннями в підгрупі передчасно народжених немовлят. Показни-

ки середньої та середньої мінімальної ЧСС також були вищими в підгрупах передчасно народжених у порівнянні з підгрупами доношених дітей. Значення циркадного індексу, як показника відношення середньої денної до середньої нічної ЧСС, мали нижчі значення в підгрупах передчасно народжених дітей, з найнижчими мінімальними значеннями в підгрупі передчасно народжених після перенесеної гіпоксії та з порушеннями адаптації при народженні (група 1б). Аналіз довжини синусового RR-інтервалу показав, що показники мінімального RR-інтервалу були вищими у дітей 2 групи, з максимальними значеннями в групі доношених немовлят. Показники максимального RR-інтервалу були вищими у дітей 1 групи, з максимальними значеннями у підгрупі передчасно народжених після перенесеної гіпоксії (1бпідгрупа) та з мінімальними значеннями у немовлят 2б підгрупи.

Таблиця 1

Добові показники варіабельності параметрів ЧСС

	1 група (n=132)	2 група (n=55)	1а група (n=15)	1б група (n=117)	2а група (n=43)	2б група (n=12)
med ЧСС, уд.	150 (78; 117) $p_{1,2} < 0,0000001$	136 (104; 165)	141 (78; 168) $p_{1a,1b} = 0,03$	152 (80; 177) $p_{1b,2a} < 0,0000001$	131 (104; 160) $p_{2a,2b} = 0,003$	146 (124; 165)
min ЧСС, уд.	116 (53; 151) $p_{1,2} = 0,0004$	106 (79; 145)	110 (56; 147) $p_{1a,1b} = 0,03$	118 (53; 151) $p_{1b,2a} < 0,00001$	103 (79; 140) $p_{2a,2b} = 0,001$	116 (103; 145) $p_{1a,2b} = 0,04$
max ЧСС, уд.	195 (132; 288) $p_{1,2} = 0,01$	187 (154; 224)	185 (132; 230)	196 (136; 288)	185 (154; 224) $p_{2a,2b} = 0,03$	198,5 (177; 207)
ЦІ	1,0 (0,86; 1,24)	1,0 (0,91; 1,16)	1,03 (0,95; 1,24) $p_{1a,1b} = 0,01$	0,99 (0,86; 1,18)	1,01 (0,91; 1,16)	0,99 (0,93; 1,03) $p_{1a,2b} = 0,02$
min син RR, мс	265 (85; 421)	281 (125; 851)	281 (226; 367)	265 (85; 421)	281 (125; 851)	265 (218; 320)
max син RR, мс	839 (437; 1632)	812 (437; 1546)	671 (554; 1382)	851 (437; 1632)	835 (617; 1234)	698 (437; 1546)

Примітка* med ЧСС – середня ЧСС; min ЧСС – мінімальна ЧСС; max ЧСС – максимальна ЧСС; ЦІ – циркадний індекс; min син RR – мінімальний синусовий RR-інтервал; max син RR – максимальний синусовий RR-інтервал.

Отримані дані свідчать про більшу активність симпатичного ланцюгу вегетативної регуляції серцевого ритму у дітей, які перенесли гіпоксію, що узгоджується з даними літератури [4,10]. Цей механізм можна пояснити адаптаційною відповіддю організму на синтез та викид стресових фізіологічно активних речовин [29]. Проте, наявність більш високих значень ЧСС та, як слід, значень мінімального синусового інтервалу RR у передчасно народжених дітей саме 1 групи, свідчить на користь додаткового пригнічувального впливу перенесеної гіпоксії на парасимпатичну ланку центральної нервової регуляції серцевого ритму у даної групи дітей. Таким чином, враховуючи показники максимального синусового інтервалу RR та циркадного індексу, передчасно народжені діти після перенесеної гіпоксії, мають більш вираже-

ний вегетативний дисбаланс регуляції серцевої діяльності як у порівнянні з доношеними новонародженими тієї ж групи, так і з передчасно народженими 2б групи, з можливим розвитком гемодинамічно впливових пауз серцевого ритму.

Нами було проведено зіставлення часових параметрів ВСР (SDNN, SDANN, індекс SDNN, rMSSD, pNN50) з вагою та строком гестації при народженні, частотою дихання (ЧД) та лабораторно-інструментальними показниками діяльності серцево-судинної системи. Серед біохімічних показників проведено пошук зв'язків з аланінаміно-трансферазою (АЛТ), аспаратаміно-трансферазою (АСТ), креатинфосфокіназою (КФК), креатинфосфокіназою міокардиальною (КФК-МВ), лактатдегідрогеназою (ЛДГ), гаммаглутамілтрансферазою (ГГТФ). Серед інструментальних показників про-

ведено пошук кореляцій з параметрами артеріального тиску (систоличного – САТ, діастолічного – ДАТ, середнього - срАТ), рівнем сатурації кисню капілярної крові (сатурація O₂), з параметрами доплерокардіографії (систоличним та діастолічним діаметром лівого шлуночка (ДсЛШ і ДдЛШ), діаметрами лівого (Д ЛП) і правого передсердя (Д ПП), діастолічним діаметром правого шлуночка (ДдПШ), фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ), градієнтом тиску на клапані аорти (Δ р кл. Ао) і легеневої артерії (Δ р кл. ЛА), середнім тиском в легеневій артерії (ср.т. в ЛА).

Аналіз кореляційних відносин часових параметрів ВСР показав наявність значущих зв'язків з низкою лабораторно-інструментальних показників діяльності серцево-судинної системи, особливо у групах 1б та 2а, які максимально різняться за всіма анамнестичними характеристиками.

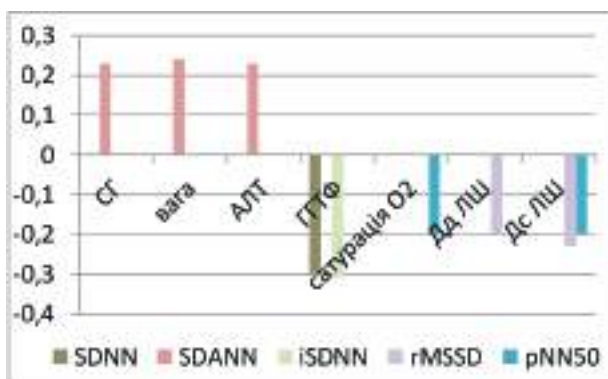


Рис. 1. Кореляційні зв'язки у 1-й групі

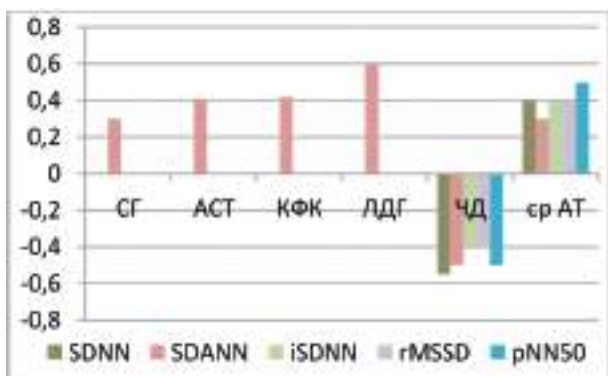


Рис. 2. Кореляційні зв'язки у 2-й групі

В 1 групі (рис. 1) встановлено прямий зв'язок SDANN із строком гестації ($r=0,23$; $p=0,006$), вагою при народженні ($r=0,24$; $p=0,005$), АЛТ ($r=0,23$; $p=0,01$), а також від'ємну кореляцію параметрів SDNN з ГГТП ($r= -0,3$; $p=0,03$), rMSSD – Дд ЛШ ($r= -0,2$; $p=0,037$) і ДсЛШ ($r= -0,23$; $p=0,015$), pNN50 - сатурацією O₂ ($r= -0,2$; $p=0,04$) та ДсЛШ ($r= -0,2$; $p=0,04$).

В групі доношених народжених з порушенням адаптації після перенесеної гіпоксії (рис. 3) прямі кореляції мали SDANN з АСТ ($r=0,55$; $p=0,04$) і САТ ($r=0,53$; $p=0,04$) та rMSSD з ФВ ($r= -0,63$; $p=0,026$).

В групі передчасно народжених з порушенням адаптації після перенесеної гіпоксії (рис. 4)

від'ємні кореляції мали SDNN з КФК-МВ ($r= -0,3$; $p=0,04$) та ГГТП ($r= -0,3$; $p=0,04$), rMSSD – з АСТ ($r= -0,3$; $p=0,04$), сатурацією O₂ ($r= -0,2$; $p=0,04$) та Дд ЛШ ($r= -0,2$; $p=0,044$) і ДсЛШ ($r= -0,2$; $p=0,04$). pNN50 мав прямий зв'язок із строком гестації ($r= 0,3$; $p=0,035$) і вагою при народженні ($r= 0,3$; $p=0,034$) таобратну залежність з АСТ ($r= -0,3$; $p=0,03$), сатурацією O₂ ($r= -0,3$; $p=0,011$), середнім АТ ($r= -0,2$; $p=0,04$), Дд ЛШ ($r= -0,2$; $p=0,041$). Отримані дані свідчать про наявність залежності ступеня зрілості вегетативної регуляції ЦНС та лінійних розмірів камер серця що, у свою чергу, впливає на об'єм серцевого викиду та рівень середнього АТ [3].

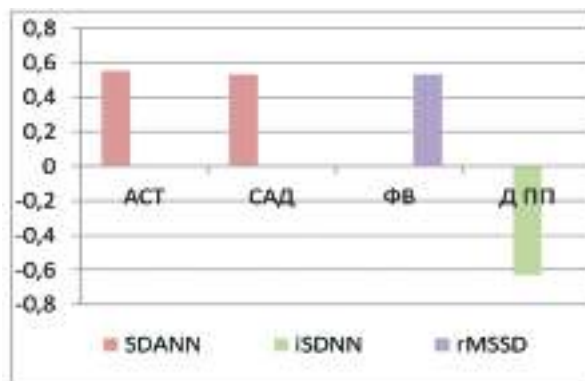


Рис. 3. Кореляційні зв'язки у 1а групі

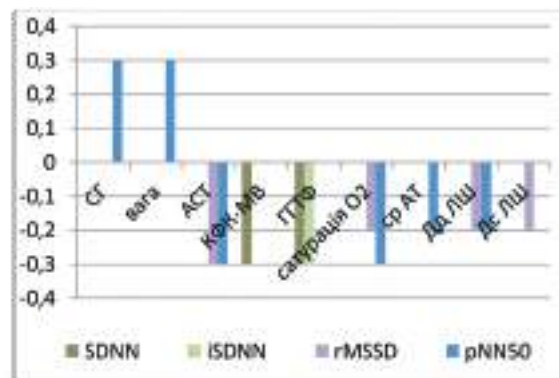


Рис. 4. Кореляційні зв'язки у 1б групі

У новонароджених 2 групи (рис. 2) параметри ВСР мали наступні залежності: прямий зв'язок SDANN із строком гестації ($r=0,23$; $p=0,006$), вагою при народженні ($r=0,24$; $p=0,005$), АЛТ ($r=0,23$; $p=0,01$), а також від'ємну кореляцію параметрів SDNN з ГГТП ($r= -0,3$; $p=0,03$), rMSSD – Дд ЛШ ($r= -0,2$; $p=0,037$) і ДсЛШ ($r= -0,23$; $p=0,015$), pNN50 - сатурацією O₂ ($r= -0,2$; $p=0,04$) та ДсЛШ ($r= -0,2$; $p=0,04$).

В групі доношених немовлят 2 групи (рис. 5) SDNN мав прямі кореляції з АСТ ($r=0,43$; $p=0,031$) і сатурацією O₂ ($r=0,5$; $p=0,02$); SDANN - з АСТ ($r=0,6$; $p=0,0013$), КФК ($r=0,51$; $p=0,012$), КФК-МВ ($r=0,52$; $p=0,0084$), ЛДГ ($r=0,607$; $p=0,013$), сатурацією O₂ ($r=0,44$; $p=0,02$); rMSSD ($r=0,41$; $p=0,037$) та pNN50 ($r=0,54$; $p=0,005$) – з ср АТ. Негативну кореляцію мали ЧД ($r= -0,61$, $p=0,001$; $r= -0,63$, $p=0,0005$; $r= -0,6$, $p=0,02$; $r= -0,44$, $p=0,023$; $r= -0,52$, $p=0,006$ для SDNN, SDANN, індексу SDNN, rMSSD, pNN50 відповідно) та Д ЛП ($r=$

-0,74, $p=0,02$; $r= -0,82$, $p=0,007$; $r= -0,73$, $p=0,024$; $r= -0,67$, $p=0,04$ для SDNN, індексу SDNN, rMSSD, рNN50 відповідно з усіма параметрами ВСР. Залежність ВСР від рівня серцевих маркерів та печінкових проб свідчить про поступову зрілість ферментативної системи, що впливає на ступінь активності симпатичного та парасимпатичного відділу ЦНС. Враховуючи незрілість процесів авторегуляції з боку ЦНС, зміна частоти дихання може призводити до вираженої автономної дисфункції з домінуванням впливу парасимпатичної ланки, що, в свою чергу, є фактором ризику розвитку фатальних аритмій [3,30,31].

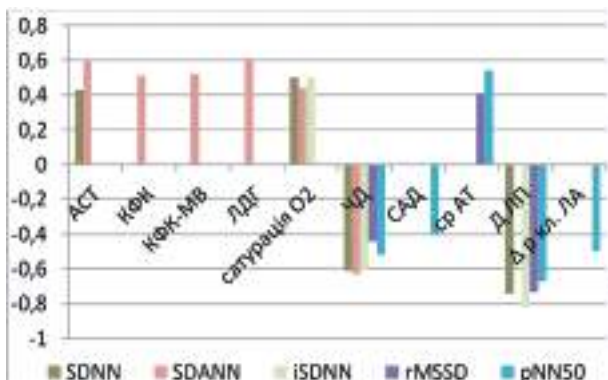


Рис. 5. Кореляційні зв'язки у 2а групі

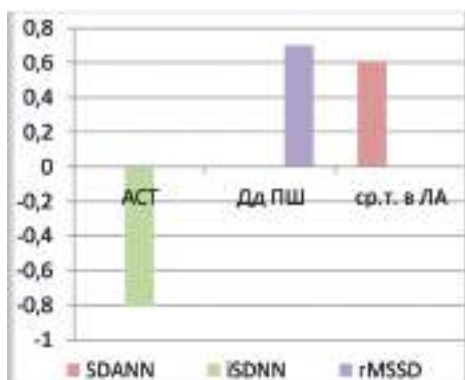


Рис. 6. Кореляційні зв'язки у 2б групі

В групі передчасно народжених без порушень адаптації (рис. 6) прямий зв'язок мали SDANN – з середнім тиском в легеневій артерії ($r=0,61$; $p=0,031$), rMSSD з ДдПШ ($r=0,7$; $p=0,03$), що є фактором ризику розвитку порушення постнатальної перебування центральної гемодинаміки та розвитку ПФК [32].

Узагальнюючи отримані дані, можна констатувати, що SDANN, як показник, який характеризує рівень впливу симпатичної регуляції на серцевий ритм та активність підкоркового вазомоторного центру центральної нервової системи [33], мав найбільший відсоток взаємозв'язків з лабораторно-інструментальними показниками стану ССС (рис. 7).

Найширше представлено його зв'язок саме з біохімічною складовою (АСТ, КФК, КФК-МВ, ЛДГ) та кардіо-респіраторними показниками.

З параметрами ДЕХОКГ у всіх групах найбільшу кількість зв'язків мали показники rMSSD та рNN50 (рис.8-9), які найбільш повно характеризували стан гемодинаміки саме в групі новонароджених з наявним порушеннями процесів

адаптації при народженні на тлі перенесених гіпоксичних подій (група 1) та в самі в підгрупі передчасно народжених дітей (група 1б).

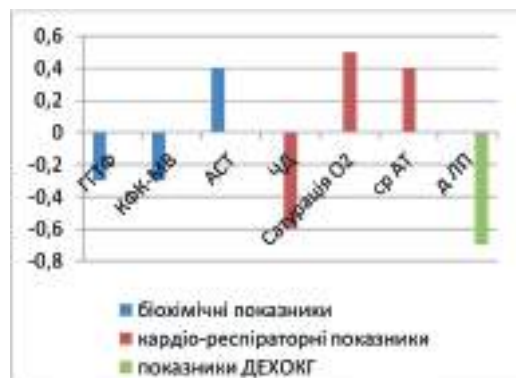


Рис. 7. Кореляційні зв'язки SDNNта лабораторно-інструментальних показників

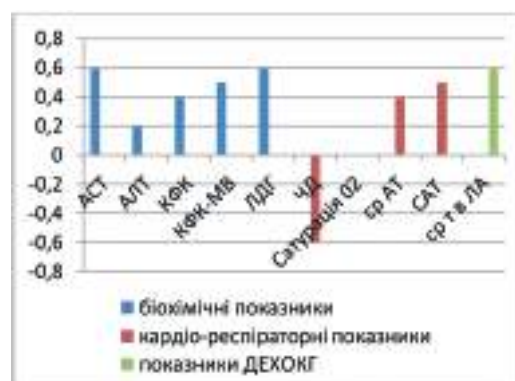


Рис. 8. Кореляційні зв'язки SDANN та лабораторно-інструментальних показників

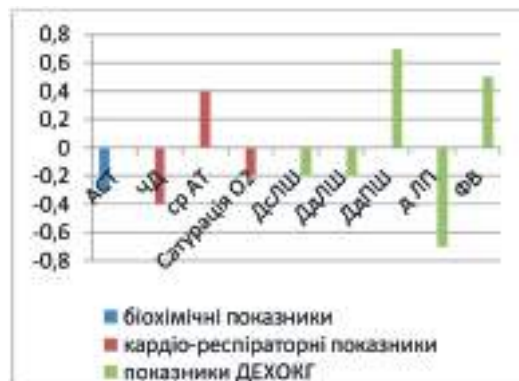


Рис. 9. Кореляційні зв'язки rMSSDта лабораторно-інструментальних показників

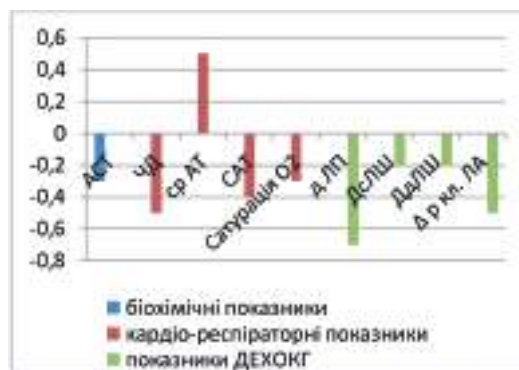


Рис. 10. Кореляційні зв'язки рNN50та лабораторно-інструментальних показників

З параметрами ДЕХОКГ у всіх групах найбільшу кількість зв'язків мали показники rMSSD та pNN50 (рис.8-9), які найбільш повно характеризували стан гемодинаміки саме в групі новонароджених з наявним порушенням процесів адаптації при народженні на тлі перенесених гіпоксичних подій (група 1) та в самі в підгрупі передчасно народжених дітей (група 1б).

RMSSD, який характеризує стан парасимпатичної ланки вегетативної нервової регуляції серцевого ритму[33], також має ряд залежностей з низкою біохімічних та інструментальних кардіореспіраторних показників – з АСТ, сатурацією O₂, частотою дихання, показниками артеріального тиску (срАТ).

Зв'язок значень pNN50, як показника співвідношення активності центральних вегетативних регуляторних ланок серцевого ритму [33], також зі строком гестації в групі передчасно народжених немовлят (рис. 4), підтверджує наявність у цих новонароджених фізіологічно менш зрілої ланки парасимпатичної вегетативної регуляції серцевого ритму [34,35], на яку додатково чинить негативний вплив гіпоксія під час пологів.

SDNN має зв'язок із значеннями КФК-МВ та гаммаглутамілтрансферази, як показника антиоксидантної системи захисту організму [21], у новонароджених з порушеннями адаптації при народженні після перенесеної гіпоксії, в тому числі, й у групі передчасно народжених дітей (рис. 6).

Отримані нами дані констатують той факт, що параметри ВСР, які характеризують стан симпатичної регуляції серцевої діяльності (SDANN) мають більш наявний зв'язок з біохімічними показниками стану ССС. З параметрами ж ДЕХОКГ в нашому дослідженні виражені кореляції мають показники ВСР, які характеризують парасимпатичну ланку (rMSSD) та показники співвідношення активності парасимпатичної і симпатичної ланок вегетативної регуляції (pNN50).

З огляду на означене вище, групою ризику щодо розвитку порушень серцевого ритму та провідності є діти з порушеннями адаптації при народженні після перенесеної гіпоксії, які народилися передчасно, оскільки вони мають поєднаний не-

гативний вплив гестаційної незрілості та гіпоксії під час пологів на парасимпатичну вегетативну регуляцію серцевого ритму. Поєднане вивчення біохімічних показників стану ССС, ДЕХОКГ, ВСР дозволить отримати більш повну інформацію щодо стану міокарда після перенесеної гіпоксії та ступеню його постгіпоксичного ураження та виробити подальшу тактику ведення таких новонароджених.

Висновки

1. Передчасно народжені діти після перенесеної гіпоксії мають більш виражений вегетативний дисбаланс регуляції серцевої діяльності.

2. Показник SDANN має найбільшу кількість взаємозв'язків з біохімічними показниками стану міокарда (АСТ, КФК, КФК-МВ, ЛДГ) та лабораторно-інструментальними показниками стану ССС в цілому.

3. Виявлено найбільшу кількість кореляцій показників RMSSD та pNN50 з параметрами ДЕХОКГ.

4. Комплексна оцінка ВСР с визначенням усіх параметрів, які характеризують стан симпатичної та парасимпатичної регуляції у співставленні з біохімічними показниками стану ССС та ДЕХОКГ дозволить покращити ранню діагностику постгіпоксичного ураження міокарда та виробити подальшу тактику ведення пацієнтів.

Перспективи подальших досліджень

У подальшому, з огляду на наше дослідження, вважаємо за доцільне доповнити уявлення щодо факторів ризику розвитку порушень серцевого ритму у новонароджених

Представлена робота є фрагментом комплексних клініко-експериментальних досліджень кафедр педіатричного профілю Харківського національного медичного університету в межах виконання НДР «Медико-біологічна адаптація дітей з соматичною патологією в сучасних екологічних умовах», № держ. реєстрації 0114U003393.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Література

1. Patural H, Flori S, Pichot V, Barthelemy JC, Roche F. Autonomic regulation and bradycardia during the neonatal period. *Arch Pediatr.* 2014;21(2):226-30. doi: 10.1016/j.areped.2013.10.001.
2. Gonçalves H, Amorim-Costa C, Ayres-de-Campos D, Bernardes J. Evolution of linear and nonlinear fetal heart rate indices throughout pregnancy in appropriate, small for gestational age and preterm fetuses: A cohort study. *Comput Methods Programs Biomed.* 2018;153:191-9. doi: 10.1016/j.cmpb.2017.10.015.
3. Duncan JR, Byard RW, editors. SIDS Sudden Infant and Early Childhood Death: The Past, the Present and the Future. University of Adelaide Press. 2018. Myers MM, Burtchen N, Retamar MO, Lucchini M, Fifer WP. Chapter 21. Neonatal Monitoring: Prediction of Autonomic Regulation at 1 Month from Newborn Assessments [Internet]. [cited 2019 Oct 9]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513375/>
4. Kozar M, Tonhajzerova I, Mestanik M, Matasova K, Zibolen M, Calkovska A, et al. Heart rate variability in healthy term newborns is related to delivery mode: a prospective observational study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018;18(1):264. doi: 10.1186/s12884-018-1900-4.
5. Amess P, Rabe H, Wertheim D. Visual assessment of heart rate variability patterns associated with neonatal infection in preterm infants. *Early Hum Dev.* 2019;134:31-3. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2019.05.017.
6. Al-Shargabi T, Govindan RB, Dave R, Metzler M, Wang Y, du Plessis A, et al. Inflammatory cytokine response and reduced heart rate variability in newborns with hypoxic ischemic encephalopathy. *J Perinatol.* 2017;37(6):668-72. doi: 10.1038/jp.2017.15.
7. de Souza Medeiros TK, Dobre M, da Silva DMB, Brateanu A, Baltatu OC, Campos AL. Intrapartum Fetal Heart Rate: A Possible Predictor of Neonatal Acidemia and APGAR Score. *Frontiers in Physiology* [Internet]. 2018[cited 2019 Oct 8];9:1489. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2018.01489/full> doi: 10.3389/fphys.2018.01489
8. Metzler M, Govindan R, Al-Shargabi T, Vezina G, Andescavage N, Wang Y, et al. Pattern of brain injury and depressed heart rate variability in newborns with hypoxic ischemic encephalopathy. *Pediatr Res.* 2017;82(3):438-43. doi: 10.1038/pr.2017.94

9. Vesoulis ZA, Rao R, Trivedi SB, Mathur AM. The effect of therapeutic hypothermia on heart rate variability. *J Perinatol.* 2017;37(6):679-83. doi: 10.1038/jp.2017.42.
10. Oliveira V, Martins R, Liow N, Teiserskas J, von Rosenberg W, Adjei T, et al. Prognostic Accuracy of Heart Rate Variability Analysis in Neonatal Encephalopathy: A Systematic Review. *Neonatology.* 2019;115(1):59-67. doi: 10.1159/000493002.
11. Alonzo CJ, Fairchild KD. Dexamethasone effect on heart rate variability in preterm infants on mechanical ventilation. *J Neonatal Perinatal Med.* 2017;10(4):425-30. doi: 10.3233/NPM-16157.
12. Silva MGF, Gregório ML, de Godoy MF. Does heart rate variability improve prediction of failed extubation in preterm infants? *J Perinat Med.* 2019;47(2):252-7. doi: 10.1515/jpm-2017-0375.
13. Buyuktiryaki M, Uras N, Okur N, Oncel MY, Simsek GK, Isik SO, et al. Evaluation of prolonged pain in preterm infants with pneumothorax using heart rate variability analysis and EDIN (Échelle Douleur Inconfort Nouveau-Né, neonatal pain and discomfort scale) scores. *KoreanJPediatr.* 2018;61(10):322-6. doi: 10.3345/kjp.2017.05939
14. Weber F, Roeleveld HG, Geerts NJE, Warmenhoven AT, Schröder R, de Leeuw TG. The heart rate variability-derived Newborn Infant Parasympathetic Evaluation (NIPE™) Index in pediatric surgical patients from 0 to 2 years under sevoflurane anesthesia-A prospective observational pilot study. *Paediatr Anaesth.* 2019;29(4):377-84. doi: 10.1111/pan.13613.
15. Pados BF, Thoyre SM, Knafl GJ, Nix WB. Heart rate variability as a feeding intervention outcome measure in the preterm infant. *Adv Neonatal Care.* 2017;17(5):E10–E20. doi: 10.1097/ANC.0000000000000430.
16. Takatani T, Takahashi Y, Yoshida R, Imai R, Uchiike T, Yamazaki M, et al. Relationship between frequency spectrum of heart rate variability and autonomic nervous activities during sleep in newborns. *Brain Dev.* 2018;40(3):165-71. doi: 10.1016/j.braindev.2017.09.003.
17. Campbell H, Govindan RB, Kota S, Al-Shargabi T, Metzler M, Andescavage N, et al. Autonomic Dysfunction in Neonates with Hypoxic Ischemic Encephalopathy Undergoing Therapeutic Hypothermia Impairs Physiological Responses to Routine Care Events. *J Pediatr.* 2018;196:38-44. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.
18. Russell NE, Higgins MF, Kinsley BF, Foley ME, McAuliffe FM. Heart rate variability in neonates of type 1 diabetic pregnancy. *Early Hum Dev.* 2016;92:51-5. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2015.11.003.
19. Drewery ML, Gaitán AV, Spedale SB, Monlezun CJ, Miketinas DC, Lammi-Keefe CJ. Maternal n-6 and n-3 fatty acid status during pregnancy is related to infant heart rate and heart rate variability: An exploratory study. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2017;126:117-25. doi: 10.1016/j.plefa.2017.09.003
20. Özdemir R, Olukman Ö, Karadeniz C, Çelik K, Katipoğlu N, Muhtar Yılmaz M, et al. Effect of unconjugated hyperbilirubinemia on neonatal autonomic functions: evaluation by heart rate variability. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018;31(20):2763-9. doi: 10.1080/14767058.2017.1355901.
21. Годованець ЮД, Перижняк АІ. Патогенетичні аспекти кардіоваскулярних порушень при гіпоксичному ураженні у новонароджених дітей. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина.* 2016;1:21-6. doi: 10.24061/2413-4260.VI.1.19.2016.4
22. Andreato LV, Julio UF, Panissa VL, Esteves JV, Hardt F, de Moraes SM, de Souza CO, Franchini E. Brazilian Jiu-Jitsu Simulated Competition Part I: Metabolic, Hormonal, Cellular Damage, and Heart Rate Responses. *J Strength Cond Res.* 2015;29(9):2538-49. doi: 10.1519/JSC.0000000000000918.
23. Holndonner-Kirst E, Nagy A, Czobor NR, Fazekas L, Lex DJ, Sax B, et al. Higher Transaminase Levels in the Postoperative Period After Orthotopic Heart Transplantation Are Associated With Worse Survival. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018;32(4):1711-8. doi: 10.1053/j.jvca.2018.01.002.
24. Pilarczyk K, Carstens H, Heckmann J, Canbay A, Koch A, Pizanis N, et al. The aspartate transaminase/alanine transaminase (DeRitis) ratio predicts mid-term mortality and renal and respiratory dysfunction after left ventricular assist device implantation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017;52(4):781-8. doi: 10.1093/ejcts/ezx247.
25. Osztoivits J, Horváth T, Abonyi M, Tóth T, Visnyei Z, Bekö G, et al. Chronic hepatitis C virus infection associated with autonomic dysfunction. *Liver Int.* 2009;29(10):1473-8. doi: 10.1111/j.1478-3231.2009.02075.x.
26. Mavai M, Singh YR, Gupta RC, Mathur SK, Bhandari B. Linear Analysis of Autonomic Activity and Its Correlation with Creatine Kinase-MB in Overt Thyroid Dysfunctions. *Ind J Clin Biochem.* 2018;33(2):222-8. doi: 10.1007/s12291-017-0659-0.
27. Weippert M, Behrens M, Mau-Moeller A, Bruhn S, Behrens K, Weippert M, et al. Relationship Between Morning Heart Rate Variability and Creatine Kinase Response During Intensified Training in Recreational Endurance Athletes. *Front Physiol [Internet].* 2018[cited 2019 Oct 24];9:1267. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2018.01267/full>
28. Stein PK, Tereshchenko L, Domitrovich PP, Kleiger RE, Perez A, Deedwania P. Diastolic dysfunction and autonomic abnormalities in patients with systolic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2007;9(4):364-9. doi: 10.1016/j.ejheart.2006.09.013
29. Pirojsakul K, Thanapinyo A, Nuntnarumit P. Blood pressure and heart rate during stress in children born small for gestational age. *Pediatr Nephrol.* 2017;32(6):1053-8. doi: 10.1007/s00467-017-3586-7.
30. Patel N, Donahue C, Shenoy A, Patel A, El-Sherif N. Obstructive sleep apnea and arrhythmia: A systemic review. *Int J Cardiol.* 2017;228:967-70. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.11.137.
31. Koehler U, Reinke C, Sibai E, Hildebrandt O, Sohrabi K, Dette F, et al. Autonomic dysfunction and cardiac arrhythmia in patients with obstructive and central sleep apnea. *Dtsch Med Wochenschr.* 2011;136(50):2622-8. doi: 10.1055/s-0031-1292852.
32. Wu TW, Azhibekov T, Seri I. Transitional Hemodynamics in Preterm Neonates: Clinical Relevance. *Pediatr Neonatol.* 2016;57(1):7-18. doi: 10.1016/j.pedneo.2015.07.002.
33. Weiner OM, McGrath JJ. Test-Retest Reliability of Pediatric Heart Rate Variability: A Meta-Analysis. *J Psychophysiol.* 2017;31(1):6-28. doi: 10.1027/0269-8803/a000161.
34. Cardoso S, Silva MJ, Guimarães H. Autonomic nervous system in newborns: a review based on heart rate variability. *Childs Nerv Syst.* 2017;33(7):1053-63. doi: 10.1007/s00381-017-3436-8.
35. Mulkey SB, Kota S, Swisher CB, Hitchings L, Metzler M, Wang Y, et al. Autonomic nervous system depression at term in neurologically normal premature infants. *Early Hum Dev.* 2018;123:11-6. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2018.07.003.

ЛАБОРАТОРНО - ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ
СОПОСТАВЛЕНИЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО
РИТМА У НОВОРОЖДЕННЫХ ПОСЛЕ
ПЕРЕНЕСЕННОЙ ГИПОКСИИ

Е.В. Иванова

Харьковский национальный медицинский
университет, Харьковский региональный
перинатальный центр
(г. Харьков, Украина)

Резюме

Вступление. Определение состояния вегетативной регуляции сердечной деятельности нашло широкое применение при различной патологии в неонатальной практике. Известно, что гипоксия оказывает весомое отрицательное влияние на функцию миокарда и процессы вегетативного контроля сердечной деятельности. Раннее выявление постгипоксического нарушения вегетативной регуляции сердечной деятельности путем анализа вариабельности сердечного ритма и поиск ее связей с другими характеристиками состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) может быть полезным инструментом для определения дальнейшей тактики ведения таких новорожденных.

Цель исследования - улучшение ранней диагностики постгипоксического поражения миокарда путем изучения вариабельности сердечного ритма (ВСР) у новорожденных после перенесенной гипоксии и проведения сопоставления ее характеристик с лабораторно-инструментальными показателями состояния сердечно-сосудистой системы.

Материалы и методы. Обследовано 187 новорожденных в ранний неонатальный период. Проведен анализ анамнеза, биохимическое исследование крови (АСТ, АЛТ, КФК, КФК-МВ, ЛДГ, ГГТФ), Холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМЭКГ) с определением временных показателей вариабельности сердечного ритма (SDNN, SDANN, индекса SDNN, rMSSD, pNN50), доплерокардиографическое исследование (ДЕХОКГ), статистический анализ.

Результаты. Обследованные новорожденные в зависимости от оценки по шкале Апгар на 1-й минуте были разделены на 2 основные группы: в 1-й группу (n = 132) вошли новорожденные с оценкой по Апгар менее 6 баллов, во 2-ю группу (n = 55) - новорожденные с оценкой по Апгар 7 и более баллов. В зависимости от срока гестации при рождении дети основных групп были поделены на подгруппы доношенных и преждевременно рожденных: группа 1а (n = 15) - доношенные новорожденные с гипоксией при рождении, группа 1б (n = 117) - преждевременно рожденные с гипоксией при рождении, группа 2а (n = 43) - доношенные новорожденные без гипоксии при рождении, группа 2б (n = 12) - преждевременно рожденные без гипоксии при рождении.

По результатам ХМЭКГ показатели средней, средней минимальной и средней максимальной ЧСС были выше в группе младенцев, которые перенесли гипоксию, с самыми высоким показателем в группе преждевременно рожденных детей. Показатели циркадного индекса были ниже в группе младенцев, которые перенесли гипоксию, с самыми низкими показателями в группе преждевременно рожденных детей.

Проведенный анализ корреляционной зависимости временных параметров ВСР с лабораторными показателями и параметрами ДЭХОКГ показал, что SDANN имел наибольший процент взаимосвязей с лабораторно-инструментальными показателями состояния ССС. С параметрами ДЭХОКГ во всех группах наиболь-

LABORATORY-INSTRUMENTAL
COMPARISONS OF CARDIAC RHYTHM
VARIABILITY IN NEWBORNS
FOLLOWING HYPOXIA

Ye. Ivanova

Kharkiv National Medical University,
Kharkiv Regional
Perinatal Center
(Kharkiv, Ukraine)

Summary

Introduction. Determination of the state of autonomic regulation of cardiac activity has been widely used in various disorders in neonatal practice. Hypoxia is known to have a significant adverse effect on myocardial function and autonomic cardiac control processes. Early detection of the development of posthypoxic damage to the autonomic nervous regulation of cardiac activity by analyzing the variability of cardiac rhythm and finding its relationship with other characteristics of cardiac rhythm variability (CRV) may be useful for determining the subsequent therapeutic approach for such infants.

The aim of the study is to improve early diagnosis of posthypoxic myocardial damage by studying cardiac rhythm variability of (CRV) in newborns following hypoxia and comparing its characteristics with laboratory-instrumental indicators of cardiovascular system.

Material and methods. 187 newborns were examined in the early neonatal period. The study involved assessment of medical records, biochemical blood test (AST, ALT, KFK, KFK-MV, LDH, GGTF), daily monitoring of ECG according to Holter (HMEGG) with determination of the main temporal indicators of heart rate variability, Doppler echocardiography (DEchoCG) and statistical processing.

Results and discussion. Depending on the Apgar scale at the 1st minute, the children were divided into 2 main groups: newborns with Apgar score less than 6 points which comprised the 1st group (n=132), newborns with Apgar score of 7 points or more were included into the 2nd group (n=55). Depending on the gestational peculiarities at birth, children were subdivided into subgroups of full-term and preterm infants: group 1a (n=15) were full-term infants with hypoxia at birth, group 1b (n=117) were premature newborns with hypoxia at birth, group 2a (n=43) were full-term neonates without hypoxia at birth, group 2b (n=12) were prematurely born without hypoxia at birth.

According to HMEGG findings, the mean, mean minimum and mean maximum heart rates were higher in the group of infants who underwent hypoxia, with the highest rates in the group of premature infants. Circadian index scores were lower in the group of newborns who underwent hypoxia, with the lowest in the group of preterm infants.

Assessment of correlation dependencies of CRV time parameters with laboratory parameters and DECHOEG parameters showed that SDANN had the highest percentage of relationships with laboratory and instrumental indicators of CVS status. With the parameters of DECHOEG in all groups, rMSSD and pNN50 indicators had the highest number of relationships, which most fully characterized the state of hemodynamics in the group of newborns with existing disorders of adaptation at birth secondary to hypoxic events (group 1) and in the subgroup of premature children (group 1b). SDNN was associated with CPK-MB and gammaglutamyltransferase values, as an indicator of the antioxidant system of body protection in newborns with impaired adaptation at birth following hypoxia, including in the group of premature infants.

Conclusions. Prematurely born children who undergo hypoxia have a more pronounced autonomic imbalance

шее количество связей выявили показатели rMSSD и pNN50, которые наиболее полно характеризовали состояние гемодинамики именно в группе новорожденных с имеющимися нарушениями процессов адаптации при рождении на фоне перенесенных гипоксических событий (группа 1), особенно, в подгруппе преждевременно рожденных детей (группа 1б). SDNN имел связь суровнями КФК-МВ и гаммаглутамилтрансферазы, как показателя антиоксидантной системы защиты организма у новорожденных с нарушениями адаптации при рождении после перенесенной гипоксии, в том числе, и в группе преждевременно рожденных детей.

Выводы. Преждевременно рожденные дети после перенесенной гипоксии имеют более выраженный вегетативный дисбаланс регуляции сердечной деятельности. Комплексная оценка ВСР с определением всех параметров, которые характеризуют состояние симпатической и парасимпатической регуляции в сопоставлении с биохимическими показателями состояния ССС и ДЭХОКГ позволит улучшить раннюю диагностику постгипоксического поражения миокарда и определить дальнейшую тактику ведения пациентов.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма; постгипоксический миокард; новорожденные; маркеры поражения миокарда.

Контактна інформація:

Іванова Євгенія Володимирівна - очний аспірант кафедри педіатрії №1 і неонатології Харківської медичної академії післядипломної освіти (м. Харків, Україна)

Контактна адреса: вул. Амосова, 58, м. Харків, 61176, Україна.

Контактний телефон: +38(050)-774-00-54
e-mail: e.podgalaya@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4006-4191>

Контактная информация:

Иванова Евгения Владимировна - очный аспирант кафедры педиатрии №1 и неонатологии Харьковской медицинской академии последипломного образования (г. Харьков, Украина)

Контактный адрес: вул. Амосова, 58, г. Харьков, 61176, Украина.

Контактный телефон: + 38 050-774-00-54
e-mail: e.podgalaya@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4006-4191>

Contact Information:

Yevheniia Ivanova - full-time graduate student of the Department of Pediatrics №1 and Neonatology of Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education (Kharkiv, Ukraine)

Contact address: 58, Amosova str., Kharkiv, 61176, Ukraine.

Contact phone: + 38 050-774-00-54

e-mail: e.podgalaya@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4006-4191>

© Е.В. Іванова, 2019

© Ye.Ivanova, 2019

Надійшло до редакції 01.10.2019 р.
Підписано до друку 15.12.2019 р.

УДК: 616-053.31-06:618.396]-071.3
DOI: 10.24061/2413-4260.IX.4.34.2019.8

ВИВЧЕННЯ ШЛЯХІВ КОРЕКЦІЇ
ХАРЧУВАННЯ ТА ДЕФІЦИТУ МІНЕРАЛІВ
І ВІТАМІНІВ У НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ
ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ

О. О. Старець, Т. М. Хіменко

Одеський національний медичний університет
(м. Одеса, Україна)

Резюме

Вступ. В світі щорічно народжуються передчасно приблизно 15 мільйонів дітей 10–11% серед усіх ново-народжених. Частота їх народження у різних країнах варіює у межах 5–18% залежно від рівню доходу та якості медичної допомоги. Материнське молоко є найкращим продуктом харчування для малюків, в тому числі і для передчасно народжених, проте в деяких випадках воно не може в повному обсязі компенсувати високі потреби в деяких вітамінах та мінералах. Відкритим залишається питання корекції дефіциту цинку, який клінічно асоціюється зі зниженням темпів зростання, розвитком дерматитів, порушенням імунітету, поганим загоєнням ран і діареєю.

Мета дослідження. Обґрунтувати доцільність проведення корекції дефіциту мінералів та вітамінів у недоношених дітей першого року життя та оцінити вплив, безпечність та ефективність препарату, який містить комплекс вітамінів і мінералів на їх фізичний та психомоторний розвиток, у порівнянні з дітьми, які отримували стандартну корекцію харчування.

Матеріали та методи. Дослідження проведено в 2012–2019 роках. У когорту дослідження було включено 150 дітей (хлопчики / дівчатка 74/76), які були поділені на три групи: I група – маса тіла при народженні 2499–1500 г ($n = 67$); II група – маса тіла при народженні 1499–1000 г ($n = 45$); III група – маса тіла при народженні до 1000 г ($n = 38$). У ході дослідження комплексно оцінювався стан здоров'я дітей, включаючи антропометричні показники, психомоторний розвиток, а також рівень макро- і мікроелементів в цільній крові: кальцій, магній, цинк, мідь – методом атомно-абсорбційної спектроскопії; марганець – методом атомно-емісійної спектроскопії. На наступному етапі проводилося проспективне когортне дослідження ефективності та безпечності застосування комплексу вітамінів та мінералів у недоношених дітей першого року життя. Критерії включення у когортне дослідження: маса тіла при народженні 1500-2499 (мала маса тіла - ММТ), наявність затримки фізичного розвитку (ЗФР) у віці шести місяців. Діти ($n = 38$), що відповідали вище переліченим критеріям були розподілені випадковим шляхом на дві підгрупи. Підгрупа 1 (основна) – 20 дітей, які отримували стандартну корекцію харчування та вживали на протязі одного місяця комплекс вітамінів та мінералів. Підгрупа 2 (контрольна) – 18 дітей, які отримували стандартну корекцію харчування.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз середнього віку введення прикормів показав, що цей показник складав в підгрупі 1 - $6,15 \pm 0,65$ міс, в підгрупі 2 - $6,17 \pm 0,69$ міс ($p > 0,05$). Середній вік призначення дітям підгрупи 1 комплексу вітамінів та мінералів дорівнював $5,95 \pm 0,86$ міс. При обстеженні дітей обох підгруп у віці 12 місяців ми виявили значну позитивну динаміку усіх показників серед дітей основної підгрупи. Так ЗФР в підгрупі 1 визначалась лише в 5% (95% ДІ 0,89-23,61) проти 27,78% (95% ДІ 12,5-50,87) в підгрупі 2. Дефіцит маси до довжини (виснаження) не був виявлений серед дітей підгрупи 1, але зберігався у 11,11% (95% ДІ 3,10-32,80) дітей підгрупи 2. Затримка психомоторного розвитку більш ніж на 1 місяць у віці 12 місяців спостерігалась майже в два рази рідше серед дітей підгрупи 1 – 35% (95% ДІ 18,12-56,71) проти 66,67% (95% ДІ 43,75-83,72) серед дітей підгрупи 2. Часті гострі респіраторні захворювання (більш ніж 5 разів на рік) були відмічені 10% (95% ДІ 2,79-30,10) малюків підгрупи 1 та у 33,33% (95% ДІ 16,28-56,25) - підгрупи 2. Шкірні висипки (дерматити) різного генезу реєструвались з достовірно меншою частотою серед дітей підгрупи 1: 15% (95% ДІ 5,24-36,04) проти 61,11% (95% ДІ 38,62-79,69).

На наступному етапі ми провели оцінку ефективності запропонованої схеми лікування за допомогою розрахунку показників відносного та абсолютного зниження ризику (RRR, ARR) виявлення ЗФР у недоношених дітей народжених з ММТ у віці 12 місяців. Так RRR=82%, що означає, що використання запропонованої схеми лікування може знизити ризик виявлення ЗФР у віці 12 місяців на 82%. Показник ARR=22,78%. Число осіб, що потребують лікування (ЧПЛ, NNT- number needed to be treated), складає 4%. Тобто, щоб попередити щонайменше один випадок ЗФР у віці 12 місяців серед недоношених дітей з ММТ при народженні, потрібно призначити рекомендовану схему лікування хоча б 4 дітям з ММТ.

Висновки

1. Проведене дослідження показало, що недоношені діти, які отримували додатково до раціонального вигодовування комплекс вітамінів та мінералів, мали достеменно кращі показники фізичного та психомоторно-го розвитку у віці 12 місяців, у порівнянні з дітьми, які отримували стандартну корекцію харчування.

2. Оцінка терапевтичної ефективності показала, що застосування комплексу вітамінів та мінералів дозволить знизити ризик виявлення ЗФР серед дітей з ММТ при народженні на 82%.

3. Призначення комплексу вітамінів та мінералів демонструє високу ефективність та повну безпечність і може бути рекомендована для прийому у віці 6-8 місяців недоношеним дітям першого року життя.

Ключові слова: недоношені діти; фізичний та психомоторний розвиток; корекція харчування.

Вступ

У світі щорічно народжуються передчасно приблизно 15 мільйонів дітей - 10–11% серед усіх новонароджених. Частота їх народження у різних країнах варіює у межах 5–18% залежно від рівню доходу та якості медичної допомоги [1,2,3].

ВООЗ визначає фізичний розвиток (ФР) як один з основоположних критеріїв комплексної оцінки стану здоров'я дитини. Темпи ФР в ранньому віці у дітей, народжених передчасно, істотно відрізняються від таких у дітей, народжених в строк. Зростання дитини на першому році життя достеменно впливає на подальший розвиток та має своє відображення у періоді дорослішання. У перші місяці життя відбувається інтенсивний ріст та диференціація тканин клітин і тканин з подальшим їх дозріванням, що безумовно, потребує стабільного та достатнього надходження нутрієнтів, вітамінів та мінералів. Недоношені діти знаходяться у групі ризику щодо затримки фізичного розвитку (ЗФР). До сьогодні дискусійними лишаються норми зростання для недоношених дітей [1-4]. Загально прийняті світові рекомендації щодо досягнення базових темпів зростання в перші місяці життя є: прибавка маси тіла 15–18 г/кг, довжини – 1 см на тиждень, обвід голови –0,7 см на тиждень. Для пролонгованої оцінки росту недоношених дітей загальноприйнятими являються шкали Olsen, Bertino та Fenton [5-7]. А після досягнення 44-50 тижнів коригованого віку (КВ) оцінку проводять за шкалами для здорових дітей z-scores, рекомендованими ВООЗ. Проте на швидкість зростання недоношених дітей в грудному віці впливає безліч факторів, таких як, інфекції, наявність перинатальної патології, у тому числі, зумовленої незрілістю та інше, в результаті чого не завжди вдається досягти стабільної прибавки маси тіла. [1-4]

Протягом перших двох років життя недоношена дитина потребує регулярного та обізнаного моніторингу ФР: раз на 2 тижні перші 4-6 тижнів після випуски, надалі, за умов нормального розвитку, вимірювання проводяться 1 раз на місяць. Коригований вік (КВ) дитини з урахуванням гестаційного віку (ГВ) має враховуватися для оцінки маси тіла до 24 місяців життя, для довжини тіла - до 40 місяців життя, для обводу голови - до 18 місяців. При сплосненні кривої маси тіла до віку необхідне ретельне обстеження дитини, додаткове консультування, корекція харчування та, за потреби, лікування. Якщо спостерігається стабільна тенденція до сповільнення довжини тіла / зросту нижче 3-го перцентилу, дитина має бути проконсультована дитячим ендокринологом. При порушеннях зростання обводу голови необхідно провести дослідження з нейровізуалізацією для уточнення причини відставання. Встановлено, що недоношені, які краще додають у вазі в період до досягнення 40 тижнів постконцептуального віку, мають кращі показники психомоторного розвитку (ПМР) у віці 18 місяців. [8]

Материнське молоко є найкращим продуктом харчування для малюків, у тому числі й для передчасно народжених, проте в деяких випадках воно не може в повному обсязі компенсувати високі потреби в деяких вітамінах та мінералах. Є дослідження, що показали повільніші темпи

зростання дітей, які отримували виключно грудне молоко у порівнянні з дітьми, які отримували суміш [9]. Також декілька досліджень в невеликих групах недоношених дітей показали, що у малюків, які отримували виключно грудне молоко, спостерігалися дефіцит кальцію та фосфору, що асоціювалося з нижчою мінералізацією кісток. Хоча ці розбіжності невілювались у віці 2-х років [10]. При виключно грудному вигодовуванні (ГВ) недоношені діти першого півріччя життя мають додатково отримувати вітамін D та залізо. Дослідження показали, що ГВ не може в повному обсязі забезпечити підвищену потребу в цих речовинах у передчасно народжених дітей [12-14].

Недоношеним дітям, які знаходяться на штучному вигодовуванні (ШВ) до періоду налагодження відповідного росту та стабільної прибавки маси тіла призначається спеціалізована суміш з енергетичною цінністю 75 ккал / 100 мл, додатково збагачена білком, кальцієм, фосфором, цинком та вітамінами А, Е, D [11-15].

Мінімальне добове споживання заліза для недоношених малюків має складати 2–4 мг/кг/добу, для доношених –1 мг/кг/добу. Резерви заліза у недоношених дітей вичерпуються у віці 2–3 місяців. За умови виключно ГВ недоношені діти мають отримувати додатково заліза щонайменш 2 мг/кг/добу. При ШВ рекомендується обирати суміш з підвищеним вмістом заліза (12 мг елементарного заліза на 1л) [12-17]. Діти на ГВ мають впродовж першого року життя додатково отримувати профілактичну дозу вітаміну D (400-500 МО) [16-17].

Відкритим залишається питання корекції дефіциту цинку, який клінічно асоціюється зі зниженням темпів зростання, розвитком дерматитів, порушенням імунітету, поганим загоєнням ран і діареєю. Недоношені діти особливо уразливі до дефіциту цинку. Хоча немає переконливих доказів того, що добавки цинку в ранньому віці призводить до поліпшення моторного або розумового розвитку, встановлено: добавка цинку недоношеним дітям на ГВ до 3 місяців КВ покращує реакції і зменшує ознаки надмірної збудливості, добавка цинку з 7 дня життя знижує в перші місяці життя показники захворюваності і смертності дітей, народжених з дуже малою масою тіла [19-21]. Так, ми на попередньому етапі дослідження показали, що у передчасно народжених дітей спостерігається тенденція до зниження рівню цинку у цільній крові у віці шести місяців, а у дітей з ЗФР цей показник достеменно нижчий у порівнянні з дітьми без ЗФР [21]. Таким чином, актуальним залишається пошук шляхів корекції дефіцитних станів у недоношених дітей першого року життя за для забезпечення оптимальних темпів їх зростання.

Мета дослідження

Обґрунтувати доцільність проведення корекції дефіциту мінералів та вітамінів у недоношених дітей першого року життя та оцінити вплив, безпечність та ефективність препарату, який містить комплекс вітамінів і мінералів на їх фізичний та психомоторний розвиток, у порівнянні з дітьми, які отримували стандартну корекцію харчування.

Матеріали та методи

Дослідження проведено в 2012–2019 роках

на базі педіатричної університетської клініки Багатопрофільного медичного центру (Університетська клініка №1) Одеського національного медичного університету та Одеського дитячого реабілітаційного центру ім. Б. Літвака. Проспективно спостерігалися 200 дітей, які були народжені в ГВ менше повних 37 тижнів з масою тіла (МТ) менше 2500 г.; 50 з них було виключено з дослідження у зв'язку із наявністю в них природжених вад розвитку і важкої органічної патології центральної нервової системи. У когорті дослідження було включено 150 дітей (хлопчики / дівчатка 74/76), які були поділені на три групи: I група – МТ при народженні 2499–1500 г (n = 67); II група – МТ при народженні 1499–1000 г (n = 45); III група – МТ при народженні до 1000 г (n = 38). У ході дослідження комплексно оцінювався стан здоров'я дітей, включаючи антропометричні показники, психомоторний розвиток (ПМР), а також рівень макро- і мікроелементів в цільній крові: кальцій, магній, цинк, мідь – методом атомно-абсорбційної спектрометрії; марганець – методом атомно-емісійної спектрометрії. Антропометричні дані дітей до 50 тижнів гестаційного віку оцінювалися за допомогою центильних таблиць для недоношених дітей – Fetal-infant Growth Chart for preterm infants (WHO, 2006, 2013), далі – з урахуванням КВ дитини за допомогою графіків (WHO, Z-scores) з використанням антропометричного калькулятора WHO Anthro. За результатами аналізу антропометричних показників уся когорта дітей була поділена у віці 6 місяців на дві групи: діти з затримкою фізичного розвитку (ЗФР) (n = 91) і діти без ЗФР (n = 59). Частота ЗФР також вивчалася у віці 12 місяців. ПМР передчасно народжених дітей раннього віку оцінювався з урахуванням КВ дитини згідно клінічного протоколу медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років, затвердженого наказом МОЗ України від 20.03.2008 р. № 149.

На наступному етапі проводилося проспективне когортне дослідження ефективності та безпечності застосування комплексу вітамінів та мінералів у недоношених дітей першого року життя. Критерії включення у когортне дослідження: МТ при народженні 1500-2499 (мала маса тіла - ММТ), наявність ЗФР у віці шести місяців. Діти (n - 38), що відповідали вище переліченим критеріям, були розподілені випадковим шляхом на дві підгрупи. Підгрупа 1 (основна) – 20 дітей, які отримували стандартну корекцію харчування та вживали протягом одного місяця комплекс вітамінів та мінералів. Підгрупа 2 (контрольна) – 18 дітей, які отримували стандартну корекцію харчування. Під стандартною корекцією харчування

мається на увазі своєчасне введення продуктів прикорму, багатих залізом, вітамінами D, А, Е, профілактичний прийом вітаміну D, заліза, що регламентується діючими рекомендаціями догляду за здоровою дитиною до трьох років (Накази МОЗ України: від 20.03.2008 р. № 149; від 10.01.2005 р. № 9; від 02.11.2015 р. № 709)

Комплекс вітамінів та мінералів у формі сиропу, без додавання штучних барвників та ароматизаторів, дозволений до вживання з 4-місячного віку, який містить профілактичні концентрації діючих речовин та має наступний склад: гліцерин (рослинний), вода, вітамін С (L- аскорбінова кислота), регулятори кислотності (тринатрієвий цитрат дигідрат, лимонна кислота), сорбітол, DL-альфа-токоферолу ацетат (вітамін Е), апельсиновий концентрат, кальцій D-пантотенат (вітамін В5), ніацинамід (вітамін В3), глюконат міді (мідь), сульфат цинку (цинк), ретинил пальмитата (вітамін А), загущувач (ксантанова камедь), рибофлавін 5 фосфат (вітамін В2), тіамін гідрохлорид (вітамін В1), піридоксин гідрохлорид (вітамін В6), йодид калію (йод), фолієва кислота, селеніт натрію (селен), глюконат магнію (магній), холекальциферол (вітамін D3), хлорид хрому (хром), D-біотин, фітоменадіон (вітамін К), ціанокобаламін (вітамін В12).

Статистична обробка отриманих даних здійснювалася за допомогою онлайн-калькулятора SISA, розраховувалися середні величини (M) та стандартна похибка середнього (m) або 95 % довірчий інтервал (ДІ), відношення шансів (ВШ) і 95% ДІ.

Оцінка ефективності запропонованої схеми лікування проводилася за допомогою розрахунку показників відносного та абсолютного зниження ризику (RRR - Relative risk reduction, ARR - absolute risk reduction) виявлення ЗФР у недоношених дітей народжених з ММТ у віці 12 місяців.

Результати дослідження та їх обговорення

Середні характеристики зрілості та ФР при народженні по групах були наступні: I група (діти з малою масою при народженні – ММТ) – термін гестації 32,42±2,11 тижні, маса тіла 1928,9±264,64 г, довжина тіла 43,42±2,76 см; II група (діти з дуже малою масою при народженні – ДММТ), відповідно – 29,76±1,93 тижні, 1277,36±139,16 г, 38,77±2,24 см; III група (діти з екстремально малою масою при народженні – ЕММТ), відповідно – 27,32±1,86 тижні, 908,47±81,66 г, 35,86± 3,23 см. Коефіцієнт варіації для всіх підрахунків не перевищував 13,8 %, тобто групи досить однорідні. Результати оцінки ФР, ПМР у віці 6 місяців та характеру вигодовування представлені у таблиці 1.

Таблиця 1

Результати оцінки фізичного, психомоторного розвитку у віці 6 місяців та характеру вигодовування

Параметри	I група n - 67	II група n - 45	III група n-38
Затримка ФР у віці 6 міс	26,87 % (95% ДІ 17,72–38,52)	77,78 % (95% ДІ 63,73–87,46)	100%.
Затримка ПМР у віці 6 міс	52,24 % (95%ДІ 40,49-63,75)	84,44% (95%ДІ 72,22–92,25)	94,74 % (95% ДІ 82,71–98,54)

Продовження таблиці 1

ГВ ≥3 місяці	29,85% (n – 20), 95% ДІ 20,23-41,66	n- 23, 51,11% 95% ДІ 37,0-65,04	26,32% (n- 10), 95% ДІ 14,97-42,01
ГВ <3 місяців	13,43% (n- 9), 95% ДІ 7,23-23,6	15,56% (n- 7), 95% ДІ 7,75-28,78	28,95% (n- 11), 95% ДІ 17,0-44,76
ШВ	58,21% (n- 39), 95% ДІ 46,27-69,26	48,89% (n- 22), 95% ДІ 34,96-63,0	73,68 (n- 28), 95% ДІ 57,99-85,03
Середній вік (міс) пере- ходу на ШВ	2,45±1,3	3±1,51	1,8±0,98
Середній вік (міс) вве- дення прикорму	6,21±1,15	6,08±1,19	6,75±0,83

Під час консультування дітей ми дотримувались наступних принципів: підтримка ГВ; діти на ГВ, за потреби, отримували фортифікатори грудного молока; діти на ШВ отримували спеціалізовану збагачену суміш; з 6-місячного віку дітям вводилися продукти прикорму, за наявності ознак готовності; усім дітям на ГВ призначався вітамін D 400-500 МО на добу та залізо 2 мг/кг/добу на протязі першого року життя; діти підгрупи 1 додатково отримували комплекс вітамінів та мінералів у віці 6-8 місяців.

Дітям, які знаходилися на ГВ, у разі недостатньої прибавки у вазі, ми призначали фортифікатори грудного молока (11, 33% (n- 17), 95% ДІ 7.20-17.40). Якщо з якихось причин матері складно зціджувати молоко за для введення в нього фортифікатора, було рекомендовано заміщення 2-3 годувань спеціалізованою сумішшю (75 ккал/100мл). Така схема дозволяє збільшити добове споживання білків на 20-30%, а кальцію на близько 50%, у порівнянні з виключно грудним вигодовуванням.

Недоношеним дітям, які знаходилися на ШВ ми призначали спеціалізовану суміш з енергетичною цінністю 75 ккал у 100мл, додатково збагачена білком, кальцієм, фосфором, цинком, вітамінами А, Е, D. Таку суміш ми рекомендували для вигодовування до періоду налагодження зростання та стабільної прибавки ваги, або за необхідності, до досягнення 6-місячного віку, особливо у дітей з МТ при народженні менш ніж 1500 г. Також збагаченні суміші, за потреби, призначались дітям, які вже були переведенні на звичайну суміш для доношених дітей але темпи їх зростання сповільнюються чи знаходяться нижче 10-го перцентиля.

За рекомендаціями ВООЗ і згідно з вітчизняними рекомендаціями по догляду за здоровою дитиною до трьох років, доношеним здоровим дітям прикорми мають бути введені з 6-місячного віку, так як ГВ та адаптовані суміші з цього періоду вже не можуть в повному обсязі забезпечувати потреби малюка. Що стосується недоношених дітей, в Україні не має окремих рекомендацій. Достеменно відомо, що передчасне народження асоціюється з дефіцитом вітамінів та мінералів. З одного боку це пов'язано зі скороченням внутрішньоутробного періоду (накопичення переважно відбувається у третьому триместрі вагітності), з іншого з дуже інтенсивними темпами росту після народження. Тому, вочевидь, недоношені діти також потребують отримати продукти прикорму своєчасно. При цьому ми виявили випадки, коли передчасно народженим дітям продукти прикорму

вводилися із значним запізненням, в 8-9 місяців (9,33%, (n – 14), 95% ДІ 5,64-15,06), та були представлені ізольовано овочевими/фруктовими пюре без додавання м'яса, або кашами.

Дітям основної підгрупи у віці 5-6 місяців додатково, строком на один місяць, призначався комплексний препарат вітамінів та мінералів у вигляді сиропу з приємним смаком без додавання штучних барвників та ароматизаторів. Під час лікування не відмічено небажаних явищ таких, як алергічні реакції, розлади травлення та інше.

Аналіз середнього віку введення прикормів показав, що цей показник складав в підгрупі 1 - 6,15 ±0,65 міс, в підгрупі 2 - 6,17 ±0,69 міс (p>0,05). Середній вік призначення дітям підгрупи 1 комплексу вітамінів та мінералів дорівнював 5,95 ±0,86 міс.

При обстеженні дітей обох підгруп у віці 12 місяців ми виявили значну позитивну динаміку усіх показників серед дітей основної підгрупи. Так ЗФР в підгрупі 1 визначалась лише в 5% (95% ДІ 0,89-23,61) проти 27,78% (95% ДІ 12,5-50,87) в підгрупі 2. Дефіцит маси до довжини (виснаження) не був виявлений серед дітей підгрупи 1, але зберігався у 11,11% (95% ДІ 3,10-32,80) дітей підгрупи 2. Затримка ПМР більш ніж на 1 місяць у віці 12 місяців спостерігалась майже в два рази рідше серед дітей підгрупи 1 – 35% (95% ДІ 18,12-56,71) проти 66,67% (95% ДІ 43,75-83,72) серед дітей підгрупи 2. Часті гострі респіраторні захворювання (більш ніж 5 разів на рік) були відмічені 10% (95% ДІ 2,79-30,10) малюків підгрупи 1 та у 33,33% (95% ДІ 16,28-56,25) - підгрупи 2. Шкірні висипки (дерматити) різного генезу реєструвались з достовірно меншою частотою серед дітей підгрупи 1: 15 % (95% ДІ 5,24-36,04) проти 61,11% (95% ДІ 38,62-79,69).

На наступному етапі ми провели оцінку ефективності запропонованої схеми лікування за допомогою розрахунку показників відносного та абсолютного зниження ризику (RRR, ARR) виявлення ЗФР у недоношених дітей народжених з ММТ у віці 12 місяців. Так RRR=82%, що означає, що використання запропонованої схеми лікування може знизити ризик виявлення ЗФР у віці 12 місяців на 82%. Показник ARR=22,78%. Число осіб, що потребують лікування (ЧПЛ, NNT- number needed to be treated), складає 4%. Тобто, щоб попередити щонайменше один випадок ЗФР у віці 12 місяців серед недоношених дітей з ММТ при народженні, потрібно призначити рекомендовану схему лікування хоча б 4 дітям.

Висновки

1. Проведене дослідження показало, що недоношені діти, які отримували додатково до ра-

ціонального вигодовування комплекс вітамінів та мінералів, мали достеменно кращі показники фізичного та психомоторного розвитку у віці 12 місяців, у порівнянні з дітьми, які отримували стандартну корекцію харчування.

2. Оцінка терапевтичної ефективності показала, що застосування комплексу вітамінів та мінералів дозволить знизити ризик виявлення затримки фізичного розвитку серед дітей з малою масою тіла при народженні на 82%.

3. Призначення комплексу вітамінів та мінералів демонструє високу ефективність та повну безпечність і може бути рекомендована для прийому у віці

6-8 місяців недоношеним дітям першого року життя.

Перспективи подальших досліджень

Високий науково-практичний інтерес представляє вивчення рівня інформованості батьків передчасно народжених дітей першого року життя щодо особливостей харчування, строків введення прикормів, шляхів корекції харчування та їх прихильність до виконання медичних рекомендацій. Проведення такого дослідження дозволить виявити складнощі, з якими стикаються безпосередньо батьки недоношених дітей та розробити ефективні підходи до консультування цієї верстви населення.

Література

1. Howson CP, Kinney MV, McDougall L, Lawn JE. Born too soon: preterm birth matters. *Reprod Health*. 2013;10(1):S1. doi: 10.1186/1742-4755-10-S1-S1.
2. Born too soon: the global action report on preterm birth. World Health Organization; 2012. 126 p.
3. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet*. 2012;379(9832):2162-72. doi:10.1016/S0140-6736(12)60820-4.
4. Hack M, Flannery DJ, Schluchter M, Cartar L, Borawski E, Klein N. Outcomes in young adulthood for very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med* 2002;346(3):149-57.
5. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr*. 2013;13:59. doi: 10.1186/1471-2431-13-59.
6. Bertino E, Spada E, Occhi L, Coscia A, Giuliani F, Gagliardi L, et al. Neonatal anthropometric charts: the Italian neonatal study compared with other European studies. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;51(3):353-61. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181da213e.
7. Olsen IE, Groveman SA, Lawson ML, Clark RH, Zemel BS. New intrauterine growth curves based on United States data. *Pediatrics*[Internet]. 2010[cited 2019 Sep 5];125(2):e214-24. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/125/2/e214.long>
8. Belfort MB, Rifas-Shiman SL, Sullivan T, Collins CT, McPhee AJ, Ryan P, et al. Infant growth before and after term: effects on neurodevelopment in preterm infants. *Pediatrics*[Internet]. 2011 [cited 2019 Sep 9];128(4):e899-906. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/128/4/e899.long>
9. Griffin IJ. Postdischarge nutrition for high risk neonates. *Clin Perinatol*. 2002;29(2):327-44. doi: 10.1016/s0095-5108(02)00004-0
10. Schanler RJ, Burns PA, Abrams SA, Garza C. Bone mineralization outcomes in human milk-fed preterm infants. *Pediatr Res*. 1992;31(6):583-6. doi: 10.1203/00006450-199206000-00009
11. Young L, Embleton ND, McCormick FM, McGuire W. Multinutrient fortification of human breast milk for preterm infants following hospital discharge. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2013[cited 2019 Aug 9];2:CD004866. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004866.pub4/full>
12. Baker RD, Greer FR. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). *Pediatrics*. 2010;126(5):1040-50. doi: 10.1542/peds.2010-2576.
13. Calvo EB, Galindo AC, Aspnes NB. Iron status in exclusively breast-fed infants. *Pediatrics*. 1992;90(3):375-9.
14. Walter T, Dallman PR, Pizarro F, Velozo L, Peña G, Bartholmey SJ, et al. Effectiveness of iron-fortified infant cereal in prevention of iron deficiency anemia. *Pediatrics*. 1993;91(5):976-82.
15. Kleinman RE, Greer FR, editors. *Pediatric Nutrition*, 7th ed. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition[Internet]; 2014 [cited 2019 May 25]. 1506p. Chapter 5. Nutritional needs of the preterm infant. P.83. Available from: <https://reader.aappublications.org/pediatric-nutrition-7th-edition-sponsored-member-benefit/111>
16. Kleinman RE, Greer FR, editors. *Pediatric Nutrition*, 7th ed. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition[Internet]; 2014 [cited 2019 May 25]. 1506p. Chapter 21.II. Water-soluble vitamins. P.517. Available from: <https://reader.aappublications.org/pediatric-nutrition-7th-edition-sponsored-member-benefit/545>
17. Kleinman RE, Greer FR, editors. *Pediatric Nutrition*, 7th ed. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition[Internet]; 2014 [cited 2019 May 25]. 1506p. Chapter 21.I. Fat-soluble vitamins. P.495. Available from: <https://reader.aappublications.org/pediatric-nutrition-7th-edition-sponsored-member-benefit/523>
18. Gogia S, Sachdev HS. Zinc supplementation for mental and motor development in children. *Cochrane Database Syst Rev*[Internet]. 2012[cited 2019 Sep 9];12:CD007991. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007991.pub2/full> doi: 10.1002/14651858.CD007991.pub2.
19. Mathur NB, Agarwal DK. Zinc Supplementation in Preterm Neonates and Neurological Development, A Randomized Controlled Trial. *Indian Pediatr*. 2015;52(11):951-5. doi: 10.1007/s13312-015-0751-6.
20. Terrin G, Berni Canani R, Passariello A, Messina F, Conti MG, Caoci S, et al. Zinc supplementation reduces morbidity and mortality in very-low-birth-weight preterm neonates: a hospital-based randomized, placebo-controlled trial in an industrialized country. *Am J Clin Nutr*. 2013;98(6):1468-74. doi: 10.3945/ajcn.112.054478.
21. Котова НВ, Старець ОО, Хіменко ТМ. Роль макро- і мікроелементів у зростанні та розвитку на першому році життя дітей, народжених передчасно. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2016;4:61-5. doi: 10.24061/2413-4260.VI.4.22.2016.9

**ИЗУЧЕНИЕ ПУТЕЙ КОРРЕКЦИИ
ДЕФИЦИТА МИНЕРАЛОВ И ВИТАМИНОВ
У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ
ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ**

Е.А. Старец, Т.Н. Хименко

**Одесский национальный
медицинский университет
(г. Одесса, Украина)**

**STUDYING THE WAYS
OF VITAMINS AND MINERALS
SUPPLEMENTATION
IN PRETERM INFANTS**

O. Starets, T. Khimenko

**Odessa State
Medical University
(Odessa, Ukraine)**

Резюме

Вступление. В мире ежегодно рождаются преждевременно примерно 15 миллионов детей 10-11% всех новорожденных. Частота их рождения в разных странах варьирует в пределах 5-18% в зависимости от уровня дохода и качества медицинской помощи. Материнское молоко является лучшим продуктом питания для детей, в том числе и для недоношенных, однако в некоторых случаях, оно не может в полном объеме компенсировать высокие потребности в некоторых витаминах и минералах. Открытым остается вопрос коррекции дефицита цинка, который клинически ассоциируется со снижением темпов роста, развитием дерматитов, нарушением иммунитета, плохим заживлением ран и диареей.

Цель исследования. Обосновать целесообразность проведения коррекции дефицита минералов и витаминов у недоношенных детей первого года жизни и оценить влияние, безопасность и эффективность препарата, который содержит комплекс витаминов и минералов на их физическое и психомоторное развитие, по сравнению с детьми, которые получали стандартную коррекцию питания.

Материалы и методы. Исследование проведено в 2012-2019 годах. В когорту исследование было включено 150 детей (мальчики / девочки 74/76), которые были разделены на три группы: I группа - масса тела при рождении 2499-1500 г (n = 67); II группа - масса тела при рождении 1499-1000 г (n = 45); III группа - масса тела при рождении до 1000 г (n = 38). В ходе исследования комплексно оценивалось состояние здоровья детей, включая антропометрические показатели, психомоторное развитие, а также уровень макро- и микроэлементов в цельной крови: кальций, магний, цинк, медь - методом атомно-абсорбционной спектроскопии; марганец - методом атомно-эмиссионной спектроскопии. На следующем этапе проводилось проспективное когортное исследование эффективности и безопасности применения комплекса витаминов и минералов у недоношенных детей первого года жизни. Критерии включения в когортное исследование: масса тела при рождении 1500-2499 (малая масса тела - ММТ), наличие задержки физического развития (ЗФР) в возрасте шести месяцев. Дети (n = 38), соответствующих вышеперечисленным критериям были распределены случайным образом на две подгруппы. Подгруппа 1 (основная) - 20 детей, получавших стандартную коррекцию питания и в течение одного месяца комплекс витаминов и минералов. Подгруппа 2 (контрольная) - 18 детей, получавших стандартную коррекцию питания.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ среднего возраста введение прикормов показал, что этот показатель составлял в подгруппе 1 - $6,15 \pm 0,65$ мес, в подгруппе 2 - $6,17 \pm 0,69$ мес ($p > 0,05$). Средний возраст назначения детям подгруппы 1 комплекса витаминов и минералов равен $5,95 \pm 0,86$ мес. При обследовании детей обеих подгрупп в возрасте 12 месяцев мы обнаружили значительную положительную динамику всех показателей среди детей основной подгруппы. Так ЗФР в подгруппе 1 определялась лишь в 5% (95% ДИ 0,89-23,61) против 27,78% (95% ДИ 12,5-50,87) в подгруппе 2. Дефицит массы к длине (истощение) не был выявлен среди детей подгруппы 1, но сохранялся в 11,11% (95% ДИ 3,10-32,80) детей подгруппы 2. Задержка психомо-

Summary

Introduction. About 15 million babies are born prematurely annually in the world, 10–11% of all newborns. Their birth rates vary from 5 to 18% in different countries depending on income level and quality of care. Breast milk is the best food for babies, including premature babies, but in some cases it may not fully offset the high demand for some vitamins and minerals. The issue of correction of zinc deficiency, which is clinically associated with a decrease in growth rate, development of dermatitis, impaired immunity, poor wound healing and diarrhea, remains open.

The aim. To substantiate the feasibility of correcting the deficiency of minerals and vitamins in preterm infants in the first year of life and to evaluate the impact, safety and efficacy of the drug containing the complex of vitamins and minerals on their growth and psychomotor development, compared with children who received standard nutrition supplementation.

Materials and methods. The study was conducted in 2012–2019. The study cohort included 150 children (boys / girls 74/76), which were divided into three groups: group I - body weight at birth 2499–1500 g (n = 67); Group II - body weight at birth 1499–1000 g (n = 45); Group III - body weight at birth up to 1000 g (n = 38). The study evaluated the health of children, including anthropometric parameters, psychomotor development, and the level of macro- and microelements in whole blood: calcium, magnesium, zinc, and copper by atomic absorption spectrometry; manganese - by atomic emission spectrometry. The next stage was a prospective cohort study of the effectiveness and safety of the use of a complex of vitamins and minerals in preterm infants in the first year of life. Criteria for inclusion in the cohort study: birth weight 1500-2499 (low body weight -LBW), presence of growth retardation at the age of six months. Children (n = 38) who corresponded the above criteria were randomly assigned to two subgroups. Subgroup 1 (basic) - 20 children who received standard dietary supplementation and consumed a complex of vitamins and minerals for one month. Subgroup 2 (control) - 18 children receiving standard nutrition supplementation.

Results of the study and their discussion. Analysis of the average age of introduction of solid food showed that this indicator was in the subgroup 1 - $6,15 \pm 0,65$ months, in the subgroup 2 - $6,17 \pm 0,69$ months ($p > 0,05$). The average age of prescription for children of subgroup 1 of the complex of vitamins and minerals was 5.95 ± 0.86 months. When examining the children of both subgroups at the age of 12 months, we found a significant positive dynamics of all indicators among the children of the basic subgroup. So growth retardation in subgroup 1 was determined only in 5% (95% CI 0,89-23,61) versus 27,78% (95% CI 12,5-50,87) in subgroup 2. Weight deficit to length (exhaustion) was not detected in subgroup 1 children, but persisted in 11.11% (95% CI 3.10-32.80) of subgroup 2 children. A delayed PMD of more than 1 month at the age of 12 months was observed almost twice as rare among children of subgroup 1 - 35% (95% CI 18,12-56,71) against 66,67% (95% CI 43,75-83,72) among children of subgroup 2. Frequent acute respiratory diseases (more than 5 times a year) were observed in 10% (95% CI 2,79-30,10) of subgroup 1 and 33,33% (95% CI 16,28-56,25) of subgroup 2. Skin rash cues (dermatitis) of different genesis were recorded with significantly lower frequency among children of subgroup

торного розвитку більше ніж на 1 місяць в віці 12 місяців спостерігалася майже в два рази рідше серед дітей підгрупи 1 - 35% (95% ДІ 18,12-56,71) проти 66,67% (95% ДІ 43,75-83,72) серед дітей підгрупи 2. Часті гострі респіраторні захворювання (більше 5 разів на рік) були відзначені у 10% (95% ДІ 2,79-30,10) дітей підгрупи 1 і в 33,33% (95% ДІ 16,28-56,25) - підгрупи 2. Кожні висипи (дерматити) різного генезу реєструвалися достовірно менше частотою серед дітей підгрупи 1: 15% (95% ДІ 5,24-36,04) проти 61,11% (95% ДІ 38,62-79,69). На наступному етапі ми провели оцінку ефективності запропонованої схеми лікування з допомогою розрахунку показувачів відносного і абсолютного зниження ризику (RRR, ARR) виявлення ЗФР у недоношених дітей, народжених з ММТ в віці 12 місяців. Так RRR = 82%, що означає, що використання запропонованої схеми лікування може знизити ризик виявлення ЗФР в віці 12 місяців на 82%. Показувач ARR = 22,78%. Число осіб, що потребують лікування (NNT- number needed to be treated), становить 4%. Тобто, щоб упередити як мінімум один випадок ЗФР в віці 12 місяців серед недоношених дітей з ММТ при народженні, необхідно призначити рекомендовану схему лікування хоча б 4 дітям з ММТ.

Висновки. 1. Проведене дослідження показало, що недоношені діти, отримавши додатково до раціонального годівництва комплекс вітамінів і мінералів, мали достовірно кращі показувачі фізичного і психомоторного розвитку в віці 12 місяців, порівняно з дітьми, які отримували стандартну коррекцію харчування. 2. Оцінка терапевтичної ефективності показала, що застосування комплексу вітамінів і мінералів дозволить знизити ризик виявлення ЗФР серед дітей з ММТ при народженні на 82%. 3. Назначення комплексу вітамінів і мінералів демонструє високу ефективність і повну безпеку і може бути рекомендована для прийому в віці 6-8 місяців недоношеним дітям першого року життя.

Ключові слова: недоношені діти; фізичне і психомоторне розвиток; корекція харчування.

Контактна інформація:

Старець Олена Олександрівна – д.мед.н., професор, завідувачка кафедри пропедевтики педіатрії Одеського національного медичного університету (м. Одеса, Україна)
Контактна адреса: Валиховський пров., 5, БМЦ ОН МедУ, м. Одеса, 65082, Україна
Контактний телефон: +380487237484
e-mail: estarets@yahoo.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4918-5870>

Контактная информация:

Старець Елена Александровна - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики педиатрии Одесского национального медицинского университета (г. Одесса, Украина)
Контактный адрес: Валиховский пер., 5, ММЦ ОНМедУ, г. Одесса, 65082, Украина
Контактный телефон: +380487237484
e-mail: estarets@yahoo.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4918-5870>

Contact Information:

Olena Starets - MD, PhD, Professor, Head of the Department of Pediatrics, Department of Pediatrics, Odessa National Medical University (Odessa, Ukraine)
Contact Address: Valikhovsky Ave., 5, BMC ON MedU, Odessa, 65082, Ukraine
Contact phone: +380487237484
E-mail: tkznamenka@gmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>

© О.О. Старець, Т.М. Хіменко, 2019

© O. Starets, T. Khimenko, 2019

Надійшло до редакції 03.10.2019 р.
 Підписано до друку 15.12.2019 р.

УДК: 616.22/342-002-008.87-097-085-035:616-053.2-056.43:613.2

DOI: 10.24061/2413-4260.IX.4.34.2019.9

І. Я. Лозюк

Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний
медичний університет»
(м. Чернівці, Україна)ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИЙ ПІДХІД ДО
ЛІКУВАННЯ *CagA* *H. pylori*-АСОЦІЙОВАНИХ
ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕРХНІХ
ВІДДІЛІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО
ТРАКТУ В ДІТЕЙ ІЗ ХАРЧОВОЮ АЛЕРГІЄЮ

Резюме. За даними світової статистики запальні захворювання верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ЗЗВВШКТ) посідають провідне місце у структурі гастроентерологічних захворювань у дітей, тригерним чинником розвитку яких є *H. pylori*, реалізація патогенного впливу якого на слизову оболонку (СО) відбувається за наявності сприятливих умов, що створюються зокрема харчовою гіперреактивністю. Рекомендації щодо діагностики та лікування хворих з гелікобактер-асоційованими ЗЗВВШКТ постійно удосконалюються, проте за умов поєднання з харчовою алергією (ХА) ця проблема ще до кінця не вирішена та викликає багато дискусій.

Мета роботи – оцінити ефективність комплексного лікування ЗЗВВШКТ в дітей із цитотоксичним штамом *CagA* *H. pylori* та ХА із включенням імунокорегуючого засобу.

Матеріали та методи. Ретельне клінічно-параклінічне та інструментальне дослідження до, через 4 тижні після лікування та в річному катамнезі проведено 44 дітям із *CagA* *H. pylori*-асоційованими ЗЗВВШКТ та ХА віком 7-18 років. Оцінено ефективність комплексного лікування з додаванням до протокольного імунокорегуючого засобу на основі аналізу часу клінічної редукції основних гастроентерологічних синдромів та шкірних проявів ХА, нормалізації показників імунограми, ендоскопічної та морфологічної картини слизової оболонки (СО) шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК), функціонального стану шлунка, досягнення ерадикації *H. pylori*.

Обговорення. За умови включення до лікування імунокорегуючого засобу в дітей із ЗЗВВШКТ у поєднанні з ХА відмічено більш швидке зникнення основних гастроентерологічних синдромів захворювань, покращення ендоскопічної (90,9 %) та морфологічної (81,8 %) картини, нормалізація функціонального стану шлунка (93,7 %) при перевищенні ерадикаційного порогу у 80,0 %, у 3,2 рази частіше нівелювалися шкірні прояви ХА при зниженні індексу SCORAD до 18,92 ум.од., у 2,4 рази частіше встановлено нормалізацію імунологічних зрушень.

Висновок. Діти із ЗЗВВШКТ, асоційованими із цитотоксичним штамом *CagA* *H. pylori*, у поєднанні з ХА, потребують проведення комплексного лікування з включенням імунокорегуючого засобу, що дозволяє досягти швидкої клінічно-параклінічної та ендоскопічно-морфологічної ремісії, підвищити ефективність ерадикації на 22,7 %, знизити ризик розвитку рецидивів у 2,33 рази.

Ключові слова: діти; запальні захворювання верхніх відділів шлунково-кишкового тракту; харчова алергія; лікування.

Вступ

Запальні захворювання верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ЗЗВВШКТ) посідають провідне місце серед захворювань гастроуденальної ділянки в дітей старшої вікової категорії, часто характеризуються коморбідністю перебігу та розвитком ускладнень. Незважаючи на мультифакторність ЗЗВВШКТ, провідним етіологічним чинником їх розвитку є *H. pylori*, генетична структура якого зумовлює гетерогенність клінічного перебігу.

Останнім часом все більше з'являється робіт, у яких встановлено взаємозв'язок між перебігом захворювань шлунково-кишкового тракту та наявністю харчової алергії (ХА). Так, доведено спільний взаємодоповнюючий патогенетичний вплив ХА та патології верхніх відділів шлунково-кишкового тракту в дітей, що проявляється особливими механізмами розвитку запального процесу та клінічним перебігом [5]. Крім того, встановлено особливості клінічно-морфологічних змін слизової оболонки (СО) у дітей із ХА та визначено необхідність проведення ендоскопічного та імунологічного досліджень дітям із атопічним дерматитом [1].

Є світові регламентовані настанови щодо лікування гелікобактер-асоційованих захворювань

гастроуденальної ділянки в дітей [2, 7], окремо алергодерматозів [3]. Однак складність патогенетичних механізмів розвитку коморбідної патології спричиняє певні проблеми щодо пошуку адекватної ефективної терапії. Результати лікування ЗЗВВШКТ недостатньо задовільні, незважаючи на синтез нових поколінь ліків, розробку і впровадження нових схем і підходів, включаючи ерадикацію *H. pylori* [7]. На жаль сьогодні все частіше реєструють випадки резистентності *H. pylori* до відомих антибактеріальних препаратів, тому активно розробляються нові схеми лікування [6]. Також продовжуються пошуки щодо покращення ефективності алерген-специфічної терапії при харчовій гіперчутливості [4]. Проте дані щодо комплексного лікування поєднаної патології поодинокі, незважаючи на зростання частоти захворювань.

Тому метою нашої роботи було оцінити ефективність комплексного лікування ЗЗВВШКТ в дітей із цитотоксичним штамом *CagA* *H. pylori* та ХА із включенням імунокорегуючого засобу.

Матеріали та методи дослідження

Комплексно обстежено 44 дитини із ЗЗВВШКТ, асоційованими з *CagA* *H. pylori* в поєднанні з ХА,

віком 7-18 років, з них 54,5 % хлопчиків та 45,5 % дівчаток, $p > 0,05$. За нозологічною структурою переважали особи з хронічним гастродуоденітом (ХГД) – 68,2 % та 9,1 % склали пацієнти з хронічним гастритом, 22,7 % – ерозивно-виразковими ураженнями (ЕВУ) шлунково-кишкового тракту.

Клінічно-параклінічне та інструментальне обстеження дітей проводили відповідно до наказів МОЗ України №767 від 27.12.2005 року [2] та №670 від 04.07.2016 року [3], адаптованої клінічної постанови, заснованої на доказах «Атопічний дерматит» Державного експертного центру МОЗ України від 2016 року з урахуванням критеріїв входження дітей у дослідження (наявність ЗЗВВШКТ; шкірних проявів ХА; вік від 7 до 18 років; інформаційна згода батьків та пацієнтів на проведення запланованого обстеження), невходження (наявність ускладнень ЗЗВВШКТ; супутньої хронічної патології запального характеру; нехарчової алергії, шкірних проявів системних захворювань, вродженого імунодефіциту; інших імунозалежних захворювань; вік дитини до 6 років; отримання антибактеріальних та протиалергічних засобів впродовж останніх 3 місяців; терапія системними глюкокортикоїдами тривалістю більше 14 днів впродовж останніх трьох місяців; непідписання інформованої згоди батьками та пацієнтом на проведення запланованого обстеження; гіперчутливість до медикаментозних засобів, запропонованих в схемі лікування) та виходу пацієнта з дослідження (рішення припинити свою участь у дослідженні; недотримання комплаєнсу; поява у процесі дослідження критеріїв виключення).

Оцінка клінічних проявів ЗЗВВШКТ та ХА до та після лікування включала визначення вираженості ознак за візуально-аналоговою шкалою та тяжкості шкірних проявів ХА за шкалою SCORAD.

Функціональний стан ШКТ оцінювали шляхом визначення кислотопродукувальної функції шлунку на основі топографічної інтрагастральної рН-метрії (Чорнобровий В.М., 1990). Ендоскопічне дослідження проводили за стандартними методиками з трактуванням змін слизової оболонки гастродуоденальної ділянки відповідно до «Сіднейської системи» (1990) із урахуванням особливостей в дітей (Долецький С.Я., 1984) з подальшим проведенням морфологічного дослідження з метою оцінки змін слизової оболонки шлунку та ДПК з використанням візуально-аналогової шкали напівкількісної оцінки морфологічних змін M.F.Dixon (1996) в балах (0-3 ступені вираженості) за п'ятьма ознаками: вираженість хронічного запалення, його активність, засівання *H. pylori*, наявність атрофії та кишкової метаплазії, а також оцінкою стану ворсинок, власної пластинки та епітеліального шару клітин з характеристикою інфільтрації клітинними елементами власної пластинки та міжепітеліального шару. Ідентифікація *H. pylori* проводилася декількома методами: напівкількісна оцінка засівання *CO* *H. pylori* за методом Аруїна Л.І. (1998), цитоскопічна діагностика *H. pylori* при ендоскопії; визначення антигену *CagA* *H. pylori* в калі та специфічних імуноглобулінів класів М, А та G до антигену *CagA* *H. pylori* у сироватці крові методом імуно-

ферментного аналізу (ІФА). Імунологічний статус оцінювали на основі аналізу показників клітинної (Т- та В-лімфоцити, імунорегуляторний індекс), фагоцитарної (фагоцитарне число та фагоцитарний індекс) та гуморальної (циркулюючі імунні комплекси, концентрація Ig A, G, M, E) ланок імунітету у сироватці крові за загальноприйнятими методиками.

Залежно від схеми лікування діти розподілені на 2 групи: I група (22 особи) – діти із ЗЗВВШКТ, асоційованими з *CagA* штамом *H. pylori*, та ХА, що отримували протокольне лікування та імунокорегуючий засіб (рослинний біогенний препарат українського виробництва, діючою речовиною якого є ехінацея пурпурова, що чинить імуномодулюючу та протизапальну дію) по 100 мг 1 раз на добу дітям до 12 років та по 100 мг 2 рази на добу дітям після 12 років впродовж 10 днів; II група (22 особи) – діти із ЗЗВВШКТ, асоційованими з *CagA* штамом *H. pylori*, та ХА, які отримували лише протокольне лікування.

Була використана наступна схема антихелікобактерної терапії: препарат вісмуту (4-8 мг/кг/добу) + ніфурател (15 мг/кг/добу) + амоксицилін (25 мг/кг/добу) протягом 7-10-14 днів; у разі підвищення кислотопродукувальної функції шлунка додавали дітям до 12 років – фамотидин (1-2 мг/кг/добу), після 12 років – езомепразол (0,5-0,8 мг/кг/добу).

Порівняльну оцінку ефективності різних методів лікування проводили на основі аналізу часу редукції основних симптомів захворювання, терміну зникнення ознак запалення *CO* шлунку та ДПК та ознак ХА, розрахунку епідеміологічних показників ефективності лікування, тривалості ремісії.

Одержані результати аналізували за допомогою комп'ютерних пакетів Statistica 6.0 StatSoft Inc. та Excel XP для Windows з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення з урахуванням зниження відносного ризику небажаної події та мінімальної кількості хворих, яких необхідно пролікувати для отримання одного позитивного результату.

Усі дослідження проведені з дотриманням основних положень та етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз клінічних проявів ЗЗВВШКТ показав позитивну динаміку основних синдромів у більшості дітей груп порівняння незалежно від схеми лікування. Проте, у хворих, які отримували комплексну терапію, діагностовано більш швидку редукцію гастроентерологічних симптомів ЗЗВВШКТ та шкірних проявів ХА, ніж у пацієнтів, що отримували лише протокольне лікування. Так, біль у дітей I групи в середньому нівелювався на (4,3 ± 0,4) добу після початку лікування, що на 2,5 доби швидше, ніж в осіб II групи, в яких больовий синдром зникав в середньому лише на (6,8 ± 0,3) добу, $p < 0,05$. Така ж тенденція виявлена щодо симптомів диспепсичного (I група – на (4,1 ± 0,2) добу, II група – на (6,3 ± 0,3) добу, $p < 0,05$) та астеновегетативного (I група – на (4,6 ± 0,1) день, II група – на (6,4 ± 0,2) день, $p < 0,05$) синдромів.

При зверненні до лікаря з суб'єктивними озна-

ками ЗЗВВШКТ у всіх дітей діагностовано шкірні прояви раніше встановленої ХА переважно у вигляді дифузних висипань на шкірі ексудативно-сквамозного характеру з ліхеніфікацією, що характеризувалися тяжким перебігом з високим індексом SCORAD, свербіжем та порушенням сну.

Після проведеного лікування свербіж шкіри зник у всіх дітей, які отримували комплексне лікування, та лише у 63,6 % осіб, що перебували на протокольній терапії, хоча вираженість даної ознаки у решта хворих II групи зменшилась.

У більшості пацієнтів груп порівняння діагностовано позитивну динаміку шкірних проявів ХА з кращими результатами в осіб, що отримували комплексне лікування (рис.).

Так, лише у третини (27,3 %) дітей I групи та у 77,3 % пацієнтів II групи після лікування залишились шкірні прояви ХА ($\chi^2=9,11$, $p<0,01$). При чому в жодної дитини, яка отримувала комплексну

терапію, не виявлено дифузних висипів на шкірі після лікування попри їх наявність у 40,9 % осіб при поступленні. Також у цій групі зменшилась кількість дітей із розповсюдженою формою з 45,5 % до 4,5 %, $p<0,01$. Натомість у II групі в I дитини з дифузною формою не виявлено позитивної динаміки шкірних ознак ХА, проте кількість осіб із розповсюдженою формою зменшилась вдвічі (54,5 % та 27,3 %, $p>0,05$).

Аналіз динаміки індексу SCORAD в процесі лікування в групах порівняння попри майже однакові значення при поступленні показав статистично значущу різницю показників після лікування з кращим регресом в дітей I групи. Так, індекс SCORAD у середньому в дітей I групи зменшився після лікування на 37,19 ум.од. (з $56,11 \pm 16,29$ ум.од. до $18,92 \pm 7,43$ ум.од., $p<0,05$), тоді як в II групі – лише на 13,51 ум.од. (з $52,33 \pm 19,93$ ум.од. до $38,82 \pm 9,32$ ум.од., $p>0,05$).

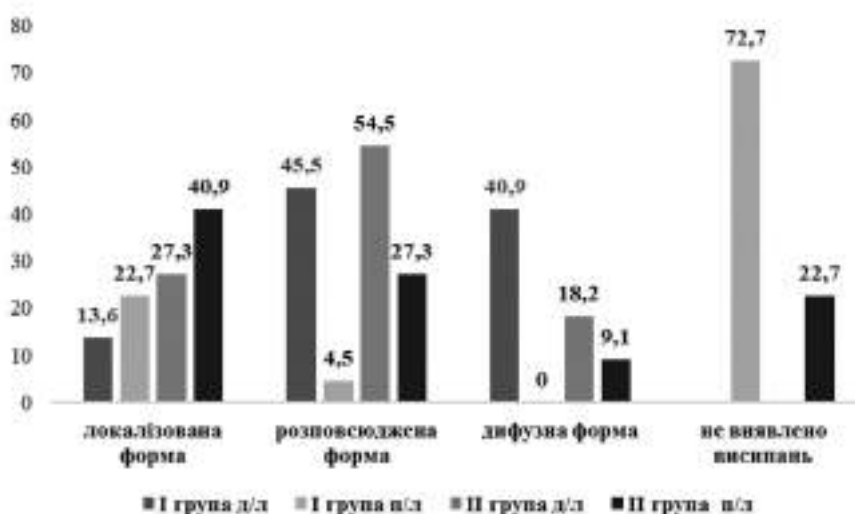


Рис. Шкірні прояви харчової алергії в дітей із запальними захворюваннями верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, (%) (д/л - до лікування, п/л – після лікування)

Слід зазначити, що в дітей груп порівняння до лікування зареєстровано виражений дисбаланс імунологічних показників із переважним зниженням Т-лімфоцитів, фагоцитарної активності нейтрофілів, IgA на тлі підвищення рівня В-лімфоцитів, циркулюючих імунних комплексів, загального IgE. Після лікування у 86,4 % хворих, що отримували комплексне лікування відмічено нормалізацію імунологічних показників, тоді як в групі дітей, які отримували лише протокольну терапію, цей показник становив 36,4 % ($\chi^2=9,58$, $p<0,05$). У 13,6 % дітей I групи та у 59,1 % осіб II групи не виявлено істотних змін після лікування в показниках імунограми, при чому у 4,5 % хворих II групи зареєстровано погіршення показників після лікування.

Відмічено розбіжності також і в динаміці рівня загального IgE в дітей груп порівняння після лікування. Так, у пацієнтів, які в комплексному лікуванні отримували імунокорегуючий засіб, рівень загального IgE знизився з ($387,4 \pm 35,7$) МО/мл до ($62,5 \pm 5,8$) МО/мл, $p<0,05$, натомість у II групі попри зниження показника в ході лікування різниця була незначною між значеннями до –

($341,6 \pm 31,9$) МО/мл та після – ($294,8 \pm 24,7$) МО/мл проведеної терапії $p>0,05$. Причому у 22,7 % дітей II групи діагностовано підвищення рівня загального IgE після лікування.

Результати ендоскопічного дослідження дітей після лікування показали кращу регенерацію СО шлунка та ДПК в дітей I групи з ЕВУ порівняно з хворими II групи. Так, у всіх осіб, що отримували комплексне лікування, на місці виразки відмічали наявність «білого рубця», тоді як у двох дітей, що отримували лише протокольне лікування, – рубця червоного кольору. Ознаки гастродуоденіту зберігалися лише 9,1 % осіб I групи, тоді як в хворих II групи діагностували у 45,5 % випадків ($p<0,05$).

У 72,7 % дітей I групи та у 68,2 % осіб II групи до лікування зареєстровано підвищення кислотопродукувальної функції шлунка. У процесі лікування більш швидко нормалізацію показників діагностовано в пацієнтів, що отримували комплексну терапію (93,7 % проти 53,3 %, $\chi^2=4,66$, $p<0,05$).

Дані морфологічного дослідження СО шлунка та ДПК в дітей груп порівняння підтвердили кращу ефективність комплексної терапії. Так, незважаючи на позитивну динаміку морфологічних по-

казників у дітей груп порівняння, у 18,2 % хворих I групи (n=11) встановлено I ступінь активності запалення, у решта осіб відмічено морфологічну ремісію, тоді як в II групі (n=11) у 63,6 % пацієнтів діагностовано ознаки II та III ступеня активності запалення (р<0,05). Також у дітей I групи не спостерігали набряк інтерстицію та фіброзні зміни строми, тоді як у всіх дітей II групи зареєстровано лише зменшення набряку інтерстицію зі збереженням у 36,4 % випадків фіброзних змін та у 27,3 % - порушення мікроциркуляції.

На жаль, у жодній групі нами не досягнуто повної ерадикації *H. pylori*, проте у дітей I групи цей показник перевищив 80,0% поріг (90,9 % проти 68,2 %, р<0,05).

Отже, включення в лікування дітей із ЗЗВВШКТ, асоційованих із цитотоксичним штамом *CagA H. pylori*, та ХА знизить показник відносного ризику розвитку рецидивів у 2,33 рази ($\chi^2=6,77$, р<0,05) при мінімальній кількості хворих, яких необхідно пролікувати для досягнення позитивного результату – 1,57.

Річне лонгітудинальне спостереження за дітьми підтвердило ефективність комплексного лікування. Так, в I групі спостереження рецидивів ЗЗВВШКТ діагностовано лише у 9,1 % дітей, а шкірні прояви ХА – у 22,7 % пацієнтів, що у 4,0 рази та у 2,6 рази відповідно рідше, ніж в дітей II групи (рецидив ЗЗВВШКТ – у 36,4 % хворих, а шкірні прояви ХА – у 59,1 % пацієнтів). Через рік *H. pylori* діагностовано у 4,5 % дітей I групи та у 27,7 % пацієнтів II групи.

В цілому, слід зазначити, що застосування імунокорегуючого засобу в комплексному лікуванні дітей із ЗЗВВШКТ за наявності шкірних проявів

ХА та цитотоксичного штаму *CagA H. pylori* дозволило досягти більш швидкого нівелювання як суб'єктивних, так і об'єктивних проявів захворювань. Це, на нашу думку, можна пояснити підвищенням реагування макроорганізму на агресивний вплив зовнішніх чинників, зокрема токсигенного штаму гелікобактеру та харчового алергену, оскільки відомо, що за умов засівання цитотоксичним штамом *CagA H. pylori* відбувається більш виражений пошкоджуючий вплив на СО шлунка та ДПК. Проте, за умови ХА в дитини спостерігається зниження імунореактивності макроорганізму, у зв'язку з чим не спостерігається адекватної відповіді на патоген, а це, у свою чергу, призводить до більш виражених запальних змін в СО та запуску імунопатологічних процесів у шкірі, тим самим підтримуючи запалення. Тому, включення імунокорегувального засобу дозволяє нормалізувати імунну відповідь на дію зовнішнього агента.

Висновок

Отримані нами результати показали, що дітям із ЗЗВВШКТ, асоційованими з *CagA* штамом *H. pylori*, на тлі ХА доцільно до протокольного лікування додавати імунокорегуючий засіб з метою покращення імунної відповіді макроорганізму на вплив інфекційного патогену і харчового алергену та, як наслідок, більш швидкого настання клінічно-лабораторно-інструментальної ремісії.

Конфлікт інтересів

Автор не заявляв будь якого конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Самофінансування.

Література

1. Макрова ДО, Ревна МО, Гурина ОП, Насыров РА. Клинико-эндоскопическое и иммуногистохимическое исследования в диагностике и характеристике особенностей поражения желудочно-кишечного тракта у детей с пищевой аллергией. Вопросы детской диетологии. 2015;13(5):5-12.
2. Про затвердження уніфікованих протоколів за спеціальністю «Дитяча гастроентерологія». Наказ МОЗ України від 29.01.2013 р. № 59 [Інтернет]. Київ: МОЗ України; 2013 [цитовано 2019 Вер 14]. Доступно: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0059282-13/print>
3. Про затвердження Протоколів діагностики та лікування алергологічних хвороб у дітей. Наказ МОЗ України від 27.12.2005 р. № 767. [Інтернет]. Київ: МОЗ України; 2005 [цитовано 2019 Вер 14]. Доступно: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20051227_767.html
4. Пахольчук ОП. Короткострокові результати фармакотерапії в дітей із симптомами харчової гіперчутливості на шкірі. Фармакологія та лікарська токсикологія. 2018; 3(59):73-8.
5. Юдицкий АД. Особенности патогенеза гастродуоденальной патологии у детей с алергодерматозами (обзор литературы). Бюллетень медицинских Интернет-конференций [Інтернет]. 2014[цитировано 2019 Сен 8];4(8):983-85. Доступно: <http://medconfer.com/files/archive/Bulletin-of-MIC-2014-08.pdf#page=9>
6. Brennan DE, Dowd C, O'Morain C, McNamara D, Smith SM. Can bacterial virulence factors predict antibiotic resistant *Helicobacter pylori* infection? *World J Gastroenterol*. 2018;24(9):971-81. doi: 10.3748/wjg.v24.i9.971.
7. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017;66(1):6-30. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312288.

**ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД
ЛЕЧЕНИЯ CAGA H. PYLORI–АССОЦИИРОВАННЫХ
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ
С ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИЕЙ**

И. Я. Лозюк

**Высшее государственное учебное заведение
Украины «Буковинский государственный
медицинский университет»
(г. Черновцы, Украина)**

Резюме. По данным мировой статистики воспалительные заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ВЗВОЖКТ) занимают существенное место в структуре гастроэнтерологических заболеваний у детей, триггером развития которых является *H. pylori*, реализация патогенного влияния которого на слизистую оболочку (СО) осуществляется при наличии благоприятных условий, что обусловлено пищевой гиперреактивностью. Рекомендации по диагностике и лечению больных с хеликобактер-ассоцированными ВЗВОЖКТ постоянно совершенствуются, но при условии совмещения с пищевой аллергией (ПА) эта проблема еще полностью не решена и вызывает много дискуссий.

Цель работы – оценить эффективность комплексного лечения ВЗВОЖКТ у детей с цитотоксическим штамом *CagA H. pylori* и ПА с добавлением иммунокорректирующего препарата.

Материал и методы. Детальное клинико-параклиническое и инструментальное исследование до и через 4 недели после лечения, а также в катамнезе до года проведено 44 детям с *CagA H. pylori*-ассоцированными ВЗВОЖКТ и ПА в возрасте 7-18 лет. Оценена эффективность комплексного лечения с добавлением к протокольному иммунокорректирующего препарата на основании анализа времени клинической редукции основных гастроэнтерологических синдромов и кожных проявлений ПА, нормализации показателей иммунограммы, эндоскопической и морфологической картины СО желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), функционального состояния желудка, достижения эрадикации *H. pylori*.

Обсуждение. При условии включения в лечение иммунокорректирующего препарата у детей с ВЗВОЖКТ в сочетании с ПА отмечено более быстрое исчезновение основных гастроэнтерологических синдромов заболевания, улучшение эндоскопической (90,9 %) и морфологической (81,8 %) картины, нормализация функционального состояния желудка (93,7 %) при превышении эрадикационного порога в 80,0 %, в 3,2 раза чаще нивелировались кожные проявления ПА при снижении индекса SCORAD до 18,92 у.е., в 2,4 раза чаще отмечено нормализацию иммунологических сдвигов.

Вывод. Дети с ВЗВОЖКТ, ассоцированными с цитотоксическим штаммом *CagA H. pylori*, в сочетании с ПА требуют проведения комплексного лечения с включением иммунокорректирующего средства, что позволит достичь быстрой клинико-параклинической и эндоскопически-морфологической ремиссии, повысит эффективность эрадикации на 22,7 %, снизит риск развития рецидивов в 2,33 раза.

Ключевые слова: дети; воспалительные заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта, пищевая аллергия, лечение.

**A DIFFERENTIATED APPROACH
TO THE TREATMENT
OF CAGA H. PYLORI – ASSOCIATED
INFLAMMATORY DISEASES OF THE UPPER
GASTROINTESTINAL TRACT WITH FOOD
ALLERGY**

I. Lozyuk

**Higher State Educational Establishment
of Ukraine «Bukovinian State
Medical University»
(Chernivtsi, Ukraine)**

Summary. According to world statistics, inflammatory diseases of the upper gastrointestinal tract (IDUGIT) occupy a leading place in the structure of gastroenterological diseases in children, the trigger factor for the development of which is *H. pylori*, the realization of which pathogenic effect on mucosa occurs in the presence of favorable conditions created in particular by food hyperreactivity. Recommendations for the diagnosis and treatment of patients with *Helicobacter*-associated IDUGIT are continually being improved, however, when combined with food allergy (FA), this problem has not yet been fully resolved, and there is much discussion.

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of complex treatment of IDUGIT in patients with cytotoxic strain *CagA H. pylori* and FA with the inclusion of an immuno-correcting agent.

Material and methods. Detail clinical, paraclinical, and instrumental studies were performed to 44 children with *CagA H. pylori*-associated IDUGIT and FA, 7-18 years of age, before and in 4 weeks after treatment, and in the annual catamnesis. The effectiveness of complex treatment with the addition of protocol immunocorrective agent on the basis of the analysis of time of clinical reduction of the main gastroenterological syndromes and skin manifestations of FA, normalization of indicators of immunogram, endoscopic and morphological picture of stomach and duodenum mucosa, functional state of the stomach, achieving eradication of *H. pylori*.

Discussion. With the inclusion in the treatment of immunocorrective agent in children with IDUGIT in combination with FA, a faster disappearance of the main gastroenterological syndromes of diseases, improvement of endoscopic (90.9%) and morphological (81.8%) picture, normalization of the functional state of the stomach was noted. %) when the eradication threshold was exceeded by 80,0%, skin manifestations of FA were reduced 3.2 times more often by reducing the SCORAD index to 18.92 p., normalization of immunological shifts was found 2.4 times more frequently.

Conclusion. Children with IDUGIT associated with the cytotoxic strain of *CagA H. pylori*, in combination with FA, require complex treatment with the inclusion of an immuno-correcting agent, which will allow rapid clinical-paraclinic and endoscopic-morphological efficacy, 7 %, will reduce the risk of relapse by 2.33 times.

Keywords: Children; Inflammatory Diseases of the Upper Gastrointestinal Tract; Food Allergy; Treatment.

Контактна інформація:

Лозюк Ірина Ярославівна - асистент кафедри педіатрії та медичної генетики, Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці, Україна)

Контактна адреса: пл. Театральна 2. м. Чернівці, 58002, Україна

Контактний телефон: +38(095)4204628

e-mail: irynalozyuk@ukr.net

Контактная информация:

Лозюк Ирина Ярославовна - ассистент кафедры педиатрии и медицинской генетики Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет» (г. Черновцы, Украина)

Контактный адрес: ул. Театральная 2. г.Черновцы, 58002, Украина

Контактный телефон: +38 (095) 4204628

e-mail: irynalozyuk@ukr.net

Contact Information:

Irina Lozyuk - Assistant Professor, Department of Pediatrics and Medical Genetics Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi, Ukraine).

Contact Address: Teatralna Square, 2, Chernivtsi, 58000, Ukraine.

Contact phone: +38 (095) 4204628

e-mail: irynalozyuk@ukr.net

© О.О. Старець, Т.М. Хіменко, 2019

© I. Lozyuk, 2019

Надійшло до редакції 02.10.2019 р.

Підписано до друку 15.12.2019 р.

УДК: 616.33/34:616.61]-007-053.1-089-053.31-07-084
DOI: 10.24061/2413-4260.IX.4.34.2019.10О. М. Горбатюк, І. О. Македонський*,
Г. В. Курило**СУЧАСНІ СТРАТЕГІЇ ДІАГНОСТИКИ,
ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ
ТА ПРОФІЛАКТИКИ ВРОДЖЕНИХ
ВАД РОЗВИТКУ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика (м. Київ, Україна),
КЗ «Дніпропетровський спеціалізований клінічний медичний центр матері і дитини імені проф. М.Ф.Руднева» ДОР*
(м. Дніпро, Україна),
КНП «Міська дитяча клінічна лікарня м. Львова»**
(м. Львів, Україна)

Резюме. Стаття присвячена проблемі вроджених вад розвитку (ВВР) у новонароджених, які широко розповсюджені і займають перше місце серед причин інвалідності у дітей. Спираючись на ре-зультати літературних джерел і власного досвіду, представлені сучасні підходи до діагностики, лікування і профілактики вроджених аномалій у новонароджених. У статті представлені сучасні погляди на термінологію, класифікацію, основні причини і механізми розвитку вроджених вад розвитку у новонароджених. Підкреслено, що виникнення приблизно 50% всіх вроджених вад не можливо пов'язати з будь-якою причиною. Обґрунтована необхідність удосконалення і широкого впровадження пренатальної діагностики вад, як ефективного неінвазивного метода раннього виявлення патології. Наведений позитивний досвід роботи Пренатального Консиліу-мум Дніпропетровської області. Наголошено на необхідності впровадження комплексу профі-лактичних заходів щодо ВВР, сучасних лікувальних стратегій та технічно удосконалених хіру-ргічних методик корекції вади. Узагальнення власного досвіду щодо сучасних підходів до діаг-ностики, лікування і профілактики ВВР у новонароджених матиме важливе теоретичне і прак-тичне значення для лікарів – неонатологів, які займаються питаннями раннього виявлення ВВР та їх лікування, та сприятиме скоординованим зусиллям спеціалістів щодо підвищення ефективності пренатальної діагностики і зниження летальності.

Ключові слова: вроджені вади розвитку; новонароджені; діагностична і лікувальна тактика; профі-лактика.

Вступ

Вроджені вади розвитку (ВВР) – одне з найнебезпечніших ускладнень вагітності – є розповсюдженим станом серед дитячого населення [1, 2]. У грудні 2009 році Виконавчий комітет ВООЗ на 126 сесії розглядав питання, присвячене вродженим вадам (документ ЕВ 126/10 від 3.12.2009 р.), а у 2010 році був опублікований документ цього засідання. За даними ВООЗ 2010 року 1 з 33 новонароджених має ВВР. ВВР можуть викликати самовільні аборти і мертво-народженість і є основними причинами смертності та інвалідності серед немовлят і дітей до 5 років. За оцінками різних спеціалістів від ВВР протягом перших 4-х тижнів життя щорічно вмирає до 303 тис. дітей, а за даними ВООЗ приблизно 7% всіх випадків неонатальної смерті в світі були викликані вродженими аномаліями, а в Європейському регіоні вродженими аномаліями викликані приблизно 25% випадків неонатальної смерті. Серед причин інвалідності дітей віком 0-17 років ВВР займають перше місце і складають 26% (на другому місці психічні розлади – 21%, на третьому місці хвороби ока – 10%) [3].

Обговорювались і узгоджувались питання термінології, класифікації, причин і факторів ризику, механізмів розвитку, лікування та профілактики ВВР у новонароджених.

Мета роботи – проаналізувати дані літературних джерел і результати власного досвіду з питань діагностики, лікування та профілактики ВВР у новонароджених.

Визначення. «Вроджені вади» визначаються як структурні або функціональні відхилення від норми, що проявляються в період внутрішньоутробного розвитку і присутні з моменту народження дитини. Терміни «вроджені порушення», «вроджені аномалії» та «вроджені деформації» - синоніми і використовуються паралельно з «вродженими вадами» для визначення однієї тієї ж патології без будь-якої різниці. Ступінь вираженості ВВР різна: від незначних відхилень в структурі одного органу до тяжких розладів багатьох органів і систем, що інколи на-віть несумісні з життям [3].

Класифікація ВВР за часом виникнення вади.

1. Гаметопатії – це спадкові ВВР, в основі яких лежать спорадичні мутації статевих клітин у батьків, або такі, що отримані спадково. Приводять до спонтанного переривання вагітності, спадкові захворювання тощо.

2. Бластопатії – ураження зіготи в перші 2 тижні після запліднення.

3. Ембріопатії – ураження зародку від моменту прикріплення його до стінки матки (15 день після запліднення) до формування плаценти (75 день внутрішньоутробного життє). Так, на 4 – 6 тижні гестації виникають вроджені вади серця, на 12 – 14 тижні – ураження статевих органів.

4. Фетопатії – виникають під дією несприятливих чинників з 11 тижня гестації і до пологів. Приклади, відкрита артеріальна протока або овальне вікно, розщелини губи і піднебіння, крипторхізм, мікроцефалія, гідроцефалія, розщелини хребта тощо [4].

Класифікація ВВР за видом ураження органа.

1. Агенезія – повна відсутність органу.
2. Аплазія – вроджена відсутність органу або виражене його недорозвинення.
3. Гіпоплазія – недорозвинення органа, що проявляється дефіцитом маси або розмірів органу.
4. Гіпотрофія – зменшення маси тіла новонародженого чи плоду.
5. Гетеротопія (дистопія) – наявність клітин і тканин одного органа в іншому.
6. Ектопія – локалізація органа в незвичному місці.
7. Атрезія – повна відсутність каналу або природного отвору.
8. Стеноз – звуження каналу чи отвору.
9. Дизрафія (арафія) – незрощення ембріональних щипин.
10. Персистенція – збереження ембріональних структур, що в нормі зникають до визначеного періоду розвитку [4].

Причини ВВР. Виникнення приблизно 50% всіх ВВР не можливо пов'язати з будь-якою причиною. Проте загальними причинами їх виникнення можуть бути:

- негативні екологічні чинники (30% ВВР зумовлені впливом екологічних тератогенних чинників);
- генетичні чинники (дефектні гени, генетичні мутації, кровнеспоріднення тощо);
- хромосомні порушення;
- інфекції (сифіліс, кіртощо);
- недостатність харчових мікроелементів (йод, вітаміни, фолієва кислота) та голод;
- материнські захворювання і шкідливі звички;
- лікарські препарати (приблизно 5% ВВР пов'язані з дією лікарських засобів);
- вік батьків (відомо, що у жінок в віці старше 35 років і молодше 17 років та чоловіків старше 40 років підвищена частота гаметичних генетичних мутацій).

Механізм розвитку ВВР. Формування вади відбувається переважно в період ембріонального морфогенезу (3 – 10 тижні вагітності) із-за порушень процесів розмноження, міграції, диференціації, загибелі клітин і розладів обмінних процесів. Ці процеси проходять на клітинному, тканинному і органному рівнях. Розлади розмноження клітин пояснюють гіпо- і аплазію органів. Порушення міграції клітин лежать в основі гетеротопій. Затримка диференціації клітин обумовлює незрілість ембріональних структур, в її повна зупинка – аплазія органа чи його частини. Розлади фізіологічної загибелі клітин лежать в основі багатьох дизрафій [4].

ДІАГНОСТИКА

Успішне лікування новонароджених з хірургічними ВВР залежить від багатьох причин, але перш за все – від ранньої діагностики патології. Тому проблема раннього виявлення і діагностики ВВР, що потребують хірургічної корекції, є на сьогодні дуже актуальною.

Після народження дитини для своєчасного виявлення хірургічної патології у новонароджених лікарям неонатологам, реаніматологам і інтенсivistам, хірургам необхідно знати симптоматику і клініку основних ВВР, які в різних варіантах спостерігаються у більшості

новонароджених з вродженою патологією шлунково-кишкового тракту, дихальних шляхів, діафрагми, серця тощо. Після народження дитини, вже в перші дні його життя, необхідно звернути увагу на такі симптоми, як:

1. Блювота. На цей важливий симптом не завжди своєчасно звертають увагу, оскільки у новонароджених блювота досить часто спостерігається при фізіологічних станах і функціональних розладах. Але якщо блювота виникає з перших днів життя, повторюється, а в блювотних масах з'являється жовч та/або кишковий вміст, то підозра на ВВР буде цілком обґрунтованою.

2. Зміни поведінки проявляються помітною в'ялістю чи неспокоєм дитини, відмовою від харчування. Вони обов'язково мають враховуватися лікарем при оцінці стану новонародженого. Слід пам'ятати, що при вродженій кишковій непрохідності у новонародженого може не бути приступоподібного неспокою, який є характерним для гострої кишкової непрохідності у дітей старшого віку.

3. Відсутність або затримка відходження меконію – один з основних симптомів патології кишкового тракту. Відсутність меконію після введення газовидної трубки свідчить на користь непрохідності, але разом з тим отриманий при цьому стул не дозволяє повністю зняти діагноз вродженої кишкової непрохідності.

4. Здуття живота майже завжди є підозрою на ВВР шлунково-кишкового тракту. В перший день після народження при наявності кишкової непрохідності живіт може бути нездутим, видимої перистальтики нема. Більш того, живіт може бути навіть запавшим. Але згодом здуття живота наростає, шкіра стає напруженою і блискучою, візуалізуються кишкові петлі і малюнок розширених вен – діагноз кишкової непрохідності стає очевидним.

5. Цианоз, що виникає при годуванні дитини, або який наростає без будь-яких причин, змушує думати про вроджену діафрагмальну грижу, ВВР стравоходу, серця, бронхо-легеневої системи тощо.

6. Гостра дихальна недостатність виникає в зв'язку з наявністю у новонародженого ателектазу, аспіраційної пневмонії, пневмотораксу, ВВР бронхо-легеневої системи. Треба пам'ятати, що причиною розладів дихання у новонародженого може бути високе стояння діафрагми і обмеження її рухливості, що викликано не тільки патологією діафрагми, але досить часто і парезом кишечника.

У багатьох дослідженнях встановлено, що частота появи тих чи інших ВВР залежить від статі дитини. Наприклад, пілоростеноз, атрезія прямої кишки, екстрофія сечового міхура частіше зустрічаються у хлопчиків, проте вроджений звивих стегна в 4-5 разів частіше, а аненцефалія в 2 рази частіше зустрічається у дівчаток [5, 6].

Своєчасне і адекватне обстеження новонароджених з переліченою «загальною» симптоматикою дозволить своєчасно запідозрити хірургічну патологію та провести ранній діагностичний пошук з метою постановки вірного діагнозу і визначення оптимальної лікувальної тактики.

Великі перспективи в хірургії новонароджених визначають сучасні інструментальні діагностичні методики раннього виявлення хірургічної

патології у новонароджених – впровадження нових поколінь ультразвукових апаратів, сучасних моделей ендоскопів, комп'ютерних і магнітно-резонансних томографів, ангиографів тощо. Прикладом їх успішного застосування в практичній неонатальній хірургії є, наприклад, УЗД вродженого пілоростенозу – впровадження ультразвукової діагностики пілоростенозу дозволило підвищити ефективність діагностики патології до 87% і відмовитись від шкідливого рентгенологічного дослідження.

Сьогодні при застосуванні УЗД с доплерографією верхньої брижової артерії можливо встановити доперфоративну стадію НЕК [7]. А впровадження в діагностику аноректальних вад розвитку сучасних КТ і МРТ дозволило суттєво уточнити дуже різноманітну анатомію цих вад розвитку і оцінити стан оточуючих тканин і органів, в том у числі і сфінктерного апарату .

Велике значення у верифікації діагнозу мають морологічні діагностичні методики, що застосовуються при вивченні зразків клінічного матеріалу. Більше того, завдяки сучасним гістологічним дослідженням при вивченні перфорацій ШКТ у новонароджених були визначені так звані спонтанні перфорації, які в сучасній неонатальній хірургії розглядаються як окрема нозологічна одиниця [8].

Відповідно до сучасного світового і вітчизняного досвіду багато хірургічних вад розвитку у новонароджених мають бути розпізнані антенатально. У випадку антенатального виявлення патології майбутні батьки мають бути доступною мовою інформовані про виявлену вад, можливість її корекції та наслідки. Ехографія є високоінформативним методом пренатальної діагностики в ранні терміни вагітності і дозволяє виявити більшість ВВР в терміни 11 – 14 тижнів вагітності. В ці терміни діагностується приблизно 60% ВВР, в терміні 20-24 тижні – 25% ВВР. На 10 тижні вагітності було виявлено лише 3,5% вроджених аномалій, а після народження дитини – 11,5%. Таким чином, оптимальним терміном візуалізації вроджених аномалій у плода є термін 11 – 14 тижнів гестації [9, 10, 11, 12, 13]. Антенатальна діагностика вродженої патології не тільки можлива, але і обов'язкова для раннього виявлення основної патології та діагностики супутніх тяжких вроджених станів (множинних вад розвитку, вродженої спадкової і генетичної патології тощо). Загально відомо, що приблизно 30% новонароджених мають множинні аномалії і вроджену спадкову патологію. Так, при високій кишковій непрохідності приблизно 50% дітей мають синдром Дауна, біля 15% новонароджених з вродженою низькою кишковою непрохідністю страждають муковісцидозом, а 45% пацієнтів з омфалоцеле мають множинні вроджені вади розвитку інших органів і систем. Саме в цій групі дітей спостерігається найвища летальність. Ультразвуковий скринінг є основним прямим не інвазивним методом пренатальної діагностики, має високу ефективність для виявлення ВВР.

Значення пренатального консультування і його роль у визначенні вірної лікувальної тактики наводимо на досвіді КЗ «Дніпропетровський спеціалізований клінічний медичний центр матері і

дитини імені проф. М.Ф.Руднева» ДОР. З 2000р. у Дніпропетровській області запроваджена система Пренатального консилиуму, метою якого є вивчення всіх отриманих даних про стан матері та її дитини та надання кваліфікованої консультації про місце, термін та метод пологів, прогноз розвитку дитини у майбутньому. До складу консилиуму включені акушер-гінеколог, неонатолог, дитячий хірург, дитячий уролог, дитячий ортопед, за необхідністю, дитячий нейрохірург, дитячий кардіохірург. Запроваджений алгоритм пренатального спостереження за плодом з підозрою на ВВР. Ними проведений ретроспективний аналіз материнських пренатальних та постнатальних карток обстеження, результатів ультразвукових пренатальних обстежень, даних обстеження новонароджених за період 2003-2016 рр., що були проведені у жіночих консультаціях області. Пренатальний хірургічний консилиум проведено у 221 випадку підозри на наявність хірургічної вади розвитку у плода. УЗД проводилося згідно Протоколу обстеження вагітної у термін 10-14, 20-24 та 30-34 тижнів вагітності. У випадку ізольованої вади, при відсутності супутньої патології, вираженої затримки росту плода, критичних порушень плодово-плацентарного, плодового артеріального та венозного кровообігу, вагітним пропонували планові полози в одному з пологових будинків міста з наступним оперативним лікуванням дитини. Після встановлення пренатального діагнозу, додатково проводили 2-4 УЗД з оцінкою: ступеня дилатації кишківника, нирок, сечоводів, перистальтики, обсягу амніотичної рідини, гемодинамічних показників плода, наявності супутніх аномалій, статі дитини, динаміки розвитку дитини. Виявлено всього 212 (95,9%) ВВР з 221 обстеження – 81 сечовидільної і статеві системи, 38 то-ракальні, 32 абдомінальні ВВР, 23 ВВР передньої черевної стінки, 20 ЦНС, 10 вад скелету, 4 крижово-куприкові тератоми, 4 лімфангіоми ший. Найбільш поширеним серед плодів були вади сечовидільної системи. Серед цих вад найчастіше виявляли гідронефроз. Достовірною ознакою даної патології був збільшений передньо-задній розмір миски - вище порогового розміру в 10 мм незалежно від терміну вагітності [14, 15, 16]. При аналізі постнатальних даних виявлено, що у 2 випадках пренатальний гідронефроз був представлений невиявленою пренатальною частиною множинної вади.



Рис. 1. Пренатальна ехограма гідронефроза

Однім із найважчих пренатальних діагнозів є вроджена діафрагмальна грижа (CDH). У пло-

да виявляється стиснення і зміщення серця вбік, протилежний дефекту діафрагми, наявність к грудній клітці органів черевної порожнини. При двобічному дефекті діафрагми праворуч біля серця візуалізується печінка, ліворуч – петлі кишки і шлунок. Внутрішньогрудне положення печінки розглядає як поганий прогноз результату лікування. Пренатальне обстеження не тільки встановлює діагноз, але і дає прогноз перебігу вади через визначення коефіцієнту леге-ні/окружність голови (LHR). Уплодів з показником $LHR < 15\%$ спостерігається екстремальна легенева гіпоплазія з поганим прогнозом. Уплодів з LHR від 15 до 25% спостерігається важкагі-поплазія легенів, і їх прогноз виживання становить $\sim 20\%$. Плоди з LHR між 26% і 35% та но-вонароджені з LHR між 36 і 45% мають помірну гіпоплазію. Вони мають очікуваний рівень виживання від 30% до 60%, залежно від розміру легенів. У плодів із LHR 36 та 45% та $> 45\%$ спостерігається легка гіпоплазія та велика ймовірність ($> 75\%$) вижити.

В даний час пренатальне прогнозування післяпологового результату у хворих на CDH ґрунтується на ультразвуковому вимірюванні контралатерального розміру легенів та сумарній об'ємності легенів на магнітно-резонансному рівні [17, 18, 19].

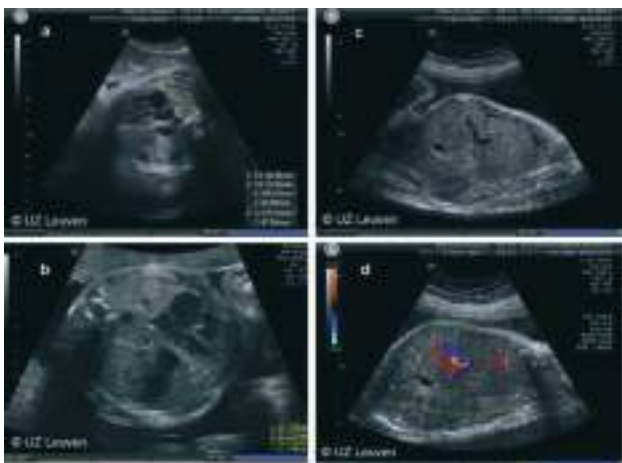


Рис. 2. Ехограма діафрагмальної грижі

Плід із вродженою діафрагмальною грижею на УЗД. (а) Вимірювання відношення легень: голова (LHR) в розрізі через так званий чотирикамерний вид з так званим "методом найдовшої осі". Н -серце; L-контралатеральна легеня. (б) Вимірювання LHR через 1 день після введення балону із зміненою ехогенністю. (с) Герніація печінки. (д) Візуалізація основних судин допомагає в ідентифікації печінки.

Основними пренатальними критеріями гастрошизису і омфалоцеле у плода є локалізація і величина наскрізного дефекту передньої черевної стінки, характер і стан евентрованих органів, їх обсяг, об'єм черевної порожнини. У випадках ВВР передньої черевної стінки для зменшення ризику ушкодження кишечника, пологи рекомендували проводити шляхом кесарського розтину з присутністю в пологовому залі неонатальної бригади, до складу якої включено неонатального анестезіолога та неонатального хірурга [20, 21, 22, 23].



Рис.3.Ехограма гастрошизиса



Рис.4.Ехограма омфалоцеле

Найбільші труднощі у пренатальній діагностиці складала аноректальні та урогенітальні вади. При ретроспективному вивченні результатів УЗД у пацієнтів з АРА, відмічені симптоми, що супроводжували АРА. Рання, достовірна, об'єктивна діагностика аноректальних аномалій (АРА) дає можливість вибору тактики пологів і подальшого лікування, передбачення майбутньої стримувальної функції сечового міхура та анального сфинктера. Для цього розроблений спосіб пренатальної діагностики АРА шляхом УЗД, що проводять у другому триместрі вагітності, захищений патент України № 76388 від 26.08.2005 [24]. Під час УЗД роблять фото зображення таза плода в прямій і боковій проекціях, на них проводять 3 паралельні лінії – через верхні точки крил клубових кісток (лінія А), через нижню і задню ості клубових кісток (лінія В), через нижній край куприка, або у випадках його відсутності через нижній край крижів (лінія С). Вимірюється відстань між ними та розраховується сакральне співвідношення за формулою BC/AB . У випадках АРА показник сакрального співвідношення зменшується. Далі вимірюються найбільші поперечні (AA1) та подовжні (BB1) розміри крижів і розраховується сакральний коефіцієнт за формулою $AA1/BB1$. Сакральний коефіцієнт при АРА підвищується.

При ретроспективному аналізі сонограм, найчастішим УЗ симптомом було виявлення кістозного новоутворення в тазу плода 100% (n=12) випадків. Гідронефроз виявлено в 4 із 12 випадків (33,3%), гідрокоल्पос – в 6 (50,0%), кістичеревної порожнини плода – в 3 (25,0%) випадках (рис. 4.10). В усіх випадках (100%, n=12) виявлений гідрокоल्पос у плода був розцінений як оваріальна кіста, уретероцеле або кістозне подвоєння кишечника.

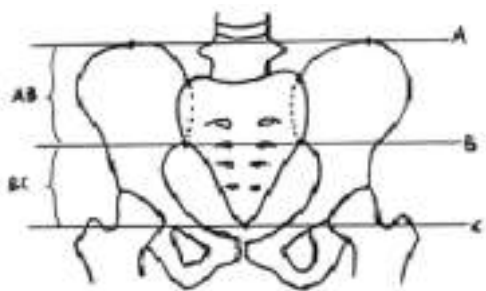


Рис. 5. Схема вимірів для розрахунку сакрального співвідношення в прямій проекції;



Рис. 6. Схема вимірів для розрахунку сакрального співвідношення в боковій проекції



Рис. 7. Сонограма плода на 22 тижні гестації. Велике кістозне новоутворення у та-зовій порожнині

Результати роботи Пренатального консилиуму виглядають наступним чином:

1. Всього обстежено – 221 випадок підозри на ВВР
2. Виявлено всього 212 (95,9%) ВВР (43 абдоминальні ВВР, 38 то-ракальні, 25 ПЧС, 6 крижово-куприкові тератоми, 6 лімфангіоми шії, 84 сечостатевої системи)
3. Невиявлені ВВР – 5 (2,3%)
4. Помилкові діагнози – 4(1,8%)
5. Метод пологів змінений – 45 (20,4%) випадків (крижово-куприкові тератоми, тератома шії, гастрошизис, омфалоцеле то-що)
6. Термін пологів змінений на ранній – 10(4,5%) випадків (гастро-шизис з прогресуючою дилатацією кишки, важка обструктивна уропатія, крижово-куприкова тератома з формуванням «дзеркального синдрому» тощо)
7. Переривання вагітності за рішенням консилиуму – 9(4,1%)
8. Перериванням вагітності за вимогою батьків – 21(9,5%)
9. Рішення про переривання вагітності відмінено – 28 (12,7%).

Таким чином, УЗ скринінг, як прямий неінва-

зивний метод пренатальної діагностики, має високу ефективність при виявленні ВВР.

СУЧАСНІ ЛІКУВАЛЬНІ СТРАТЕГІЇ

Сучасна лікувальна стратегія в неонатальній хірургії виглядає наступним чином:

1. Зниження термінів корекції ВВР – майже всі ВВР мають бути зкореговані до 6-місячного віку дитини;

2. Дотримання оптимальних термінів корекції патології. У всіх випадках, коли хірургічне втручання можливо відкласти, краще використати цю можливість і утриматися від його здійснення в перші 2 доби життя новонародженого. Так, виходячи з цього постулату і відповідно до сучасних критеріїв, непрохідність 12-палої кишки не потребує екстреного-хірургічного втручання. Операція можлива лише після ретельної підготовки дитини ліквідації ексикозу, зниження гіпербілірубінемії, відновлення гемостазу тощо. Хірургічне лікування при діафрагмальній грижі також застосовується тільки після досягнення стабілізації стану дитини. А пацієнти з атрезією стравоходу потребують екстреного хірургічного втручання тільки у випадках сполучення атрезії стравоходу з аномаліями ШКТ та при наявності широкої трахео-стравохідної нориці і необхідності ШВЛ.

3. Перехід від етапного лікування до одномоментного радикального та досягнення косметичних результатів лікування. За необхідності етапного лікування – зменшення кількості етапів.

Всі ці вимоги задовольняються лапароскопічним та ендоскопічним хірургічним втручаннями. Використання лапароскопічної техніки дозволяє виконати симультанні або розширені операції при поєднаних хірургічних вадах органів черевної порожнини, не впливаючи істотно на травматичність втручання, перебіг післяопераційного періоду і терміни реабілітації хворих.

Перевага ендохірургічних методів терапії являється не лише мала травматичність, раннє післяопераційне відновлення, але і можливість одноетапного проведення лікування, виконання операції на декількох органах відразу.

Так лапароскопічна операція при хворобі Гиршпрунга дозволяє мінімізувати ризик інтра- і ранніх післяопераційних ускладнень добути істотного поліпшення результатів - зменшити травматичність самого втручання, понизити тяжкість протікання післяопераційного періоду, забезпечити швидке відновлення повної фізичної активності, значно скоротити терміни госпіталізації, добути відмінного косметичного ефекту. Ендохірургічна технологія дозволяє виконати практично усі необхідні етапи ревізії, мобілізації, перетини різних відділів товстої кишки з ефективною, що не поступається загально-прийнятим "відкритим" методикам [25].

Для порівняння, ендоскопічне оперативне втручання, виконане з приводу атрезії стравоходу у дитини, не викликає розвитку сколіозу, ускладнення, що розвивається в результаті класичної операції, навіть технічно прекрасно виконаною. Після такої ендоскопічної операції на шкірі грудної клітки залишаються малопомітні рубці, і надалі не порушується якість життя дитини.

Колосальним досягненням хірургів-неонатологів спільно з кардіохірургами стала розробка і успішне впровадження в практику реконструктивних операцій при повних хрящових кільцях та можливість торакоскопичної бронхопластики у новонароджених зі стенозом проміжного бронху (резекція стенозуючого відділу проміжного бронху, з накладанням анастомозу кінець в кінець ендоскопічним методом).

Раніше всі ці діти з цієї патологією помирали. Нині після оперативних втручань їм вдається врятувати життя.

У зв'язку з ростом народжуваності дітей з екстремально низькою масою тіла збільшилась кількість кардіохірургічних операцій по кліпуванню функціонуючої відкритої артеріальної протоки [26]. Новонароджених доводиться оперувати безпосередньо реанімаційному залі, оскільки із-за тяжкості стану транспортування їх в операційну представляється небезпечним. Хірургія серця в цих випадках виконується з використанням однієї з конкурентоздатних технологій: або через міні-доступ під лівою лопаткою, або використовується торакоскопична методика. Обидва методи зарекомендували себе краще, ніж операції з класичним доступом або ендоскопічною оклюзією.

Введення в практику лапароскопічної хірургії високотехнологічних апаратів, приладів, матеріалів дозволяє привести час лапароскопічного втручання до прийнятних значень, зменшити операційну травму, понизити крововтрату. Так застосування агуляторів нового покоління (апарату LigaSure (TuscoYtalhcare) дозволяє отримати добре видиму ділянку надійного "зварювання" тканин, і не вимагає перев'язки судин, що дозволяє істотно скоротити тривалість операції і понизити інтраопераційну крововтрату. Косметичний ефект, реабілітація хворих і якість післяопераційного життя при лапароскопічних втручаннях значно перевершує такий при відкритих операціях.

4. Впровадження мініінвазивних щадливих лікувальних методик.

Прикладом впровадження в практичну неонатальну хірургію мініінвазивних лікувальних методик є лікування обширних гемангіоматозів і гемангіом складної анатомічної локалізації не селективним бетаадреноблокатором пропранололом з позитивним лікувальним ефектом [27]. На нашу думку, що співпадає з думкою інших авторів, цей метод лікування гемангіом може з успіхом замінити всі інші способи лікування цієї патології і стати методом вибору.

До мало травматичних методик корекції гастрозизику відноситься спосіб Біанки, який полягає у безнаркозному вправленні внутрішніх органів в черевну порожнину при дотриманні необхідних умов, розроблених і запропонованих автором.

5. Використання біологічних пластичних матеріалів

Сучасне використання біоімплантів у дітей (тутопласт - тверда мозкова оболонка та широка фасція стегна) при пластиці дефектів передньої черевної стінки на багато покращило результати лікування. Синтетичні матеріали останній час рідко використовуються у дітей із довготривало-

го знаходження в тканинах підвищуючи частоту інфекційних ускладнень, можливості проявів кишкових нориць, а також відторгнення. При використанні біоімплантів в післяопераційному періоді ускладнення зі сторони ран та реакції відторгнення не має, течія раннього післяопераційного періоду та тривалість перебування хворого в стаціонарі не відрізняється у хворих, яким використовували пластику місцевими тканинами.

6. Застосування органозберігаючих хірургічних методик.

Органозберігаючі методики широко застосовуються при оперативних втручаннях з приводу некротичного ентероколіту у дітей з метою профілактики можливого синдрому короткої кишки. До сучасних органозберігаючих методик при цій патології відносяться:

1) Програмована релапаротомія (secondlook procedures) – ділянки кишки з сумнівною життєздатністю залишаються в черевній порожнині на 24-48 год., після чого при релапаротомії вирішується питання щодо необхідності і обсягу резекції;

2) Тактика відстрочених кишкових анастомозів (clipanddrop-backtechnique) - здійснюється резекція всіх нежиттєздатних ділянок кишки, після чого ділянки кишки, що залишились, затискаються титановими скріпками і занурюються в черевну порожнину. Протягом 24-48 год. проводиться інтенсивна терапія для стабілізації стану дитини. Під час релапаротомії оцінюється життєздатність кишки і приймається рішення про подальші кроки.

3) Застосування лапароцентезу і дренивання черевної порожнини як самостійного лікування у новонароджених з дуженизкою і екстремально низькою масою тіла.

7. Фетальна хірургія область медицини яка дозволяє проводити оперативні втручання на плоді в утробі матері. Вона дає можливість успішно лікувати специфічні захворювання та аномалії плода, плаценти та пуповини .

Початком лікування аномалій плода, плаценти та пуповини вважається 1992р., коли вперше були проведені шунтуючі операції з приводу гідроцефалії та гідронефрозу.

Розвиток даного напрямку лікування вроджених вад став можливим завдяки прогресу пренатальної діагностики. Раціональність підходу до таких операцій полягає в запобіганні формування незворотного ушкодження органу, яке залишається після народження дитини. Міжнародною групою експертів з фетальної медицини розроблені критерії для використання такого виду втручання

- наявність точного діагнозу з прогнозом
- відсутність ефективних методів лікування захворювання після народження
- наявність експериментальних даних про ефективність втручання у внутрішньоутробному періоді та його безпеки.

Фетальна хірургія це мінімальні інвазивні через шкірні втручання, фетоскопічні (доступ до органів плода за допомогою ендоскопа) та відкриті хірургічні втручання.

При вродженій діафрагмальній грижі присутня гіпоплазія легеневої тканини до 50% та більше, тому із вентиляційних порушень та легеневої гі-

пертензії присутній великий процент летальності. Сучасні методи фетальної хірургії – це метод баллоної оклюзії трахеї. При оклюзії трахеї плоду латексним баллоном порушується відтік рідини із легень, що веде до розтягнення легені, посиленому росту повітряноносних шляхів та судин. При цьому виживаємість дітей вище при родовому видаленню баллону в порівнянні з випадками видалення баллону після полог (83% проти 33%).

При корекції вроджених вад серця ендоскопічно усувається дефект міжшлункових та міжпредсердних перепон, серцевих клапанів.

Фетоскопічна хірургія має свій розвиток при вадах сечоводів. До обструктивної уропатії плоду входять стеноз верхнього та нижнього відділу сечового тракту, які приводять до маловоддя та легеневої гіпертензії. Раніше для декомпресії сечового тракту виконувалися відкриті втручання уретеростомія і везікостомія. зараз використовують через шкірне везікоамніотичне шунтування. Можлива також цистоскопічна резекція клапану задньої уретри плоду шляхом лазеротерапії.

Відкрита хірургія плода показана при спинномозковій грижі. Так, *meningocoele* – не є фатальною ВВР, але ускладнення, які можуть бути (паралегія, гідроцефалія, порушення функцій тазових органів та ін.) призводять до інвалідизації. Внутрішньоутробне втручання для корекції розщеплення хребта чи «*spina bifida*» в 15-24 тиждень гестації сприяє регенеративному відновленню, зменшує травматизацію спинного мозку та зменшує необхідність в

штучних операціях вже народженій дитині.

Вроджена кистозноадемаозна деформація легень та крижово-куприкова тератома вади розвитку, які також можна лікувати методом відкритої хірургії плода. Резекція пухлини *in-utero* виконується в гестаційному віці менше 12 тижнів, що попереджує можливу малігнізацію.

Головна проблема фетальної хірургії на сьогоднішній час це відставання правової бази від розвитку лікувальних технологій. В перспективі розвитку фетальної хірургії використання генної терапії, яка відкриває можливості не тільки лікування, а й попередженні розвитку захворювання.

ПРОФІЛАКТИКА

Основні профілактичні стратегії ВВР.

Широкий діапазон причин ВВР передбачає необхідність різних підходів до їх профілактики.

1. Первинна профілактика – передконцепційна допомога – має за мету усунення причин або факторів ризику ВВР, тобто забезпечення оптимального фізичного і психічного благополуччя жінки з моменту початку вагітності і в ранній період вагітності для сприяння нормального перебігу вагітності і народження здорової дитини.

2. Вторинний рівень профілактики – під час вагітності проводяться заходи на попередження народження дитини з ВВР.

3. Третинна профілактика – після народження дитини має за мету проведення заходів по усуненню наслідків ВВР та їх ускладнень [28].

Первинна профілактика (перед концепційна допомога)	Вторинна профілактика (під час вагітності)	Третинна профілактики (після народження дитини)
1. Планування сім'ї (зниження долі матерів старших вікових груп, надання можливості жінкам з хворими дітьми в наступному більше не мати дітей)	1. Пренатальний скринінг (біохімічний, по резус-фактору, на сифіліс тощо)	1.Клінічне обстеження новонародженого
2. Передконцепційний скринінг і консультування (виявлення груп ризику)	2. Пренатальна діагностика (ультразвук, амніоцентез, біопсія ворсин хоріона, біопсія шкіри плода тощо)	2.Скринінг новонароджених (вроджений гіпотиреоз, фенілкетонурія, кистозний фіброз, на гематологічні, метаболічні, гормональні розлади)
3. Оптимізація харчування жінок перед початком і під час вагітності	4. Пренатальнелікування плода.	3. Консервативне лікування
5. Профілактика і лікування інфекцій		4. Хірургічне лікування
1. Удосконалення методів передконцепційної охорони здоров'я хворих матерів і надання лікувальної допомоги (при діабеті, епілепсії тощо).		5. Реабілітація і паліативна допомога (за показами)

Національна програма з профілактики ВВР, враховуюче вище наведені сучасні підходи до діагностики і лікування ВВР у новонароджених, має бути комплексною і включати низку основних компонентів, серед яких:

1. Надання адекватної підтримки з боку керівників і організаторів охорони здоров'я (профілактика захворювань, що передаються статевим шляхом, належне поводження з токсичними хімічними речовинами, вакцинація, збагачення продуктів харчування йодом, фолієвою кислотою тощо)

2. Наявність мережі спеціалізованих і лабораторних служб.

3. Інтеграція підходів по профілактиці і наданню допомоги при ВВР в діяльність первинної медико-санітарної допомоги.

4. Базове навчання і підвищення кваліфікації медичних працівників на всіх рівнях.

5. Організація санітарно-просвітніх програм для населення в цілому, особливо – для жінок групи ризику.

6. Впровадження і моніторинг програм скринінгу населення, особливо осіб, які вступають в брак, планують дітей, а також скринінг під час вагітності.

7. Сприяти прийняттю заходів на законодавчому

рівні на те, щоб звести до мінімуму вплив інфекцій, тератогенних речовин і інше на вагітних жінок.

8. Створення системи реєстрації і епіднадзора ВВР.

9. Стимулювати і підтримувати міжнародний обмін інформацією по програмам профілактики і надання допомоги при ВВР, укріплення міжнародного співробітництва.

Таким чином, узагальнення власного досвіду та даних літератури щодо основних причин і факторів ризику ВВР, механізмів їх розвитку, сучасних підходів до діагностики, лікування і профілактики, безумовно, матимуть велике теоретичне і практичне значення для лікарів – неонатологів, які займаються питаннями раннього виявлення ВВР та їх лікування, та сприятимуть скоординованим зусиллям щодо підвищення ефективності пренатальної діагностики і зниження летальності.

ваним зусиллям щодо підвищення ефективності пренатальної діагностики і зниження летальності.

Перспективи подальших досліджень

Перед лікарями-неонатологами різного фаху постає нагальна потреба у проведенні подальших досліджень з приводу ранньої діагностики ВВР у новонароджених і показань до адекватного соматичного і хірургічного лікування, як актуальних, спірних і остаточно не вирішених.

Принципи біоетики дотримані.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Фінансування. Стаття опублікована без будь-якої фінансової підтримки.

Література

1. Антонюк ОП, Гнатейко ОЗ, Прокопчук НМ, Гельнер НВ. Сучасний стан природжених вад розвитку людини. Вісник проблем біології і медицини. 2016;3(2):12-9.
2. Википедия. Пороки развития [Интернет]. [цитировано 2019 Ноя 2] Доступно на: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%BE%D1%80%D0%BE%D0%BA%D0%B8_%D1%80%D0%B0%D0%B7%D0%B2%D0%B8%D1%82%D0%B8%D1%8F
3. Врожденные пороки развития: доклад Секретариата: ЕВ 126/10 // 126 сессия Исполнительного комитета ВОЗ: пункт 4.7 предварительной повестки дня, 2009 Дек 3; Женева. Женева, 2009. 9 с.
4. Пикалюк ВС, Османов АЮ. Філо-, онтогенез органів і систем. Сімферопіль; 2011. 312с.
5. Cui W, Ma CX, Tang Y, Chang V, Rao PV, Ariet M, et al. Sex differences in birth defects: a study of opposite-sex twins. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2005;73(11):876-80. doi: 10.1002/bdra.20196
6. LaryJM, Paulozz LJ. Sex differences in the prevalence of human birth defects: A population-based study. *Teratology.* 2001;64(5):237-51. doi: 10.1002/tera.1070
7. Артеменко ЄО, Мартинюк ТВ, Горбатюк ОМ, Стадник ІО, Пікож АА. Оцінка стану гемодинаміки в басейні верхньої брижової артерії у новонароджених з некротичним ментероколітом. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина.* 2014;4(1):53-6.
8. Шатрова КМ, Горбатюк ОМ, Мартинюк ТВ. Патогенез и клинко-морфологические особенности перфораций желудочно-кишечного тракта у новорожденных. *Перинатология и педиатрия.* 2013;3:66-9.
9. Косовцова НВ. Диагностические возможности эхографии в выявлении врожденных пороков развития в ранние сроки беременности [автореферат]. 2007. 32с.
10. D'Ottavio G1, Meir YJ, Rustico MA, Pecile V, Fischer-Tamaro L, Conoscenti G, et al. Screening for fetal anomalies by ultrasound at 14 and 21 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1997;10(6):375-80. doi: 10.1046/j.1469-0705.1997.10060375.x
11. Bussamra LSC, Santana RM, Miqueleti SL. Diagnosis of fetal structural abnormalities at the 10-14 week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1999;14(1):83.
12. Эсетов МА. Пути повышения эффективности скринингового ультразвукового исследования в 10-14 недель беременности. *Пренатальная диагностика.* 2003;2(1):27-31.
13. Медведеев МВ, редактор. *Пренатальная эхография.* Москва: Реальный час; 2005. 560с.
14. Никитина НА, Калашникова ЕА, Галич СР, Сочинская ТВ. Диагностика, клиника, лечение и прогноз при гидронефрозе почек. *Интегративна Антропология.* 2018;1:60-3.
15. Bragagnini P. Perspective factors of the outcomes of prenatal hydronephrosis. *Arch Esp Urol.* 2016;69:680-90.
16. Liu DB, Armstrong WR, Maizels M. Hydronephrosis: prenatal and postnatal evaluation and management *Clin Perinatol.* 2014;41(3):661-78. doi:10.1016/j.clp.2014.05.013.
17. Демидов ВН, Машинец НВ, Подуровская ЮЛ, Буров АА. Врожденная диафрагмальная грыжа плода – возможности ультразвуковой диагностики и прогнозирование постнатального исхода. *Акушерство и Гинекология.* 2014;4:38-45.
18. Некрасова ЕС. Пренатальная ультразвуковая диагностика и тактика ведения беременности при диафрагмальной грыже плода. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2011;2:47-56.
19. Gucciardo L, Deprest J, Done E, van Maghem T, Van de Velde M, Gratacos E, et al. Prediction of outcome in isolated congenital diaphragmatic hernia and its consequences for fetal therapy. *Best Pract Res Clin Obstetr Gynecol.* 2008;22(1):123-38. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2007.08.006
20. Тарапунова ОМ, Гордієнко ІЮ, Нікітчина ТВ, та ін. Пренатальна діагностика та ведення вагітності при вроджених вадах розвитку передньої черевної стінки у плода. *Ультразвукова перинатальна діагностика.* 2006;2:59-71.
21. Towers CV, Carr MN. Antenatal fetal surveillance in pregnancies complicated by fetal gastroschisis. *Am J Obstet Gynecol*[Internet]. 2008[cited 2019 Sep 4];198(6):686. Available from: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(08\)00288-3/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(08)00288-3/fulltext)
22. D'Antonio F, Virgone C, Rizzo G, Khalil A, Baud D, Cohen-Overbeek TE, et al. Prenatal Risk Factors and Outcomes in Gastroschisis: A Meta-Analysis. *Pediatrics* [Internet]. 2015[cited 2019 Aug 9];136(1):e159-69. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/136/1/e159.long> doi: 10.1542/peds.2015-0017.
23. Слепов ОК, Гордієнко ІЮ, Весельський ВЛ, тарапунова ОМ, Гребініченко ГО, Сорока ВП, та ін. Перинатальна діагностика гастрошизису у плодів та новонароджених дітей. *Перинатология т педиатрия.* 2016;2:70-6.
24. Македонський ІО, винахідник; Дніпропетровська медична академія, патентовласник. Спосіб діагностики аномальних вад розвитку. Патент України № 76388 України. 17 Лип 2006.
25. Gorbatyuk O, Borova O, Kurilo H, et al. Treatment of newborns with Hirschsprung's disease. In: 17th International Paediatric Colorectal Club Meeting. 2010 Jul 17-19; Italy: Padova. Italy, 2010. 50p.
26. Мартинюк ТВ, Романюк ОМ, Мартинюк ВФ, Горбатюк ОМ, Селюк ВС, Руцький ПВ. Хірургічне закриття відкритої артеріальної протоки у недоношених новонароджених – сучасний погляд на проблему. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина.* 2017; VII .1 (23):40-6. doi: 10.24061/2413-4260.VII.1.23.2017.7.

25. Горбатюк ОМ. Гемангиомы у новорожденных: современная лечебная тактика. Неонатология, хирургия та перинатальная медицина. 2019;9(2);67-72. doi: 10.24061/2413-4260.IX.2.32.2019.10.

26. De-Regil LM, Fernandez-Gaxiola AC, Dowswell T, Pena-Rosas JP. Effects and safety of periconceptional folate supplementation for preventing birth defects. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2010[cited 2019 Sep 14];10:CD007950. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007950.pub2/full>

**СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ ДИАГНОСТИКИ,
ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ
И ПРОФИЛАКТИКИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ
РАЗВИТИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ**

*О.М. Горбатюк, И.А. Македонский *,
Г.В. Курило ***

**Национальная медицинская академия
последипломного образования**

**имени П. Л. Шупика
(г. Киев, Украина),**

**КУ «Днепропетровский специализированный
клинический медицинский центр матери и ре-
бенка имени проф. М.Ф.Руднева» ДОР***

(г. Днепр, Украина),

**КНП «Городская детская клиническая
больница г. Львова» **
(г.Львов, Украина)**

Резюме. Статья посвящена проблеме врожденных пороков развития у новорожденных детей. В статье представлены современные взгляды на терминологию, классификацию, основные причины и механизмы развития врожденных пороков развития у новорожденных. Подчеркнуто, что возникновение приблизительно 50% всех врожденных пороков не возможно связать с какой-либо причиной. Обоснована необходимость усовершенствования и широкого внедрения пренатальной диагностики пороков, как эффективного неинвазивного метода ранней диагностики патологии. Показан положительный опыт работы Пренатального Консилиума Днепропетровской области. Подчеркнута необходимость внедрения комплекса профилактических мероприятий при ВВР, поддержки современных лечебных стратегий и применения технически усовершенствованных методик коррекции порока. Обобщение собственного опыта относительно современных подходов к диагностике, лечению и профилактике ВВР у новорожденных будет иметь большое теоретическое и практическое значение для врачей-неонатологов, которые занимаются вопросами раннего выявления врожденных пороков развития и их лечения, и способствовать координации усилий специалистов в вопросах повышения эффективности пренатальной диагностики врожденных аномалий и снижению летальности.

Ключевые слова: врожденные пороки развития; новорожденные; диагностическая и лечебная тактика; профилактика.

**MODERN STRATEGIES OF THE
DIAGNOSTICS, SURGICAL CORRECTION
AND PRE-VENTION OF CONGENITAL
ANOMALIES IN NEWBORNS**

O.M. Gorbatyuk, I.A. Makedonsky,
H.V. Kurilo***

**PL Shupyk National Medical Academy of
Postgraduate Education**

(Kyiv, Ukraine),

**Medical Center «Dnepropetrovsk specialized
clinical medical center**

of mother and child

Prof. MF Rudnev» DOR*

(Dnipro, Ukraine),

National Children's

Clinical Hospital in Lviv **

(Lviv, Ukraine)

Summary. The article is devoted to the problem of birth defects in newborns, which are widespread and ranked first among the causes of disability in children. Based on the results of literature and our own experience, modern approaches to the diagnosis, treatment and prevention of congenital anomalies in newborns are presented. The article presents modern views on terminology, classification, main causes and mechanisms of development of birth defects in newborns. It is emphasized that the occurrence of approximately 50% of all congenital malformations cannot be attributed to any cause. The necessity of improvement and wide introduction of prenatal diagnostics of defects as an effective non-invasive method of early diagnostics of pathology is substantiated. The positive experience of the Prenatal Consilium of Dnipropetrovsk region is shown. The necessity of introduction of a complex of preventive measures at birth defects, support of modern medical strategies and application of technically advanced methods of correction of a defect are emphasized. Generalization of own experience and modern approaches to the diagnosis, treatment and prevention of birth defects in newborns will be of great theoretical and practical importance for neonatologists who are engaged in the issues of early detection of congenital malformations and their treatment, and to facilitate the coordination of specialists' efforts in improving the effectiveness of prenatal diagnosis of congenital anomalies and reducing lethality.

Key words: Congenital Malformations; Newborns; Diagnostic and Therapeutic tactics; Prevention.

Контактна інформація:

Горбатюк Ольга Михайлівна – доктор медичних наук, професор, Заслужений лікар України, професор кафедри дитячої хірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України (м. Київ, Україна).

Контактна адреса: Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, кафедра дитячої хірургії, вул. Дорогожицька, 9; м. Київ, 04112, Україна

Контактний телефон: +38(050)3820641

e-mail: ol.gorbatyuk@gmail.com

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-1472-5737.

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6602182209>

Македонський Ігор Олександрович – доктор медичних наук, професор, Заслужений лікар України, професор кафедри клінічної лабораторної діагностики Дніпропетровського Національного Університету імені О.Гончара МОН України (м.Дніпро, Україна).

Контактна адреса: 49006, Дніпро, Медичний центр матері та дитини ім. Руднева, Проспект Пушкіна,26

Контактний телефон: +38 0675671199

e-mail: igor_makedonsky@yahoo.com

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-1259-1114

Контактная информация:

Горбатюк Ольга Михайловна - доктор медицинский наук, профессор, Заслуженный врач Украины, профессор кафедры детской хирургии Национальной медицинской академии после-дипломного образования имени П. Л. Шупика МОЗ Украины (г.Київ, Украина).

Контактный адрес: Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, кафедра детской хирургии, ул. Дорогожицкая, 9; м. Киев, 04112, Украина.

Контактный телефон: +38(050)3820641.

e-mail: ol.gorbatyuk@gmail.com

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-1472-5737.

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6602182209>

Македонский Игорь Александрович, доктор медицинский наук, профессор, Заслуженный врач Украины, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики Днепропетровского Национального Университета имени О.Гончара МОН Украины (г.Днепр, Украина).

Контактный адрес: 49006, Днепр, Медицинский центр матери и ребенка им. Руднева, Проспект Пушкіна,26

Контактный телефон: +38(0675671199).

e-mail: igor_makedonsky@yahoo.com

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-1259-1114

Contact Information:

Olga Gorbatyuk - MD, Professor, Honored Doctor of Ukraine, professor of the Department of Pediatric Surgery, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education (Kyiv, Ukraine).

Contact address: Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Department of Ne-onatology, Dorogozhitska str., 9; Kyiv, 04112, Ukraine.

Phone: +38(050)3820641.

e-mail: ol.gorbatyuk@gmail.com

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-1472-5737.

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6602182209>

Makedonsky Igor - MD, Professor, Honored Doctor of Ukraine, professor of Pediatric Surgery, Dnipropetrovsk National University named by O. Gonchar, Ministry of Education and Science (Dnipro, Ukraine).

Contact address: Medical Center of Mother and Child Health named by Rudnev, Prospect Push-kina,26, Dnipro, 49006, Ukraine.

Phone: +38(0675671199).

e-mail: igor_makedonsky@yahoo.com

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-1259-1114

© О.М. Горбатюк, І.О. Македонський, Г.В.Курило, 2019

© O.M. Gorbatyuk, I.A. Makedonsky, H.V. Kurilo, 2019

Надійшло до редакції 09.09.2019 р.

Підписано до друку 15.12.2019 р.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ ВПРОВАДЖЕННЯ В ПРАКТИКУ НЕОНАТОЛОГІЇ RECOMMENDATIONS FOR THE IMPLEMENTATION OF NEONATOLOGY

УДК: 616-053.32-08:615.37

DOI: 10.24061/2413-4260.IX.4.34.2019.11

Т. К. Знаменська, О. В. Воробйова

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології
імені академіка О.М. Лук'янової Національної
академії медичних наук України»
(м. Київ, Україна)

МІСЦЕ ПРОБІОТИКІВ У СУЧАСНИХ
СТАНДАРТАХ НАДАННЯ
МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ
ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИМ ДІТЯМ

Резюме. На сьогодні ми маємо велику кількість наукової інформації про ефективність призначення пробіотиків у немовлят з профілактичною метою: поліпшення стану мікрофлори кишечника після кесаревого розтину, корекції порушення мікробіоти кишечника на тлі перинатальної та соматичної патології (наприклад, некротизуючого ентероколіту, алергічних захворювань та ін.), підвищення захисних механізмів організму дитини і т.п. Однак, серед фахівців все частіше поширюється думка про скорочення переліку показань призначення пробіотиків у неонатології та перегляд їх клінічної доцільності, особливо при сучасній можливості використання донорського жіночого молока для вигодовування недоношених дітей та новонароджених з перинатальною патологією з моменту народження на етапі відділень інтенсивної терапії та постінтенсивного догляду.

У 2018 році у відкритому інформаційному доступі опубліковані Європейські Стандарти допомоги для забезпечення здоров'я новонароджених (European Standards of care for newborn health; EFCNI), які узагальнили сучасні європейські рекомендації щодо надання медичної допомоги та спостереження за передчасно народженими дітьми з моменту народження до етапу follow up включно.

У статті наведено стислий аналіз сучасних даних щодо використання пробіотиків у неонатологічній практиці та представлено Стандарт, присвячений профілактиці некротизуючого ентероколіту, в якому з метою запобігання реалізації захворювання рекомендовано призначати пробіотики передчасно народженим дітям, спроможним толерувати та засвоювати ентеральне харчування. Рекомендація має доказове обґрунтування та визначення.

Ключові слова: пробіотики; передчасно народжені діти; стандарт; профілактика.

На сьогодні ми маємо велику кількість наукової інформації про ефективність призначення пробіотиків у немовлят з лікувальною та профілактичною метою: поліпшення стану мікрофлори кишечника після кесаревого розтину, корекції порушення мікробіоти кишечника на тлі перинатальної та соматичної патології (наприклад, некротизуючого ентероколіту, алергічних захворювань та ін.), підвищення захисних механізмів організму дитини і т.п. [1-5].

Завдяки прогресивному зростанню кількості банків донорського жіночого молока в світі зменшилась потреба у використанні не тільки спеціальних штучних сумішей для вигодовування передчасно народжених дітей, але, як засвідчує міжнародний досвід неонатологів, і пробіотиків на етапі відділень інтенсивної терапії та постінтенсивного догляду при лікуванні і виходжуванні недоношених дітей і новонароджених з перинатальною патологією з моменту народження. На сьогодні активно функціонують 239 банків грудного молока в Європі. У 2019 році в Україні було відкрито перший банк донорського жіночого молока на базі Перинатального центру м Києва. Невеликий досвід наших колег за терміном функціонування банку вже закріпив впевненість та довів доцільність використання донорського грудного молока при налагоджуванні ентерального вигодовування у передчасно народжених дітей і новонароджених з перинатальною патологією. Діти краще толерують харчування, значно змен-

шилися прояви синдромів зригувань та блювоти, мальабсорбції, некротизуючого ентероколіту (НЕК) тощо.

Саме широкий попит і накопичений досвід використання донорського молока у світі витіснило раніш популярну практику призначення пробіотиків передчасно народженим дітям, незважаючи на наявні клінічно обґрунтовані дослідження. У той же час, згідно з висновками Комітету з питань харчування ESPGHAN (2010), наявні наукові дані не доводять необхідність рутинного застосування пробіотиків у новонароджених дітей.

У 2018 році у відкритому інформаційному доступі були опубліковані Європейські Стандарти допомоги для забезпечення здоров'я новонароджених (European Standards of care for newborn health; EFCNI), які узагальнили сучасні європейські рекомендації до надання медичної допомоги та спостереження за передчасно народженими дітьми з моменту народження до етапу follow up включно. Асоціацією неонатологів України обраний шлях імплементації Стандартів в Україні з підготовкою до кожного стандарту відповідної національної настанови та уніфікованого клінічного протоколу. Це дозволить не тільки створити зручні єдині вимоги для щоденної практичної діяльності кожного лікаря-неонатолога в країні, але й забезпечить відповідну юридичну підтримку та обґрунтування медичних призначень у неонатологічних відділеннях. Робочою групою провідних фахівців-неонатологів Асоціації неонатологів

України вже перекладено українською мовою усі Стандарти медичних тематичних розділів.

Серед кількох представлених клінічних стандартів у тематичному експертному розділі: Безпека пацієнтів та правила гігієни, а саме - «Профілактика некротичного ентероколіту» (група авторів Manzoni P, Tissières P, Helder O, Borghesi A.) - представлена інформація щодо можливості використання пробіотиків у новонароджених. Цільова група стандарту: Недоношені новонароджені та батьки. Група користувачів: Спеціалісти охорони здоров'я, відділення для новонароджених, лікарні та служби охорони здоров'я. Згідно положення стандарту: Неонатальні служби здійснюють комплекс заходів з догляду, спрямованих на запобігання некротизуючих ентероколітів.

У компонентах Стандарту зазначена рекомендація призначення пробіотиків з метою запобігання реалізації захворювання у передчасно народжених дітей з рівнем доказовості - А (Highquality) [6, 7]. Підґрунтям призначення медичними працівниками неонатологічних відділень пробіотиків повинна бути національна настанова з реалізації комплексних заходів профілактики НЕК. Однак, у розділі подальшого розвитку медичного догляду для лікарень є рекомендація забезпечити наявність власного материнського молока та донорського молока (рівень доказовості А (Highquality)), а для медичних працівників - визначення оптимального пробіотика для використання у відділенні інтенсивної терапії (рівень доказовості - В (Lowquality)).

У Стандарті зазначена обмеженість доказово обґрунтованих стратегій профілактики НЕК у новонароджених з високим ступенем ефективності. Для зменшення поширеності найбільш важких стадій НЕК рекомендовано тільки грудне молоко, потенційні пробіотики і лактоферин коров'ячого молока [6, 7]. Цілком ймовірно, що лише застосування багатогранних комплексних стратегій послідовно вестиме до профілактики НЕК.

Якщо стисло обґрунтувати представлену рекомендацію стосовно призначення пробіотиків для профілактики НЕК, слід згадати ланку ключових клінічних досліджень, опублікованих на провідних науково-доказових платформах. Так, метааналіз з 12 випробувань, до складу яких входили 10 800 недоношених новонароджених (5 144 прийомів профілактичних пробіотиків, 5 656 контрольних), виявив суттєве зниження частоти виникнення НЕК та смертності у групі профілактичних пробіотиків, хоча частота сепсису між групами істотно не відрізнялася [6].

Метааналіз опублікованих досліджень продемонстрував, що пероральне введення непатогенних бактеріальних видів може сприяти зміні кишкової бактеріальної флори, знижуючи ризик і тяжкість захворювання [6]. Однак дані не є достатніми для визначення оптимального часу ініціювання, типу і дози бактерій, що використовуються, тривалості введення та потенційних несприятливих ефектів. Деякі пробіотичні препарати, які використані у даних дослідженнях, недоступні у Сполучених Штатах, і жоден режим або доступний препарат не може бути рекомендований на основі метааналізу. Внаслідок цього

терапія пробіотиками вважається експериментальною і не приймається як стандарт догляду за новонародженими.

У 2011 році були опубліковані дані Кокранівського огляду щодо безпеки та ефективності використання пробіотиків для профілактики НЕК у немовлят з гестаційним віком менше 37 тижнів і/або з вагою при народженні менше 2500 г у порівнянні з плацебо або відсутністю лікування. В якості первинних результатів враховувались частота важкого НЕК (стадія \geq II) або внутрішньолікарняного сепсису. Були відібрані шістнадцять випробувань з обстеженням майже 3000 немовлят. Розглянуті дослідження включали ентеральне введення будь-якого живого мікробного доповнення в будь-якій дозі протягом більше семи днів порівняно з плацебо або відсутністю лікування. При проведенні досліджень використовували змінні складові препаратів (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Saccharomyces boulardii*, суміші з двох або трьох пробіотиків) і різну тривалість курсу лікування пробіотиками. Вводились пробіотики також різним чином: протягом перших 24 годин життя, під час першого годування або коли ентеральне харчування добре переносилось. Продовжувалось лікування не менше двох тижнів [7].

Незважаючи на неоднорідність досліджень, об'єднані результати показали, що пробіотики значно знижують частоту важких НЕК з відносним ризиком 0,35 (95% ДІ від 0,24 до 0,52). В аналізі підгрупи дітей з дуже малою масою тіла при народженні (ДММТ) профілактичні пробіотики сприяли зниженню відносного ризику розвитку важкого НЕК - 0,34 (95% ДІ від 0,23 до 0,50). Крім того, і загальна смертність, і летальність як наслідок НЕК були значно нижчими в групі, що отримувала пробіотики. Зменшувалась тривалість госпіталізації та час досягнення повного ентерального харчування у порівнянні з контрольною групою, хоча тривалість повного парентерального харчування не мала суттєвої відмінності. Не було різниці довгострокових показників психомоторного розвитку в групах порівняння. Не виявлено системних інфекцій, спричинених прийомом пробіотиків. Але висновки щодо використання пробіотиків у дітей з екстремально малою масою тіла при народженні (ЕММТ) не були зроблені [7].

В останньому огляді AlFaleh K. та співав. (включені 24 дослідження) показано, що ентеральні добавки пробіотиків значно знижують частоту розвитку тяжкого НЕК (стадія II або III) (типовий відносний ризик (ВР) 0,43, 95% довірчий інтервал (ДІ) від 0,33 до 0,56; 20 досліджень, 5529 новонароджених) і смертності (типовий ВР 0,65, 95% ДІ від 0,52 до 0,81; 17 досліджень, 5112 новонароджених). Не було виявлено доказів частоти випадків внутрішньолікарняного сепсису (типовий ВР 0,91, 95% ДІ від 0,80 до 1,03; 19 досліджень, 5338 новонароджених). Не повідомлялось про системні інфекції, пов'язані з дотацією пробіотиків. Ефективними були препарати пробіотиків, що містять окремо або у поєднанні біфідобактерії або лактобактерії [8].

Як вже стало зрозумілим, існують рекомендації щодо рутинного використання пробіотиків у недоношених дітей для зниження захворюваності на важкі форми НЕК. Завершилися клінічні випро-

бування II фази. Хоча використання пробіотиків у дослідженнях було пов'язане зі зменшенням ризику НЕК, на сьогодні відсутні встановлені режими оптимального призначення й дозування, контролю якості для забезпечення безпеки призначення. Але, слід зазначити, що остаточні висновки стосовно використання пробіотиків у дітей з ЕММТ не були зроблені - вони носять рекомендаційний характер.

Питання доцільності й користі призначення недоношеним немовлятам пробіотиків повинні бути додатково розглянуті до рекомендації для рутинного використання. Можливо представляється доцільним призначення принаймні одного пробіотика в перші тижні життя і це повинно тривати протягом не менше двох тижнів за умов адекватної харчової переносимості до виписки дитини зі стаціонару [9-12].

Умови рутинного призначення пробіотиків недоношеним дітям (за виключенням дітей з ЕММТ):

- відсутність ознак порушення толерантності до ентерального харчування, метеоризму, мальабсорбції, синдрому зригувань і блювоти;
- припинення призначення при сепсисі, реалізованому НЕК; використання пробіотиків, які містять мікроорганізми, схвалені у дослідженнях новонароджених (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium* чи їх комбінація);
- дотримання умов зберігання препарату; призначення тривалістю не більше перших 7 днів життя (за окремими показаннями до 35 тижнів скоригованого віку);
- використання початкової дози 1,5-3,0 × 10⁹ КУО/день переважно у вигляді разової дози (переважно додаванням до молока);
- надання повної інформації батькам про переваги та можливі побічні ефекти препаратів.

Міжнародні рекомендації щодо застосування пробіотиків у передчасно народжених дітей та умов їх використання, визначені ВООЗ, свідчать за те, що сучасним вимогам повністю відповідає *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (BB-12^{®*}), який є природним мешканцем кишечника дитини з першого дня життя, фізіологічно знаходиться у молоці матері, а також здатен підтримувати баланс кишкової мікрофлори [13-15]. Потенційними механізмами, за допомогою яких забезпечується захисний та терапевтичний ефект *Bifidobacterium animalis subsp. lactis*, є інгібування росту патогенних бактерій шляхом зниження рівня рН в кишковому тракті; продукція метаболітів, токсичних для патогенних бактерій (H₂O₂); антибактеріальних речовин; конкуренція з патогенними бактеріями за поживні речовини; блокування адгезивних рецепторів та, таким чином, інгібування колонізації інших потенційно патогенних мікроорганізмів зі стимуляцією імунної системи. *Bifidobacterium animalis subsp. lactis*; (BB-12^{®*}) використовується протягом багатьох років без повідомлень про побічні ефекти [16].

Bifidobacterium animalis subsp. lactis входить до складу Лінекс[®] Дитячі краплі у флаконі. Доведена ефективність та зручність застосування дозволяє використовувати Лінекс[®] Дитячі краплі немовлятам з першого дня народження та дітям

віком до 12 років з метою:

- стабілізації та підтримки балансу та функції мікрофлори кишечника;
- профілактичного та підтримуючого засобу при діарей, метеоризмі та інших порушеннях, викликаних:
 - вірусними та бактеріальними інфекціями шлунково-кишкового тракту (наприклад, ротавірусними інфекціями),
 - лікуванням із застосуванням протимікробних препаратів (антибіотиків та інших синтетичних протимікробних засобів).

Лінекс[®] Дитячі краплі корисні для підтримки фізіологічного балансу мікрофлори кишечника, а також відновлення його природного балансу.

Таким чином, на сьогодні остаточних висновків щодо доцільності рутинного застосування пробіотиків у передчасно народжених дітей немає. Як і раніше, висуваються високі вимоги щодо їх призначення у період новонародженості та мають місце розбіжності у використанні препаратів пробіотиків на практиці у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених різних країнах світу.

Обраний Асоціацією неонатологів України шлях впровадження Європейських Стандартів допомоги для забезпечення здоров'я новонароджених (European Standards of care for newborn health; EFCNI) та можливість їх застосування у практичній діяльності дозволяє нам прийняти до уваги рекомендації щодо призначення пробіотиків передчасно народженим дітям з метою запобігання реалізації НЕК. Лінекс[®] Дитячі краплі є одним з найбільш доступних пробіотиків, що повністю відповідає вимогам ВООЗ, випускається для дітей і завдяки своїй формі випуску (краплі) забезпечує легкість запропонованого дозування у залежності від віку дитини.

Джерело фінансування. Стаття опублікована за фінансової підтримки ТОВ «Сандоз Україна». Наведене у статті клінічне дослідження проводилось незалежно від ТОВ «Сандоз Україна».

Конфлікт інтересів. Автори статті співпрацюють з ТОВ «Сандоз Україна».

* Торговий знак BB-12[®] належать CHR. HANSENA/S

Лінекс[®] Дитячі краплі, олійна суспензія 8 мл, дієтична добавка.

4-10-ЛИН-ОТС-1219

Перед застосуванням дієтичної добавки необхідно проконсультуватись з лікарем та ознайомитися з листком-вкладишем. Ви можете повідомити ТОВ «Сандоз Україна», імпортера в Україні, що здійснює функції щодо прийняття претензій від споживача, про небажані явища та скарги на якість при застосуванні дієтичної добавки:

+380 (44) 495 28 66, +380 (44) 389 39 30 (вартість дзвінків згідно з тарифами вашого оператора зв'язку), ua.qa@sandoz.com, drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua, 04073, м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літ. Г).

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.

Література

1. Баранов АА, Намазова-Баранова ЛС, Альбицкий ВЮ. Профилактическая педиатрия — новые вызовы. Вопросы современной педиатрии. 2012;11(2):7–10. doi:10.15690/vsp.v11i2.204.
2. Kelishadi R, Farajian S. The protective effects of breast feeding on chronic non-communicable diseases in adulthood: A review of evidence. Adv Biomed Res. 2014;3(1):3. doi: 10.4103/2277- 9175.124629.
3. Nestlenutrition-institute.org . In: 3rd International Symposium «Prebiotics & Probiotics in Pediatrics». 2016 Apr 28-30; Belgium, Ghent. Belgium. 2016 [cited 2016 Jul 21]. Available from: https://www.nestlenutritioninstitute.org/Events/All_Events/Pages/The-3rd-Internationalsymposium-of-Prebiotics-Probiotics-in-Pediatrics-IS3P-Probiotic.aspx.
4. DiBaise JK, Zhang H, Crowell MD, Krajmalnik-Brown R, Decker GA, Rittmann BE. Gut microbiota and its possible relationship with obesity. Mayo Clin Proc. 2008;83(4):460-9. doi: 10.4065/83.4.460.
5. Edwards CA, Parrett AM. Intestinal flora during the first months of life: new perspectives. Br J Nutr. 2002;88(1):S11-8. doi: 10.1079/BJN2002625.
6. Chang H-Y, Chen J-H, Chang J-H, Lin H-C, Lin C-Y, Peng C-C. Multiple strains probiotics appear to be the most effective probiotics in the prevention of necrotizing enterocolitis and mortality: An updated meta-analysis. PloS One [Internet]. 2017 [cited 2019 May 18];12(2):e0171579. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0171579>
7. Alfaleh K, Anabrees J, Bassler D, Al-Kharfi T. Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2011 [cited 2019 May 8];3:CD005496. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005496.pub3/full>
8. Alfaleh K, Anabrees J. Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2014 [cited 2019 May 8];4:CD005496. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005496.pub4/full>
9. Ramani M, Ambalavanan N. Feeding Practices and NEC. Clin Perinatol. 2013;40(1):1-10. doi: 10.1016/j.clp.2012.12.001
10. Kim JH. Neonatal necrotizing enterocolitis: Prevention - UpToDate.pdf, Literature review current through [Internet]. 2018. [updated: 2019 Apr 16; cited 2019 May 5]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/neonatal-necrotizing-enterocolitis-prevention>
11. Fallon EM, Nehra D, Potemkin AK, Gura KM, Simpser E, Compher C. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support of neonatal patients at risk for necrotizing enterocolitis. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2012;36(5):506-23. doi: 10.1177/0148607112449651
12. Patel AL, Panagos PG, Silvestri JM. Reducing Incidence of Necrotizing Enterocolitis. Clin Perinatol 2017;44(3):683-700. doi: 10.1016/j.clp.2017.05.004.
13. Mshvildadze M, Neu J. Probiotics and prevention of necrotizing enterocolitis. Early Hum Dev. 2009;85(10):S71-4. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2009.08.021.
14. Michail S, Sherman MC, editors. Probiotics in Pediatric Medicine. Humana Press NJUSA; 2009. Rautava S, Walker WA. Probiotics 101. P.41-52.
15. Jungersen M, Wind A, Johansen E, Christensen JE, Stuer-Lauridsen B, Eskesen D. The Science behind the Probiotic Strain Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12®. Microorganisms. 2014;2(2):92-110. doi: 10.3390/microorganisms2020092
16. Роль пробиотиков в питании детей грудного возраста заключение экспертов по итогам круглого стола (9 декабря 2008 г., Киев) [Интернет]. [цитировано 2019 Авг 9] Доступно: <http://www.mif-ua.com/archive/article/8702>

**МЕСТО ПРОБИОТИКОВ В СОВРЕМЕННЫХ
СТАНДАРТАХ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ
ПОМОЩИ НЕДОНОШЕННЫМ ДЕТЯМ**

Т.К. Знаменская, О.В. Воробьева

**ГУ «Институт педиатрии, акушерства
и гинекологии имени академика
Е.М. Лукьяновой Национальной академии
медицинских наук Украины»
(г. Киев, Украина)**

Резюме. На сегодня мы имеем большое количество научной информации об эффективности назначения пробиотиков у младенцев с профилактической целью: улучшение состояния микрофлоры кишечника после кесарева сечения, коррекция нарушений микробиоты кишечника на фоне перинатальной и соматической патологии (например, некротизирующего энтероколита, аллергических заболеваний и др.), повышение защитных сил организма ребенка и т.п. Однако среди специалистов все чаще распространяется мнение о сокращении перечня показаний относительно назначения пробиотиков в неонатологии и пересмотре их клинической целесообразности, особенно при современной возможности использования донорского

**PLACE OF PROBIOTICS IN MODERN
STANDARDS
OF CARE FOR NEWBORN HEALTH**

T.K. Znamenska, O.V. Vorobiova

**State Institution "Institute of Pediatrics,
Obstetrics and Gynecology named after
Academician O.M. Lukyanova of National
Academy of Medical Sciences of Ukraine"
(Kyiv, Ukraine)**

Summary. Today we have a large amount of scientific information on the effectiveness of prescribing probiotics in infants with a preventive purpose: improving the intestinal microflora after cesarean section, correcting intestinal microbiota disturbance on the background of perinatal and somatic pathology (for example, necrotizing enterocolitis, allergic diseases, etc.), increase protective mechanisms of the child's body, etc. However, among experts, there is an increasing opinion that the list of probiotic prescribing indications in neonatology is reduced and their clinical feasibility is reviewed, especially with the current possibility of using donor breast milk for the nutrition of premature babies and newborns with perinatal pathology from the birth to the stage of intensive care unit and post-intensive care.

женского молока для вскармливания недоношенных детей и новорожденных с перинатальной патологией с момента рождения на этапе отделений интенсивной терапии и постинтенсивного ухода.

В 2018 году в открытом информационном доступе были опубликованы Европейские стандарты помощи для обеспечения здоровья новорожденных (European Standards of care for newborn health; EFCNI), которые обобщили современные европейские рекомендации по оказанию медицинской помощи и наблюдению за преждевременно рожденными детьми с момента рождения до этапа follow up включительно.

В статье приведен краткий анализ современных данных об использовании пробиотиков в неонатологической практике и представлен Стандарт по профилактике некротизирующего энтероколита, в котором с целью предотвращения реализации заболевания рекомендуется назначать пробиотики недоношенным детям, которые усваивают энтеральное питание. Рекомендация имеет доказательное обоснование и определение.

Ключевые слова: пробиотики; преждевременно рожденные дети, стандарт, профилактика.

Контактна інформація:

Знаменська Тетяна Костянтинівна – Д.мед.н., професор, заступник директора з перинатальної медицини ДУ "Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України", завідувач відділу неонатології ДУ "Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України", Президент Всеукраїнської Громадської організації "Асоціація неонатологів України" (м.Київ, Україна)

Контактна адреса: вул. Платона Майбороди, 8, м.Київ, 04050, Україна

Контактний телефон: +380674038120

e-mail: tkznamenska@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6507801010>

Воробйова Ольга Володимирівна – д.мед.н., професор кафедри неонатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика (м.Київ, Україна).

Контактна адреса: вул. Дорогожичька, 9, м.Київ, 04112, Україна.

Контактний телефон: +380676243760

e-mail: Vorobiova_olga@mail.ua

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5199-0217>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/V-1251-2017>

© Т.К.Знаменська, О.В. Воробьєва, 2019

Контактная информация:

Знаменская Татьяна Константиновна – Д.мед.н., профессор, заместитель директора по перинатальной медицине ГУ "Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины", заведующий отделом неонатологии ГУ "Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины", Президент Всеукраинской общественной организации "Ассоциация неонатологов Украины" (г. Киев, Украина)

Контактный адрес: ул.Платона Майбороды, 4, г. Киев, 04050, Украина.

Контактный телефон: +380674038120.

e-mail: tkznamenska@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6507801010>

Воробьёва Ольга Владимировна – д.м.н., профессор кафедры неонатологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л.Шупика (г.Киев, Украина).

Контактный адрес: ул. Дорогожичькая, 9, Киев, 04112, Украина.

Контактный телефон: +380676243760

e-mail: Vorobiova_olga@mail.ua

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5199-0217>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/V-1251-2017>

© Т. К. Znamenska, O. V. Vorobiova, 2019

In 2018, the European Standards of care for newborn health (EFCNI), which summarized modern European guidelines for the provision of medical care and monitoring for premature babies from birth to the follow-up phase, were published in open information access.

The article provides a brief analysis of current data on the use of probiotics in neonatological practice and presents a Standard for the prevention of necrotizing enterocolitis, in which, in order to prevent the implementation of the disease, it is recommended to prescribe probiotics to premature babies who absorb enteral nutrition. The recommendation has evidence and definition.

Keywords: Probiotics; Premature Newborns; Standards; Prevention.

Contact Information:

Tetiana Znamenska – DM, Professor, Deputy Director for Perinatal Medicine SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine" National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Head of the Department of Neonatology SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine" National Academy of Medical Sciences of Ukraine, President of the All-Ukrainian Public Organization "Association of Neonatologists of Ukraine" (Kyiv, Ukraine)

Contact address: P. Mayborody str., 8, Kyiv, 01011, Ukraine.

Contact phone: +380674038120

E-mail: tkznamenska@gmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6507801010>

Vorobiova Olga – MD, Professor, Department of Neonatology National Medical Academy of Postgraduate Education named after PL Shupyk (Kiev, Ukraine).

Contact address: Dorogozhitska str., 9, Kyiv, 04112, Ukraine.

Contact phone: +380676243760

e-mail: Vorobiova_olga@mail.ua

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5199-0217>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/V-1251-2017>

Надійшло до редакції 03.10.2019 р.
Підписано до друку 15.12.2019 р.

ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ / CASES FROM PRACTICE

УДК: 616.453-007.61-056.7-053.31
DOI: 10.24061/2413-4260.IX.4.34.2019.12

*Н. М. Крецу, Л. В. Колюбакіна,
Т. М. Крецу, Л. Ф. Балицька*

Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»
(м. Чернівці, Україна)

ВРОДЖЕНА ГІПЕРПЛАЗІЯ КОРИ
НАДНИРНИКОВИХ ЗАЛОЗ
У НОВОНАРОДЖЕНОГО
(КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)

Резюме. Вроджена гіперплазія кори надниркових залоз об'єднує групу моногенних захворювань з аутосомно-рецесивним типом успадкування, в основі яких лежать дефекти ферментів або транспортних білків, які беруть участь в процесах надниркового стероїдогенезу. Дане захворювання перебігає під різноманітними клінічними масками, що призводить до розвитку тяжкого ексикозу з електролітними порушеннями і без замісної терапії може завершуватись летальністю, що вимагає від лікарів настороженості і достатньої кваліфікації при наданні допомоги новонародженим.

У статті наведені клінічно-параклінічні особливості перебігу солевтратної форми вродженої гіперплазії кори надниркових залоз у новонародженої дитини.

Ключові слова: новонароджений; солевтратна форма; вроджена гіперплазія кори надниркових залоз.

Одним із метаболічних захворювань, яке може бути причиною критичної ситуації в неонатальному періоді, є вроджена гіперплазія кори надниркових залоз (ВГКНЗ) (адреногенітальний синдром). Ця проблема є потенційно небезпечною для новонароджених через відсутність тотального скринінгу на дану патологію. Вроджена гіперплазія кори надниркових залоз об'єднує групу моногенних захворювань з аутосомно-рецесивним типом успадкування, в основі яких полягають дефекти ферментів або транспортних білків, які беруть участь в процесах надниркового стероїдогенезу [1]. У 90-95 % випадків трапляється недостатність ферменту 21-гідроксилази. Інші спадкові дефекти ферментів діагностуються рідше. Зниження активності 21-гідроксилази супроводжується порушенням синтезу кортизолу та альдостерону із накопиченням проміжних продуктів стероїдогенезу [2].

Перші клінічні праці, присвячені вродженій гіперплазії кори надниркових залоз з'явилися наприкінці XIX сторіччя. Італійський анатом Luigi De Creschio у 1865 році описав пацієнта чоловічої статі, який помер внаслідок "адинамії та блювання", але під час розтину у нього було виявлено жіночі статеві залози. Наприкінці XIX - початку XX сторіччя встановлено взаємозв'язок між жіночим псевдогермафродитизмом, передчасним статевим розвитком у хлопчиків із гіперплазією надниркових залоз. Термін "адреногенітальний синдром" (АГС) вперше запропонував А. Gallais у 1912 році. Ера патогенетичного лікування хвороби розпочалась у середині XX сторіччя: у 1949 році Р. Henchi E. Kendall отримали Нобелівську премію за синтез кортикостероїдних гормонів. F. Bartter L. Wilkins першими зв'язали ВГКНЗ із дефіцитом ферментів, що забезпечують синтез кортизолу [3].

Залежно від проявів захворювання розрізняють 3 клінічні форми вродженої гіперплазії кори надниркових залоз [1]:

1. Проста вірільна форма
– вроджена (класична) – активність – 21-гідро-

ксилази менше 5 %;

– пізня (пубертатна, некласична) – активність 21-гідроксилази менше 20-30 %.

2. Солевтратна або сіль-втрачаюча форма – активність 21-гідроксилази менше 1 %.

3. Гіпертензійна форма (дефект 11 β – гідроксилази чи 17 α – гідроксилази):

- вроджена (класична);
- пізня (некласична).

Унаслідок різного ступеню зниження активності 21-гідроксилази клінічні прояви захворювання вирізняються поліморфізмом.

У новонароджених дівчаток при простій вірільній формі виникають різною мірою явища вірилізації зовнішніх статевих органів — від помірної гіпертрофії клітору до несправжнього жіночого гермафродитизму: формування пенісовидного клітора та повне зрощення великих соромітних губ (стадія I–V за Прадером), а у хлопчиків відмічається макрогонітосомія. У подальшому в них спостерігаються ознаки хибного передчасного за ізосексуальним типом статевого розвитку. При стресових ситуаціях, захворюваннях можливий розвиток гострої надниркової недостатності.

При солевтратній формі захворювання клінічні прояви при народженні не відрізняються від проявів простої форми ВГКНЗ. Клінічні маркери маніфестують з 1-4 тижня життя ознаками гострої надниркової недостатності або ознаками порушення водно-електролітного обміну: відмічаються зригування, блювання, діарея, неспокій дитини, біль у животі. Надалі розвивається зневоднення до появи ознак тяжкого ексикозу й значної втрати маси тіла та наростають симптоми гострої недостатності кори надниркових залоз: знижується артеріальний тиск, порушується мікроциркуляція (мармуровість і ціаноз шкіри), виражена адинамія, серцево-судинний колапс, кардіогенний шок. Притаманні електролітні порушення: спочатку відмічаються й прогресують ознаки гіперкаліємії (тахікардія, іноді брадикардія, порушення серцевого ритму), а через

декілька днів розвиваються ознаки гіпонатріємії й гіпернатріурії. При огляді звертає на себе увагу неправильна будова зовнішніх статевих органів у дівчаток — ознаки вірилізації (за Прадером 1–5-го ступеня), а в хлопчиків — макрогенітосомія, пігментація зовнішніх статевих органів. Часто у таких хворих трапляється гіперпігментація шкіри. Диференційна діагностика у хлопчиків проводиться з гострою кишковою інфекцією, сепсисом, пілоростенозом. У дівчат вірилізація статевих органів підтверджує наявність даного захворювання [2,4].

Наводимо власний клінічний випадок спостереження за новонародженою дитиною з вродженою гіперплазією кори наднирникових залоз.

Мати з немовлям у віці 17 днів звернулось на приймальний покої КМУ «Обласна дитяча клінічна лікарня» м.Чернівці зі скаргами на кваліть дитини, відмову від годування, одноразовий розріджений стілець із зеленуватим відтінком. Дані скарги з'явилися напередодні вночі.

З анамнезу життя відомо, що дівчинка народилася від II вагітності (I — закінчилася у 2016 р. самовільним викиднем у 5 тижнів), яка перебігала на фоні хронічного холециститу, хронічного

гастроуденіту (стадія ремісії), ВСД за гіпотонічним типом у матері. Вік матері 30 років, батька - 31 рік. Пологи перші, фізіологічні, у терміні 40 тижнів. Маса тіла дитини при народженні — 3200 грам. У пологовому будинку з перших хвилин новонароджена знаходилась на спільному перебуванні з мамою. Дитина консультована генетиком з приводу вірилізації зовнішніх статевих органів. На 3-тю добу життя дитині набрана кров на каріотип та з вагою тіла 2960 г вона була виписана за місцем проживання під нагляд дільничного лікаря.

При огляді на приймальному покої стан дитини близький до важкого за рахунок проявів ексикозу II ступеня. Вага при поступленні 2920 грам. Дитина гіподинамічна. На огляд реагує кволо. Плач тихий. Фізіологічні рефлекси періоду новонародженості пригнічені, тону м'язів знижений. Велике тім'ячко 2,5x2,5 см, дещо запавше, не пульсує. Шкірні покриви чисті, бліді, тургор тканин знижений. Підшкірно-жировий шар витончений на всьому протязі. Зі сторони внутрішніх органів патології не виявлено. У ділянці зовнішніх статевих органів відмічалась гіперпігментація та гіпертрофія клітора (3-4 ступінь вірилізації за Прадером). Testis відсутні.



Рис.1. Зовнішні статеві органи дитина на 3-й день після народження

Для подальшого дообстеження і лікування дитина була госпіталізована у відділення інтенсивної терапії новонароджених, де проводилась інфузійна терапія з метою корекції ознак зневоднення. Після стабілізації стану немовля переведене у відділення патології новонароджених.

Під час перебування у відділенні проведені загальноклінічні, біохімічні та інструментальні методи до-



Рис.2. Зовнішні статеві органи дитина на момент поступлення (вік дитини- 17 днів)

слідження. Так, в загальному аналізі крові рівень гемоглобіну становив 176 г/л, еритроцитів — 5,5 Г/л, КР — 0,96, тромбоцитів — 482 Г/л, лейкоцитів — 14,9 Г/л, паличкоядерних нейтрофілів — 13 %, сегментоядерних нейтрофілів — 48%, еозинофілів — 1%, лімфоцитів — 28%, моноцитів — 9%, мієлоцит — 1 %. У загальному аналізі сечі та в копрограмі — без патологічних змін. Дані іонограми в динаміці наведені в табл.1.

Таблиця 1

Вміст окремих електролітів у сироватці крові дитини (ммоль/л)

Дата	Na +	K+	Cl-
16.07.19.	133,0	6,2	98,0
17.07.19.	135,0	6,0	100,0
24.07.19.	130,0	6,2	98,0
27.07.19.	130,0	6,1	96,0
30.07.19.	137,0	5,6	103,0
5.08.19.	140,0	4,7	104,0

Рівень глюкози при поступленні та в динаміці становив 4,0 ммоль/л.

Результати інструментальних методів обстеження: ЕКГ: ритм синусовий, правильний, ЧСС — 150 уд/хв, ЕВС – відхилена вправо. Ознаки помірного переважання міокарду правого шлуночка. Ознаки порушення реполяризації міокарду; ЕхоКГ: ознаки відкритого овального отвору (3,0 мм), додаткової хорди лівого шлуночка; Нейросонографія: без видимих патологічних змін; УЗД внутрішніх органів: без видимих патологічних змін. Біля сечового міхура візуалізується тіло матки розмірами 19*10*12 мм, яєчники ехографічно не візуалізуються, визначається дилатована вагіна з рідким вмістом в просторі.

Одержано результати каріотипування: каріотип 46, XX. Рекомендовано повторити на предмет мозаїцизму.

Консультація невролога: синдром пригнічення ЦНС; окуліста: без видимих патологічних змін. Консультація генетика, ендокринолога, гінеколога: адреногенітальний синдром?

Для верифікації діагнозу адреногенітальний синдром дитині визначено рівень у сироватці крові 17-оксипрогестерону, який становив 286,1 нг/мл (при нормі 1,63-15,63 нг/мл) та тестостерону вільного, показник якого сягав 170 пмоль/л при нормі 11,5-27,8 пмоль/л.

Проведене лікування: інфузійна терапія для відновлення порушень водно-електролітного обміну та замісна терапія солу-кортефом з подальшою заміною на кортеф та кортінеф. Після

проведеного лікування та початку замісної гормональної терапії стан дитини покращився, купувались ознаки ексикозу, зменшилася неврологічна симптоматика: дитина стала більш активною, покращився м'язовий тонус та смоктальний рефлекс. Динаміка у вазі позитивна (за час перебування у відділенні прибавка у вазі становила 780 грам). У ділянці зовнішніх статевих органів гіперпигментація дещо зменшилась.

У динаміці при проведенні параклінічних досліджень на фоні замісної терапії рівень 17-оксипрогестерону значно зменшився (до 38,1 нг/мл), вміст вільного тестостерону (1,6 пмоль/л) та адренокортикотропного гормону (10 пг/мл) знаходились в межах фізіологічної норми.

Таким чином, даний клінічний випадок є свідченням пізньої діагностики солетратної форми вродженої гіперплазії кори надниркових залоз і свідчить про необхідність ранньої діагностики та своєчасної замісної терапії стероїдами.

Дане захворювання перебігає під різноманітними клінічними масками і без замісної терапії може завершуватись летальністю, що вимагає від лікарів настороженості й достатньої кваліфікації при наданні допомоги новонародженим.

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

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Література

1. Павлишин ГА, Фурдела ВБ, Філюк АП, Гарбуз ЮА, Качор ЛА, Король ЗВ. Вроджена дисфункція кори надниркових залоз у практиці неонатолога. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2012;1:116-9.
2. Шабалов НП. Неонатологія: учебн. пособие. Т 2. Москва: МЕДпресс-информ; 2004. 369с.
3. Зелінська НБ, Погадаєва НЛ, Глоба ЄВ, Ніфонтowa ЛВ, Орлова ТО. Проблеми неонатального скринінгу на вроджену гіперплазію кори надниркових залоз. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2013;2:71-7.
4. Пішак ВП, Ризничук МО. Адреногенітальний синдром: молекулярні механізми розвитку. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2017;2:195-200.

ВРОЖДЕННАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ У НОВОРОЖДЕННОГО (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

*Н.М.Крецу, Л.В.Колубакіна,
Т.М.Крецу, Л.Ф.Балицкая*

Высшее государственное учебное заведение Украины
«Буковинский государственный медицинский
университет»
(г.Черновцы, Украина)

Резюме. Врожденная гиперплазия коры надпочечников объединяет группу моногенных заболеваний с аутосомно-рецессивным типом наследования, в основе которых лежат дефекты ферментов или транспортных белков, участвующих в процессах надпочечникового стероидогенеза. Данное заболевание протекает под различными клиническими масками, что приводит к развитию тяжелого эксикоза с электролитными нарушениями и без заместительной терапии может завершаться летально, требует от врачей настороженности и

CONGENITAL ADRENAL CORTEX HYPERPLASIA IN A NEWBORN (CLINICAL CASE)

*N.M. Kretsu, L.V. Kolyubakina,
T.N. Kretsu, L.F. Balytska*

Higher State Educational Establishment
of Ukraine
«Bukovinian State Medical University»
(Chernivtsi, Ukraine)

Summary. Congenital adrenal cortex hyperplasia combines a group of monogenic diseases with an autosomal recessive fashion based on defects in enzymes or transport proteins involved in adrenal steroidogenesis. This disease proceeds under a variety of clinical masks, which leads to the development of severe exsiccosis with electrolyte disorders and without replacement therapy can result in mortality. It requires doctors to be cautious and adequately skilled in assisting newborns.

The article presents the clinical and paraclinical

достаточной квалификации при оказании помощи новорожденным.

В статье приведены клинико-параклинические особенности течения сольтеряющей формы врожденной гиперплазии коры надпочечников у новорожденного ребенка.

Ключевые слова: новорожденный; сольтеряющая форма; врожденная гиперплазия коры надпочечников.

Контактна інформація:

Крецу Наталія Минодорівна – асистент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці, Україна).

Контактна адреса: Театральна площа, 2, м. Чернівці, 58002, Україна.

Контактний телефон: +38(97) 924 31 20.

e-mail: knmn86@ukr.net

ORCID: orcid.org/ 0000-0003-0241-0700

Researcher ID: c-25-23-2017

Контактная информация:

Крецу Наталия Минодоровна – ассистент кафедры педиатрии и детских инфекционных болезней Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет» (г. Черновцы, Украина).

Контактный адрес: Театральная площадь, 2, Черновцы, 58002, Украина.

Контактный телефон: +38(97) 924 31 20.

e-mail: knmn86@ukr.net

ORCID: orcid.org/ 0000-0003-0241-0700

Researcher ID: c-25-23-2017

Contact Information:

Natalia Kretsu – Assistant of the Department of Pediatrics and Children's Infectious of the Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi, Ukraine).

Contact address: Theatralna sq., 2, Chernivtsi, 58002, Ukraine.

Contact Phone: +38(97) 924 31 20.

e-mail: knmn86@ukr.net

ORCID: orcid.org/ 0000-0003-0241-0700

Researcher ID: c-25-23-2017

features of the course of salt-losing form of congenital adrenal cortex hyperplasia in a newborn.

Key words: Newborn; Salt-Losing Form; Congenital Adrenal Cortex Hyperplasia.

НЕКРОЛОГ / OBITUARY



**ПАМ'ЯТІ ВЧИТЕЛЯ І КОЛЕГИ -
ПЕРШОМУ ПРЕЗИДЕНТУ АСОЦІАЦІЇ
НЕОНАТОЛОГІВ УКРАЇНИ ПРИСВЯЧУЄТЬСЯ**

ДОКТОР МЕДИЧНИХ НАУК, ПРОФЕСОР

ОЛЕНА ГРИГОРІВНА СУЛІМА

13 серпня 2019 року пішла з життя видатний український лікар та вчений, перший президент Асоціації неонатологів України, професор Олена Григорівна Суліма.

Життя Олени Григорівни - яскравий приклад беззавітного і відданого служіння медицині, лікуванню дітей, вихованню молодих лікарів. Вона користувалася безмежною повагою колег за небайдуже ставлення до людей і загострене почуття відповідальності за справу, якій вона присвятила життя.

З нами більше немає нашого друга і товариша, талановитого керівника, вмілого організатора і чуйної доброї людини.

Асоціація висловлює щирі співчуття родині, рідним і близьким, друзям. Світла пам'ять про Олену Григорівну назавжди залишиться в наших серцях.

Доктор медичних наук, професор Олена Григорівна Суліма народилась 16 жовтня 1933 року в селі Ставищани Білогірського району Хмельницької області, пішла з життя 13 серпня 2019 року. Похована в селі Ситняки, Макарівського району, Київської області.

У 1941 році закінчила перший клас Ставищанської (тоді Унієвської) початкової школи. Під час німецької окупації села в школу не ходила і закінчила її в 1947 році. В 1947-1949 роках навчалась в Кашенецькій школі і закінчила її з похвальною грамотою. Оскільки в Кашенецькій школі було лише 7 класів, то після її закінчення поступила в найближчу (за 12 км) Білогірську середню школу, яку закінчила в 1953 році з золотою медаллю. У школі очолювала комсомольську організацію школи, входила до складу райкому комсомолу.

В 1953 році поступила в Київський медичний інститут (в ті роки медалістів приймали без екзаменів, лише за співбесідою), на лікувальний факультет. В 1959 році закінчила Київський медичний інститут і була направлена на роботу в м. Ленінорськ, Усть-Каменогорської області Східного Казахстану.

В 1959 році вийшла заміж за Суліму Івана Петровича, який був направлений працювати головним поліграфістом в Групу Радянських військ в Германії. В Ленінорську понад рік працювала

акушер-гінекологом і в 1960 році переїхала (за вивозом) до чоловіка, де працювала лікарем військової частини.

З 1964 року - в м. Києві, де майже два роки працювала виїзним лікарем Київської міської станції швидкої допомоги, з 1966 по 1970 рік - анестезіологом торакального відділення лікарні «Мед містечко», науковим керівником якого був Амосов М.М. та Авілова О.М.

У 1967 році пройшла курси спеціалізації з анестезіології і протягом року виконувала обов'язки завідуючого відділенням анестезіології-реаніматології лікарні «Мед містечко» м. Києва.

У 1970 році була запрошена і пройшла по курсу молодшим науковим співробітником Київського НДІ ПАГ, в якому крім наукової роботи виконувала обов'язки анестезіолога-реаніматолога, проводила реанімацію новонароджених, впроваджувала пролонговану штучну вентиляцію легень у новонароджених, дихання гелій-кисневою сумішшю при РДС, краніо-церебральну гіпотермію при асфіксії новонароджених.

У 1976 році захистила кандидатську дисертацію на тему «Влияние эфира, фторотана и гексена на состояние плода и новорожденного при операции кесарева сечения» і в жовтні 1976 року була обрана на посаду старшого наукового співробітника. З 26 вересня 1977 року зарахована асистентом кафедри неонатології (по реаніматології) Київського інституту удосконалення лікарів, а в 1980 році обрана за конкурсом доцентом цієї кафедри. У 1990 році захистила докторську дисертацію на тему «Клинико-метаболические аспекты парентерального питания новорожденных» і в 1992 році переведена на посаду професора цієї кафедри (як обрана за конкурсом), на якій працювала до 31 січня 2009 року.

О. Г. Суліма має біля 300 наукових робіт, у тому числі, 6 наукових посібників з актуальних питань неонатології. Під науковим керівництвом професора О.Г. Суліми були успішно виконані дисертації на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук Ю.С.Коржинським та Н.М.Пясецькою, нині покійними.

З 1982 по 1990 рік, працюючи доцентом на кафедрі неонатології, виконувала обов'язки голов-

ного позаштатного неонатолога м. Києва. Працюючи в тісній співдружності з головним педіатром м. Києва О.О.Дудіною, у першу чергу була збільшена кількість неонатологів в пологових будинках за рахунок створення інтернатури з неонатології при міській охороні здоров'я та за допомогою підготовки київських неонатологів у клінічній ординатурі на кафедрі неонатології, що дало змогу забезпечити цілодобові чергування майже у всіх пологових будинках м. Києва, забезпечити медичну допомогу новонародженим неонатологами, які проходили підготовку на кафедрі неонатології.

У 1990 році, в зв'язку з підготовкою та захистом докторської дисертації, подала заяву про складання обов'язків головного позаштатного неонатолога м. Києва. У січні 1992 року була запрошена виконувати обов'язки головного позаштатного (а пізніше і штатного) неонатолога МОЗ України.

Як головний спеціаліст, у першу чергу, сприяла збільшенню кількості лікарів-неонатологів та медичних сестер в неонатологічних відділеннях, що було реалізовано в Наказі МОЗ України № 4 від 05.01.1996 року «Про організацію та забезпечення медичної допомоги новонародженим в Україні». За короткий період (1992-1995 роки) була проведена докорінна перебудова організації медичної допомоги новонародженим, яка була затверджена цим наказом: було введено сумісне перебування матері та дитини в акушерських стаціонарах, впроваджені сучасні принципи грудного вигодовування, створені відділення інтенсивної терапії новонароджених в акушерських стаціонарах і обласних дитячих лікарнях, почали працювати виїзні неонатологічні бригади невідкладної допомоги та інтенсивного лікування, розроблена й впроваджена нова система первинної реанімації новонароджених (ПРН), мікробного моніторингу та інше. В усіх регіонах України була введена посада обласного неонатолога, а в деяких областях (Львівська, Харківська тощо) вони були штатними спеціалістами.

За безпосередньої участі головного неонатолога МОЗ проф. Суліми О.Г. у 1999 році була створена Асоціація неонатологів України (АНУ),

президентом якої вона обрана у 1999 році на I Конгресі неонатологів України і в 2002 році - на II Конгресі. Під егідою АНУ щорічно проводились конференції, семінари за участю неонатологів, генетиків, акушерів-гінекологів, дитячих анестезіологів, хірургів, неврологів, провідних учених України, Росії, Білорусії, США, Канади, ФРН, Польщі. Налагоджена співпраця з Асоціацією спеціалістів щперинатальної медицини Російської Федерації.

В рамках співпраці з університетом Альберта (Канада) та університетом Айова (США) проведено цикли тематичного удосконалення «Актуальні питання неонатології» спільно викладачами-неонатологами цих університетів та співробітниками кафедри неонатології Київської медичної академії післядипломної освіти, курсантами яких були неонатологи всіх регіонів України.

Під редакцією П.С. Мошича, О.Г. Суліми у 2004 році видавництвом «Вища школа» видано перший вітчизняний науковий посібник «Неонатологія».

Професор О.Г. Суліма нагороджена Почесною Грамотою Кабінету Міністрів України, Почесною грамотою Верховної Ради України, орденом Української Православної Церкви «Святої Великомучениці Катерини» II ступеня, орденом Української Православної Церкви «Преподобного Агапіта Печерського» II ступеня, Орденом Нестора Літописця II ступеня.

За багаторічну сумлінну працю д.м.н., професор О.Г.Суліма нагороджена Почесними Грамотами Міністерства охорони здоров'я України, Почесними Грамотами Головного управління охорони здоров'я м. Києва, Почесною відзнакою «Медицина Буковини», орденом «Почесний неонатолог України» Асоціації неонатологів України.

Президент Асоціації неонатологів України
д.мед.н., професор Т.К. Знаменська

**ВИМОГИ ДЛЯ ОФОРМЛЕННЯ ТА ПОДАННЯ МАТЕРІАЛІВ
ДЛЯ ПУБЛІКАЦІЇ В ЖУРНАЛІ «НЕОНАТОЛОГІЯ, ХІРУРГІЯ
ТА ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА»
2020 рік**

Розділи журналу:

- Організація та перспективи розвитку перинатальної допомоги в Україні
- Результати дисертаційних та науково-дослідних робіт:
 - Неонатологія;
 - Реанімація та інтенсивна терапія новонароджених;
 - Неонатальна хірургія;
 - Перинатальна медицина;
 - Педіатрія;
 - Медична генетика;
 - Клінічна фармакологія;
 - Фізіологія і патофізіологія;
 - Морфологія і патоморфологія;
 - Етика, деонтологія, перинатальна психологія.
- Клінічні лекції.
- Аналітичні оглядові статті.
- Новини доказової медицини.
- Дискусійний клуб.
- Випадки з практики.
- Рекомендації для впровадження у практику (методичні рекомендації, нововведення, інформаційні листи тощо).
- Новини наукового життя (інформація про конференції, що відбулися та ті, що плануються).
- Післядипломна освіта.
- Нариси з історії спеціальності.

До друку приймаються статті українською, російською та англійською мовами обсягом до 10 сторінок (включаючи таблиці, ілюстрації, резюме, перелік посилань тощо), лекції, оглядові статті – до 15 сторінок, короткі повідомлення, рецензії – до 5 сторінок, інші матеріали (історичні нариси, ювілеї) – 2-3 сторінки. Шрифт Times New Roman, 12 кегль, інтервал – 1,5; поля – по 2,0 см, в редакторі Word версії 7,0 і вище. Не рекомендується автоматично переносити слова в текстовому редакторі.

Назва файлу має відповідати прізвищу першого автора.

До статті додаються:

- Рукопис статті та реферату статті в роздрукованому вигляді.
- Електронний варіант статті та реферату статті.
- Відомості про автора (співавторів) статті (українською, російською та англійською мовами).
 - Прізвище, Ім'я, По-батькові
 - наукова ступінь, вчене звання
 - місце роботи, посада
 - контактні дані: поштова адреса, контактний номер телефону, e-mail
 - уніфікований міжнародний ідентифікатор суб'єктів наукової діяльності (вчених) ORCID <http://orcid.org/>
 - авторський ідентифікатор Researcher ID (Web of Science) <http://www.researcherid.com>
 - авторський ідентифікатор Author ID (Scopus) (за наявності)
 - електронне фото автора/авторів статті.
- Офіційне направлення за встановленим зразком, з візою керівника установи, в якій виконана робота, завірене круглою печаткою.
 - Висновок з біоетичної експертизи;
 - Декларація про відсутність / наявність конфлікту інтересів.
 - Декларація про відсутність плагіату.
 - Два екземпляри Договору на передачу невиключного майнового права на використання наукового твору, підписані автором (співавторами).

Форми для заповнення у форматі PDF представлені на офіційному web-сайті журналу <http://neonatology.bsmu.edu.ua/>

Структура статті

1. У заголовку статті зазначають: УДК (універсальний десятковий класифікатор), ініціали та прізвище автора (авторів), назву статті; назву установи (навчальний заклад, НДІ, ЛПЗ тощо), де виконана робота, у називному відмінку, з обов'язковим зазначенням відомчої належності; країну, місто.

Даний блок інформації повинен бути представлений як українською/російською, так і англійською мовами. Прізвища авторів доцільно вказувати так само, як і в попередніх публікаціях або транслітерувати за системою BGN (Board of Geographic Names), див. сайт: <http://www.slovyuk.ua/services/translit.php>, паспортна транслітерація. Важливо вказувати офіційно прийняту назву організації, де виконана робота.

2. Розширене резюме: українською, англійською та російською мовами не більше 2 друкованих сторінок (назва статті, ініціали та прізвища авторів, назва закладу, місто, країна та коротка інформація матеріалу рукопису: вступ, мета, матеріали і методи, результати дослідження, висновки). Шрифт Times New Roman, 12 кегль, інтер-

вал – 1,5; поля – по 2,0 см, в редакторі Word версії 7,0 і вище).

Важливо! Розширене авторське резюме до статті є основним джерелом інформації у вітчизняних та зарубіжних інформаційних системах та наукометричних базах даних, які індексують журнал. Резюме має викладати лише суттєві факти роботи, за якими читачеві повинно бути зрозуміла суть проведеного дослідження. Відповідно до цього читач визначає, чи варто звертатися до повного тексту статті для отримання більш докладної інформації, яка його цікавить.

Тексти резюме повинні бути автентичними.

Опубліковане резюме буде доступно на сайті Open Journal Systems (OJS) та в електронній базі Української науково-освітньої телекомунікаційної мережі «УРАН», яка надає доступ для міжнародних пошукових систем.

3. Ключові слова: українською, російською й англійською мовами (розділовий знак «;»).

4. Текст статті повинен мати такі розділи:

- при публікації результатів оригінальних наукових досліджень – вступ, мета і завдання дослідження, матеріали та методи, результати та їх обговорення, висновки, перспективи подальших досліджень, література (назва розділів повинна бути виділена жирним шрифтом);

- лекційні статті – обґрунтування теми, план, основна частина (за загальноприйнятим підходом до подання матеріалу), заключна частина;

- оглядові статті – авторське рішення викладення матеріалу, узагальнення (або висновки), рекомендації для розвитку наукового напрямку та/або практичної медицини;

- випадки з практики – авторське рішення викладення матеріалу.

Літерні позначення та аббревіатури повинні бути пояснені в тексті при першому використанні.

5. Таблиці, ілюстрації та графічний матеріал представляються з використанням редакторів WORD з відповідними посиланнями у тексті, їх кількість повинна відповідати змісту статті. Графічний матеріал не повинен дублювати матеріал таблиць. Графіки і схеми не слід перевантажувати текстовою інформацією.

Порядковий номер таблиці вказується у верхньому правому куті; нижче, на наступному рядку пишеться назва таблиці. Порядковий номер рисунку вказується знизу, зліва під рисунком. Після номеру, на тому ж рядку – назва рисунку, на наступному – пояснення умовних позначень – цифр, букв тощо. У підписах до мікрофотографій вказується збільшення і метод забарвлення.

Цифрові результати повинні бути наведені у міжнародних одиницях (СІ). Не можна вживати скорочення, які не є загально визначеними.

Назви фірм, реагентів та обладнання, які використані у роботі, подаються в оригінальному написанні з уточненням країни виробника.

6. Бібліографічні посилання в тексті статті подаються цифрою у квадратних дужках; номер посилання вказується у списку літератури в порядку їх цитування у тексті. Бібліографія повинна містити, крім основних робіт, публікації за останні 5 років. Посилання на неопубліковані роботи не допускаються. Автор несе відповідальність за правильність подання бібліографічних даних.

Список літератури друкується на окремому аркуші через 1,0 інтервал у порядку їх цитування у тексті.

Кількість цитованих публікацій в оригінальних статтях не повинна перевищувати 30 літературних джерел, в оглядових – 60, у лекціях та інших матеріалах – не більше 30. Бібліографія повинна містити, крім основних робіт, публікації останніх 5 років.

Список літератури подається згідно рекомендацій з оформлення посилань у наукових роботах за Ванкуверським стилем (Vancouver style) (Citing and referencing: Vancouver: a guide to the styles recommended by Monash schools and departments for students and researchers / Monash University Library. 2015. URL: <http://guides.lib.monash.edu/citing-referencing/vancouver> (viewed on 13.10.2016).

Бібліографічні списки (References) для міжнародних бібліографічних та наукометричних баз даних / систем цитування (Scopus, Web of Science) подаються включаючи всі джерела літератури, при цьому вони повинні бути представлені не тільки мовою оригіналу, але і в латиниці (романським алфавітом).

У романському алфавіті для україномовних/російськомовних джерел використовується наступна структура бібліографічного посилання: автор (транслітерація), назва статті (транслітерація) та переклад назви книги або статті на англійську мову (в квадратних дужках), назва джерела (транслітерація), вихідні дані в цифровому форматі, вказівка на мову статті в дужках (in Ukrainian, in Russian).

Транслітерація – механічна передача тексту й окремих слів, які написані однією графічною системою, засобами іншої графічної системи при другорядній ролі звукової точності, тобто передача однієї писемності літерами іншої.

Приклад системи автоматичної транслітерації джерел українською мовою на сайті:

<http://www.slovnyk.ua/services/translit.php>.

Приклад системи автоматичної транслітерації джерел російською мовою на сайті: <http://www.translit.ru>.

При складанні пристатейного списку літератури, з урахуванням вимог наукометричних баз даних, рекомендовано використання безшовних програм створення бібліографічних описів у романській абетці, що дозволяє автоматично створювати посилання за одним із світових стандартів:

<http://www.easybib.com/>

<http://www.bibme.org/>

<http://themecraft.net/www/sourceaid.com>

Всі статті проходять подвійне сліпе рецензування.

Стаття повинна бути вивірена орфографічно та стилістично. Редакція залишає за собою право виправлення термінологічних і стилістичних помилок, усунення ілюстрацій, які не мають прямого відношення до тексту статті; скорочення тексту статті.

Статті, надіслані авторам для корекції, зокрема, у разі неправильного оформлення списку літератури, необхідно повернути до редакції не пізніше 10 днів після отримання. Повернення статті у більш пізні терміни змі-

нює попередню дату її надходження з повторною реєстрацією.

Матеріали, оформлені з порушеннями вимог біоетичної експертизи, некоректні за змістом, з грубими статистичними помилками, які не підлягають корекції, повертаються авторам. У разі відмови у публікації статті автору надсилається мотивований лист. Примірник статті залишається в архіві редакції в електронному вигляді.

Дотримуючись етичних норм, автор несе відповідальність за те, що поданий рукопис є оригінальною, раніше не опублікованою працею, і не представлений для публікації в інші видання. У списку авторів перераховані тільки ті, хто відповідно до етичних норм академічної спільноти можуть вважатися авторами.

Редакція журналу здійснює редагування та переклад повного тексту статті, резюме та розширеного резюме для сайту Open Journal Systems (OJS) з мови оригіналу на англійську та російську мову англomовним та російськомовним редактором за індивідуальним замовленням автора.

Положення про авторські права

Автори, які публікуються у цьому журналі, погоджуються з наступними умовами:

1. Автори залишають за собою право на авторство своєї роботи та передають журналу право першої публікації цієї роботи на умовах ліцензії Creative Commons Attribution License, котра дозволяє іншим особам вільно розповсюджувати опубліковану роботу з обов'язковим посиланням на авторів оригінальної роботи та першу публікацію роботи у цьому журналі.

2. Автори мають право укладати самостійні додаткові угоди щодо неексклюзивного розповсюдження роботи у тому вигляді, в якому вона була опублікована цим журналом (наприклад, розміщувати роботу в електронному сховищі установи або публікувати у складі монографії), за умови збереження посилання на першу публікацію роботи у цьому журналі.

3. Політика журналу дозволяє і заохочує розміщення авторами в мережі Інтернет (наприклад, у сховищах установ або на особистих веб-сайтах) рукопису роботи (препринту) як до подання цього рукопису до редакції, так і під час його редакційного опрацювання, оскільки це сприяє виникненню продуктивної наукової дискусії та позитивно позначається на оперативності та динаміці цитування опублікованої роботи (див. The Effect of Open Access).

Автори статті несуть персональну відповідальність за розкриття всіх фінансових і особистих відносин з урахуванням ймовірного конфлікту інтересів.

При подачі статті вказуються:

- джерела підтримки роботи, у т.ч. імена спонсорів, а також пояснення ролі даних джерел, якщо такі є (складання дизайну дослідження, збір, аналіз і інтерпретація даних, складання звіту і прийняття рішення про подання матеріалу для публікації) або заяву про те, що джерел підтримки не було або вони не мали такої участі;

- пояснення характеру і ступеня доступу авторів до результатів опублікованих досліджень, у т.ч., чи є доступ постійним.

Публікаційна етика журналу відповідає положенню «Єдині вимоги до рукописів, що представляються в біомедичні журнали, підготовці та редагування біомедичних публікацій» Міжнародного Комітету Редакторів Медичних Журналів (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE. [Http://www.icmje.org/](http://www.icmje.org/))

Після виходу номера журналу автор статті чи авторський колектив (по першому автору) отримує 1 примірник часопису поштовим переказом.

Електронна версія номерів журналу представлена на офіційному web-сайті: <http://neonatology.bsmu.edu.ua/>

Матеріали для публікації та супровідні документи подаються на офіційний web-сайт журналу:

<http://neonatology.bsmu.edu.ua/>

E-mail: neonatology@bsmu.edu.ua

Контактний телефон відповідального редактора web-сайту журналу:

+38(050)5606138 Годованець Олексій Сергійович

Переплатний індекс журналу «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина»: 89773.

МІЖНАРОДНІ ПРАВИЛА ЦИТУВАННЯ ТА ПОСИЛАННЯ В НАУКОВИХ РОБОТАХ

ВАНКУВЕР СТИЛЬ (VANCOUVER STYLE)

Сфера застосування – медицина та фізичні науки

Цитування в тексті

Ванкувер стиль передбачає використання посилань у тексті роботи щоразу, коли ви цитуєте джерело, будь то парафраз, цитата всередині рядка чи блокова цитата.

Парафраз. Не береться в лапки.

Цитата всередині рядка. Береться в лапки.

Блокова цитата (складається з більше, ніж трьох рядків тексту).

Подається в тексті з нового рядка з абзацу, не береться в лапки.

У тексті з цитованою інформацією необхідно вказати порядковий номер, який також відображається у списку використаних джерел.

Можливі три варіанти позначення цитувань в тексті:

1) **порядковий номер у круглих дужках: (1);**

2) **порядковий номер у квадратних дужках: [1];**

3) **порядковий нарядковий цифровий індекс:¹.**

Якщо прізвище автора цитованої праці вказано в парафразі чи цитаті всередині рядка, позначення цитування ставиться одразу після прізвища.

Якщо прізвище автора цитованої праці не вказано в парафразі чи цитаті всередині рядка, позначення цитування ставиться наприкінці цитованого тексту після розділових знаків.

Наприклад:

У своєму дослідженні, Джонс (1) стверджує ...

У своєму дослідженні, Джонс [1] стверджує ...

У своєму дослідженні, Джонс¹

Наприклад:

... про що свідчить нещодавнє австралійське дослідження. (2)

або ... про що свідчить нещодавнє австралійське дослідження. [2]

або ... про що свідчить нещодавнє австралійське дослідження.²

Якщо прізвище автора цитованої праці вказано в тексті блокової цитати, позначення цитування ставиться наприкінці цитованого тексту після розділових знаків.

Якщо джерело згадується у тексті знову, йому необхідно присвоїти той самий номер.

Зазвичай, сторінковий інтервал у внутрішньо текстовому посиланні не зазначається, але за потреби його можна вказати поряд із порядковим номером.

Наприклад:

У своєму дослідженні, Джонс (1 с3-4) стверджує ...

... один автор охарактеризував це як "спонтанний перелив сильних почуттів".(1 с23)

... один автор охарактеризував це як "спонтанний перелив сильних почуттів".^{1(c23)}

При цитуванні кількох джерел одночасно, необхідно перерахувати кожен номер в дужках, через кому або тире. У посиланні не повинно бути пробілів між комами або тире.

Наприклад:

Several recent studies [1,5,6,7] have suggested that...

Several recent studies (1,5-7) have suggested that...

Several recent studies^{1,5-7} have suggested that...

УПОРЯДКУВАННЯ СПИСКУ ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

Список використаних джерел розміщується в кінці роботи на окремій сторінці. Він надає інформацію, необхідну для того, щоб знайти і отримати будь-яке джерело, процитоване в тексті документа. Кожне джерело, процитоване в роботі, має з'явитися у списку використаних джерел. Так само, кожен запис у списку використаних джерел має бути згаданим в тексті роботи.

Назва списку використаних джерел – Посилання. Заголовок вирівнюється по центру.

Джерела нумеруються та організовуються в переліку посилань у порядку їх згадування в тексті.

Матеріал опубліковано з видання: Методичні рекомендації / автори-укладачі: О. Боженко, Ю. Корян, М. Федорець ; редколегія: В. С. Пашкова, О. В. Воскобойнікова-Гузєва, Я. Є. Сошинська, О. М. Бруй ; Науково-технічна бібліотека ім. Г. І. Денисенка Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського» ; Українська бібліотечна асоціація. – Київ : УБА, 2016. – Електрон. вид. – 1 електрон. опт. диск (CD-ROM). – 117 с. – ISBN 978-966-97569-2-3.

Правила бібліографічного опису для списку використаних джерел

Якщо в публікації зазначено від одного до шести авторів, у посиланні необхідно перерахувати їх усіх через кому (див. опис статті з журналу 1-6 авторів).

Якщо авторів більше шести, необхідно перерахувати шістьох авторів через кому та вказати «та ін.» (див. опис статті з журналу 7 і більше авторів).

У посиланні необхідно скорочувати число сторінок, де це можливо, наприклад, якщо цитату розміщено на сторінках 123-124, то в посиланні вказується 123-4.

Якщо в публікації є DOI, то його необхідно вказати після URL.

Необхідно скорочувати назви місяців у датах звернення/публікації тощо (відповідно до мовних правил певної країни).

Назви журналів необхідно зазначати скорочено. Перелік скорочень можна дізнатися за посиланням:

- англomовні: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals²¹](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals<sup>21</sup)
- україномовні: [http://dndims.com/upload/files/DSTU_3582_2013.pdf¹](http://dndims.com/upload/files/DSTU_3582_2013.pdf<sup>1</sup)

	Схема	Приклад
Стаття з журналу (1-6 авторів)	Прізвище1 Ініціали1, Прізвище2 Ініціали2, Прізвище3 Ініціали3, Прізвище4 Ініціали4, Прізвище5 Ініціали5, Прізвище6 Ініціали6. Назва статті. Назва журналу. Дата публікації; Номер тому(Номер випуску): Сторінковий інтервал.	Petitti DB, Crooks VC, Buckwalter JG, Chiu V. Blood pressure levels before dementia. Arch Neurol. 2005 Jan 12;62(1):112-6. Немец АЮ, Ваврив ДМ. Взаимодействие высокочастотных и низкочастотных колебаний в синхронизируемом генераторе. Известия высших учебных заведений. Радиоэлектроника. 2015 Янв 8;58(12):53-61.
Стаття з журналу (7 і більше авторів)	Прізвище1 Ініціали1, Прізвище2 Ініціали2, Прізвище3 Ініціали3, Прізвище4 Ініціали4, Прізвище5 Ініціали5, Прізвище6 Ініціали6, та ін. Назва статті. Назва журналу. Дата публікації; Номер тому(Номер випуску): Сторінковий інтервал.	Hallal AH, Amortegui JD, Jeroukhimov IM, Casillas J, Schulman CI, Manning RJ, et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography accurately detects common bile duct stones in resolving gallstone pancreatitis. J Am Coll Surg. 2005 Jun 12;200(6):869- 75. Батурин СА, Дьяченко НХ, Ложкін РН, Ільченко АС, Кур'ята ЛД, Шумко ВГ, та ін. Розробка математичної моделі відкладання сажі у фільтрі відпрацьованих газів автомобіля. Вісник ЖДТУ. Сер.: Техн. Науки. 2013 Груд 18;4(67):75-9. Baturyn SA, Diachenko NK, Lozhkin RN, Ilchenko AS, Kuriata LD, Shumko VH, et al. Rozrobka matematychnoi modeli vidkladannia sazhi u filtri vidpratsovanykh haziv avtomobilia. Visnyk ZhDTU. Ser.: Tekhn. Nauky. 2013 Hrud 18; 4(67):75-9.
Стаття з журналу (онлайн)	Прізвище Ініціали. Назва статті. Назва журналу [Інтернет]. Дата публікації [Дата цитування]; Номер тому(Номер випуску): Сторінковий інтервал. Доступно: URL DOI	Stockhausen L, Turale S. An explorative study of Australian nursing scholars and contemporary scholarship. J Nurs Scholarsh [Internet]. 2011 Mar [cited 2013 Feb 19];43(1):89-96. Available from: http://search.proquest.com.ezproxy.lib.monash.edu.au/docview/858241255 Пилипко ММ, Морозов ДВ. Порівняльний аналіз схем КМОП суматорів на 10 транзисторах. Изв. вузов. Радиоэл. [Інтернет]. 2014 Бер [цитовано 2016 Січ 22];57(9):42-54. Доступно: http://radio.kpi.ua/article/view Kanneganti P, Harris JD, Brophy RH, Carey JL, Lattermann C, Flanigan DC. The effect of smoking on ligament and cartilage surgery in the knee. Am J Sports Med [Internet]. 2012 Dec [cited 2013 Feb 19];40(12):2872-8. Available from: http://ajs.sagepub.com/content/40/12/2872 DOI: 10.1177/0363546512458223 Польщиков КО, Лаврут ОО. Математична модель процесу обміну інформацією. Системи обробки інформації [Інтернет]. 2007 [цитовано 2016 Січ 20];1(13):82-3. Доступно: http://sit.nuou.org.ua/article/view/39029 DOI 10.1109/25.966585
Книга	Прізвище Ініціали. Назва книги. Номер видання*. Місце видання: Видавець; Рік видання. Кількість сторінок. *якщо не перше	Carlson BM. Human embryology and developmental biology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2009. 541 p. Вентцель ЕС. Системи обробки інформації. Київ: Політехніка; 1992. 552 с. Venttsel ES. Systemy obrobky informatsii. Kyiv: Politekhnika; 1992. 552 s.

Матеріал опубліковано з видання: Методичні рекомендації / автори-укладачі: О. Боженко, Ю. Корян, М. Федореч; редколегія: В. С. Пашкова, О. В. Воскобойнікова-Гузєва, Я. Є. Сошинська, О. М. Бруй; Науково-технічна бібліотека ім. Г. І. Денисенка Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»; Українська бібліотечна асоціація. – Київ: УБА, 2016. – Електрон. вид. – 1 електрон. опт. диск (CD-ROM). – 117 с. – ISBN 978-966-97569-2-3.

Книга за редакцією	Прізвище редактора Ініціали, редактор. Назва книги. Номер видання*. Місце видання: Видавець; Рік видання. Кількість сторінок. *якщо не перше	O'Campo P, Dunn JR, editors. Rethinking social epidemiology: towards a science of change. Dordrecht: Springer; 2012. 348 p. Герасимов БМ, редактор. Інтелектуальні системи підтримки рішень менеджменту. Львів: МАКНС; 2005. 119 с.
Частина книги	Прізвище Ініціали. Назва книги. Номер видання. Місце видання: Видавець; Рік видання. Номер розділу, Назва розділу; сторінковий інтервал розділу.	Speroff L, Fritz MA. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. Chapter 29, Endometriosis; p. 1103-33. Шумілін ОР, редактор. Бойовий статут Сухопутних військ. Київ: КСВ ЗСУ; 2010. Частина 2, Батальйон, рота; с. 172–184.
Електронна книга	Прізвище Ініціали. Назва веб-сторінки [Інтернет]. Місце видання: Спонсор веб-сайта/Видавець; Рік видання [дата цитування]. Кількість сторінок. Доступно: URL DOI:	Schiraldi GR. Post-traumatic stress disorder sourcebook: a guide to healing, recovery, and growth [Internet]. New York: McGraw-Hill; 2000 [cited 2006 Nov 6]. 446 p. Available from: http://books.mcgraw-hill.com/getbook.php?isbn=0071393722&template=#toc DOI: 10.1036/0737302658 Дахно ІІ. Історія держави і права: навч. посібн. для студ. ВНЗ [Інтернет]. Київ: Цул; 2013 [цитовано 2016 Січ 20]; 658 с. Доступно: http://culonline.com.ua/index.php?newsid=820
Автореферат або дисертація	Прізвище Ініціали. Назва роботи [тип роботи]. Місце видання: Установа, в якій надруковано роботу; Рік видання. Кількість сторінок.	O'Brien KA. The philosophical and empirical intersections of Chinese medicine and western medicine [dissertation]. Melbourne, AU; Monash University; 2006. 439 p. Швачка МТ. Властивості розв'язків стохастичних диференціально-функціональних рівнянь з нескінченною післядією [дисертація]. Чернівці: Чернів. нац. ун-т; 2014. 68 с. Shvachka MT. Vlastyivisti rozv'язkiv skholastychnykh dyferentsialno-funktsionalnykh rivnian z neskinchenoiu pislidiieiu [dysertatsiia]. Chernivtsi: Cherniv. nats. un-t; 2014. 68 s.
Автореферат (онлайн)	Прізвище Ініціали. Назва роботи [тип роботи в Інтернеті]. Місце видання: Видавець; Рік видання. [цитовано Дата]. Доступно: URL DOI:	Bianchi M. Multiscale fabrication of functional materials for regenerative medicine [dissertation on the internet]. Bologna, IT: University of Bologna; 2011. [cited 2012 Dec 07]. Available from: http://ezproxy.lib.monash.edu.au/login?url=http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-22881-0 Пустова МТ. Аналітичні та статистичні моделі оцінювання показників ефективності функціонування call-центрів [дисертація в Інтернеті]. Чернівці: Чернів. нац. ун-т; 2014. [цитовано 2016 Січ 20] Доступно: http://www.disslib.org/analychni-ta-statystychni-modeli-otsinjuvannja-pokaznykiv-efektyvnosti.html
Матеріали конференцій (опубліковані: автор/редактор)	Прізвище Ініціали. Назва матеріалу. В: Прізвище редактора Ініціали, редактор. Назва видання. Матеріали конференції Назва; Дата конференції; Місце конференції. Місце видання: Видавець; Рік видання. сторінковий інтервал. або Прізвище редактора Ініціали, редактор(и). Назва видання. Назва матеріалів конференції; Дата конференції; Місце конференції. Місце видання: Видавець; Рік видання.	Grassby AJ. Health care in the multi-cultural society. In: Walpole R, editor. Rural Health. Proceedings of the Rural Health Conference of the Royal Australian College of General Practitioners; 1978; Melbourne. Melbourne, AU: The Royal Australian College of Practitioners; 1979. p. 49-50. Абрамов ДО. Фінансові механізми забезпечення реалізації портфелю інноваційних проектів підприємств України. В: Редько ОВ, редактор. Матеріали VI Всеукр. наук.-практ. конф. Сучасні підходи до управління підприємством; 2015 Квіт 15-17; Київ. Київ: НТУУ «КПІ»; 2015, с. 15-20. Harris AH, editor. Economics and health. Proceedings of the 19th Australian Conference of Health Economists; 1997 Sep 13-14; Sydney, AU. Kensington (AU): School of Health Services Management, University of New South Wales; 1998. Дубровка ФЛ, редактор. Матеріали VIII International Conference on Antenna Theory and Techniques (ICATT); 2012 Трав 10-12; Харків, Харків: Харк. Нац. ун-т радіоелектр.; 2012.

Матеріал опубліковано з видання: Методичні рекомендації / автори-укладачі: О. Боженко, Ю. Корян, М. Федорець ; редколегія: В. С. Пашкова, О. В. Воскобойнікова-Гузєва, Я. Є. Сошинська, О. М. Бруй ; Науково-технічна бібліотека ім. Г. І. Денисенка Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського» ; Українська бібліотечна асоціація. – Київ : УБА, 2016. – Електрон. вид. – 1 електрон. опт. диск (CD-ROM). – 117 с. – ISBN 978-966-97569-2-3.

Матеріали конференцій (електронні):	Прізвище Ініціали. Назва матеріалу. В: Назва конференції [Інтернет]; Дата конференції; Місце конференції. Місце видання: Видавець; Дата видання [цитовано Дата]; Сторінковий інтервал. Доступно: URL або Назва БД. або Прізвище редактора Ініціали, редактор. Назва видання [Інтернет]. Матеріали конференції Назва; Дата конференції; Місце конференції. Місце видання: Видавець; [цитовано Дата]. Доступно: URL або Назва БД.	Murphy KA. Safe at heart: an empowerment approach to relationship abuse prevention. In: Connecting Research and Practice in Relationships [Internet]; 2009 Nov 7-8; QUT Kelvin Grove Campus, AU. Melbourne (AU): Australian Psychological Society; 2009 [cited 2012 Dec 18]; p. 28-34. Available from: http://search.informit.com.au/documentSummary;dn=203435761811048;res=IELHEA Абрамов ДО. Фінансові механізми забезпечення реалізації портфелю інноваційних проектів підприємств України. В: Матеріали VI Всеукр. наук.-практ. конф. Сучасні підходи до управління підприємством [Інтернет]; 2015 Квіт 15-17; Київ. Київ: НТУУ «КПІ»; 2015 [цитовано 2016 Січ 20]; с. 15-20. Доступно: http://sit.nouu.org.ua/article/view/37210 Bashook PG, Miller SH, Parboosingh J, Horowitz SD, editors. Credentialing physician specialists: a world perspective [Internet]. Proceedings; 2000 Jun 8-10; Chicago. Evanston (IL): American Board of Medical Specialties, Research and Education Foundation; [cited 2006 Nov 3]. 221 p. Available from: http://www.abms.org/publications.asp Дубровка ФЛ, редактор. Матеріали VIII International Conference on Antenna Theory and Techniques (ICATT) [Інтернет]; 2012 Трав 10-12; Харків, Харків: Харк. Нац. ун-т радіоелектр.; [цитовано 2016 Січ 20]; 112 с. Доступно: http://icatt.org.ua/proc/
Електронний ресурс (веб-сайт)	Прізвище Ініціали або Назва організації. Назва сторінки [Інтернет]. Місце видання: Видавець; Дата або рік видання [оновлено Дата; цитовано Дата]. Доступно: URL	Diabetes Australia. Diabetes globally [Internet]. Canberra ACT: Diabetes Australia; 2012 [updated 2012 June 15; cited 2012 Nov 5]. Available from: http://www.diabetesaustralia.com.au/en/Understanding-Diabetes/Diabetes-Globally/ Видавнича служба УРАН. Наукова періодика України [Інтернет]. Київ: Видавнича служба УРАН; 2013 [оновлено 2016 Січ 10; цитовано 2016 Січ 20]. Доступно: http://journals.uran.ua/
Урядові та технічні звіти (друк)	Прізвище Ініціали. Назва звіту. Місце видання: Видавець; Дата видання. Кількість сторінок. Номер звіту.	Rowe IL, Carson NE. Medical manpower in Victoria. East Bentleigh (AU): Monash University, Department of Community Practice; 1981. 35 p. Report №: 4. Нелін ЄН. Високовибірні резонансно-тунельні кристалоподібні пристрої обробки сигналів. Київ: НТУУ "КПІ"; 2011. 119 с. Д/б №2332-п. Nelin YeN. Vysokovyribni rezonansno-tunelni krystalopodibni prystroi obrobky syhnaliv. Kyiv: NTUU "KPI"; 2011. 119 s. D/b №2332-p.
Урядові та технічні звіти роботи (онлайн)	Прізвище Ініціали. Назва звіту [Інтернет]. Місце видання: Видавець; Дата видання [цитовано Дата]. Кількість сторінок. Номер звіту. Доступно: URL DOI	Li Z, Zeki R, Hilder L, Sullivan EA. Australia's mothers and babies 2010 [Internet]. Canberra (AU): AIHW; 2012 [cited 2012 Dec 18]. 132 p. Cat. No.: PER 57. Available from: http://aihw.gov.au/publication-detail?id=60129542376 Нелін ЄН. Високовибірні резонансно-тунельні кристалоподібні пристрої обробки сигналів [Інтернет]. Київ: НТУУ "КПІ"; 2011 [цитовано 2016 Січ 20]. 119 с. Д/б №2332-п. Доступно: http://ela.kpi.ua/handle/123456789/4753
Патент	Прізвище винахідника Ініціали, винахідник; Назва патентовласника, патентовласник. Назва винаходу. Номер патенту*. Дата публікації. *вказати країну	Pagedas AC, inventor; Ancel Surgical R&D Inc., assignee. Flexible endoscopic grasping and cutting device and positioning tool assembly. United States patent 20020103498. 2002 Aug 1. Глухов ОЗ, Хархота ГІ, Агурова ІВ, Прохорова СІ, винахідники; Донецький ботанічний сад НАН України, патентовласник. Спосіб використання галофітів для демінералізації едафотопів техногенних земель. Патент України № 83384. 2013 Вер 10. Hlukhov OZ, Kharkhota HI, Ahurova IV, Prokhorova SI, vynakhidnyky; Donetsk botanichny sad NAN Ukrainy, patentovlasnyk. Sposib vykorystannia halofitiv dlia demineralizatsii edafotopiv tekhnogenykh zemel. Patent Ukainy № 83384. 2013 Ver 10.

Автор-укладач: Марія Федорець

Матеріал опубліковано з видання: Методичні рекомендації / автори-укладачі: О. Боженко, Ю. Корян, М. Федорець ; редколегія: В. С. Пашкова, О. В. Воскобойнікова-Гузєва, Я. Є. Сошинська, О. М. Бруй ; Науково-технічна бібліотека ім. Г. І. Денисенка Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського» ; Українська бібліотечна асоціація. – Київ : УБА, 2016. – Електрон. вид. – 1 електрон. опт. диск (CD-ROM). – 117 с. – ISBN 978-966-97569-2-3.

**ТРЕБОВАНИЯ ДЛЯ ОФОРМЛЕНИЯ МАТЕРИАЛОВ
ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В МЕДИЦИНСКОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ ЖУРНАЛЕ
«НЕОНАТОЛОГИЯ, ХИРУРГИЯ И ПЕРИНАТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА»
2020 год**

Разделы журнала:

- Организация и перспективы развития перинатальной службы.
- Результаты диссертационных и научно - исследовательских работ:
 - Неонатология
 - Реанимация и интенсивная терапия новорожденных
 - Неонатальная хирургия
 - Перинатальная медицина
 - Педиатрия
 - Медицинская генетика
 - Клиническая фармакология
 - Физиология и патофизиология
 - Морфология и патоморфология
 - Этика, деонтология, перинатальная психология.
- Клинические лекции.
- Аналитические обзорные статьи.
- Новости доказательной медицины.
- Дискуссионный клуб.
- Случаи из практики.
- Рекомендации для внедрения в практику (методические рекомендации, нововведения, информационные письма и т.д.).
- Новости научной жизни (информация о конференции, состоявшиеся и те, что планируются).
- Последипломное образование.
- Очерки об истории специальности.

Для публикации принимаются статьи на украинском, русском и английском языках объемом до 10 страниц (включая таблицы, иллюстрации, резюме, перечень ссылок и т.д.), лекции, обзорные статьи - до 15 страниц, краткие сообщения, рецензии - до 5 страниц, другие материалы (исторические очерки, юбилеи) - 2-3 страницы. Шрифт Times New Roman, 12 кегль, интервал - 1,5; поля - по 2,0 см, в редакторе Word версии 7,0 и выше. Не рекомендуется автоматически переносить слова в текстовом редакторе.

Название файла должно соответствовать фамилии первого автора.

К статье прилагаются:

- Рукопись статьи и реферата статьи в распечатанном виде.
 - Электронный вариант статьи и реферата статьи.
 - Сведения об авторе (соавторах) статьи (на русском, украинском и английском языках).
 - Фамилия, Имя, Отчество
 - научная степень, ученое звание
 - место работы, должность
 - контактные данные: почтовый адрес, контактный номер телефона, e-mail
 - унифицированный международный идентификатор субъектов научной деятельности (ученых) ORCID <http://orcid.org/>
 - авторский идентификатор Researcher ID (Web of Science) <http://www.researcherid.com>
 - авторский идентификатор Author ID (Scopus) при наличии
 - электронное фото автора / авторов статьи.
 - Официальное направление установленного образца, с визой руководителя учреждения, в котором выполнена работа, заверенное круглой печатью.
 - Вывод о биоэтической экспертизе.
 - Декларация об отсутствии / наличии конфликта интересов.
 - Декларация об отсутствии плагиата.
 - Два экземпляра Договора на передачу неисключительного имущественного права на использование научного произведения, подписанные автором (соавторами).
- Формы для заполнения в формате PDF представлены на официальном web-сайте журнала <http://neonatology.bsmu.edu.ua/>

Структура статьи

1. В заголовке статьи указывают: УДК (универсальный десятичный классификатор), инициалы и фамилия автора (авторов), название статьи; название организации (учебное заведение, ЛПУ и т.д.), где выполнена работа, в именительном падеже, с обязательным указанием ведомственной принадлежности; страну, город.

Данный блок информации должен быть представлен на украинском, русском и английском языках. Фамилии авторов целесообразно указывать так, как в предыдущих публикациях или транслитерацией по системе BGN (Board of Geographic Names) <http://www.slovyuk.ua/services/translit.php>, паспортная транслитерация). Важно указывать официально принятое название организации, где выполнена работа.

2. Расширенное резюме на украинском, русском и английском языках, не более 2 печатных страниц (название статьи, инициалы и фамилии авторов, название учреждения, город, страна и краткая информация о материале рукописи: введение, цель, материалы и методы, результаты исследования, выводы). Шрифт Times New Roman, 12 кегль, интервал - 1,5; поля - по 2,0 см, в редакторе Word версии 7,0 и выше).

Важно! Расширенное авторское резюме статьи является основным источником информации в отечественных и зарубежных информационных системах и наукометрических базах данных, в которых индексируется журнал. Резюме должно излагать только существенные факты работы, по которым читателю должна быть понятна суть проведенного исследования. В соответствии с этим читатель определяет, стоит ли обращаться к полному тексту статьи для получения более подробной информации. Тексты резюме должны быть аутентичными.

Опубликованное резюме будет доступно на сайте Open Journal Systems (OJS) и в электронной базе Укра-

инского научно-образовательной телекоммуникационной сети «УРАН», которая предоставляет доступ для международных поисковых систем.

3. Ключевые слова: на украинском, русском и английском языках (разделительный знак «;»).

4. Текст статьи должен иметь следующие разделы:

- при публикации результатов оригинальных научных исследований - вступление, цель и задачи исследования, материалы и методы, результаты и их обсуждение, выводы, перспективы дальнейших исследований, литература (название разделов должно быть выделено жирным шрифтом);

- лекционные статьи - обоснование темы, план, основная часть (общепринятые подходы к представлению материала), заключительная часть;

- обзорные статьи - авторское решение изложения материала, обобщение (или выводы), рекомендации для развития научного направления и/или практической медицины;

- случаи из практики - авторское решение изложения материала.

Буквенные обозначения и аббревиатуры должны быть объяснены в тексте при первом упоминании.

5. Таблицы, иллюстрации и графический материал подаются с использованием редакторов WORD с соответствующими ссылками в тексте, их количество должно соответствовать содержанию статьи. Графический материал не должен дублировать материалы таблиц. Графики и схемы не следует перегружать текстовой информацией.

Порядковый номер таблицы указывается в верхнем правом углу; ниже, на следующей строке пишется название таблицы. Порядковый номер рисунка указывается внизу, слева под рисунком. После номера, на той же строке - название рисунка, на следующем - объяснение условных обозначений - цифр, букв и т.п. В подписях к микрофотографиям указывается увеличение и метод окраски.

Цифровые результаты должны быть представлены в международных единицах (СИ). Нельзя употреблять сокращения, которые не являются общепринятыми. Названия фирм, реагентов и оборудования, использованных в работе, подаются в оригинальном написании с уточнением страны производителя.

6. Библиографические ссылки в тексте статьи указываются цифрой в квадратных скобках; номер ссылки - в списке использованной литературы в порядке их цитирования в тексте. Библиография должна содержать, помимо основных работ, публикации последних 5 лет.

Ссылки на неопубликованные работы не допускаются. Автор несет ответственность за правильность представления библиографических данных.

Список литературы печатается на отдельном листе через 1,0 интервал в порядке цитирования в тексте.

Количество цитируемых публикаций в оригинальных статьях не должна превышать 30 литературных источников, в обзорных - 60, в лекциях и других материалах - не более 30. Библиография должна содержать, помимо основных работ, публикации последних 5 лет.

Список литературы должен быть представлен согласно рекомендаций по оформлению ссылок в научных работах по Ванкуверскому стилю (Vancouver style) (Citing and referencing: Vancouver: a guide to the styles recommended by Monash schools and departments for students and researchers / Monash University Library. 2015 URL: <http://guides.lib.monash.edu/citing-referencing/vancouver> (viewed on 13.10.2016).

Библиографические списки (References) для международных библиографических и наукометрических баз данных / систем цитирования (Scopus, Web of Science) подаются включая все источники литературы, при этом они должны быть представлены не только на языке оригинала, но и в латинице (романским алфавитом).

В романском алфавите для украиноязычных / русскоязычных источников используется следующая структура библиографической ссылки: автор (транслитерация), название статьи (транслитерация) и перевод названия книги или статьи на английский язык (в квадратных скобках), название источника (транслитерация), выходные данные в цифровом формате, указание на язык статьи в скобках (in Ukrainian, in Russian).

Транслитерация - механическая передача текста и отдельных слов, написанных одной графической системой средствами другой графической системы, при второстепенной роли звуковой точности, то есть передача одной письменности буквами другой.

Пример системы автоматической транслитерации источников на украинском языке на сайте: <http://www.slovnyk.ua/se/rvices/translit.php>

Пример системы автоматической транслитерации источников на русском языке на сайте: <http://www.translit.ru>

Все статьи проходят двойное слепое рецензирование.

Статья должна быть выверена орфографически и стилистически. Редакция оставляет за собой право исправления терминологических и стилистических ошибок, устранения иллюстраций, не имеющих прямого отношения к тексту статьи; сокращения текста статьи.

Статьи, присланные авторам для коррекции, в том числе, при неправильном оформлении списка литературы, необходимо вернуть в редакцию не позднее 10 дней после получения. Возвращение статьи в более поздние сроки изменяет предварительную дату её поступления с повторной регистрацией.

Материалы, оформленные с нарушениями требований биоэтической экспертизы, некорректные по содержанию, с грубыми статистическими ошибками, не подлежащими коррекции, возвращаются авторам. В случае отказа в публикации статьи автору отправляется мотивированное письмо. Экземпляр статьи остается в архиве редакции в электронном виде.

Следуя этическим нормам, автор несёт ответственность за то, что представленная рукопись является оригинальным, ранее не опубликованным трудом, и не представлена для публикации в другие издания.

В списке авторов перечислены только те, кто в соответствии с этическими нормами академического сообщества могут считаться авторами.

Редакция журнала осуществляет редактирование и перевод полного текста статьи/ расширенного резюме для сайта Open Journal Systems (OJS) с языка оригинала на английский язык профессиональным переводчиком по индивидуальному заказу автора.

Положение об авторских правах

Авторы, публикуются в этом журнале, соглашаются со следующими условиями:

1. Авторы оставляют за собой право на авторство своей работы и передают журналу право первой публика-

ции данной работы на условиях лицензии Creative Commons Attribution License, которая позволяет другим лицам свободно распространять опубликованную работу с обязательной ссылкой на авторов оригинальной работы и первой публикации работы в этом журнале.

2. Авторы имеют право заключать самостоятельные дополнительные соглашения по неэксклюзивному распространению работы в том виде, в котором она была опубликована этим журналом (например, размещать работу в электронном хранилище учреждения или публиковать в составе монографии), при условии сохранения ссылки на первую публикацию работы в этом журнале.

3. Политика журнала позволяет и поощряет размещения авторами в сети Интернет (например, в хранилищах учреждений или на личных веб-сайтах) рукописи работы (препринта) как до подачи данной рукописи в редакцию, так и во время её редакционной обработки, поскольку это способствует продуктивной научной дискуссии и положительно сказывается на оперативности и динамике цитирования опубликованной работы (див. The Effect of Open Access).

Авторы статьи несут персональную ответственность за раскрытие всех финансовых и личных отношений с учётом вероятного конфликта интересов.

При подаче статьи указываются:

- источники поддержки работы, в т.ч. имена спонсоров, а также объяснения роли данных источников, если таковые имеются (составление дизайна исследования, сбор, анализ и интерпретация данных, составление отчёта и принятие решения о представлении материала для публикации) либо заявление о том, что источников поддержки не было либо они не принимали такого участия;

- пояснение характера и степени доступа авторов к результатам публикуемых исследований, в т.ч., является ли доступ постоянным.

Публикационная этика журнала соответствует положению «Единые требования к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы, подготовке и редактированию биомедицинских публикаций» Международного Комитета Редакторов Медицинских Журналов (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE. <http://www.icmje.org/>)

После выхода номера журнала автор статьи или авторский коллектив (по первому автору) получает 1 экземпляр журнала почтовым переводом.

Электронная версия номеров журнала представлена на официальном web-сайте: <http://neonatology.bsmu.edu.ua/>

Материалы для публикации и сопроводительные документы подаются на официальный сайт журнала: <http://neonatology.bsmu.edu.ua/>

E-mail: neonatology@bsmu.edu.ua.

Контактный телефон ответственного редактора web-сайта журнала:

+38 (050) 5606138 Годованец Алексей Сергеевич

Переписка по вопросам издательской деятельности:

Контактный адрес:

Проф. Годованец Ю.Д.

Журнал «Неонатология, хирургия и перинатальная медицина»

Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет»

Театральная площадь, 2; г.Черновцы, 58002. Украина

E-mail: neonatology@bsmu.edu.ua

Контактный телефон: +38 (050) 6189959

Подписной индекс журнала «Неонатология, хирургия и перинатальная медицина»: 89773.

**REQUIREMENTS FOR REGISTRATION TO SUBMIT
PUBLICATIONS TO THE MEDICAL SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL
«NEONATOLOGY, SURGERY AND PERINATAL MEDICINE»
2020**

Chapters of the journal:

- Organization and the prospects of perinatal aid development in Ukraine
- Results of theses and scientific-research works:
 - Neonatology
 - Resuscitation and intensive care of newborns
 - Neonatal surgery
 - Perinatal medicine
 - Pediatrics
 - Medical genetics
 - Clinical pharmacology
 - Physiology and pathophysiology
 - Pathomorphology
 - Ethics, deontology, perinatal psychology
- Clinical lectures
- Review articles
- News of evidence-based medicine=
Discussion club
- Practical cases
- Recommendations to be fulfilled in practical work: methodical guidelines, innovations, information letters.
- News of scientific life (information on the conferences already held and those will be held in the following half-year).
- Postgraduate education of physicians
- Essays on the history of the specialty.

Articles accepted for publication in English, Ukrainian and Russian should be up to 10 pages (including tables, illustrations, summaries, a list of references, etc.), lectures, reviews - up to 15 pages, brief reports, review articles - up to 5 pages, other materials (historical essays, anniversaries) - 2-3 pages. Times New Roman, 12 pt, spacing - 1.5; margins - 2.0 cm in Word versions 7.0 and higher. Hyphenation is not recommended in the text editor.

The file name should correspond to the name of the first author.

The article is supplied with:

- The manuscript of the article and the abstract of the article in printed form.
- Electronic version of the article and abstract of the article.
- Information about the author (co-authors) of the article (in Russian, Ukrainian and English).
 - Full Name
 - academic degree, academic rank
 - place of work, position
 - contact details: postal address, contact phone number, e-mail
 - provides an identifier for individuals to use with their name as they engage in research, scholarship, and innovation activities ORCID <http://orcid.org/>
 - author's identifier Researcher ID (Web of Science) <http://www.researcherid.com>
 - author's identifier Author ID (Scopus) if available
 - electronic photo of the author / authors of the article.
- Official letter of referral according to the standard with the signature of the manager of the establishment where the work was conducted certified by a round stamp affixed.
- Conclusion on bioethical expertise.
- Declaration of absence / presence of a conflict of interest.
- Declaration on the absence of plagiarism.
- Two copies of the Agreement for the transfer of a non-exclusive property right to use a scientific work, signed by the author (co-authors).

Forms for filling in the PDF format are available on the official web-site of the journal (<http://neonatology.bsmu.edu.ua/>)

Structure of the article

1. The title of the article includes: UDC (universal decimal classifier), initials and author's surname (authors'), the title itself, name of the establishment (educational institution, scientific-research institute, therapeutic-preventive establishments etc.) where the work was performed, town/city, country.

This block should be presented in Ukrainian, Russian and English. Authors' names should correspond to their previous publications or according to BGN system (Board of Geographic Names) <http://www.slovyk.ua/services/translit.php>, passport transliteration). Official name of the institution where the work has been conducted should be indicated.

2. Extended summary: no more than 2 printed pages in English, Ukrainian and Russian (title of the article, initials and author's surname, name of the establishment, town/city, country and brief characteristics of the objective, methods and results of the study submitted in manuscript). The text of the summary must be original. Times New Roman, 12 point type, interval - 1,5; margins - 2,0 cm, in the text editing program Word version 7,0 and higher),

It is significant! Extensive summary of the article is the main source of information in Ukrainian and foreign information systems and scientometric data bases where the journal is codified. The summary should include only principal facts of the study explaining the reader the sense of the study performed. According to the content of the summary the reader decides whether the complete text of the article is worth reading and getting more detailed information. The texts of the summary should be authentic.

The summary published will be available on Open Journal Systems (OJS) and in electron data base of the Ukrainian scientific-educational telecommunication network "URAN" offering access for international search engine.

3. Key words: in English, Ukrainian and Russian (separation mark ";").

4. The text of the article should contain the following parts:

when the results of original scientific studies are presented – introduction, objective and tasks of investigation, materials and methods, results and their discussion, conclusions, prospects of further research, references (titles of the chapters should be in black type);

lecture articles – substantiation of the topic, plan, the basic part (according to generally accepted approach to write the material), concluding part;

review articles – authors determine themselves how to present the material, generalization (or conclusion), recommendations for the development of a scientific direction and/or practical medicine;

practical cases - authors determine themselves how to present the material.

Symbols and abbreviations must be explained in the text when first used.

5. Tables, illustrations and diagrams are presented with the use of WORD editors followed by appropriate references in the text, and their number should correspond to the content of the article.

Graphic material should not duplicate tables. Diagrams and schemes should not be overburden with text information.

Ordinal number of the table is indicated in the right upper corner; the title of the table is written lower in the next line. Ordinal number of the figure is indicated on the left under the figure. After the number in the same line – name of the figure, in the next one – explanation of symbols – numerals, letters etc. The notes to microphotos magnification and method of staining are indicated.

Numerical results must be given in international units (SI). Abbreviations not generally accepted are not allowed to be used.

Names of firms, reagents and equipment used in the work are given in original style with specification of the country of a producer.

6. Bibliographic references in the text are given with the corresponding number from the list in square brackets; reference number - in the list of references in the order of their citation in the text. References to unpublished works are not allowed. The author is responsible for the accuracy of bibliographic data.

References are printed on a separate sheet of paper with 1,0 interval in order of their citing in the text.

Number of publications cited in the original papers should not exceed 30 sources, in review articles – 60, lectures and other materials - no more than 30. The bibliography should contain, in addition to major works, the publication of the last 5 years.

The list of bibliographic sources is supplied according to (Vancouver style) (Citing and referencing: Vancouver: a guide to the styles recommended by Monash schools and departments for students and researchers / Monash University Library. 2015 URL: <http://guides.lib.monash.edu/citing-referencing/vancouver> (viewed on 13.10.2016).

References for international bibliographic and scientometric data bases/ citing systems (Scopus, Web of Science) are presented including all the literary sources, and they should be written both in original language and Latin (Roman alphabet).

The following structure of references is used for Ukrainian/Russian sources in Roman alphabet: author (transliteration), title of the article (transliteration) and translation of a book or article in English (in square brackets), the name of the source (transliteration), initial data in digital format, indication of the language the article is written in brackets (in Ukrainian, in Russian).

Transliteration is a mechanical presentation of the text and separate words written by means of one graphic system by means of another graphic system, when sound intelligibility is of minor importance, that is, one script is presented by the symbols of another one.

The system of automatic transliteration of sources in the Ukrainian language is found on the site: <http://www.slovyk.ua/services/translit.php>

The system of automatic transliteration of sources in the Russian language is found on the site: <http://www.translit.ru>

The article should be corrected orthographically (spelling) and stylistically. The editorial staff exercise their right to correct terminological and stylistic mistakes, removing illustrations without direct relation to the text of the article, making the text shorter.

The articles sent by the authors for correction, including those with the references not designed properly, should be returned to the editorial board no later than 10 days after it was received. In case the article is returned later, the preliminary date of its receipt is changed with repeated registration.

The materials designed with violation of the requirements of bioethics expertise, incorrect by their content, with gross statistical errors impossible to be corrected, are returned to authors. In case the article is not accepted for publication the author/s receive a motivated letter. The copy is left in the archives of the editorial board. The works that have been already published or sent for other publications are inadmissible.

Following ethical principles the author is responsible for authenticity of a typescript never published or submitted for publication earlier. In the list of authors only those names should be enumerated who according to ethical principles of the academic society can be considered as authors.

The editorial staff of the journal edits and translates a complete text of the article/ extensive summary for the site Open Journal Systems (OJS) from the original language into English by a professional interpreter according to individual order of the author.

Regulations concerning copyright

The authors submitting articles for publication in this journal should agree to the following terms:

1. The authors confer their rights for their authorship and give the right of the first publication to the journal on terms of Creative Commons Attribution License, enabling other officials to distribute a published paper freely with an obligatory reference to the authors of an original paper and the first its publication in the journal.

2. The authors have the right to conclude their own additional agreements concerning non-exclusive distribution of the paper in the form it was published by the journal (for example, to place the paper in the electronic storefront or publish as a part of a monograph) in case the reference concerning the first publication in the journal is indicated.

3. The policy of the journal enables and encourages authors to place the materials of typescript (pre-print) in

Internet (for example, in the storefronts of institutions or personal websites) both before the typescript is submitted to the editor staff and during its editorial review, as it promotes a productive scientific discussion and positive responsiveness and dynamics of citing the presented paper (The Effect of Open Access).

Articles are published with statements or supporting documents, such as the ICMJE conflict of interest form, declaring:

- Authors' conflicts of interest; and
- Sources of support for the work, including sponsor names along with explanations of the role of those sources if any in study design; collection, analysis, and interpretation of data; writing of the report; the decision to submit the report for publication; or a statement declaring that the supporting source had no such involvement; and
- Whether the authors had access to the study data, with an explanation of the nature and extent of access, including whether access is on-going.

The publication ethics of the journal conform to the provision "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, Preparation and Editing of Biomedical Publications" of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) <http://www.icmje.org/>

After the journal is issued the author of the article or composite author (by the main author) receives 1 copy of the journal delivered by post.

Electronic version of the journal available on the official web-site: <http://neonatology.bsmu.edu.ua/>

Materials for publication and the accompanying documents are sent to the official journal site:

<http://neonatology.bsmu.edu.ua/>

E-mail: neonatology@bsmu.edu.ua.

Contact phone number of the editor-in-chief of web-site: +38 (050) 5606138 Godovanets Oleksiy

Correspondence concerning publishing activities:

Mailing address:

Hodovanets Yulia, MD, Professor

Journal «Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine»

Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University»

2, Teatralna sq.; Chernivtsi, 58002. Ukraine

E-mail: neonatology@bsmu.edu.ua

Contact phone: +38 (050) 6189959

Subscription index of the Journal «Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine»: 89773.

Коректор літературного тексту – Стахова Т.С.
Редагування бібліографічних посилань – Ширенкова А.О.
Редагування англійського тексту – Пятчанин Ю.С.
Дизайн та комп'ютерна верстка – Вашуленко Н.П.

Усі статті рецензовані.

Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.
Фотографії на першій сторінці обкладинки друкуються з дозволу правовласників

Підписано до друку 20.12.2019 р.

Формат 64x90/9. Папір офсетний
Гарнітура times new roman. Друк офсетний.

Ум-друк. арк. 17.0
Тираж 1 700 пр.
Вартість журналу 55 грн.